



Предикторы летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком

А. А. КОЧКИН¹, М. Я. ЯДГАРОВ², Л. Б. БЕРИКАШВИЛИ², С. Н. ПЕРЕХОДОВ³, В. В. ЛИХВАНЦЕВ^{1,2}

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

²НИИ Общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНЦ РР, Москва, РФ

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Раннее прогнозирование тяжести течения заболевания помогает клиницисту предотвратить нежелательное развитие событий и(или) минимизировать потери в случае наступления жизнеугрожающего осложнения. Данное положение в полной мере относится к ситуации рефрактерного септического шока, при котором для поддержания среднего артериального давления необходимо введение норадреналина в дозе более 0,5 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹.

Цель: определить предикторы летального исхода у пациентов в состоянии рефрактерного септического шока.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 79 пациентов в состоянии рефрактерного септического шока в возрасте от 42 до 74 лет (59,7 ± 7,8 года) с тяжестью состояния по шкале SOFA от 8 до 16 баллов. Прогностическую значимость показателей оценивали в ходе одномерного и многомерного анализа.

Результаты. В многомерном анализе единственным значимым предиктором неблагоприятного исхода оказалась оценка по шкале SOFA (adj. OR 1,626 [95%-ный ДИ 1,313; 2,014], $p < 0,001$). У других предполагаемых показателей (возраст, соотношение Р/Е, концентрации лактата и уровень прокальцитонина, доза норадреналина) предикторная способность не выявлена.

Вывод. Оценка по шкале SOFA является независимым предиктором летальности у взрослых пациентов с рефрактерным септическим шоком (adj. OR 1,26 [95%-ный ДИ 1,313; 2,014], $p < 0,001$). По результатам ROC-анализа, наряду с SOFA, значимым предиктором является и доза норадреналина (AUC 0,989 [95%-ный ДИ 0,934; 1,000], $p < 0,001$).

Ключевые слова: септический шок, предикторы летальности при септическом шоке, рефрактерный шок

Для цитирования: Кочкин А. А., Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Переходов С. Н., Лихванцев В. В. Предикторы летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 30-35. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35

Predictors of Lethal Outcomes in Patients with Refractory Septic Shock

А. А. КОЧКИН¹, М. Я. ЯДГАРОВ², Л. Б. БЕРИКАШВИЛИ², С. Н. ПЕРЕХОДОВ³, В. В. ЛИХВАНЦЕВ^{1,2}

¹M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

²V. A. Negovsky Reanimatology Research Institute, Federal Scientific and Clinical Center for Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia

³A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

ABSTRACT

Early prediction of disease severity helps clinicians prevent adverse events and/or minimize losses in the event of a life-threatening complication. This provision fully applies to refractory septic shock, in which norepinephrine administration at a dose exceeding 0.5 µg/kg⁻¹/min⁻¹ is needed to maintain mean arterial pressure.

The objective: to determine predictors of lethal outcomes in patients with refractory septic shock.

Subjects and methods. A retrospective study included 79 patients with refractory septic shock aged from 42 to 74 years (59.7 ± 7.8), with severity of the condition as per SOFA varying from 8 to 16 scores. The predictive value of indicators was assessed using univariate and multivariate analyses.

Results. In multivariate analysis, the only significant predictor of an unfavorable outcome was the SOFA score (adj. OR: 1.626 [95% CI: 1.313; 2.014], $p < 0.001$). Other putative indicators (age, oxygenation index, lactate and procalcitonin concentrations, and norepinephrine dose) had no predictive value.

Conclusion: The SOFA score is an independent predictor of lethality in adult patients with refractory septic shock (adj. OR: 1.26 [95% CI: 1.313; 2.014], $p < 0.001$). According to the results of the ROC analysis, along with SOFA, norepinephrine dose was also a significant predictor (AUC 0.989 [95% CI 0.934; 1.000], $p < 0.001$).

Key words: septic shock, predictors of lethality in septic shock, refractory shock

For citations: Kochkin A.A., Yadgarov M.Ya., Berikashvili L.B., Perekhodov S.N., Likhvantsev V.V. Predictors of lethal outcomes in patients with refractory septic shock. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 3, P. 30-35. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35

Для корреспонденции:

Кочкин Александр Александрович
E-mail: favor2991@mail.ru

Correspondence:

Aleksandr A. Kochkin
Email: favor2991@mail.ru

Летальность от сепсиса и септического шока, несмотря на внедрение новых методик диагностики и лечения, и по сей день остается достаточно высокой, достигая 40% и более [5]. Данный аспект делает проблему улучшения результатов терапии сепсиса и септического шока одной из наиболее

актуальных задач современной реаниматологии. С каждым годом увеличивается число публикаций, посвященных этой проблеме: на роль предполагаемых маркеров предлагаются среднее артериальное давление [9], величина VIS (Vasopressor-Inotropic Score) [1], концентрация лактата [6] и чаще всего

степень органной дисфункции, оцениваемая по шкале SOFA [3, 12].

Наиболее тяжелым вариантом течения сепсиса является септический шок [10]. Рефрактерный шок не выделяется как отдельный вариант течения данного состояния, однако именно он вызывает наибольшие затруднения в плане лечения и самые тяжелые опасения в плане прогноза [7, 8]. В этой связи очевидна необходимость возможно более раннего прогнозирования наступления неблагоприятного исхода именно у больных этой категории.

Цель: определить предикторы летального исхода у пациентов в состоянии рефрактерного септического шока.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы данные обследования и лечения пациентов с сепсисом, у которых развился рефрактерный септический шок. Всего изучены 79 историй болезни пациентов (48 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 42 до 74 лет ($59,7 \pm 7,8$); степень органной дисфункции, оцененная по шкале SOFA, составила от 8 до 16 баллов. Сепсис диагностировали на основании критериев «Сепсис-3» [10].

Рефрактерным считали септический шок, при котором требовалась инфузия норадреналина со скоростью более $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ для поддержания среднего артериального давления выше 65 мм рт. ст. [1].

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз септического шока с потребностью в вазопрессорной поддержке норадреналином в дозе $\geq 0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$;
- промежуток времени не более 24 ч от начала развития септического шока;
- продолжительность искусственной вентиляции легких на момент включения в исследование не более 24 ч;
- подписанное информированное согласие об участии в исследовании.

Критерии не включения:

- онкологическое заболевание;
- беременность;
- гемодинамически значимые пороки сердца.

Критерии исключения:

- массивная кровопотеря как осложнение хирургического вмешательства, выполненного во время исследования;
- повторное (после «светлого промежутка») развитие септического шока во время пребывания в стационаре.

Интенсивная терапия септического шока основывалась на рекомендациях “Surviving Sepsis Campaign” [10]. Под летальным исходом понималось наступление данного события в 28-дневный период от начала заболевания.

В расчет принимали значение показателей, измеренное в 1-е сут после назначения вазопрессо-

ров, т. е. не позже чем через 24 ч после диагностики септического шока.

Накопление и первичный анализ данных проводили в табличном процессоре Excel 2019, статистический анализ данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 25.0 и онлайн-калькуляторов (<https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html>). Для уточнения применимости параметрического инструментария проведена оценка соответствия распределения переменных нормальному закону при помощи критерия Шапиро – Уилка и критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лилиефорса, равенство дисперсий проверено с помощью критерия Ливиня. По результатам данной оценки выявлено, что для многих показателей параметрические критерии сравнения неприменимы ввиду малого числа исходов, поэтому сравнительный межгрупповой анализ проводился с помощью непараметрической статистики. Описание данных, характеристики положения и разброса приводили с использованием медианы и среднего значения, стандартного отклонения, квартилей и размаха.

Сравнение групп по бинарным переменным производили с помощью точного F-критерия Фишера. Доверительный интервал для частот рассчитан с применением метода Вальда с коррекцией по Агрести – Коулу. Уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий между изучаемыми группами, выбран равным 0,05 [2].

Оценку риска исхода в одномерном анализе проводили с помощью показателя RR (относительный риск, risk ratio) и его 95%-ного доверительного интервала для каждого изучаемого предиктора. Оценка “adjusted odds ratio” проведена в многомерном регрессионном анализе с целью учета влияния на риск других факторов (возраста, пола и вмешивающихся переменных – конфаундингов). Для оценки качества различных количественных показателей в качестве предикторов летального исхода использован ROC-анализ с оценкой параметра AUC (площадь под ROC-кривой).

Результаты

Среди изучаемых пациентов 28-дневная летальность составила 44% (35 пациентов). При этом 17% (6 пациентов) неблагоприятных исходов наступало в течение первых трех суток. В общей структуре первичный очаг располагался в легких в 55% случаев, в брюшной полости – в 35% случаев, невыявленное расположение первичного очага и прочие локализации составляли 5%.

Основными причинами летальных исходов служили: прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности – 85% (30 пациентов); синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания – 11% (4 пациента); прогрессирование дыхательной недостаточности на фоне острого респираторного дистресс-синдрома – 3% (1 пациент).

Проведенный ROC-анализ выявил ряд значимых количественных предикторов летального исхода (рис. 1).

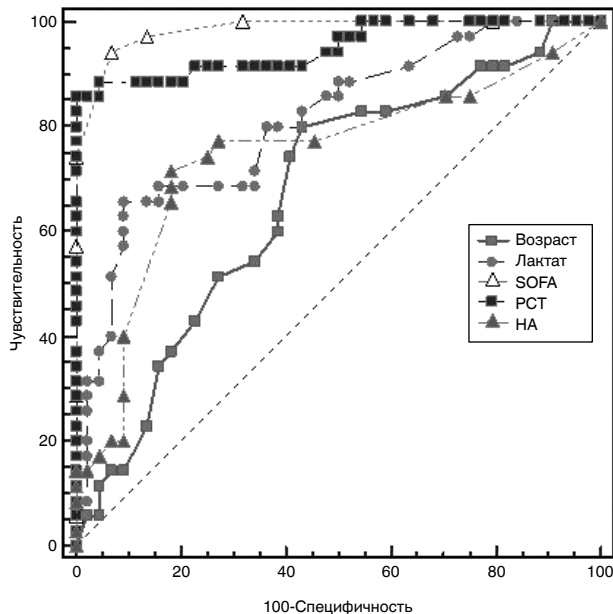


Рис. 1. Одномерный анализ: ROC-кривые – оценка значимости количественных предикторов летального исхода

Fig. 1. Univariate analysis: ROC-curves – assessing the significance of quantitative predictors of lethality

1. Возраст – AUC 0,670 [95%-ный ДИ 0,550; 0,790], $p = 0,01$. Возраст более 57 лет являлся фактором риска летального исхода с чувствительностью 80,0% и специфичностью 56,8%.

2. Увеличение концентрации лактата артериальной крови – AUC 0,808 [95%-ный ДИ 0,712; 0,905], $p < 0,001$. Концентрация лактата, превышающая 4,6 ммоль/л, предсказывала риск летального исхода с чувствительностью 65,7% и специфичностью 90,9%.

3. Увеличение дозы норадреналина, необходимой для поддержания среднего артериального давления выше 65 мм рт. ст. – AUC 0,745 [95%-ный ДИ 0,634; 0,836], $p < 0,0001$. Превышение дозы 0,57 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ являлось предиктором неблагоприятного исхода с чувствительностью 71,4% и специфичностью 81,8%.

4. Увеличение концентрации прокальцитонина – AUC 0,950 [95%-ный ДИ 0,899; 1,000], $p < 0,001$. Повышение показателя > 14,1 нг/мл предсказывало летальный исход с чувствительностью 85,71% и специфичностью 100%.

5. Отношения Р/Ф – AUC 0,756 [95%-ный ДИ 0,647; 0,866], $p < 0,0001$. Снижение показателя менее 184 мм рт. ст. предсказывало летальный исход с чувствительностью 65,7% и специфичностью 81,8% (рис. 2).

Однако наиболее значимым предиктором, по данным ROC-анализа, оказался показатель «ухудшение степени органной недостаточности по шка-

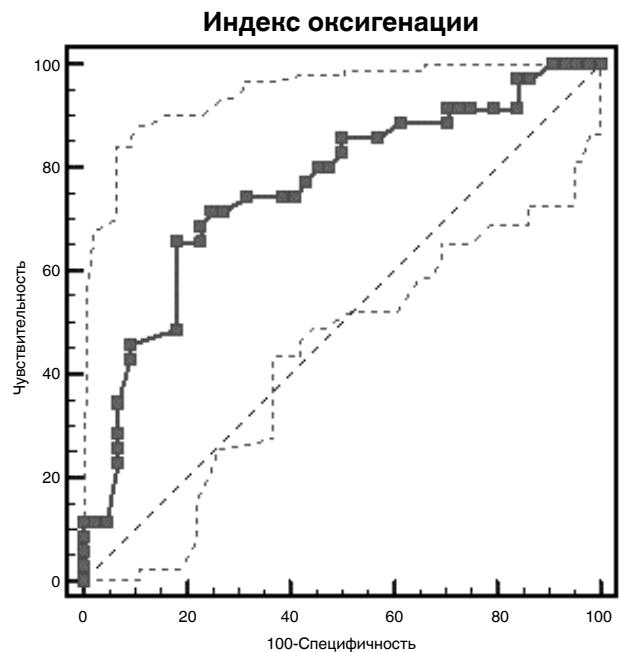


Рис. 2. ROC-кривая – оценка значимости индекса оксигенации как предиктора летального исхода

Fig. 2. ROC-curve – assessment of the significance of oxygenation index as a predictor of lethal outcomes

ле SOFA» – AUC 0,984 [95%-ный ДИ 0,964; 1,000], $p < 0,001$. Оценка более 11 баллов предсказывала неблагоприятный исход с чувствительностью 94,3% и специфичностью 93,2% (рис. 1).

При оценке качественных (бинарных) предикторов 28-дневной летальности не выявлено влияния таких переменных, как «потребность в проведении заместительной почечной терапии» ($p = 0,443$) и «использование дополнительных вазопрессорных препаратов» ($p = 0,882$).

Единственным коморбидным состоянием, являющимся значимым предиктором летального исхода у пациентов в состоянии рефрактерного септического шока, являлось наличие сахарного диабета ($p < 0,001$). Среди пациентов, болеющих сахарным диабетом и перенесших рефрактерный септический шок, 28-дневная летальность составила 100%, в то время как летальность у пациентов без диабета была 33,3% (табл. 1).

По результатам многомерного анализа, единственным значимым предиктором летального исхода оказалась оценка по шкале SOFA (adj. OR 1,626 [95%-ный ДИ 1,313; 2,014], $p < 0,001$) (табл. 2). При увеличении SOFA на 1 балл риск летального исхода у пациентов в состоянии рефрактерного септического шока увеличивается на 62,6%.

Дополнительно проведен сравнительный анализ информативности двух переменных: дозы норадреналина, необходимой для поддержания целевых показателей гемодинамики и SOFA, – результаты представлены в табл. 3.

Полученные данные не позволили подтвердить прогностическую значимость дозы норадреналина как предиктора летального исхода при рефрактер-

Таблица 1. Оценка роли сахарного диабета в неблагоприятном исходе

Table 1. Assessment of the role of diabetes mellitus in unfavorable outcomes

Предиктор			Летальный исход		Всего
			нет	да	
Диабет в анамнезе	Нет	Количество	44	22	66
		%	66,7%	33,3%	100,0%
	Да	Количество	0	13	13
		%	0,0%	100,0%	100,0%
Всего		Количество	44	35	79
		%	55,7%	44,3%	100,0%

Таблица 2. Многомерный анализ предикторов летального исхода

Table 2. Multivariate analysis of lethal outcome predictors

Предиктор	В	Ст. ош.	Вальд	p-value	adj. OR	95%-ный ДИ для adj. OR	
						нижняя	верхняя
SOFA	0,486	0,109	19,863	0,000	1,626	1,313	2,014
Доп. вазопрессоры	0,320	0,393	0,664	0,415	1,377	0,638	2,972
Возраст	-0,019	0,030	0,385	0,535	0,981	0,925	1,042
ЗПТ	0,832	1,094	0,579	0,447	2,298	0,269	19,593
Лактат	-0,014	0,131	0,011	0,916	0,986	0,763	1,274
Пол	0,253	0,434	0,341	0,559	1,288	0,550	3,017
Прокальцитонин	0,000	0,010	0,000	0,982	1,000	0,980	1,020
ИО	-0,007	0,008	0,743	0,389	0,993	0,978	1,009

Таблица 3. Многомерный анализ информативности дозы норадреналина и оценки по шкале SOFA

Table 3. Multivariate analysis of informativity of norepinephrine dose and SOFA score

Предикторы	В	Ср. кв. ошибка	Вальд	Знач (p)	adj. OR	95%-ный ДИ для adj. OR	
						нижняя	верхняя
Доза НА	0,024	0,013	3,599	0,058	1,024	0,999	1,050
SOFA	2,263	0,685	10,924	0,001	9,616	2,512	36,805

ном септическом шоке (adj. OR 1,024 [95%-ный ДИ 0,999; 1,050], $p = 0,058$).

Более точный и надежный прогноз летального исхода обеспечил совместный анализ оценки по SOFA и дозы вазопрессорной поддержки норадреналином (AUC 0,989 [95%-ный ДИ 0,934; 1,000], $p < 0,001$).

Обсуждение

Итак, единственным значимым, независимым предиктором летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком является оценка по шкале SOFA. Хорошее качество прогностической модели фактора в отношении летального исхода продемонстрировано на основании ROC-анализа в ходе исследования Thomas-Rueddel D. O. et al. (AUC 0,686 [95%-ный ДИ 0,661; 0,710], $p < 0,001$ [11], AUC 0,74 [95%-ный ДИ 0,730; 0,760] [13]). В ходе обсуждаемого исследования продемонстрировано отличное качество прогностического фактора (AUC 0,984 [95%-ный ДИ 0,964; 1,000], $p < 0,001$), что, по всей видимости, обусловлено тем, что пациенты, включенные в данное исследование, имели более выраженную степень органной недостаточности.

Остальные предполагаемые предикторы, ранее выявленные в процессе проведения одномерного анализа, не продемонстрировали своей значимости. Отсутствие статистической значимости отношения P/F в данном случае объясняется тем, что данные показатели учитываются при оценке по SOFA и потому уступают последней по показателям чувствительность/специфичность.

По-видимому, по той же причине отсутствует статистическая значимость потребности в заместительной почечной терапии – оценка почечной недостаточности предусмотрена в шкале SOFA.

Отсутствие значимой роли лактата в многофакторном анализе, возможно, обусловлено тем, что оценка гипоксемии, приводящей к активации анаэробного гликолиза, предусмотрена все той же шкалой SOFA [11].

Прогностическая значимость дозы норадреналина не продемонстрирована в ходе настоящего исследования при проведении многомерного регрессионного анализа. Таким образом, нам не удалось подтвердить данные T. Auchet et al., утверждавших, что доза норадреналина является независимым предиктором летальности на основа-

нии как ROC-анализа, включившего 106 пациентов (AUC 0,760 [95%-ный ДИ 0,66; 0,86], $p < 0,001$), так и логистического регрессионного анализа (OR 6,04 [95%-ный ДИ 2,2; 15,06], $p < 0,01$) [4]. Возможно, виной тому недостаточный объем выборки обсуждаемого исследования.

Хотелось бы обратить внимание еще на один важный факт. Результаты многомерного анализа не подтвердили высокой прогностической значимости ряда изученных показателей, которые, вроде бы, продемонстрировали таковую по результатам одномерного анализа. Это позволяет говорить о том, что нельзя полностью полагаться только на результаты одномерного анализа. В некоторых ситуациях толь-

ко многомерный анализ в состоянии расставить по местам, в том числе и предполагаемые предикторы неблагоприятного исхода.

Выводы

1. Оценка по шкале SOFA является независимым предиктором летальности у взрослых пациентов с рефрактерным септическим шоком (adj. OR 1,626 [95%-ный ДИ 1,313; 2,014], $p < 0,001$).

2. По результатам ROC-анализа, наряду с SOFA, значимым предиктором является и доза нордреналина (AUC 0,989 [95%-ный ДИ 0,934; 1,000], $p < 0,001$).

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т. / Под ред. И. Б. Заболоцких, Д. Н. Проценко. 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 2. – 1056 с. ISBN: 978-5-9704-5018-5.
2. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с.
3. Тюрин И. Н., Авдейкин С. Н., Проценко Д. Н. и др. Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара // Общая реаниматология. – 2019. – № 15 (4). – С. 42–57. doi: 10.15360/1813-9779-2019-4-42-57.
4. Auchet T., Regnier M.-A., Girerd N. et al. Outcome of patients with septic shock and high-dose vasopressor therapy // Ann. Intens. Care. – 2017. – Vol. 7. – P. 43–51. doi: 10.1186/s13613-017-0261-x.
5. Burgdorff A.-M., Bucher M., Schumann J. Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: pathways and mechanisms // J. Int. Med. Res. – 2018. – Vol. 46, № 4. – P. 1303–1310. PMID: 29332515, doi: 10.1177/0300060517743836.
6. Chertoff J., Chisum M., Garcia B. et al. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research // J. Intens. Care. – 2015. – Vol. 3. – P. 39–43. PMID: 26445673 DOI:10.1186/s40560-015-0105-4.
7. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 895–903. PMID: 21911341. doi:10.1093/eurheartj/ehs351.
8. Liu Z., Meng Z., Li Y. et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with sepsis // Scand. J. Trauma Resuscitat. Emerg. Med. – 2019. Vol. 27. – P. 51–60. doi: 10.1186/s13049-019-0609-3.
9. Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N. et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis // Intens. Care Med. – 2015. – Vol. 41, № 6. – P. 1004–1013. PMID: 25800584. doi: 10.1007/s00134-015-3748-7.
10. Sasko B., Butz T., Prull M. W. et al. Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock // Int. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 12, № 9. – P. 680–688. PMID: 26392804. DOI: 10.7150/ijms.11720.
11. 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. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
12. Seymour C. W., Vincent 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. doi:10.1001/jama.2016.0288.
13. Thomas-Rueddel D. O., Poidinger B., Weiss M. et al. Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock // J. Crit. Care. – 2014. – Vol. 30, № 2. – P. 439–444. PMID: 25466313. doi: 10.1016/j.jccr.2014.10.027.

REFERENCES

1. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoye rukovodstvo: v 2 t.* [Intensive care. National guidelines. 2 volumes]. I.B. Zabolotskikh, D.N. Protsenko, eds., 2nd edition, reviewed and supplemented. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, vol. 2, 1056 p. ISBN: 978-5-9704-5018-5.
2. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p.
3. Tyurin I.N., Avdeykin S.N., Protsenko D.N. et al. Epidemiology of sepsis in patients admitted to intensive care unit of a multidisciplinary hospital. *Obschaya Reanimatologiya*, 2019, no. 15 (4), pp. 42–57. (In Russ.) doi: 10.15360/1813-9779-2019-4-42-57.
4. Auchet T., Regnier M.A., Girerd N. et al. Outcome of patients with septic shock and high-dose vasopressor therapy. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, pp. 43–51. doi: 10.1186/s13613-017-0261-x.
5. Burgdorff A.M., Bucher M., Schumann J. Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: pathways and mechanisms. *J. Int. Med. Res.*, 2018, vol. 46, no. 4, pp. 1303–1310. PMID: 29332515, doi: 10.1177/0300060517743836.
6. Chertoff J., Chisum M., Garcia B. et al. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research. *J. Intens. Care*, 2015, vol. 3, pp. 39–43. PMID: 26445673 DOI:10.1186/s40560-015-0105-4.
7. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.*, 2012, vol. 33, no. 7, pp. 895–903. PMID: 21911341. doi:10.1093/eurheartj/ehs351.
8. Liu Z., Meng Z., Li Y. et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with sepsis. *Scandin. J. Trauma Resuscitat. Emerg. Med.*, 2019, vol. 27, pp. 51–60. doi: 10.1186/s13049-019-0609-3.
9. Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N. et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intens. Care Med.*, 2015, vol. 41, no. 6, pp. 1004–1013. PMID: 25800584. doi: 10.1007/s00134-015-3748-7.
10. Sasko B., Butz T., Prull M.W. et al. Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock. *Int. J. Med. Sci.*, 2015, vol. 12, no. 9, pp. 680–688. PMID: 26392804. doi: 10.7150/ijms.11720.
11. 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. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
12. Seymour C.W., Vincent 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. doi:10.1001/jama.2016.0288.
13. Thomas-Rueddel D.O., Poidinger B., Weiss M. et al. Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock. *J. Crit. Care*, 2014, vol. 30, no. 2, pp. 439–444. PMID: 25466313. doi: 10.1016/j.jccr.2014.10.027.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кочкин Александр Александрович

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»,
научный сотрудник отделения реаниматологии.
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
Тел./факс: +7 (495) 929-58-04.
E-mail: favor2991@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4190-9742>

ФГБНУ «НИИ Общей реаниматологии
им. В. А. Неговского»,
107031, Москва, ул. Петровка, д. 25 с. 2.

Ядгаров Михаил Яковлевич

врач-кибернетик,
младший научный сотрудник лаборатории
клинических исследований ФНКЦ РР.
E-mail: mikhail.yadgarov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>

Берикашвили Леван Бондоевич

научный сотрудник лаборатории клинических
исследований ФНКЦ РР.
E-mail: levan.berikashvili@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9267-3664>

Лихванцев Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
заместитель руководителя по научной работе.
Тел.: +7 (495) 694-65-05.
E-mail: lik0704@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5442-6950>

Переходов Сергей Николаевич

ФГБОУ «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А. И. Евдокимова»,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной хирургии лечебного факультета.
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20 с. 1.
E-mail: s.perekhodov@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Aleksandr A. Kochkin

M.F. Vladimirsky Moscow
Regional Research Clinical Institute,
Researcher of Intensive Care Department.
61/2, Schepkina St.,
Moscow, 129110.
Phone/Fax: +7 (495) 929-58-04.
Email: favor2991@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4190-9742>

V.A. Negovsky Reanimatology Research Institute,
Build. 25, 2, Petrovka St.,
Moscow, 107031.

Mikhail Ya. Yadgarov

Physician Cyberneticist, Junior Researcher of Clinical Trial
Laboratory of Federal Scientific and Clinical Center for
Intensive Care and Rehabilitation.
Email: mikhail.yadgarov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>

Levan B. Berikashvili

Researcher of Clinical Trial Laboratory of Federal Scientific
and Clinical Center for Intensive Care and Rehabilitation.
Email: levan.berikashvili@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9267-3664>

Valeriy V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Deputy Head for Research.
Phone: +7 (495) 694-65-05.
Email: lik0704@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5442-6950>

Sergey N. Perekhodov

A.I. Yevdokimov Moscow State University
of Medicine and Dentistry,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Hospital Surgery Department
General Medicine Faculty.
Build. 20, 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473.
Email: s.perekhodov@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>