

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.9-022.6-022.7:616.153.915-08-036

АЛЕКСЕЙЧИК
Дмитрий Сергеевич

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИИ
ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Минск 2017

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Доценко Марина Леонидовна,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Цыркунов Владимир Максимович,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Красавцев Евгений Львович,
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 22 декабря 2017 года в 12⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон: 8 (017) 277 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» ноября 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.04,
кандидат медицинских наук, доцент

А.П. Музыченко

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность у ВИЧ-инфицированных пациентов может быть определена как любое патологическое состояние, не связанное с синдромом приобретенного иммунодефицита. Наиболее распространенные коморбидные состояния среди пациентов с ВИЧ включают: сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия), заболевания респираторного тракта (хроническая обструктивная болезнь лёгких, пневмония) и болезни печени (хронические вирусные гепатиты) [J. Turner et al., 2010]. Количество сопутствующей патологии увеличивается с прогрессированием ВИЧ-инфекции и наибольшая распространенность коморбидной патологии встречается среди пациентов на стадии СПИД [J. Goulet et al., 2007]. Согласно современным литературным данным, ранняя диагностика ВИЧ-инфекции должна быть направлена не на пациентов с оппортунистическими заболеваниями, а на пациентов с определённой коморбидной патологией (такой, как пневмония) [A. Sullivan et al., 2005]. *Streptococcus pneumoniae*, наиболее распространенный этиологический агент внебольничной пневмонии, связан со 100-кратным увеличением инвазивных форм пневмококковой инфекции среди ВИЧ-инфицированных пациентов [R. Hirschtick et al., 1995]. Заболеваемость внебольничной пневмонией среди ВИЧ-инфицированных пациентов гораздо выше, чем в общей популяции, и по литературным данным составляет 5,5 случаев на 100 человек в год, в сравнении с общей популяцией – 0,9 случаев на 100 человек в год [R. Hirschtick et al., 1995]. Внебольничная пневмония является наиболее частой патологией, с которой ВИЧ-инфицированные пациенты поступают в стационар, как в большинстве стран Западной Европы, так и в Республике Беларусь. Однако информация по данному вопросу в нашей стране отсутствуют.

Гипохолестеринемия является одним из наиболее частых коморбидных состояний, причём не только у пациентов с ВИЧ-инфекцией, но и у пациентов с другими иммунодефицитными состояниями. Проблема гипохолестеринемии до настоящего времени остаётся во многом спорной и недостаточно изученной, несмотря на то, что ещё в 1926 г. S. Thannhauser и D. Schaber сообщили о возможной взаимосвязи между низким уровнем общего холестерина (ОХ) и патологическими состояниями. Было выявлено, что уровень общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП был значительно ниже у пациентов с различными заболеваниями, в том числе и при инфекционных заболеваниях, ожогах, злокачественных процессах [C. Alvarez et al., 1986; E. Coombes et al., 1980; D. Budd et al., 1986].

Причины, приводящие к снижению уровня общего холестерина и его фракций при различных патологических состояниях, являются

многофакторными, включая как сниженный уровень синтеза, так и повышенный уровень распада. Клинические и экспериментальные исследования продемонстрировали, что высокая концентрация циркулирующих цитокинов достоверно снижают уровень общего холестерина и липопротеинов во время тяжелых инфекционных заболеваний [W. Diederich et al., 2001; X. Ruan et al., 2001].

В ряде исследований показана взаимосвязь между гипохолестеринемией и тяжестью сепсиса [H. van Leeuwen et al., 2003; J. Chien et al., 2005]. Степень снижения уровня общего холестерина отражает тяжесть воспалительного ответа и метаболической дисрегуляции, отклонения в уровне цитокинов, тяжести болезни и органной дисфункции, и может использоваться как прогностический показатель [C. Chenaud et al., 2004; W. Druml et al., 2003].

Согласно ряду научных публикаций [P. Ogunro et al., 2008; M. Míguez et al., 2010], уровень общего холестерина может отражать прогрессирование ВИЧ-инфекции, причём гипохолестеринемия соответствует терминальным стадиям болезни.

При внебольничной пневмонии изменения уровня общего холестерина и особенно снижение ЛПВП, согласно некоторым исследованиям [C. Perez-Guzman et al., 2005; J. Rodriguez et al., 2006], могут свидетельствовать о неблагоприятном исходе, в то же время не все исследователи подтверждают данную закономерность [E. Mortensen et al., 2010]. Тем не менее, включение уровня липидов в шкалы оценки тяжести состояния критических пациентов достоверно увеличивали чувствительность и специфичность последних [M. Míguez et al., 2011; S. Lüthold et al., 2007].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Исследование выполнено в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» «Комплексное изучение этиопатогенетических и клинических аспектов в современной инфектологии» (номер государственной регистрации в государственном реестре ГУ «Белорусский институт системного анализа и информационного обеспечения научно-технической сферы» 20093140 от 23.11.2009 г., срок исполнения – 2009–2014 гг.).

Тема диссертационного исследования соответствует перечню приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь согласно Постановления Совета Министров Республики Беларусь от 19 апреля

2010 г. № 585 «Об утверждении перечня приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 годы», пункт 4.2 – новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценка клинико-прогностической роли нарушений обмена холестерина при коморбидности ВИЧ-инфекции и внебольничной пневмонии.

Задачи исследования:

1. Установить роль гипохолестеринемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от состояния иммунной системы.

2. Установить роль гипохолестеринемии у пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и внебольничной пневмонии.

3. Изучить значение гипохолестеринемии у пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести течения заболевания.

4. Разработать диагностические критерии выявления иммунодефицитного состояния (ВИЧ-инфекции) с учетом изменения уровня холестерина.

Объект исследования: пациенты с ВИЧ-инфекцией, находящиеся на диспансерном учёте в консультативно-диспансерном отделении по ВИЧ-инфекции УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска; пациенты с внебольничной пневмонией, находившиеся на госпитализации в отделениях пульмонологии, аллергологии, интенсивной терапии и реанимации УЗ «10 городская клиническая больница» г. Минска.

Предмет исследования: анамнестические данные, клинические данные, результаты лабораторных тестов (биохимические, иммунологические, данные уровня вирусной нагрузки).

Научная новизна

Впервые показано, что при прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит снижение уровня общего холестерина. Впервые рассчитана прогностическая значимость снижения уровня общего холестерина для оценки риска развития терминальных стадий ВИЧ-инфекции.

Впервые в Республике Беларусь проведено изучение распространённости гипохолестеринемии среди пациентов с внебольничной пневмонией. Выявлены основные причины, приводящие к данному патологическому состоянию.

Впервые доказано, что основной причиной развития гипохолестеринемии у пациентов моложе 50 лет с нетяжёлым течением внебольничной пневмонии является наличие приобретённого иммунодефицитного состояния, что требует обследования на ВИЧ.

Оценено клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с тяжёлым течением внебольничной пневмонии. Впервые рассчитана прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина для оценки риска развития тяжёлой пневмонии.

Положения, выносимые на защиту

1. У ВИЧ-инфицированных пациентов с гипохолестеринемией достоверно чаще встречаются оппортунистические заболевания, а также терминальные стадии ВИЧ-инфекции, чем у пациентов с нормо- и гиперхолестеринемией. Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина (<3,6 ммоль/л) в определении терминальных стадий ВИЧ-инфекции сопоставима с прогностической ценностью CD4+ лимфоцитов (<200 кл/мл).

2. Среди пациентов с внебольничной пневмонией гипохолестеринемия встречается в 9,7% случаев. Гипохолестеринемия ассоциирована с наличием приобретённого иммунодефицита, с тяжёлым течением внебольничной пневмонии или с наличием злокачественных новообразований лёгких.

3. Снижение уровня общего холестерина ниже референтных значений у пациентов с нетяжёлым течением внебольничной пневмонии моложе 50 лет указывает на наличие приобретённого иммунодефицитного состояния, что требует обследования на ВИЧ-инфекцию.

4. У пациентов с тяжёлым течением внебольничной пневмонии выявляется достоверное снижение уровня общего холестерина (гипохолестеринемия определялась в 79,3% случаев). Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина в развитии тяжёлого течения внебольничной пневмонии превышает С-реактивный белок и сопоставима со шкалой тяжести CURB-65, а также превосходит прогностическую ценность ЛПНП и сопоставима с фракцией ЛПВП.

5. У пациентов с внебольничной пневмонией происходит достоверное снижение уровня общего холестерина как за счёт фракции ЛПВП, так и ЛПНП, в сравнении с пациентами без инфекционной патологии. Уровень триглицеридов остаётся без изменений.

Личный вклад соискателя учёной степени

Тема диссертационного исследования, цель, задачи и методологические подходы сформулированы соискателем совместно с научным руководителем. Планирование и выполнение основных этапов клинического исследования проведены автором лично. Соискатель самостоятельно установил возможность использования гипохолестеринемии как маркера ВИЧ-инфекции у пациентов с нетяжёлым течением внебольничной пневмонии, что отражено в 6 публикациях, написанных в соавторстве с научным руководителем [1, 7, 8, 10, 13, 14], вклад соискателя – 85%. Возможность использования гипохолестеринемии как предиктора тяжёлого течения внебольничной

пневмонии отражена в публикациях [4, 5, 6, 11, 12], вклад соискателя – 90%. Выявление нового значимого фактора прогрессирования ВИЧ-инфекции при естественном течении – снижение уровня общего холестерина $<3,6$ ммоль/л – отражено в публикациях [2, 3, 9], вклад соискателя – 85%. Формирование компьютерной базы данных, анализ и оценка полученных результатов, их статистическая обработка, формулирование выводов и оформление результатов диссертационного исследования выполнены соискателем лично. На основании проведенного исследования соискателем разработана инструкция по применению, утвержденная Министерством внутренних дел Республики Беларусь [15], вклад соискателя – 70%, получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение [16], вклад соискателя – 75%.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании её результатов

Материалы работы доложены и обсуждены на научных сессиях БГМУ (Минск, 2014–2016 гг.), на X научном украинско-польско-белорусском симпозиуме (Киев, Украина, 2013 г.), на XVIII Международной научно-практической конференции «Современные концепции научных исследований» (Москва, Российская Федерация, 2015 г.), на научном XXXIV съезде Польского Респираторного Общества (Висла, Республика Польша, 2016 г.).

По результатам исследования разработана и утверждена Министерством внутренних дел Республики Беларусь инструкция по применению «Метод диагностики иммунодефицитных состояний на основе определения уровня общего холестерина» [15].

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на 1-й кафедре внутренних болезней БГМУ; в лечебный процесс УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска; УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска; УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска; УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска; исправительное учреждение «Исправительная колония № 4» Управления департамента исполнения наказаний МВД.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ общим объемом 2,62 авторского листа: из них статьи в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь – 5 (1 статья в моноавторстве), общим объёмом 1,25 авторского листа, 1 статья в зарубежном журнале, 4 статьи в сборниках научных трудов, 4 научные работы в материалах конференций; инструкция по применению, утверждённая Министерством внутренних дел Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы, посвящённой описанию материалов и методов исследований, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 246 использованных источников (на русском языке – 3, на иностранном языке – 243), списка работ соискателя, 8 приложений. Работа изложена на 114 страницах компьютерного текста, содержит 24 рисунка (объемом 9 страниц), 29 таблиц (объемом 12 страниц).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Исследование носило проспективно-ретроспективный характер и было выполнено последовательно в три этапа.

На первом этапе в исследование было включено 216 пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые в 2014 г. были приняты на диспансерный учёт в УЗ ГКИБ и не получали антиретровирусную терапию (АРТ). В зависимости от уровня общего холестерина все пациенты были разделены на три группы наблюдения: пациенты с гипохолестеринемией ($ОХ < 3,6$ ммоль/л) ($n=55$); пациенты с нормохолестеринемией ($3,6 \leq ОХ \leq 5,2$ ммоль/л) ($n=122$); пациенты с гиперхолестеринемией ($ОХ > 5,2$ ммоль/л) ($n=39$). Клиническая характеристика пациентов с ВИЧ-инфекцией представлена (таблица 1).

Таблица 1. – Клиническая характеристика ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня ОХ

Показатель	Гипохол. n=55	Нормохол. n=122	Гиперхол. n=39	Достоверность различий
Возраст, лет ($M \pm SE$)	37,96 \pm 0,95	39,91 \pm 0,76	39,38 \pm 1,25	t=-1,51, p _{1 и 2} =0,14 t=0,43, p _{2 и 3} =0,35 t=-0,92, p _{2 и 3} =0,36
Пол, (муж) (% [n])	60,00% [33]	46,72% [57]	71,79% [28]	$\chi^2=0,84$, p _{1 и 2} =0,36 $\chi^2=2,13$, p _{2 и 3} =0,14 $\chi^2=0,29$, p _{1 и 3} =0,59
ИМТ, кг/м ² , Me [25%–75%]	26,0 [24,0–28,0]	26,0 [25,0–29,0]	26,0 [25,0–28,0]	U=1024, p _{1 и 2} =0,39 U=1080, p _{2 и 3} =0,28 U=1745, p _{1 и 3} =0,43
ХВГС: % [n]	38,18% [21]	34,43% [42]	46,15% [18]	$\chi^2=0,11$, p _{1 и 2} =0,74 $\chi^2=0,76$, p _{2 и 3} =0,38 $\chi^2=0,24$, p _{1 и 3} =0,62
ХВГВ: % [n]	5,45% [3]	4,92% [6]	0,0% [0]	F=0,57, p _{1 и 2} =0,57 F=0,34, p _{2 и 3} =0,34 F=0,71, p _{1 и 3} =0,71

Продолжение таблицы 1

ХВГС+В: % [n]	5,45% [3]	2,46% [3]	0,0% [0]	F=0,38, p _{1 и 2} =0,38 F=0,44, p _{2 и 3} =0,44 F=0,27, p _{1 и 3} =0,27
Кол-во оппортунист.:				
0, % [n]	1,82% [1]	1,64% [2]	7,69% [3]	$\chi^2=27,89$, p _{1 и 2} <0,01
1, % [n]	36,36% [20]	61,48% [75]	71,79% [28]	$\chi^2=25,29$, p _{2 и 3} <0,01
2, % [n]	25,45% [14]	19,67% [24]	17,95% [7]	$\chi^2=37,77$, p _{1 и 3} <0,01
3 и более, % [n]	36,36% [20]	17,21% [21]	2,56% [1]	

Далее были оценены основные клинико-лабораторные данные 119 пациентов, которые начали приём АРТ (2 стадия ВИЧ – 68 пациентов, 3 стадия ВИЧ – 32 пациента и 4 стадия ВИЧ – 19 пациентов). Основными схемами АРТ являлись: «2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ)» – 87%, «2НИОТ+ИП» – 10%, «3НИОТ» – 3%. Лабораторные показатели были определены у пациентов до начала АРТ, затем через 6 месяцев и 12 месяцев после начала АРТ.

На втором этапе в исследование были включены пациенты, поступившие в УЗ 10 ГКБ с диагнозом ВБП в период с 01.01.2014 по 31.12.2014, которым в первые 24 ч от момента поступления определяли уровень ОХ (n=845). В зависимости от уровня ОХ все пациенты были разделены на 3 группы наблюдения: пациенты с гипохолестеринемией (ОХ<3,9 ммоль/л) (n=82); пациенты с нормохолестеринемией (3,9≤ОХ≤5,2 ммоль/л) (n=411); пациенты с гиперхолестеринемией (ОХ>5,2 ммоль/л) (n=352).

Для пациентов с гипохолестеринемией был характерен более молодой возраст в сравнении с группой гиперхолестеринемии (43,5 [34–59,25] в сравнении с 60,0 [51,0–66,0], p₁ и p₃<0,001), преобладали пациенты мужского пола (82,93% в сравнении с 56,2% и 44,32%, p₁ и p₂₋₃<0,001).

В процессе наблюдения за пациентами было установлено, что основными факторами, приводящими к развитию гипохолестеринемии, являлись тяжёлое течение ВБП, сопутствующая впервые выявленная ВИЧ-инфекция, впервые выявленные злокачественные новообразования лёгких. Исходя из полученных данных были сформированы следующие группы наблюдения: пациенты с тяжёлым течением ВБП (n=61), пациенты с нетяжёлым течением ВБП и сопутствующей впервые установленной ВИЧ-инфекцией (n=27). Для каждой группы наблюдения была подобрана группа сравнения, состоящая из пациентов с нетяжёлым течением ВБП (таблицы 2, 3).

Таблица 2. – Клиническая характеристика пациентов с тяжёлой ВБП и группы сравнения

Показатель	Тяжёлая ВБП n=61	Нетяжёлая ВБП n=61	Достоверность различий, p
Возраст, лет (M±SE)	50,9±2,13	48,92±2,19	t=0,650, p=0,517
Пол, муж. (n [%])	49,0 [80,33%]	44,0 [72,13%]	$\chi^2=1,131$, p=0,395
ИМТ, Me [25%–75%]	26 [25–28]	25 [25–28]	U=2356, p=0,802
ИБС (всего):	22,0 [36,07%]	25,0 [40,98%]	$\chi^2=0,31$, p=0,580
АКС, (n [%])	18,0 [29,51%]	20,0 [32,79%]	$\chi^2=0,15$, p=0,696
Стенокардия			
- ФК 1, (n [%])	0,0 [0,0%]	0,0 [0,0%]	
- ФК 2, (n [%])	1,0 [1,64%]	1,0 [1,64%]	
- ФК 3, (n [%])	0,0 [0,0%]	0,0 [0,0%]	$\chi^2=0,311$, p=0,577
- ФК 4, (n [%])	0,0 [0,0%]	0,0 [0,0%]	
Нарушение ритма, (n [%])	11 [18,03%]	6 [9,84%]	$\chi^2=1,71$, p=0,191
АГ:			
I, (n [%])	3,0 [4,92%]	4,0 [6,56%]	
II, (n [%])	10,0 [16,39%]	19,0 [31,15%]	$\chi^2=8,25$, p=0,04
III, (n [%])	5,0 [8,19%]	0,0 [0,0%]	

Таблица 3. – Клиническая характеристика пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и ВБП и группы сравнения

Параметры	ВБП+ВИЧ (n=27)	Нетяжёлая ВБП (n=28)	Достоверность различий, p
Возраст: Me [25%–75%]	33,0 [30,0–38,0]	33,0 [20,0–44,5]	U=2446, p=0,561
Пол, муж. (n [%])	20,0 [74,1%]	17,0 [60,7%]	$\chi^2=1,22$, p=0,64
ИБС: (n [%])	2,0 [7,41%]	3,0 [10,71%]	F=0,697, p=0,697
АГ: (n [%])	5,0 [18,52%]	7,0 [25,0%]	$\chi^2=1,11$, p=0,641

На третьем этапе в исследование было включено 44 пациента, находившихся на стационарном лечении в отделениях пульмонологии № 1, № 2 УЗ 10 ГКБ в период с 01.01.2014 по 31.12.2014 с диагнозом ВБП и сопутствующей ИБС. Группа сравнения была набрана в отделении кардиологии УЗ 10 ГКБ в период с 01.01.2014 по 31.12.2014 (таблица 4).

Таблица 4. – Клиническая характеристика пациентов с ВБП+ИБС и группы сравнения

Показатель	ВБП+ИБС n=44	ИБС n=44	Достоверность различий
Возраст, лет (M±SD)	70,06±11,13	69,61±9,77	F=0,774, p=0,847
Пол, (муж) (n [%])	21,0 [47,7%]	20,0 [45,5%]	$\chi^2=0,02$, p=0,8974
ИМТ, кг/м ² , (M±SD)	29,6±5,67	28,16±3,59	F=9,06, p=0,158
АГ, (n [%])	42,0 [95,5%]	40,0 [90,9%]	$\chi^2=0,03$, p=0,8737
СД, (n [%])	14,0 [31,8%]	10,0 [22,7%]	$\chi^2=0,52$, p=0,4689

Выделенные группы были сопоставимы между собой по всем формам ишемической болезни сердца.

Методы исследования

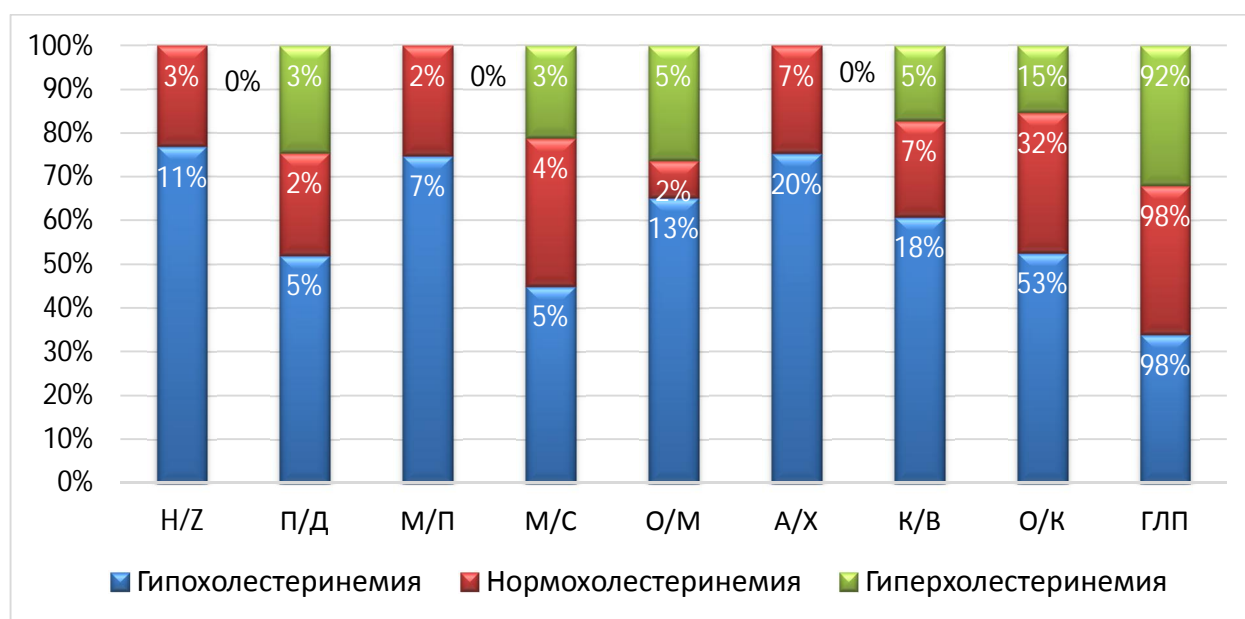
Всем пациентам выполнялся комплекс лабораторно-инструментальных исследований согласно «Клиническим протоколам диагностики и лечения пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека» (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.02.2007 г. № 66) и «Клиническим протоколам диагностики и лечения пневмоний» (Приложение 2 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012 г. № 768). Клиническое обследование пациентов состояло из сбора субъективных данных (жалоб, анамнеза заболевания и жизни), а также включало использование основных объективных методов (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация).

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 10.0 (Stat Soft. Inc., США), SPSS 20.0 (SPSS Inc., США), Med Calc Statistical Software version 13.1.2 (Med Calc Software, Бельгия). Проверку соответствия распределения изучаемых параметров закону нормального распределения проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для количественных параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представлены в виде средних значений (M) и среднеквадратических ошибок (SE), результаты анализа параметров, не подчинявшихся закону нормального распределения или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%–75%). Для сравнения таких параметров в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (U). Качественные признаки представлены в виде абсолютного и относительного числа (доли). Проводилась оценка различия между независимыми выборками на основе теста χ^2 . Анализ точности диагностического метода, оценку чувствительности и специфичности показателя выполняли путем проведения ROC-анализа (receiver operator characteristic curve analysis) и построения характеристических кривых. Анализ взаимосвязи двух признаков без учета характера их распределения проводили с помощью непараметрического корреляционного анализа по методу Спирмена (r_s). Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

У ВИЧ-инфицированных пациентов с гипохолестеринемией достоверно чаще встречались такие оппортунистические заболевания, как орофарингеальный кандидоз (52,73% в сравнении с 31,98% и 15,38%, $p_{1и2}=0,09$, $p_{2и3}=0,12$, $p_{1и3}<0,05$), кандидозный вульвовагинит (18,18% в сравнении с 6,56% и 5,13%, $p_{1и2}<0,05$, $p_{2и3}=0,56$, $p_{1и3}<0,05$), ангулярный хейлит (20,0% в сравнении с 6,56% и 0,0%, $p_{1и2}<0,05$, $p_{2и3}=0,20$, $p_{1и3}<0,05$), онихомикоз (12,73% в сравнении с 1,64% и 5,13%, $p_{1и2}<0,05$, $p_{2и3}=0,26$, $p_{1и3}=0,31$) (рисунок 1).



Примечание – Н/З — рецидивирующий Herpes Zoster; П/Д — пиодермия; М/П — микоз промежности; М/С — микоз стоп; О/М — онихомикоз; А/Х — ангулярный хейлит; К/В — кандидозный вульвовагинит; О/К — орофарингеальный кандидоз; ГЛП — генерализованная лимфаденопатия

Рисунок 1. – Количество оппортунистических инфекций в зависимости от уровня ОХ

У пациентов с терминальными стадиями ВИЧ-инфекции наблюдалось не только снижение уровня CD4+ лимфоцитов ((123,33±15,24 и 288,65±13,93 кл/мл), но и уровня ОХ (3,55±0,14 и 4,43±0,08 ммоль/л), в сравнении с начальными стадиями болезни (рисунок 2).

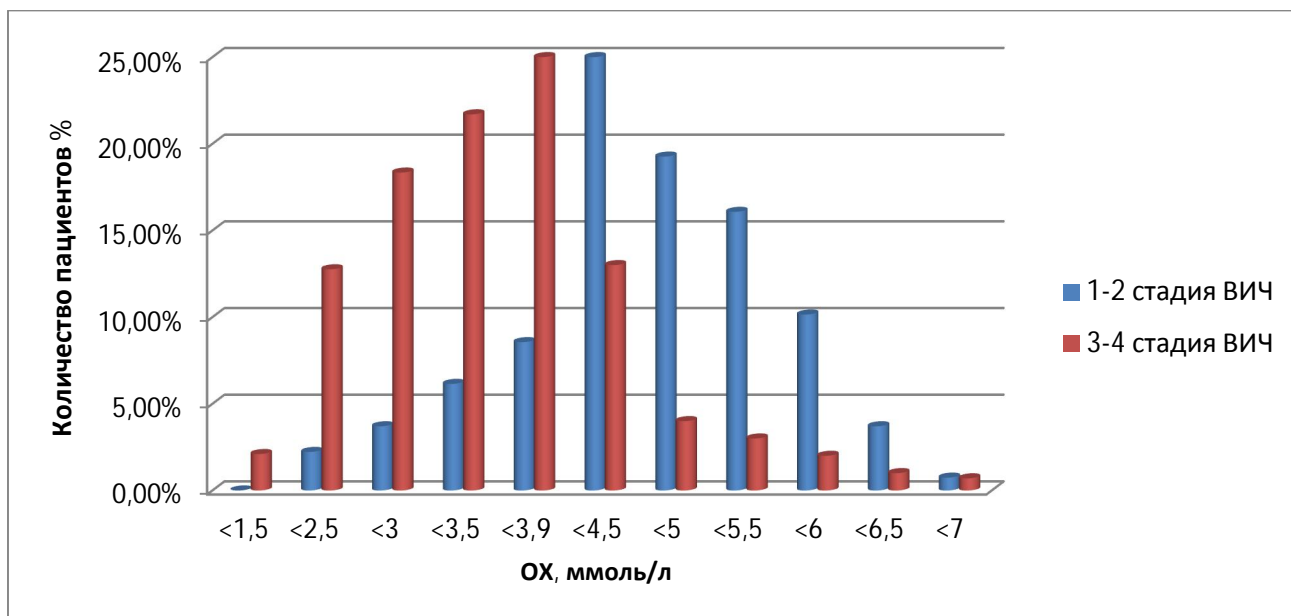


Рисунок 2. – Уровень ОХ у пациентов с ВИЧ в зависимости от стадии заболевания

При проведении корреляционного анализа между стадией заболевания и основными клинико-лабораторными показателями были выявлены статистически-значимые корреляционные связи средней силы с уровнем CD4+ лимфоцитов ($\rho = -0,492$, $p < 0,01$), уровнем общего холестерина ($\rho = -0,40$, $p < 0,01$).

Для выявления наиболее значимых переменных, указывающих на терминальные стадии заболевания, был проведен логистический регрессионный анализ, по данным которого было построено регрессионное уравнение, отражающее вероятность развития 3–4 стадии ВИЧ-инфекции ($\chi^2 = 26,77$, $p < 0,001$):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

где $z = 8,463 + (-1,988) * (\text{общий холестерин}) + (-0,011) * (\text{CD4+})$.

Чувствительность и специфичность уровня общего холестерина (<3,6 ммоль/л) в прогнозировании терминальных стадий ВИЧ-инфекции составили 60,78 (ДИ 46,1–74,2) и 81,48 (ДИ 73,9–87,6) соответственно, площадь под кривой – 0,751 (ДИ 0,682–0,811), что сопоставимо с чувствительностью и специфичностью CD4+ лимфоцитов (<200 кл/мл), (чувствительность – 88,37 (ДИ 74,9–96,1), специфичность – 63,57 (ДИ 54,6–71,9), площадь под кривой – 0,828 (ДИ 0,763–0,881), $p > 0,05$ (рисунок 3).

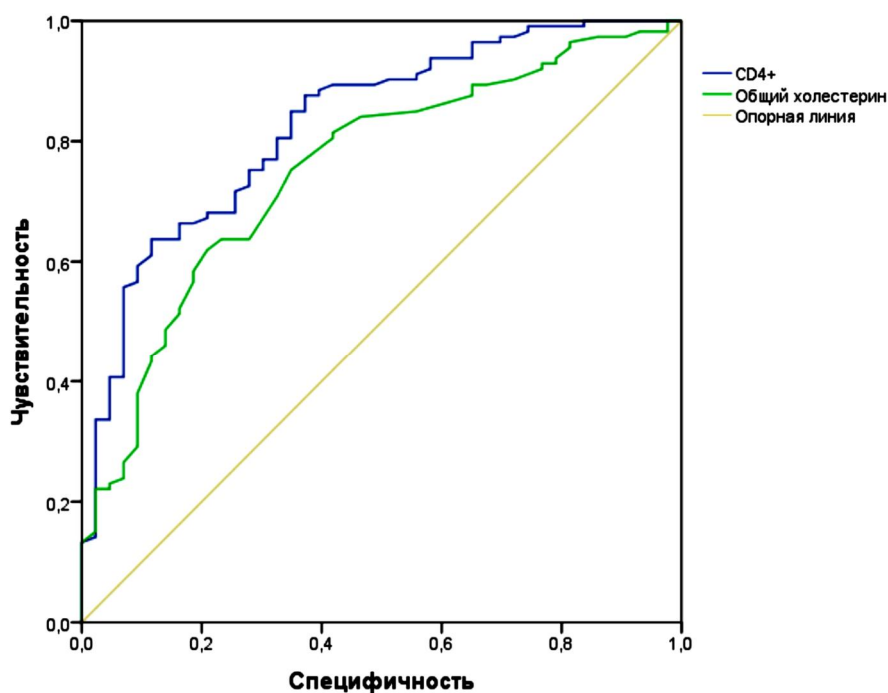


Рисунок 3. – Чувствительность и специфичность уровней CD4+ и ОХ в прогнозировании терминальных стадий ВИЧ-инфекции

Клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с ВБП

У пациентов с ВБП гипохолестеринемия встречалась в 9,69% случаев. Пациенты с гипохолестеринемией достоверно чаще, чем пациенты с нормо- и гиперхолестеринемией, попадали в отделение ОИТР (25,61% в сравнении с 1,46% и 0%) и находились на ИВЛ (6,1% в сравнении с 0,24% и 0%). Среди данных пациентов чаще наблюдалась температура $>38^{\circ}\text{C}$ либо $<36^{\circ}\text{C}$ (71,95% в сравнении с 38,12% и 36,54%), нарушение сознания (7,32% в сравнении с 0,24% и 0%), частота дыхания более 20 в 1 мин (18,29% в сравнении с 2,4% и 2,27%), ОДН II и III степени ($p<0,001$), чем у пациентов с нормо- и гиперхолестеринемией. У 56% пациентов гипохолестеринемия указывала на тяжёлое течение внебольничной пневмонии, у 30% пациентов – на наличие приобретённого иммунодефицита и у 12% пациентов – на иммунодефицитное состояние на фоне злокачественных новообразований лёгких.

Клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с коморбидной патологией ВБП и ВИЧ

У пациентов с ВБП и ВИЧ в сравнении с пациентами с ВБП отмечался статистически значимо более высокий уровень ЦРБ (50,62 и 7,87 мг/дл соответственно, $p<0,05$), СОЭ (38,0 и 16,5 мм/ч соответственно, $p<0,0001$) и статистически значимо более низкий уровень общего холестерина (3,12 и 4,25 ммоль/л соответственно, $p<0,0001$).

На основании полученных данных было построено регрессионное уравнение вероятности наличия ВИЧ у пациентов с нетяжёлой ВБП ($\chi^2=39,88$, $p<0,0001$):

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}};$$

где $z=7,829 + (-2,959) *(\text{общий холестерин, ммоль/л}) + 0,113*(\text{СОЭ, мм/ч})$.

Чувствительность и специфичность уровня общего холестерина ($<3,84$ ммоль/л) в диагностике сопутствующей ВИЧ-инфекции у пациентов с нетяжёлой ВБП составила 88,89 (95% ДИ 70,8–97,6) и 89,29 (95% ДИ 71,8–97,7) соответственно, площадь под кривой составила 0,907 (95% ДИ 0,797–0,968), что указывает на необходимость тестирования на ВИЧ всех пациентов с ВБП и гипохолестеринемией с целью раннего выявления вторичного иммунодефицита.

Клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с тяжёлой ВБП

У пациентов с тяжёлым течением ВБП статистически значимо происходит снижение уровня ОХ в сравнении с нетяжёлой ВБП ($3,31\pm 0,11$ в сравнении $4,75\pm 0,11$, $p<0,001$).

Была выявлена отрицательная корреляционная связь высокой степени между уровнем ОХ и количеством проведённых койко-дней ($r=-0,610$, $p<0,01$); корреляционная связь средней степени между уровнем ОХ и шкалой тяжести пневмонии CURB-65, степенью ОДН, уровнем гемоглобина ($r=-0,546$ ($p<0,01$), $r=-0,455$ ($p<0,01$), $r=0,490$ ($p<0,01$) соответственно).

При проведении логистического регрессионного анализа были выявлены переменные, оказывающие наибольшее влияние на развитие тяжёлого течения ВБП, было построено регрессионное уравнение ($\chi^2=20,32$, $p<0,001$):

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}};$$

где $z=11,137 + (-3,994)*(\text{общий холестерин}) + 0,084*(\text{СОЭ}) + 0,014*(\text{ЦРБ})$.

Чувствительность и специфичность уровня общего холестерина при значении $<3,9$ ммоль/л в развитии тяжёлого течения ВБП превосходит чувствительность и специфичность ЦРБ ($>50,2$ МЕ/л) и сопоставима со шкалой CURB-65 (>3). Чувствительность и специфичность уровня общего холестерина при значении $<3,9$ ммоль/л в развитии тяжёлого течения ВБП превосходит чувствительность и специфичность ЛПНП ($\leq 2,96$ ммоль/л) и сопоставима с фракцией ЛПВП ($\leq 0,63$ ммоль/л) (рисунок 4).

При совместном использовании шкалы CURB-65 и ОХ площадь под кривой составила 0,946 (95% ДИ 0,861-0,987), что достоверно больше в сравнении с CURB-65 (различие между площадями составило $0,125 \pm 0,056$, $p=0,03$).

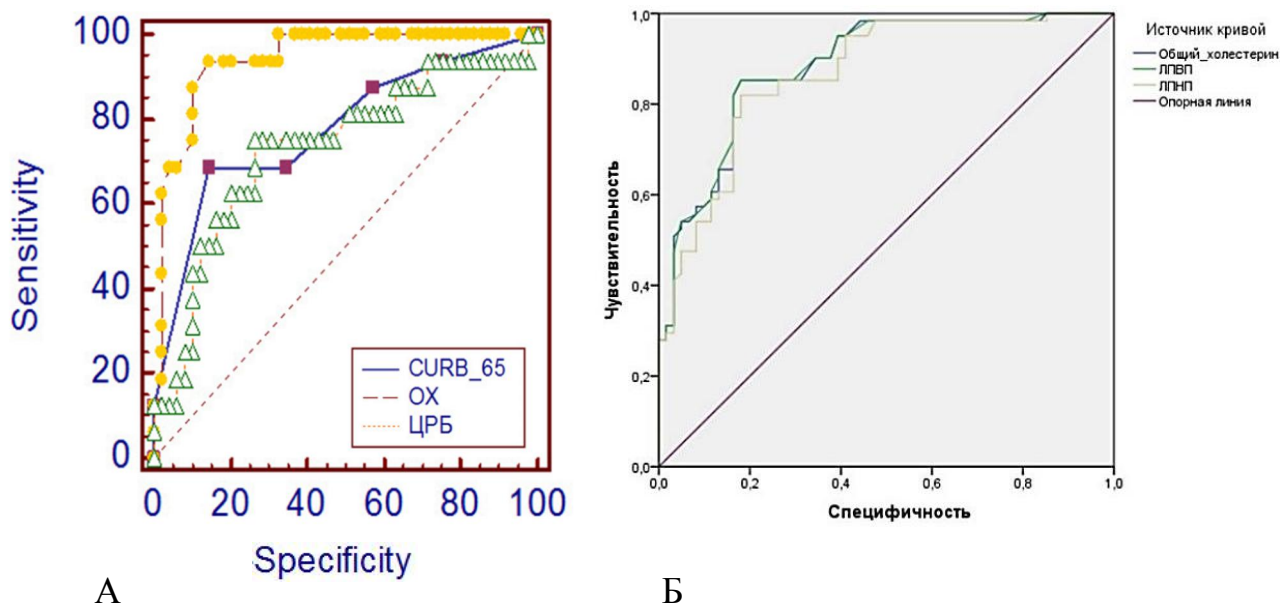


Рисунок 4. – Сравнение чувствительности и специфичности шкалы CURB-65, уровня ОХ и ЦРБ в прогнозировании тяжёлой ВБП (А); сравнение чувствительности и специфичности уровней ОХ, ЛПВП и ЛПНП в прогнозировании тяжёлой ВБП (Б)

Динамика уровня общего холестерина у пациентов с нетяжёлой ВБП и ИБС

Уровень ОХ был статистически значимо ниже у пациентов с ВБП и ИБС, чем у пациентов с ИБС ($4,93 \pm 0,17$ в сравнении с $6,65 \pm 0,14$ ммоль/л, $p < 0,001$).

Уровень ЛПОНП, триглицеридов, коэффициент атерогенности статистически значимо не отличались в выделенных группах ($0,72 \pm 0,06$ и $0,67 \pm 0,06$ ммоль/л; $1,36 [1,01-2,03]$ и $1,53 [1,11-2,44]$ ммоль/л; $3,39 \pm 1,8$ и $3,47 \pm 1,8$ ммоль/л соответственно, $p > 0,05$). Уровни ЛПВП и ЛПНП были статистически значимо ниже у пациентов с ВБП+ИБС ($1,29 \pm 0,09$ и $1,64 \pm 0,08$ ммоль/л, $2,92 \pm 0,16$ и $4,35 \pm 0,14$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с внебольничной пневмонией нетяжёлого течения происходит значимое снижение уровня общего холестерина как за счёт фракции ЛПВП, так и ЛПНП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У ВИЧ-инфицированных пациентов с гипохолестеринемией достоверно чаще, чем у пациентов с нормо- и гиперхолестеринемией, встречались такие оппортунистические заболевания, как орофарингеальный кандидоз (52,73% в сравнении с 31,98% и 15,38%, $p < 0,05$), кандидозный вульвовагинит (18,18% в сравнении с 6,56% и 5,13%, $p < 0,05$), ангулярный хейлит (20,0% в сравнении с 6,56% и 0,0%, $p < 0,05$) и онихомикоз (12,73% в сравнении с 1,64% и 5,13%, $p < 0,05$). У ВИЧ-инфицированных пациентов с гипохолестеринемией также достоверно чаще встречались терминальные стадии ВИЧ-инфекции (50,91% в сравнении с 17,22% и 5,13%, $p < 0,05$), чем у пациентов с нормо- и гиперхолестеринемией. Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина ($< 3,6$ ммоль/л) в прогнозировании терминальных стадий ВИЧ-инфекции (площадь под кривой – 0,751 (ДИ 0,682–0,811)), сопоставима с прогностической ценностью снижения CD4+ лимфоцитов (< 200 кл/мл), (площадь под кривой – 0,828 (ДИ 0,763–0,881)) [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 13, 14].

2. Среди пациентов с внебольничной пневмонией гипохолестеринемия встречалась в 9,7% случаев. У 56% пациентов гипохолестеринемия указывала на тяжёлое течение внебольничной пневмонии, у 30% пациентов – на наличие приобретённого иммунодефицита (ВИЧ-инфекцию) и у 12% пациентов – на иммунодефицитное состояние на фоне злокачественных новообразований лёгких [1, 3, 8, 10].

3. Наличие гипохолестеринемии у пациентов моложе 50 лет с нетяжёлым течением ВБП может указывать на наличие приобретённого иммунодефицитного состояния (ВИЧ-инфекции). Чувствительность и специфичность уровня общего холестерина ($< 3,84$ ммоль/л) в диагностике сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 88,89 (95% ДИ 70,8–97,6) и 89,29 (95% ДИ 71,8–97,7) соответственно, что указывает на необходимость обследования на ВИЧ-инфекцию всех пациентов, относящихся к данной группе, с целью раннего выявления вторичного иммунодефицита [2, 7, 8, 10, 15, 16].

4. У пациентов с тяжёлым течением ВБП статистически значимо происходит снижение уровня ОХ в сравнении с нетяжёлой ВБП ($3,31 \pm 0,11$ и $4,75 \pm 0,11$ ммоль/л соответственно, $p < 0,001$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем ОХ и количеством проведённых койко-дней ($\rho = -0,610$, $p < 0,01$), клинической шкалой тяжести пневмоний CURB-65, степенью острой дыхательной недостаточности, уровнем гемоглобина ($\rho = -0,546$ ($p < 0,01$), $\rho = -0,455$ ($p < 0,01$), $\rho = 0,490$ ($p < 0,01$) соответственно). Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина ($< 3,9$ ммоль/л) в развитии тяжёлого течения внебольничной пневмонии

превышает С-реактивный белок ($>50,2$ мг/дл) и сопоставима с клинической шкалой тяжести пневмоний CURB-65 (>3 баллов) [1, 4, 5, 6, 12, 11].

5. У пациентов с внебольничной пневмонией происходит достоверное снижение уровня общего холестерина в сравнении с пациентами без инфекционной патологии ($4,93\pm 0,17$ и $6,65\pm 0,14$ ммоль/л соответственно, $p<0,001$) как за счёт фракции ЛПВП ($1,29\pm 0,09$ и $1,64\pm 0,08$ ммоль/л соответственно, $p=0,005$), так и ЛПНП ($2,92\pm 0,16$ и $4,35\pm 0,14$ ммоль/л соответственно, $p<0,001$), в то время как уровень триглицеридов остаётся без изменений ($1,36$ [1,01–2,03] и $1,53$ [1,11–2,44] ммоль/л соответственно, $p>0,05$) [1, 3, 4].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Снижение уровня общего холестерина ниже референтных значений (т. е. развития гипохолестеринемии) требует проведения диагностических мероприятий, направленных на исключение вторичных иммунодефицитных состояний, в том числе ВИЧ-инфекции [3, 7, 8, 16].

2. Все пациенты моложе 50 лет, поступающие в соматические стационары с ВБП и гипохолестеринемией, должны быть обследованы на ВИЧ-инфекцию [2, 10, 15, 16].

3. ВИЧ-инфицированные пациенты при возникновении гипохолестеринемии требуют более пристального внимания и должны быть отнесены в группу риска развития терминальных стадий заболевания [2, 7].

4. Все пациенты старше 50 лет, поступающие в соматические стационары с ВБП и гипохолестеринемией, должны быть отнесены в группу риска развития тяжёлого течения ВБП [4, 5, 6].

5. Полученные результаты расширяют существующие представления о метаболизме липидов при инфекционной патологии и могут использоваться в учебном процессе вузов медико-биологического профиля по дисциплинам «Патологическая физиология», «Пульмонология», «Инфекционные болезни».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА

Статьи в рецензируемых журналах

1. Уровень общего холестерина у больных внебольничной пневмонией в зависимости от степени тяжести заболевания и наличия иммунодефицита / С. Е. Алексейчик, Д. С. Алексейчик, Ю. Ю. Панкратова, К. Э. Доценко // *ARS medica. Искусство медицины.* – 2013. – № 3. – С. 7–10.

2. Общий холестерин и ВИЧ-инфекция – клинико-лабораторные параллели / М. Л. Доценко, Д. С. Алексейчик, А. Г. Курятников, Д. В. Пискун // *Мед. журн.* – 2013. – № 4. – С. 59–62.

3. Холестерин и иммунитет – клинико-иммунологические параллели / М. Л. Доценко, Д. С. Алексейчик, Ю. Ю. Панкратова, С. Е. Алексейчик, К. Э. Доценко, Е. В. Санкович // *Наука и инновации.* – 2015. – № 4. – С. 58–64.

4. Алексейчик, Д. С. Прогностическая значимость уровня общего холестерина у пациентов с внебольничной пневмонией / Д. С. Алексейчик // *Мед. журн.* – 2016. – № 4. – С. 73–76.

5. Old and new biomarkers for assessing severity and adverse outcomes of community-acquired pneumonia (CAP) / A. Makarevich, D. Aliakseichyk, O. Omeljanenko-Gonulal, J. Chorostowska // *Лаб. диагностика. Восточная Европа.* – 2016. – № 4. – С. 604–618.

Статьи в зарубежных журналах

6. Aliakseichyk, D. The total cholesterol level as a predictor of community-acquired pneumonia severity / D. Aliakseichyk, M. Dotsenko // *The scientific method (Warszawa).* – 2016. – № 1. – P. 24–28.

Статьи в сборниках научных трудов

7. Повышенный уровень общего холестерина при ВИЧ-инфекции: риск или польза? / М. Л. Доценко, Д. С. Алексейчик, Д. В. Пискун, А. Г. Курятников, К. Э. Доценко, Д. С. Падуго, Е. П. Казначеева, Е. И. Казарез // *Актуальные вопросы кардиологии и внутренних болезней : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. П. Митьковской.* – Минск, 2013. – С. 96–102.

8. Динамика уровня общего холестерина у пациентов с различными проявлениями иммунодефицита / Д. С. Алексейчик, М. Л. Доценко, В. В. Шкут, Я. В. Бобыло, К. Э. Доценко // *БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулага.* – Минск, 2013. – Вып. 3. – С. 3–6.

9. Алексейчик, Д. С. Гипохолестеринемия: современное состояние проблемы / Д. С. Алексейчик // *9-я школа практического кардиолога: фокус на коморбидность : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 23 окт. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; Респ. науч.-практ. центр «Кардиология» ; под ред. Н. П. Митьковской.* – Минск, 2014. – С. 214–219.

10. Доценко, М. Л. Использование уровня общего холестерина как критерия наличия иммунодефицитного состояния / М. Л. Доценко, Д. С. Алексейчик // 1 международный конгресс кардиологов и терапевтов: сб. науч. тр., Минск, 12–13 мая 2016 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; НАН Беларуси; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2016. – С. 102–104.

Материалы конференций

11. Алексейчик, Д. С. Динамика уровня общего холестерина в зависимости от вида бронхолегочной патологии и тяжести патологического процесса / Д. С. Алексейчик, М. Л. Доценко // Современные концепции научных исследований: материалы междунар. науч. конф., Москва, 25–26 сент. 2015 г. / Евразийский Союз ученых. – М., 2015. – С. 57–60.

12. Yatsevich, O. Cholesterol level as a marker of community-acquired pneumonia severity / O. Yatsevich, D. Aliakseichyk // X Anniversary Ukrainian-Polish-Belorussian conference “Physiology and pathology of respiration: advances in basic research and clinical applications”, Kiev, 10–13 October 2013 / Bogomoletz National Medical University. – Kiev, 2013. – P. 36.

13. Бобыло, Я. В. Взаимосвязь иммунной и липидтранспортной систем на модели ВИЧ-инфекции / Я. В. Бобыло, В. В. Шкут, Д. С. Алексейчик // Материалы конференции студентов и молодых учёных, посвящ. памяти проф. М. В. Кораблёва, Гродно, 18–19 апр. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. В. А. Снежицкий. – Гродно, 2013. – С. 50–51.

14. Доценко, К. Э. Гипохолестеринемия у наивных ВИЧ-инфицированных пациентов и её роль в развитии бактериальных осложнений / К. Э. Доценко, Д. С. Алексейчик // Актуальные вопросы инфекционной патологии : материалы 6-го съезда инфекционистов Респ. Беларусь, Витебск, 29–30 мая 2014 г. / Витебск. гос. мед. ун-т. ; ред.: В. М. Семёнова [и др.]. – Витебск, 2014. – С. 18–19.

Инструкция по применению

15. Метод диагностики иммунодефицитных состояний на основе определения уровня общего холестерина: инструкция по применению № 29/25171вн: утв. М-вом внутр. дел Респ. Беларусь 16.08.2016 / А. Г. Курятников, Д. С. Алексейчик, М. Л. Доценко, И. А. Карпов, Д. С. Падуто, И. Я. Гуцалюк. – Минск. – 2016. – 8 с.

Патент на изобретение

16. Способ доклинического выявления ВИЧ-инфекции у пациента пульмонологического профиля: положительный результат предварительной экспертизы на выдачу патента № а 20160237 / Д. С. Алексейчик, М. Л. Доценко, А. Г. Курятников, С. О. Вельгин, К. Э. Доценко. – Оpubл. 22.06.2016.

Аляксейчык Дзмітрый Сяргеевіч
Клінічнае значэнне гіпахалестэрынеміі пры камарбіднасці ВІЧ-інфекцыі і пазашпітальнай пнеўманіі

Ключавыя словы: гіпахалестэрынемія, камарбіднасць, ВІЧ-інфекцыя, пазашпітальная пнеўманія, клінічнае значэнне.

Мэта працы: клінічнае значэнне гіпахалестэрынеміі ў пацыентаў з камарбіднасцю ВІЧ-інфекцыі і пазашпітальнай пнеўманіі.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, імуналагічныя, інструментальныя, статыстычныя метады.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню вызначана, што ў ВІЧ-інфіцыраваных пацыентаў з гіпахалестэрынеміяй дакладна часцей сустракаюцца аартуністычныя захворванні, тэрмінальныя стадыі ВІЧ-інфекцыі, чым у пацыентаў з норма- і гіперхалестэрынеміяй. Прагнастычная каштоўнасць зніжэння ўзроўню агульнага халестэрыну (<3,6 ммоль/л) у прагназаванні тэрмінальных стадый ВІЧ-інфекцыі супараўнальна з прагнастычнай каштоўнасцю CD4+ лімфацытаў (<200 кл/мл).

Сярод пацыентаў з пазашпітальнай пнеўманіяй гіпахалестэрынемія сустракалася ў 9,7% выпадкаў. Гіпахалестэрынемія была асацыявана з наяўнасцю набытага імунадэфіцыта, з цяжкім цячэннем пазашпітальнай пнеўманіі, з наяўнасцю злаякасных новаўтварэнняў лёгкіх. Зніжэнне ўзроўню агульнага халестэрыну ніжэй рэферэнтных значэнняў у пацыентаў, маладзейшых за 50 год, з няцяжкім цячэннем пазашпітальнай пнеўманіі паказвае на наяўнасць набытага імунадэфіцытнага стану, што патрабуе абследавання на ВІЧ-інфекцыю.

У пацыентаў з цяжкім цячэннем пазашпітальнай пнеўманіі вызначана дакладнае зніжэнне ўзроўню агульнага халестэрыну (гіпахалестэрынемія ў 79,3% выпадкаў). Прагнастычная каштоўнасць зніжэння ўзроўню агульнага халестэрыну ў развіцці цяжкага цячэння пазашпітальнай пнеўманіі перавышае С-рэактыўны бялок і супараўнальна са шкалай цяжару CURB-65.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваны метады дыягностыкі імунадэфіцытных станаў на аснове вызначэння ўзроўню агульнага халестэрыну можа быць выкарыстаны ўрачамі ўсіх спецыяльнасцяў (інфекцыяністы, пульманологі, тэрапеўты і інш.).

Галіна прымянення: інфекцыйныя хваробы, пульманалогія, тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Алексейчик Дмитрий Сергеевич

Клиническое значение гипохолестеринемии при коморбидности ВИЧ-инфекции и внебольничной пневмонии

Ключевые слова: гипохолестеринемия, коморбидность, ВИЧ-инфекция, внебольничная пневмония, клиническое значение.

Цель работы: клиническое значение гипохолестеринемии у пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и внебольничной пневмонией.

Методы исследования: клинические, лабораторные, иммунологические, инструментальные, статистические методы.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с гипохолестеринемией достоверно чаще встречаются оппортунистические заболевания, терминальные стадии ВИЧ-инфекции, чем у пациентов с нормо- и гиперхолестеринемией. Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина (<3,6 ммоль/л) в прогнозировании терминальных стадий ВИЧ-инфекции сопоставима с прогностической ценностью CD4+ лимфоцитов (<200 кл/мл).

Среди пациентов с внебольничной пневмонией гипохолестеринемия встречалась в 9,7% случаев. Гипохолестеринемия была ассоциирована с наличием приобретённого иммунодефицита, с тяжёлым течением внебольничной пневмонии, с наличием злокачественных новообразований лёгких. Снижение уровня общего холестерина ниже референтных значений у пациентов с нетяжёлым течением внебольничной пневмонии моложе 50 лет указывает на наличие приобретённого иммунодефицитного состояния, что требует обследования на ВИЧ-инфекцию.

У пациентов с тяжёлым течением внебольничной пневмонии выявлено достоверное снижение уровня общего холестерина (гипохолестеринемия в 79,3% случаев). Прогностическая ценность снижения уровня общего холестерина в развитии тяжёлого течения внебольничной пневмонии превышает С-реактивный белок и сопоставима со шкалой тяжести CURB-65.

Рекомендации по использованию: разработанный метод диагностики иммунодефицитных состояний на основе определения уровня общего холестерина может быть использован врачами всех специальностей (инфекционисты, пульмонологи, терапевты и др.)

Область применения: инфекционные болезни, пульмонология, терапия.

SUMMARY

Dzmitry Aliakseichyk

Clinical value of hypocholesterolemia at HIV infection and community-acquired pneumonia comorbidity

Key words: hypocholesterolemia, comorbidity, HIV infection, community-acquired pneumonia, clinical value.

Objective: to estimate clinical value of hypocholesterolemia in patients with HIV infection and community-acquired pneumonia comorbidity.

Methods: clinical, laboratory, immunological, instrumental, statistical.

The results obtained and their novelty: it is established for the first time that opportunistic diseases and end-stages of HIV infection are revealed significantly more often in HIV infected patients with hypocholesterolemia, than in patients with normo- and hypercholesterolemia. The prognostic value of total cholesterol level decrease (<3.6 mmol/L) in forecasting of end-stages of HIV infection is comparable to the prognostic value of CD4+ lymphocytes (<200 cell/ml).

Hypocholesterolemia occurred in 9.7% of cases among patients with community-acquired pneumonia. Hypocholesterolemia was associated with acquired immunodeficiency, severe community-acquired pneumonia or with malignant neoplasms of lungs. Depression of total cholesterol level below reference values in patients younger than 50 years old with non-severe community-acquired pneumonia provides on the acquired immunodeficiency that demands testing on HIV infection.

It was revealed a significant depression of total cholesterol level in patients with severe community-acquired pneumonia (hypocholesterolemia was in 79.3% of cases). The prognostic value of total cholesterol level depression in forecasting of severe community-acquired pneumonia exceeds C-reactive protein and is comparable to a pneumonia scale severity CURB-65.

Recommendations for use: the developed method of immunodeficiency diagnostics that is based on the determination of total cholesterol level can be used by doctors of all specialties (infectionists, pulmonologists, physicians, etc.).

Applications: infectious diseases, pulmonology, therapy.

Подписано в печать 17.11.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,22. Тираж 60 экз. Заказ 755.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.