

**РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И ЛАКТАТА ПРИ ОДНОКРАТНОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ ГИПОВОЛЕМИЧЕСКОГО И ДИСТРИБУТИВНОГО (СЕПТИЧЕСКОГО) ШОКА**А.В. Молдованов<sup>1</sup>, В.А. Руднов<sup>2</sup>, В.А. Багин<sup>3</sup>, М.Н. Астафьева<sup>4</sup>, С.М. Розанова<sup>5</sup><sup>1-4</sup> МАУЗ Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия<sup>1-4</sup> ФГБОУ ВО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, Екатеринбург, Россия<sup>5</sup> Городской центр лабораторной диагностики, Екатеринбург, Россия<sup>1</sup> moldovanovandrey@mail.ru<sup>2</sup> vrudnov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X><sup>3</sup> baginvla@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3320-9831><sup>4</sup> mariaastafyeva@gmail.com<sup>5</sup> dcl.d.mic@mail.ru**Аннотация**

**Введение.** Наибольшие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики гиповолемического с дистрибутивным (септическим) шоком. **Цель исследования** — критический анализ информационной ценности содержания лактата и прокальцитонина (ПКТ) в плазме крови у пациентов с септическим и гиповолемическим шоком. **Материалы и методы.** Диагноз «сепсис» и «септический шок» в исследовании как гипотония, устойчивая к инфузионной терапии и требующая введения катехоламинов для поддержания АДср выше 65 мм рт. ст. В нашем исследовании может быть проанализировано 143 индивидуальных регистрационных карты, из них 34 с септическим шоком, 44 — с гиповолемическим шоком и 65 — с сепсисом. **Результаты.** При определении содержания ПКТ в плазме крови у пациентов с септическим и гиповолемическим шоком установлена статистически значимая разница: уровень ПКТ при шоке инфекционной природы — Ме 33,3 (95% ДИ 7,9; 58,0) нг/мл был выше гиповолемического — Ме 0,9 (95% ДИ 0,43; 6,45) нг/мл в среднем более, чем в 30 раз;  $p < 0,001$ . В отличие от ПКТ содержание в плазме крови лактата не несло собой дифференциально-диагностическую ценность. Однократно измеренный при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии уровень ПКТ не обладает информационной значимостью и не указывает на вероятный исход болезни, осложненный развитием септического или геморрагического шока. Вместе с невысокой предиктивной способностью природы шока, лактат оказался высокоинформативным в отношении исхода заболевания, осложнившегося развитием шокового синдрома. **Обсуждение.** В проведенном анализе присутствовало наблюдение, когда уровень ПКТ при гиповолемии заметно превышал нормальный, максимально составляя 6,4 нг/мл. По-видимому, имела место комбинация факторов, сопровождающихся активацией триггера, влияющего на его либрацию или наличие эндотоксинемии при гиповолемическом шоке у данных пациентов. **Заключение.** Содержание в крови прокальцитонина при шоке инфекционной природы было выше гиповолемического в среднем более, чем в 30 раз. Информационная ценность прокальцитонина в плане прогноза течения болезни при септическом и гиповолемическом шоке отсутствует. При отсутствии диагностического потенциала в определении природы шока лактат информативен в отношении исхода. Отмечена возможность повышения содержания лактата в крови при тяжелом геморрагическом шоке с почечным повреждением.

**Ключевые слова:** прокальцитонин, лактат, септический и гиповолемический шок.

**Для цитирования:** Роль прокальцитонина и лактата при однократном определении в отделении реанимации в диагностике и прогнозе гиповолемического и дистрибутивного (септического) шока / А. В. Молдованов, В. А. Руднов, В. А. Багин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 21-28. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-21-28>.

@ Молдованов А.В., Руднов В.А., Багин В.А., Астафьева М.Н., Розанова С.М., 2021

## THE ROLE OF PROCALCITONIN AND LACTATE AT SINGLE DETERMINATION IN THE INTENSIVE CARE UNIT IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF HYPOVOLEMIC AND DISTRIBUTIVE (SEPTIC) SHOCK

A.V. Moldovanov <sup>1</sup>, V.A. Rudnov <sup>2</sup>, V.A. Bagin <sup>3</sup>, M.N. Astafieva <sup>4</sup>, S.M. Rozanova <sup>5</sup>

<sup>1-4</sup> City Clinical Hospital № 40, Ekaterinburg, Russia

<sup>1-4</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>5</sup> Clinical Diagnostic Center, Ekaterinburg, Russia

<sup>1</sup> moldovanovandrey@mail.ru

<sup>2</sup> vrudnov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X>

<sup>3</sup> baginvla@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3320-9831>

<sup>4</sup> mariaastafyeva@gmail.com

<sup>5</sup> dcl.d.mic@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** The greatest difficulties arise in the differential diagnosis of hypovolemic or distributive (septic) shock. **The aim of this study** was to critically analyze the information value of the blood plasma content of lactate and procalcitonin (PCT) in patients with septic and hypovolemic shock. **Materials and methods.** The diagnosis of «Sepsis» and «Septic shock» in the study was established according to the criteria of «Sepsis-3». 143 IRCs were filled, 34 of them with septic shock, 44 IRCs with hypovolemic, 65 IRCs with sepsis and organ dysfunction (OD). **Results.** When determining the content of PCT in the blood plasma in patients with septic and hypovolemic shock, we found a statistically significant difference. The level of PKT in infectious shock — 33.3 (95% CI 7.9 — 58.0) ng / ml was higher than hypovolemic-0.9 (95% CI 0.43 — 6.45) ng/ml on average more than 30 times. In contrast to PCT, the content of lactate in the blood plasma did not carry a differential diagnostic value. Once measured at admission to the ICU, the level of PCT has no informational significance and does not indicate a likely outcome of the disease, complicated by the development of septic and hemorrhagic shock. Together with the low predictive ability of the nature of shock, lactate was highly informative in relation to the outcome of the disease, complicated by the development of shock syndrome. **Discussion.** In our analysis, it is obvious that there were observations when the PCT level during hypovolemia was noticeably higher than normal, reaching a maximum of 6.4 ng / ml. Apparently, there was a combination of factors with an obvious activation of a trigger that affects its liberation or the presence of endotoxemia in hypovolemic shock in these specific patients. The informational value of PCT is not absolute and, according to meta-analyzes, is about 80%. **Conclusion.** The blood content of procalcitonin in shock of an infectious nature was more than 30 times higher than the hypovolemic level on average. The informational value of procalcitonin in terms of predicting the course of the disease in septic and hypovolemic shock is absent. In the absence of predicting the nature of the shock, lactate is informative about the outcome of the shock. The possibility of increasing the blood lactate content in severe hemorrhagic shock with renal damage was noted.

**Keywords:** procalcitonin, lactate, septic and hypovolemic shock.

### For citation:

The role of procalcitonin and lactate at single determination in the intensive care unit in the diagnosis and prognosis of hypovolemic and distributive (septic) shock / A. V. Moldovanov, V. A. Rudnov, V. A. Bagin [et al.] // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (5). – P. 21-28. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-21-28>.

### ВВЕДЕНИЕ

Современная классификация шока (L. Hinshaw и В. Сох, 1972), в основе которой лежит первичное звено повреждения, насчитывает четыре вида шока: гиповолемический, дистрибутивный, кардиогенный, обструктивный [1]. Ряд авторов выступает за включение в основную классификацию эндокринного шока, который развивается как при избытке, так и дефиците некоторых гормонов (например, тиреоидных) [1, 2]. При дистрибутивном (распределительном) варианте шока, прежде всего, падает сосудистый тонус и развиваются расстройства периферического кровообращения, характерные для любой формы шока. В свою очередь дистрибутивный шок вызывается причинами, в основе которых лежит неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов из лейкоцитов, эндотелия или соматических клеток, а также по-

теря нейрогенной регуляции сосудистого тонуса. Таковыми в первую очередь являются инфекция, аллергия или полный перерыв спинного мозга чаще в грудном или шейном отделах [1, 2]. В этих условиях наибольшие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики гиповолемического или дистрибутивного (септического) шока. Поскольку известно, что сепсис сопровождается различной степенью гиповолемии, которая вносит вклад в развитие дистрибутивного шока [2]. Данное обстоятельство связано, прежде всего, со снижением сосудистого тонуса и потерей части объема циркулирующей крови (ОЦК) в результате развития синдрома «капиллярной утечки». Однако в случае септического шока (СШ) резкое снижение сосудистого тонуса превалирует над «капиллярной утечкой». Оба варианта этого тяжелого патологического синдрома достаточно часто сопутствуют друг другу, но по-

мимо генеза развития шока на начальном этапе различаются по объему необходимого волемиического возмещения, потребности в антибиотикотерапии и глобальному прогнозу исхода основного заболевания, осложнившегося развитием шока [3, 4, 5]. Диагностическая ценность прокальцитонина (ПКТ) не абсолютна: чувствительность и специфичность данного биомаркера составляет при развитии сепсиса около 80% [6]. Вероятно, по этой причине эксперты Surviving Sepsis Campaign предлагают использовать ПКТ для отрицания сепсиса или в последнее время — для определения длительности антибиотикотерапии [7, 8].

В современных рекомендациях по дефинициям сепсиса содержание лактата в плазме крови служило обязательным компонентом симптомокомплекса септического шока (СШ) [9, 10, 11]. Однако не все авторы позитивно относятся к его определению, указывая на причины, не связанные с сепсисом, способствующие изменениям его содержания [7, 11, 12]. В связи с этим данное исследование посвящено пациентам с септическим и гиповолемическим шоком.

**Цель работы** — критический анализ информационной ценности содержания в плазме крови лактата и прокальцитонина в момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии у пациентов с септическим и гиповолемическим шоком.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Было проведено одноцентровое проспективное / ретроспективное исследование на базе ГКБ № 40 в период с 2017 по 2019 год.

Исследование соответствовало этическим стандартам, изложенным в Хельсинской декларации, утверждено на локальном этическом комитете в ГКБ № 40 (протокол № 40 от 21.09.2017).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 лет, осложнения основного заболевания по клиническим данным соответствовали септическому или гиповолемическому шоку, пациенты подлежали неотложной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из приемного, профильного отделений или из операционной в период госпитализации в стационаре, независимо от нозологии и характера выполненного хирургического вмеша-

тельства. Пациенты, которые поступали в ОРИТ из операционной, были включены в исследование, если оценка их состояния проводилась на дооперационном этапе. Диагноз «сепсис» и «септический шок» в исследовании устанавливался согласно критериям «Сепсис-3» [9, 13, 14]. Согласно данному рекомендательному документу, септический шок рассматривается как клиническая форма сепсиса, характеризующаяся развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности с содержанием лактата более или равным 2 ммоль/л и требующей введения катехоламинов.

Критерии исключения: пациенты с тяжелой механической или термической травмой, с генерализованной онкологической патологией, поступившие в стационар в состоянии клинической смерти.

Концентрацию лактата из венозной крови определяли с помощью энзимопатическим амперметрическим методом с биосенсорным электродом на керамической основе на аппарате ABL (Radiometer, Дания). ПКТ в плазме крови определяли при помощи системы иммуноферментного анализа «mini VIDAS». За нормальное значение ПКТ взята величина ≤ 0,5нг/мл; лактата — менее 2 ммоль/л.

На этапе лечения в ОРИТ в информационно-регистрационную карту (ИРК) вносилась следующая информация: основной диагноз, сопутствующая патология, наличие инфекции, локализация инфекционного очага, характер инфекции (внебольничная или госпитальная), использование таких методов интенсивной терапии, как искусственная вентиляция легких продолжительностью более суток, заместительная почечная терапия, сорбция липополисахарида, введение для поддержания артериального давления катехоламинов. Тяжесть почечной дисфункции оценивалась по шкале KDIGO [15]. На последнем этапе помимо характеристики ключевых параметров пациента в ИРК вносилась информация об исходе госпитализации в ОРИТ и в стационаре. Всего было заполнено 143 ИРК, из них 34 — с септическим шоком, 44 — с гиповолемическим, 65 — с сепсисом и органной дисфункцией (ОД), тяжесть которой по шкале SOFA была равной или превышала два балла. Причины шока приведены в таблице 1.

Таблица 1

Причины септического и гиповолемического шока

Септический шок, локализация очага	Количество пациентов		Гиповолемический шок, причина	Количество пациентов	
	абс.	%		абс.	%
Брюшная полость	21	62	Алиментарное истощение	10	23
Легкие	5	15	Острый панкреатит (рвота, диарея)	7	16
Инфекция мочевыводящих путей	4	12	Кровопотеря из эрозий, язв желудка	5	11
Сосудистое русло (ангиогенный сепсис)	3	9	Ожоговая травма	22	50
Матка	1	3			
Итого	34	100		44	100

Среди группы с гиповолемическим шоком (ГШ) требуют комментария больные с панкреонекрозом, осложнившегося шоком, который может быть двойкой природы. У больных, включенных в исследование, причиной которого служил панкреонекроз, по данным компьютерной томографии или ультразвукового исследования поджелудочной железы, явной инфекционной причины, требующей выполнения хирургической санации очага, не было, а клинические проявления указывали на большие потери жидкости. В 10 случаях главным поводом для формирования гиповолемического шока явилась быстрая потеря жидкости из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также невозможность ее приема естественным путем. Все пациенты поступили в стационар для исключения «абдоминальной катастрофы». Причина, требующая хирургического вмешательства, была исключена. Все эти пациенты на этапе ОРИТ отвечали регрессом клиники гиповолемического шока на восполнение электролитными растворами.

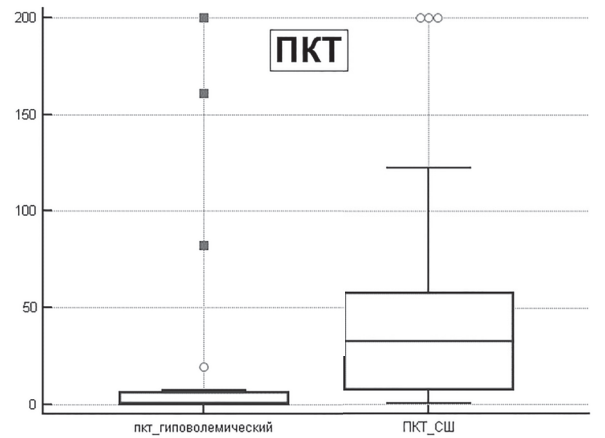
Для статистической обработки полученных данных использовались программы Microsoft Excel-2013, EZR v.3.2.2 и MedCalc v.14.8.1 (Trial version). Для оценки нормальности распределения количественных данных использовался тест Шапиро-Уилка. Количественные данные с непараметрическим типом распределения отображены в виде медианы Ме и 95% — доверительных интервалов ДИ. При сравнительной оценке количественных показателей нескольких выборок пациентов применялся ранговый анализ вариаций по тесту Крускала-Уолиса с критерием Данна, при сравнении двух независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Категориальные данные представлены в виде n (%). Для оценки прогностической значимости изучаемых параметров, шкал и прогностических моделей использовался ROC-анализ: определялись чувствительность, специфичность, а также площадь под ROC-кривой, оценивалась достоверность различий между сравниваемыми группами. Для оценки достоверности различий между качественными признаками использовался критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) или точный двусторонний критерий Фишера. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При определении содержания ПКТ в плазме крови у пациентов с септическим и гиповолемическим шоком нами установлена статистически значимая разница. Уровень ПКТ при шоке инфекционной природы — Ме 33,3 (95% ДИ 7,9; 58,0) нг/мл был выше гиповолемического — Ме 0,9 (95% ДИ 0,43; 6,45) нг/мл в среднем более, чем в 30 раз ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

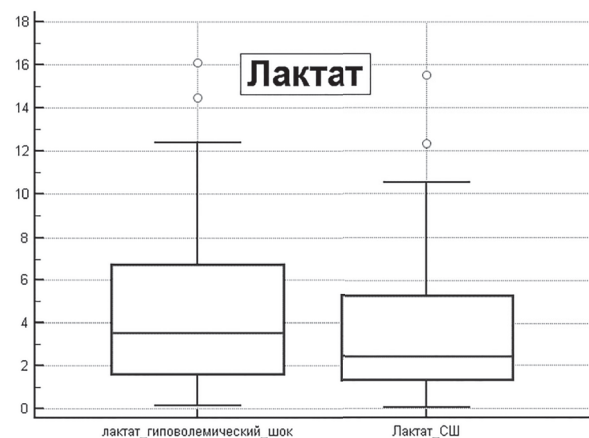
Содержание лактата в плазме в отличие от прокальцитонина не несло собой дифференциально-диагностической ценности. Концентрация лактата статистически значимо не отличалась при септическом и гиповолемическом шоке Ме 3,0 (ДИ 1,7; 5,5) и Ме 3,5 (ДИ 1,6; 6,7);  $p=0,15$  в момент поступления в ОРИТ (рис. 2).

Статистически значимая разница появляется по уровню лактата в крови при сопоставлении его содержания при гиповолемическом шоке и сепсисе без шока — 3,5 (95% ДИ 1,6; 6,7) ммоль/л и 2,1 (95% ДИ 1,4 ; 3,1) ммоль/л;  $p=0,01$ .



Ме 0,9 нг/мл (95% ДИ 0,43 ; 6,45) Ме 33,3 нг/мл (95% ДИ 7,9 ; 58,0)

Рис. 1. Содержание прокальцитонина в крови при септическом и гиповолемическом шоке при поступлении в ОРИТ



Ме 3,0 ммоль/мл (95% ДИ 1,7 ; 5,5) Ме 3,5 ммоль/мл (95% ДИ 1,6 ; 6,7)

Рис. 2. Содержание лактата в плазме крови у пациентов с септическим и гиповолемическим шоком при поступлении в ОРИТ

Подчеркнем, что содержание в крови лактата в исследовании не обладало статистически значимым различием в дифференциальной диагностике между септическим и гиповолемическим шоком.

### Прогноз исхода критического состояния, связанного с развитием септического и гиповолемического шока

#### Роль содержания прокальцитонина в крови

При анализе прогностической ценности ПКТ по ROC-анализу, ориентируясь на диагностически значимое содержание в плазме крови Ме 34,0 нг/мл, мы не смогли получить статистически значимой величины, которая бы указывала на риск смерти или выздоровления в условиях ОРИТ. Так, у выживших пациентов колебания ПКТ составляли в 95% ДИ: 15,4; 69,2 нг/мл. Аналогичным образом концентрация ПКТ варьировала и у умерших пациентов, у которых течение сепсиса осложнилось развитием СШ в диапазоне 95% ДИ: 7,6; 52,5 нг/мл в течение болезни и при повторных измерениях.

При ГШ у умерших и выживших пациентов содержание в плазме ПКТ был почти одинаковым — Ме 0,64 нг/мл (95% ДИ 0,42; 6,4) и 0,66 нг/мл (95% ДИ 0,33; 2,08) (рис. 3).

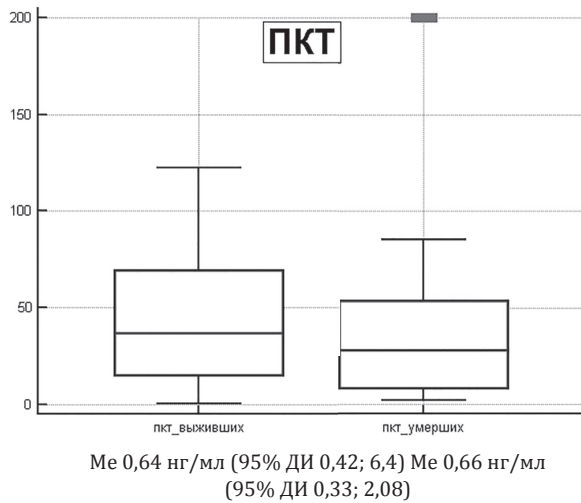


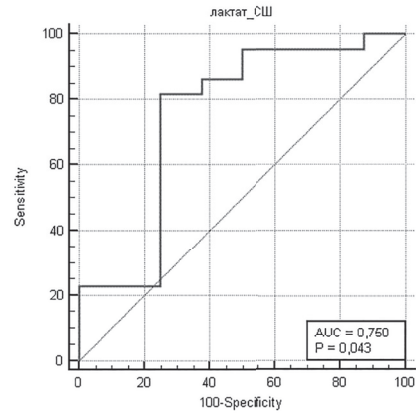
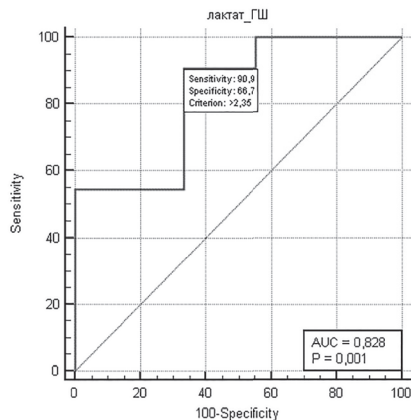
Рис. 3. Содержание прокальцитонина у больных с гиповолемическим шоком среди умерших и выживших пациентов

Таким образом, однократно измеренный при поступлении в ОРИТ уровень ПКТ не обладает информационной значимостью и не указывает на вероятный исход болезни, осложненный развитием септического или гиповолемического шока.

*Роль лактата в прогнозе исхода шокового синдрома*

Вместе с невысокой предиктивной способностью природы шока, лактат оказался высокоинформативным в отношении исхода заболевания, осложнившегося развитием шокового синдрома. Содержание молочной кислоты при поступлении в ОРИТ демонстрирует хорошие показатели площади под ROC-кривой — 0,75 и 0,83. Характерно, что при СШ и точке отсечения 1,62 ммоль/л предсказывает риск летального исхода с чувствительностью 78,3% и специфичностью 75% (рис. 4). Установленная точка отсечения указывает на индивидуальные особенности течения болезни. Наряду с индивидуальной реактивностью при течении болезни пациенты, перенесшие СШ, могут умереть в короткий срок от тромбозмембранных осложнений, прогрессирования печеночной недостаточности и других хронических сопутствующих заболеваний.

У пациентов же с гиповолемическим шоком риск летального исхода как характеристика клинического наблюдения появляется при содержании в крови лактата более 2,53 ммоль/л. В этом случае показатель площади под ROC-кривой был равен 0,83; чувствительность — 84,7% и специфичность — 70% (рис. 4).



Гиповолемический шок Септический шок

Рис. 4. Прогноз при септическом и геморрагическом шоке по содержанию в крови лактата при поступлении в ОРИТ

Результаты субпопуляционного анализа, полученные у 22 пациентов с ГШ (ожоговым шоком), свидетельствуют, что точка отсечения лактата не может быть универсальной. Она определяется его клинической формой, временем поступления в стационар, проведением/не проведением инфузионной терапии на догоспитальном этапе, ее объемом, качеством, ответом на инфузию, а в данном случае еще и площадью, и глубиной ожоговой травмы. У пациентов с тяжелой термической травмой содержание лактата без инфекционных осложнений в двух наблюдениях превышало значение в 6,4 ммоль/л.

Таким образом, показано, что уровень лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ пациентов с гиповолемическим шоком, определяемым в первые сутки, является предиктором летального исхода.

*Влияние почечной дисфункции на концентрацию биомаркеров в крови*

Известно, что частота острой почечной дисфункции (ОПД) при септическом шоке весьма распространена и, по данным литературы, варьирует от 55 до 73% [16, 17, 18, 19]. В этих условиях было оправданным понять влияние тяжести ОПД на экскрецию биомаркеров, величину их содержания в крови. Было выполнено сопоставление с использованием современной классификации и критериев ОПД — KDIGO [15]. Было установлено, что при СШ ни уровень в крови ПКТ, ни уровень лактата не изменялись значимым образом при сравнении ОПД двух групп KDIGO (0-1) и KDIGO (2-3). Так, ПКТ при KDIGO (0-1) составил 33,1нг/мл (95% ДИ 5,2; 78, 2), а при KDIGO (2-3) — 31,4 нг/мл (95% ДИ 10,5; 50,5) (p=0,82). Содержание лактата также не менялось: 2,7 (95% ДИ 1,6; 7,9) ммоль/л и 2,1 (95% ДИ 1,3; 4,3) ммоль/л.

При гиповолемическом шоке различий в концентрации ПКТ в зависимости от ОПД не прослеживалось. Между тем, по уровню лактата есть тенденция к увеличению содержания в крови по мере нарастания степени тяжести острой почечной дисфункции. На фоне ГШ и KDIGO (0-1) концентрация лактата в крови была практически нормальной — Me 1,95 ммоль/л (95% ДИ 1,1; 4,2) ммоль/л, но с ростом почечного повреждения обнаруживала отчетливую тенденцию к увеличению до Me 5,3 ммоль/л (95% ДИ 2,8; 11,3) (p=0,07) (табл. 2, рис. 5).

Таблица 2  
Концентрация биомаркеров в зависимости от степени ОПД по KDIGO при различных шоках

Показатель, концентрация Me (95% ДИ)		ОПД по KDIGO		p (Ман-на-Уитни)
		0-1	1-2	
ПКТ, нг/мл	Септический шок	33,1 (5,2; 78, 2)	31,4 (10,5; 50,5)	0,82≤
	Гиповолемический шок	1,2 (0,6; 4,5)	0,7 (0,8; 6,45)	0,7≤
Лактат, ммоль/л	Септический шок	2,7 (1,6; 7,9)	2,1 (1,3 ; 4,3)	0,8≤
	Гиповолемический шок	1,95 (1,3; 4,3)	5,3 (2,8; 11,3)	0,07≤

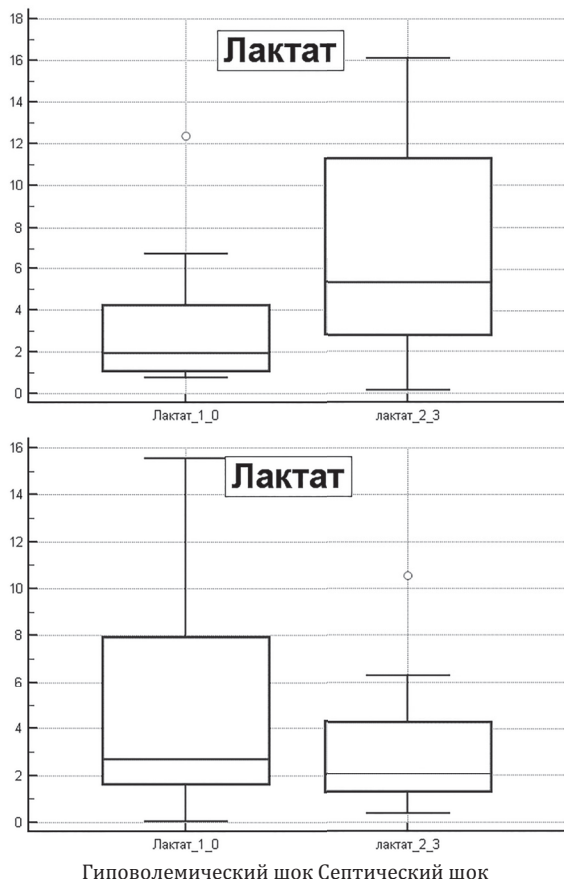


Рис. 5. Содержание лактата в крови при почечной дисфункции в связи гиповолемическим и септическим шоком при поступлении в ОРИТ

Отмеченное обстоятельство указывает на возможность повышения содержания лактата в крови при тяжелом ГШ с почечным повреждением, выражающимся в снижении азотовыделительной функции почек и увеличением креатинина в крови более, чем в два раза.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Ценность прокальцитонина в дифференциальной диагностике не абсолютна и составляет, по данным мета-анализа, около 80% [20].

Определение информационной ценности ПКТ и лактата проводили в 2-х аспектах: диагностика природы шока и прогноз выживания в период поступления в отделение реанимации.

Минимальное значение ПКТ при СШ составляло 7,9 нг/мл. Однако очевидно, что имели место

наблюдения, когда уровень ПКТ при гиповолемии заметно превышал нормальный, максимально составляя 6,4 нг/мл. По-видимому, имела место комбинация факторов с очевидной активацией триггера, влияющего на его либрацию или наличие эндотоксинемии при гиповолемическом шоке у данных конкретных пациентов. Гиповолемия может быть компонентом расстройств гемодинамики, в том числе при сепсисе.

Хотя наложение реально измеренных значений прокальцитонина при СШ и ГШ не отмечалось, вероятно, следует ориентироваться на его значение, превышающее 6,4 нг/мл. Наиболее низкий уровень ПКТ, указывающий на наличие сепсиса, был предложен S.Harbarth и женеvской рабочей группой в 2001 году, он составлял 1,1 нг/мл при высокой чувствительности в 97% и приемлемой специфичности — 78% [19]. Между тем, значения содержания в крови ПКТ, как и в большинстве исследований, касались не только септического шока, но и пациентов с различными по тяжести клиническими формами инфекции. Более того, в разработке женеvской группы среди лиц с СШ преобладали больные с локализацией инфекционного очага в легких и инфекцией кровотока. Содержание прокальцитонина в плазме крови у 31 пациента с СШ составило 21,3 (95% ДИ 1,2 — 654) нг/мл.

Наше исследование помимо декларированной цели отличалось значительно большей частотой абдоминального сепсиса в варианте СШ, включая нозокомиальную форму. Представляется, что локализация инфекционного очага, обстоятельства его появления, реактивность пациентов, время забора крови и особенности организации работы ЛПУ играют важную роль в определении точки отсечения (cut – off) ПКТ. Поэтому она различна в разных исследованиях у разных авторов. Основной для подобного заключения немало, приведем лишь два из области кардиохирургии. Д.А. Попов и соавт. [18], используя пул современных биомаркеров, попытались прогнозировать развитие инфекционных осложнений в кардиохирургии. Им установлены более низкие средние значения, чем у S. Harbarth уровня ПКТ в крови — 3,3нг/мл при чувствительности в 82% и специфичности 79% по сравнению с нормой как предиктора инфекционных осложнений [21]. Более высокие значения ПКТ (более 10 нг/мл) в предсказании послеоперационных инфекций в первый день после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением получили О.Г. Малкова и соавт. [17]. В связи с небольшим количеством наблюдений авторы не проводили субпопуляционного анализа, между тем они отмечают, что не смогли связать сыvороточный уровень прокальцитонина в 1-е сутки после операции с искусственным кровообращением с инфекцией и бактериемией. Известно, что на значения ПКТ влияет само оперативное вмешательство, его характер, зона операции и ее длительность [11, 3, 18].

### Биомаркеры в дифференциальной диагностике септического и гиповолемического шока

Роль лактата в дифференциальной диагностике гиповолемического и септического шока. Эти результаты собственного наблюдения при сепсисе, который, как правило, ассоциировался с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), показывают, что данный тип пациентов крайне разноро-

ден и, очевидно, не нуждается в больших объемах жидкости в отличие от гиповолемического шока. Сепсис многолик, а пул пациентов разнороден, поэтому у отдельных больных повышение содержания лактата в крови может быть связано с увеличением гликолиза, острой печеночно-почечной недостаточностью, митохондриальной дисфункцией, легочным повреждением и алкалозом [12, 14, 15]. Это следует понимать при интерпретации итогов исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате критического анализа результатов собственного исследования еще раз показана информационная ценность содержания в плазме крови лактата и прокальцитонина у пациентов с септическим шоком. Установлено, что уровень прокальцитонина при шоке инфекционной природы был выше гиповолемического в среднем бо-

лее, чем в 30 раз. Диагностическое значение имеет уровень ПКТ выше 6,4 нг/мл. Содержание ПКТ в крови определяется его клинической нозологической формой, временем поступления в стационар, проведением / отсутствием инфузионной терапии на догоспитальном этапе, ее объемом, качеством, ответом на инфузию. Информационная ценность однократно измеренного прокальцитонина при поступлении в ОРИТ в плане прогноза течения болезни при септическом и гиповолемическом шоке отсутствует. Вместе с невысокой предиктивной способностью определения природы шока лактат оказался высокоинформативен в отношении исхода заболевания, осложнившегося развитием гиповолемического шока. Отмечена отчетливая тенденция к повышению содержания лактата в крови при тяжелом гиповолемическом шоке с почечным повреждением.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Левит А. Л., Лейдерман И. Н., Крашенинников С. В. Шок. Классификация, диагностика и лечение. В кн.: Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – т.1. с.229–236.
2. Vincent J-L, De Baker D. Circulatory shock // *N Engl J Med.* – 2013; 369:1726–1733, doi: 10.1056/NEJMra1208943.
3. Hernandez G., Teboul J-L. Fourth Surviving Sepsis Campaign 's hemodynamic recommendation: a step forward or a return chaos? // *Crit Care.* – 2017; 21:133, doi: 10.1186/s13054-017-1708-z.
4. Acute kidney injury in severe sepsis and septic shock in patients with and without diabetes mellitus: a multicenter study / Venot M, Weis L, Clec'h C. et al. // *PLoS One.* 2015;10: e0127411, doi: 10.1371/journal.pone.0127411.1.
5. The early identification of disease progression in patients with suspected infection presenting to the emergency department: a multicenter derivation and validation study / Saeed K., Wilson D. C., Bloos F., et al. // *Crit Care.* – 2019; 23:40//doi: 10.1186/s13054-019-2329-5.
6. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and Meta-analysis / Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F. et al. // *Lancet Inf Dis.* – 2013; vol.13 (5):426 – 435, doi: 10.1016/S1473-3099(12)70323-7.
7. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management severe sepsis and septic shock / Dellinger R., Levy M., Rhodes A. et al. // *Crit Care Medicine* 2012; 41: 296 – 327, doi: 10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41.
8. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock / Rhodes A., Evans L., Alhazzani W. et al. // *Intensive Care Med.* –2017 Mar;43(3):304-377, doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
9. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / Singer M., Deuschman C. S., Seymour C. W. et al. // *Journal of the American Medical Association.* 2016; 315(8):801-10; doi:10.1001/jama.2016.0287.
10. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС / Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В. и др. // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22 / qSOFA Score for diagnostics of sepsis. Results of the Russian multi-center trial of RISES / Astafieva M. N., Rudnov V. A., Kulabukhov V. V. et al. // *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2018. – Vol. 15, no. 4, P. 14-22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22.
11. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery / Meisner M., Tschaikowsky K., Hutzler A. et al. // *Crit Care.* – 1998, 2(1S): P040, doi: 10.1007/s001340050644.
12. Bakker J., Nijsten M., Jensen T. Clinical use lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2013,3: 12, doi: 10.1186/2110-5820-3-12.
13. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) / Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L., et al. // *JAMA.* – 2016;315(8):775–87//DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
14. Assessment clinical criteria for sepsis for the Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3) / Seymour Ch., Liu V., Ivashyna T. et al. // *JAMA* 2016, 315(8):762 – 764.
15. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature / Sponholz C., Sakt Y., Reinhart K., Brunkhorst F. // *Crit Care* 2006, 10: R145, doi: 10.1186/cc5067.
16. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis / Harbarth S. ; Geneva Sepsis Network // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001; 164:396 – 402, –doi: 10.1164/ajrccm.164.3.2009052.16.
17. Non-pulmonary infections but not specific pathogens are associated with increased risk of AKI in septic shock / Sood M., Mandelzweig K., Rigatto C. et al. // *Intensive Care Med.* – 2014; 40:1080–8, doi: 10.1007/s00134-014-3361-1.
17. Малкова О. Г., Петрищев Ю. И., Левит А. Л. Прокальцитонин, бактериемия и инфекционные осложнения после кардиохирургических операций. *Вестник уральской медицинской академической науки.* – 2017. – Том 14, № 1. – С. 12–18, – doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-12–18 / O. G. Malkova, Y. I. Petrishev, A. L. Levit. Procalcitonin, bacteriemia and infectious complications after cardiac-surgical operations // *Journal of Ural Medical Academic Science.* – 2017. – Vol. 14, no. 1, pp. 12–18. – doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-12–18 [In Russ.].
18. Мониторинг уровня SCD 14–ST (ПРЕСЕПСИНА) в периоперационном периоде у кардиохирургических больных / Попов Д. А., Плющ М. Г., Овseenko, С. Т. и др. // *Анестезиология и реаниматология.* – 2013; 3: 30–35.14, № 1, с. 12–18, doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-1– 12–18 / Scd14-st (PRESEPSIN) level monitoring in cardiac surgical patients during perioperative period / Popov D. A., Plyush M. G., Ovseenko S. T. et al. // *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* – 2013, no. 3, P. 30-35. (In Russ.), doi: 10.22138/2500-0918-2017-14-1– 12–18.

19. For the KDIGO AKI Guideline Work Group: Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) / Kellum J. Lameire N. et al. // Critical Care 2013, 17:204, doi: 10.1186/cc11454.  
20. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock / Kellum J. A., Chawla L. S., Keener C. et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 2016; 193: 281–7, doi: 10.1164/rccm.201505-0995OC

**Сведения об авторах**

Андрей Владимирович Молдованов — ассистент кафедры  
Владимир Александрович Руднов — доктор  
медицинских наук, профессор  
Владимир Анатольевич Багин — кандидат  
медицинских наук, доцент  
Мария Николаевна Астафьева — врач анестезиолог-  
реаниматолог  
Розанова Софья Марковна — кандидат биологических  
наук

**Information about the authors**

Andrey V. Moldovanov – department assistant  
Vladimir A. Rudnov – Doctor of Science (Medicine),  
Professor  
Vladimir A. Bagin – MD, Associate Professor.  
Maria N. Astafieva – anesthesiologist-intensivist  
Sofia M. Rozanova – Ph.D. in biology

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 29.09.2021; одобрена после рецензирования 03.11.2021;  
принята к публикации 08.11.2021.  
The article was submitted 29.09.2021; approved after reviewing 03.11.2021;  
accepted for publication 08.11.2021.