

Молдованов Андрей Владимирович

**ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНОГО  
ПРОАДРЕНОМЕДУЛЛИНА ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор **Руднов Владимир Александрович**

### **Официальные оппоненты**

**Плоткин Леонард Львович** доктор медицинских наук, руководитель службы реанимации и интенсивной терапии, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница»

**Миронов Петр Иванович** доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Ведущая организация**

федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_\_ года в 10:00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также на сайте ВАК Минобрнауки России: [vak.minobrnauki.gov.ru](http://vak.minobrnauki.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Куликов  
Александр Вениаминович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Сепсис остаётся одной из главных проблем здравоохранения в связи с высокой смертностью и стоимостью лечения [J. L. Vincent и соавт., 2006, K. Reinhart и соавт., 2017]. На долю больных с сепсисом приходится приблизительно 30 % всех пациентов ОРИТ [J. L. Vincent и соавт., 2006]. Ранняя диагностика и стратификация риска неблагоприятного исхода позволяет более рационально интенсифицировать терапию, значительно уменьшая летальность и улучшая качество жизни пациентов после выписки [M. Rababa и соавт., 2022]. С целью дополнительной стратификации риска у больных с септическим шоком используют лактат, как маркер тканевого повреждения, но его диагностический потенциал в разделении видов шока недостаточен [J. E. Mazuski и соавт., 2016]. Так же многие авторы указывают на то, что концентрация лактата, зависит от множества факторов, таких как: гипоксия (гемическая, гипоксическая, циркуляторная и т.д.), ускоренный аэробный гликолиз и снижение печеночного клиренса, назначение ГКС, что искажает его прогностическую ценность при сопутствующей патологии [J. L. Vincent, D. De Backer 2013., J. Núñez и соавт., 2022]. Таким образом, совершенно оправдан поиск иного биомаркёра, который обладает большей прогностической способностью в отношении неблагоприятного исхода у пациентов с септическим шоком, чем прокальцитонин. В качестве такой альтернативы в настоящее время большой интерес вызывает изучение среднепочечного проадреномедуллина, хорошо зарекомендовавшего себя в оценке прогноза у больных с сепсисом [M. Rababa, D. Bani Hamad., 2022]. Оптимальные точки отсечения по среднепочечному проадреномедуллину в когорте септических больных высоко гетерогенны, что зависит от превалирования вида органной недостаточности, выраженности ответа макроорганизма, времени забора крови, типа микроорганизма, локуса инфекции. Всё вышперечисленное обуславливает целесообразность его дальнейшего изучения.

### **Цель исследования**

Повышение качества медицинской помощи пациентам с септическим шоком на основе применения нового биомаркера среднепочечного проадренормедулина, как прогностического маркера летального исхода.

### **Задачи исследования**

1. Установить прогностическую ценность уровня среднепочечного проадренормедулина относительно летального исхода в популяции больных с септическим шоком, измеренного в первые 2 часа от момента развития клиники септического шока.

2. Оценить прогностическую ценность в отношении летального исхода шкал тяжести общего состояния (APACHE-II) и тяжести органно-системной дисфункции (SOFA), лактата, прокальцитонина, измеренных в первые 2 часа от развития клиники септического шока.

3. Сравнить прогностическую ценность уровня среднепочечного проадренормедулина в отношении летального исхода с прогностической ценностью шкал тяжести общего состояния (APACHE-II) и тяжести органно-системной дисфункции (SOFA), лактата, прокальцитонина, измеренных в первые 2 часа от развития клиники септического шока.

### **Научная новизна работы**

1. Впервые при развитии клиники септического шока с помощью ROC-анализа в первые 2 часа от развития клиники септического шока определен уровень среднепочечного проадренормедулина, обладающего максимальной прогностической ценностью в отношении развития летального исхода.

2. Проведен сравнительный анализ информационной ценности среднепочечного проадренормедулина и шкал APACHE II, SOFA и лактатом для прогноза неблагоприятного исхода у пациентов с септическим шоком.

### **Практическая значимость**

1. Определение среднепочечного проадренормедулина в первые два часа от момента развития клиники септического шока может быть использован в качестве маркера вероятности неблагоприятного исхода.

2. Среднепочечный проадренормедулин может использоваться для прогноза неблагоприятного исхода наряду со шкалами APACHE II, SOFA и лактатом, измеренных в первые два часа от момента развития клиники септического шока.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Определение среднепочечного проадренормедулина в первые 2 часа от момента развития клиники септического шока имеет прогностическую ценность относительно оценки риска летального исхода.

2. Определение шкал APACHE-II, SOFA, биомаркеров лактата и прокальцитонина в первые 2 часа от момента развития клиники септического шока имеет прогностическую значимость относительно развития летального исхода

3. Определение среднепочечного проадренормедулина в первые 2 часа от момента развития клиники септического шока имеет прогностическую ценность относительно оценки риска летального исхода сравнимую с прогностической ценностью шкал APACHE-II, SOFA и лактатом и превалирует над прогностической ценностью уровня прокальцитонина.

### **Публикации и внедрение результатов**

По теме диссертационной работы опубликовано три научных работы, включенных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Результаты исследования внедрены в практику работы терапевтических, хирургических и реанимационных отделений МАУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга. Результаты исследования используются в учебном

процессе кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

### **Апробация результатов исследования**

Материалы работы доложены на следующих научно-практических конференциях: Съезде Ассоциации анестезиологов и реаниматологов (г. Санкт-Петербург, май 2018–2019 гг.), Ассоциации МАКМАХ (г. Москва, май 2019–2020 гг.), Уральском форуме анестезиологов (г. Екатеринбург, апрель 2021–2022).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 82 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 1-ой главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 116 источников, из них 12 публикаций отечественных авторов и 104 — зарубежных. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 3 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе МАУЗ ГКБ №40 г. Екатеринбурга в период с 2017 по 2021 год.

Ретроспективное, проспективное, обсервационное исследование.

Всего в исследование были включены 100 больных с септическим шоком.

Критерии включения в группу больных с септическим шоком:

- возраст старше 18 лет;
- наличие критериев септического шока (за основу взята необходимость применения вазопрессоров для поддержания АДср выше 65 мм рт. ст. при отсутствии эффекта от инфузионной терапии);
- развитие полиорганной недостаточности вследствие инфекции (острое изменение по шкале SOFA более 2 баллов);

Критерии исключения:

- возраст менее 18 лет;
- беременность;
- иная этиология шока;
- отсутствие хотя бы одного критерия включения

Исследование включало в себя оценку прогностической значимости маркеров и шкал при развитии клиники септического шока.

На каждого больного была заполнена индивидуальная регистрационная карта, включающая критерии, описанные в таблицах № 1, 2, 3. В рандомном порядке производился забор биоматериала (крови) с последующим исследованием в них трех маркеров: прокальцитонина, среднепочечного проадренормедулина, лактата. Для решения задачи по прогнозированию летального исхода на основе уровня биомаркеров (прокальцитонин, лактат и среднепочечного проадренормедулина) и балльной оценки по шкалам APACHE II и SOFA пациенты были разделены на две группы: выжившие (n=56) и умершие (n=44).

Забор крови и калькуляция шкал производились в первые 2 часа с начала адреномиметической поддержки. Время забора биомаркеров увеличено с рекомендованного 1 часа после диагностики септического шока до 2 часов поскольку для оценки по шкалам APACHE II и SOFA необходимо время для получения и внесения всех данных.

Базовые характеристики групп представлены в таблицах 1,2,3:

Таблица 1

Распределение по основным этиологическим факторам сепсиса и септического шока

Этиология сепсиса и септического шока	Пациенты (n=100%)
ИАИ, n (%)	53 (53 %)
ИМВП, n (%)	12 (12 %)
Респираторная инфекция, n (%)	17 (17 %)
Ангиогенная инфекция, n (%)	2 (2 %)

Другие, n (%)	7 (7 %)
ИКМТ, n (%)	9 (9 %)
ИТОГО:	100 (100%)

Таблица 2

## Базовые характеристики группы

– (Me – медиана Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub> – межквартильный интервал)

Показатель	Пациенты (n=100)
Возраст, лет Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	71(58.5;79.25)
Пол, муж/жен n	77/23
Charlson, балл Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	8(6;9)
APACHEII, балл Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	18(14;12)
SOFA, балл Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	8(6;9)
Продолжительность госпитализации Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	9(1;20,5)
Продолжительность адреномиметической поддержки, час Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	24(8;48)

Таблица 3

Сравнительный анализ параметров в подгруппе умерших и выживших с септическим шоком \*(Me – медиана Q<sub>25</sub>;Q<sub>75</sub> – межквартильный интервал)

Показатель	Выжившие (n=56)	Умершие (n=44)	p
Возраст* лет	56 (41,2 ; 72,7)	68,5 (54,5 ; 75)	0,17
Мужской/женский, n	7 /8	15 /29	0,38
Charlson*, балл	7 (5;8)	7 (6 ; 9)	0.63
APACHEII*, балл	15 (14,0 ; 18)	19 (15,7 ; 23,0 )	0,03
SOFA*, балл	7 (5,7 ; 7,2)	8,5 (7 ; 10)	<0,01



Продолжительность госпитализации, дней*	12 (3,25 ; 20)	6 (2 ; 13,5)	0,22
Продолжительность адреномиметической поддержки, часов *	66 (40,5; 73,0)	7 (6; 9)	<0,01

Интенсивная терапия проводилась согласно Международным рекомендациям по диагностике и лечению сепсиса (SSC 2016, 2021) [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 116].

### Статистическая обработка материалов

Полученные данные обрабатывали при помощи лицензионной статистической программы MedCalc® версии 19.4.0 (Mariakerke, Бельгия). Анализ соответствия гауссовскому распределению проводили при помощи теста Д'Агостино-Пирсона. При статистической оценке количественных показателей двух выборок использовали параметрический критерий Стьюдента (t-тест), с ненормальным распределением применяли тест Манна–Уитни (U-тест). При сравнении качественных показателей двух выборок использовали критерий  $\chi^2$ , при необходимости применяли поправку Йейтса и точный критерий Фишера. При сравнительной оценке количественных показателей нескольких выборок пациентов применяли ранговый анализ вариаций по тесту Крускала–Уолиса с критерием Данна. Для сравнения количественных показателей одной выборки в динамике использовали парный критерий Стьюдента (paired t-test), для непараметрических данных – критерий Уилкоксона. Для сравнения качественных показателей одной выборки в динамике, независимо от вида распределения, использовали критерий Мак-Нимара.

Для оценки прогностической значимости исследуемых показателей применяли ROC-анализ. При проведении ROC-анализа рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC) с указанием 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Значение на ROC-кривой с наибольшей суммой чувствительности и специфичности определяли как точку разделения (cut off), для которой приведены

значения чувствительности, специфичности, отношение правдоподобия положительного результата, отношение правдоподобия отрицательного результата, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, площадь под ROC-кривой с 95-процентными доверительными интервалами и оптимальный «порог отсечения», оценивали статистическую значимость различий между площадями под ROC-кривыми. Если доверительный интервал площади под ROC-кривой включал 0,5, то признак не имел дифференциального значения для изучаемого исхода. Для определения риска смерти использовали показатель «относительный риск» (ОР) с указанием 95 % ДИ. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Прогностическая значимость концентрации сывороточного среднецепочечного проадреномедулина в оценке развития летального исхода измеренного в первые два часа от развития клиники септического шока в сравнении со шкалами APACHE II, SOFA

Площадь под ROC-кривой для ПАМ составила 0,708 (95% ДИ: 0,538 – 0,877), при точке отсечения более 4,23 нмоль/л, что характеризует среднецепочечный проадреномедулин, как модель хорошей силы для прогноза летального исхода у пациентов с клиникой септического шока. Была установлена сопоставимость информационной ценности относительно летального исхода у больных с септическим шоком в сравнении с шкалами APACHE II, SOFA, выраженную в отсутствии статистической достоверности при сравнении площадей под ROC кривыми  $p_{\text{SOFA} - \text{APACHE II}} = 0,92$ ,  $p_{\text{SOFA} - \text{ПАМ}} = 0,75$ ,  $p_{\text{APACHE II} - \text{ПАМ}} = 0,64$ . (Таблица 4)

Таблица 4 – ROC анализ относительно летального исхода для группы ПАМ

Параметр	Чувствительность, % (95 % ДИ)	Специфичность, % (95 % ДИ)	+LR (95 % ДИ)	-LR (95 % ДИ)	PPV, % (95 % ДИ)	NPV, % (95 % ДИ)	Точка отсечения	AUROC (95 % ДИ)
ПАМ	67,74 (48,6;83,3)	73,3 (44,9; 92,2)	2,54 (1,1;6,1)	0,44 (0,2;0,8)	84 (68,7;92,6)	52,4 (37,8; 66,6)	>4,23	0,708 (0,538; 0,877)
APACHE II	63,64 (45,1;79,6)	75 (47,6; 92,7)	2,55 (1,0;6,2)	0,48 (0,3;0,8)	84 (68,4;92,7)	50 (37;63)	>17	0,683 (0,54; 0,839)
SOFA	69,7 (51,3;84,4)	75 (47,6; 92,7)	2,79 (1,2;6,7)	0,4 (0,2;0,7)	85,2 (70,5;93,3)	54,5 (40;68,4)	>7	0,64 (0,537; 0,844)

Примечание: AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под ROC-кривой; 95 % ДИ – 95-процентный доверительный интервал; +LR (likelihood ratio for positive result) – отношение правдоподобия положительного результата; –LR (likelihood ratio for negative result) – отношение правдоподобия отрицательного результата; PPV (positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата; NPV (negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата.

Прогностическая значимость концентрации прокальцитонина в оценке развития летального исхода измеренного в первые два часа от развития клиники септического шока в сравнении со шкалами APACHE II, SOFA

Площадь под ROC-кривой для ПКТ составила 0,525 (95% ДИ: 0,385;0,666), при точке отсечения более 22,21 ммоль/л, что характеризует прокальцитонин, как модель слабой силы для прогноза летального исхода у пациентов с клиникой септического шока. Была установлена сопоставимость информационной ценности относительно летального исхода у больных с септическим шоком в сравнении со шкалой SOFA и превалирование прогностической ценности шкалы APACHE II, выраженную в статистической достоверности при сравнении площадей под ROC кривыми  $p_{SOFA-APACHE II} = 0,92$ ,  $p_{SOFA-ПКТ} = 0,12$ ,  $p_{APACHE II-ПКТ} = 0,03$ . (Таблица 5)

Таблица 5 – Результаты ROC-анализа и сравнения в прогностической ценности относительно смерти по ПКТ, APACHE II, SOFA

Параметр	Чувствительность, % (95 % ДИ)	Специфичность, % (95 % ДИ)	+LR (95 % ДИ)	-LR (95 % ДИ)	PPV, % (95 % ДИ)	NPV, % (95 % ДИ)	Точка отсечения	AUROC (95 % ДИ)
ПКТ	46,94 (32,5; 61,7)	66,67 (46; 83,5)	1,41 (0,8; 2,6)	0,8 (0,5; 1,2)	71,9 (58,1; 82,5)	40,9 (32,2; 50,2)	>22, 21	0,525 (0,385; 0,666)
APACHE II	63,64 (45,1;79,6 )	75 (47,6; 92,7)	2,55 (1,0;6, 2)	0,48 (0,3;0, 8)	84 (68,4;92, 7)	50 (37;63)	>17	0,683 (0,54; 0,839)
SOFA	69,7 (51,3;84,4 )	75 (47,6; 92,7)	2,79 (1,2;6, 7)	0,4 (0,2;0, 7)	85,2 (70,5;93, 3)	54,5 (40;68,4)	>7	0,64 (0,537;0,84 4)

Примечание: AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под ROC-кривой; 95 % ДИ – 95-процентный доверительный интервал; +LR (likelihood ratio for positive result) – отношение правдоподобия положительного результата; –LR (likelihood ratio for negative result) – отношение правдоподобия отрицательного результата; PPV (positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата; NPV (negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата.

Прогностическая значимость концентрации лактата в оценке развития летального исхода измеренного в первые два часа от развития клиники септического шока в сравнении со шкалами APACHE II, SOFA

Площадь под ROC-кривой для лактата составила 0,711 (95% ДИ: 0,546 – 0,877), при точке отсечения более 1,62 ммоль/л, что характеризует лактат, как модель хорошей силы для прогноза летального исхода у пациентов с клиникой септического шока. Была установлена сопоставимость информационной ценности относительно летального исхода у больных с септическим шоком в сравнении с шкалами APACHE II, SOFA, выраженную в отсутствии статистической

достоверности при сравнении площадей под ROC кривыми  $P_{\text{SOFA-APACHE2}} = 0,92$ ,  $P_{\text{SOFA-лактат}} = 0,85$ ,  $P_{\text{APACHE2-лактат}} = 0,09$ . (Таблица 6)

Таблица 6 – Результаты ROC-анализа и сравнения в прогностической ценности относительно смерти по лактату, APACHE II, SOFA

Параметр	Чувствительность, % (95 % ДИ)	Специфичность, % (95 % ДИ)	+LR (95 % ДИ)	-LR (95 % ДИ)	PPV, % (95 % ДИ)	NPV, % (95 % ДИ)	Cut off	AUROC (95 % ДИ)
Лактат	84,09 (69,9; 93,4)	60 (32,3; 83,3)	2,1 (1,1;4)	0,27 (0,1; 0,6)	86 (76,6; 92,1)	56,2 (36,7; 74,0)	>1, 62	0,711(0,546;0, ,877)
APACHE II	63,64 (45,1;7 9,6)	75 (47,6; 92,7)	2,55 (1,0;6,2 )	0,48 (0,3;0, 8)	84 (68,4;92 ,7)	50 (37;63)	>17	0,683 (0,54; 0,839)
SOFA	69,7 (51,3;8 4,4)	75 (47,6; 92,7)	2,79 (1,2;6,7 )	0,4 (0,2;0, 7)	85,2 (70,5;93 ,3)	54,5 (40;68,4 )	>7	0,64 (0,537;0,844)

Примечание: AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под ROC-кривой; 95 % ДИ – 95-процентный доверительный интервал; +LR (likelihood ratio for positive result) – отношение правдоподобия положительного результата; –LR (likelihood ratio for negative result) – отношение правдоподобия отрицательного результата; PPV (positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата; NPV (negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата.

В проведенном анализе точка отсечения по лактату была более 1,6 ммоль/л. Мы сочли целесообразным, несмотря на рассчитанную точку отсечения в 1,6 ммоль/л, оценить предиктивную способность лактата при точке отсечения в 2,0: при границе по лактату > 2,0 ммоль/л чувствительность составила 72,73 % (57,2;85,0), специфичность – 60 % (37,3;83,7), +LR – 1.82 (95 % ДИ 1,0;3,5), –LR –

0.45 (95 % ДИ 0.2;0.9), PPV – 84,2 (95 % ДИ 73,7;91,0); NPV – 43,9 (95 % ДИ 28,4;58,6).

### Сравнение площадей под ROC-кривыми между маркерами

Поняв информационную ценность маркеров в предсказании неблагоприятного исхода, нами был проведен сравнительный анализ AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площади под ROC-кривыми для наглядности их сопоставимости или различий. В результате проведенного сравнения выявлены статистические отличия в площади под ROC-кривой между лактатом, среднепочечным проадренормедуллином и прокальцитонином, уровень значимости в обеих парах сравнения равнялся  $p < 0,01$ , а при сравнении площадей ROC-кривых между собой (ПАМ и лактата) уровень статистической значимости составил  $p = 0,67$  (Таблица 7).

Таблица 7 – Сравнение площадей под ROC-кривыми между маркерами

Сравниваемая пара	AUC ROC	AUC ROC	p
ПАМ–ПКТ	0,708(0,538;0,877)1	0,525(0,385;0,666)2	<0,01
Лактат–ПКТ	0,711(0,546;0,877)3	0,525(0,385;0,666)2	<0,01
ПАМ–лактат	0,708(0,538;0,877)1	0,711(0,546;0,877)3	0,67

Примечание: 1 – площадь под ROC-кривой для среднепочечного проадренормедуллина (ПАМ); 2 – площадь под ROC-кривой для прокальцитонина (ПКТ); 3 – площадь под ROC-кривой для лактата

Полученных данные свидетельствуют, что лактат и ПАМ имеют сопоставимую прогностическую ценность друг с другом и со шкалами APACHE II, SOFA. Прокальцитонин имеет более слабую ROC модель относительно прогнозирования летального исхода, сопоставимую с прогностической ценностью шкалы SOFA, уступающую маркерам и шкале APACHE II. Отсутствие прогностической ценности у прокальцитонина связана с его большей взаимосвязью с другими причинами не влияющую на тяжесть состояния (локус инфекции и тип патогена). Полученные данные указывают на возможность

альтернативного использования среднецепочечного проадреномедуллина для оценки риска наступления неблагоприятного исхода в когорте больных с септическим шоком вместо лактата, а также о его сравнимой со шкалами предиктивной способности.

## **ВЫВОДЫ**

1. Среднецепочечный проадреномедуллин, измеренный в первые 2 часа от развития клиники септического шока, обладает прогностической ценностью относительно летального исхода с точкой отсечения более 4,23 нмоль/л, площадью по ROC-кривой 0,708, с чувствительностью 67,40 % и специфичностью 73 %.

2. Прогностическая ценность относительно летального исхода среднецепочечного проадреномедуллина, измеренного в первые 2 часа от момента развития клиники септического шока, сопоставима с прогностической ценностью шкал APACHE II и SOFA.

3. Прогностическая ценность в отношении летального исхода среднецепочечного проадреномедуллина сопоставима с прогностической ценностью лактата, но превосходит прогностическую значимость прокальцитонина, измеренных в первые 2 часа от развития клиники септического шока.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Измерение среднецепочечного проадреномедуллина в течении 2 часов от начала развития клиники септического шока стоит использовать для оценки риска неблагоприятного исхода наряду с лактатом и шкалами APACHE II и SOFA.

2. Измерение среднецепочечного проадреномедуллина в первые два часа от момента развития клиники септического шока может использоваться для прогноза неблагоприятного исхода наряду со шкалами APACHE II, SOFA и лактатом.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В заключении нашего исследования хочется отметить перспективность дальнейшего изучения среднепочечного проадреномедуллина, связанную с высокой гетерогенностью при различных состояниях и возможной диагностической ценностью относительно различия между синдромом системной воспалительной реакции асептического и септического генеза.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клиническое значение содержания проадреномедуллина в крови у пациентов с сепсисом / В. А. Руднов, А. В. Молдованов, М. Н. Астафьева, Е. Ю. Перевалова. – DOI 10.21292/2078-5658-2019-16-5-36-42 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 5. – С. 36–42.

2. 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, М. Н. Астафьева, С. М. Розанова. – DOI 10.52420/2071-5943-2021-20-5-21-28 // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 21–28.

3. Информационная ценность однократно измеренного при поступлении в ОРИТ проадреномедуллина в крови у пациентов с септическим шоком / В. А. Руднов, А. В. Молдованов, М. Н. Астафьева, Е. Ю. Перевалова, В. А. Багин, С. М. Розанова. – DOI 10.21292/2078-5658-2021-18-6-63-70 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 63–70.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ПАМ – среднепочечный проадреномедуллин

ПКТ - прокальцитонин

ДИ – доверительный интервал



ИАИ – интраабдоминальная инфекция

ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей

ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

ИРК – индивидуальная регистрационная карта

ИЦНС – инфекция центральной нервной системы

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШКГ – Шкала Ком Глазго

AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve

IQR – Interquartile Range

LR – Likelihood Ratio

Me – Median

NEWS – National Early Warning Score

NPV – Negative Predictive Value

PPV – Positive Predictive Value

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

Молдованов Андрей Владимирович

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНОГО  
ПРОАДРЕНОМЕДУЛЛИНА ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01

\_\_\_\_\_.2024г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Подписано в печать \_\_\_\_\_2024г. Формат 60 × 84 1/16.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии \_\_\_\_\_.