

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

К. В. Пшениснов¹, Ю. С. Александрович¹, С. А. Блинов², Е. В. Паршин^{1,2}

CLINICAL MEANING OF LACTATE CONCENTRATION STUDYING IN NEWBORNS IN THE CRITICAL STATE

K. V. Pshenisnov¹, Yu. S. Aleksandrovich¹, S. A. Blinov², E. V. Parshin^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

²ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета здравоохранения Ленинградской области, г. Санкт-Петербург

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Pediatric Clinical Hospital, Health Committee of Leningrad Region, St. Petersburg, Russia

В работе представлены результаты исследования концентрации лактата в зависимости от клинико-лабораторного статуса у новорожденных в критическом состоянии. В исследование включено 128 новорожденных с массой тела 1 500 (1 300–1 740) г и сроком гестации 30,5 (29–32) нед. Установлено, что концентрация лактата в плазме крови в диапазоне от 2 до 4 ммоль/л в большинстве случаев свидетельствует о респираторных нарушениях и незначительных нарушениях перфузии, в то время как ее увеличение более 4 ммоль/л позволяет говорить о наличии смешанной гипоксии и требует коррекции гемодинамической поддержки.

Ключевые слова: новорожденные, критическое состояние, гипоксия, лактат, индекс оксигенации, шоковый индекс.

The article presents the outcomes of studying lactate concentration depending on clinical laboratory status in newborns in critical state. The study included 128 newborns with body mass of 1500 (1300-1740) gr. and gestation period 30.5 (29-32) weeks. It was found out that lactate concentration in blood plasma from 2 to 4 mM/l. pointed out in the majority of cases at the respiration disorders and insignificant perfusion disorders, while its increase above 4 mM/l. supposed the mixed hypoxia and requires hemodynamic management.

Key words: newborns, critical state, hypoxia, lactate, oxygenation index, shock index.

Адекватная оценка степени тяжести и выявления основного угрожающего жизни синдрома у новорожденных в критическом состоянии – одна из наиболее острых проблем неонатальной реанимации и интенсивной терапии, решение которой позволит провести необходимую коррекцию терапии и существенно улучшить результаты лечения. Одним из наиболее достоверных маркеров тяжести состояния, позволяющих прогнозировать исход, является концентрация лактата в плазме крови. В то же время необходимо отметить, что причины ее увеличения весьма многообразны и требуют проведения дифференциальной диагностики. Наиболее часто увеличение концентрации лактата в плазме крови обусловлено тяжелой гипоксией различного генеза и анаэробным метаболизмом [7, 9, 13, 14].

Однако в последние годы появились работы, свидетельствующие о том, что концентрация лактата в плазме крови далеко не всегда отражает наличие тканевой гипоперфузии и перенесенной

гипоксии, что не позволяет использовать этот показатель для прогнозирования исхода критических состояний у детей [12–14].

В частности, M. W. N. Nijsten и J. Bakker полагают, что лактат, являясь центральным промежуточным метаболитом, обычно отражает степень выраженности метаболического стресса, а не тканевой гипоксии [11]. Кроме этого, имеются единичные работы, свидетельствующие о высокой прогностической ценности анионного интервала для диагностики гиперлактатемии у детей, однако эти результаты требуют подтверждения [8, 15].

С учетом неоднозначности и разноречивости имеющихся данных проведено исследование, направленное на определение диагностической и прогностической значимости концентрации лактата в плазме крови у новорожденных.

Цель исследования: изучить особенности состояния новорожденных в критическом состоянии и проводимых терапевтических мероприятий в зависимости от концентрации лактата в плазме крови.

Пациенты. Исследование проводили на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ – отделении анестезиологии-реанимации № 1 ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница». Обследовано 128 новорожденных, средняя масса тела которых составила 1 500 (1 300–1 740) г, а срок гестации – 30,5 (29–32) нед. Оценка по шкале Апгар на 1-й мин была равна 5,0 (4,0–6,0) балла, а на 5-й – 7,0 (6,0–7,0) балла. Всем детям проводили традиционную конвекционную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) аппаратом экспертного класса Babylog 8000 plus. Для обеспечения адекватного температурного гомеостаза новорожденного ребенка использовали систему ThermoMonitoring (BabyTherm 8010).

С целью оценки особенностей состояния новорожденных в критическом состоянии и проводимых терапевтических мероприятий в зависимости от концентрации лактата в плазме крови все пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу включены дети с концентрацией лактата менее 2,0 ммоль/л, во 2-ю – 2–4 ммоль/л и в 3-ю – с концентрацией лактата более 4 ммоль/л. Существенных различий по массе тела, сроку гестации и оценке по шкале Апгар между группами не выявлено (табл. 1).

Методы исследования

Исследование показателей газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса осуществляли ежедневно на анализаторе ABL835 Flex (Radiometer, Дания). Для исследова-

ния проводили забор проб артериальной, венозной и капиллярной крови с последующей оценкой по ранее описанной методике [3].

Показанием для забора проб артериальной крови и исследования кислородного статуса было тяжелое состояние ребенка, подтвержденное низкими оценками по шкале SNAPPE-II. Забор пробы капиллярной крови выполняли на фоне адекватной перфузии тканей при референтных возрастных показателях частоты сердечных сокращений и артериального давления с предшествующей артериализацией крови у всех детей, включенных в исследование.

В зависимости от задачи исследования оценку концентрации лактата проводили в 1-е сут при поступлении и на протяжении всего времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Анализ лабораторных показателей осуществляли в соответствии с требованиями клинических лабораторных исследований [1]. Неврологический статус ребенка оценивали по шкале «Угнетение – раздражение ЦНС» [2, 4].

Кроме этого, производили расчет эмпирических респираторных индексов, отражающих эффективность газообмена и оксигенации (табл. 2).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программных средств пакета Statistica v. 6.0. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, все результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики (U-тест Манна – Уитни и критерий Вилкоксона). За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Таблица 1

Общая характеристика новорожденных, включенных в исследование, в зависимости от концентрации лактата при поступлении

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Срок гестации, нед.	31 (29–31)	31 (29–32)	30 (28–32)
Масса тела при рождении, г	1 530 (1 300–1 720)	1 500 (1 300–1 710)	1 360 (1 190–1 690)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	6 (4,0–6,0)	5 (4,5–6,0)	5 (4,0–6,0)
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	11,7 (7,7–14,9)	8,8 (5,8–13,5)	11,2 (7,9–18,6)
Длительность ИВЛ, сут	5,5 (3,0–10,0)	4,0 (2,0–9,0)	6,0 (4,0–12,0)
Оценка по шкале SNAPPE, баллы	34 (23–40)	39 (28–41)	39 (23–48)
Оценка по шкале NTISS, баллы	22 (21–24)	22 (21–24)	24 (22–25)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, сут	2,16 (0,88–3,78)	1,07 (0,55–1,98)	2,02 (1,10–2,98)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, ч	51,5 (20,0–91,0)	26,0 (13,0–48,0)	48,0 (26,0–72,0)

Таблица 2

Респираторные индексы

Индекс	Формула расчета
Оксигенации	$IO = (MAP \times FiO_2 \times 100\%) / PaO_2$
Гипоксемии (индекс Горовица)	PaO_2 / FiO_2
Вентиляционный (Михельсон В. А., 1995)	$IBV = pCO_2 \times ЧД \times PIP / 1\ 000$

Результаты и обсуждение

При исследовании концентрации лактата в плазме крови в зависимости от возраста пациента установлено, что максимальная концентрация данного метаболита характерна для первых 4 сут жизни ребенка с последующим снижением и нормализацией показателей к 10-м сут жизни, при этом статистически значимые различия были отмечены только по сравнению с исходными показателями 1-х сут (рис. 1).

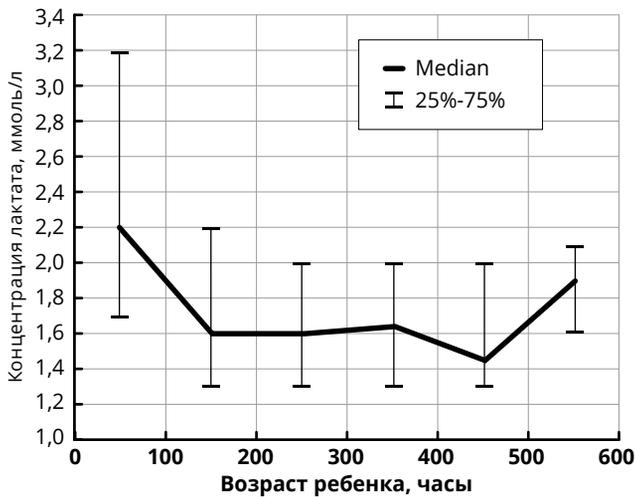


Рис. 1. Концентрации лактата в зависимости от возраста ребенка

При анализе особенностей клинко-лабораторного статуса у пациентов 1-й группы установлены корреляционные зависимости, представленные в табл. 3.

Как показано в табл. 3, для пациентов этой группы было характерно наличие прямой корреляционной зависимости между концентрацией лактата в плазме крови и положительным давлением на вдохе.

Наиболее вероятной причиной этих изменений могут быть такие механизмы, как наличие гипервентиляции и декомпенсированного респираторного алкалоза, который компенсировался метаболическими сдвигами, а также ухудшение венозного возврата к сердцу на фоне повышенного внутригрудного давления. В пользу первого свидетельствует наличие U-образной корреляционной зависимости между концентрацией лактата в плазме крови и напряжением углекислого газа в капиллярной крови, причем выявленная закономерность была характерна для всех пациентов, вошедших в исследование (рис. 2).

Можно предположить, что гипервентиляция сопровождалась увеличением общего периферического сосудистого сопротивления и гипоперфузией, что и являлось в большинстве случаев основным показанием для назначения инотропных и вазопрессорных препаратов пациентам данной группы. Это подтверждается наличием корреляционной зависимости между концентрацией лактата и необходимостью инотропной поддержки ($R = 0,321$; $p < 0,05$).

С целью определения оптимальных показателей напряжения углекислого газа в крови для предотвращения гиперлактатемии и гипоперфузии все пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – напряжение углекислого газа менее 30 мм рт. ст.; 2-я группа – 30–50 мм рт. ст. и 3-я группа – напряжение углекислого газа более 50 мм рт. ст.

Как показано на рис. 3, показатели концентрации лактата в плазме крови, близкие к референтным значениям, были характерны для детей 2-й группы, у которых на фоне проводимой терапии отсутствовали декомпенсированные расстройства газообмена.

Заслуживает обсуждения и наличие отрицательной корреляции между концентрацией лактата и коэффициентом RVR, отражающим степень выраженности спонтанной дыхательной активности

Таблица 3

Особенности клинко-лабораторного статуса при минимальных концентрациях лактата в крови

Показатель	R	p
Концентрация лактата в плазме крови / Положительное давление на вдохе	0,363	< 0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Резистенс дыхательной системы	-0,517	< 0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Профиль «угнетение – раздражение ЦНС»	-0,414	< 0,01
Концентрация лактата в плазме крови / Инотропная поддержка	0,321	< 0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Индекс оксигенации	0,365	< 0,05
Концентрация лактата в плазме крови / PaO_2 / FiO_2	-0,381	0,018

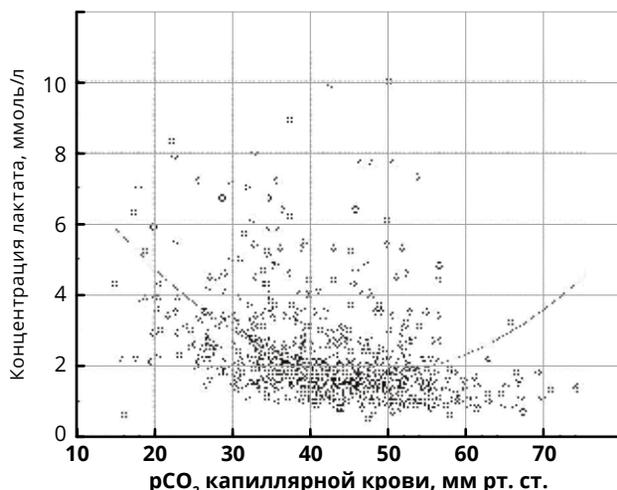


Рис. 2. Корреляционная зависимость между концентрацией лактата и напряжением углекислого газа в капиллярной крови

пациента. Чем эффективнее самостоятельное дыхание пациента, тем ниже концентрация лактата и наоборот. Можно предположить, что это связано с повышением активности ребенка и является косвенным признаком готовности пациента к экстубации.

Наличие корреляционных зависимостей между концентрацией лактата в плазме крови, индексом оксигенации, индексом Горовица не вызывает сомнений, поскольку с прогрессированием гипоксемии и гипоксии концентрация лактата также увеличивается, о чем свидетельствуют данные многочисленных исследований [7, 9, 13].

При исследовании показателей детей 3-й группы установлено, что для них характерны более низкие показатели концентрации гемоглобина по сравнению с 1-й и 2-й группами (табл. 4, рис. 4).

При этом выявлена сильная отрицательная корреляционная зависимость между концентрацией гемоглобина, количеством эритроцитов и уровнем лактата в плазме крови ($R = -0,51; p < 0,01$ и $R = -0,44; p < 0,05$).

Особенно следует отметить наличие отрицательной корреляции между шоковым индексом и концентрацией лактата в плазме крови ($R = -0,42; p < 0,05$), поскольку в настоящее время имеются многочисленные исследования, подтверждающие диагностическую значимость шокового индекса у детей [5, 6].

На рис. 5 видно, что как низкие, так и высокие показатели шокового индекса ассоциируются с гиперлактатемией, что, вероятнее всего, обусловлено явлениями недостаточности кровообращения.

Кроме этого, у всех детей 3-й группы имело место тяжелое поражение паренхимы легких, о чем свидетельствовали низкие показатели комплаенса ($0,39$ мл/см H_2O /кг) и достаточно высокие показате-

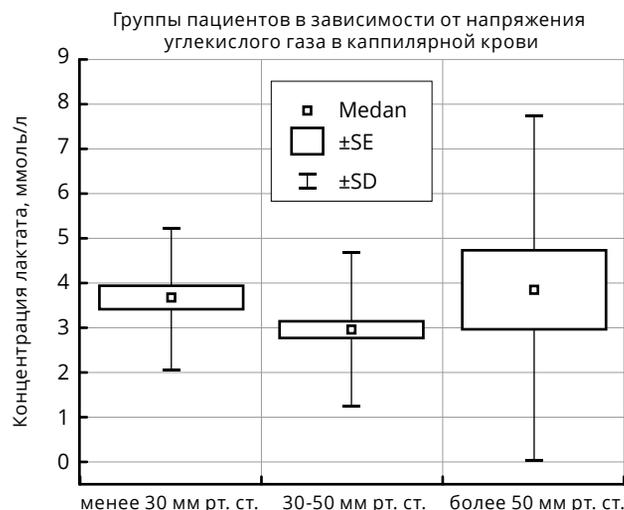


Рис. 3. Показатели концентрации лактата в зависимости от напряжения углекислого газа в капиллярной крови

тели аэродинамического сопротивления дыхательных путей (151 см вод. ст. \cdot л $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$).

Все дети 3-й группы нуждались в инотропной поддержке, что, вероятнее всего, было связано с необходимостью увеличения сердечного выброса и уменьшения фракции шунта на фоне тяжелой дыхательной недостаточности, о чем свидетельствуют высокие показатели вентиляционного индекса.

При анализе концентрации лактата в плазме крови в зависимости от исхода выявлено, что максимальные концентрации лактата уже в 1-е сут пребывания в ОРИТ были характерны для новорожденных с летальным исходом, что свидетельствует о прогностическом значении концентрации лактата в неонатальном периоде (рис. 6).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что гиперлактатемия у новорожденных в критическом состоянии свидетельствует о тяжелой степени смешанной гипоксии, которая может быть обусловлена полиорганной дисфункцией всех органов и систем, участвующих в газообмене. Одним из факторов, способствующих развитию гиперлактатемии, является ухудшение клиренса лактата на фоне дисфункции печени, которая в большинстве случаев не диагностируется.

Выводы

1. Гиперлактатемия у новорожденных в критическом состоянии носит гетерогенный характер и может быть обусловлена нарушениями оксигенации на всех уровнях кислородного каскада, начиная с поражения дыхательной системы и заканчивая поражением внутриклеточных структур.

2. Исследование концентрации лактата у новорожденных в критическом состоянии является скрининговым методом диагностики респираторных и гемодинамических нарушений.

Таблица 4

Особенности клинико-лабораторного статуса и терапевтических мероприятий у новорожденных в критическом состоянии в зависимости от концентрации лактата в плазме крови при поступлении

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
САД, мм рт. ст.	64,5 (59–73)	70 (62–81)	63 (53–67) ^а $p = 0,001$
ДАД, мм рт. ст.	35,5 (30,0–40,0)	39,0 (33,0–46,0)	33,0 (28,0–39,0) ^а $p = 0,007$
Среднее АД, мм рт. ст.	45,0 (39,0–53,0)	49,0 (43,0–57,0)	41,0 (37,0–48,0) ^а $p = 0,002$
Концентрация гемоглобина, г/л	172,5 (142,0–192,0)	172,5 (157,0–198,0)	158,5 ^а (143,0–178,5) $p = 0,016$
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	4,71 (4,13–5,31)	4,97 (4,36–5,60)	4,45 (3,84–5,08) ^а $p = 0,034$
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$	11,0 (8,4–15,3)	14,1 (10,1–18,4)	13,3 (8,2–20,05)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	3,91 (3,47–5,10)	4,10 (3,55–5,55)	4,50 (3,40–5,80)
pH капиллярной крови	7,33 (7,30–7,37)	7,39 (7,32–7,47) ^а $p = 0,004$	7,36 (7,29–7,45)
pO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	51,7 (44,2–60,7)	51,6 (42,7–60,6)	52,8 (46,5–57,0)
p50 капиллярной крови, мм рт. ст.	19,6 (18,1–21,0)	18,9 (17,1–20,4)	18,7 (17,2–21,4)
pCO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	41,5 (34,9–47,7)	34,0 (25,9–40,6) ^а $p = 0,000$	35,1 (29,8–47,9)
BE, ммоль/л	-2,9 (-5,5...-0,8)	-3,7 (-5,8...-1,1)	-3,3 (-5,0...-1,3)
HCO ₃ , ммоль/л	22,6 (19,2–24,7)	20,0 (17,7–21,9) ^а $p = 0,002$	20,8 (20,0–22,6)
Концентрация лактата, ммоль/л	1,7 (1,5–1,9)	3,0 (2,4–3,4) ^а $p = 0,000$	5,4 (4,6–7,7) ^{б,а} $p = 0,000$
pO ₂ венозной крови, мм рт. ст.	39,2 (37,4–40,9)	39,6 (30,3–46,2)	32,3 (28,6–38,2)
pO _{2x} , мм рт. ст.	25,6 (25,6–25,6)	27,8 (26,7–28,8)	22,7 (21,2–24,7) ^а $p = 0,040$
сtO ₂ , ммоль/л	8,5 (7,4–9,6)	9,1 (7,9–9,8)	8,4 (5,9–8,9)
Артериовенозная разница по кислороду, моль/л	1,25 (0,60–1,90)	1,30 (0,60–2,70)	1,30 (0,80–1,50)
Доставка кислорода	44,5 (29,0–60,0)	34,0 (23,0–51,0)	35,0 (21,0–40,0)
Потребление кислорода	7,0 (2,0–12,0)	3,0 (2,0–10,0)	4,0 (3,0–8,0)
p50 артериальной крови	21,3 (20,3–22,3)	20,6 (19,3–21,2)	19,3 (16,8–22,2)
FiO ₂	0,5 (0,4–0,6)	0,4 (0,3–0,6)	0,5 (0,3–0,9)
Время вдоха, с	0,38 (0,36–0,38)	0,37 (0,36–0,38)	0,38 (0,36–0,38)
Частота дыхания в 1 мин	42 (40–48)	40 (35–47)	46 (42–50) ^а $p = 0,005$
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	20 (18–24)	20 (17–23)	23 (18–26) ^а $p = 0,018$
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
Среднее давление в дыхательных путях, см H ₂ O	7,6 (6,7–9,1)	7,1 (6,1–8,6)	8,5 (7,1–10,9) ^а $p = 0,002$
Комплаенс дыхательной системы	0,6 (0,4–0,8)	0,6 (0,5–0,8)	0,4 (0,3–0,6) ^а $p = 0,020$
Сопrotивление дыхательных путей	119,5 (101,0–158,0)	150,0 (88,0–231,0)	151,0 (114,0–218,0)
Коэффициент C20/C	2,27 (1,46–2,71)	3,02 (1,88–3,44)	1,85 (1,70–3,54)
Константа времени, мс	74 (45–88)	97 (47–136)	76 (47–118)
Коэффициент RVR	7,2 (6,7–9,7)	6,6 (4,1–10,0)	5,4 (4,3–9,4)
Профиль «угнетение – раздражение»	-0,94 (-1,0...-0,9)	-0,88 (-1,0...-0,9)	-1,0 ^а (-1,1...-0,9) $p = 0,027$
Шоковый индекс	2,1 (1,8–2,4)	2,0 (1,7–2,3)	2,5 (2,0–2,8) ^{б,а} $p = 0,012$; $p = 0,001$
Наличие инотропной поддержки	0	0	1 ^{б,а} $p = 0,011$; $p = 0,002$
Индекс оксигенации	6,85 (4,71–10,58)	5,22 (3,77–9,85)	6,39 (4,63–14,35)
Вентиляционный индекс	33,9 (28,6–47,2)	25,2 (16,6–41,6) ^а $p = 0,008$	40,5 (23,4–52,7) ^а $p = 0,008$
PaO ₂ /FIO ₂	115,8 (70,8–148,5)	121,9 (87,4–174,6)	113,2 (60,1–175,5)

Примечание: ^а – различия статистически достоверны между 1-й и 2-й группами; ^б – различия статистически достоверны между 1-й и 3-й группами; ^в – различия статистически достоверны между 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

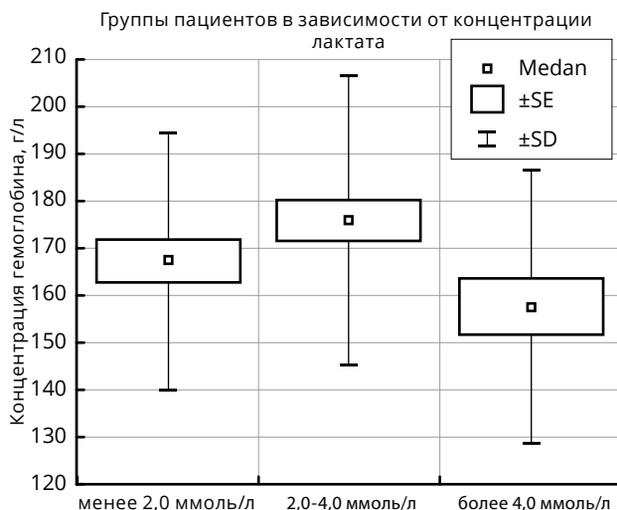


Рис. 4. Концентрация гемоглобина в зависимости от концентрации лактата в плазме крови

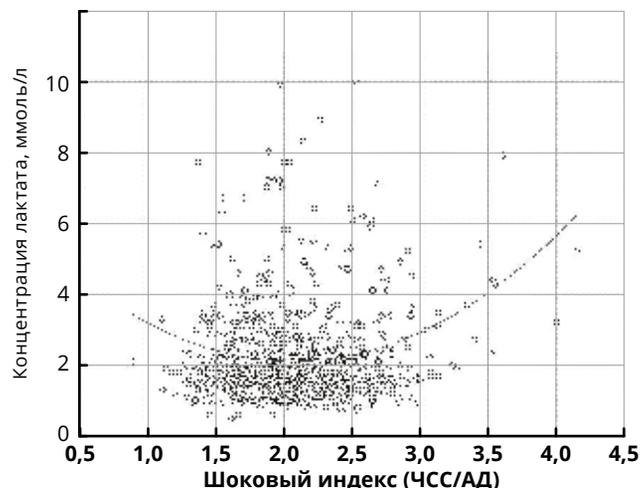


Рис. 5. Концентрация лактата в зависимости от показателей шокового индекса

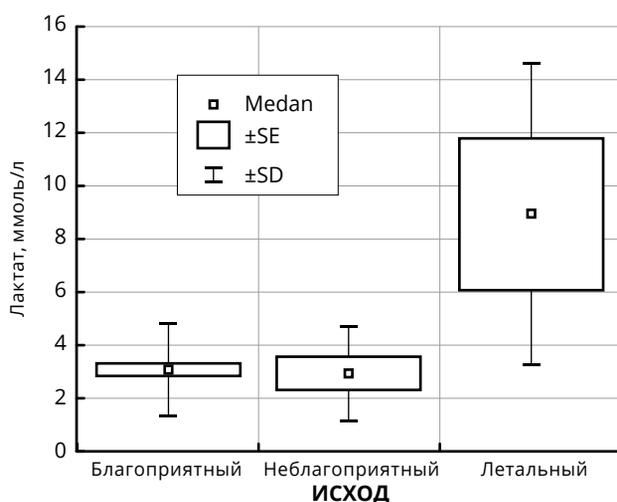


Рис. 6. Концентрация лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ в зависимости от исхода заболевания

3. Концентрация лактата в плазме крови в диапазоне от 2 до 4 ммоль/л в большинстве случаев свидетельствует о респираторных нарушениях и незначительных нарушениях перфузии, в то время как ее увеличение более 4 ммоль/л позволяет говорить о наличии смешанной гипоксии и требует коррекции гемодинамической поддержки.

4. Наличие анемии является одной из наиболее частых причин лактат-ацидоза у новорожденных детей и требует незамедлительной коррекции.

5. Высокие показатели концентрации лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ являются прогностически неблагоприятными признаками и свидетельствуют о высоком риске летального исхода.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Пшениснoв Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии.

Тел.: 8 (812) 591-79-19.

E-mail: Psh_K@mail.ru

Александрoвич Юрий Станиславoвич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии.

E-mail: Jalex1963@mail.ru

Паршин Евгений Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии, главный врач ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета здравоохранения Ленинградской области.

Блинов Сергей Анатольевич

ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета здравоохранения Ленинградской области, кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1.

195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6.

Литература

1. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
2. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных – 4-е изд., испр. и доп. / М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 286 с.

3. Паршин Е. В., Кушнерик Л. А., Блинов С. А. и др. Значение исследования глубокой картины кислородного статуса в неонатальном отделении реанимации и интенсивной терапии // *Клин. анестезиол. и реаниматол.* – 2006. – Т. 33, № 6. – С. 37–45.
4. Шабалов Н. П. *Неонатология: Уч. пособие.* – 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 656 с.
5. Acker S. N., Ross J. T., Partrick D. A. et al. A pediatric specific shock index in combination with GMS identifies children with life threatening or severe traumatic brain injury // *Pediatr. Surg. Int.* – 2015. – Vol. 31, № 11. – P. 1041–1046.
6. Acker S. N., Ross J. T., Partrick D. A. et al. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children // *J. Pediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 50, № 2. – P. 331–334.
7. Allen M. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 12, Suppl. 4. – P. S43–S49.
8. Aufricht C., Ties M., Hartl I. et al. The anion gap – screening for hyperlactatemia in critically ill children? // *Klin. Padiatr.* – 1992. – Vol. 204, № 5. – P. 378–381.
9. Fuller B. M., Dellinger R. P. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 267–272.
10. Muñiz A. E., Foster R., Bartle S. et al. Serum lactate levels in children with major trauma is not predictive of injury // *S. Pediatr. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 6, № 5. – P. 628.
11. Nijsten M. W. N., Bakker J. Lactate monitoring in the ICU // *ICU.* – 2015. – Vol. 15, Issue 2. – healthmanagement.org
12. Ramanathan R., Parrish D. W., Hartwich J. E. et al. Utility of admission serum lactate in pediatric trauma // *J. Pediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 50, № 4. – P. 598–603.
13. Riveiro D. F., de Oliveira V. M., Braunner J. S. Evaluation of serum lactate, central venous saturation, and venous-arterial carbon dioxide difference in the prediction of mortality in postcardiac arrest syndrome // *J. Int. Care Med.* – 2015. – Vol. 24. – ncbi.nlm.nih.gov
14. Ronco R., Andres C. The sicker the patient the higher the lactate: a well-known relationship // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 14, № 8. – P. 831–832.
15. Singh R. N., Singh N. C., Hutchison J. et al. Lower anion gap increases sensitivity in predicting elevated lactate // *Clin Intensive Care.* 1994. – Vol. 5, № 5. – P. 221–224.

References

1. *Laboratornye metody issledovaniya v klinike.* [Laboratory testing techniques in the clinic]. Ed. by V.V. Menshikov, Moscow, Meditsina Publ., 1987, 365 p.
2. Palchik A.B., Shabalov N.P. *Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh.* [Hypoxia-ischemic encephalopathy in newborns]. 4th ed., suppl. and amend., Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2013, 286 p.
3. Parshin E.V., Kushnerik L.A., Blinov S.A. et al. The value of deep testing of oxygen status in neonatal critical and intensive care department. *Klin. Anesteziol. i Reanimatol.*, 2006, vol. 33, no. 6, pp. 37-45. (In Russ.)
4. Shabalov N.P. *Neonatologiya: Uch. posobie.* [Neonatology. Manual]. 2 vol., Moscow, MEDpress-Inform Publ., 2006, 656 p.
5. Acker S.N., Ross J.T., Partrick D.A. et al. A pediatric specific shock index in combination with GMS identifies children with life threatening or severe traumatic brain injury. *Pediatr. Surg. Int.*, 2015, vol. 31, no. 11, pp. 1041-1046.
6. Acker S.N., Ross J.T., Partrick D.A. et al. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children. *J. Pediatr. Surg.*, 2015, vol. 50, no. 2, pp. 331-334.
7. Allen M. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2011, vol. 12, suppl. 4. pp. S43-S49.
8. Aufricht C., Ties M., Hartl I. et al. The anion gap - screening for hyperlactatemia in critically ill children? *Klin. Padiatr.*, 1992, vol. 204, no. 5, pp. 378-381.
9. Fuller B.M., Dellinger R.P. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr. Opin. Crit. Care* 2012, vol. 18, no. 3, pp. 267-272.
10. Muñiz A. E., Foster R., Bartle S. et al. Serum lactate levels in children with major trauma is not predictive of injury. *S. Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005, vol. 6, no. 5, pp. 628.
11. Nijsten M.W.N., Bakker J. Lactate monitoring in the ICU. *ICU*, 2015, vol. 15, issue 2, healthmanagement.org
12. Ramanathan R., Parrish D.W., Hartwich J.E. et al. Utility of admission serum lactate in pediatric trauma. *J. Pediatr. Surg.*, 2015, vol. 50, no. 4, pp. 598-603.
13. Riveiro D.F., de Oliveira V.M., Braunner J.S. Evaluation of serum lactate, central venous saturation, and venous-arterial carbon dioxide difference in the prediction of mortality in postcardiac arrest syndrome. *J. Int. Care Med.*, 2015, vol. 24, ncbi.nlm.nih.gov
14. Ronco R., Andres C. The sicker the patient the higher the lactate: a well-known relationship. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2013, vol. 14, no. 8, pp. 831-832.
15. Singh R.N., Singh N.C., Hutchison J. et al. Lower anion gap increases sensitivity in predicting elevated lactate. *Clin Intensive Care.* 1994. vol. 5, no. 5, pp. 221-224.