

На правах рукописи

Астафьева Мария Николаевна

**ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ОЦЕНКЕ РИСКА И  
ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У  
НЕОТЛОЖНЫХ ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННЫХ И ПРИЁМНЫХ  
ОТДЕЛЕНИЙ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2022

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

### **Научный руководитель**

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

### **Официальные оппоненты**

**Левит Александр Львович** доктор медицинских наук, профессор, заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1", главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Свердловской области

**Кузьков Всеволод Владимирович** доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Ведущая организация**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «07» апреля 2022 года в 10:00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

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

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.

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

Руднов  
Владимир Александрович

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследования**

Известная с 2016 года шкала Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (qSOFA) относится к одной из наиболее простых в использовании прогностических шкал, не требующих лабораторного обследования и, следовательно, способных с минимальными затратами ресурсов (материальных, временных и человеческих) оптимизировать оказание медицинской помощи. Прогнозирование исходов у пациентов на различных этапах оказания медицинской помощи на основании шкалы qSOFA выглядит перспективным в связи с простотой её применения, что является основным преимуществом данной шкалы перед большинством известных на сегодняшний день прогностических инструментов. Здравоохранение Российской Федерации часто сталкивается с ограничением ресурсов и использование шкалы qSOFA на различных этапах оказания медицинской помощи может с минимальными временными и материальными затратами способствовать решению целого комплекса задач, ежедневно встающих перед клиницистами, таких как стандартизация оценки тяжести состояния пациентов, своевременное выявление ухудшения тяжести состояния пациентов, обеспечение преемственности между специалистами, адекватная маршрутизация пациентов, выбор лечебной тактики. В то же время прогнозирование исходов на основании шкалы qSOFA на сегодняшний день относится к проблематике, мало изученной в Российской Федерации. Представляемая научная работа является первой попыткой валидировать шкалу qSOFA в недифференцированных по нозологиям популяциях пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и приёмных отделений Российской Федерации и определить её место среди других прогностических инструментов таких, как шкалы National Early Warning Score (NEWS), Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (SOFA) и критерии Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS).

### **Цель исследования**

Повышение качества оценки риска и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов при оказании неотложной медицинской помощи на этапах

ОРИТ и приёмного отделения путём определения информационной ценности шкалы qSOFA.

### **Задачи исследования**

1. Определить информационную ценность шкалы qSOFA в оценке риска и прогнозировании летального исхода у неотложных пациентов ОРИТ в зависимости от наличия инфекции.
2. Сравнить значимость шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS в прогнозировании летального исхода у пациентов при оказании неотложной медицинской помощи на этапе ОРИТ.
3. Определить информационную ценность шкалы qSOFA в оценке риска и прогнозировании неблагоприятного исхода у пациентов приёмного отделения в зависимости от наличия инфекции.
4. Сравнить значимость шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозировании неблагоприятного исхода у пациентов при оказании неотложной медицинской помощи на этапе приёмного отделения.

### **Научная новизна работы**

Впервые в РФ в рамках многоцентрового проспективного и одноцентрового проспективного исследований шкала qSOFA была валидирована в недифференцированных по нозологиям популяциях неотложных пациентов ОРИТ и приёмного отделения и установлено её место среди других прогностических инструментов, а именно:

- определена информационная ценность шкалы qSOFA в оценке риска и прогнозировании летального исхода у пациентов ОРИТ в зависимости от наличия инфекции;

- проведено сравнение значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS в прогнозировании летального исхода в популяции пациентов ОРИТ;

- определена информационная ценность шкалы qSOFA в оценке риска и прогнозировании неблагоприятного исхода в группе пациентов приёмного отделения в зависимости от наличия инфекции;

- проведено сравнение значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозировании неблагоприятного исхода в популяции пациентов неотложного профиля на этапе приемного отделения.

Оценка значимости шкалы NEWS в прогнозировании неблагоприятного исхода в популяции неотложных пациентов приёмного отделения также была проведена в РФ впервые.

### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Показана целесообразность использования шкалы qSOFA для оценки риска и прогнозирования летального исхода у пациентов ОПИТ в условиях ограниченных ресурсов.
2. Показано преимущество шкалы SOFA над шкалой qSOFA и отсутствие преимущества у критериев SIRS в прогнозировании летального исхода у пациентов ОПИТ.
3. Показана целесообразность использования шкалы qSOFA для оценки риска и прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов приёмного отделения в условиях ограниченных ресурсов.
4. Показано преимущество шкалы NEWS над шкалой qSOFA и отсутствие преимущества у критериев SIRS в прогнозировании неблагоприятного исхода у пациентов приёмного отделения.

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена в два этапа, на первом этапе проведено многоцентровое проспективное исследование, выборка которого составила 807 пациентов, на втором этапе проведено одноцентровое проспективное исследование, выборка которого составила 270 пациентов. На обоих этапах исследования была изучена информационная ценность шкалы qSOFA. Под информационной ценностью понималась совокупность следующих характеристик данной шкалы: распределение выживших и умерших пациентов по количеству баллов, калибровочный анализ шкалы, определение риска летального исхода на основании шкалы и ее прогностическая значимость, в том числе, в сравнении другими инструментами прогноза, такими, как шкалы SOFA, NEWS и критерии SIRS.

Информационная ценность шкалы qSOFA была изучена в общей популяции вошедших в анализ пациентов и субпопуляциях пациентов с инфекцией и без инфекций. Для реализации поставленной цели и задач использованы общенаучные методы познания (наблюдение, анализ, синтез, описание) в сочетании с методами доказательной медицины (клинический, лабораторный, инструментальный, статистический). Теоретическую базу исследования составили работы отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению информационной ценности шкалы qSOFA в различных популяциях пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Шкала qSOFA позволяет выявить пациентов с повышенным риском летального исхода, но является субоптимальным инструментом для его прогноза при оказании неотложной помощи в ОПИТ.
2. Шкала SOFA является наиболее оптимальным инструментом прогноза летального исхода в ОПИТ по сравнению со шкалой qSOFA и критериями SIRS.
3. Шкала qSOFA позволяет выявить пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода и имеет оптимальную силу в его прогнозировании при оказании неотложной медицинской помощи на этапе приёмного отделения.
4. Шкала NEWS превосходит шкалу qSOFA и критерии SIRS, как инструмент прогноза неблагоприятного исхода в приёмном отделении многопрофильного стационара.

### **Публикации и внедрение результатов**

По теме диссертации опубликовано восемь научных работ, из них пять в журналах, включённых Высшей аттестационной комиссией России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук и три - в журналах, включённых в международную базу цитирования Scopus. Результаты исследования внедрены в работу отделений анестезиологии и реанимации №1, анестезиологии и реанимации №5, приёмного отделения МАУЗ «Городская

Клиническая Больница №40» г. Екатеринбург. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

#### **Апробация результатов исследования**

Материалы работы доложены на следующих научно-практических конференциях:

1. 2-я Конференция Российского Сепсис Форума с участием МАКМАХ, 9 сентября 2017 г., г. Москва;
2. 9 конкурс молодых учёных «Мемориал Бориса Давидовича Зислина», 18 декабря 2017 г., г. Екатеринбург;
3. 38th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, 20-23 марта 2018 г., г. Брюссель, Бельгия;
4. 11 конкурс молодых учёных «Мемориал Бориса Давидовича Зислина», 17 декабря 2018 г., г. Екатеринбург;
5. IV Международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», 10-12 апреля 2019 г., г. Екатеринбург;
6. Всероссийский конгресс с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний», 11-13 мая 2018 г., г. Санкт-Петербург;
7. Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2019. Европа-Азия, 19-20 апреля 2019 г., г. Екатеринбург;
8. II-ой Всероссийский конгресс с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний», 11-14 мая 2019 г., г. Санкт-Петербург);
9. XXI международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии и клинической микробиологии, 22-24 мая 2019 г., г. Москва.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 123 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка

литературы, включающего работы 15 отечественных и 93 зарубежных авторов. Иллюстрированный материал представлен 25 таблицами и 14 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап – многоцентровое проспективное Российское исследование «Экспресс-SOFA». Второй этап – одноцентровое проспективное исследование на базе МАУЗ «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбург.

### **I этап исследования – многоцентровое российское исследование «Экспресс-SOFA»**

По дизайну исследование являлось проспективным, наблюдательным, многоцентровым, проводилось в период с 01.11.2016 г. по 25.01.2018 г., в нём принимало участие 25 центров из 11 городов Российской Федерации, которые были объединены в исследовательскую группу «РИСЭС» (Российское Исследование «Экспресс-SOFA»).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст старше 18 лет;
2. Неотложная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии из приёмного отделения, профильного отделения и операционной в период госпитализации в стационаре, независимо от нозологии и характера оперативного вмешательства;
3. Проведенная на дооперационном этапе оценка состояния пациентов (относится к пациентам, которые госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии из операционной).

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Тяжелая термическая или механическая травма;
2. Установленная генерализованная онкологическая патология;
3. Состояние клинической смерти;
4. Постреанимационное состояние;



5. Отсутствие в ИРК необходимой для статистического анализа информации (наличие или отсутствие у пациента инфекции, тяжесть состояния пациента по изучаемым шкалам и критериям (qSOFA, SOFA, SIRS), исход госпитализации).

В окончательный анализ вошло 807 ИРК. Из 807 пациентов, данные которых вошли в окончательный анализ, инфекция была выявлена у 407 пациентов (50,4%), распределение пациентов соответственно очагам инфекции представлено на рис. 1.

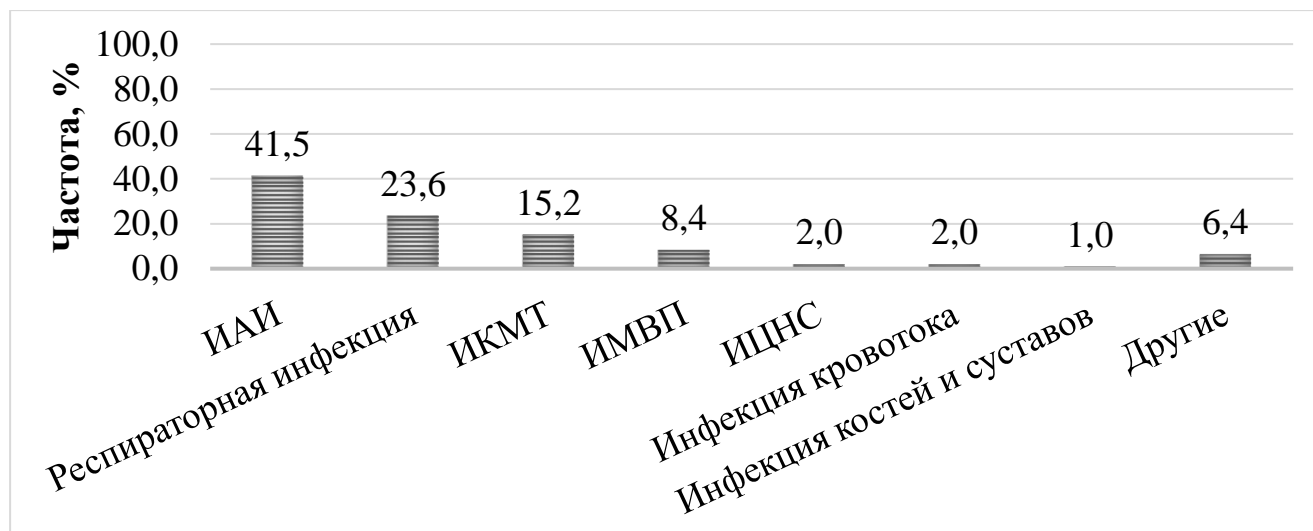


Рис. 1. Распределение пациентов I этапа исследования соответственно очагам инфекции (n = 407). ИАИ – интраабдоминальная инфекция, ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей, ИЦНС – инфекция центральной нервной системы

Основным анализируемым на I этапе исследования исходом являлся летальный исход.

**II этап исследования – одноцентровое проспективное исследование на базе МАУЗ «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбург**

По дизайну исследование являлось одноцентровым, проспективным, наблюдательным, проводилось в течение двух недель в июне и июле 2018 года на базе приемного отделения общехирургического и терапевтического профиля МАУЗ ГКБ №40 г. Екатеринбург.

Критерии включения:

1. Возраст старше 15 лет;

2. Госпитализация в стационар через приёмное отделение общехирургического и терапевтического профиля в период исследования, независимо от нозологии.

Критерии исключения:

1. Отсутствие в медицинских записях необходимой для анализа информации (клинические или лабораторные показатели на момент осмотра в приёмном отделении, данные о наличии инфекционного очага или об исходах).

В окончательный анализ вошли данные 270 пациентов.

Инфекция встречалась у 132 (48,8%) пациентов, распределение пациентов соответственно очагам инфекции представлено на рис. 2.

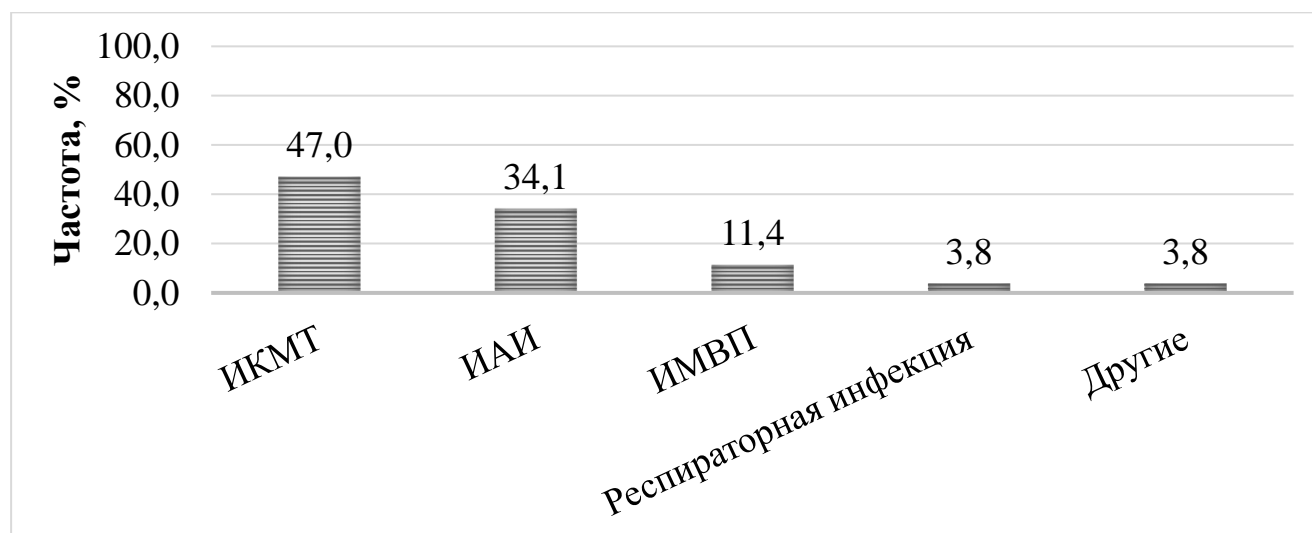


Рис. 2. Распределение пациентов II этапа исследования соответственно очагам инфекции ( $n = 132$ ). ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей, ИАИ – интраабдоминальная инфекция, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

Основным анализируемым в исследовании исходом считался комбинированный исход (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток).

### Статистическая обработка материалов

Для оценки статистической значимости различий между качественными признаками использовался тест Фишера. Для оценки статистической значимости различий между количественными признаками использовался тест Манна-Уитни в связи с отсутствием условий для использования методов параметрической статистики (нормальность распределения остатков, нормальность распределения

данных внутри каждой группы, равенство дисперсий). Риск неблагоприятного исхода на основании шкалы qSOFA определялся, исходя из отношения шансов (ОШ), полученного методом логистической регрессии. Риск летального исхода при тяжести состояния пациентов по шкале qSOFA, оцененной в 1, 2, 3 балла, определялся относительно группы пациентов, имеющих 0 баллов по шкале (Reference). Для оценки прогностической значимости изучаемых шкал и критериев использовался ROC-анализ: определялись чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия положительного результата, отношение правдоподобия отрицательного результата, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, площадь под ROC-кривой с 95-процентными доверительными интервалами и оптимальный «порог отсечения», оценивалась статистическая значимость различий между площадями под ROC-кривыми. Оптимальным «порогом отсечения» считалось значение по изучаемой шкале с максимальным индексом Youden. Различия между изученными признаками считались статистически значимыми при значении ошибки первого рода  $\leq 0,05$ . При проведении трех пар сравнений между площадями под ROC-кривыми изучаемых шкал и критериев различия считались статистически значимыми при уровне ошибки первого рода  $\leq 0,017$  с учётом поправки Бонферрони. Непрерывные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – межквартильный размах. Категориальные данные представлены в виде n (%). Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Excel 2013, EZR v.3.2.2 и MedCalc v.14.8.1.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ I ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ –МНОГОЦЕНТРОВОГО РОССИЙСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭКСПРЕСС-SOFA»**

### **Частота анализируемых исходов**

На I этапе исследования были проанализированы данные 807 пациентов, госпитализированных в ОРИТ, из них 407 пациентов с инфекцией (50,4%) и 400 пациентов без инфекции (49,6%). Летальный исход наступил у 216 пациентов, общая частота летальных исходов на 1 этапе исследования составила 26,8%. В группе пациентов с инфекцией летальный исход наступил у 120 пациентов, частота

летальных исходов - 29,5%. В группе пациентов без инфекции летальный исход наступил у 96 пациентов, частота летальных исходов составила 24,0%. Разница в частоте летальных исходов между пациентами с инфекцией и без инфекции статистически не значима ( $p = 0,081$ ).

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов без инфекции в ОРИТ**

Пациенты без инфекции в ОРИТ распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 181 пациент, 1 балл – 114 пациентов, 2 балла – 80 пациентов, 3 балла – 25 пациентов. Частота летальных исходов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов без инфекции распределилась следующим образом: 0 баллов – 28 пациентов (15,5%), 1 балл – 25 пациентов (21,9%), 2 балла – 31 пациент (38,8%), 3 балла – 12 пациентов (48%),  $p < 0,001$ .

### **Определение риска неблагоприятного исхода в группе пациентов без инфекции в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA**

При 1 балле по шкале qSOFA риск смерти увеличивается статистически не значимо, отношение шансов составляет 1,53 (95% ДИ: 0,84 – 2,79;  $p=0,161$ ). При тяжести состояния по шкале qSOFA 2 и 3 балла риск смерти возрастает статистически значимо, отношение шансов составляет 3,46 (95% ДИ: 1,89 – 6,32;  $p<0,001$ ) и 5,04 (95% ДИ: 2,09 – 12,2;  $p<0,001$ ), соответственно.

### **Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов без инфекции в ОРИТ**

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA составила 0,648 (95% ДИ: 0,599 – 0,695), что характеризует шкалу qSOFA, как модель слабой силы для прогноза летального исхода у пациентов без инфекции в ОРИТ. Был установлен оптимальный для определения вероятности летального исхода у пациентов ОРИТ без инфекции «порог отсечения» по шкале qSOFA, равный 2 и более баллам (табл. 1).

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов без инфекции в ОПИТ, полученные в ROC-анализе (n = 400)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden	AUROC (95% ДИ)
≥1	70,8 (60,7 – 79,7)	50,3 (44,6 – 56,1)	1,4 (1,2 – 1,7)	0,6 (0,4 – 0,8)	31,1 (25,0 – 37,6)	84,5 (78,4 – 89,5)	0,211	0,648 (0,599 – 0,695)
≥2	44,8 (34,6 – 55,3)	79,6 (74,6 – 84,0)	2,2 (1,6 – 3,0)	0,7 (0,6 – 0,8)	41,0 (31,5 – 51,0)	82,0 (77,2 – 86,2)	0,244	
3	12,5 (6,6 – 20,8)	95,7 (92,8 – 97,7)	2,9 (1,4 – 6,2)	0,9 (0,8 – 1,0)	48,0 (27,8 – 68,7)	77,6 (73,0 – 81,7)	0,082	

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

**Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов без инфекции в ОПИТ**

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS составила 0,569 (95% ДИ 0,519 – 0,618), с учётом поправки Бонферрони для трёх пар сравнений разница между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA [0,648 (95% ДИ: 0,599 – 0,695)] и критериев SIRS статистически не значима (p = 0,044). Площадь под ROC-кривой

шкалы SOFA составила 0,692 (95% ДИ 0,644 – 0,737), разница с площадью под ROC-кривой шкалы qSOFA статистически не значима ( $p = 0,106$ ). Между площадями под ROC-кривыми шкалы SOFA и критериев SIRS получено статистически значимое различие,  $p = 0,002$ .

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов с инфекцией в ОРИТ**

Пациенты с инфекцией в ОРИТ распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 95 пациентов, 1 балл – 119 пациентов, 2 балла – 140 пациентов, 3 балла – 53 пациента. Частота летальных исходов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией распределилась следующим образом: 0 баллов – 17 пациентов (17,9%), 1 балл – 23 пациента (19,3%), 2 балла – 50 пациентов (35,7%), 3 балла – 30 пациентов (56,6%),  $p < 0,001$ .

### **Определение риска неблагоприятного исхода в группе пациентов с инфекцией в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA**

Установлено, что при 1 балле по qSOFA риск летального исхода возрастает статистически не значимо, ОШ составляет 1,10 (95% ДИ: 0,55 – 2,20;  $p=0,789$ ). При 2 и 3 баллах по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией в ОРИТ риск летального исхода возрастает статистически значимо, ОШ для 2 баллов составляет 2,55 (95% ДИ: 1,36 – 4,78;  $p=0,004$ ), ОШ для 3 баллов составляет 5,98 (95% ДИ: 2,81 – 12,7;  $p<0,001$ ).

### **Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией в ОРИТ**

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA составила 0,661 (95% ДИ: 0,613 – 0,707), что характеризует шкалу qSOFA, как модель слабой силы для прогноза летального исхода у пациентов с инфекцией в ОРИТ. Был установлен оптимальный для определения вероятности летального исхода у пациентов ОРИТ с инфекцией «порог отсечения» по шкале qSOFA, равный 2 и более баллам. (табл. 2).

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией в ОПИТ, полученные в ROC-анализе (n = 407)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden	AUROC (95% ДИ)
≥1	85,8 (78,3 – 91,5)	27,2 (22,1 – 32,7)	1,2 (1,1 – 1,3)	0,5 (0,3 – 0,8)	33,0 (27,8 – 38,5)	82,1 (72,9 – 89,2)	0,130	0,661 (0,613 – 0,707)
≥2	66,7 (57,5 – 75,0)	60,6 (54,7 – 66,3)	1,7 (1,4 – 2,1)	0,6 (0,4 – 0,7)	41,5 (34,4 – 48,7)	81,3 (75,4 – 86,3)	0,273	
3	25,0 (17,5 – 33,7)	92,0 (88,2 – 94,9)	3,1 (1,9 – 5,1)	0,8 (0,7 – 0,9)	56,6 (42,3 – 70,2)	74,6 (69,7 – 79,0)	0,170	

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

**Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов с инфекцией в ОПИТ**

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS составила 0,500 (95% ДИ 0,451 – 0,550), получена статистически значимая разница между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA [0,661 (95% ДИ: 0,613 – 0,707)] и критериев SIRS (p < 0,001). Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA составила 0,745 (95% ДИ 0,700 –

0,787), разница с площадью под ROC-кривой шкалы qSOFA статистически значима ( $p = 0,008$ ). Между площадями под ROC-кривыми шкалы SOFA и критериев SIRS также получено статистически значимое различие,  $p < 0,001$ .

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ**

Пациенты с инфекцией и без в ОРИТ распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 276 пациентов, 1 балл – 233 пациента, 2 балла – 220 пациентов, 3 балла – 78 пациентов. Частота летальных исходов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ распределилась следующим образом: 0 баллов – 45 пациентов (16,3%), 1 балл – 48 пациентов (20,6%), 2 балла – 81 пациент (36,8%), 3 балла – 42 пациента (53,8%),  $p < 0,001$ .

### **Определение риска неблагоприятного исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA**

При 1 балле по шкале qSOFA у пациентов ОРИТ, независимо от наличия инфекции, риск летального исхода возрастает статистически не значимо, ОШ составляет 1,33 (95% ДИ: 0,85 – 2,09;  $p=0,212$ ), при 2 и 3 баллах риск летального исхода возрастает статистически значимо, ОШ для 2 баллов составляет 2,99 (95% ДИ: 1,96 – 4,56;  $p<0,001$ ), ОШ для 3 баллов составляет 5,99 (95% ДИ: 3,46 – 10,40;  $p<0,001$ ).

### **Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ**

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA составила 0,659 (95% ДИ 0,625 – 0,692), что характеризует шкалу qSOFA, как модель слабой силы для прогноза летального исхода у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ. Был установлен оптимальный для определения вероятности летального исхода у пациентов ОРИТ с инфекцией и без инфекции «порог отсечения» по шкале qSOFA, равный 2 и более баллам. (табл. 3).



Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ, полученные в ROC-анализе (n = 807)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden	AUROC (95% ДИ)
≥1	79,2 (73,1 – 84,4)	39,1 (35,1 – 43,2)	1,3 (1,2 – 1,4)	0,5 (0,4 – 0,7)	32,2 (28,2 – 36,4)	83,7 (78,8 – 87,9)	0,183	0,659 (0,625 – 0,692)
≥2	56,9 (50,1 – 63,6)	70,4 (66,5 – 74,0)	1,9 (1,6 – 2,3)	0,6 (0,5 – 0,7)	41,3 (35,6 – 47,1)	81,7 (78,1 – 85,0)	0,273	
3	19,4 (14,4 – 25,4)	93,9 (91,7 – 95,7)	3,2 (2,1 – 4,8)	0,9 (0,8 – 0,9)	53,8 (42,2 – 65,2)	76,1 (72,9 – 79,2)	0,133	

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

**Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ**

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS составила 0,547 (95% ДИ 0,511 – 0,581), получена статистически значимая разница между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA [0,659 (95% ДИ 0,625 – 0,692)] и критериев SIRS (p < 0,001). Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA составила 0,715 (95% ДИ 0,683 – 0,746),

разница с площадью под ROC-кривой шкалы qSOFA статистически значима ( $p = 0,005$ ). Между площадями под ROC-кривыми шкалы SOFA и критериев SIRS также получено статистически значимое различие,  $p < 0,001$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ II ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ - ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ МАУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №40» Г. ЕКАТЕРИНБУРГ**

### **Частота анализируемых исходов**

На втором этапе исследование были проанализированы данные 270 пациентов, из них 138 пациентов без инфекции (51,1%) и 132 пациента с инфекцией (48,9%). Из всех включенных в исследование пациентов комбинированный исход (летальный исход или длительность пребывания в ОРИТ более 1 суток) наступил у 24 пациентов, частота комбинированного исхода – 8,9%. В группе пациентов без инфекции комбинированный исход наступил у 9 пациентов, частота комбинированного исхода составила 6,5%. В группе пациентов с инфекцией комбинированный исход наступил у 15 пациентов, частота комбинированного исхода – 11,4%. Разница в частоте встречаемости комбинированного исхода между группами пациентов с инфекцией и без инфекции статистически не значима ( $p > 0,05$ ).

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов без инфекции в приёмном отделении**

Пациенты без инфекции в приёмном отделении распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 77 пациентов, 1 балл – 52 пациента, 2 балла – 9 пациентов, 3 балла – 0 пациентов. Частота неблагоприятных исхода соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов без инфекции в приемном отделении распределилась следующим образом: 0 баллов – 1 пациент (1,3%), 1 балл – 3 пациента (5,8%), 2 балла – 5 пациентов (55,6%),  $p < 0,001$ .

### **Определение риска неблагоприятного исхода в группе пациентов без инфекции в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA**

При 1 балле по шкале qSOFA риск комбинированного неблагоприятного исходa возрастает статистически не значимо, ОШ составляет 4,65 (95% ДИ: 0,47 – 46,0;  $p=0,188$ ). Риск комбинированного неблагоприятного исходa в группе пациентов без инфекции в приёмном отделении возрастает статистически значимо при 2 баллах по шкале qSOFA, ОШ составляет 95,0 (95% ДИ: 8,87 – 1020,0;  $p<0,001$ ). Пациенты с qSOFA 3 балла отсутствовали в изучаемой группе.

### **Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов без инфекции в приёмном отделении**

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исходa у пациентов без инфекции составила 0,839 (95% ДИ: 0,767 – 0,896), что характеризует шкалу qSOFA как хорошую прогностическую модель. Был определен оптимальный для определения вероятности неблагоприятного исходa «порог отсечения», равный 2 и более баллам по шкале qSOFA (табл. 4).

Таблица 4

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исходa\* у пациентов без инфекции (n = 138)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden	AUROC (95% ДИ)
≥1	88,9 (51,8 – 99,7)	58,9 (49,9 – 67,5)	2,2 (1,6 – 2,9)	0,2 (0,0 – 1,2)	13,1 (5,8 – 24,2)	98,7 (93,0 – 100,0)	0,478	0,839 (0,767 –
≥2	55,6 (21,2 – 86,3)	96,9 (92,3 – 99,1)	17,9 (5,8 – 55,3)	0,5 (0,2 – 1,0)	55,6 (21,2 – 86,3)	96,9 (92,3 – 99,1)	0,525	– 0,896)

3	0,0 (0,0 – 33,6)	100,0 (97,2 – 100,0)		1,0 (1,0 – 1,0)		93,5 (88,0 – 97,0)	0,000	
---	------------------	----------------------	--	-----------------	--	--------------------	-------	--

\*Летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток

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

### **Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов без инфекции в приёмном отделении**

В прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов без инфекции площадь под ROC-кривой шкалы NEWS [0,908 (95% ДИ 0,847 – 0,951)] статистически значимо не отличалась от площади под ROC-кривой шкалы qSOFA [0,839 (95% ДИ 0,767 – 0,896)],  $p = 0,255$ , и статистически значимо превосходила площадь под ROC-кривой критериев SIRS [0,773 (95% ДИ 0,695 – 0,840)],  $p = 0,010$ . Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимой разницы не получено,  $p = 0,359$ .

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов с инфекцией в приемном отделении**

Пациенты с инфекцией в приемном отделении распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 55 пациентов, 1 балл – 76 пациентов, 2 балла – 0 пациентов, 3 балла – 1 пациент. Частота неблагоприятных исходов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией в приемном отделении распределилась следующим образом: 0 баллов – 1 пациент (1,8%), 1 балл – 13 пациентов (17,1%), 3 балла – 1 пациент (100%),  $p=0,001$ .



$\geq 1$	93,3 (68,1 – 99,8)	46,2 (36,9 – 55,6)	1,7 (1,4 – 2,2)	0,1 (0,0 – 1,0)	18,2 (10,3 – 28,6)	98,2 (90,3 – 100,0)	0,395	0,715 (0,630
3	6,7 (0,2 – 31,9)	100,0 (96,9 – 100,0)		0,9 (0,8 – 1,1)	100,0 (2,5 – 100,0)	89,3 (82,7 – 94,0)	0,067	– 0,790)

\*Летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток

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

### **Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов с инфекцией в приёмном отделении**

В прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией площадь под ROC-кривой шкалы NEWS [0,808 (95% ДИ 0,731 – 0,872)] статистически значимо превосходила площади под ROC-кривыми шкал qSOFA [0,715 (95% ДИ 0,630 – 0,790)],  $p = 0,004$ , и критериев SIRS [0,641 (95% ДИ 0,553 – 0,722)],  $p = 0,015$ . Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимой разницы не получено,  $p = 0,286$ .

### **Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в приемном отделении**

Пациенты с инфекцией и без инфекции в приемном отделении распределились следующим образом соответственно количеству баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 132 пациента, 1 балл – 128 пациентов, 2 балла – 9 пациентов, 3 балла – 1 пациент. Частота неблагоприятных исходов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в приемном отделении распределилась следующим образом: 0 баллов – 2 пациента

(1,5%), 1 балл – 16 пациентов (12,5%), 2 балла – 5 пациентов (55,6%), 3 балла – 1 пациент (100%),  $p < 0,001$ .

**Определение риска комбинированного неблагоприятного исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA**

По методологии отношения шансов было установлено, что при 1 балле по шкале qSOFA риск неблагоприятного исхода у пациентов приёмного отделения, независимо от наличия инфекции, возрастает статистически значимо, ОШ составляет 9,29 (95% ДИ: 2,09 – 41,2;  $p = 0,003$ ). При наличии 2 баллов по шкале qSOFA риск неблагоприятного исхода возрастает также статистически значимо, ОШ составляет 81,2 (95% ДИ: 11,9 – 553,0;  $p < 0,001$ ).

**Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении**

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции составила 0,774 (95% ДИ: 0,720 – 0,823), что характеризует шкалу, как приемлемую прогностическую модель. Оптимальный для прогноза вероятности неблагоприятного комбинированного исхода «порог отсечения» составляет 1 и более баллов (табл. 6).

Таблица 6

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода\* у пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении ( $n = 270$ )

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden	AURO C (95% ДИ)
≥1	91,7 (73,0 – 99,0)	52,9 (46,4 – 59,2)	1,9 (1,6 – 2,3)	0,2 (0,04 – 0,6)	15,9 (10,3 – 23,1)	98,5 (94,6 – 99,8)	0,446	0,774 (0,720)

$\geq 2$	25,0 (9,8 – 46,7)	98,4 (95,9 – 99,6)	15,4 (4,7 – 50,7)	0,8 (0,6 – 1,0)	60,0 (26,2 – 87,8)	93,1 (89,3 – 95,8)	0,234	– 0,823)
3	4,2 (0,1 – 21,1)	100,0 (98,5 – 100,0)		1,0 (0,9 – 1,0)	100,0 (2,5 – 100,0)	91,4 (87,4 – 94,5)	0,042	

\*Летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток

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

### **Сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении**

В прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции площадь под ROC-кривой шкалы NEWS [0,856 (95% ДИ 0,808 – 0,895)] статистически значимо превосходила площади под ROC-кривыми шкал qSOFA [0,774 (95% ДИ 0,720 – 0,823)],  $p = 0,005$ , и критериев SIRS [0,712 (95% ДИ 0,654 – 0,766)],  $p = 0,002$ . Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимой разницы не получено,  $p = 0,227$ .

## **ВЫВОДЫ**

1. В популяции пациентов ОРИТ, независимо от наличия инфекции, при увеличении количества баллов по шкале qSOFA возрастает абсолютная частота летального исхода и относительный риск летального исхода, но прогностическая значимость шкалы имеет субоптимальный уровень.



2. В общей группе пациентов ОРИТ и в подгруппе пациентов ОРИТ с инфекцией шкала qSOFA превосходит критерии SIRS и уступает шкале SOFA, как инструмент прогноза. В подгруппе пациентов ОРИТ без инфекции прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS и шкалы SOFA.
3. Шкала qSOFA имеет оптимальную прогностическую силу при оказании неотложной медицинской помощи на этапе приёмного отделения. При увеличении количества баллов по шкале qSOFA возрастает абсолютная частота неблагоприятного исхода и относительный риск неблагоприятного исхода у пациентов приёмного отделения, независимо от наличия инфекции.
4. В общей группе пациентов приёмного отделения и в подгруппе пациентов приёмного отделения с инфекцией шкала qSOFA сравнима с критериями SIRS и уступает шкале NEWS, как инструмент прогноза. В подгруппе пациентов приёмного отделения без инфекции прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS и шкалы NEWS.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При оказании неотложной медицинской помощи на этапе приёмного отделения и ОРИТ шкалу qSOFA целесообразно использовать для оценки риска и прогнозирования неблагоприятного исхода в случае ограничения материальных, временных и человеческих ресурсов.
2. Для прогнозирования исходов и обоснования госпитализации в ОРИТ более рационально использовать шкалу qSOFA по сравнению с критериями SIRS.
3. В процессе интенсивной терапии в ОРИТ при наличии возможности следует отдавать предпочтение шкале SOFA для прогнозирования летального исхода.
4. При оказании неотложной медицинской помощи в приёмном отделении следует отдавать предпочтение шкале NEWS для прогнозирования неблагоприятного исхода при наличии соответствующих ресурсов.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ  
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Использование шкал Quick Sequential Organ Failure Assessment (QSOFA) и National Early Warning Score (NEWS) в прогнозе исходов у пациентов приёмного отделения: проспективное обсервационное исследование / М. Н. Астафьева, В. А. Багин, А. В. Молдованов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 84-85.
2. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 14-22.
3. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 22-29.
4. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у хирургических пациентов в ОРИТ. Субпопуляционный анализ материалов исследования «РИСЭС» / М. Н. Астафьева, В. А. Руднов, В. В. Кулабухов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2019. – № 9. – С. 58-65.
5. Руднов, В.А. Информационная значимость шкалы qSOFA для современной клинической медицины (обзор литературы) / В. А. Руднов, М. Н. Астафьева // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. – №4. – С. 30-37.
6. Сравнение шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе исходов у пациентов приёмного отделения в зависимости от наличия инфекции: проспективное обсервационное исследование / М. Н. Астафьева, В. А. Багин, А. В. Молдованов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 18-25.
7. qSOFA versus SIRS versus SOFA for predicting sepsis and adverse outcomes of patients in the intensive care unit. Preliminary report of Russian national

study / M. Astafeva, V. Rudnov, V. Kulabukhov, V. Bagin // Critical Care. – 2018. – Vol. 22, Suppl. 1, № 82. – P. 33-34.

8. Quick SOFA vs Rockall preendoscopy scores for risk assessment in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a retrospective cohort study / V. Bagin, E. Tarasov, M. Astafyeva [et al.] // International Journal of Emergency Medicine. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 10

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – Артериальное Давление

ДИ – Доверительный Интервал

ИАИ – Интраабдоминальная Инфекция

ИКМТ – Инфекция Кожы И Мягких Тканей

ИМВП – Инфекция Мочевыводящих Путей

ИРК – Индивидуальная Регистрационная Карта

ИЦНС – Инфекция Центральной Нервной Системы

ОРИТ – Отделение Реанимации И Интенсивной Терапии

ОШ – Отношение Шансов

РИСЭС – Российское Исследование «Экспресс-SOFA»

ЧДД – Частота Дыхательных Движений

ЧСС – Частота Сердечных Сокращений

ШКГ – Шкала Ком Глазго

AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve

IQR – Interquartile Range

LR – Likelihood Ratio

Me – Median

NEWS – National Early Warning Score

NPV – Negative Predictive Value

PPV – Positive Predictive Value

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

Астафьева Мария Николаевна

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ОЦЕНКЕ РИСКА И  
ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У НЕОТЛОЖНЫХ  
ПАЦИЕНТОВ РЕАНИМАЦИОННЫХ И ПРИЁМНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01  
04.02.2022г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Подписано в печать 04.02.2022г. . Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100  
экз. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.