

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ QSOFA В ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА. РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РИСЭС

М. Н. АСТАФЬЕВА¹, В. А. РУДНОВ^{1,2}, В. В. КУЛАБУХОВ³, В. А. БАГИН¹, Н. А. ЗУБАРЕВА⁴, М. А. ТРИБУЛЁВ⁵, С. Ю. МУХАЧЕВА⁶, ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА РИСЭС*

¹МАУЗ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург, Россия

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь, Россия

⁵ГАУЗ Пермского края «Городская клиническая больница № 4», г. Пермь, Россия

⁶ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

Цель исследования: определить информационную ценность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы. Многоцентровое, проспективное, наблюдательное исследование. Проанализирована следующая информация о пациентах при поступлении в ОРИТ: количество баллов по шкале qSOFA, наличие критериев SIRS, уровень лактата, прокальцитонина, С-реактивного белка крови, наличие сепсиса согласно критериям «Сепсис-3». Проведен ROC-анализ информационной значимости шкалы qSOFA, критериев SIRS, биомаркеров в диагностике сепсиса.

Результаты. В диагностике сепсиса у пациентов ОРИТ определены следующие площади под ROC-кривыми: qSOFA – 0,679 (95%-ный ДИ 0,646–0,712); SIRS – 0,714 (95%-ный ДИ 0,682–0,745), $p = 0,099$; при qSOFA не менее 1 балла: прокальцитонин – 0,788 (95%-ный ДИ 0,689–0,867), С-реактивный белок – 0,787 (95%-ный ДИ 0,688–0,866), $p = 0,970$.

Закключение. В популяции пациентов ОРИТ в диагностике сепсиса шкала qSOFA сравнима с критериями SIRS. Шкала qSOFA имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность в диагностике сепсиса. При наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA целесообразно выполнить измерение уровня прокальцитонина или С-реактивного белка крови для повышения специфичности шкалы в диагностике сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, «Сепсис-3», диагностика, qSOFA, SIRS, лактат, прокальцитонин, С-реактивный белок

Для цитирования: Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В., Багин В. А., Зубарева Н. А., Трибулёв М. А., Мухачева С. Ю., исследовательская группа РИСЭС*. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС // 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

М. Н. АСТАФЬЕВА¹, В. А. РУДНОВ^{1,2}, В. В. КУЛАБУКHOV³, В. А. БАГИН¹, Н. А. ЗУБАРЕВА⁴, М. А. ТРИБУЛЕВ⁵, С. Ю. МУХАЧЕВА⁶, RISES RESEARCH GROUP*

¹Municipal Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

⁴E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm

⁵Municipal Clinical Hospital no. 4, Perm, Russia

⁶Tiumen State Medical University, Tiumen, Russia

The objective of the study: to define the informative value of qSOFA score in the diagnostics of sepsis, admitted to the intensive care wards of medical units within the Russian Federation.

Subjects and methods. The multi-center, prospective, and observational trial was conducted. The following data were analyzed in the patients admitted to intensive care wards: number of qSOFA scores, the presence of SIRS criteria, levels of lactate, procalcitonin, C-reactive protein in

*Исследовательская группа РИСЭС: Благовещенск, ГАУЗ АО Благовещенская ГКБ (В. В. Погорелов); Екатеринбург, МБУЗ «ГКБ № 7» (Ю. С. Калашникова); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 20» (И. В. Софронова); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 24» (Н. В. Труфанов); Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 40» (Д. В. Бельский); Москва, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» (А. Н. Кудрявцев); Омск, БУЗОО «ГКБ СМП № 1» (Н. В. Говорова); Пермь, ГАУЗ «ГКБ № 3» (С. Б. Ляпустин); Петрозаводск, ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» (А. П. Спасова, А. М. Дороженко); Санкт-Петербург, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» (В. В. Иванов); Симферополь, ГБУЗ РК «РКБ им. Н. А. Семашко» (П. В. Мельниченко); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ГКБ № 7» (Н. Ю. Пылаева); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ЦРКБ» (М. А. Готов); Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская КБ СМП № 6» (А. Л. Говдалюк); Тверь, ГБУЗ «ОКБ» (М. А. Петрушин); Тюмень, ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» (П. Б. Василенко); Улан-Удэ, ГАУЗ «РКБ им. Н. А. Семашко» (В. А. Филиппов, М. Ю. Итыгилов, А. А. Зондуева, Ю. П. Наумова, А. Л. Манхирова, Л. Р. Цыренжапова); Челябинск, ГБУЗ «Челябинская ОКБ» (Л. Л. Плоткин); Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Д. Н. Барсукова); Челябинск, МБУЗ «ГКБ № 8» (О. В. Дементьев).

blood, the presence of sepsis according to Sepsis-3 criteria. The value of qSOFA scores, SIRS criteria, and biomarkers for sepsis diagnostics was assessed by means of ROC-analysis.

Results. The following areas under ROC-curves were defined during diagnostics of sepsis in the patients in intensive care wards: qSOFA – 0.679 (95% CI 0.646–0.712); SIRS – 0.714 (95% CI 0.682–0.745), $p = 0.099$; when qSOFA exceeding 1 score: procalcitonin – 0.788 (95% CI 0.689–0.867), C-reactive protein – 0.787 (95% CI 0.688–0.866), $p = 0.970$.

Conclusion. qSOFA score is compatible with SIRS criteria for diagnostics of sepsis among the patients in intensive care wards. qSOFA score is highly sensitive, but it is of low specificity for sepsis diagnostics. Should there be at least 1 score of qSOFA, it is recommended to test levels of procalcitonin or C-reactive protein in order to increase the specificity of this score for diagnostics of sepsis.

Key words: sepsis, Sepsis-3, diagnostics, qSOFA, SIRS, lactate, procalcitonin, C-reactive protein

For citations: Astafeva M.N., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V., Bagin V.A., Zubareva N.A., Tribulyov M.A., Mukhacheva S.Yu., RISES Research Group*. qSOFA Score for diagnostics of sepsis. Results of the Russian multi-center trial of RISES. *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

По некоторым оценкам, во всем мире ежегодно госпитализируется не менее 31,5 млн пациентов с сепсисом, и значительная часть из них нуждается в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [14, 15, 18]. Большая часть репрезентативных данных, касающихся распространенности сепсиса, получена из стран с высоким уровнем доходов населения [8, 13, 14, 15, 18]. Единичные исследования получены из стран со средним уровнем доходов, таких как Бразилия и Турция [22, 25], и из стран с низким уровнем доходов, таких как Уганда и Гамбия [11, 12]. В последнее время в Российской Федерации было проведено несколько исследований, посвященных распространенности инфекций в ОРИТ [1, 2], но специальных исследований, касающихся эпидемиологии сепсиса, найти не удалось. Даже в странах с хорошо изученной эпидемиологией сепсиса существуют проблемы с его диагностикой [9]. С 1992 г. известна концепция «Сепсис-1», основанная на идентификации критериев SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) для диагностики сепсиса у пациентов с инфекцией [4]. Данный подход позволил унифицировать диагностику сепсиса по всему миру. Развивая диагностическую концепцию и основываясь на идеологии «Сепсис-1», международная группа экспертов в 2001–2003 гг. создала новую концепцию «Сепсис-2», которая, помимо критериев SIRS, включала множество других клинических и параклинических критериев, в том числе биомаркеры [16]. За годы существования концепций «Сепсис-1» и «Сепсис-2» накопился большой материал, позволяющий их критиковать. В ряде исследований показано, что критерии SIRS настолько чувствительны, что встречаются у подавляющего большинства пациентов в ОРИТ [28], а, с другой стороны, их специфичность настолько низка, что не позволяет адекватно идентифицировать пациентов с высоким риском смерти [29]. Главной причиной против использования критериев SIRS является тот факт, что они значительно хуже ассоциированы с риском смерти, чем органная дисфункция [6]. В 2016 г. международная группа экспертов сформулировала новую концепцию для идентификации пациентов с сепсисом, названную «Сепсис-3» [24]. Согласно этой концепции на первом этапе следует оценить наличие повышенного риска летального

исхода и, вероятно, сепсиса у пациента с инфекцией. Для этого предложено пользоваться шкалой qSOFA (quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment), включающей три переменные: частоту дыхательных движений 22 в минуту и более, нарушение сознания (менее 15 баллов по шкале Глазго) и систолическое артериальное давление 100 мм рт. ст. и менее. Именно эти критерии определены как независимые факторы риска неблагоприятного исхода в популяции пациентов с инфекцией [24]. Тяжесть состояния пациента по шкале qSOFA может принимать значение от 0 до 3 баллов. Идентифицировано, что в общей популяции пациентов (в ОРИТ и вне ОРИТ) наличие по крайней мере 2 баллов по шкале qSOFA оптимальным образом позволяет выявить пациентов с повышенным риском смерти. На втором этапе диагностики сепсиса у пациента следует проводить активный поиск органной дисфункции, используя шкалу SOFA [20], а в последующем требуется идентифицировать пациентов с септическим шоком, имеющих самый высокий риск смерти [21]. Авторы концепции показали, что шкала qSOFA превосходит критерии SIRS в прогнозе летальности у пациентов с инфекцией вне ОРИТ и может быть сравнима со шкалой SOFA у пациентов некоторых категорий [20, 24]. В настоящее время существует несколько метаанализов, оценивающих прогностическую роль шкалы qSOFA [17, 26]. Каково место шкалы qSOFA в идентификации пациентов с сепсисом в свете новых критериев «Сепсис-3», остается неустановленным. Кроме того, в связи с изменившейся диагностической концепцией требуется проведение эпидемиологических исследований в странах с низким/средним уровнем доходов населения [3].

Цель исследования: оценить информационную ценность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии лечебных учреждений Российской Федерации.

Материалы и методы

Дизайн исследования: многоцентровое, проспективное, наблюдательное. Исследование проводили с 01.11.2016 г. по 25.01.2018 г., в нем принимали

участие 25 центров из 11 городов Российской Федерации, которые были объединены в исследовательскую группу РИСЭС (Российское Исследование «Экспресс-SOFA»). Центры являются ОРИТ городских или областных клинических больниц. Профиль ОРИТ, участвовавших в исследовании, различный, преимущественно смешанный хирургический и терапевтический, а также нейрохирургический, инфекционный, респираторный, кардиологический, неврологический.

В исследование включали пациентов старше 18 лет, подлежащих неотложной госпитализации в ОРИТ из приемного отделения, профильного отделения и из операционной в период госпитализации в стационаре, независимо от нозологии и характера хирургического вмешательства. Пациентов, поступивших в ОРИТ из операционной, включали в исследование, если оценка их состояния проводилась на дооперационном этапе.

Из исследования исключали пациентов с тяжелой механической или термической травмой, пациентов с генерализованной онкологической патологией, пациентов в состоянии клинической смерти и в постреанимационном состоянии.

Респонденты каждого центра заполняли индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациентов, которые отправляли для обработки координатору исследования. ИРК включали следующую информацию о пациентах на момент поступления в ОРИТ: систолическое давление, частота дыханий, уровень сознания по шкале Глазго, количество баллов по шкале qSOFA, количество баллов по шкале SOFA, наличие критериев SIRS. При наличии возможности в лечебно-профилактических учреждениях на момент поступления в ОРИТ у пациентов определялся уровень лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка крови. Данная информация указывалась в ИРК. Использовали различные лабораторные методы определения уровней лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка крови. На этапе лечения в ОРИТ в 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 1 сут, заместительная почечная терапия, сорбция липополисахарида, введение катехоламинов для поддержания артериального давления. На последнем этапе в ИРК вносилась информация об исходе госпитализации пациента в ОРИТ и в стационаре.

Всего респондентами было заполнено 906 ИРК, из которых 94 не соответствовали критериям включения. Наибольшее количество ИРК поступило из следующих городов: Екатеринбург – 235, Пермь – 246, Тюмень – 113. В окончательный анализ вошло 812 ИРК.

Диагноз сепсиса и септического шока в исследовании устанавливался согласно критериям

«Сепсис-3», за исключением того, что во внимание не принимался уровень лактата крови, поскольку не у всех исследовательских центров была техническая возможность его определения.

В исследовании для статистической обработки полученных данных использовали программы Microsoft Excel 2013, EZRv.3.2.2 и MedCalc v.14.8.1 (Trial version). Для оценки нормальности распределения данных применяли тест Шапиро – Уилка. При создании диагностических моделей с использованием изучаемых шкал и биомаркеров проводили многофакторный логистический регрессионный анализ. Для оценки диагностической значимости изучаемых шкал и биомаркеров выполняли ROC-анализ: определяли чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой для каждой шкалы и каждого биомаркера, оценивали достоверность различий между ними. Для оценки достоверности различий между качественными признаками использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) или точный критерий Фишера. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Непрерывные данные представлены в виде Me (Q_1 ; Q_3), где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – межквартильный размах. Категориальные данные представлены в виде n (%).

Результаты исследования

В исследовании проанализированы данные 812 пациентов, включенных в исследование РИСЭС. Критерии «Сепсис-3» установлены у 370 пациентов, критерии «Сепсис-1» – у 357 пациентов. Критерии «Сепсис-1» и «Сепсис-3» одновременно встречались у 333 пациентов. Частота встречаемости сепсиса, согласно критериям «Сепсис-3», в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA представлена в табл. 1.

Частота встречаемости сепсиса достоверно возрастала в популяции пациентов, имевших по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA, $p < 0,001$.

Для оценки информационной ценности шкалы qSOFA в диагностике сепсиса был выполнен ROC-анализ. Чувствительность и специфичность в зависимости от количества баллов, площадь под

Таблица 1. Частота встречаемости сепсиса в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA, $n = 812$

Table 1. Frequency of sepsis depending on the number of qSOFA scores, $n=812$

Баллы по шкале qSOFA	Количество пациентов, n (%)	Пациенты с сепсисом, n (%)
0	276 (34,0)	71 (25,7)
1	235 (28,9)	108 (46,2)
2	223 (27,5)	138 (62,7)
3	78 (9,6)	53 (67,9)

Примечание: здесь и далее qSOFA – quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment

ROC-кривой шкалы qSOFA в диагностике сепсиса представлены в табл. 2.

Таблица 2. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса в зависимости от количества баллов, n = 808

Table 2. Area under ROC-curve, sensitivity and specificity of qSOFA scores in the diagnostics of sepsis depending on the number of scores, n=808

Количество баллов по шкале qSOFA	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUROC (95%-ный ДИ)
≥ 1	80,8	46,8	0,679 (0,646–0,712)
≥ 2	51,6	75,6	
3	14,3	94,3	

Примечание: здесь и далее AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, 95%-ный ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Соотношение чувствительности и специфичности шкалы qSOFA в диагностике сепсиса являлось наиболее оптимальным при наличии 1 балла и более.

Сравнение информационной ценности шкалы qSOFA и критериев SIRS в диагностике сепсиса приведено на рис. 1.

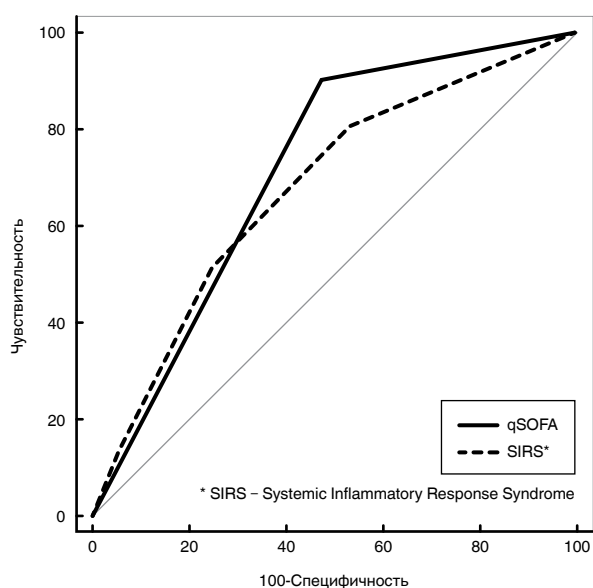


Рис. 1. Площади под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS в диагностике сепсиса, n = 808

Fig. 1. Area under ROC-curves of qSOFA scores and SIRS criteria in the diagnostics of sepsis, n=808

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS в диагностике сепсиса составила 0,714 (95%-ный ДИ 0,682–0,745). Достоверной разницы между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS не получено, p = 0,099. Следовательно, шкала qSOFA и критерии SIRS сравнимы в диагностике сепсиса.

Сравнение информационной ценности шкал qSOFA и SOFA в диагностике сепсиса не проводилось, так как диагноз сепсиса в нашем исследовании устанавливался согласно критериям «Сепсис-3», а шкала SOFA является одним из диагностических критериев сепсиса согласно данной концепции.

Достоверное повышение частоты встречаемости сепсиса в нашем исследовании показано в популяции пациентов, имеющих 1 балл и более по шкале qSOFA. Частота встречаемости сепсиса в популяции пациентов, имеющих 1 балл по шкале qSOFA, почти вдвое превышает частоту встречаемости сепсиса в популяции пациентов, имеющих 0 баллов по шкале qSOFA (табл. 1). В ROC-анализе в данном исследовании определено, что при наличии 1 балла и более шкала qSOFA имеет высокую чувствительность и низкую специфичность в диагностике сепсиса (табл. 2). В связи с этим в популяции пациентов, имеющих хотя бы 1 балл по шкале qSOFA, целесообразно определение содержания биомаркеров в крови, которые могут повысить специфичность и информационную ценность шкалы qSOFA в выявлении пациентов с сепсисом.

Из 812 включенных в исследование пациентов при поступлении в ОПИТ уровень лактата крови был определен у 294 пациентов, уровень прокальцитонина крови – у 299 пациентов, уровень С-реактивного белка крови – у 194 пациентов. Одновременное определение уровней и лактата, и прокальцитонина, и С-реактивного белка выполнено у 121 пациента, из них 90 пациентов имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA. На основании этих данных проведено сравнение среднего уровня изучаемых биомаркеров в подгруппах пациентов с сепсисом и без сепсиса (табл. 3).

Таблица 3. Средний уровень лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка у пациентов с сепсисом и без сепсиса, n = 90

Table 3. The median level of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the patients with sepsis and without it, n=90

Биомаркер	Пациенты с сепсисом (n = 47)	Пациенты без сепсиса (n = 43)	p
LCT, Me (Q ₁ ; Q ₃)	2 (1,3; 3,2)	2 (1,5; 2,75)	0,859
PCT, Me (Q ₁ ; Q ₃)	0,99 (0,25; 4,81)	0,11 (0,09; 0,18)	< 0,001
CRP, Me (Q ₁ ; Q ₃)	102,4 (36,35; 188,0)	8,92 (1,7; 31,7)	< 0,001

Примечание: Me – медиана, Q₁ – первый квартиль, Q₃ – третий квартиль. Здесь и далее LCT – лактат, PCT – прокальцитонин, CRP – С-реактивный белок.

Полученные средние уровни исследуемых биомаркеров легли в основу «пороговых значений», представленных в последующем ROC-анализе. С прагматической целью полученные средние значения были округлены следующим образом: уровень лактата до 2 ммоль/л, уровень прокальцитонина до 0,11 нг/л, уровень С-реактивного белка до 102,4 мг/л.

нина до 1 нг/мл, уровень С-реактивного белка до 100 мг/л. В ROC-анализе осуществлено сравнение информационной ценности лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели 1 балл и более по шкале qSOFA (рис. 2).

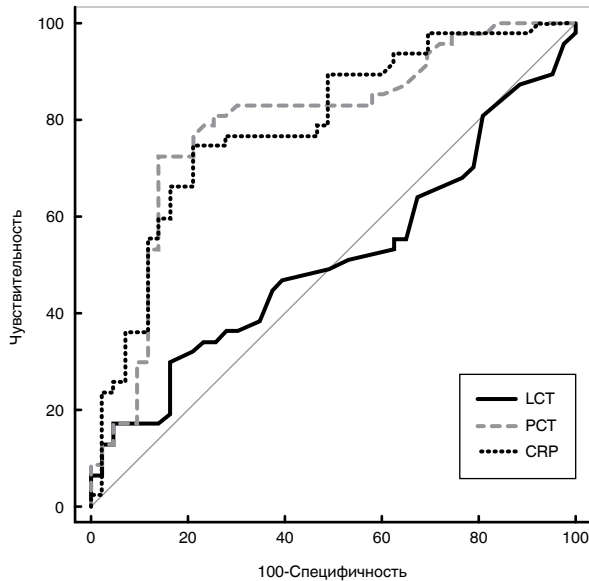


Рис. 2. Площади под ROC-кривыми уровней лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов ОРИТ, которые имеют хотя бы 1 балл по шкале qSOFA, $n = 90$

Fig. 2. Areas under ROC-curves of the levels of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the diagnostics of sepsis in the population of patients of intensive care wards, who have at least of 1 score of qSOFA, $n=90$

Чувствительность и специфичность для выбранных «порогов отсечения», площади под ROC-кривыми лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA, представлены в табл. 4.

Площадь под ROC-кривой лактата нельзя признать удовлетворительной для диагностики сепсиса. Площади под ROC-кривыми прокальцитонина и С-реактивного белка достаточны для того, чтобы рекомендовать определение содержания данных биомаркеров в крови при наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA. При наличии 1 балла и более по шкале qSOFA и уровне прокальцитонина

крови 1 нг/мл и более специфичность в диагностике сепсиса составила 88,4%. Сочетание наличия по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA и уровня С-реактивного белка крови 100 мг/л и более имело специфичность в диагностике сепсиса 88,4%. При сравнении площадей под ROC-кривыми прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса при наличии 1 балла и более по шкале qSOFA достоверной разницы между ними не получено, $p = 0,970$. Следовательно, информационная ценность прокальцитонина и С-реактивного белка крови сравнима в диагностике сепсиса в популяции пациентов, которые имели по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA.

Обсуждение результатов

При изучении эпидемиологии сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3» важно понять, приведет ли новая диагностическая концепция к изменению количества зарегистрированных случаев сепсиса. Учитывая, что необходимым критерием диагноза сепсиса является обязательное наличие органной дисфункции, логично предположить, что зарегистрированная инцидентность уменьшится. Тем не менее в исследовании Mellhammar L. et al. при сравнении заболеваемости сепсисом по критериям «Сепсис-1» и «Сепсис-3» в одной и той же популяции получены следующие показатели: 687 случаев и 780 случаев на 100 тыс. населения соответственно, однако фактическое совпадение диагноза получено только приблизительно у 50% пациентов [19]. В нашем исследовании критериям «Сепсис-1» удовлетворяли 357 пациентов, критериям «Сепсис-3» – 370 пациентов, совпадение диагноза получено в 333 (90%) случаях. Высокий уровень совпадения диагноза получен, вероятно, за счет большой распространенности органной дисфункции у пациентов ОРИТ.

В связи с отсутствием золотого стандарта для определения диагноза сепсиса наиболее масштабные исследования сосредоточены на определении прогностической, а не диагностической значимости различных шкал и биомаркеров у пациентов с инфекциями [16, 28]. Такой подход позволяет избавиться от влияния той или иной доминирующей диагностической концепции и выделить пациентов с повышенным риском смерти. В двух опубликованных на настоящий момент метаанализах изучена именно прогностическая значимость шкалы qSOFA [13, 21]. В исследовании Maitra S. et al.

Таблица 4. Чувствительность и специфичность для «порогов отсечения», площади под ROC-кривыми лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса, $n = 90$

Table 4. Sensitivity and specificity of cutoff thresholds, areas under ROC-curves of lactate, procalcitonin and C-reactive protein in the diagnostics of sepsis, $n=90$

Биомаркер	«Порог отсечения»	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUROC (95%-ный ДИ)
LCT	≥ 2	51,1	46,5	0,511 (0,403–0,618)
PCT	≥ 1	48,9	88,4	0,788 (0,689–0,867)
CRP	≥ 100	51,1	88,4	0,787 (0,688–0,866)

объединенная чувствительность и специфичность для qSOFA ≥ 2 баллов в прогнозировании смерти у пациентов в ОРИТ и вне ОРИТ составила 56 (95%-ный ДИ 47–65%) и 78 (95%-ный ДИ 71–83%) соответственно [17]. В метаанализе Song J. U. et al., включающем популяцию пациентов вне ОРИТ, сравнены прогностическая значимость шкалы qSOFA и критериев SIRS. Для шкалы qSOFA и критериев SIRS в прогнозе смерти объединенная чувствительность составила 51 (95%-ный ДИ 39–62%) и 86 (95%-ный ДИ 79–92%), специфичность – 83 (95%-ный ДИ 74–89%) и 29 (95%-ный ДИ 17–45%) соответственно [26]. До сих пор не известно крупных исследований, изучающих роль шкалы qSOFA в диагностике сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3», в то время как с практической точки зрения целесообразно определять вероятность развития сепсиса как главной причины летальности в ОРИТ [5].

В нашем многоцентровом исследовании, выполненном на популяции пациентов ОРИТ лечебных учреждений РФ, получены следующие данные: в диагностике сепсиса с позиции критериев «Сепсис-3» для значения по шкале qSOFA ≥ 1 балла чувствительность и специфичность составили 80,8 и 46,8%, а для qSOFA ≥ 2 баллов – 51,6 и 75,6% соответственно. С большими допущениями можно считать, что чем больше показатель площади под ROC-кривой, тем выше информационная ценность изучаемой модели [10]. В данном исследовании площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в диагностике сепсиса составила 0,679 (95%-ный ДИ 0,646–0,712) (табл. 2). Наиболее оптимальное сочетание чувствительности и специфичности для шкалы qSOFA получено для количества баллов ≥ 1 , при этом данная модель является низкоспецифичной, что может привести к большому количеству ложноположительных диагнозов и, как следствие, к повышению агрессивности терапии и неоправданной госпитализации пациентов в ОРИТ.

Известно, что многие биомаркеры, такие как лактат, прокальцитонин и С-реактивный белок, являются мощными предикторами сепсиса и неблагоприятных исходов [5, 23, 27, 30, 31]. В исследовании Shankar-Nari M. et al. показана сильная взаимосвязь уровня лактата крови и летальности у пациентов с инфекцией и шоком [21]. В одном из последних метаанализов, сравнивающих диагностические возможности прокальцитонина и С-реактивного белка, продемонстрирована достаточно высокая информационная ценность этих биомаркеров в диагностике сепсиса [31]. Для прокальцитонина чувствительность и специфичность составили 78 (95%-ный ДИ 72–83%) и 79 (95%-ный ДИ 73–85%), а для С-реактивного белка – 77 (95%-ный ДИ 53–91%) и 79 (95%-ный ДИ 62–89%) соответственно. Площадь под ROC-кривой в диагностике сепсиса для прокальцитонина составила 0,86

(95%-ный ДИ 0,82–0,88), для С-реактивного белка – 0,85 (95%-ный ДИ 0,82–0,88) [31]. Несмотря на высокую информационную значимость данных биомаркеров в диагностике сепсиса, исследование их содержания в крови у всех госпитализированных пациентов является нерациональным из финансовых соображений. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, следует выделить популяцию пациентов, имеющих по крайней мере 1 балл по шкале qSOFA, и в этой популяции определить информационную ценность биомаркеров в диагностике сепсиса. В современной литературе обсуждаются различные диагностически значимые «пороги отсечения» для биомаркеров. Для лактата – от 2,0 ммоль/л [21], для прокальцитонина – от 0,5 нг/мл и более [7], для С-реактивного белка – от 10 мг/л и выше [7] в зависимости от клинической ситуации. В данном исследовании при сравнении информационной ценности лактата, прокальцитонина и С-реактивного белка в диагностике сепсиса в качестве «порогов отсечения» были приняты округленные медианные концентрации биомаркеров, которые встречались в популяции пациентов с сепсисом (табл. 3). В изученной нами популяции пациентов ОРИТ с qSOFA ≥ 1 балла уровень лактата крови не был ассоциирован с диагнозом сепсиса. Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность лактата в диагностике сепсиса оказались неудовлетворительными (табл. 4). Вероятно, данный результат можно объяснить тем, что гипоперфузия и связанное с ней повышение уровня лактата крови не являются уникальными для сепсиса и широко распространены среди других категорий пациентов. Провоспалительные биомаркеры прокальцитонин и С-реактивный белок, напротив, показали себя как мощные предикторы сепсиса, что соответствует данным нескольких метаанализов [5, 23, 27, 30, 31]. Определение уровня прокальцитонина крови у пациентов с тяжестью состояния по шкале qSOFA ≥ 1 балла позволяет повысить специфичность до 88,4% и площадь под ROC-кривой до 0,788 (95%-ный ДИ 0,689–0,867). Аналогичные показатели для С-реактивного белка составляют 88,4 и 0,787 (95%-ный ДИ 0,688–0,866), при этом достоверной разницы между прокальцитонином и С-реактивным белком не получено (табл. 4).

Заключение

Шкала qSOFA имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность в диагностике сепсиса в популяции пациентов ОРИТ и сравнима с критериями SIRS. Для повышения диагностической специфичности целесообразно выполнить измерение уровня прокальцитонина или С-реактивного белка крови при наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Rudnov V. A., Belskiy D. V., Dekhnich A. V. et al. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 294–303.
- Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42.
- Adhikari N. K. J., Rubenfeld G. D. qSOFA Score for patients with sepsis in low-and middle-income countries // JAMA. – 2018. – Vol. 319, № 21. – P. 2175–2177.
- Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644–1655.
- Chu D. C., Mehta A. B., Walkey A. J. Practice patterns and outcomes associated with procalcitonin use in critically ill patients with sepsis // Clin. Infect. Diseases. – 2017. – Vol. 64, № 11. – P. 1509–1515.
- Churpek M. M., Zdravec F. J., Winslow C. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 192, № 8. – P. 958–964.
- Claeys R., Vinken S., Spapen H. et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, № 4. – P. 757–762.
- Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – Vol. 193, № 3. – P. 259–272.
- Gaieski D. F., Edwards J. M., Kallan M. J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 1167–1174.
- Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation // Caspian J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 627–635.
- Hill P. C., Onyeama C. O., Ikumapayi U. N. et al. Bacteraemia in patients admitted to an urban hospital in West Africa // BMC Infect. Diseases. – 2007. – Vol. 7, № 1. – P. 2.
- Jacob S. T., Moore C. C., Banura P. et al. Severe sepsis in two Ugandan hospitals: a prospective observational study of management and outcomes in a predominantly HIV-1 infected population // PloS one. – 2009. – Vol. 4, № 11. – P. e7782.
- Jawad I., Lukšić I., Rafnsson S. B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality // J. Global Health. – 2012. – Vol. 2, № 1.
- Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E. et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study // Intens. Care Med. – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 435–443.
- Kaukonen K. M., Bailey M., Suzuki S. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012 // Jama. – 2014. – Vol. 311, № 13. – P. 1308–1316.
- Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference // Intens. Care Med. – 2003. – Vol. 29, № 4. – P. 530–538.
- Maitra S., Som A., Bhattacharjee S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies // Clin. Microbiol. Infection. – 2018. [Article In Press]
- Martin C. M., Priestap F., Fisher H. et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 81–88.
- Mellhammar L., Wullt S., Lindberg A. et al. Sepsis incidence: a population-based study // Open forum infectious diseases. – US: Oxford University Press, 2016. – Vol. 3, № 4. – P. ofw207.
- Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // Jama. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
- Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. 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) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787.
- Rudnov V.A., Belskiy D.V., Dekhnich A.V. et al. Infections in the intensive care units in Russia: results of the national multi-center trial. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2011, vol. 13, no. 4, pp. 294-303. (In Russ.)
- Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2016, vol. 61, no. 5-6, pp. 32-42. (In Russ.)
- Adhikari N.K.J., Rubenfeld G.D. qSOFA Score for patients with sepsis in low-and middle-income countries. *JAMA*, 2018, vol. 319, no. 21, pp. 2175-2177.
- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 1992, vol. 101, no. 6, pp. 1644-1655.
- Chu D.C., Mehta A.B., Walkey A.J. Practice patterns and outcomes associated with procalcitonin use in critically ill patients with sepsis. *Clin. Infect. Diseases*, 2017, vol. 64, no. 11, pp. 1509-1515.
- Churpek M.M., Zdravec F.J., Winslow C. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 192, no. 8, pp. 958-964.
- Claeys R., Vinken S., Spapen H. et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit. Care Med.*, 2002, vol. 30, no. 4, pp. 757-762.
- Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 193, no. 3, pp. 259-272.
- Gaieski D.F., Edwards J.M., Kallan M.J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 5, pp. 1167-1174.
- Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Caspian J. Intern. Med.*, 2013, vol. 4, no. 2, pp. 627-635.
- Hill P.C., Onyeama C.O., Ikumapayi U.N. et al. Bacteraemia in patients admitted to an urban hospital in West Africa. *BMC Infect. Diseases*, 2007, vol. 7, no. 1, pp. 2.
- Jacob S.T., Moore C.C., Banura P. et al. Severe sepsis in two Ugandan hospitals: a prospective observational study of management and outcomes in a predominantly HIV-1 infected population. *PloS one*, 2009, vol. 4, no. 11, pp. e7782.
- Jawad I., Lukšić I., Rafnsson S. B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J. Global Health*, 2012, vol. 2, no. 1.
- Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E. et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intens. Care Med.*, 2007, vol. 33, no. 3, pp. 435-443.
- Kaukonen K.M., Bailey M., Suzuki S. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *Jama*, 2014, vol. 311, no. 13, pp. 1308-1316.
- Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intens. Care Med.*, 2003, vol. 29, no. 4, pp. 530-538.
- Maitra S., Som A., Bhattacharjee S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clin. Microbiol. Infection*, 2018, [Article In Press]
- Martin C.M., Priestap F., Fisher H. et al. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 1, pp. 81-88.
- Mellhammar L., Wullt S., Lindberg A. et al. Sepsis incidence: a population-based study. *Open forum infectious diseases*. US, Oxford University Press, 2016, vol. 3, no. 4, pp. ofw207.
- Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 762-774.
- Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L. et al. 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). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 775-787.

22. Silva E., de Almeida Pedro M., Sogayar A. C. et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study) // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. R251.
23. Simon L., Gauvin F., Amre D. K. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Diseases.* – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 206–217.
24. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
25. Sogayar A. M., Machado F. R., Rea-Neto A. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units // *Pharmacoeconomics.* – 2008. – Vol. 26, № 5. – P. 425–434.
26. Song J. U., Sin C. K., Park H. K. et al. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 28.
27. Tang B. M., Eslick G. D., Craig J. C., McLean A. S. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Diseases.* – 2007. – Vol. 7, № 3. – P. 210–217.
28. Vincent J. L., Opal S. M., Marshall J. C. et al. Sepsis definitions: time for change // *Lancet.* – 2013. – Vol. 381. – P. 774–775.
29. Vincent J. L., Sakr Y., Sprung C. L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34, № 2. – P. 344–353.
30. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F. M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Diseases.* – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 426–435.
31. Wu C. C., Lan H. M., Han S. T. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 91.
22. Silva E., de Almeida Pedro M., Sogayar A.C. et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). *Crit. Care*, 2004, vol. 8, no. 4, pp. R251.
23. Simon L., Gauvin F., Amre D.K. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Diseases*, 2004, vol. 39, no. 2, pp. 206–217.
24. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810.
25. Sogayar A.M., Machado F.R., Rea-Neto A. et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*, 2008, vol. 26, no. 5, pp. 425–434.
26. Song J.U., Sin C.K., Park H.K. et al. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 28.
27. Tang B.M., Eslick G.D., Craig J.C., McLean A.S. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Diseases*, 2007, vol. 7, no. 3, pp. 210–217.
28. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013, vol. 381, pp. 774–775.
29. Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med.*, 2006, vol. 34, no. 2, pp. 344–353.
30. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Diseases*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 426–435.
31. Wu C.C., Lan H.M., Han S.T. et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 91.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

МАУЗ «Городская клиническая больница № 40»,
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.

Астафьева Мария Николаевна

врач анестезиолог-реаниматолог РАО № 1.
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Руднов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель
главного врача по службе анестезиологии и реанимации.
Тел.: 8 (343) 266–95–06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Багин Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации № 5.
Тел.: 8 (343) 266–95–03.
E-mail: baginvla@gmail.com

Кулабухов Владимир Витальевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации ожогового
центра.
117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.
Тел.: 8 (499) 236–40–19.
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com.

FOR CORRESPONDENCE:

Municipal Clinical Hospital no. 40,
189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.

Maria N. Astafieva

Anesthesiologist and Emergency Physician of Intensive Care
and Anesthesiology Department no. 1.
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Doctor for
Anesthesiology and Intensive Care Service.
Phone: +7 (343) 266–95–06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Vladimir A. Bagin

Candidate of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and
Intensive Care Department no. 5.
Phone: +7 (343) 266–95–03.
Email: baginvla@gmail.com

Vladimir V. Kulabukhov

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department
of the Burn Center.
27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997.
Phone: +7 (499) 236–40–19.
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com.

Зубарева Надежда Анатольевна

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры общей хирургии № 1.
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.
Тел.: 8 (342) 260–26–47.
E-mail: nzubareva07@mail.ru.

Трибулёв Максим Анатольевич

ГАУЗ Пермского края «Городская клиническая больница № 4»,
заведующий отделением реанимации и интенсивной
терапии.
614107, г. Пермь, ул. КИМ, д. 2.
Тел.: 8 (342) 260–34–22.
E-mail: tribmaks@yandex.ru

Мухачева Светлана Юрьевна

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский
университет» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства,
анестезиологии и реаниматологии, лабораторной
диагностики.
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
Тел.: 8 (3452) 20–63–67.
E-mail: aro_tyumen@mail.ru

Nadezhda A. Zubareva

E.A. Vagner Perm State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of General Surgery Department no. 1.
26, Petropavlovskaya St.,
Perm, 614990
Phone: +7 (342) 260–26–47.
E-mail: nzubareva07@mail.ru.

Maksim A. Tribulev

Municipal Clinical Hospital no. 4,
Head of Intensive Care Department.
2, KIM St.,
Perm, 614107
Phone: +7 (342) 260–34–22.
E-mail: tribmaks@yandex.ru

Svetlana Yu. Mukhacheva

Tyumen State Medical University,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
Obstetrics, Anesthesiology and Intensive Care and Laboratory
Diagnostics Department.
54, Odesskaya St.,
Tyumen, 625023.
Phone: +7 (3452) 20–63–67.
E-mail: aro_tyumen@mail.ru