

2. Применение гемодиализа совместно с антидотной терапией N-ацетилцистеином при отравлении массивными дозами парацетамола способствует предупреждению развития печеночно-почечной недостаточности, а в последующем тяжелых осложнений и предполагает благоприятное течение и исход заболевания и свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в этом направлении.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сравнительная оценка эффективности и безопасности 12-часового и 21-часового протоколов введения ацетилцистеина при отравлении парацетамолом / А.Ю. Симонова, М.М. Поцхверия, М.В. Белова [и др.] // Трансплантология. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 444–451.
2. Транскрипционная активность генов системы глутатионов при токсическом гепатите, вызванном парацетамолом /Т.Г. Якупова, Г. Ф Мухаммадиева, Д. О. Каримов [и др.]// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 176, № 4. – С. 121–127.
3. Mullins M. E. Metabolic and mitochondrial treatments for severe paracetamol poisoning: a systematic review / M.E. Mullins, L.H. Yeager, W.E. Freeman // Clinical Toxicology. – 2020. – Vol. 58, №. 12. – P. 1284–1296.
4. Successful management of delayed presentation of massive paracetamol overdose in a resource-limited setting: A case report from Nepal / P. Lamichhane, K. M. Pokhrel, B. Bhandari [et al.] // Clinical case reports. – 2022. – Vol. 10, №. 12. – P. e6733.
5. Fathelrahman, A. I. Ten challenges associated with management of paracetamol overdose: an update on current practice and relevant evidence from epidemiological and clinical studies / A. I. Fathelrahman // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2021. – Vol. 15, № 3. – P. FE01–6.
6. Filip, A. B. Fomepizole should be used more liberally in paracetamol overdose / A.B. Filip, M.E. Mullins // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2023. – Vol. 89, №. 2. – P. 594–598.
7. The effect of 4-methylpyrazole on oxidative metabolism of acetaminophen in human volunteers / A. M. Kang, A. Padilla-Jones, E. S. Fisher [et al.] // Journal of Medical Toxicology. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 169–176.

### Сведения об авторах

К.Ю. Гусев\* – ассистент кафедры

В.Г. Сенцов – доктор медицинских наук, профессор

Н.С. Давыдова – доктор медицинских наук, профессор

### Information about the authors

K.Y. Gusev\* – Department assistant

V. G. Sentsov – Doctor of Science (Medicine), Professor

N.S. Davydova – Doctor of Science (Medicine), Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

gysev19972908@mail.ru

УДК: 616.94

## РОЛЬ УРОВНЯ NT-proBNP И ТРОПОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ПРОГНОЗЕ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Ионов Дмитрий Сергеевич, Руднов Владимир Александрович, Багин Владимир Анатольевич

Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Значимость прогнозирования неблагоприятного исхода при септическом шоке сложно переоценить, поскольку от этого во многом зависит тактика ведения пациентов. В последнее время снова начинают набирать популярность исследования, посвященные зависимости уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови, некогда забытого ранее, и течения сепсиса и септического шока. Другим маркером является тропонин, отражающий повреждение миокарда. Учитывая доступность данных маркеров и возможную прогностическую ценность, следует и дальше продолжать такие исследования, что может позволить включить их в рутинную практику при ведении пациентов с сепсисом и септическим шоком. **Цель исследования** – оценить роль маркеров NT-proBNP и тропонина в прогнозировании рисков летального исхода у пациентов с септическим шоком в ОРИТ ГАУЗ СО ГКБ № 40 города Екатеринбурга. **Материал и методы.** Ретроспективное, одноцентровое, когортное исследование. В исследование были включены 27 пациентов ОРИТ. У всех пациентов в первые 6 часов с момента диагностики шока были произведены исследования уровней сывороточных маркеров: лактата, NT-proBNP, тропонина, прокальцитонина. Статистическая обработка проводилась с помощью программы EZR v. 3.2.2. **Результаты.** Все пациенты (n=27) были разделены на две группы в зависимости от исхода на выживших (n=9) и умерших (n=18). Статистически значимые различия были выявлены по уровню NT-proBNP (p=0,033), тропонина (0,018) и прокальцитонина (0,010) в крови наряду с острым почечным повреждением, шкалой SOFA, потребностью в ИВЛ, дозами вазопрессорной поддержки, наличием рефрактерного септического шока, временем пребывания в ОРИТ. Были определены точки отсечения,

соответствующие таким концентрациям маркеров, при которых летальность становится значимой у пациентов с септическим шоком. **Выводы.** NT-proBNP и тропонин, по меньшей мере, не уступают в прогностической значимости лактату и прокальцитонину.

**Ключевые слова:** сепсис, септический шок, прогноз, тропонин, NT-proBNP.

## THE ROLE OF NT-proBNP AND TROPONIN LEVELS IN SERUM IN THE PROGNOSIS OF DEATH IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

Ionov Dmitrii Sergeevich, Rudnov Vladimir Alexandrovich, Bagin Vladimir Anatolyevich

Department of Anesthesiology, Reanimatology, Toxicology

Ural State Medical University

City Clinical Hospital №40

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** It is difficult to overestimate the importance of predicting an unfavorable outcome in septic shock, since patient management tactics largely depend on this. Recently, studies on the dependence of the level of the N-terminal fragment of the cerebral natriuretic peptide (NT-proBNP) in the blood, once forgotten earlier, and the course of sepsis and septic shock, have begun to gain popularity again. Another marker is troponin, which reflects myocardial damage. Given the availability of these markers and the possible prognostic value, such studies should be continued, which may allow them to be included in routine practice in the management of patients with sepsis and septic shock. **The aim of the study** was to evaluate the role of NT-proBNP and troponin markers in predicting the risks of death in patients with septic shock in the ICU of the State Clinical Hospital No. 40 in Yekaterinburg. **Material and methods.** A retrospective, single-center, cohort study. 27 ICU patients were included in the study. In all patients, in the first 6 hours after the diagnosis of shock, serum marker levels were examined: lactate, NT-proBNP, troponin, procalcitonin. Statistical processing was carried out using the EZR v. 3.2.2 program. **Results.** All patients (n=27) were divided into two groups, depending on the outcome, into survivors (n=9) and deceased (n=18). Statistically significant differences were found in the levels of NT-proBNP (p=0.033), troponin (0.018) and procalcitonin (0.010) in the blood along with acute renal injury, SOFA scale, need for ventilation, doses of vasopressor support, presence of refractory septic shock, time spent in the ICU. The cut-off points corresponding to such concentrations of markers at which mortality becomes significant in patients with septic shock were determined. **Conclusion.** NT-proBNP and troponin are at least as important as lactate and procalcitonin in prognostic significance.

**Keywords:** sepsis, septic shock, prognosis, troponine, NT-proBNP.

### ВВЕДЕНИЕ

Сепсис – угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию [1]. Данное состояние по разным оценкам варьирует от 19 до 48,9 млн случаев во всем мире. От исследования к исследованию частота встречаемости может колоссально различаться от 189 до 677,5 случаев на 100 000 населения [2]. Одним из крайних проявлений сепсиса стоит называть септический шок (СШ), который является вариантом его течения с формированием гипотонии со средним артериальным давлением ниже 65 мм рт.ст., не устраняемой инфузией и требующей применения вазопрессоров, с уровнем сывороточного лактата выше 2 ммоль/л. Значимость прогнозирования неблагоприятного исхода при данном состоянии сложно переоценить, поскольку от этого во многом зависит тактика ведения пациентов [1]. Использование прогностических шкал и лабораторных маркеров позволяет оценивать риски и применять различные варианты ведения больного от более интенсивной к менее. К таковым шкалам следует отнести, например, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score, валидированную на большой популяции пациентов с различными локациями инфекции. Среди лабораторных маркеров, позволяющих прогнозировать неблагоприятный исход у данной категории больных, активно применяют исследование сывороточного лактата.

Опираясь на знание патогенеза данного состояния, нам стоит отметить важную роль кардиальной дисфункции. В последнее время снова начинают набирать популярность исследования, посвященные зависимости уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови, некогда забытого ранее, и течения сепсиса и септического шока. Другим не менее интересным маркером является тропонин, отражающий повреждение миокарда. Данные исследования, рутинно применяемые в кардиологической практике, ввиду малой доказательной базы, пока не используются в работе с пациентами с септическим шоком. Однако свежие, пока еще немногочисленные,

исследования и метаанализы указывают на возможную прогностическую значимость данных маркеров. Так, например, Н. Cheng и соавт. в 2015 году в своем исследовании выявили зависимость NT-proBNP и тропонина I с риском летального исхода у пожилых пациентов с сепсисом и септическим шоком [3].

Учитывая доступность данных маркеров и возможную прогностическую ценность, следует и дальше продолжать такие исследования, что может позволить включить их в рутинную практику при ведении пациентов с сепсисом и септическим шоком.

**Цель исследования** – оценить роль маркеров NT-proBNP и тропонина в прогнозировании рисков летального исхода у пациентов с септическим шоком в ОРИТ ГАУЗ СО ГКБ №40 города Екатеринбурга.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Ретроспективное, одноцентровое, когортное исследование на базе ГАУЗ СО ГКБ №40 г. Екатеринбурга. В исследование были включены 27 пациентов ОРИТ. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие инфекционного очага в брюшной полости, малого таза, забрюшинном пространстве, МПА, легких, инфекции кожи и мягких тканей, SOFA 2 и более баллов, наличие гипотонии, не устранимой инфузией, с потребностью в вазопрессорах, уровень сывороточного лактата выше 2 ммоль/л. Критерии исключения: беременные и кормящие женщины, пациенты моложе 18 лет, пациенты с ожоговой травмой. У всех пациентов в первые 6 часов с момента диагностики шока были произведены исследования уровней сывороточных маркеров: лактата, NT-proBNP, тропонина, прокальцитонина. Все пациенты были описаны по следующим показателям: пол, возраст, указание локуса инфекционного очага, SOFA, KDIGO, потребность в ИВЛ, дозы вазопрессоров эквивалентные норадреналину (eqNA), наличие рефрактерного септического шока, время пребывания в ОРИТ с момента начала шока, исход.

Таблица 1.

Базовые характеристики (n=27)

Пол (мужской), %	17 (63)
Возраст, Ме(IQR)	69.00 [57.50, 74.50]
ИАИ, %	14 (51.9)
Инфекция легких, %	6 (22.2)
ИКМТ, %	10 (37.0)
ИМВП, %	4 (14.8)
SOFA, %	9.00 [8.00, 10.00]
AKI KDIGO 0, %	6 (22,2)
KDIGO 1, %	9 (33.3)
KDIGO 2, %	4 (14.8)
KDIGO 3, %	8 (29.6)
ИВЛ, %	24 (88.9)
eqNA (мкг/кг/мин), Ме(IQR)	0.70 [0.35, 1.00]
Лактат (ммоль/л), Ме(IQR)	3.55 [2.49, 4.48]
NT-proBNP (пг/мл), Ме(IQR)	4775.00 [2184.50, 12566.00]
Тропонин (пг/мл), Ме(IQR)	54.00 [16.00, 195.50]
Прокальцитонин (нг/мл), Ме(IQR)	15.83 [1.75, 34.92]
Рефрактерный септический шок, %	6 (22.2)
Дней в ОРИТ, Ме(IQR)	5.00 [2.00, 8.00]
Умерло, %	9 (33.3)

\*ИАИ – интраабдоминальная инфекция, ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы EZR v. 3.2.2. Категориальные данные представлены в виде общего количества (n) и процента (%). Количественные данные представлены в виде Ме (IQR), где Ме – медиана, IQR – интерквартильный размах. Для оценки статистической значимости различий использовались критерии Фишера и Манна-Уитни. Для оценки прогностической значимости маркеров

использовался ROC-анализ. Различия между признаками считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты ( $n=27$ ) были разделены на две группы в зависимости от исхода на выживших ( $n=9$ ) и умерших ( $n=18$ ). Сравнительный анализ показал, что группы достоверно не отличались по локусу инфекционного очага, полу, возрасту, уровню сывороточного лактата (таблица 1). Статистически значимые различия были выявлены по наличию острого почечного повреждения ( $p=0,029$ ), шкале SOFA ( $p=0,009$ ), потребности в ИВЛ ( $0,029$ ), дозах вазопрессорной поддержки ( $0,009$ ), наличию рефрактерного септического шока ( $0,008$ ), времени пребывания в ОРИТ ( $0,010$ ), а также по уровню NT-proBNP ( $p=0,033$ ), тропонина ( $0,018$ ) и прокальцитонина ( $0,010$ ) в крови (таблица 2).

Таблица 2.

Характеристики выживших и умерших пациентов

	Выжило ( $n=9$ )	Умерло ( $n=18$ )	$p$
Пол (м:ж), %	66,7 : 33,3	61,1 : 38,9	1,000
Возраст, Ме (IQR)	69.00 [58.00, 75.00]	68.00 [56.25, 74.00]	0,898
ИАИ, %	3 ( 33.3)	11 ( 61.1)	0,236
Инфекция легких, %	0 ( 0.0)	6 ( 33.3)	0,071
ИКМТ, %	5 ( 55.6)	5 ( 27.8)	0,219
ИМВП, %	2 ( 22.2)	2 ( 11.1)	0,582
SOFA, %	7.00 [7.00, 8.00]	9.50 [8.25, 11.50]	0,009
AKI KDIGO 0, %	2 ( 22.2)	4 ( 22.2)	0,029
KDIGO 1, %	6 ( 66.7)	3 ( 16.7)	
KDIGO 2, %	1 ( 11.1)	3 ( 16.7)	
KDIGO 3, %	0 ( 0.0)	8 ( 44.4)	
ИВЛ, %	6 ( 66.7)	18 (100.0)	0,029
eqNA (мкг/кг/мин), Ме(IQR)	0.40 [0.16, 0.53]	0.76 [0.51, 1.40]	0,009
Лактат (ммоль/л), Ме(IQR)	2.63 [2.23, 3.44]	4.19 [2.54, 6.15]	0,179
NT-proBNP (пг/мл), Ме(IQR)	2034.00 [1190.00, 4775.00]	8644.00 [2916.75, 15000.75]	0,033
Тропонин (пг/мл), Ме(IQR)	16.00 [14.00, 31.00]	121.00 [32.00, 251.00]	0,018
Прокальцитонин (нг/мл), Ме(IQR)	1.72 [1.49, 7.64]	23.95 [15.16, 36.30]	0,010
Рефрактерный септический шок, %	4 ( 44.4)	17 ( 94.4)	0,008
Дней в ОРИТ, Ме(IQR)	7.00 [7.00, 19.00]	2.00 [1.00, 7.50]	0,010

При помощи ROC-анализа были получены следующие результаты: для NT-proBNP cutoff составляет 5106,00 пг/мл (специфичность 0,889, чувствительность 0,611; AUROC 0,756 (95% CI, 0,539 – 0,973), для лактата – 4,03 ммоль/л (специфичность 0,857, чувствительность 0,571; AUROC 0,684 (95% CI, 0,434 – 0,933), для прокальцитонина – 14,94 нг/мл (специфичность 0,889, чувствительность 0,778; AUROC 0,809 (95% CI, 0,606 – 1) и тропонина 32,00 пг/мл (специфичность 0,778, чувствительность 0,824; AUROC 0,788 (95% CI, 0,592 – 0,983) (таблица 3).

Таблица 3.

Площади под ROC-кривой для каждого из маркеров

	AUC	95% CI
Лактат	0,684	CI 0.434 - 0.933
NT-proBNP	0,756	CI 0.539 - 0.973
Тропонин	0,788	95% CI 0.592 - 0.983
Прокальцитонин	0,809	95% CI 0.606 - 1

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительного анализа групп выживших и умерших пациентов показали статистически значимые различия по уровням тропонина ( $p=0,018$ ) и NT-proBNP ( $p=0,033$ ), что в свою очередь совпадает с результатами исследования, проведенного Н. Chang и соавт. в

2015 году, и позволяет нам допустить возможную прогностическую значимость вышеуказанных маркеров [3].

Согласно ROC-анализу, проведенному в последующем, были определены точки отсечения, соответствующие таким концентрациям маркеров, при которых летальность становится значимой у пациентов с септическим шоком: NT-proBNP 5106,00 пг/мл и Тропонин 32,00 пг/мл. Специфичность составила примерно 90% и 78% соответственно. Полученные результаты несколько отличаются от таковых в метаанализе Saarwaani Vallabhajosyula и соавт. 2020 года, согласно их данным cutoff NT-proBNP составляет 4000 пг/мл (чувствительность 0,728 и специфичность 0,789; AUROC 0.787 (95% CI, 0.766-0.809) [2].

Ограничения исследования: малый объем выборки, одноцентровой характер исследования.

### **ВЫВОДЫ**

1. NT-proBNP и тропонин, по меньшей мере, не уступают в прогностической значимости таким маркерам, как лактат и прокальцитонин.

2. Полученные данные, несмотря на некоторые различия, совпадают с результатами более крупных исследований.

3. Требуется увеличение объема выборки с целью улучшения качества результатов.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Клинические рекомендации «Септический шок у взрослых». – 2023. – 104с. – URL: [https://faronline.ru/api/static/cms-files/0eeff483-c4d4-4841-b8ad-df1c815014c6/КР\\_по\\_СШ\\_7.06.2023\\_%281%29.pdf](https://faronline.ru/api/static/cms-files/0eeff483-c4d4-4841-b8ad-df1c815014c6/КР_по_СШ_7.06.2023_%281%29.pdf) (дата обращения 27.03.2024) – Текст: электронный.
2. Эпидемиологические аспекты сепсиса / О.А. Носкова, Е.В. Анганова, Г.В. Гвак, Е.Д. Савилов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии – 2018. – № 5. – С. 121-126.
3. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin I for the prognostic utility in elderly patients with severe sepsis or septic shock in intensive care unit: A retrospective study / H. Cheng, W. Fan, S. Wang [и др.] // Journal of Critical Care. – 2015. – Т. 30, № 3. – С. 654.e9-654.e14.
4. Natriuretic Peptides to Predict Short-Term Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis / S. Vallabhajosyula, Z. Wang, M.H. Murad [и др.] // Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 50-64.

### **Сведения об авторах**

Д.С. Ионов\* – аспирант

В.А. Руднов – доктор медицинских наук, профессор

В.А. Багин – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

D.S. Ionov\* – Postgraduate student

V.A. Rudnov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

V.A. Bagin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Dmitriy97ionov@gmail.com

УДК: 616-08-035

## **АНАЛИЗ БЕЗРЕЗУЛЬТАТНЫХ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Киселев Артем Сергеевич<sup>1,2</sup>, Кривошеев Максим Игоревич<sup>1,2</sup>, Карайченцев Антон Игоревич<sup>1,2</sup>, Хусаинова Диляра Феатовна<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «ССМП им. В.Ф. Капиноса»

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** По г. Екатеринбург за 2023 г. ГБУЗ СО «ССМП им. В.Ф. Капиноса» обслужено 36735 безрезультатных вызовов. В целом по стране за год количество таких вызовов доходит до 2,5 млн., что, во-первых, несет за собой существенные финансовые затраты (стоимость одного безрезультатного вызова в среднем составляет 1 700 рублей), во-вторых, усложняет работу бригады СМП и ставит под угрозу жизнь и здоровье тех граждан, которые действительно нуждаются в медицинской помощи. **Цель исследования** – изучить структуру безрезультатных вызовов, обслуженных за январь 2024 г. на 1 п/ст ГБУЗ СО «ССМП им. В.Ф. Капиноса». **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 528 безрезультатных вызовов, выполненных с 01.01.2024 по 31.01.2024. на базе 1 п/ст ГБУЗ СО «ССМП им. В.Ф. Капиноса». **Результаты.** Представлен структурный анализ вызовов с