







ПРОГНОЗИРОВАНИЕ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-122-139>

Факторы риска неблагоприятного течения сепсиса у длительно находящихся в ОРИТ пациентов: реальная клиническая практика (ретроспективное исследование)

М.Я. Ядгаров , Л.Б. Берикашвили , П.А. Поляков ,
К.К. Каданцева , А.А. Яковлев , В.В. Лихванцев *







ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Сепсис у пациентов в продленном и хроническом критическом состоянии (ПКС и ХКС) сопровождается рецидивирующим течением и высокой частотой развития осложнений, однако факторы риска неблагоприятного течения сепсиса у данной категории пациентов остаются малоизученными. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить независимые предикторы неблагоприятного течения сепсиса у пациентов в ПКС и ХКС в отделении реанимации. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Анализ выполнен на основе российской базы данных реанимационных пациентов версии 2.0 (Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии [ФНКЦ РР]) в 2017–2024 гг. В исследование включались пациенты с верифицированным сепсисом по критериям Sepsis-3. Рассматривались демографические показатели, сопутствующие заболевания, шкалы, лабораторные данные и витальные параметры на момент начала первого эпизода сепсиса. Для выявления независимых факторов риска использовался многофакторный регрессионный анализ Кокса. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В анализ включено 336 пациентов (медианный возраст — 64 года, мужчин — 54,8 %). Летальность составила 14,0 %, медиана длительности госпитализации в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — 44 (30; 62) дня. Септический шок развился у 55 пациентов (16,4 %) и был независимо связан с гиперовоспалительным фенотипом сепсиса (отношение рисков [ОР] 5,23; 95%-й интервал [95% ДИ] 1,61–17,04; $p = 0,006$) и более низким диастолическим артериальным давлением (ОР 0,975; 95% ДИ 0,954–0,996; $p = 0,019$). Повторные эпизоды сепсиса зафиксированы у 96 пациентов (28,6 %); независимым предиктором оказался гиповоспалительный

PREDICTION IN INTENSIVE CARE MEDICINE

Risk factors for adverse sepsis outcomes in patients with prolonged ICU stay: a real-world clinical practice (retrospective study)

M.Ya. Yadgarov , L.B. Berikashvili , P.A. Polyakov ,
K.K. Kadantseva , A.A. Yakovlev , V.V. Likhvantsev *

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Sepsis in patients with prolonged and chronic critical illness (PCI/CCI) is frequently characterized by recurrent episodes and a high incidence of severe complications; however, risk factors for adverse sepsis outcomes in this population remain insufficiently studied. **OBJECTIVE:** To identify independent predictors of sepsis unfavorable outcomes in critically ill patients with a prolonged and chronic critical illness. **MATERIALS AND METHODS:** The analysis was based on the Russian Intensive Care Dataset (RICD) v2.0 (FRCRR, 2017–2024). Patients with confirmed sepsis according to Sepsis-3 criteria were included. Demographic characteristics, comorbidities, clinical scores, laboratory values, and vital parameters at the onset of the first sepsis episode were assessed. Independent predictors were determined using multivariable Cox regression. **RESULTS:** A total of 336 patients were analyzed (median age, 64 years; male, 54.8 %). ICU mortality was 14.0 %, and the median intensive care unit (ICU) length of stay was 44 days (30; 62). Septic shock occurred in 55 patients (16.4 %) and was independently associated with the hyperinflammatory sepsis phenotype (hazard ratio [HR] 5.23; 95% confidence interval [CI] 1.61–17.04; $p = 0.006$) and lower diastolic blood pressure at sepsis onset (HR 0.975; 95% CI 0.954–0.996; $p = 0.019$). Recurrent sepsis was observed in 96 patients (28.6 %); the only independent predictor was the hypoinflammatory phenotype (HR 5.23; 95% CI 1.29–13.01; $p = 0.002$). Sepsis-induced coagulopathy occurred in 78 patients (23.2 %) and was independently predicted by a reduced platelet count (HR 0.997; 95% CI 0.994–0.999; $p = 0.026$). **CONCLUSIONS:** This study is the first to identify independent risk factors for complicated sepsis in patients with PCI/CCI. The findings may be applied to risk

фенотип сепсиса (ОР 5,23; 95% ДИ 1,29–13,01; $p = 0,002$). Сепсис-индуцированная коагулопатия наблюдалась у 78 пациентов (23,2 %); ее предиктором был сниженный уровень тромбоцитов (ОР 0,997; 95% ДИ 0,994–0,999; $p = 0,026$). **ВЫВОДЫ:** Впервые определены независимые факторы риска осложненного течения сепсиса у пациентов в ПКС и ХКС. Результаты могут быть использованы для стратификации риска и разработки специализированных прогностических моделей в данной популяции пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сепсис, критически больные пациенты, септический шок, коагулопатия, факторы риска

* *Для корреспонденции:* Лихванцев Валерий Владимирович — д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И.В. ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Россия; e-mail: lik0704@gmail.com

✉ *Для цитирования:* Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Поляков П.А., Каданцева К.К., Яковлев А.А., Лихванцев В.В. Факторы риска неблагоприятного течения сепсиса у длительно находящихся в ОРИТ пациентов: реальная клиническая практика (ретроспективное исследование). Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2026; 2:122–139. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-122-139>

📅 *Поступила:* 07.10.2025

📅 *Принята к печати:* 15.02.2026

stratification and the development of dedicated prognostic models in this high-risk ICU population.

KEYWORDS: sepsis, critical illness, septic shock, coagulopathy, risk factors

* *For correspondence:* Valery V. Likhvantsev — MD, Professor, Head of the Laboratory of Clinical Research and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. I.V. Pryanikov, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia; e-mail: lik0704@gmail.com

✉ *For citation:* Yadgarov M.Ya., Berikashvili L.B., Polyakov P.A., Kadantseva K.K., Yakovlev A.A., Likhvantsev V.V. Risk factors for adverse sepsis outcomes in patients with prolonged ICU stay: a real-world clinical practice (retrospective study). Annals of Critical Care. 2026; 2:122–139. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2026-2-122-139>

📅 *Received:* 07.10.2025

📅 *Accepted:* 15.02.2026

DOI: 10.21320/1818-474X-2026-2-122-139

Введение

Сепсис остается одной из ведущих причин неблагоприятных исходов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), занимая значительное место в структуре госпитальной летальности и приводя к длительной инвалидизации пациентов [1–3]. Несмотря на совершенствование методов ранней диагностики, антимикробной терапии и инфузионной терапии, а также вазоактивной поддержки, показатели летальности при сепсисе по-прежнему остаются высокими, достигая, по данным международных регистров, 25–50 % [4–7].

В последние годы особое внимание уделяется подгруппе пациентов, находящихся в условиях пролонгированного/хронического критического состояния

(ПКС/ХКС) (prolonged/chronic critical illness) [8]. Для этой категории пациентов характерны персистирующая органная дисфункция, длительное пребывание в ОРИТ и высокая частота нозокомиальных инфекций [8, 9]. Следует отметить, что единые дефиниции ПКС/ХКС к настоящему времени не разработаны [10, 11]. Клиническое течение сепсиса у таких пациентов зачастую сопровождается развитием ряда осложнений, среди которых особое место занимают септический шок, повторные эпизоды сепсиса и сепсис-индуцированная коагулопатия (SIC) [12–18]. Септический шок характеризуется выраженными нарушениями микроциркуляции и стойкой артериальной гипотензией, требующей проведения инфузионной терапии в сочетании с применением вазоактивных препара-

тов, и остается одной из основных причин летальных исходов [19]. Повторные эпизоды сепсиса в ОРИТ могут быть ассоциированы с увеличением сроков госпитализации и частоты нозокомиальных инфекций [20, 21].

Сепсис-индуцированная коагулопатия в последние годы рассматривается как ранний и наиболее распространенный вариант нарушений гемостаза при сепсисе. По данным литературы, признаки коагулопатии выявляются у 20–60 % пациентов с сепсисом [22]. Сепсис-индуцированная коагулопатия связана с повышенным риском тромботических осложнений и значимым увеличением летальности, достигающей 20–30 % [22, 23].

Широко применяемые в интенсивной терапии шкалы оценки тяжести состояния (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II — APACHE II, Sequential Organ Failure Assessment — SOFA, Simplified Acute Physiology Score) могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с сепсисом, однако их дискриминационная способность в отношении отдельных осложнений может быть ограничена [24–26]. В особенности это касается пациентов в ПКС/ХКС, для которых не изучены независимые факторы риска неблагоприятного течения сепсиса.

Цель исследования

Определить независимые предикторы неблагоприятного течения сепсиса у пациентов в ПКС и ХКС в отделении реанимации.

Материалы и методы

Источник данных

Данные для исследования получены из российской базы данных реанимационных пациентов (Russian Intensive Care Dataset — RICD) версии 2.0, разработанной и поддерживаемой Федеральным научно-клиническим центром реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР, Москва) [27, 28]. RICD представляет собой деперсонифицированную реляционную базу данных, включающую клиническую информацию о 3404 пациентах ОРИТ, проходивших лечение в ФНКЦ РР с декабря 2017 г. по сентябрь 2024 г. В RICD представлены демографические сведения, информация о сопутствующих заболеваниях, результаты лабораторных исследований, непрерывно регистрируемые показатели витальных функций, данные о проводимой терапии, шкалы оценки тяжести состояния, а также исходы лечения и осложнения, возникшие в период госпитализации.

Дизайн исследования

В исследование реальной клинической практики включались пациенты, находившиеся в ОРИТ не менее 24 ч и имевшие данные для хотя бы одной оценки сепсиса по критериям Sepsis-3 [29] в течение госпитализации. Исключались пациенты, у которых не развился сепсис в период пребывания в ОРИТ, а также если на протяжении всего периода госпитализации отсутствовали данные о мониторируемых витальных параметрах и терапевтических назначениях. Также исключались эпизоды повторных госпитализаций в ОРИТ.

Формальный расчет объема выборки не проводился; в анализ были включены все пациенты, удовлетворявшие критериям отбора за восьмилетний период наблюдения. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (№ 1/24/1 от 24.04.2024) и выполнен в соответствии с рекомендациями по изучению прогностических факторов и разработке прогностических моделей [30].

Извлечение данных

Формирование выборки для анализа осуществлялось на основе данных электронных медицинских карт с применением специализированных инструментов работы с реляционными базами данных. Первичная выгрузка и расчет показателей проводились с использованием DB Browser for SQLite (v.3.13.1) и языка программирования Python (v.3.12). Для обеспечения воспроизводимости программные коды размещены в открытом репозитории (GitHub: <https://github.com/MikhailYadgarov/RICDv2-sql-code>).

В анализ включались сведения о времени развития сепсиса, демографические и антропометрические характеристики (возраст, пол, индекс массы тела), данные о сопутствующих заболеваниях, результаты оценки шкал на момент первого эпизода сепсиса. Дополнительно учитывались лабораторные показатели и витальные параметры; отбирались ближайшие значения к моменту начала первого септического эпизода за период 24 ч для лабораторных показателей и 3 ч для витальных параметров.

В качестве исходов госпитализации оценивались летальность, развитие септического шока (при оценке септического шока исключались пациенты, получавшие вазопрессоры до начала первого эпизода сепсиса), длительность госпитализации в ОРИТ и стационаре, длительность эпизодов сепсиса, наличие повторных эпизодов сепсиса и их характеристики, использование вазоактивной поддержки и искусственной вентиляции легких в первом эпизоде сепсиса, возникновение нозокомиальной пневмонии, развитие сепсис-индуцированной коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) (согласно критериям SIC и DIC ISTH [31, 32])

в первом эпизоде сепсиса. Завершением септического эпизода считался момент отмены антибактериальной терапии [33, 34].

Для оценки фенотипических особенностей сепсиса применялся подход, основанный на критериях системного воспалительного ответа (SIRS). Эпизод сепсиса относился к гиперовоспалительному фенотипу при достижении ≥ 2 баллов по критериям SIRS в любой момент его течения; в остальных случаях фиксировался гиповоспалительный фенотип. Критерии SIRS рассчитывались ретроспективно, показатели SOFA извлекались напрямую из электронных медицинских карт. С учетом ретроспективного характера исследования и использования рутинно собираемых клинических данных проведение процедур ослепления не представлялось необходимым.

Статистический анализ

Перед проведением анализа распределение количественных признаков оценивалось с помощью критерия Шапиро—Уилка. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (IQR), категориальные — в виде абсолютных значений и долей (%). Для сравнения категориальных данных использовались критерий χ^2 или точный критерий Фишера, для количественных — *U*-критерий Манна—Уитни. Все статистические тесты были двусторонними, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$; при множественной проверке гипотез применялась поправка Бонферрони.

Временные характеристики (выживаемость) рассчитывались от момента начала первого эпизода сепсиса, что позволило исключить наличие систематической ошибки (immortal bias). Сравнение кривых выживаемости, построенных по методу Каплана—Мейера, проводилось и использованием логрангового теста. Для оценки прогностической значимости отдельных факторов риска выполнялся однофакторный анализ на основе

модели пропорциональных рисков Кокса. Показатели, продемонстрировавшие статистическую значимость, включались в многофакторный анализ с расчетом откорректированных отношений рисков (корр. ОР) и 95%-х интервалов (95% ДИ). Переменные с более 30 % пропущенных данных в многофакторный анализ не включались.

При наличии нескольких независимых предикторов строилась прогностическая модель на основе многофакторной регрессии Кокса с оценкой дискриминационной способности по *C*-индексу Харрелла. Импутация пропущенных данных не проводилась.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета IBM SPSS Statistics (версия 29.0.1; IBM Corp., США) и языка программирования Python (версия 3.12) с применением специализированных библиотек (pandas, numpy, lifelines, matplotlib).

Результаты

Характеристики пациентов

В исследование были включены 336 пациентов с верифицированным сепсисом. Схема отбора пациентов в исследование представлена на рис. 1.

Медианный возраст пациентов составил 64 (48; 74) года. Медиана времени от поступления в ОРИТ до начала первого эпизода сепсиса составила 10,0 (4,0; 17,0) сут, медиана длительности первого эпизода — 9,7 (4,3; 16,8) сут. Большинство пациентов находилось в ПКС/ХКС, медиана длительности пребывания в ОРИТ достигала 44 (30; 62) сут, и более 98 % пациентов были переведены из ОРИТ других учреждений. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являлись артериальная гипертензия ($n = 269$; 80,1 %) и ишемическая болезнь сердца ($n = 209$; 62,2 %). Более чем у 70 % пациентов при поступлении в ОРИТ отмечалось наличие пневмонии.

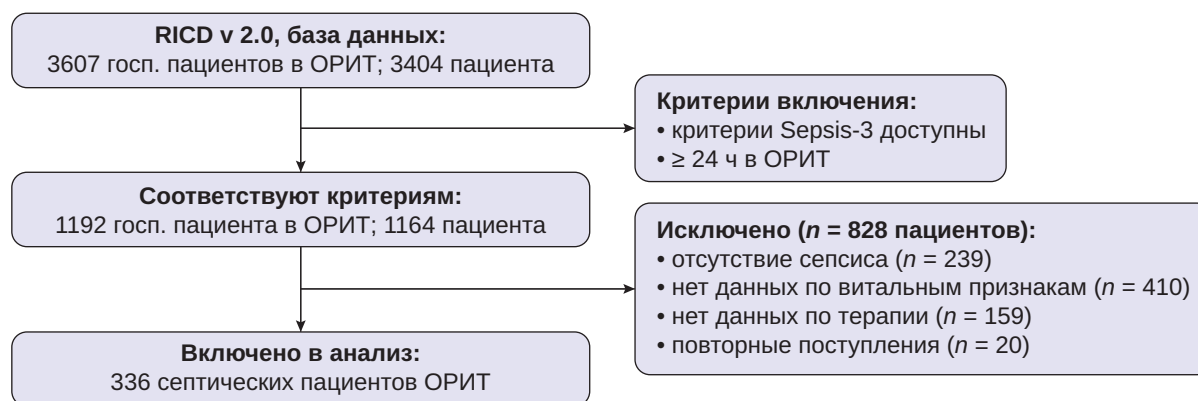


Рис. 1. Блок-схема отбора пациентов в исследование

Fig. 1. Flowchart of patient selection into study

Исходы госпитализации

Летальность в ОРИТ составила 14,0 % (47 пациентов), медиана времени от начала первого эпизода сепсиса до смерти — 36 (27; 53) сут. Септический шок в течение первого эпизода сепсиса развился у 55 пациентов (16,4 %) с медианой времени 13 (6; 25) сут от начала эпизода. Наличие септического шока было связано с большей длительностью первого септического эпизода (медиана — 35 vs 18 сут; $p < 0,001$) и большей частотой развития нозокомиальной пневмонии (100 vs 85,6 %; $p < 0,001$), а также ассоциировано с большей частотой развития сепсис-индуцированной коагулопатии (40,0 vs 14,8 %; $p < 0,001$) (табл. 1).

Критерии ДВС удалось оценить у 21 пациента, при этом ДВС-синдром был подтвержден в 15 случаях (71,4 %). Гипервоспалительный фенотип сепсиса регистрировался у 243 пациентов (72,3 %) в первом эпизоде. Искусственная вентиляция легких потребовалась в ходе первого эпизода сепсиса 319 пациентам (94,9 %). Нозокомиальная пневмония развилась у 299 пациентов (89,0 %).

Повторные эпизоды сепсиса отмечены у 96 пациентов (28,6 %), медиана времени от окончания первого эпизода сепсиса до рецидива составила 29 (19; 40) сут. Рецидивы сепсиса были связаны с большей длительностью пребывания в ОРИТ (медиана — 58 vs 38 сут; $p < 0,001$) и большей общей длительностью госпитализации (медиана — 69 vs 55 сут; $p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 1. Сравнение исходных характеристик и результатов госпитализации пациентов ОРИТ в зависимости от развития септического шока в первом септическом эпизоде

Table 1. Comparison of baseline characteristics and hospitalization outcomes of ICU patients depending on the development of septic shock during the first sepsis episode

Параметры		Нет септического шока (n = 243)	Септический шок [†] (n = 55)	p [‡]
Время до первого эпизода сепсиса, ч		240 (96; 384)	120 (48; 216)	< 0,001 ¹
Время от начала эпизода сепсиса до развития септического шока, дни		—	13 (6; 25)	—
Фенотип сепсиса (первый эпизод)	Гипервоспалительный	155; 63,8 %	52; 94,5 %	< 0,001 ³
	Гиповоспалительный	88; 36,2 %	3; 5,5 %	
Пол	М	134; 55,1 %	32; 58,2 %	0,7 ²
	Ж	109; 44,9 %	23; 41,8 %	
Возраст, лет		61 (48; 73)	69 (52; 76)	0,1 ¹
ИМТ, кг/м ²		n = 205; 24,8 (22,5; 28,9)	n = 51; 26,4 (21,9; 30,9)	0,4 ¹
Перевод из другого ОРИТ		240; 98,8 %	53; 96,4 %	0,2 ³
Пневмония при поступлении		169; 69,5 %	47; 85,5 %	0,019 ²
Шкалы на момент развития первого эпизода сепсиса				
APACHE II, балл		n = 15; 15 (12; 17)	n = 6; 20 (15; 27)	0,1 ¹
NUTRIC, балл		n = 15; 4 (2; 5)	n = 6; 5 (4; 5)	0,2 ¹
SOFA, балл		5 (4; 6)	5 (4; 6)	0,1 ¹
SIRS, балл		1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,3 ¹
FOUR, балл		n = 31; 13 (10; 16)	n = 6; 15 (10; 15)	0,9 ¹
ШКГ, балл		n = 39; 11 (9; 12)	n = 7; 11 (8; 14)	0,7 ¹
CRS-R, балл		n = 19; 17 (11; 21)	n = 4; 18 (14; 30)	0,7 ¹
Лабораторные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса				
Гемоглобин, г/л		n = 172; 99 (91; 110)	n = 40; 92 (87; 101)	0,015 ¹
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л		n = 164; 8,8 (6,8; 11,2)	n = 37; 9,9 (7,6; 11,4)	0,2 ¹
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л		n = 164; 5,9 (4,3; 8,7)	n = 37; 7,0 (5,6; 8,8)	0,08 ¹
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л		n = 165; 1,4 (1,1; 2,0)	n = 37; 1,4 (0,8; 1,9)	0,3 ¹
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л		n = 165; 0,2 (0,1; 0,3)	n = 37; 0,1 (0,1; 0,2)	0,07 ¹

Продолжение табл. 1

Параметры	Нет септического шока (n = 243)	Септический шок† (n = 55)	p*
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение	n = 164; 4,2 (2,8; 6,8)	n = 37; 5,3 (3,4; 9,0)	0,08 ¹
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	n = 165; 277 (209; 367)	n = 37; 259 (185; 334)	0,2 ¹
Лактат, ммоль/л	n = 34; 1,3 (0,9; 1,8)	n = 13; 1,0 (0,8; 1,2)	0,1 ¹
Креатинин, мкмоль/л	n = 160; 72,8 (59,2; 102,6)	n = 36; 84,2 (52,5; 111,3)	0,9 ¹
С-реактивный белок, мг/л	n = 150; 49,4 (27,6; 112,3)	n = 38; 65,0 (42,7; 123,8)	0,09 ¹
Альбумин, г/л	n = 108; 27,7 (24,0; 30,8)	n = 26; 26,1 (22,9; 29,0)	0,1 ¹
Общий белок, г/л	n = 155; 56,4 (51,8; 60,9)	n = 36; 55,9 (51,9; 59,5)	0,5 ¹
Прокальцитонин, нг/мл	n = 10; 0,4 (0,2; 25,1)	n = 7; 0,2 (0,1; 0,3)	0,3 ¹
D-димер, мг/л	n = 8; 2,6 (1,4; 6,2)	n = 1; 7,9 (7,9; 7,9)	0,4 ¹
pH артериальной крови	n = 36; 7,49 (7,46; 7,52)	n = 13; 7,51 (7,48; 7,51)	0,6 ¹
Витальные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса			
Частота сердечных сокращений, уд/мин	n = 235; 83 (73; 91)	n = 55; 81 (73; 90)	0,4 ¹
Частота дыхательных движений, в мин	n = 168; 17,0 (16,6; 18,0)	n = 38; 17,0 (16,8; 17,5)	0,4 ¹
Температура тела, °C	n = 236; 36,7 (36,5; 36,9)	n = 53; 36,7 (36,6; 37,0)	0,3 ¹
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 240; 125 (110; 137)	n = 55; 121 (107; 139)	0,6 ¹
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 240; 75 (66; 84)	n = 55; 70 (64; 77)	0,009 ¹
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	n = 171; 97 (86; 108)	n = 43; 92 (80; 102)	0,1 ¹
SpO ₂ , %	n = 234; 99 (98; 99)	n = 52; 99 (98; 99)	0,2 ¹
Сопутствующие патологии			
Инфаркт головного мозга	109; 44,9 %	26; 47,3 %	0,9 ²
Геморрагический инсульт	52; 21,4 %	10; 18,2 %	0,7 ²
Черепно-мозговая травма	47; 19,3 %	8; 14,5 %	0,5 ²
Сахарный диабет 2-го типа	38; 15,6 %	8; 14,5 %	0,9 ²
Хроническая болезнь почек	27; 11,1 %	10; 18,2 %	0,2 ²
Хроническая обструктивная болезнь легких	10; 4,1 %	1; 1,8 %	0,7 ³
Ишемическая болезнь сердца	149; 61,3 %	36; 65,5 %	0,7 ²
Артериальная гипертензия	194; 79,8 %	49; 89,1 %	0,2 ²
Хроническая сердечная недостаточность	46; 18,9 %	12; 21,8 %	0,8 ²
Исходы и осложнения			
Госпитальная летальность	21; 8,6 %	13; 23,6 %	0,002 ²
Повторные эпизоды сепсиса	79; 32,5 %	11; 20,0 %	0,08 ³
Количество септических эпизодов	1 (1; 2)	1 (1; 1)	0,07 ¹
Длительность первого эпизода сепсиса, дни	18 (9; 32)	35 (23; 49)	< 0,001 ¹
Длительность всех эпизодов сепсиса, дни	24 (14; 38)	39 (23; 55)	< 0,001 ¹
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	42 (29; 59)	53 (35; 67)	0,038 ¹
Длительность пребывания в ОРИТ после первого эпизода сепсиса, дни	31 (21; 47)	44 (25; 61)	0,005 ¹
Общая длительность госпитализации, дни	59 (42; 71)	55 (35; 69)	0,4 ¹

Параметры	Нет септического шока (n = 243)	Септический шок [†] (n = 55)	p*
Нозокомиальная пневмония [#]	208; 85,6 %	55; 100 %	< 0,001 ³
Проведение искусственной вентиляции легких [#]	225; 92,6 %	55; 100 %	0,053 ³
Сепсис-индуцированная коагулопатия (SIC) [#]	36; 14,8 %	22; 40,0 %	< 0,001 ²
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC) [#]	8; 3,3 %	6; 10,9 %	0,04 ²

APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; CRS-R — шкала восстановления после комы; FOUR — шкала подробной оценки состояния адекватных пациентов; IQR — межквартильный размах; NUTRIC — шкала оценки нутритивного риска у пациентов в критическом состоянии; SIRS — синдром системного воспалительного ответа; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; ИМТ — индекс массы тела; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ШКГ — шкала комы Глазго.

Примечание:
¹ Критерий Манна—Уитни.
² Критерий χ^2 .
³ Точный критерий Фишера.
[#] В течение первого эпизода сепсиса.
^{*} Критический уровень значимости с учетом поправки Бонферрони: < 0,001.
[†] Исключены пациенты, получавшие вазопрессоры до начала первого эпизода сепсиса.
 Непрерывные переменные представлены в виде медианы (Q1; Q3); при наличии пропущенных данных указано количество пациентов (n).
 APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; CRS-R — Coma Recovery Scale-Revised; FOUR — Full Outline of UnResponsiveness; IQR — interquartile range; NUTRIC — Nutrition Risk in the Critically Ill; SIRS — systemic inflammatory response syndrome; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИМТ — body mass index; ОРИТ — intensive care unit; ШКГ — Glasgow Coma Scale.

Note:
¹ The Mann—Whitney criterion.
² Criterion χ^2
³ Fisher's exact test.
[#] During the first episode of sepsis.
^{*} The critical significance level, taking into account the Bonferroni correction: < 0.001.
[†] Excluded patients who received vasopressors before the onset of the first episode of sepsis.
 Continuous variables are presented as the median (Q1; Q3); if there are missing data, the number of patients (n) is indicated.

Таблица 2. Сравнение исходных характеристик и результатов госпитализации пациентов ОРИТ в зависимости от наличия повторных эпизодов сепсиса

Table 2. Comparison of baseline characteristics and hospitalization outcomes of ICU patients depending on the development of sepsis recurrence

Параметры	Один эпизод сепсиса (n = 240)	Повторные эпизоды сепсиса (n = 96)	p*
Время до первого эпизода сепсиса, ч	228 (96; 420)	192 (84; 348)	0,5 ¹
Время от окончания первого эпизода сепсиса до развития повторного эпизода, дни	—	29 (19; 40)	—
Фенотип сепсиса (первый эпизод)	Гипервоспалительный	183; 76,3 %	0,016 ²
	Гиповоспалительный	57; 23,8 %	
Пол	М	140; 58,3 %	0,3 ²
	Ж	100; 41,7 %	
Возраст, лет	64 (48; 74)	64 (49; 74)	0,8 ¹
ИМТ, кг/м ²	n = 203; 24,9 (21,8; 29,1)	n = 81; 24,6 (22,4; 28,7)	0,9 ¹
Перевод из другого ОРИТ	237; 98,8 %	93; 96,9 %	0,4 ³
Пневмония при поступлении	175; 72,9 %	68; 70,8 %	0,8 ²

Параметры	Один эпизод сепсиса (n = 240)	Повторные эпизоды сепсиса (n = 96)	p*
Шкалы на момент развития первого эпизода сепсиса			
APACHE II, балл	n = 19; 16 (13; 21)	n = 5; 15 (15; 16)	0,5 ¹
NUTRIC, балл	n = 19; 4 (3; 5)	n = 5; 4 (4; 5)	0,5 ¹
SOFA, балл	n = 240; 5 (4; 6)	n = 96; 5 (4; 6)	0,4 ¹
SIRS, балл	n = 240; 1 (1; 2)	n = 96; 1 (1; 2)	0,3 ¹
FOUR, балл	n = 31; 13 (12; 16)	n = 11; 9 (8; 16)	0,09 ¹
ШКГ, балл	n = 40; 11 (10; 13)	n = 14; 9 (8; 11)	0,034 ¹
CRS-R, балл	n = 21; 18 (16; 20)	n = 5; 16 (11; 16)	0,09 ¹
Лабораторные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса			
Гемоглобин, г/л	n = 178; 98 (89; 109)	n = 67; 98 (88; 105)	0,6 ¹
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	n = 172; 9,3 (7,4; 13,4)	n = 61; 8,8 (6,4; 10,8)	0,032 ¹
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	n = 172; 7,1 (5,0; 10,3)	n = 61; 5,9 (4,3; 8,3)	0,08 ¹
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	n = 173; 1,4 (1,0; 1,9)	n = 61; 1,3 (0,9; 2,0)	0,4 ¹
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л	n = 173; 0,12 (0,06; 0,28)	n = 61; 0,13 (0,03; 0,30)	0,9 ¹
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение	n = 172; 4,8 (2,9; 8,2)	n = 61; 4,3 (3,2; 7,9)	0,8 ¹
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	n = 173; 282 (209; 377)	n = 61; 262 (185; 333)	0,1 ¹
Лактат, ммоль/л	n = 44; 1,2 (0,9; 1,8)	n = 19; 1,0 (0,9; 1,3)	0,2 ¹
Креатинин, мкмоль/л	n = 166; 76,3 (57,6; 113,9)	n = 62; 73,1 (60,2; 102,4)	0,6 ¹
C-реактивный белок, мг/л	n = 154; 71,7 (35,0; 132,6)	n = 64; 45,5 (27,8; 106,7)	0,068 ¹
Альбумин, г/л	n = 111; 26,9 (23,0; 30,3)	n = 47; 26,5 (23,1; 30,6)	0,7 ¹
Общий белок, г/л	n = 160; 56,0 (51,6; 61,0)	n = 62; 55,0 (50,6; 58,9)	0,4 ¹
Прокальцитонин, нг/мл	n = 23; 0,8 (0,2; 3,2)	n = 8; 0,5 (0,2; 4,0)	0,6 ¹
D-димер, мг/л	n = 9; 3,4 (1,4; 6,5)	n = 1; 1,4 (1,4; 1,4)	0,6 ¹
pH артериальной крови	n = 45; 7,49 (7,47; 7,52)	n = 20; 7,50 (7,46; 7,52)	0,8 ¹
Витальные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса			
Частота сердечных сокращений, уд/мин	n = 235; 84,0 (73,3; 93,0)	n = 93; 81,9 (73,8; 89)	0,1 ¹
Частота дыхательных движений, в мин	n = 158; 17,0 (16,5; 18,0)	n = 65; 17,0 (17,0; 17,7)	0,2 ¹
Температура тела, °C	n = 232; 36,7 (36,5; 37,0)	n = 93; 36,7 (36,6; 36,9)	0,9 ¹
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 239; 121,6 (107,9; 134,4)	n = 94; 124,7 (112,3; 136,1)	0,2 ¹
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 239; 73,5 (63,2; 82,6)	n = 94; 73,3 (66,3; 83,6)	0,5 ¹
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	n = 173; 93,3 (83,7; 104,6)	n = 72; 95,5 (87,3; 109,3)	0,2 ¹
SpO ₂ , %	n = 230; 98,9 (97,9; 99,4)	n = 93; 99,0 (97,7; 99,3)	0,9 ¹
Сопутствующие патологии			
Инфаркт головного мозга	113; 47,1 %	40; 41,7 %	0,4 ²
Геморрагический инсульт	46; 19,2 %	20; 20,8 %	0,8 ²

Параметры	Один эпизод сепсиса (n = 240)	Повторные эпизоды сепсиса (n = 96)	p*
Черепно-мозговая травма	40; 16,7 %	24; 25,0 %	0,1 ²
Сахарный диабет 2-го типа	38; 15,8 %	15; 15,6 %	0,9 ²
Хроническая болезнь почек	30; 12,5 %	16; 16,7 %	0,4 ²
Хроническая обструктивная болезнь легких	11; 4,6 %	1; 1,0 %	0,2 ³
Ишемическая болезнь сердца	147; 61,3 %	62; 64,6 %	0,7 ²
Артериальная гипертензия	192; 80,0 %	77; 80,2 %	0,9 ²
Хроническая сердечная недостаточность	50; 20,8 %	15; 15,6 %	0,3 ²
Исходы и осложнения			
Госпитальная летальность	33; 13,8 %	14; 14,6 %	0,9 ²
Септический шок†	44; 18,3 %	11; 11,5 %	0,2 ²
Количество септических эпизодов	—	2 (2; 2)	—
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	38 (28; 55)	58 (44; 76)	< 0,001 ¹
Длительность пребывания в ОРИТ после первого эпизода, дни	28 (18; 41)	48 (36; 64)	< 0,001 ¹
Общая длительность госпитализации, дни	55 (35; 66)	69 (56; 90)	< 0,001 ¹
Нозокомиальная пневмония#	216; 90,0 %	83; 86,5 %	0,5 ²
Проведение искусственной вентиляции легких#	229; 95,4 %	89; 92,7 %	0,5 ²
Использование вазопрессоров/инотропов#	76; 31,7 %	17; 17,7 %	0,014 ²
Сепсис-индуцированная коагулопатия (SIC)#	64; 26,7 %	14; 14,6 %	0,026 ²
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC)#	12; 5,0 %	3; 3,1 %	0,6 ³
<p>APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; CRS-R — шкала восстановления после комы; FOUR — шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов; IQR — межквартильный размах; NUTRIC — шкала оценки нутритивного риска у пациентов в критическом состоянии; SIRS — синдром системного воспалительного ответа; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; ИМТ — индекс массы тела; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ШКГ — шкала комы Глазго.</p> <p>Примечание: ¹ Критерий Манна—Уитни. ² Критерий χ^2. ³ Точный критерий Фишера. # В течение первого эпизода сепсиса. * Критический уровень значимости с учетом поправки Бонферрони: < 0,001. † Исключены пациенты, получавшие вазопрессоры до начала первого эпизода сепсиса. Непрерывные переменные представлены в виде медианы (Q1; Q3); при наличии пропущенных данных указано количество пациентов (n).</p> <p>APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; CRS-R — Coma Recovery Scale-Revised; FOUR — Full Outline of UnResponsiveness; IQR — interquartile range; NUTRIC — Nutrition Risk in the Critically Ill; SIRS — systemic inflammatory response syndrome; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИМТ — body mass index; ОРИТ — intensive care unit; ШКГ — Glasgow Coma Scale.</p> <p>Note: ¹ The Mann—Whitney criterion. ² Criterion χ^2 ³ Fisher's exact test. # During the first episode of sepsis. * The critical significance level, taking into account the Bonferroni correction: < 0.001. † Excluded patients who received vasopressors before the onset of the first episode of sepsis. Continuous variables are presented as the median (Q1; Q3); if there are missing data, the number of patients (n) is indicated.</p>			

Сепсис-индуцированная коагулопатия зафиксирована у 78 пациентов (23,2 %), медиана времени от начала эпизода сепсиса до ее развития — 10 (3; 22) сут. Наличие сепсис-индуцированной коагулопатии было связано

с увеличением летальности (28,2 vs 7,3 %; $p < 0,001$), а также с большей частотой использования вазопрессоров/инотропов (53,8 vs 21,0 %; $p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение исходных характеристик и результатов госпитализации пациентов ОРИТ в зависимости от развития сепсис-индуцированной коагулопатии (SIC) в первом септическом эпизоде

Table 3. Comparison of baseline characteristics and hospitalization outcomes of ICU patients depending on the development of sepsis-induced coagulopathy (SIC) during the first sepsis episode

Параметры		Нет SIC (n = 219)	SIC (n = 78)	p*
Время до первого эпизода сепсиса, ч		240 (120; 408)	144 (72; 288)	0,011 ¹
Время от начала эпизода сепсиса до развития SIC, ч		—	240 (75; 528); от 22 до 1728	—
Фенотип сепсиса (первый эпизод)	Гипервоспалительный	154; 70,3 %	66; 84,6 %	0,02 ²
	Гиповоспалительный	65; 29,7 %	12; 15,4 %	
Пол	М	120; 54,8 %	51; 65,4 %	0,4 ²
	Ж	99; 45,2 %	27; 34,6 %	
Возраст, лет		62 (47; 72)	70 (53; 76)	0,013 ¹
ИМТ, кг/м ²		n = 185; 25,1 (22,5; 29,8)	n = 68; 24,2 (20,5; 28,4)	0,068 ¹
Перевод из другого ОРИТ		214; 97,7 %	77; 98,7 %	0,9 ³
Пневмония при поступлении		153; 69,9 %	65; 83,3 %	0,031 ²
Шкалы на момент развития первого эпизода сепсиса				
APACHE II, балл		n = 15; 16 (14; 17)	n = 7; 16 (13; 23)	0,8 ¹
NUTRIC, балл		n = 15; 4 (3; 5)	n = 7; 4 (4; 7)	0,4 ¹
SOFA, балл		5 (4; 6)	6 (5; 8)	< 0,001 ¹
SIRS, балл		1 (1; 2)	1 (1; 2)	< 0,001 ¹
FOUR, балл		n = 31; 13 (10; 16)	n = 7; 15 (11; 16)	0,7 ¹
ШКГ, балл		n = 39; 11 (9; 12)	n = 10; 11 (10; 14)	0,9 ¹
CRS-R, балл		n = 19; 17 (11; 19)	n = 4; 20 (17; 23)	0,2 ¹
Лабораторные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса				
Гемоглобин, г/л		n = 162; 98,0 (90,0; 109,0)	n = 60; 93,5 (85,5; 105,5)	0,1 ¹
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л		n = 156; 9,1 (7,1; 11,4)	n = 56; 10,4 (7,0; 14,1)	0,1 ¹
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л		n = 156; 6,7 (4,8; 8,8)	n = 56; 8,3 (4,9; 12,4)	0,051 ¹
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л		n = 156; 1,5 (1,1; 2,0)	n = 56; 1,1 (0,8; 1,5)	0,001 ¹
Эозинофилы, ×10 ⁹ /л		n = 156; 0,2 (0,1; 0,3)	n = 56; 0,1 (0,0; 0,2)	< 0,001 ¹
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение		n = 156; 4,3 (2,8; 6,9)	n = 56; 6,5 (3,3; 13,9)	0,002 ¹
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л		n = 156; 305,5 (228,0; 378,5)	n = 56; 215,0 (133,0; 293,5)	< 0,001 ¹
Лактат, ммоль/л		n = 32; 1,2 (0,9; 1,6)	n = 26; 1,2 (0,8; 1,4)	0,7 ¹
Креатинин, мкмоль/л		n = 151; 72,3 (55,6; 105,0)	n = 55; 85,8 (64,2; 125,3)	0,03 ¹

Параметры	Нет SIC (n = 219)	SIC (n = 78)	p*
C-реактивный белок, мг/л	n = 144; 53,5 (28,4; 112,8)	n = 52; 87,0 (51,7; 168,6)	0,001 ¹
Альбумин, г/л	n = 108; 27,2 (23,4; 30,6)	n = 38; 25,7 (22,9; 29,8)	0,2 ¹
Общий белок, г/л	n = 149; 56,4 (51,8; 61,0)	n = 54; 54,1 (48,8; 57,6)	0,007 ¹
Прокальцитонин, нг/мл	n = 14; 0,3 (0,1; 0,5)	n = 14; 1,5 (0,3; 7,5)	0,014 ¹
D-димер, мг/л	n = 7; 5,9 (1,4; 7,9)	n = 2; 1,4 (1,1; 1,7)	0,3 ¹
pH артериальной крови	n = 32; 7,50 (7,47; 7,52)	n = 27; 7,49 (7,45; 7,53)	0,8 ¹
Витальные показатели на момент развития первого эпизода сепсиса			
Частота сердечных сокращений, уд/мин	n = 213; 83 (73,2; 91)	n = 77; 82,9 (72,5; 93,0)	0,6 ¹
Частота дыхательных движений, в мин	n = 148; 17,0 (16,6; 17,7)	n = 48; 17,4 (17,0; 18,1)	0,046 ¹
Температура тела, °C	n = 213; 36,7 (36,5; 36,9)	n = 74; 36,7 (36,6; 37,0)	0,2 ¹
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 217; 122,0 (107,9; 135,7)	n = 78; 120,7 (110,1; 137,1)	0,9 ¹
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	n = 217; 73,3 (65,6; 83,0)	n = 78; 71,7 (61,7; 79,2)	0,08 ¹
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	n = 160; 94,3 (83,7; 106,1)	n = 59; 94,4 (84,2; 105,1)	0,8 ¹
SpO ₂ , %	n = 211; 99,0 (97,9; 99,5)	n = 75; 98,9 (98,0; 99,2)	0,7 ¹
Сопутствующие патологии			
Инфаркт головного мозга	106; 48,4 %	35; 44,9 %	0,7 ²
Геморрагический инсульт	43; 19,6 %	11; 14,1 %	0,4 ²
Черепно-мозговая травма	45; 20,5 %	13; 16,7 %	0,6 ²
Сахарный диабет 2-го типа	37; 16,9 %	9; 11,5 %	0,3 ²
Хроническая болезнь почек	27; 12,3 %	15; 19,2 %	0,2 ²
Хроническая обструктивная болезнь легких	10; 4,6 %	2; 2,6 %	0,7 ³
Ишемическая болезнь сердца	135; 61,6 %	49; 62,8 %	0,9 ²
Артериальная гипертензия	180; 82,2 %	57; 73,1 %	0,1 ²
Хроническая сердечная недостаточность	38; 17,4 %	21; 26,9 %	0,1 ²
Исходы и осложнения			
Госпитальная летальность	16; 7,3 %	22; 28,2 %	< 0,001 ²
Септический шок [†]	32; 14,6 %	22; 28,2 %	0,012 ²
Повторные эпизоды сепсиса	70; 32,0 %	14; 17,9 %	0,027 ²
Количество септических эпизодов	1 (1; 2)	1 (1; 1)	0,027 ¹
Длительность первого эпизода сепсиса, дни	21 (11; 34)	28 (15; 38)	0,025 ¹
Длительность всех эпизодов сепсиса, дни	27 (15; 41)	29 (18; 41)	0,5 ¹
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	44 (32; 63)	42 (30; 61)	0,3 ¹
Длительность пребывания в ОРИТ после первого эпизода, дни	35 (22; 51)	32 (22; 49)	0,5 ¹
Общая длительность госпитализации, дни	60 (44; 76)	51 (35; 64)	0,006 ¹

Параметры	Нет SIC (n = 219)	SIC (n = 78)	p*
Нозокомиальная пневмония [#]	190; 86,8 %	76; 97,4 %	0,008 ³
Проведение искусственной вентиляции легких [#]	209; 95,4 %	76; 97,4 %	0,7 ³
Использование вазопрессоров/инотропов [#]	46; 21,0 %	42; 53,8 %	< 0,001 ²
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC) [#]	9; 4,1 %	6; 7,7 %	0,3 ³

APACHE II — шкала системы классификации острых функциональных и хронических изменений в состоянии здоровья II; CRS-R — шкала восстановления после комы; FOUR — шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов; IQR — межквартильный размах; NUTRIC — шкала оценки нутритивного риска у пациентов в критическом состоянии; SIRS — синдром системного воспалительного ответа; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; ИМТ — индекс массы тела; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ШКГ — шкала комы Глазго.

Примечание:
¹ Критерий Манна—Уитни.
² Критерий χ^2 .
³ Точный критерий Фишера.
[#] В течение первого эпизода сепсиса.
* Критический уровень значимости с учетом поправки Бонферрони: < 0,001.
[†] Исключены пациенты, получавшие вазопрессоры до начала первого эпизода сепсиса.
Непрерывные переменные представлены в виде медианы (Q1; Q3); при наличии пропущенных данных указано количество пациентов (n).
APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; CRS-R — Coma Recovery Scale-Revised; FOUR — Full Outline of UnResponsiveness; IQR — interquartile range; NUTRIC — Nutrition Risk in the Critically Ill; SIRS — systemic inflammatory response syndrome; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; ИМТ — body mass index; ОРИТ — intensive care unit; ШКГ — Glasgow Coma Scale.

Note:
¹ The Mann—Whitney criterion.
² Criterion χ^2 .
³ Fisher's exact test.
[#] During the first episode of sepsis.
* The critical significance level, taking into account the Bonferroni correction: < 0.001.
[†] Excluded patients who received vasopressors before the onset of the first episode of sepsis.
Continuous variables are presented as the median (Q1; Q3); if there are missing data, the number of patients (n) is indicated.

Предикторы септического шока

В однофакторном анализе предикторами развития септического шока являлись гиперовоспалительный фенотип сепсиса (ОР 6,74; $p = 0,001$), меньшее время начала сепсиса (ОР 0,998; $p = 0,011$), меньшее диастолическое артериальное давление на момент начала эпизода сепсиса (ОР 0,976; $p = 0,024$) и наличие пневмонии при поступлении (ОР 2,35; $p = 0,026$) (табл. 4). В многофакторном анализе было отобрано два независимых предиктора развития септического шока: гиперовоспалительный фенотип сепсиса (корр. ОР 5,23; 95% ДИ 1,61; 17,04; $p = 0,006$) и меньшее диастолическое артериальное давление (корр. ОР 0,975 [увеличение риска: 1,025], 95% ДИ 0,954; 0,996; $p = 0,019$) (табл. 4). Кривые выживаемости без септического шока для сравнения пациентов с гиперовоспалительным и гиповоспалительным фенотипами сепсиса представлены на рис. 2.

Прогностическая модель, основанная на этих двух предикторах, показала среднюю дискриминационную способность: С-индекс: 0,724 (95% ДИ 0,658; 0,790), $p < 0,001$.

Предикторы рецидивов сепсиса

В однофакторном анализе наличие гиповоспалительного фенотипа сепсиса (ОР 2,07; $p = 0,001$), низкий уровень тромбоцитов (ОР 0,998; $p = 0,024$) и меньший балл SOFA на момент начала первого эпизода сепсиса (ОР 0,49; $p = 0,034$) были связаны с большим риском развития рецидива сепсиса (табл. 5). В то же время в многофакторном анализе только гиповоспалительный фенотип являлся независимым предиктором рецидива (корр. ОР 5,23; 95% ДИ 1,29; 13,01; $p = 0,002$).

Предикторы сепсис-индуцированной коагулопатии

В однофакторном анализе с развитием сепсис-индуцированной коагулопатии были ассоциированы (параметры на момент начала первого эпизода сепсиса): более низкий уровень тромбоцитов (ОР 0,993; $p < 0,001$), более высокие значения шкалы SOFA (ОР 1,216; $p < 0,001$), повышенное нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (ОР 1,021; $p = 0,001$), более высокое абсолютное количество нейтрофилов (ОР 1,057; $p = 0,002$),

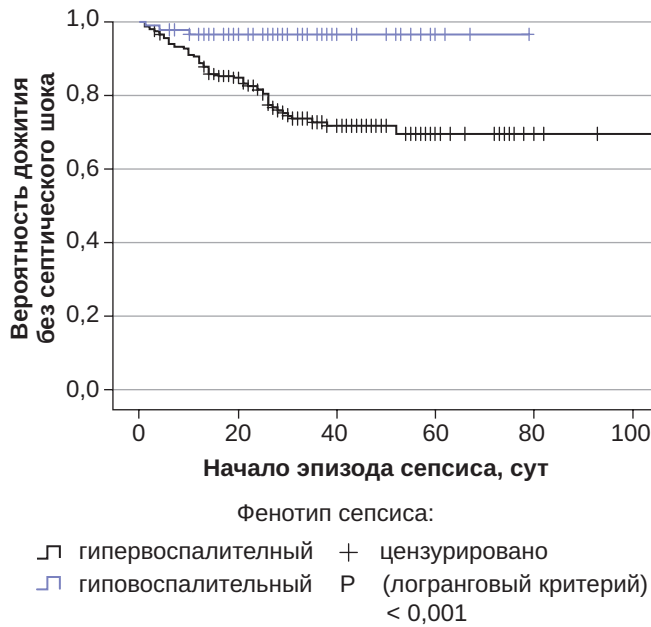


Рис. 2. Кривые выживаемости Каплана—Мейера: сравнение выживаемости без септического шока у пациентов с гипервоспалительным и гиповоспалительным фенотипами сепсиса

Fig. 2. Kaplan-Meier survival curves: comparison of septic shock-free survival in patients with hyperinflammatory and hypoinflammatory sepsis phenotypes

уровень С-реактивного белка (ОР 1,005; $p = 0,002$), балл SIRS (ОР 1,450; $p = 0,003$), более низкий уровень общего белка (ОР 0,943; $p = 0,006$), снижение абсолютного числа лимфоцитов (ОР 0,585; $p = 0,007$), больший уровень прокальцитонина (ОР 1,032; $p = 0,009$), повышение температуры тела (ОР 1,786; $p = 0,014$), более высокие показатели лейкоцитов (ОР 1,046; $p = 0,016$), уровень креатинина (ОР 1,005; $p = 0,017$), а также наличие пневмонии при поступлении (ОР 2,006; $p = 0,022$) (табл. 6).

В многофакторной модели независимым предиктором являлся только уровень тромбоцитов (корр. ОР 0,997; 95% ДИ 0,994; 0,999; $p = 0,026$).

Обсуждение

Основные результаты

В исследование было включено 336 пациентов с верифицированным сепсисом из базы данных RICD v2.0, летальность в ОРИТ составила 14,0 %. Септический шок развился у 55 пациентов (16,4 %), его независимым предиктором явился гипервоспалительный фенотип сепсиса, также септический шок сопровождался более низким диастолическим артериальным давлением на момент начала эпизода; наличие септического шока сопровождалось большей длительностью септического эпизода, более высокой частотой нозокомиальной

Таблица 4. Одномерный и многофакторный регрессионный анализ Кокса (исход: септический шок)

Table 4. Univariate and multivariable Cox regression analysis (outcome: septic shock)

Параметр	N	Пропуски, %	Одномерный анализ			Многофакторный анализ		
			ОР	95% ДИ	p	Корр. ОР	95% ДИ	p
Фенотип сепсиса (гипервоспалительный) [#]	298	0	6,74	2,10; 21,62	0,001	5,23	1,61; 17,04	0,006
Время до первого эпизода сепсиса [#] , ч	298	0	0,998	0,997; 0,999	0,011	0,999	0,998; 1,000	0,073
Диастолическое артериальное давление [#] , мм рт. ст.	295	1,0	0,976	0,955; 0,997	0,024	0,975	0,954; 0,996	0,019
Пневмония при поступлении [#]	298	0	2,35	1,11; 4,98	0,026	2,10	0,99; 4,47	0,053

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; Корр. ОР — скорректированное отношение рисков.

Примечание:

[#] Переменные, включенные в многофакторный анализ (< 30 % пропущенных данных).

Уравнение (прогностический индекс):

ПИ = $\exp(1,867 \times \text{фенотип сепсиса (1 = гипервоспалительный, 0 = гиповоспалительный)} - 0,023 \times \text{ДАД (мм рт. ст.)})$.

95% ДИ — 95% confidence interval; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; Корр. ОР — adjusted hazard ratio.

Note:

Variables included in the multivariable analysis (< 30 % missing data).

Equation (prognostic index):

PI = $\exp(1.867 \times \text{sepsis phenotype (1 = hyperinflammatory, 0 = hypoinflammatory)} - 0.023 \times \text{diastolic blood pressure (mmHg)})$.

Таблица 5. Одномерный и многофакторный регрессионный анализ Кокса (исход: повторные эпизоды сепсиса)

Table 5. Univariate and multivariable Cox regression analysis (outcome: sepsis recurrence)

Параметр	N	Пропуски, %	Одномерный анализ			Многофакторный анализ		
			ОР	95% ДИ	p	Корр. ОР	95% ДИ	p
Фенотип сепсиса (гиповоспалительный)#	336	0	2,07	1,36; 3,14	0,001	5,23	1,29; 13,01	0,002
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	234	30,4	0,998	0,996; 0,999	0,024	—	—	—
SOFA#, балл	336	0	0,49	0,26; 0,95	0,034	0,94	0,84; 1,06	0,305

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; Корр. ОР — скорректированное отношение рисков.

Примечание:
Переменные, включенные в многофакторный анализ (< 30 % пропущенных данных).

95% ДИ — 95% confidence interval; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment; Корр. ОР — adjusted hazard ratio.

Note:
Variables included in the multivariable analysis (< 30 % missing data).

пневмонии и сепсис-индуцированной коагулопатии. Повторные эпизоды сепсиса отмечены у 96 пациентов (28,6 %), независимым предиктором являлся гиповоспалительный фенотип; рецидивы сепсиса также ассоциировались с увеличением длительности пребывания в ОРИТ и общей продолжительности госпитализации. Сепсис-индуцированная коагулопатия зарегистрирована у 78 пациентов (23,2 %), ее независимым предиктором оказался сниженный уровень тромбоцитов; развитие коагулопатии сопровождалось повышением летальности и более частым использованием вазоактивной поддержки.

Связь с предыдущими исследованиями

Насколько нам известно, это первое исследование, в котором определены факторы риска неблагоприятного течения сепсиса у пациентов, длительно находящихся в условиях ОРИТ. Полученные результаты в целом согласуются с данными ранее опубликованных исследований. Гипервоспалительный фенотип сепсиса ранее описан как значимый фактор риска неблагоприятного течения, в том числе развития септического шока [35]. Низкое диастолическое артериальное давление также продемонстрировало статистически значимую ассоциацию с риском развития септического шока, что подтверждается данными литературы о возможности его использования в качестве индикатора ранней декомпенсации и обоснования для своевременного начала вазоактивной поддержки [34]. Более того, низкие значения как систолического, так и диастолического давления ассоциированы с увеличением риска летального исхода у пациентов с септическим шоком [36].

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что целый ряд клинико-лабораторных показателей, традиционно рассматриваемых в качестве предикторов не-

благоприятных исходов при сепсисе, в нашей когорте не продемонстрировал статистически значимой независимой связи. К ним относятся возраст, наличие сопутствующих заболеваний и маркеры системного воспаления и органной дисфункции (лейкоцитоз, уровень лактата, креатинина, С-реактивного белка, прокальцитонина и др.). С одной стороны, отсутствие независимой ассоциации этих показателей с изучаемыми исходами может отражать высокую степень гомогенности включенной популяции: большинство пациентов длительно находилось в условиях ОРИТ, имели выраженный коморбидный фон и достаточно высокий уровень тяжести состояния, что ограничивает вариабельность как исходных шкал, так и лабораторных параметров и снижает их дискриминационную способность. С другой стороны, применен строгий уровень статистической значимости, обусловленный использованием поправки Бонферрони, что могло приводить к обнулению эффектов малой величины в относительно ограниченной по объему выборке.

С практической точки зрения полученные данные подчеркивают, что в популяции пациентов в ПКС/ХКС показатели тяжести состояния и отдельные лабораторные маркеры оказываются менее информативными для прогноза осложненного течения сепсиса, чем характеристики, отражающие иммуновоспалительный фенотип и состояние гемостаза.

Следует отметить, что в настоящем исследовании медиана времени от начала септического эпизода до развития шока составила 13 сут, что значительно превышает сроки, характерные для типичных когорт пациентов в ОРИТ (среднее время развития шока — первые 2 сут) [37]. Такой временной разрыв, вероятно, отражает особенности пациентов, включенных в анализ: преобладание пациентов в ПКС и ХКС, характеризующимся выраженной иммуносупрессией и сниженной

Таблица 6. Одномерный и многофакторный регрессионный анализ Кокса (исход: сепсис-индуцированная коагулопатия)

Table 6. Univariate and multivariable Cox regression analysis (outcome: sepsis-induced coagulopathy)

Параметр	N	Пропуски, %	Одномерный анализ			Многофакторный анализ		
			ОР	95% ДИ	p	Корр. ОР	95% ДИ	p
Тромбоциты [#] , ×10 ⁹ /л	212	28,62	0,993	0,990; 0,996	< 0,001	0,997	0,994; 0,999	0,026
SOFA [#] , балл	297	0	1,216	1,123; 1,316	< 0,001	0,878	0,759; 1,017	0,082
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение [#]	212	28,62	1,021	1,009; 1,034	0,001	0,971	0,905; 1,041	0,406
Нейтрофилы [†] , ×10 ⁹ /л	212	28,62	1,057	1,020; 1,095	0,002	—	—	—
С-реактивный белок, мг/л	196	34,01	1,005	1,002; 1,008	0,002	—	—	—
SIRS [#] , балл	297	0	1,450	1,136; 1,851	0,003	0,915	0,643; 1,301	0,621
Общий белок, г/л	203	31,65	0,943	0,905; 0,983	0,006	—	—	—
Лимфоциты [†] , ×10 ⁹ /л	212	28,62	0,585	0,395; 0,866	0,007	—	—	—
Прокальцитонин, нг/мл	28	90,57	1,032	1,008; 1,057	0,009	—	—	—
Температура тела [#] , °С	287	3,37	1,786	1,127; 2,832	0,014	1,215	0,751; 1,965	0,428
Лейкоциты [#] , ×10 ⁹ /л	212	28,62	1,046	1,009; 1,086	0,016	1,013	0,933; 1,099	0,762
Креатинин, мкмоль/л	206	30,64	1,005	1,001; 1,009	0,017	—	—	—
Пневмония при поступлении [#]	297	0	2,006	1,106; 3,639	0,022	0,890	0,457; 1,735	0,733

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; SIRS — синдром системного воспалительного ответа; SOFA — шкала оценки тяжести органной дисфункции; Корр. ОР — скорректированное отношение рисков.

Примечание:
[#] Переменные, включенные в многофакторный анализ (< 30 % пропущенных данных).
[†] Не включены в многофакторную модель по причине сильной корреляционной связи с WBC и нейтрофильно-лимфоцитарным соотношением.

95% ДИ — 95% confidence interval; SIRS — systemic inflammatory response syndrome; SOFA — Sequential Organ Failure Assessment score.

Note:
[#] Variables included in the multivariable analysis (< 30 % missing data).
[†] Not included in the multivariable model due to strong collinearity with WBC and the neutrophil-to-lymphocyte ratio.

воспалительной реактивностью [9]. В нашем исследовании развитие септического шока оказалось ассоциировано с более высокой частотой сепсис-индуцированной коагулопатии, что согласуется с данными Tanaka et al. (2021), показавшими более частое выявление коагулопатии у пациентов с шоком (66,4 vs 42,2 %) [38].

В исследовании van Vught L.A. et al. (2016) показано, что у части пациентов с сепсисом в ОРИТ в ходе одной госпитализации развиваются повторные эпизоды органной дисфункции, связанные с новыми инфекциями, что сопровождается повышением риска летального исхода [39]. В крупном многоцентровом исследовании Xu Z. et al. (2022), включавшем более 20 000 пациентов, на основании анализа динамики показателей SOFA в течение первых 72 ч после поступления в ОРИТ были выделены четыре подфенотипа сепсиса: быстрое улучшение

(Rapidly Improving), отсроченное улучшение (Delayed Improving), отсроченное ухудшение (Delayed Worsening) и быстрое ухудшение (Rapidly Worsening) [40]. Авторы показали, что нестабильное течение и повторные эпизоды органной дисфункции ассоциированы с повышенной летальностью. В нашем исследовании повторные эпизоды сепсиса сопровождалась увеличением длительности пребывания в ОРИТ, при этом единственным независимым предиктором рецидивов сепсиса оказался гиповоспалительный фенотип. Вероятным объяснением этого может служить конкурирующий риск: пациенты с гиповоспалительным фенотипом сепсиса чаще умирали до того, как у них мог развиваться повторный эпизод сепсиса. Также рецидивы у пациентов с гиповоспалительным фенотипом могут быть связаны с выраженной иммуносупрессией, что характерно для ХКС [9].

В нашем исследовании развитие сепсис-индуцированной коагулопатии было связано с повышением летальности и более частым использованием вазоактивных препаратов, что согласуется с результатами ранее опубликованных работ [38]. При этом среди множества факторов риска, выявленных в одномерном анализе, лишь низкий уровень тромбоцитов на момент начала септического эпизода оказался независимым предиктором коагулопатии. В многоцентровом ретроспективном исследовании Kasugai et al. (2021) показано, что как относительное снижение числа тромбоцитов $\geq 11\%$, так и их абсолютный уровень $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$ на вторые сутки госпитализации статистически значимо ассоциированы с развитием коагулопатий, связанных с сепсисом [41]. Кроме того, в исследовании Cheng et al. (2024), включавшем пациентов с сепсис-индуцированной коагулопатией с 2014 по 2022 гг., развитие тромбоцитопении оказалось статистически значимо связано с повышенной внутрибольничной летальностью [42].

Следует отметить, что большинство существующих работ базируется на показателях, полученных в момент поступления пациента в ОРИТ, тогда как в нашем исследовании анализ проводился на момент начала септического эпизода. Такой подход может повышать точность прогноза, однако прямое сопоставление полученных результатов ограничено в силу отсутствия исследований, выполненных у пациентов с сопоставимой длительностью пребывания в ОРИТ.

Значимость результатов

В исследовании выявлены независимые факторы риска септического шока, рецидивов сепсиса и сепсис-индуцированной коагулопатии, а также показана их связь с неблагоприятными исходами. Эти предикторы могут быть использованы как для разработки специализированных прогностических моделей у пациентов в ПКС и ХКС, так и для непосредственной стратификации риска на момент начала септического эпизода, что создает предпосылки для более точного прогнозирования и оптимизации принятия клинических решений в условиях ОРИТ.

Сильные стороны и ограничения

Проведенное исследование обладает несколькими сильными сторонами. Во-первых, работа основана на данных реальной клинической практики, собранных за восьмилетний период наблюдения, что определяет высокую репрезентативность сформированной выборки пациентов. Во-вторых, использование реальных дан-

ных лечения пациентов определяет высокую внешнюю валидность исследования. Дополнительно проведение анализа предикторов и исходов в подгруппе пациентов в ПКС и ХКС определяет также хороший показатель внутренней валидности исследования за счет снижения гетерогенности исследуемой популяции.

В то же время при интерпретации результатов необходимо учитывать ряд ограничений. Во-первых, база данных RICD является одноцентровой, что ограничивает обобщаемость выводов. Во-вторых, внешняя валидация не проводилась. В-третьих, анализ ограничивался только первым эпизодом сепсиса: септический шок и сепсис-индуцированная коагулопатия оценивались в рамках одного эпизода. Кроме того, ретроспективный дизайн исследования не позволяет делать однозначных выводов о причинно-следственном характере выявленных взаимосвязей. Следует также учитывать, что ретроспективный характер исследования и необходимость исключения пациентов с неполными данными могли привести к систематическому смещению выборки.

Дальнейшее направление исследований

Полученные результаты определяют несколько направлений для будущих исследований. Прежде всего, необходима разработка и распространение специализированных баз данных пациентов в ПКС и ХКС, что позволит проводить внешнюю валидацию результатов исследований. Кроме того, требуются проспективные многоцентровые исследования, которые смогут подтвердить воспроизводимость и клиническую ценность выявленных факторов риска. Наконец, отсутствие единых критериев для определения ПКС и ХКС остается существенным препятствием для сопоставления результатов разных исследований и требует выработки стандартизированного подхода.

Заключение

Проведенное исследование позволило определить независимые факторы риска септического шока, повторных эпизодов сепсиса и сепсис-индуцированной коагулопатии у пациентов с сепсисом, находящихся в условиях ПКС и ХКС. Эти результаты подчеркивают необходимость анализа фенотипических особенностей сепсиса и лабораторных показателей при оценке прогноза и формируют основу для разработки специализированных инструментов стратификации риска в данной категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редак-

тировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (№ 1/24/1 от 24.04.2024).

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethical committee of the FRCC RR (No. 1/24/1 dated 24.04.2024).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Авторы подтверждают, что данные, поддерживающие выводы этого исследования, доступны в статье.

Data Availability Statement. The authors confirm that the data supporting the findings of this study are available within the article.

ORCID авторов:

Ядгаров М.Я. — 0000-0003-3792-1682

Берикашвили Л.Б. — 0000-0001-9267-3664

Поляков П.А. — 0009-0009-6185-349X

Каданцева К.К. — 0000-0002-6593-8580

Яковлев А.А. — 0000-0002-8482-1249

Лихванцев В.В. — 0000-0002-5442-6950

Литература/References

- [1] Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA — J Am Med Assoc.* 2016; 315: 801–10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
- [2] La Via L., Sangiorgio G., Stefani S., et al. The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. *Epidemiologia.* 2024; 5: 456–78. DOI: 10.3390/epidemiologia5030032
- [3] Arbous S.M., Termorshuizen F., Brinkman S., et al. Three-year mortality of ICU survivors with sepsis, an infection or an inflammatory illness: an individually matched cohort study of ICU patients in the Netherlands from 2007 to 2019. *Crit Care.* 2024; 28: 374. DOI: 10.1186/s13054-024-05165-x
- [4] Лянгузов А.В., Лучинин А.С., Игнатъев С.В. и др. Предикторы летального исхода у онкогематологических больных с инфекционными осложнениями в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология.* 2023; 1: 33–8. [Lyanguzov A.V., Luchinin A.S., Ignatyev S.V., et al. Predictors of ICU mortality in patients with hemoblastosis and infectious complications. *Russ J Anesthesiol Reanimatol/Anesteziologiya i Reanimatol.* 2023; 1: 33–8. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology202301133
- [5] Кочкин А.А., Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б. и др. Предикторы летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2021; 18(3): 30–5 [Kochkin A.A., Yadgarov M.Y., Berikashvili L.B., et al. Predictors of lethal outcomes in patients with refractory septic shock. *Messenger Anesthesiol Resusc.* 2021; 18(3): 30–5. (In Russ)] DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35
- [6] Abe T., Ogura H., Shiraishi A., et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: The FORECAST study. *Crit Care.* 2018; 22: 322. DOI: 10.1186/s13054-018-2186-7
- [7] Vincent J.L., Marshall J.C., Namendys-Silva S.A., et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014; 2: 380–6. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X
- [8] Likhvantsev V.V., Berikashvili L.B., Yadgarov M.Y., et al. The Tri-Steps Model of Critical Conditions in Intensive Care: Introducing a New Paradigm for Chronic Critical Illness. *J Clin Med.* 2024; 13. DOI: 10.3390/jcm13133683
- [9] Hawkins R.B., Raymond S.L., Stortz J.A., et al. Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Front Immunol.* 2018; 9: 1511. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01511
- [10] Ohbe H., Satoh K., Totoki T., et al. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice. *Crit Care.* 2024; 28: 435. DOI: 10.1186/s13054-024-05215-4
- [11] Nakai T., Kotani Y., Hayashi Y. Standardizing persistent and chronic critical illness: impact of definitions variability on prevalence and mortality. *Crit Care.* 2025; 29: 102. DOI: 10.1186/s13054-025-05335-5
- [12] Kari K.A., Wan Muhd Shukeri W.F., Yaacob N.M., et al. Prevalence and Outcome of Sepsis: Mortality and Prolonged Intensive Care Unit Stay among Sepsis Patients Admitted to a Tertiary Centre in Malaysia. *Malaysian J Med Sci.* 2023; 30: 120–32. DOI: 10.21315/mjms2023.30.6.12
- [13] Peeters B., Meersseman P., Vander Perre S., et al. Adrenocortical function during prolonged critical illness and beyond: a prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 1720–9. DOI: 10.1007/s00134-018-5366-7

- [14] Mostafa M., Hamed L., Mokhtar S., et al. Analysis of mortality factors in ICU patients with sepsis and septic shock: a retrospective study. *Egypt J Crit Care Med.* 2025; 12: 1. DOI: 10.1007/s44349-024-00012-y
- [15] Vassiliadi D.A., Dimopoulou I., Tzanela M., et al. Longitudinal assessment of adrenal function in the early and prolonged phases of critical illness in septic patients: Relations to cytokine levels and outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99: 4471–80. DOI: 10.1210/jc.2014-2619
- [16] Wang T., Derhovanessian A., De Cruz S., et al. Subsequent infections in survivors of sepsis: Epidemiology and outcomes. *J Intensive Care Med.* 2014; 29: 87–95. DOI: 10.1177/0885066612467162
- [17] Pandolfi F., Brun-Buisson C., Guillemot D., et al. One-year hospital readmission for recurrent sepsis: associated risk factors and impact on 1-year mortality — a French nationwide study. *Crit Care.* 2022; 26: 371. DOI: 10.1186/s13054-022-04212-9
- [18] Yang J.Y., Li L.L., Fu S.Z. Association analysis of sepsis progression to sepsis-induced coagulopathy: a study based on the MIMIC-IV database. *BMC Infect Dis.* 2025; 25: 573. DOI: 10.1186/s12879-025-10972-w
- [19] Nofal M.A., Shitawi J., Altarawneh H.B., et al. Recent trends in septic shock management: a narrative review of current evidence and recommendations. *Ann Med Surg.* 2024; 86: 4532–40. DOI: 10.1097/ms9.0000000000002048
- [20] Degoricija V., Sharma M., Legac A., et al. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in University Hospital: Impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J.* 2006; 47: 385–97.
- [21] Carmichael E.D., Apple C.G., Kannan K.B., et al. Chronic Critical Illness in Patients With Sepsis is Associated With Persistent Anemia, Inflammation, and Impaired Functional Outcomes. *Am Surg.* 2023; 89: 2563–71. DOI: 10.1177/00031348221104252
- [22] Schmoch T., Möhnle P., Weigand M.A., et al. The prevalence of sepsis-induced coagulopathy in patients with sepsis — a secondary analysis of two German multicenter randomized controlled trials. *Ann Intensive Care.* 2023; 13: 3. DOI: 10.1186/s13613-022-01093-7
- [23] Liufu R., Chen Y., Wan X.X., et al. Sepsis-induced Coagulopathy: The Different Prognosis in Severe Pneumonia and Bacteremia Infection Patients. *Clin Appl Thromb.* 2023; 29: 10760296231219248. DOI: 10.1177/10760296231219248
- [24] Cirik M.O. Comparison of Intensive Care Unit Scoring Systems in Predicting Overall Mortality of Sepsis Patients. *Diagnostics.* 2025; 15: 1–13. DOI: 10.3390/diagnostics15131660
- [25] Fleischmann-Struzek C., Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. *Medizinische Klin — Intensivmedizin Und Notfallmedizin.* 2023; 118: 68–74. DOI: 10.1007/s00063-023-01088-7
- [26] Basile-Filho A., Lago A.F., Menegheti M.G., et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98: e16204. DOI: 10.1097/MD.00000000000016204
- [27] Гречко А.В., Ядгаров М.Я., Яковлев А.А. и др. Российская база данных реанимационных пациентов — RICD. *Общая реаниматология.* 2024; 20(3): 22–31. [Grechko A.V., Yadgarov M.Y., Yakovlev A.A., et al. Russian Intensive Care Dataset — RICD. *General Reanimatology.* 2024; 20(3): 22–31. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2024-3-22-31.
- [28] RICD — open dataset. Accessed July 14, 2025. Available at: <https://fnkcr-database.ru>
- [29] Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021; 47: 1181–247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y
- [30] Collins G.S.S., Reitsma J.B.B., Altman D.G.G., et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *BMC Med.* 2015; 13: 1. DOI: 10.1186/s12916-014-0241-z
- [31] Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E., et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost.* 2019; 17: 1989–94. DOI: 10.1111/jth.14578
- [32] Iba T., Arakawa M., Di Nisio M., et al. Newly Proposed Sepsis-Induced Coagulopathy Precedes International Society on Thrombosis and Haemostasis Overt-Disseminated Intravascular Coagulation and Predicts High Mortality. *J Intensive Care Med.* 2020; 35: 643–9. DOI: 10.1177/0885066618773679
- [33] D'Onofrio V., Meersman A., Magerman K., et al. Audit of empirical antibiotic therapy for sepsis and the impact of early multidisciplinary consultation on patient outcomes. *Int J Antimicrob Agents.* 2021; 58: 106379. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106379
- [34] Busch L.M., Kadri S.S. Antimicrobial treatment duration in sepsis and serious infections. *J Infect Dis.* 2020; 222: S142–55. DOI: 10.1093/INFDIS/JIAA247
- [35] Evrard B., Sinha P., Delucchi K., et al. Causes and attributable fraction of death from ARDS in inflammatory phenotypes of sepsis. *Crit Care.* 2024; 28: 164. DOI: 10.1186/s13054-024-04943-x
- [36] Cinel I., Kasapoglu U.S., Gul F., et al. The initial resuscitation of septic shock. *J Crit Care.* 2020; 57: 108–17. DOI: 10.1016/j.jccr.2020.02.004
- [37] Capp R., Horton C.L., Takhar S.S., et al. Predictors of patients who present to the emergency department with sepsis and progress to septic shock between 4 and 48 hours of emergency department arrival. *Crit Care Med.* 2015; 43: 983–8. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000861
- [38] Tanaka C., Tagami T., Kudo S., et al. Validation of sepsis-induced coagulopathy score in critically ill patients with septic shock: post hoc analysis of a nationwide multicenter observational study in Japan. *Int J Hematol.* 2021; 114: 164–71. DOI: 10.1007/s12185-021-03152-4
- [39] Van Vught L.A.V., Klouwenberg P.M.C.K., Spitoni C., et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA — J Am Med Assoc.* 2016; 315: 1469–79. DOI: 10.1001/jama.2016.2691
- [40] Xu Z., Mao C., Su C., et al. Sepsis subphenotyping based on organ dysfunction trajectory. *Crit Care.* 2022; 26: 197. DOI: 10.1186/s13054-022-04071-4
- [41] Kasugai D., Ozaki M., Nishida K., et al. Relative platelet reductions provide better pathophysiologic signatures of coagulopathies in sepsis. *Sci Rep.* 2021; 11: 14033. DOI: 10.1038/s41598-021-93635-5
- [42] Cheng J.J., Liufu R., Zhuang J., et al. Risk Factors of Sepsis-Associated Thrombocytopenia among Patients with Sepsis Induced Coagulopathy. *Clin Appl Thromb.* 2024; 30: 10760296241283166. DOI: 10.1177/10760296241283166