

### مقایسه تغییرات پروفایل چربی بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک با بیماران غیرسپتیک بستری در ICU داخلی بیمارستان کوثر شهرستان سمنان و ارتباط آن با مورتالیتی درون بیمارستانی بیماران، سال ۹۳-۱۳۹۲

نویسندگان: امید عبدالهی<sup>۱\*</sup>، علی گوهری<sup>۱</sup>، مریم نوبخت راد<sup>۲</sup>، حنا گلشاهی<sup>۳</sup>

۱. گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲. متخصص جراحی عمومی، گرگان، ایران

۳. دپارتمان پاتولوژی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

E-mail:omidabdollahi14@gmail.com

\* نویسنده مسئول: امید عبدالهی

#### چکیده

مقدمه و هدف: هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات پروفایل چربی بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک در مقایسه با بیماران غیرسپتیک بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و ارتباط آن با میزان مرگومیر این بیماران می‌باشد.

مواد و روش‌ها: بیماران بستری در ICU داخلی بیمارستان کوثر شهرستان سمنان، به دو گروه مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک (۱۰۷ نفر) و غیرسپتیک (۱۱۵ نفر) تقسیم شدند. سپس سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید (TG)، HDL و LDL بیماران در ۲۴ ساعت اول و ۵ روز پس از بستری توسط کیت مخصوص، سنجش شد و با یکدیگر مقایسه شدند.

نتایج: به ترتیب در گروه سپسیس و غیرسپسیس ۵۱/۴٪ و ۴۷٪ مرد و مابقی زن بودند. میانگین سنی ۷۴/۲ و ۶۸ سال و میزان مرگومیر ۷۶/۶٪ و ۴۶/۹٪ بود. در نمونه اول (پس از ۲۴ ساعت اول) در گروه سپسیس در مقایسه با گروه غیرسپتیک به جز تری‌گلیسرید بقیه متغیرهای چربی کاهش داشت و کاهش کلسترول معنادار بود و در نمونه دوم (روز پنجم) کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL کاهش و HDL افزایش داشت. میزان HDL در گروه سپسیس و TG روز پنجم و LDL روز پنجم در گروه غیرسپتیک با مورتالیتی ارتباط داشت.

نتیجه‌گیری: مبتلایان به موارد وخیم سپسیس به طور کلی، سطح سرمی پایین‌تری برای پروفایل چربی در مقایسه با بیماران غیرسپتیک بستری در ICU داشتند و سطح سرمی HDL در گروه سپسیس و TG و LDL در بیماران غیرسپتیک نقش پیش‌آگهی‌دهنده داشتند.

واژگان کلیدی: سپسیس، پروفایل چربی، مرگومیر.

دوماهنامه علمی-پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال بیست‌وسوم-شماره ۱۲۰  
دی ۱۳۹۴

دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۰۵

آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۴/۰۹/۱۸

پذیرش: ۱۳۹۴/۰۹/۲۹

## مقدمه

سپسیس به خصوص در مورد موارد وخیم آن شامل سپسیس شدید و شوک سپتیک، مطالعات اندکی صورت گرفته و در مورد الگوی تغییرات پروفایل چربی نیز نتایج ضدونقیض است. لذا هدف مطالعه حاضر تعیین تغییرات پروفایل چربی در مبتلایان به سپسیس شدید و شوک سپتیک و مقایسه آن با بیماران غیرسپتیک بستری در ICU داخلی و بررسی ارتباط تغییرات پروفایل چربی با میزان مرگومیر درون بیمارستانی بیماران فوق بود.

## روش‌ها

جامعه مورد مطالعه بیماران بستری در ICU بخش داخلی بیمارستان کوثر شهرستان سمنان طی سال‌های ۹۳-۱۳۹۲ بود. بیماران به صورت آسان انتخاب شدند و در دو گروه ۱۰۷ نفره غیرسپسیس و ۱۱۵ نفره مبتلا به سپسیس شدید یا شوک سپتیک تقسیم شدند. معیارهای ورود شامل بیماران بستری در ICU داخلی، سن بیشتر از ۱۸ سال و عدم بستری در ۳ ماه اخیر و معیارهای خروج شامل بیماران دچار سوختگی، دچار آسیب و ضربه، انجام عمل جراحی طی بستری و فوت بیمار در ۵ روز اول بستری در ICU بود. تأیید سپسیس بیماران با استفاده از معیارهای سپسیس و شوک سپتیک و وجود منشأ احتمالی یا ثابت شده عفونی یا کشت خون مثبت بیماران بود. بیمارانی در گروه سپسیس قرار می‌گرفتند که دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک بودند و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی آن‌ها را اثبات می‌کرد.

از بیماران اطلاعات اولیه شامل سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و تشخیص بیماری فعلی اخذ شد. بیماران ۲۴ ساعت و ۵ روز بعد از بستری، از نظر پروفایل چربی که شامل کلسترول تام، LDL، HDL و تری‌گلیسرید بود، مورد آزمایش قرار گرفتند. از بیماران ۵ cc خون وریدی اخذ و به آزمایشگاه بیمارستان منتقل گردید و با دستگاه اتوآنالیزر (Selectra junior) با کیت شرکت

سپسیس، سالانه موجب مرگومیر بیش از ۲۰۰،۰۰۰ نفر در ایالات متحده می‌شود (۱). سپسیس شدید و شوک سپتیک در طی ۳۰ سال اخیر افزایش قابل توجهی یافته است و همچنین با عوارض کوتاه و بلندمدت بسیار، افزایش تعداد روزهای اشغال تخت‌های بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و تحمیل بار مالی سنگین به جامعه همراه است (۲،۱). در طیف گسترده‌ای از بیماران شدیداً بدحال که در ICU بستری می‌شوند، سپسیس یکی از تشخیص‌های اصلی است. بیومارکرهاى مختلفی که جهت تشخیص سپسیس استفاده می‌شوند، هیچ کدام ارزش پیشگویی کننده کافی را جهت تأیید یا رد سپسیس ندارند (۲،۳)؛ لذا پیدا کردن بیومارک‌هایی که قابلیت قضاوت مناسب‌تری برای تشخیص و دادن پیش‌آگهی به مبتلایان سپسیس را داشته باشند، بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

مطالعات مختلفی ارتباط بین اختلالات پروفایل چربی خونی و التهاب را نشان داده‌اند و مشخص گردیده که التهاب و عفونت موجب اختلال در پروفایل چربی می‌گردند (۴،۵). مطالعات مختلف آزمایشگاهی و بالینی گزارشات متنوعی را در ارتباط با تغییرات پروفایل چربی بیماران مبتلا به سپسیس ارائه کرده‌اند (۸-۶) و از طرفی درمان با استاتین در کارآزمایی‌های بالینی نیز باعث کاهش شدت بیماری، التهاب و مرگومیر مبتلایان به سپسیس شده است (۱۰،۹). اخیراً مطالعاتی در جهت ارزیابی تغییرات پروفایل چربی این بیماران در ارتباط با تشخیص و پیش‌آگهی وضعیت مبتلایان انجام شده که داده‌ها برای جمع‌بندی کم بوده و نیاز به مطالعه بیشتر می‌باشد (۱۳-۱۱). عقیده بر این است که کاهش سطح چربی خون در مبتلایان ممکن است توانایی خنثی‌سازی اندوتوکسین را کاهش دهد، لذا با تأثیر بر فرایندهای تعدیل ایمنی می‌تواند به طور موازی بر روی وضعیت بیماران اثرگذار باشد (۵). بر اساس مطالعات منتشر شده در ارتباط با تغییرات پروفایل چربی و میزان مرگومیر بیماران مبتلا به

به طوری که در بین متغیرهای چربی تنها کلسترول تام تغییر معنادار داشت ( $P=0/04$ ). مقایسه بین گروهی نتایج نشان داد در روز اول بعد از بستری در بیماران سپتیک نسبت به بیماران غیرسپتیک پروفایل چربی به جز تری گلیسرید تغییرات کاهشی داشت، به طوری که تنها تغییرات کاهش کلسترول تام معنادار بود. پروفایل چربی در روز پنجم بعد از بستری در بیماران سپتیک نسبت به بیماران غیرسپتیک به جز HDL کمتر بود، به طوری که تغییرات HDL و کلسترول تام معنادار بود (جدول ۴).

با پیگیری بیماران در طول بستری آنها در گروه سپسیس ۲۳/۴٪ بیماران مرخص شدند و مابقی فوت کردند. در گروه غیرسپسیس ۵۴/۸٪ بیماران زنده مانده و مابقی فوت کردند و تفاوت در میزان بقای بین دو گروه کاملاً معنادار بود ( $P=0/000$ ).

در گروه سپسیس ارتباطی بین سن، جنس و پیش‌بینی وضعیت بیمار مشاهده نشد. در بین متغیرهای پروفایل چربی ارتباط معکوس و معناداری بین سطح HDL و وضعیت بیماران مشاهده شد: به عبارتی کاهش HDL با افزایش مرگ و میر مبتلایان به سپسیس وجود داشت ( $P=0/03$ ). در گروه غیرسپسیس ارتباط معنادار و مستقیم و ضعیفی بین سن و وضعیت بیماران ثبت شد ( $P=0/00$ ) و ارتباط معکوس و معناداری بین سطح تری گلیسرید روز پنجم ( $P=0/04$ ) و LDL روز پنجم ( $P=0/02$ ) با وضعیت بیماران وجود داشت. همچنین بدون در نظر گرفتن بیماران فوت شده در ICU ارتباط مستقیم و ضعیفی با سن ( $P=0/03$ ) و ارتباط معکوس و ضعیفی با HDL روز پنجم بعد از بستری داشت ( $P=0/00$ ).

«پارس آزمون» بررسی شد. همچنین وضعیت بیماران به صورت زنده (ترخیص) و مرده (در ICU یا بخش) ثبت شد. در این طرح، بیماران روزانه توسط متخصص عفونی ویزیت می‌شدند. از آنجاکه بیماران در وضعیت ممنوعیت تغذیه از راه دهان (NPO) بودند و در روزهای بعدی گاوآژ برای آنها شروع می‌شد، لذا در این مطالعه اندازه‌گیری سطح پروفایل چربی به صورت اتفاقی (غیرناشتا) برای همه بیماران انجام گرفت.

نتایج توصیفی به صورت میانگین (انحراف معیار) بیان گردید. برای ارزیابی آماری از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، برای مقایسه داده‌ها از آزمون من‌ویتنی‌یو، ویلکاکسون و کای اسکوار استفاده شد. نتایج به دست آمده با  $p<0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

میانگین سنی بیماران ۷۱ سال بود. ۱۰۹ نفر (۴۹/۱٪) مرد و ۱۱۳ نفر (۵۰/۹٪) زن بودند. جداول ۱ تا ۳ اطلاعات پایه بیماران را به تفکیک گروه نشان می‌دهند. بیماری‌های تنفسی و عفونت‌های دستگاه ادراری شایع‌ترین علت بستری در گروه سپسیس و بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی شایع‌ترین علت بستری بیماران غیرسپتیک بود.

با مقایسه پروفایل چربی روز اول و پنجم بعد از بستری در گروه سپسیس نتایج نشان داد که HDL تغییرات افزایشی و معنی‌دار ( $P=0/02$ )، تری گلیسرید و کلسترول تام روندی کاهشی و غیرمعنی‌دار و LDL روند کاهشی و معنی‌دار ( $P=0/047$ ) داشتند. در گروه غیرسپتیک با مقایسه تغییرات روز اول و پنجم بعد از بستری نتایج نشان داد که تنها LDL کاهش و مابقی متغیرهای پروفایل چربی روند افزایشی داشته است،

جدول ۱. اطلاعات پایه بیماران به تفکیک گروه به صورت میانگین (انحراف معیار)

متغیر	سپسیس (n= ۱۰۷)	غیرسپسیس (n=۱۱۵)
سن (سال)	۷۴.۲ (۱۵.۲)	۶۸ (۱۷.۳)
جنسیت [نفر (%)]	زن	۶۱ (۵۳)
	مرد	۵۴ (۴۷)
بیماری زمینه‌ای [نفر (%)]	دیابت	۲۷ (۲۳.۵)
	هایپرتنشن	۷ (۶.۱)
	بیماری کلیوی	۱۳ (۱۴.۶)
	بیماری قلبی عروقی	۳ (۳.۴)
	ترکیب موارد فوق	۱۱ (۱۲.۴)
	بیماری کبدی	۳۹ (۴۳.۸)
پروگنوز [نفر (%)]	سایر موارد	۵ (۴.۳)
	زنده و مرخص	۲ (۲.۲)
	مرگ در ICU	۳ (۴.۴)
	مرگ در بخش	۲ (۴.۳)
	۶۱ (۵۳)	۲۵ (۲۳.۴)
	۴۶ (۴۱.۷)	۷۳ (۶۸.۲)
	۶ (۵.۲)	۹ (۸.۴)

جدول ۲. توزیع علل شایع بستری در بیماران سپتیک [نفر (%)]

سیستم تنفسی	۴۳	۴۶
سیستم ادراری	۲۸	۳۰
کبد و سیستم گوارشی	۲۰	۲۱
سایر موارد*	۹	۱۰

\* (پوست و بافت نرم، مفاصل، عفونت کاتتر، سیستم عصبی مرکزی)

جدول ۳. توزیع علل شایع بستری در بیماران غیرسپتیک [نفر (%)]

سیستم عصبی مرکزی	۳۰	۳۵
سیستم ادراری	۲۹	۳۲
سیستم تنفسی	۱۴	۱۶
سیستم قلبی عروقی	۱۲	۱۴
کبد و سیستم گوارشی	۸	۱۰
سایر موارد*	۷	۸

\* (کانسر، مسمومیت دارویی، روماتولوژیک)

جدول ۴. بررسی تغییرات میانگین گروه سپسیس در مقایسه با گروه غیر سپسیس

روز	متغیر	گروه	انحراف معیار	میانگین	تغییرات میانگین	P
روز پنجم	کلسترول تام	غیر سپسیس	28.1	127.1	-5.1	0.03
		سپسیس	41.4	121.9		
	تری گلیسرید	غیر سپسیس	64.1	128.5	-9.5	0.2
		سپسیس	49.6	114.5		
	HDL	غیر سپسیس	16.9	41.1	+1.4	0.02
		سپسیس	41.1	42.5		
LDL	غیر سپسیس	28.4	70.2	-4.7	0.2	
	سپسیس	40.7	69.2			
روز اول	کلسترول تام	غیر سپسیس	30.2	133.4	-5.6	0.02
		سپسیس	44.4	127.8		
	تری گلیسرید	غیر سپسیس	62.4	123.6	+6.8	0.3
		سپسیس	58.7	124.2		
	HDL	غیر سپسیس	7.4	38.1	-0.9	0.9
		سپسیس	7.2	37.2		
	LDL	غیر سپسیس	53.3	68.7	-1	0.2
		سپسیس	35.7	64.0		

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد به طور کلی گروه سپسیس سطح پایین تری از پروفایل چربی را نسبت به گروه غیر سپتیک دارند. همچنین در روز اول پس از بستری، بیماران گروه سپسیس کاهش معنی‌دار کلسترول تام و در روز پنجم علاوه بر کاهش معنی‌دار کلسترول تام، افزایش مختصر با پراکندگی بیشتر و معنی‌دار HDL در مقایسه با گروه غیر سپتیک دارند. میزان مرگ‌ومیر در گروه سپسیس ۷۶/۶٪ (در مقابل ۴۹/۶٪ گروه کنترل) بود، به طوری که بیماران زنده این گروه سطح بالاتر و معنی‌داری از HDL داشتند. همچنین مشخص گردید که ارتباط معکوس بین سطح HDL با میزان مرگ‌ومیر بیماران سپسیس دارد و فاکتوری پیش‌آگهی‌دهنده وجود دارد.

سپسیس از علل شایع بستری بیماران در ICU و یکی از چالش‌های درمانی پزشکان می‌باشد که صرف‌نظر از هزینه‌های بالای درمان، با میزان بالای مرگ‌ومیر نیز همراه است. در مطالعه بزرگی طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۲ در استرالیا و زلاند نو نرخ

مرگ‌ومیر مطلق موارد شدید سپسیس از ۳۵٪ به ۱۸/۴٪ کاهش یافته بود (۱۴). در کارآزمایی بالینی دیگری درمان با کورتیکواستروئید در شوک سپتیک سبب کاهش مرگ‌ومیر در گروه کنترل ۴۵/۸٪ (در مقابل ۴۲/۹٪) بود (۱۵). در متاآنالیزی میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به سپسیس شدید تحت مراقبت ویژه در ۲۸ روز اول به طور کلی ۳۳٪ گزارش شد (۱۶). همچنین در مطالعه مشابه براتی و همکاران در ایران نیز میزان مرگ‌ومیر این بیماران ۶۲٪ بود (۱۷)، در حالی که در مطالعه حاضر ۷۶/۶٪ گزارش گردید.

در دو مطالعه صورت‌گرفته (۱۸، ۱۷) در مبتلایان به سپسیس، سطح HDL، LDL و کلسترول تام نسبت به بیماران غیر سپتیک کمتر بود. همچنین در مطالعه Kruger همانند مطالعه حاضر سطح متغیری از TG در گروه سپتیک مشاهده شد، در حالی که در مطالعه براتی و همکاران تفاوت معناداری بین سطح TG بیماران سپسیس در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید (۱۷، ۱۸). Hudgin و همکاران در مطالعه بالینی خود بر

تابه حال مکانیسم‌های متنوعی برای اثر مثبت لیپوپروتئین‌های سرم بر کاهش میزان مرگ‌ومیر در سپسیس و شرایط وخیم آن توضیح داده شده است. عقیده بر این است که در شرایط سپسیس وجود سایتوکاین‌های التهابی احتمالاً مسئول کاهش کلسترول تام است. همچنین سایتوکاین‌های التهابی خصوصاً TNF- $\alpha$  و IL-6 نقش تعیین‌کننده‌ای در آسیب ارگان‌های انتهایی و مرگ‌ومیر دارند (۲۸، ۲۹). لیپوپروتئین‌های سرمی مانع از فعال‌شدن مونوسیت و ماکروفاژ و متعاقباً تولید IL-6، IL-1 و TNF- $\alpha$  می‌گردند (۳۰، ۳۱). اندوتوکسین با کاهش تولید کلسترول استر ترانسفرین پروتئین (CEPT) که در تولید HDL مؤثر است و نیز با واسطه TNF- $\alpha$  و IL-1 باعث کاهش HDL شده است (۲۹). کاهش تولید و فعالیت لیپاز کبدی که با کاهش تولید HDL همراه است، یکی دیگر از مکانیسم‌های کاهش لیپوپروتئین‌های سرم به واسطه اندوتوکسین است که به نظر می‌رسد مستقل از TNF- $\alpha$  باشد (۳۲). همچنین اندوتوکسین موجب اکسیداسیون LDL می‌شود که خود فاکتوری پیش‌التهابی است و در تشدید پاسخ ایمنی مؤثر است (۳۳). از طرفی حضور HDL در مقابل LDL اکسیدشده نقش حفاظتی دارد (۳۴). به نظر می‌رسد که HDL با ترکیب با اندوتوکسین موجب کاهش سطح آن و شروع یا تشدید آبشار التهابی می‌گردد. علاوه بر این، HDL در شرایط سپسیس تغییر ماهیت ساختاری می‌یابد، به طوری که سطح آمیلوئید سرم A در شرایط پاسخ فاز حاد و در HDL زیاد گشته و موجب هایپرندس شدن آن می‌گردد. همچنین آمیلوئید سرم A موجب کاهش سطوح APOA-II، APOA-I و APO-E می‌گردد که به معنی کاهش لیپوپروتئین‌های دخیل در ساختمان HDL که نقش حفاظتی دارد، می‌باشد (۳۵، ۳۶). Pruzansky و همکاران گزارش کردند که در فاز حاد التهابی، تغییر ساختار HDL موجب ماهیت پیش‌التهابی و آرتروواسکلوژنز آن می‌شود (۳۷).

روی افراد داوطلب و سالم با تزریق ایمن اندوتوکسین E.Coli مشاهده نمودند که این مداخله بعد از ۳ ساعت باعث افزایش TG و اسید چرب غیراشباع شد و پس از ۹ ساعت از مداخله، سطح تری‌گلیسرید، LDL، کلسترول تام و فسفولیپید کاهش پیدا کرد، اما تأثیری بر روی HDL نداشت؛ اگرچه نیمی از فسفولیپید کاهش یافته مربوط به HDL بود (۱۹).

در مطالعه حاضر، در گروه سپسیس HDL و در گروه غیرسپسیس TG و LDL ارتباط معکوسی با میزان مرگ‌ومیر داشتند. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کاهش سطح پروفایل چربی و لیپوپروتئین‌های سرم با افزایش مرگ‌ومیر مبتلایان به سپسیس و بیماران شدیداً بدحال همراه است، به طوری که توجه ویژه‌ای بر نقش پیش‌آگهی‌دهنده کلسترول تام و HDL شده است (۲۳-۲۰). در مطالعه دیگری نشان داده شد که کاهش سطح کلسترول تام به کمتر از ۱۰۰ واحد با افزایش ۱۰ برابری میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی همراه بوده است (۲۴)؛ همچنین در بیماران بستری‌شده در ICU جراحی کاهش سطح کلسترول خون با افزایش میزان ابتلا به عفونت و مرگ‌ومیر همراه بوده است (۲۵). Mesotten و همکاران در تحقیق خود دریافتند که HDL کمتر از ۱۵ ml/dl و LDL کمتر از ۲۰ ml/dl هر دو با افزایش ۴-۳ برابری مرگ‌ومیر بیماران بستری‌شده در ICU ارتباط دارند (۲۶). در مطالعه چین و همکاران سال ۲۰۰۵ مشخص شد که سطح HDL کمتر از ۲۰ ml/dl در روز اول سپسیس شدید در مقایسه با سطح سرمی HDL بیشتر از ۲۰ ml/dl مرگ‌ومیر ۳۰ روزه را افزایش می‌دهد (۵۳٪ در مقابل ۹٪) و سطح HDL بیشتر از ۲۰ ارزش اخباری منفی بیشتری در پیشگویی مرگ‌ومیر ۳۰ روزه دارد (۱۳). در بیماران مطالعه Gruber و همکاران هایپرکلسترولمی، در یافته‌های Kruger و همکاران هایپوکلسترولمی و در مطالعه حاضر و براتی و همکاران کاهش HDL با افزایش مرگ‌ومیر همراه بوده است و این عوامل می‌توانند به عنوان پیش‌آگهی‌دهنده مطرح باشند (۲۷، ۱۸، ۱۷).

## نتیجه‌گیری

در پایان، نتایج این مطالعه حاضر نشان داد که در بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک به طور کلی سطح کاهش‌یافته‌ای از پروفایل چربی وجود دارد که در کاهش کلسترول تام معنادار بود. علاوه بر این HDL نقش پیش‌آگهی‌دهنده و معکوسی با میزان مرگ‌ومیر در این مطالعه داشت. در گروه غیرسپسیس نیز TG و LDL ارتباط معکوسی با میزان مرگ‌ومیر این گروه داشت.

از محدودیت‌های این مطالعه شامل معیارهای ورود و خروج بود که از حجم نمونه می‌کاست، عدم ارزیابی طولانی‌مدت پروفایل چربی و پیش‌آگهی وضعیت بیماران زنده بعد از ترخیص، وجود متغیرهای زمینه‌ای و مخدوش‌کننده مانند بیماری‌های زمینه‌ای که احتمالاً بر پیش‌آگهی وضعیت بیماران و سطح پروفایل چربی اثر می‌گذاشت، از دیگر محدودیت‌ها بود. در مطالعات احتمالی آتی در این زمینه می‌توان اثر این محدودیت‌ها را کاست.

## منابع

- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348:138–50.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369: 840–51.
- Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, Sancho S, González R, Nogueira JM. Prognostic factors of mortality in patients with community-acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock. *Journal of Critical Care*. 2010; 25:276–81.
- Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: An evolutionary conserved mechanism. *Clinical Nutrition*. 2005; 24:16–31.
- Khovidhunkit W, Kim M-S, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *Journal of Lipid Research*. 2004; 45:1169–96.
- Jia L, Takahashi M, Morimoto H, Takahashi S, Izawa A, Ise H, et al. Changes in cardiac lipid metabolism during sepsis: The essential role of very low-density lipoprotein receptors. *Cardiovascular Research*. 2006; 69: 545–55.
- Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive Care Medicine*. 2007; 33: 25–35.
- Wu A, Hinds CJ, Thiemermann C. High-density lipoproteins in sepsis and septic shock: metabolism, actions, and therapeutic applications. *Shock*. 2004; 21: 210–21.
- Kruger P, Fitzsimmons K, Cook D, Jones M, Nimmo G. Statin therapy is associated with fewer deaths in patients with bacteraemia. *Intensive Care Medicine*. 2006; 32:75–9.
- Novack V, Eisinger M, Frenkel A, Terblanche M, Adhikari NKJ, Douvdevani A, et al. The effects of statin therapy on inflammatory cytokines in patients with bacterial infections: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *Intensive Care Medicine*. 2009; 35:1255–60.
- Vermont CL, den Brinker M, Kâkeci N, de Kleijn ED, de Rijke YB, Joosten KFM, et al. Serum lipids and disease severity in children with severe meningococcal sepsis. *Critical Care Medicine*. 2005; 33:1610–5.
- Barlage S, Fröhlich D, Böttcher A, Jauhainen M, Müller HP, Noetzel F, et al. ApoE-containing high density lipoproteins and phospholipid transfer protein activity increase in patients with a systemic inflammatory response. *Journal of Lipid Research*. 2001; 42:281–90.
- Chien J-Y, Jerng J-S, Yu C-J, Yang P-C. Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis. *Critical Care Medicine*. 2005; 33:1688–93.
- Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *Journal of the American Medical Association*. 2014; 311:1308–16.
- Annane D, Cariou A, Maxime V, Azoulay E, D'honneur G, Timsit JF, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 2010; 303:341–8.
- Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2014; 42:625–31.

17. Baraati M, Nazari MR, Talebi Taher M, Farhadi N. Comparison of Lipid Profile in Septic and Non-Septic Patients. *Iranian journal of clinical infectious diseases*. 2012; 6: 144-7.
18. Kruger PS. Forget glucose: what about lipids in critical illness? *Critical care and resuscitation. Critical Care and Resuscitation*. 2009;11:305-9.
19. Hudgins LC, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Saal SD, Jiang X-C, et al. A single intravenous dose of endotoxin rapidly alters serum lipoproteins and lipid transfer proteins in normal volunteers. *Journal of lipid research*. 2003; 44:1489-98.
20. Delgado-Rodríguez M, Medina-Cuadros M, Gómez-Ortega A, Martínez-Gallego G, Mariscal-Ortiz M, Martínez-Gonzalez MA, et al. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Archives of surgery*. 2002;137: 805-12.
21. Stachon A, Boning A, Weisser H, Laczkovics A, Skipka G, Krieg M. Prognostic significance of low serum cholesterol after cardiothoracic surgery. *Clinical Chemistry*. 2000; 46:1114-20.
22. Gordon BR, Parker TS, Levine DM, Saal SD, Wang JC, Sloan BJ, et al. Low lipid concentrations in critical illness: implications for preventing and treating endotoxemia. *Critical Care Medicine*. 1996; 24: 584-9.
23. Onder G, Landi F, Volpato S, Fellin R, Carbonin P, Gambassi G, et al. Serum cholesterol levels and in-hospital mortality in the elderly. *American Journal of Medicine*. 2003; 115:265-71.
24. Windler E, Ewers-Grabowl U, Thierry J, Walli A, Seidel G, Greten H. The prognostic value of hypocholesterolemia in hospitalized patients. *Journal of Clinical Investigation*. 1994; 72: 939-43.
25. Dunham CM, Fealk MH, Sever WE. Following severe injury, hypocholesterolemia improves with convalescence but persists with organ failure or onset of infection. *Journal of Critical Care*. 2003; 7: 145-53.
26. Mesotten D, Swinnen J V., Vanderhoydonc F, Wouters PJ, Van Den Berghe G. Contribution of Circulating Lipids to the Improved Outcome of Critical Illness by Glycemic Control with Intensive Insulin Therapy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89: 219-26.
27. Gruber M, Christ-Crain M, Stolz D, Keller U, Müller C, Bingisser R, et al. Prognostic impact of plasma lipids in patients with lower respiratory tract infections - an observational study. *Swiss Medical Weekly*. 2009; 139:166-72.
28. Fraunberger P, Pilz G, Cremer P, Werdan K, Walli AK. Association of serum tumor necrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock. *Shock*. 1998;10:359-63.
29. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere J, Alegre M, Kahn RJ, Dupont E. Serum cytokine levels in human septic shock; Relation to multiple-system organ failure and mortality. *Chest*. 1993;103:565-75.
30. Flegel WA, Wolpl A, Mannel DN, Northoff H. Inhibition of Endotoxin-Induced Activation of Human Monocytes by Human Lipoproteins. *Infection and Immunity*. 1989;57:2237-45.
31. Gordon BR, Parker TS, Levine DM, Feuerbach F, Saal SD, Sloan B-J, et al. Neutralization of endotoxin by a phospholipid emulsion in healthy volunteers. *Journal of Infectious Diseases*. 2005; 191:1515-22.
32. Feingold KR, Memon RA, Moser AH, Shigenaga JK, Grunfeld C. Endotoxin and interleukin-1 decrease hepatic lipase mRNA levels. *Atherosclerosis*. 1999;142: 379-87.
33. Memon RA, Staprans I, Noor M, Holleran WM, Uchida Y, Moser AH, et al. Infection and Inflammation Induce LDL Oxidation In Vivo. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2000; 1536-43.
34. Lenten BJ Van, Hama SY, Beer FC De, Stafforini DM, McIntyre TM, Prescott SM, et al. Anti-inflammatory HDL Becomes Pro-inflammatory during the Acute Phase Response Loss of Protective Effect of HDL against LDL Oxidation in Aortic Wall Cell Cultures. *Journal of Clinical Investigation*. 1995; 96: 2758-67.
35. Lindhorst E, Young D, Bagshaw W, Hyland M. Acute inflammation , acute phase serum amyloid A and cholesterol metabolism in the mouse. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1997; 1339: 143-54.
36. Cabana VG , Siegel JN, Sabesint SM. Effects of the acute phase response on the concentration and density distribution of plasma lipids and apolipoproteins. *Journal of Lipid Research*. 1989;30:39-49.
37. Pruzanski W, Stefanski E, Beer FC De, Beer MC De, Ravandi A, Kuksis A. Comparative analysis of lipid composition of normal and acute-phase high density lipoproteins. *Journal of Lipid Research*. 2000;41:1035-47.



Daneshvar  
Medicine

*Scientific-Research  
Journal of Shahed  
University  
23th Year, No.120  
December 2015-  
January 2016*

Received: 27/10/2015

Last revised: 09/12/2015

Accepted: 16/12/2015

## Comparison of lipid profile changes in patients with severe sepsis and septic shock versus non-septic patients admitted to the medical ICU of Semnan Kosar Hospital and its association with hospital mortality from 2013 to 2014

Omid Abdollahi<sup>1\*</sup>, Ali Gohari<sup>1</sup>, Maryam Nobakhtrah<sup>2</sup>, Hannaneh Golshahi<sup>3</sup>

1. Dept. Internal Medicine, Semnan University of Medical sciences, Semnan, Iran.
2. General Surgery Specialist, Gorgan, Iran.
3. Dept. Pathology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran/

\*Email: [omidabdollahi14@gmail.com](mailto:omidabdollahi14@gmail.com)

### Abstract

**Objective:** This study examined changes in lipid profile in patients with severe sepsis and septic shock in comparison with non-sepsis patients admitted to the medical ICU and its association with mortality.

**Materials and Methods:** Through sampling of internal ICU admitted patients in Seman Kostar hospital, patients were divided into two groups of sepsis (n=107) and non-septic (n=115). Then, serum level of total cholesterol, triglyceride, HDL and LDL with specific kit was evaluated randomly at first and fifth day after ICU admission. Then, two groups was compared.

**Results:** In sepsis and non-septic groups, 51.4% and 47% were men and the remainder was women, mean age was 74.2 and 68 years, mortality rate was 76.6% and 46.9% ,respectively. In the first instance, compared with non-septic, lipid variables except triglycerides and cholesterol decreased significantly and in the second instance, cholesterol, triglycerides and LDL reduced and HDL increased. HDL in sepsis and TG at fifth day and LDL at fifth day in non-septic group was associated with mortality rate.

**Conclusion:** Patients with severe sepsis and septic shock had lower levels of serum lipid profiles compared with patients without sepsis in ICU. Serum HDL in sepsis and LDL and TG in non-septic patients had prognostic role.

**Keywords:** Sepsis, Lipid profile, Mortality