

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель
д. м. н., профессор Руднов В.А.

Екатеринбург 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.....	11
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. I этап исследования – многоцентровое Российское исследование «Экспресс-SOFA».....	32
2.2. II этап исследования – одноцентровое проспективное исследование на базе МАУЗ «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбург.....	41
2.3. Статистическая обработка материалов.....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ I ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ - МНОГОЦЕНТРОВОГО РОССИЙСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭКСПРЕСС-SOFA».....	51
3.1. Частота анализируемых исходов.....	51
3.2. Информационная ценность шкалы qSOFA в группе пациентов ОРИТ без инфекции.....	51
3.3. Информационная ценность шкалы qSOFA в группе пациентов ОРИТ с инфекцией.....	58
3.4. Информационная ценность шкалы qSOFA в общей группе пациентов ОРИТ.....	64
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ II ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ – ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ МАУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №40 Г. ЕКАТЕРИНБУРГ.....	73
4.1. Частота анализируемых исходов.....	73
4.2. Информационная ценность шкалы qSOFA в группе пациентов приёмного отделения без инфекции.....	75
4.3. Информационная ценность шкалы qSOFA в группе пациентов приёмного отделения с инфекцией.....	82

4.4. Информационная ценность шкалы qSOFA в общей группе пациентов приёмного отделения.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Использование оценочных и прогностических шкал на различных этапах оказания медицинской помощи позволяет оптимизировать распределение ресурсов здравоохранения и улучшить качество оказываемой помощи и результаты лечения пациентов.

На сегодняшний день известно большое количество оценочных и прогностических шкал, предназначенных для использования в различных клинических ситуациях.

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 приёмного 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.

ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Использование оценочных и прогностических шкал позволяет решить ряд задач, с которыми сталкиваются клиницисты на различных этапах оказания медицинской помощи: стандартизация оценки тяжести состояния пациентов, своевременное выявление ухудшения тяжести состояния пациентов, обеспечение преемственности между специалистами, адекватная маршрутизация пациентов, выбор лечебной тактики, оптимизация распределения человеческих, материальных и временных ресурсов. Решение данных задач позволяет повысить качество оказываемой медицинской помощи и улучшить результаты лечения пациентов.

В то же время решения, включающие прогнозирование вероятности развития того или иного исхода, в том числе летального исхода, часто базируются на личном опыте врача и научно не всегда подтверждены [1]. Неправильно оценённый прогноз опасен как неоправданной эскалацией терапии, так и отказом от терапии в пользу мероприятий по элементарному поддержанию жизни [1]. Принятие правильного решения имеет ключевое значение для выбора адекватной терапевтической тактики. Для того, чтобы принять правильное решение в отношении оценки тяжести и прогноза, необходимо использование специальных инструментов - шкал оценки тяжести и прогнозирования исхода [1].

На сегодняшний день известно большое количество оценочных и прогностических шкал, предназначенных для использования в различных клинических ситуациях:

1. Шкалы общей оценки тяжести состояния пациентов, такие как Simplified Acute Physiology Score (SAPS), SAPS II, SAPS III, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), APACHE II, APACHE III, SOFA, Modified Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (mSOFA), qSOFA, Mortality In Emergency Department Sepsis (MEDS), Mortality Probability Model III At Zero Hours (MPM₀III), Logistic Organ Dysfunction System (LODS), Rapid Emergency Medicine Score (REMS), Modified Rapid

Emergency Medicine Score (MREMS), Rapid Acute Physiology Score (RAPS), Prehospital Early Sepsis Detection (PRESEP), Mortality In Severe Sepsis in the Emergency Department (MISSED) и др.;

2. Шкалы ранней тревоги: Early Warning Score (EWS), Modified Early Warning Score (MEWS), NEWS, NEWS2, Search Out Severity Score (SOS) и др.;

3. Шкалы оценки тяжести травмы, такие как Injury Severity Score (ISS), Revised Trauma Score (RTS), Triage Revised Trauma Score (T-RTS), Trauma Revised Injury Severity Score (TRISS), индекс Shock Index (SI) и др.;

4. Шкалы оценки операционного риска: American Society Of Anesthesiologists (ASA), Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР), Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (POSSUM), EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) и др.;

5. Шкалы оценки коморбидности: Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Charlson Comorbidity Index (CCI), Index of Co-Existent Disease (ICED), Geriatric Index of Comorbidity (GIC), Functional Comorbidity Index (FCI), Total Illness Burden Index (TIBI) и др.;

6. Шкалы оценки тяжести почечного повреждения: Acute Kidney Injury Network (AKIN), Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease (RIFLE), Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) и др.;

7. Нозоспецифические шкалы:

а. Для пациентов с внебольничной пневмонией: Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure And Age ≥ 65 (CURB-65), Pneumonia Severity Index (PSI), Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltrates, Albumin, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen And pH (SMART-COP), Severe Community-Acquired Pneumonia (SCAP), Multilobar Infiltration, Hypo-Lymphocytosis, Bacterial Co-infection, Smoking History, Hypertension And Age (MuLBSTA), критерии

Infectious Disease Society Of America/American Thoracic Society (IDSA/ATS), Halm и др.;

b. Для пациентов с госпитальной пневмонией: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) и др.,

c. Для пациентов с циррозом печени: Model For End-Stage Liver Disease (MELD), MELD-Na, Chronic Liver Failure Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (CLIF-SOFA), Quick Chronic Liver Failure Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qCLIF-SOFA), Chronic Liver Failure Consortium Organ Failure (CLIF-COF), Child-Turcotte-Pugh (CTP) и др.;

d. Для пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: Age 65, International normalized ratio, Mental status, Shock (AIMS65), Glasgow-Blatchford, Rockall и др.;

e. Для пациентов с перитонитом: индекс Mannheim Peritonitis Index (MPI) и др.;

f. Для пациентов с бактериемией: Pitt Bacteremia Score (PBS) и др.;

g. Для пациентов с ожоговой травмой: Prognostic Burn Index (PBI), Revised Baux Score (RBS), Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) и др.

Представленный список не является исчерпывающим, в нём приводится лишь часть из множества используемых на сегодняшний день прогностических и оценочных инструментов.

В современной медицине врачу приходится анализировать большой объем информации, поэтому важно иметь инструменты для быстрого (у постели больного) принятия решений, основанных на оценке тяжести и рисков клинического ухудшения состояния пациента [13]. Для предотвращения критических состояний незаменимы надежные предикторы потенциального ухудшения состояния пациента – шкалы, калькуляторы, системы раннего

выявления кризиса [13]. В то же время препятствиями к широкому распространению существующих систем раннего выявления и реагирования оказываются сложность сбора показателей и подсчета результата, узконаправленность клинических шкал [13]. Решением данной проблемы может служить использование простых прогностических инструментов, не требующих лабораторного или сложного инструментального обследования и применимых к широкой когорте пациентов с различными нозологиями. Одним из таких прогностических инструментов является шкала qSOFA.

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

Шкала qSOFA известна с 2016 года. Данная шкала была разработана в рамках концепции «Сепсис-3» для выявления пациентов с подозрением на инфекцию и/или сепсис вне отделений реанимации ОРИТ, имеющих повышенный риск неблагоприятного исхода [101]. Авторы концепции «Сепсис-3» при разработке новых дефиниций опирались на анализ больших электронных баз данных, которые включали пациентов отделений скорой неотложной помощи (с англ. Emergency Department) и ОРИТ, и идентифицировали три показателя, как независимые факторы риска неблагоприятного исхода в популяции пациентов с инфекцией и/или сепсисом: частота дыхательных движений 22 в минуту и более, нарушение сознания (менее 15 баллов по шкале Глазго) и систолическое артериальное давление 100 мм. рт. ст. и менее [101]. Именно эти показатели входят в шкалу qSOFA, каждому из них соответствует 1 балл. Тяжесть состояния пациента по шкале qSOFA может быть оценена суммарным значением от 0 до 3 баллов (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Шкала qSOFA

Показатель	Количество баллов
	1

Частота дыхательных движений, в минуту	≥ 22
Систолическое артериальное давление, мм. рт. ст.	≤ 100
Уровень сознания по шкале ком Глазго	≤ 14

В публикации Seymour et al. 2016 года, описывающей методологию разработки новых дефиниций, входящих в концепцию «Сепсис-3», показано, что в прогнозе госпитального летального исхода среди пациентов ОПИТ с подозрением на инфекцию шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA (площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA (0,66 [95% доверительный интервал (ДИ): 0,64 – 0,68]) статистически значимо превосходит площадь под ROC-кривой критериев SIRS (0,64 [95% ДИ 0,62 – 0,66]), $p = 0,01$, и статистически значимо уступает площади под ROC-кривой шкалы SOFA (0,74 [95% ДИ 0,73 – 0,76]), $p < 0,001$) [21]. В данной работе также установлено, что в прогнозе госпитального летального исхода среди пациентов вне ОПИТ с подозрением на инфекцию шкала qSOFA превосходит как критерии SIRS, так и шкалу SOFA (площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA (0,81 [95% ДИ: 0,80 – 0,82]) статистически значимо превосходит площадь под ROC-кривой критериев SIRS (0,76 [95% ДИ: 0,75 – 0,77]), $p < 0,001$, и также статистически значимо превосходит площадь под ROC-кривой шкалы SOFA (0,79 [95% ДИ: 0,78 – 0,80]), $p < 0,001$) [21]. В данном исследовании установлено «пороговое значение» по шкале qSOFA, равное 2 баллам, которое ассоциировано с повышенным риском летального исхода [21]. Исходя из полученных результатов, авторы данной работы предлагают использовать шкалу qSOFA вне ОПИТ и предполагать сепсис и повышенный риск летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию, которые имеют 2 и более балла по шкале qSOFA [21].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов вне ОРИТ

Соответственно предложенной авторами оригинальной концепции использования шкалы qSOFA, она была валидирована в ряде исследований в группах пациентов с предполагаемой или установленной инфекцией вне ОРИТ.

В наиболее крупном из таких исследований Churpek et al. 2017 года, выборка которого составила 30677 пациентов вне ОРИТ с предполагаемой инфекцией, площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе госпитального летального исхода составила 0,69 (95% ДИ: 0,67 – 0,70), характеризуя шкалу, как слабую прогностическую модель [80]. Шкала qSOFA уступает шкалам NEWS и MEWS и превосходит критерии SIRS, в прогнозе госпитального летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОРИТ [80]. Среди менее крупных исследований, проведённых в популяциях пациентов с инфекцией и/или сепсисом вне ОРИТ, встречаются как демонстрирующие аналогичные результаты [65, 75, 78, 79], так и демонстрирующие более высокую прогностическую значимость шкалы qSOFA – так, в исследовании Freund et al. 2017 года получена площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA для прогноза госпитального летального исхода равная 0,80 (95% ДИ: 0,74 – 0,85) [71], что характеризует шкалу, как хорошую модель прогноза, а в исследованиях Brink et al. 2019 года и Phungeon et al. 2020 года шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза летального исхода [42, 61]. В указанных исследованиях установлено, что шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, как инструмент прогноза [42, 61, 71, 75, 78, 79, 80].

Известно два крупнейших исследования, валидирующих шкалу qSOFA в более широких группах пациентов вне ОРИТ с инфекцией и без инфекции – исследование Singer et al. 2017 года, выборка которого составила 22530 пациентов, и исследование Liu et al. 2020 года, две выборки которого составили 773477 и 713786 пациентов. По результатам данных исследований, шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза госпитального летального исхода у пациентов ОРИТ, независимо от наличия у них инфекции [31, 83]. Согласно результатам

другого крупного исследования Sutherland et al. 2020 года, выборка которого составила 39241 пациента, шкала qSOFA является моделью слабой силы в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов вне ОРИТ (площадь под ROC-кривой 0,61 [95% ДИ: 0,60 – 0,61]) [55]. Согласно результатам менее крупных исследований шкала qSOFA также является приемлемой [97], либо слабой [93] моделью прогноза у пациентов вне ОРИТ с инфекцией и без инфекции.

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов вне ОРИТ изучено в ряде мета-анализов. В мета-анализе Tan et al. 2018 года суммарная чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе краткосрочного летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОРИТ составила 48%, суммарная специфичность – 86%, суммарная чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе отсроченного летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОРИТ составила 32%, суммарная специфичность – 92% [32]. В мета-анализе Liu 2019 года суммарная чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОРИТ составила 58% (95% ДИ: 47% – 67%), суммарная специфичность – 69% (95% ДИ: 48% – 84%) [81]. В мета-анализах Song et al. 2018 года и Jiang et al. 2018 год установлено, что шкала qSOFA имеет меньшую чувствительность и большую специфичность по сравнению с критериями SIRS в прогнозировании летального исхода у пациентов с предполагаемой инфекцией вне ОРИТ [45, 58]. Статистически значимой разницы между суммарными площадями под ROC-кривыми для шкалы qSOFA (0,74 [95% ДИ: 0,70 – 0,78]) и критериев SIRS (0,71 [95% ДИ: 0,67 – 0,75]) в прогнозе летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОРИТ в мета-анализе Song et al. не получено, $p = 0,816$ [58].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов ОРИТ

Валидация шкалы qSOFA, как прогностического инструмента, была проведена не только вне ОРИТ, где ее предложено использовать авторами шкалы, но и в популяциях реанимационных пациентов.

В одном из наиболее крупных исследований Raith et al. 2017 года, выборка которого составила 185874 пациентов ОРИТ, показано, что популяции пациентов ОРИТ с предполагаемой инфекцией шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза неблагоприятного исхода, так как её площадь под ROC-кривой составляет 0,607 (95% ДИ: 0,603 – 0,611) [74]. Ряд исследований, проведённых в популяциях пациентов ОРИТ с предполагаемой или установленной инфекцией, подтверждает эти результаты [22, 63, 89]. Результаты других исследований, проведённых в аналогичных популяциях пациентов, не подтверждают эти данные – в исследовании Finkelzstein 2017 года площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA для прогноза летального исхода у пациентов ОРИТ с предполагаемой инфекцией составила 0,74 (95% ДИ: 0,66 – 0,81) [33], что характеризует шкалу, как приемлемую прогностическую модель, а в исследовании Khwannimit 2019 года площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA для прогноза летального исхода у пациентов ОРИТ с сепсисом составила 0,847 (95% ДИ: 0,829 – 0,864) [49], что характеризует шкалу, как хорошую прогностическую модель. В указанных исследованиях показано также, что шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA в прогнозе неблагоприятных исходов в популяциях пациентов ОРИТ с предполагаемой или подтверждённой инфекцией [22, 33, 63, 74, 89].

В исследовании Ho et al., опубликованном в 2017 году, шкала qSOFA была валидирована на недифференцированной группе пациентов ОРИТ с инфекцией и без инфекции. В данном исследовании шкала qSOFA имеет площадь под ROC-кривой 0,672 (95% ДИ: 0,638 – 0,707) и является моделью слабой силы для прогноза летального исхода у пациентов ОРИТ, независимо от наличия у них инфекционного процесса [46].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов ОРИТ и вне ОРИТ: результаты мета-анализов

В двух мета-анализах обсуждается информационная ценность шкалы у госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию (как в ОРИТ, так и вне ОРИТ).

В мета-анализе Fernando et al. 2018 года было проведено сравнение шкалы qSOFA и критериев SIRS в прогнозе летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию в ОРИТ и вне ОРИТ. В мета-анализ вошло 38 исследований, проанализированы данные 385333 пациентов, было установлено, что шкала qSOFA имеет большую суммарную специфичность, но меньшую суммарную чувствительность, чем критерии SIRS, в прогнозе летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию в ОРИТ и вне ОРИТ - суммарная чувствительность шкалы qSOFA составила 60,8% (95% ДИ: 51,4% – 69,4%), суммарная специфичность – 72,0% (95% ДИ: 63,4% – 79,2%), суммарная чувствительность критериев SIRS составила 88,1% (95% ДИ: 82,3% – 92,1%), суммарная специфичность – 25,8% (95% ДИ: 17,1% – 36,9%) [73].

В мета-анализе Maitra et al. 2018 года проведено сравнение шкалы qSOFA и критериев SIRS в прогнозе летального исхода у госпитализированных пациентов (в ОРИТ и вне ОРИТ) с подозрением на инфекцию. Данные 406802 пациентов из 45 оригинальных исследований были проанализированы. В данном мета-анализе также установлено, что шкала qSOFA имеет большую специфичность, но меньшую чувствительность по сравнению с критериями SIRS в прогнозе летального исхода у госпитализированных пациентов с подозрением на инфекцию – суммарная чувствительность для qSOFA 2 и более балла составила 60% (95% ДИ: 45% – 73%), суммарная специфичность – 76% (95% ДИ: 64% – 84%), суммарная чувствительность для SIRS 2 и более критерия составила 82% (95% ДИ: 73% – 89%), суммарная специфичность – 36% (95% ДИ: 24% – 50%) [52].

Прогнозирование развития сепсиса на основании шкалы qSOFA

Ряд авторов предлагает использовать шкалу qSOFA не только для прогнозирования неблагоприятного исхода, но и для прогнозирования развития сепсиса.

Полученная в большинстве исследований площадь под ROC-кривой характеризует шкалу qSOFA как приемлемую модель прогноза развития сепсиса [11, 28, 67, 94, 102]. В то же время по данным других исследований соответствующей тематики шкала qSOFA является хорошей [82, 103] либо слабой [6, 14, 37] прогностической моделью. В мета-анализе Serafim et al. 2018 год показано, что в идентификации сепсиса шкала qSOFA уступает критериями SIRS в связи с меньшей чувствительностью [16]. Шкала уступает шкале NEWS в идентификации сепсиса у пациентов отделения скорой неотложной помощи [28, 103]. В мета-анализе Liu 2019 года суммарная чувствительность шкалы qSOFA в идентификации сепсиса составила 54% (95% ДИ: 50% – 58%), суммарная специфичность - 67% (95% ДИ: 65% – 68%). Суммарная чувствительность критериев SIRS составила 72% (95% ДИ: 67% – 77%), суммарная специфичность – 71% (95% ДИ: 69% – 73%) [81]. Статистически значимых различий между характеристиками шкалы qSOFA и критериев SIRS в идентификации сепсиса получено не было, $p > 0,05$ [81].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов с внебольничной пневмонией

За время существования шкалы qSOFA она была валидирована также в нозоспецифических популяциях пациентов.

В ряде исследований установлено, что шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза неблагоприятного исхода у пациентов с внебольничной пневмонией [27, 39, 41, 56, 90, 98]. Данные результаты подтверждает мета-анализ Jiang et al. 2018 года, в котором получены чувствительность и специфичность для qSOFA 2 и более балла в прогнозе летального исхода у пациентов с пневмонией

43% (95% ДИ: 33% – 53%) и 86% (95% ДИ: 76% – 92%), соответственно, а суммарная площадь под ROC-кривой составила 0,67 (95% ДИ: 0,63 – 0,71) [86]. Согласно результатам исследования Kim et al. 2017 года шкала qSOFA является хорошей моделью для прогноза летального исхода у пациентов с пневмонией [51], а согласно результатам других исследований – приемлемой прогностической моделью [44, 92].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов с циррозом печени

Некоторыми авторами была проведена валидация шкалы qSOFA в популяциях пациентов с циррозом печени.

Большинство полученных результатов характеризуют шкалу, как слабую модель прогноза неблагоприятного исхода в данной категории пациентов [36, 48, 77, 100]. В исследовании Piano et al. 2017 года шкала qSOFA является моделью приемлемой силы в прогнозе летального исхода у пациентов с циррозом печени [23].

В исследовании Xu et al. 2018 года ретроспективно сравниваются шесть шкал в прогнозе летального исхода в течение 30 дней и 90 дней у пациентов с циррозом печени и пневмонией (как внебольничной, так и госпитальной). Были получены следующие площади под ROC-кривыми шкалы qSOFA: в прогнозе летального исхода в течение 30 дней – 0,854 (95% ДИ: 0,786 – 0,922), в прогнозе летального исхода в течение 90 дней – 0,777 (95% ДИ: 0,703 – 0,852). Из полученных результатов следует, что шкала qSOFA является хорошей моделью для прогноза летального исхода в течение 30 дней и приемлемой моделью для прогноза летального исхода в течение 90 дней у пациентов с циррозом печени и пневмонией [59].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у хирургических пациентов

Прогностическая значимость шкалы qSOFA изучена в различных когортах хирургических пациентов.

В ряде исследований показано, что шкала qSOFA может использоваться для определения прогноза у пациентов с интраабдоминальной инфекцией [5, 15, 19, 88]. В исследовании Лебедева и др. 2017 года получена площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA для прогноза летального исхода у пациентов с перитонитом, равная 0,967, которая характеризует шкалу, как отличную прогностическую модель [5]. В исследовании Литвина и др. 2018 года установлено, что наличие 2 и более баллов по шкале qSOFA у пациентов с панкреатитом в приёмном отделении ассоциировано с более высоким числом случаев персистирующей органной недостаточности, большей продолжительностью лечения, повышенной необходимостью в лечении в отделении реанимации и преобладанием случаев панкреонекроза [15]. Исследование Jung et al. 2018 года продемонстрировало, что в группе пациентов с осложнённой интраабдоминальной инфекцией, подвергшихся соответствующему неотложному хирургическому вмешательству, шкала qSOFA имеет приемлемый уровень прогностической значимости (AUROC 0,717 [95% ДИ 0,673 – 0,758]) [19]. В исследовании Jobin et al. 2019 года получена площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA 0,758 (95% ДИ 0,632 – 0,885) с «порогом отсечения», равным 2 и более балла, которому соответствует специфичность 100% и чувствительность 47,05% в прогнозе летального исхода у пациентов в течение 28 дней после неотложного оперативного вмешательства по поводу перфоративного перитонита. На основании полученных результатов можно сказать, что шкала qSOFA имеет приемлемый уровень прогностической значимости и высокую специфичность в прогнозе летального исхода в исследуемой группе хирургических пациентов [88].

Установлено, что шкала qSOFA может применяться в качестве прогностического инструмента у пациентов с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [30, 84]. Согласно результатам, полученным Lai et al. в исследовании 2018 года шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза

летального исхода у пациентов с циррозом печени, осложнённым кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (AUROC 0,72 [95% ДИ: 0,67 – 0,75]) [30]. В исследовании Bagin et al. 2019 года шкала qSOFA имеет хороший уровень прогностической значимости в прогнозе летального исхода у пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта вне ОПИТ (AUROC 0,836 [95% ДИ: 0,748 – 0,924]) [84].

Валидация шкалы была проведена также и в когортах урологических пациентов, но результаты исследований противоречивы. В исследовании Shi et al 2019 года шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода и/или пребывания в ОПИТ более 3 суток у пациентов с сепсисом, ассоциированным с уролитиазом (AUROC 0,615 [95% ДИ: 0,516 – 0,707]) [99]. Согласно результатам исследования Peng et al. 2021 года шкалу qSOFA можно характеризовать как отличную модель прогноза развития септического шока у пациентов, подвергшихся чрескожной нефролитотомии (AUROC 0,928 [95% ДИ: 0,9007 – 0,951]) [57].

В исследовании Oh et al. 2019 года изучена роль предоперационной оценки тяжести состояния пациентов по шкале qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов в течение 30 дней после обширного оперативного вмешательства - площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA составила 0,69, что характеризует её, как слабую прогностическую модель [70].

В исследовании Zhang et al. 2020 года шкала qSOFA была валидирована в группе пациентов с подозрением на инфекцию, госпитализированных в кардиоторакальное ОПИТ после кардиохирургического, торакального или сосудистого оперативного вмешательства. Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода составила 0,95, что характеризует шкалу как отличную прогностическую модель [106].

Ретроспективное исследование Green et al., опубликованное в 2020 году, было проведено в Южно-Африканской Республике, относящейся к странам со средним и низким уровнем доходов населения. В данном исследовании шкала qSOFA валидирована в популяции пациентов отделений скорой неотложной

помощи с хирургическим сепсисом, получена площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода 0,684 (95% ДИ: 0,63 – 0,74), характеризующая шкалу, как слабую прогностическую модель [95].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у травматологических пациентов

Ряд исследований подтверждает, что шкала qSOFA может использоваться для определения прогноза не только у пациентов с предполагаемой или установленной инфекцией, а также в группе травматологических пациентов [29, 66, 68, 69, 85].

В исследованиях Jawa et al. 2017 года, Miyamoto et al. 2018 года и Miyamoto et al. 2019 года отмечено, что шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза у травматологических пациентов [85, 68, 69]. В исследовании Miyamoto et al. 2020 года показано, что шкала qSOFA является моделью слабой силы в прогнозе госпитального летального исхода у травматологических пациентов на догоспитальном этапе и приемлемой прогностической моделью – на раннем госпитальном этапе [66]. Согласно исследованию Harada et al. 2019 года шкала qSOFA является моделью слабой силы, сравнимой с критериями SIRS, в прогнозе госпитального летального исхода у травматологических пациентов на догоспитальном этапе [29].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA у пациентов с новой коронавирусной инфекцией

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции был проведён ряд исследований, подтверждающих возможность использования шкалы qSOFA для определения прогноза у пациентов с данным заболеванием.

Согласно проведённым исследованиям шкала qSOFA имеет слабую силу в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 [18, 60, 91, 105]. Часть

исследований демонстрируют приемлемую силу шкалы qSOFA в определении прогноза в данной группе пациентов [40, 62, 91]. В ряде исследований, в том числе проведённых в РФ, установлено, что шкала qSOFA является хорошей прогностической моделью у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [2, 10, 60].

Прогнозирование исхода на основании шкалы qSOFA в популяциях пациентов стран с низким и средним уровнем доходов населения

Большинство исследований, валидирующих шкалу qSOFA, как и оригинальное исследование, были проведены в странах с высоким уровнем доходов населения (согласно данным Всемирного банка). Здравоохранение стран с низким и средним уровнем доходов населения имеет свои особенности, и прогностические характеристики используемых шкал могут отличаться от полученных в исследованиях, проведённых в странах с высоким уровнем доходов населения. На сегодняшний день известно несколько исследований, валидирующих шкалу qSOFA в популяциях пациентов стран с низким и средним уровнем доходов населения. Результаты данных исследований противоречивы, так демонстрируют различную прогностическую значимость шкалы qSOFA.

В наиболее крупном исследовании Rudd et al. 2018 года представлен вторичный ретроспективный анализ данных девяти исследований (пять когортных проспективных, три когортных ретроспективных и одно рандомизированное контролируемое исследование). Выборка исследования составила 6569 пациентов ОРИТ и вне ОРИТ (в том числе отделений скорой неотложной помощи) с подозрением на инфекцию из следующих стран: Бангладеш, Гаити, Индия, Индонезия, Мьянма, Руанда, Сьерра Леоне, Шри Ланка, Таиланд и Вьетнам. В прогнозе летального исхода площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA составила 0,69 (95% ДИ: 0,67 – 0,71), критериев SIRS – 0,59 (95% ДИ: 0,57 – 0,61), $p < 0,001$. Согласно результатам данного исследования шкала qSOFA является моделью

слабой силы и превосходит критерии SIRS в прогнозе летального исхода у пациентов с подозрением на инфекцию в ОПИТ и вне ОПИТ [24].

В многоцентровом проспективном исследовании Machado et al. 2020 года, проведенном в Бразилии, площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией вне ОПИТ составила 0,750 (95% ДИ: 0,732 – 0,769). Шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA, в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией вне ОПИТ [64]. Шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза летального исхода у пациентов с инфекцией вне ОПИТ [64].

В менее крупных исследованиях Sinto et al. 2020 года (Индонезия) и Huson et al. 2017 года (Республика Малави) показаны аналогичные результаты [20, 72]. Результаты двух других менее крупных исследований, проведенных в Республике Танзания и Королевстве Таиланд, показывают хорошую силу шкалы qSOFA в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов с лихорадкой в отделениях скорой неотложной помощи и у пациентов с сепсисом в ОПИТ [50, 76]. В исследовании Green et al. 2020 года (Южно-Африканская Республика) шкала qSOFA была валидирована в популяции пациентов отделений скорой неотложной помощи с хирургическим сепсисом, шкала характеризуется, как слабая прогностическая модель [95].

Валидация шкалы qSOFA в Российской Федерации

В актуальной отечественной медицинской литературе можно встретить исследования, посвященные валидации шкалы qSOFA в популяциях пациентов с острым панкреатитом [15], перитонитом [5], с новой коронавирусной инфекцией [2, 10, 11]. В некоторых исследованиях определена информационная ценность шкалы qSOFA в прогнозе развития и идентификации сепсиса [11, 14].

Так, в исследовании Лебедева и др. 2017 года установлено, что шкала qSOFA является отличной моделью прогноза летального исхода у пациентов с перитонитом (площадь под ROC-кривой - 0,967) [5]. В исследовании Литвина и др.

2018 года показано, что шкала qSOFA позволяет выявлять пациентов с панкреатитом, которые имеют повышенный риск персистирующей органной недостаточности, длительного лечения, повышенной необходимости в лечении в отделении реанимации и развития панкреонекроза [15]. В исследовании Зыбина и др. 2021 года площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе развития сепсиса у пациентов с новой коронавирусной инфекцией достигла 0,716 (95% ДИ: 0,626 – 0,795), что характеризует шкалу, как слабую модель [11]. В парных сравнениях шкала NEWS значимо превосходила по площади под ROC-кривой шкалу qSOFA ($p = 0,002$) и критерии SIRS ($p = 0,013$) [11]. Согласно результатам исследования Мамонова и др. 2019 года шкала qSOFA является слабой моделью идентификации сепсиса (AUROC 0,679 [95% ДИ: 0,646 – 0,712]) [14]. В исследовании Мусаевой и др. 2020 площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с COVID-19 составила 0,802 (95% ДИ: 0,708 – 0,877), а в исследовании Заболотских и др. 2020 года - 0,866 (95% ДИ: 0,771 – 0,932), что характеризует шкалу, как хорошую прогностическую модель [2, 10].

Наиболее крупное исследование Кузьмина и др. 2020 года, проведённое в Новосибирском государственном техническом университете, посвящено изучению информационной ценности шкалы qSOFA в прогнозировании развития сепсиса и летального исхода у пациентов ОРИТ. В данном исследовании, выборка которого составила 11328 пациентов, площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозировании летального исхода у пациентов ОРИТ составила 0,62, а в прогнозировании развития сепсиса – 0,66, что характеризует шкалу qSOFA, как слабую прогностическую модель, в обоих случаях [6].

Ряд исследований посвящён определению информационной ценности шкалы qSOFA у пациентов с острой одонтогенной инфекцией [4, 8, 9, 12]. Авторами установлено, что шкала qSOFA не является эффективным методом ранней диагностики одонтогенного сепсиса у пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области [4, 8, 9, 12].

В большинстве представленных исследований информационная ценность шкалы qSOFA изучена в нозоспецифических популяциях пациентов – с острым

панкреатитом, перитонитом, новой коронавирусной инфекцией, острой одонтогенной инфекцией [2, 4, 5, 8-12, 15]. Только в двух исследованиях представлена валидация шкалы в недифференцированных по нозологиям популяциях пациентов ОРИТ [6, 14]. Для подтверждения полученных авторами результатов целесообразно проведение крупного проспективного многоцентрового исследования в популяции пациентов ОРИТ. Также целесообразно проведение валидации шкалы qSOFA в популяции пациентов приёмных отделений медицинских учреждений РФ для получения более полной картины возможностей использования шкалы qSOFA, как прогностического инструмента.

Шкала NEWS

Одним из известных на сегодняшний день простых способов определения прогноза у пациентов является использование шкал ранней тревоги (с англ. Early Warning Scores), известных с 1997 г. [53]. Шкалы ранней тревоги широко используются для оценки прогноза неблагоприятных исходов у пациентов на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на этапе отделений скорой неотложной помощи, профильных отделений и ОРИТ. К таким шкалам относится шкала NEWS, которая была разработана в 2012 г. в Великобритании и используется как для первичной, так и для динамической оценки тяжести состояния пациентов с остро возникшими заболеваниями [87]. Шкала NEWS включает в себя шесть простых физиологических параметров и факт потребности пациента в кислородной поддержке, тяжесть состояния пациента по данной шкале может быть оценена суммарным значением от 0 до 20 баллов (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Шкала NEWS

Баллы	3	2	1	0	1	2	3
ЧДД, в мин	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ , %	≤91	92-93	94-95	≥96			

О ₂ поддер жка		Да		Нет			
Темпер атура тела, °С	≤35,0		35,1- 36,0	36,1- 38,0	38,1- 39,0	≥39,1	
Систол ическое АД, mmHg	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
ЧСС, в мин	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Уровен ь сознани я, AVPU				А			V, P, U

ЧДД – частота дыхательных движений, SpO₂ – насыщение крови кислородом, АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, AVPU – шкала оценки уровня сознания: А – alert – в сознании (соответствует 15 баллам по шкале Глазго), V – voice – реакция на голос, P – pain – реакция на боль, U – unresponsive – отсутствие реакции

В ряде зарубежных исследований изучена информационная ценность шкалы NEWS в определении прогноза у пациентов с инфекционными и неинфекционными заболеваниями на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на этапе отделения скорой неотложной помощи, наиболее близким аналогом которого в России является приёмное отделение [17, 35, 43, 53, 94, 102, 105].

В РФ шкала NEWS получила широкое распространение во время пандемии новой коронавирусной инфекции после того, как определение тяжести состояния пациентов по данной шкале стало обязательным согласно соответствующим рекомендательным документам [3, 7]. В ряде отечественных исследований проведена оценка информационной ценности шкалы NEWS у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [2, 10, 11] и результатов внедрения шкалы NEWS2 в практику работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19 [13].

Резюме

В условиях современного здравоохранения использование прогностических шкал необходимо для оптимизации оказываемой медицинской помощи и улучшения результатов лечения. 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.

В актуальной зарубежной и отечественной медицинской литературе можно видеть подтверждение того, что шкала qSOFA, предназначенная по мнению разработавших её авторов для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с предполагаемой инфекцией вне ОРИТ, может использоваться для определения прогноза также и в недифференцированных группах пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ и вне ОРИТ, и в отдельных группах пациентов с внебольничной пневмонией, циррозом печени, новой коронавирусной инфекцией, пациентов хирургического и травматологического профиля, в том числе в условиях ограниченных ресурсов в странах со средним и низким уровнем доходов населения.

Результаты проведённых валидирующих исследований демонстрируют противоречивые результаты - даже в работах со схожими дизайном и выборкой

установлен различный уровень прогностической значимости шкалы qSOFA. В связи с разнородностью полученных данных, экстраполировать результаты исследований, в том числе проведённых в странах со средним и низким уровнем доходов населения, на популяцию пациентов лечебных учреждений РФ не представляется возможным. В связи с этим перед внедрением шкалы в практику необходимо её валидировать в популяциях пациентов ОРИТ и вне ОРИТ в РФ.

Обращает на себя внимание то, что результаты большинства исследований характеризуют шкалу qSOFA как слабую либо приемлемую модель прогноза неблагоприятного исхода. Площадь под ROC-кривой, соответствующая хорошей или отличной прогностической силе, для шкалы qSOFA получена в меньшем количестве исследований. В данной связи наиболее рациональным представляется применение шкалы qSOFA в условиях ограничения материальных, временных и/или человеческих ресурсов, и применение более сложных и в то же время более сильных прогностических инструментов при наличии соответствующих ресурсов. здравоохранение РФ 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 ОРИТ и приёмных отделений Российской Федерации и определить её место среди других прогностических инструментов таких, как шкалы NEWS, SOFA и критерии SIRS.

ГЛАВА 2.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

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. Наличие инфекционного очага и его локализация устанавливались респондентами центров, которые вносили соответствующую информацию о пациентах в индивидуальные регистрационные карты (ИРК). В качестве диагностических критериев инфекции респондентам центров было рекомендовано использовать критерии CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections [26].

2.1. I ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ – МНОГОЦЕНТРОВОЕ РОССИЙСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ «ЭКСПРЕСС-SOFA»

В данном разделе приведено подробное описание I этапа исследования: дизайн, критерии включения и исключения пациентов, исследуемая популяция

пациентов, анализируемые на данном этапе исследования параметры и исходы у пациентов.

Дизайн исследования

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»). Центры являлись отделениям реанимации и интенсивной терапии следующих городских или областных медицинских учреждений: г. Благовещенск, ГАУЗ АО Благовещенская ГКБ; г. Екатеринбург, МБУЗ «ГКБ № 7»; г. Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 20»; г. Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 24»; г. Екатеринбург, МАУЗ «ГКБ № 40»; г. Москва, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского»; г. Омск, БУЗОО «ГКБ СМП № 1»; г. Пермь, ГАУЗ «ГКБ № 3»; г. Петрозаводск, ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова»; г. Санкт-Петербург, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»; г. Симферополь, ГБУЗ РК «РКБ им. Н. А. Семашко»; г. Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ГКБ № 7»; г. Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская ЦРКБ»; г. Симферополь, ГБУЗ РК «Симферопольская КБ СМП № 6»; г. Тверь, ГБУЗ «ОКБ»; г. Тюмень, ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»; г. Улан-Удэ, ГАУЗ «РКБ им. Н. А. Семашко»; г. Челябинск, ГБУЗ «Челябинская ОКБ»; г. Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; г. Челябинск, МБУЗ «ГКБ № 8».

Критерии включения и исключения

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).

Изучаемые параметры

Следующая информация о пациентах вносилась в индивидуальные регистрационные карты, которые заполняли респонденты центров, входящих в состав исследовательской группы, и отправляли координатору исследования:

1. Демографические показатели: пол и возраст;
2. Клинико-лабораторные показатели на этапе поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии или на этапе предоперационного осмотра (для пациентов, которые госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии из операционной):
 - количество баллов по шкале qSOFA;
 - количество баллов по шкале SOFA;

- наличие критериев SIRS;
3. На этапе лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии:
 - наличие или отсутствие инфекции;
 - основной диагноз;
 4. Исход госпитализации: летальный исход или выписка из стационара.

Исследуемая популяция пациентов

Профили отделений реанимации и интенсивной терапии, вошедших в состав исследовательской группы, из которых поступали ИРК для анализа: смешанный хирургический и терапевтический, нейрохирургический, инфекционный, респираторный, кардиологический, неврологический. Всего респондентами было заполнено 906 ИРК, из которых 99 (10,9 %) были исключены из исследования соответственно критериям исключения. Наибольшее количество ИРК поступило из следующих городов: Екатеринбург – 235, Пермь – 246, Тюмень – 113. В окончательный анализ вошло 807 ИРК. Координатор исследования вносил информацию о пациентах из ИРК в базу данных исследования, которая впоследствии подвергалась анализу и статистической обработке.

Распределение пациентов соответственно нозологиям, поступившим причиной госпитализации в лечебное учреждение, представлено в таблице 2.3.

Таблица 2.3

Распределение пациентов I этапа исследования соответственно нозологиям,
поступившим причиной госпитализации в лечебное учреждение

(n = 659)¹

Код нозологии (согласно МКБ-10)	Количество пациентов	n (%)
Пациенты без инфекции		
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	91	27,49

Новообразования (C00-D48)	61	18,43
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70-I79)	22	6,65
Другие болезни кишечника (K55-K64)	16	4,83
Болезни органов дыхания (J00-J99)	15	4,53
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	10	3,02
Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)	10	3,02
Грыжи (K40-K46)	10	3,02
Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения (I26-I28)	7	2,11
Сахарный диабет (E10-E14)	7	2,11
Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	6	1,81
Болезни печени (K70-K77)	5	1,51
Токсическое действие алкоголя (T51)	5	1,51
Беременность, роды и послеродовой период (O00-O99)	4	1,21
Болезни нервной системы (G00-G99)	8	2,42
Мочекаменная болезнь (N20-N23)	4	1,21
Другое	50	15,11
Пациенты с инфекцией		
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и	49	14,94

поджелудочной железы (K80-K87)		
Грипп и пневмония (J09-J18)	38	11,59
Другие болезни кишечника (K55-K64)	32	9,76
Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (K00-K14)	17	5,18
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	17	5,18
Болезни аппендикса [червеобразного отростка] (K35-K38)	16	4,88
Тубулоинтерстициальные болезни почек (N10-N16)	16	4,88
Новообразования (C00-D48)	15	4,57
Воспалительные болезни женских тазовых органов (N70-N77)	11	3,35
Инфекции кожи и подкожной клетчатки (L00-L08)	10	3,05
Болезни артерий, артериол и капилляров (I70-I79)	9	2,74
Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)	9	2,74
Другие бактериальные болезни (A30-A49)	9	2,74
Болезни печени (K70-K77)	8	2,44
Сахарный диабет (E10-E14)	8	2,44
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B20-B24)	5	1,52

Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	5	1,52
Мочекаменная болезнь (N20-N23)	5	1,52
Другие болезни сердца (I30-I52)	4	1,22
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40-J47)	4	1,22
Другое	41	12,50

¹Данные получены на основании неполной выборки (n = 659)

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

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. 2.1.

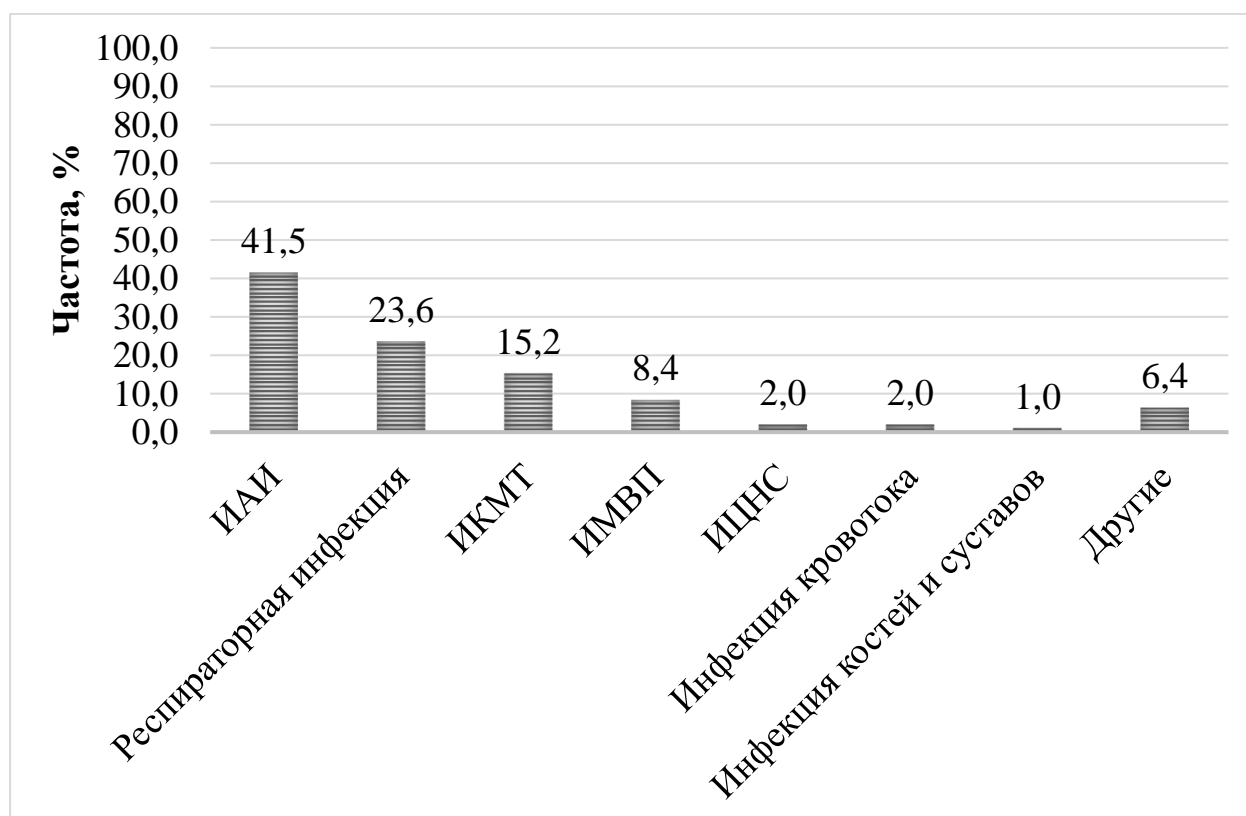


Рисунок 2.1. Распределение пациентов I этапа исследования соответственно очагам инфекции (n = 407).

ИАИ – интраабдоминальная инфекция, ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей, ИЦНС – инфекция центральной нервной системы

Общая характеристика пациентов, данные которых вошли в окончательный анализ на I этапе исследования, представлена в табл. 2.4. Между пациентами с инфекцией и без инфекции установлена статистически значимая разница по частоте встречаемости критериев SIRS (чаще встречались у пациентов с инфекцией, $p < 0,001$), частоте встречаемости тяжести состояния, оцененной по шкале qSOFA в 0 баллов (чаще у пациентов без инфекции, $p < 0,001$), в 2 и 3 балла (чаще у пациентов с инфекцией, $p < 0,001$ и $p = 0,001$, соответственно). Тяжесть состояния пациентов с инфекцией, оцененная по шкалам qSOFA и SOFA, была статистически значимо выше по сравнению с пациентами без инфекции ($p < 0,001$ в обоих случаях) (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Общая характеристика популяции пациентов I этапа исследования
(n = 807)

Показатель	Все пациенты (n = 807)	Пациенты без инфекции (n = 400)	Пациенты с инфекцией (n = 407)	P ¹
Мужской пол, n (%) ²	278 (52,2)	174 (50,6)	104 (55,0)	0,365
Возраст, Me (IQR) ³	63 (48; 75)	64 (51; 76)	61 (44; 73)	0,061
SIRS, n (%)	539 (66,8)	183 (45,8)	356 (87,5)	<0,001

qSOFA = 0, n (%)	276 (34,2)	181 (45,2)	95 (23,3)	<0,001
qSOFA = 1, n (%)	233 (28,9)	114 (28,5)	119 (29,2)	
qSOFA = 2, n (%)	220 (27,3)	80 (20,0)	140 (34,4)	
qSOFA = 3, n (%)	78 (9,7)	25 (6,2)	53 (13,0)	
qSOFA, Me (IQR)	1 (0; 2)	1 (0; 2)	1 (1; 2)	<0,001
SOFA, Me (IQR)	3 (2; 6)	2 (1; 4)	5 (3; 8)	<0,001

¹Значения ошибки первого рода указано для различий по изученным параметрам между пациентами с инфекцией и без инфекции

²Данные получены на основании неполной выборки (n = 533)

³Данные получены на основании неполной выборки (n = 585)

Me – медиана, IQR – межквартильный размах, SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome, qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, SOFA – Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment

Анализируемые исходы

Основным анализируемым на I этапе исследования исходом являлся летальный исход.

2.2. II ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ – ОДНОЦЕНТРОВОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА БАЗЕ МАУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №40» Г. ЕКАТЕРИНБУРГ

В данном разделе приведено подробное описание II этапа исследования: дизайн, критерии включения и исключения пациентов, исследуемая популяция пациентов, анализируемые на данном этапе исследования параметры и исходы у пациентов.

Дизайн исследования

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

Критерии включения и исключения

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).

Изучаемые параметры

В базу данных исследования заносилась следующая информация о пациентах:

1. Демографические показатели: пол и возраст;
2. Клинико-лабораторные показатели на момент осмотра в приёмном отделении:
 - частота дыхательных движений;
 - частота сердечных сокращений;
 - систолическое артериальное давление;
 - температура тела;
 - насыщение крови кислородом, измеренное неинвазивным методом;
 - потребность в кислородной поддержке;
 - уровень сознания по шкале ком Глазго;
 - уровень лейкоцитов крови;
 - количество баллов по шкале qSOFA;
 - количество баллов по шкале NEWS;
 - наличие критериев SIRS;
3. На этапе лечения в стационаре:
 - наличие инфекции;
 - локализация инфекционного очага;
 - основной диагноз;
 - госпитализация в ОРИТ;
 - длительность пребывания в ОРИТ;
 - длительность пребывания в стационаре;
4. Исход госпитализации: летальный исход или выписка из стационара.

Исследуемая популяция пациентов

Профили отделений, в которые были госпитализированы пациенты, включавшиеся в исследование: терапевтические – общетерапевтическое, неврологическое, гастроэнтерологическое, нефрологическое, отделение гемодиализа, эндокринологическое, инфекционное, хирургические – общехирургическое, гинекологическое, колопроктологическое, урологическое, ожоговое, сосудистой хирургии, нейрохирургическое, отделение оториноларингологии. За весь период исследования были проанализированы данные 287 пациентов, 17 из них были исключены из исследования в соответствии с критериями исключения. В окончательный анализ вошли данные 270 пациентов.

Распределение пациентов соответственно нозологиям, поступившим причиной госпитализации в лечебное учреждение, представлено в таблице 2.5.

Таблица 2.5

Распределение пациентов II этапа исследования соответственно нозологиям, поступившим причиной госпитализации в лечебное учреждение

(n = 270)

Код нозологии (согласно МКБ-10)	Количество пациентов	n (%)
Пациенты без инфекции		
Другие болезни матери, связанные преимущественно с беременностью (O20-O29)	15	10,87
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	15	10,87
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	12	8,70
Беременность с абортным исходом (O00-O08)	10	7,25
Другие болезни кишечника (K55-K64)	10	7,25
Новообразования (C00-D48)	9	6,52
Болезни вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов, не классифицированные в других рубриках (I80-I89)	8	5,80
Невоспалительные болезни женских половых органов (N80-N98)	8	5,80
Эпизодические и пароксизмальные расстройства (G40-G47)	8	5,80
Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	6	4,35

Сахарный диабет (E10-E14)	5	3,62
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10-I15)	4	2,90
Железодефицитная анемия (D50)	4	2,90
Мочекаменная болезнь (N20-N23)	4	2,90
Болезни печени (K70-K77)	3	2,17
Неинфекционный энтерит и колит (K50-K52)	3	2,17
Хроническая болезнь почек (N18)	3	2,17
Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)	2	1,45
Другие болезни органов пищеварения (K90-K93)	2	1,45
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40-J47)	2	1,45
Другое	5	3,62
Пациенты с инфекцией		
Инфекции кожи и подкожной клетчатки (L00-L08)	21	15,91
Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	20	15,15
Другие болезни кишечника (K55-K64)	15	11,36
Болезни аппендикса [червеобразного отростка] (K35-K38)	9	6,82
Термические и химические ожоги наружных поверхностей тела, уточненные по их локализации (T20-T25)	9	6,82
Гангрена, не классифицированная в других рубриках (R02)	8	6,06
Воспалительные болезни женских тазовых органов (N70-N77)	7	5,30
Тубулоинтерстициальные болезни почек (N10-N16)	7	5,30
Новообразования (C00-D48)	5	3,79
Инфекция мочеполовых путей при беременности (O23)	4	3,03
Болезни брюшины (K65-K67)	3	2,27
Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)	3	2,27
Мочекаменная болезнь (N20-N23)	3	2,27
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (J00-J06)	3	2,27
Хронические болезни нижних дыхательных путей (J40-J47)	3	2,27

Другие болезни кожи и подкожной клетчатки (L80-L99)	2	1,52
Инфекции молочной железы, связанные с деторождением (O91)	2	1,52
Цереброваскулярные болезни (I60-I69)	2	1,52
Другое	6	4,55

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

Инфекция встречалась у 132 (48,8%) пациентов, распределение пациентов соответственно очагам инфекции представлено на рис. 2.2.

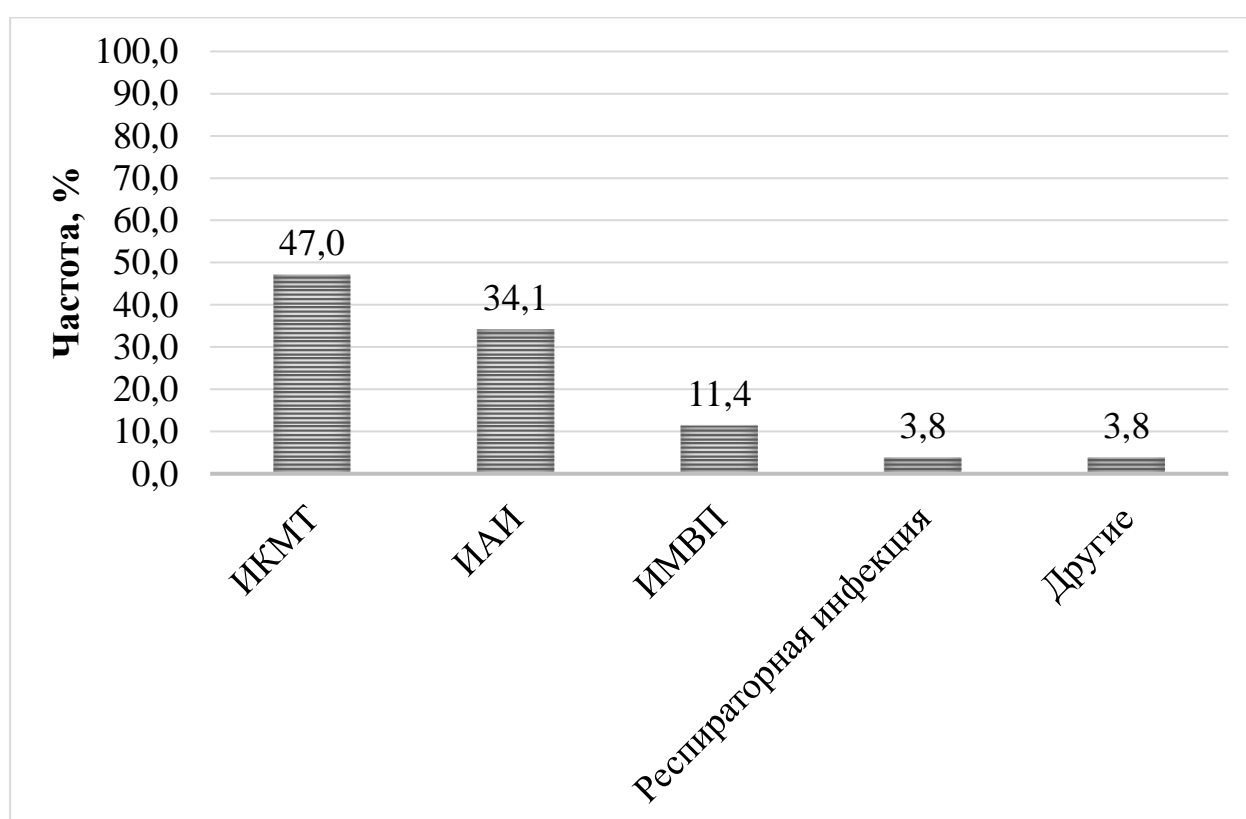


Рисунок 2.2. Распределение пациентов II этапа исследования соответственно очагам инфекции (n = 132).

ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей, ИАИ – интраабдоминальная инфекция, ИМВП – инфекция мочевыводящих путей

Общая характеристика пациентов, данные которых были проанализированы на II этапе исследования, представлена в таблице 2.6. Между пациентами с инфекцией и без инфекции отмечена статистически значимая

разница по частоте дыхательных движений (выше в группе пациентов с инфекцией, $p < 0,001$), частоте сердечных сокращений (выше в группе пациентов с инфекцией, $p < 0,001$), систолическому артериальному давлению (выше в группе пациентов с инфекцией, $p = 0,012$), содержанию лейкоцитов в крови (выше в группе пациентов с инфекцией, $p < 0,001$), частоте встречаемости критериев SIRS (чаще у пациентов с инфекцией, $p < 0,001$), частоте встречаемости тяжести состояния, оцененной по шкале qSOFA в 0 баллов (чаще у пациентов без инфекции, $p = 0,021$), 1 балл (чаще у пациентов с инфекцией, $p = 0,001$), 2 балла (чаще у пациентов без инфекции, $p = 0,003$). Тяжесть состояния пациентов с инфекцией, оцененная по шкале NEWS, была статистически значимо выше по сравнению с пациентами без инфекции ($p = 0,010$) (табл. 2.6).

Таблица 2.6

Общая характеристика популяции пациентов II этапа исследования
($n = 270$)

Показатель	Все пациенты ($n = 270$)	Пациенты без инфекции ($n =$ 138)	Пациенты с инфекцией (n $= 132$)	P^1
Мужской пол, n (%)	117 (43,3)	56 (40,6)	61 (46,2)	0,390
Возраст, Ме (IQR)	50 (32; 66)	51 (33; 69)	50 (30; 66)	0,498
ЧДД, в минуту, Ме (IQR)	20 (18; 24)	20 (18; 22)	22 (18; 26)	$< 0,001$
ЧСС, в минуту, Ме (IQR)	88 (76; 104)	84 (72; 100)	94 (82; 108)	$< 0,001$

Систолическое АД, мм.рт.ст., Me (IQR)	130 (115; 142)	124 (112; 141)	131 (120; 143)	0,012
Температура тела, °С, Me (IQR)	36,9 (36,6; 37,1)	36,9 (36,6; 37,1)	36,9 (36,6; 37,2)	0,382
SpO ₂ , %, Me (IQR)	97 (95; 98)	97 (95; 98)	96 (95; 98)	0,126
Потребность в кислородной поддержке, n (%)	3 (1,1)	3 (2,2)	0 (0,0)	0,248
Количество баллов по ШКГ <15, n (%)	6 (2,2)	5 (3,6)	1 (0,8)	0,214
Уровень лейкоцитов крови, $\times 10^9/\text{л}$, Me (IQR)	8,9 (6,8; 12,0)	7,5 (6,2; 9,6)	10,7 (8,0; 14,2)	<0,001
SIRS, n (%)	95 (35,2)	29 (21,0)	66 (50,0)	<0,001
qSOFA, Me (IQR)	1 (0; 1)	0, (0; 1)	1 (0; 1)	0,084
qSOFA = 0, n (%)	132 (48,9)	77 (55,8)	55 (41,7)	<0,001

qSOFA = 1, n (%)	128 (47,4)	52 (37,7)	76 (57,6)	
qSOFA = 2, n (%)	9 (3,3)	9 (6,5)	0 (0,0)	
qSOFA = 3, n (%)	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,8)	
NEWS, Me (IQR)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	3 (1; 4)	0,010

¹Значения ошибки первого рода указано для различий по изученным параметрам между пациентами с инфекцией и без инфекции

Me – медиана, IQR – межквартильный размах, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление, SpO₂ – насыщение крови кислородом, ШКГ – шкала ком Глазго, SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome, qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, SOFA – Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Анализируемые исходы

В исследовании были проанализированы следующие исходы у пациентов:

1. Летальный исход;
2. Госпитализация в ОРИТ;
3. Пребывание в ОРИТ > 1 суток;
4. Комбинированный исход: летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток;
5. Длительность пребывания в ОРИТ;
6. Длительность пребывания в стационаре.

Основным анализируемым в исследовании исходом считался комбинированный исход.

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. Прогностическая значимость изучаемых шкал и критериев расценивалась, как:

- «неудовлетворительная» при площади под ROC-кривой равной 0,5,
- «слабая» при площади под ROC-кривой от 0,5 до 0,7,
- «приемлемая» при площади под ROC-кривой от 0,7 до 0,8,
- «хорошая» при площади под ROC-кривой от 0,8 до 0,9,

- «отличная» при площади под ROC-кривой равной или более 0,9 [47].

Оптимальным «порогом отсечения» считалось значение по изучаемой шкале с максимальным индексом Youden. Индекс Youden – разница между долей истинно положительных результатов (чувствительность теста) и долей ложноположительных результатов (1 – специфичность), определяющая по формуле: чувствительность теста + специфичность теста – 1 [108].

Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал и критериев проводилось по методике DeLong [38].

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 [25].

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.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ I ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ – МНОГОЦЕНТРОВОГО РОССИЙСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЭКСПРЕСС- SOFA»

В данной главе суммированы результаты I этапа исследования, в ходе которого была проведена оценка информационной ценности шкалы qSOFA и сравнение со шкалой SOFA и критериями SIRS в популяции пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Характеристики указанных шкал и критериев были изучены в общей популяции пациентов ОРИТ и в субпопуляциях пациентов с инфекцией и без инфекции.

3.1. 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 I 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 ($p = 0,081$).

3.2. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ОРИТ БЕЗ ИНФЕКЦИИ

В данном разделе представлены результаты, полученные при анализе возможностей использования шкалы qSOFA в популяции пациентов ОРИТ без инфекции: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале, калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы,

прогностическая ценность шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой SOFA и критериями SIRS.

Распределение выживших и умерших пациентов без инфекции в ОРИТ соответственно количеству баллов по шкале qSOFA

На первом этапе анализа было выполнено распределение выживших и умерших пациентов соответственно количеству баллов по шкале qSOFA. Отмечено, что количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает в группе выживших пациентов (50,3% среди выживших против 29,2% среди умерших для 0 баллов; 29,3% против 26,0% для 1 балла), а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает в группе умерших пациентов (32,3% среди умерших против 16,1% среди выживших для 2 баллов и 12,5% против 4,3% для 3 баллов) (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Распределение выживших и умерших пациентов без инфекции в ОРИТ соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=400)

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=400)	Выжившие (n=304)	Умершие (n=96)	P
0, n (%)	181 (45,25)	153 (50,3)	28 (29,2)	<0,001
1, n (%)	114 (28,5)	89 (29,3)	25 (26,0)	
2, n (%)	80 (20,0)	49 (16,1)	31 (32,3)	
3, n (%)	25 (6,25)	13 (4,3)	12 (12,5)	

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

Калибровочный анализ шкалы qSOFA в группе пациентов без инфекции в ОРИТ

Был выполнен калибровочный анализ шкалы – определение частоты летальных исходов при каждом значении по шкале qSOFA. 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%), $p < 0,001$ (Рис. 3.3).

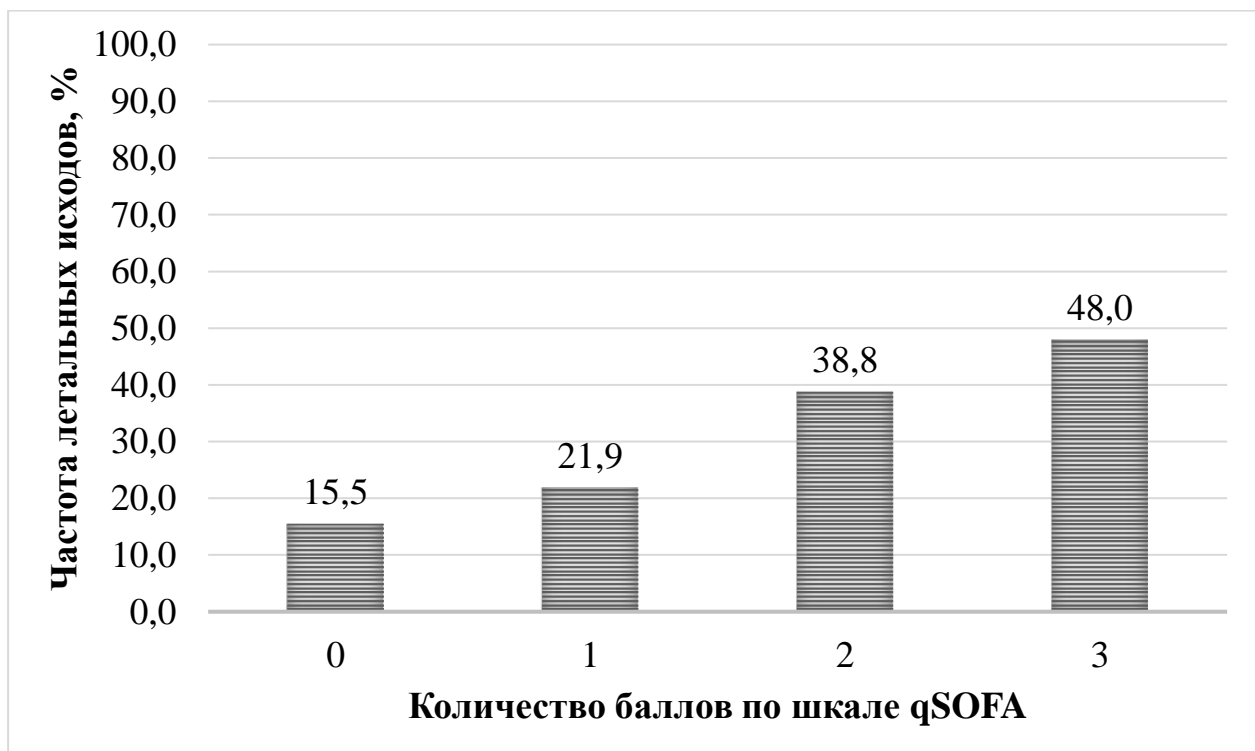


Рисунок 3.3. Частота летальных исходов в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов без инфекции в ОРИТ (n=400), $p < 0,001$.

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

Для определения риска летального исхода использовалась методология отношения шансов. Риск летального исхода при 1, 2 и 3 баллах по шкале qSOFA оценивался относительно риска при 0 баллах по шкале. Из таблицы следует, что при 1 балле по шкале qSOFA риск смерти увеличивается статистически не значимо, отношение шансов составляет 1,53 (95% ДИ: 0,84 – 2,79). 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) и 5,04 (95% ДИ: 2,09 – 12,2), соответственно (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Отношение шансов риска неблагоприятного исхода в группе пациентов без инфекции в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n=400)

Количество баллов по шкале qSOFA	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	1,53 (0,84; 2,79)	0,161
2	3,46 (1,89; 6,32)	<0,001
3	5,04 (2,09; 12,20)	<0,001

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

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

Для оценки прогностической значимости шкалы у пациентов без инфекции в ОРИТ был проведён ROC-анализ. 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, чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 44,8% (95% ДИ: 34,6% – 55,3%), специфичность – 79,6% (95% ДИ: 74,6% - 84,0%), отношение правдоподобия положительного результата – 2,2 (95% ДИ: 1,6 – 3,0), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,7 (95% ДИ: 0,6 – 0,8), прогностическая ценность положительного результата – 41,0% (95% ДИ: 31,5% - 51,0%), прогностическая ценность отрицательного результата – 82,0% (95% ДИ: 77,2% - 86,2%) (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов без инфекции в ОРИТ, 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 –
≥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	– 0,695)

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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов без инфекции в ОПИТ.

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе летального исхода составила 0,569 (95% ДИ: 0,519 – 0,618). Чувствительность SIRS (при наличии 2 и более критериев) в прогнозе летального исхода у пациентов без инфекции составила 56,3% (95% ДИ: 45,7% – 66,4%), специфичность – 57,6% (95% ДИ: 51,8% – 63,2%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,3 (95% ДИ: 1,1 – 1,7), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,8 (95% ДИ: 0,6 – 1,0), прогностическая ценность положительного результата – 29,5% (95% ДИ: 23,0% – 36,7%), прогностическая ценность отрицательного результата – 80,6% (95% ДИ: 74,8% – 85,7%).

Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA в прогнозе летального исхода в группе пациентов без инфекции составила 0,692 (95% ДИ: 0,644 – 0,737), оптимальный «порог отсечения» ≥ 4 баллов. Чувствительность шкалы SOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 57,3% (95% ДИ: 46,8% – 67,3%), специфичность – 75,7% (95% ДИ: 70,4% – 80,4%) отношение

правдоподобия положительного результата – 2,4 (95% ДИ: 1,8 – 3,1), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,6 (95% ДИ: 0,4 – 0,7), прогностическая ценность положительного результата – 42,6% (95% ДИ: 34,0% – 51,6%), прогностическая ценность отрицательного результата – 84,9% (95% ДИ: 80,0% – 88,9%).

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, $p = 0,002$. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОПИТ без инфекции представлены на рисунке 3.4.

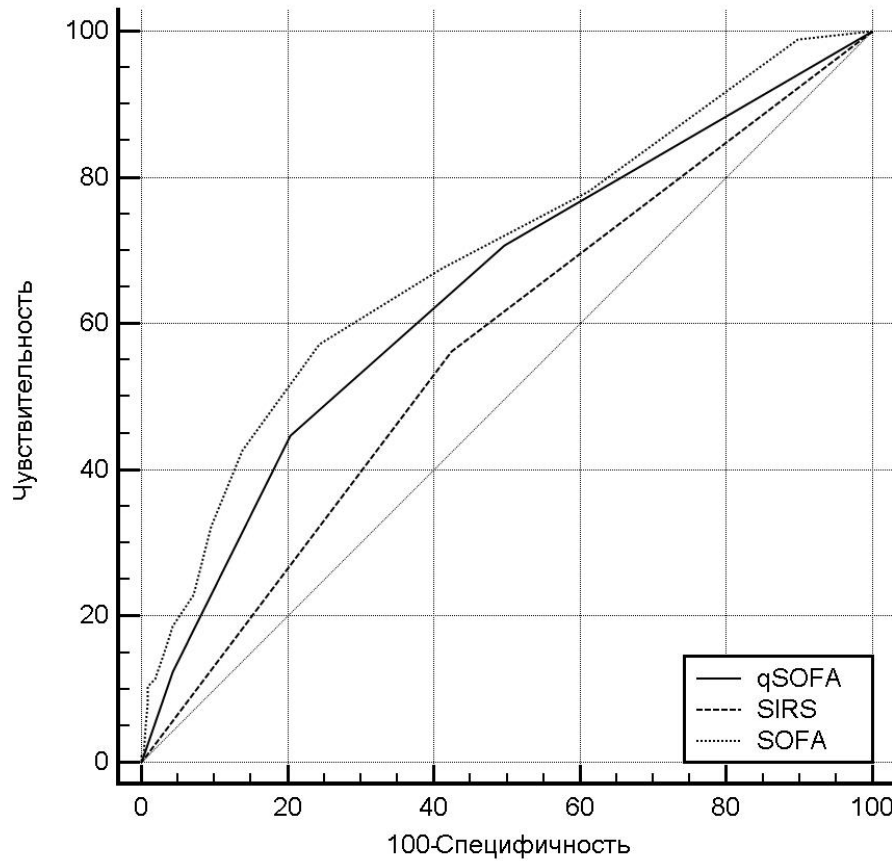


Рисунок 3.4. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОРИТ без инфекции (n=400), qSOFA AUROC > SIRS AUROC ($p = 0,044$), qSOFA AUROC < SOFA AUROC ($p = 0,106$), SIRS AUROC < SOFA AUROC ($p = 0,002$).

3.3. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ОРИТ С ИНФЕКЦИЕЙ

В данном разделе представлены результаты, полученные при анализе возможностей использования шкалы qSOFA в популяции пациентов ОРИТ с инфекцией: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале, калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы, прогностическая ценность шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой SOFA и критериями SIRS.

Распределение пациентов с инфекцией в ОРИТ соответственно количеству баллов по шкале qSOFA

Установлено, что среди пациентов с инфекцией в ОРИТ количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает в группе выживших (27,2% среди выживших против 14,2% среди умерших для 0 баллов и 33,4% против 19,2% для 1 балла), а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает в группе умерших (41,7% среди умерших против 31,4% среди выживших для qSOFA 2 балла; 25% против 8% для qSOFA 3 балла) (табл. 3.10).

Таблица 3.10

Распределение пациентов с инфекцией в ОРИТ соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=407)

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=407)	Выжившие (n=287)	Умершие (n=120)	P
0, n (%)	95 (23,3)	78 (27,2)	17 (14,2)	<0,001
1, n (%)	119 (29,2)	96 (33,4)	23 (19,2)	
2, n (%)	140 (34,4)	90 (31,4)	50 (41,7)	
3, n (%)	53 (13,0)	23 (8,0)	30 (25,0)	

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

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%), $p < 0,001$ (Рис. 3.5).

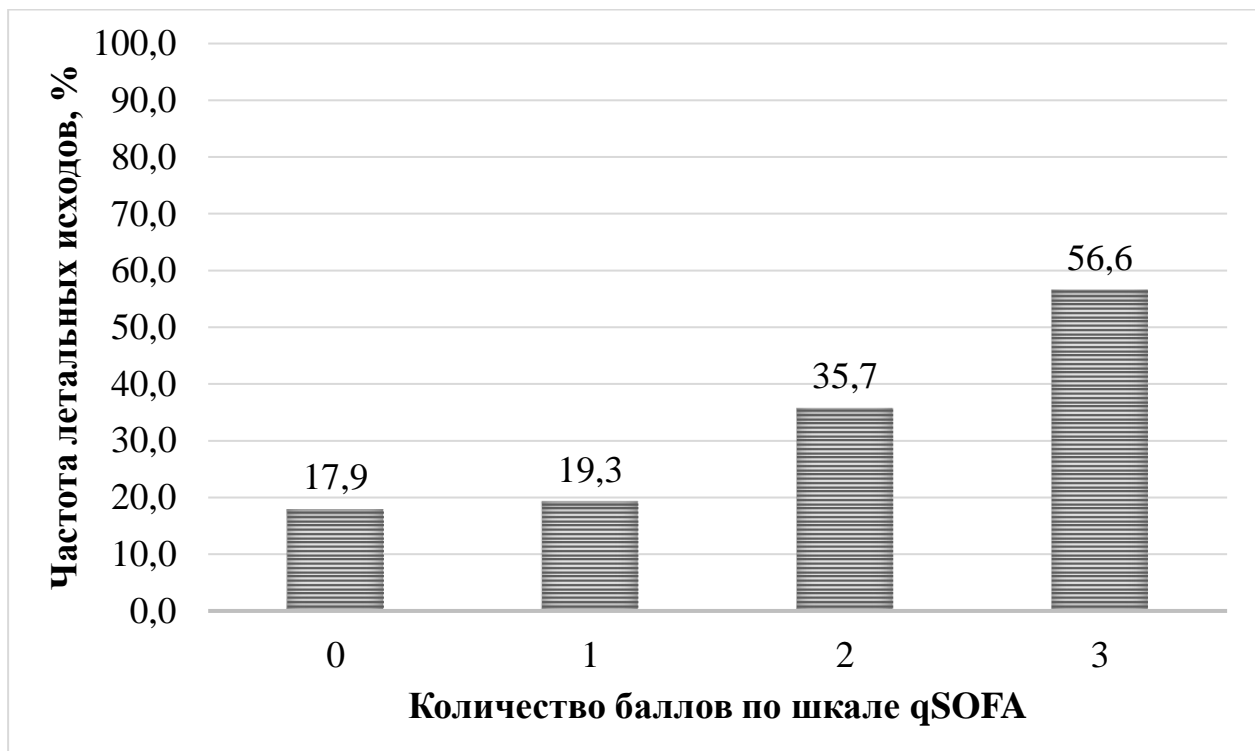


Рисунок 3.5. Частота летальных исходов в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией в ОРИТ ($n=407$), $p < 0,001$.

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, ОИ составляет 1,10 (95% ДИ: 0,55 – 2,20). 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), ОШ для 3 баллов составляет 5,98 (95% ДИ: 2,81 – 12,7) (табл. 3.11).

Таблица 3.11

Отношение шансов риска летального исхода в группе пациентов с инфекцией в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n=407)

Количество баллов по шкале qSOFA	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	1,10 (0,55; 2,20)	0,789
2	2,55 (1,36; 4,78)	0,004
3	5,98 (2,81; 12,7)	<0,001

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией в ОРИТ

Для оценки информационной ценности шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией в ОРИТ был проведён ROC-анализ. 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, чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 66,7% (95% ДИ: 57,5% - 75,0%), специфичность – 60,6% (95% ДИ: 54,7% - 66,3%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,7 (95% ДИ: 1,4 – 2,1), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,6 (95% ДИ: 0,4 – 0,7), прогностическая ценность

положительного результата – 41,5% (95% ДИ: 34,4% – 48,7%), прогностическая ценность отрицательного результата – 81,3% (95% ДИ: 75,4% – 86,3%) (табл. 3.12).

Таблица 3.12

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией в ОРИТ, 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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов с инфекцией в ОПИТ.

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе летального исхода составила 0,500 (95% ДИ 0,451 – 0,550). Чувствительность SIRS (при наличии 2 и более критериев) в прогнозе летального исхода у пациентов с инфекцией составила 87,5% (95% ДИ: 80,2% – 92,8%), специфичность – 12,5% (95% ДИ: 8,9% – 16,9%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,0 (95% ДИ: 0,9 – 1,1), отношение правдоподобия отрицательного результата – 1,0 (95% ДИ: 0,6 – 1,8), прогностическая ценность положительного результата – 29,5% (95% ДИ: 24,8% – 34,5%), прогностическая ценность отрицательного результата – 70,6% (95% ДИ: 56,2% – 82,5%).

Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA в прогнозе летального исхода в группе пациентов с инфекцией составила 0,745 (95% ДИ 0,700 – 0,787), оптимальный «порог отсечения» ≥ 6 баллов. Чувствительность шкалы SOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 73,3% (95% ДИ: 64,5% – 81,0%), специфичность – 67,3% (95% ДИ: 61,5% – 72,6%) отношение правдоподобия положительного результата – 2,2 (95% ДИ: 1,8 – 2,7), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,4 (95% ДИ: 0,3 – 0,5), прогностическая ценность положительного результата – 48,4% (95% ДИ: 40,9% – 55,9%), прогностическая ценность отрицательного результата – 85,8% (95% ДИ: 80,5% – 90,1%).

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, $p < 0,001$. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОПИТ с инфекцией представлены на рисунке 3.6.

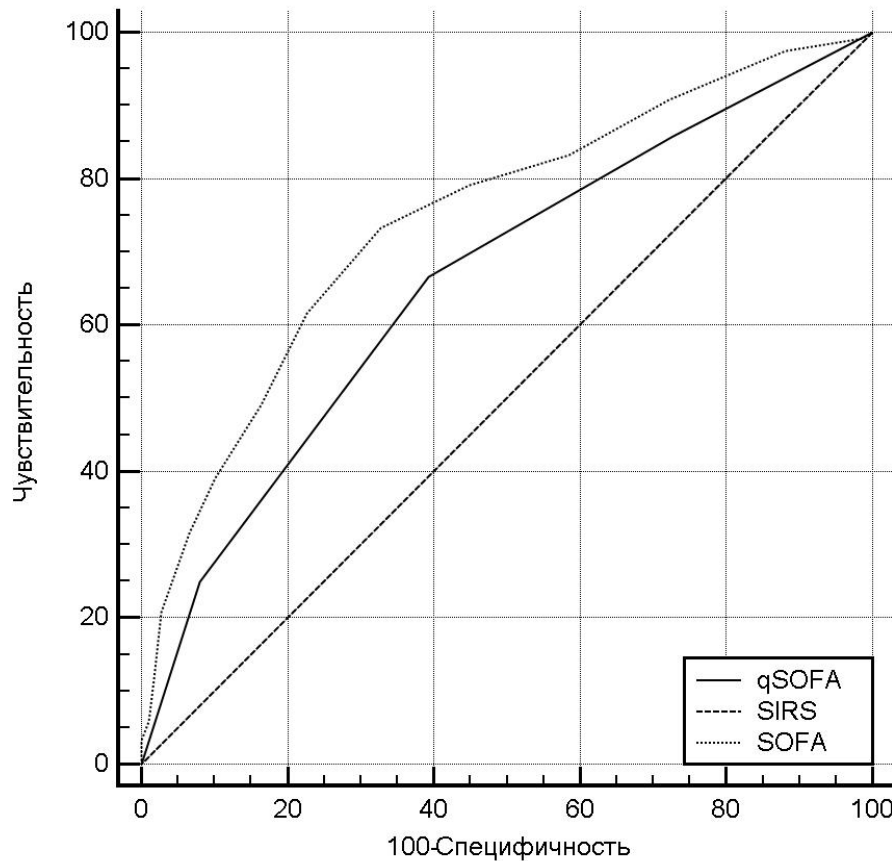


Рисунок 3.6. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОПИТ с инфекцией ($n = 407$), qSOFA AUROC > SIRS AUROC ($p < 0,001$), qSOFA AUROC < SOFA AUROC ($p = 0,008$), SIRS AUROC < SOFA AUROC ($p < 0,001$).

3.4. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ОБЩЕЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ОПИТ

В данном разделе представлены результаты, полученные при анализе возможностей использования шкалы qSOFA в популяции всех пациентов ОПИТ: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале,

калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы, прогностическая значимость шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой SOFA и критериями SIRS.

**Распределение всех пациентов ОПИТ (с инфекцией и без инфекции)
соответственно количеству баллов по шкале qSOFA**

Аналогично группам пациентов с инфекцией и без инфекции, в группе всех пациентов ОПИТ количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди выживших (39,1% среди выживших против 20,8% среди умерших для 0 баллов; 31,3% против 22,2% для 1 балла), количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает среди умерших (37,5% среди умерших против 23,5% среди выживших для 2 баллов; 19,4% против 6,1% для 3 баллов) (табл. 3.13).

Таблица 3.13

**Распределение всех пациентов ОПИТ (с инфекцией и без инфекции)
соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=807)**

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=807)	Выжившие (n=591)	Умершие (n=216)	P
0, n (%)	276 (34,2)	231 (39,1)	45 (20,8)	<0,001
1, n (%)	233 (28,9)	185 (31,3)	48 (22,2)	
2, n (%)	220 (27,3)	139 (23,5)	81 (37,5)	
3, n (%)	78 (9,7)	36 (6,1)	42 (19,4)	

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

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

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%), $p < 0,001$ (Рис. 3.7).

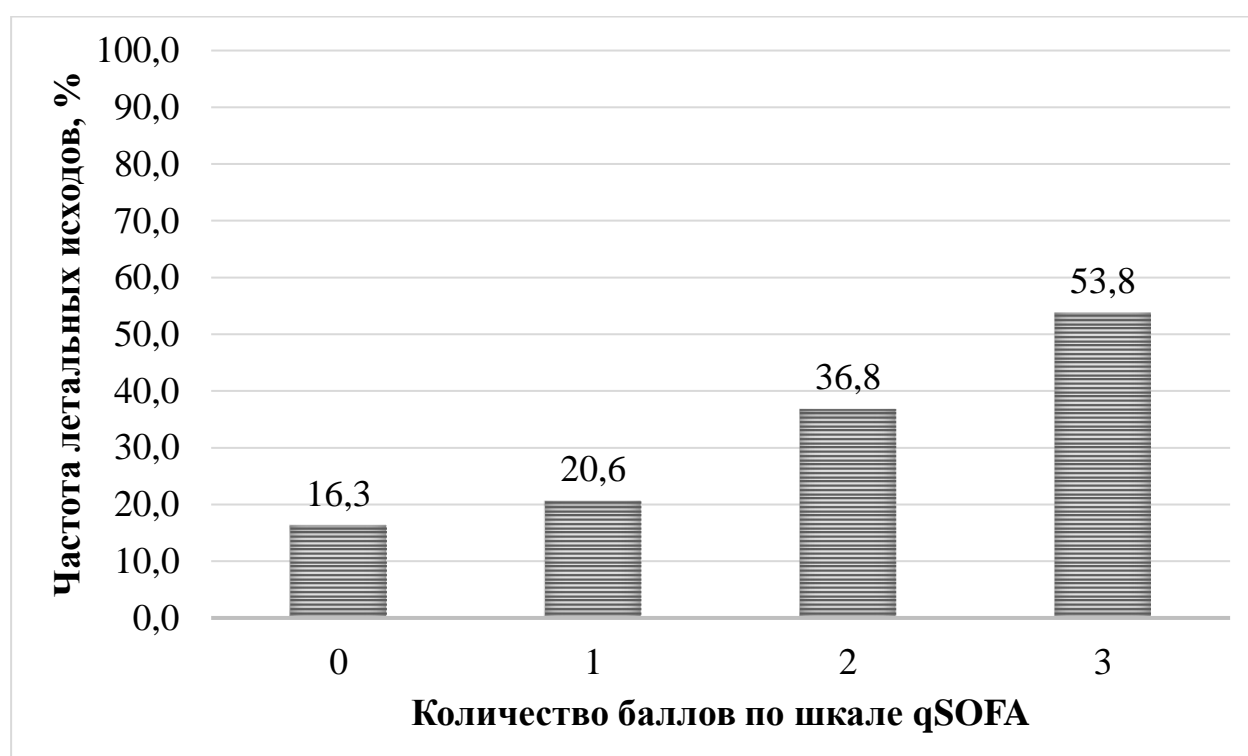


Рисунок 3.7. Частота летальных исходов в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ (n=807), $p < 0,001$.

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), при 2 и 3 баллах риск летального исхода возрастает статистически значимо, ОШ для 2 баллов составляет 2,99 (95% ДИ: 1,96 – 4,56), ОШ для 3 баллов составляет 5,99 (95% ДИ: 3,46 – 10,40) (табл. 3.14).

Таблица 3.14

Отношение шансов риска летального исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n = 807)

Количество баллов по шкале qSOFA	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	1,33 (0,85; 2,09)	0,212
2	2,99 (1,96; 4,56)	<0,001
3	5,99 (3,46; 10,40)	<0,001

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

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

Для оценки прогностической значимости шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ был проведён ROC-анализ. 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, чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 56,9% (95% ДИ 50,1% - 63,6%), специфичность – 70,4% (95% ДИ 66,5% - 74,0%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,9

(95% ДИ: 1,6 – 2,3), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,6 (95% ДИ: 0,5 – 0,7), прогностическая ценность положительного результата – 41,3% (95% ДИ: 35,6% – 47,1%), прогностическая ценность отрицательного результата – 81,7% (95% ДИ: 78,1% – 85,0%) (табл. 3.15).

Таблица 3.15

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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS у пациентов с инфекцией и без инфекции в ОРИТ.

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе летального исхода составила 0,547 (95% ДИ 0,511 – 0,581). Чувствительность SIRS (при наличии 2 и более критериев) в прогнозе летального исхода в общей группе пациентов ОРИТ составила 73,6% (95% ДИ: 67,2% – 79,4%), специфичность – 35,7% (95% ДИ: 31,8% – 39,7%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,1 (95% ДИ: 1,0 – 1,3), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,7 (95% ДИ: 0,6 – 0,9), прогностическая ценность положительного результата – 29,5% (95% ДИ: 25,7% – 33,5%), прогностическая ценность отрицательного результата – 78,7% (95% ДИ: 73,3% – 83,5%).

Площадь под ROC-кривой шкалы SOFA в прогнозе летального исхода в общей группе пациентов ОРИТ составила 0,715 (95% ДИ 0,683 – 0,746), оптимальный «порог отсечения» ≥ 6 баллов. Чувствительность шкалы SOFA в прогнозе летального исхода при данном значении составила 55,1% (95% ДИ: 48,2% – 61,8%), специфичность – 79,2% (95% ДИ: 75,7% – 82,4%) отношение правдоподобия положительного результата – 2,7 (95% ДИ: 2,2 – 3,2), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,6 (95% ДИ: 0,5 – 0,7), прогностическая ценность положительного результата – 49,2% (95% ДИ: 42,7% – 55,7%), прогностическая ценность отрицательного результата – 82,8% (95% ДИ: 79,5% – 85,9%).

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, $p < 0,001$. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОПИТ с инфекцией и без инфекции представлены на рисунке 3.8.

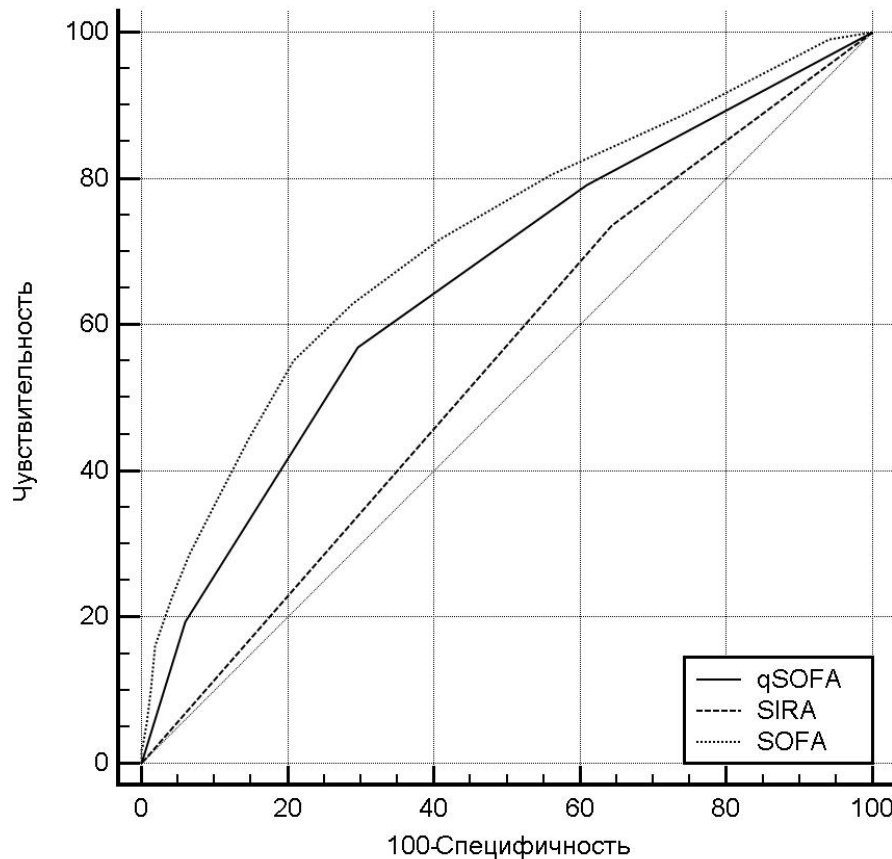


Рисунок 3.8. ROC-кривые шкал qSOFA, SOFA и критериев SIRS для прогноза летального исхода пациентов ОПИТ с инфекцией и без инфекции ($n=807$), qSOFA AUROC $>$ SIRS AUROC ($p < 0,001$), qSOFA AUROC $<$ SOFA AUROC ($p = 0,005$), SIRS AUROC $<$ SOFA AUROC ($p < 0,001$).

Преимущества и ограничения исследования

Преимуществам выполненного на 1 этапе научной работы исследования является многоцентровой проспективный характер, а также освещение тематики, мало изученной в Российской Федерации.

Ограничением исследование является то, что оно основано на популяции пациентов ОРИТ, и полученные результаты невозможно экстраполировать на популяцию пациентов вне ОРИТ, в связи с чем требуется продолжение исследований по определению информационной ценности шкалы qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов вне ОРИТ, госпитализированных в профильные отделения.

Резюме

На первом этапе научной работы в многоцентровом проспективном исследовании было установлено, что в группе пациентов ОРИТ без инфекции количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает в подгруппе выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает в подгруппе умерших пациентов. Абсолютная частота летального исхода возрастает с 15,5% при qSOFA 0 баллов до 48% при qSOFA 3 балла ($p < 0,001$). Относительный риск летального исхода возрастает при qSOFA 2 балла [ОШ 3,46 (95% ДИ: 1,89 – 6,32), $p < 0,001$] и qSOFA 3 балла [ОШ 5,04 (95% ДИ: 2,09 – 12,2), $p < 0,001$]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода [AUROC 0,648 (95% ДИ: 0,599 – 0,695)], сопоставимой со шкалой SOFA [AUROC 0,692 (95% ДИ 0,644 – 0,737), $p = 0,106$] и критериями SIRS [AUROC 0,569 (95% ДИ 0,519 – 0,618), $p = 0,044$] в данном отношении.

В группе пациентов ОРИТ с инфекцией количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл также преобладает в подгруппе выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает в подгруппе умерших пациентов. Абсолютная частота летального исхода возрастает с 17,9% при qSOFA 0 баллов до 56,6% при qSOFA 3 балла ($p < 0,001$). Относительный риск летального исхода возрастает при qSOFA 2 балла [ОШ 2,55 (95% ДИ: 1,36 – 4,78), $p = 0,004$] и qSOFA 3 балла [ОШ 5,98 (95% ДИ: 2,81 – 12,7), $p < 0,001$]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода [AUROC 0,661 (95% ДИ: 0,613 – 0,707)], уступающей шкале SOFA [AUROC 0,745 (95% ДИ 0,700

– 0,787), $p < 0,001$] и превосходящей критерии SIRS [AUROC 0,500 (95% ДИ 0,451 – 0,550), $p < 0,001$] в данном отношении.

В общей группе пациентов ОПИТ количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает в подгруппе выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает в подгруппе умерших пациентов. Абсолютная частота летального исхода возрастает с 16,3% при qSOFA 0 баллов до 53,8% при qSOFA 3 балла ($p < 0,001$). Относительный риск летального исхода возрастает при qSOFA 2 балла [ОШ 2,99 (95% ДИ: 1,96 – 4,56), $p < 0,001$] и qSOFA 3 балла [ОШ 5,99 (95% ДИ: 3,46 – 10,40), $p < 0,001$]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода [AUROC 0,659 (95% ДИ 0,625 – 0,692)], уступающей шкале SOFA [AUROC 0,715 (95% ДИ 0,683 – 0,746), $p = 0,005$] и превосходящей критерии SIRS [AUROC 0,547 (95% ДИ 0,511 – 0,581), $p < 0,001$] в данном отношении.

Таким образом, независимо от наличия инфекции в популяции пациентов ОПИТ: количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает среди умерших пациентов; при увеличении количества баллов по шкале qSOFA возрастает частота летального исхода и относительный риск летального исхода; шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода. В общей популяции пациентов ОПИТ и субпопуляции пациентов ОПИТ с инфекцией прогностическая значимость шкалы qSOFA превосходит прогностическую значимость критериев SIRS и уступает прогностической значимости шкалы SOFA. В субпопуляции пациентов ОПИТ без инфекции прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS и шкалы SOFA.

**ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ II ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ -
ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА БАЗЕ
МАУЗ «ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №40» Г.
ЕКАТЕРИНБУРГ**

В данной главе представлены результаты II этапа исследования, в ходе которого была изучена информационная ценность шкалы qSOFA в популяции пациентов приёмного отделения, в том числе в группе пациентов с инфекцией и без инфекции.

4.1. 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%). Летальный исход наступил у 10 пациентов, общая частота летальных исходов на 2 этапе исследования составила 3,7%. В группе пациентов без инфекции летальный исход наступил у 3 пациентов, частота летальных исходов – 2,2%. В группе пациентов с инфекцией летальный исход наступил у 7 пациентов, частота летальных исходов составила 5,3%. Основным анализируемым на 2 этапе исследования являлся комбинированный исход, который считался положительным при наступлении любого из двух событий: летальный исход или длительность пребывания в ОРИТ более 1 суток. Из всех включенных в исследование пациентов комбинированный исход 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 всех проанализированных исходов между пациентами с инфекцией и без инфекции статистически не значима ($p > 0,05$ для всех сравнений). Частота встречаемости

всех проанализированных на 2 этапе исследования исходов представлена в таблице 4.16.

Таблица 4.16

Частота анализируемых исходов на II этапе исследования

Анализируемый исход	Все пациенты (n = 270)	Пациенты без инфекции (n = 138)	Пациенты с инфекцией (n = 132)	P
Летальный исход, n (%)	10 (3,7)	3 (2,2)	7 (5,3)	0,209
Госпитализация в ОРИТ, n (%)	62 (23,0)	31 (22,5)	31 (23,5)	0,885
Пребывание в ОРИТ > 1 суток, n (%)	20 (7,4)	9 (6,5)	11 (8,3)	0,646
Комбинированный исход, n (%)	24 (8,9)	9 (6,5)	15 (11,4)	0,201
Длительность пребывания в ОРИТ, Ме (IQR)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 4)	0,359

Длительность пребывания в стационаре, Me (IQR)	7 (4; 10)	7 (4; 11)	7 (4; 10)	0,726
------------------------------------------------	-----------	-----------	-----------	-------

¹Значения ошибки первого рода указано для различий по изученным параметрам между пациентами с инфекцией и без инфекции

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, Me – медиана, IQR – межквартильный размах

4.2. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИЁМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ БЕЗ ИНФЕКЦИИ

Нами была проведена оценка информационной ценности шкалы qSOFA в группе пациентов без инфекции в приёмном отделении: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале, калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы, прогностическая значимость шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой NEWS и критериями SIRS.

Распределение пациентов без инфекции в приёмном отделении соответственно количеству баллов по шкале qSOFA

На первом этапе было рассмотрено распределение пациентов изучаемой группы с комбинированным исходом и без по количеству баллов по шкале qSOFA. Количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает в группе пациентов без комбинированного исхода (58,9% среди пациентов без исхода против 11,1% среди пациентов с исходом). Количество пациентов с qSOFA 1 балл также преобладает в группе пациентов без исхода (38,0% в группе без исхода против 33,3% в группе с исходом). Количество пациентов с qSOFA 2 балла преобладает в группе пациентов, у которых наступил комбинированный исход (55,6% в группе с исходом против

3,1% в группе без исхода). Среди пациентов приёмного отделения без инфекции не встречались пациенты с qSOFA 3 балла, что обусловлено небольшим объемом выборки и относится к ограничениям нашего исследования (табл. 4.17).

Таблица 4.17

Распределение пациентов без инфекции в приёмном отделении соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=138)

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=138)	Без комбинированного исхода (n=129)	С комбинированным исходом (n=9)	P
0, n (%)	77 (55,8)	76 (58,9)	1 (11,1)	<0,001
1, n (%)	52 (37,7)	49 (38,0)	3 (33,3)	
2, n (%)	9 (6,5)	4 (3,1)	5 (55,6)	

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

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 приёмном отделении распределилась следующим образом: 0 баллов – 1 пациент (1,3%), 1 балл – 3 пациента (5,8%), 2 балла – 5 пациентов (55,6%), $p < 0,001$ (Рис. 4.9).

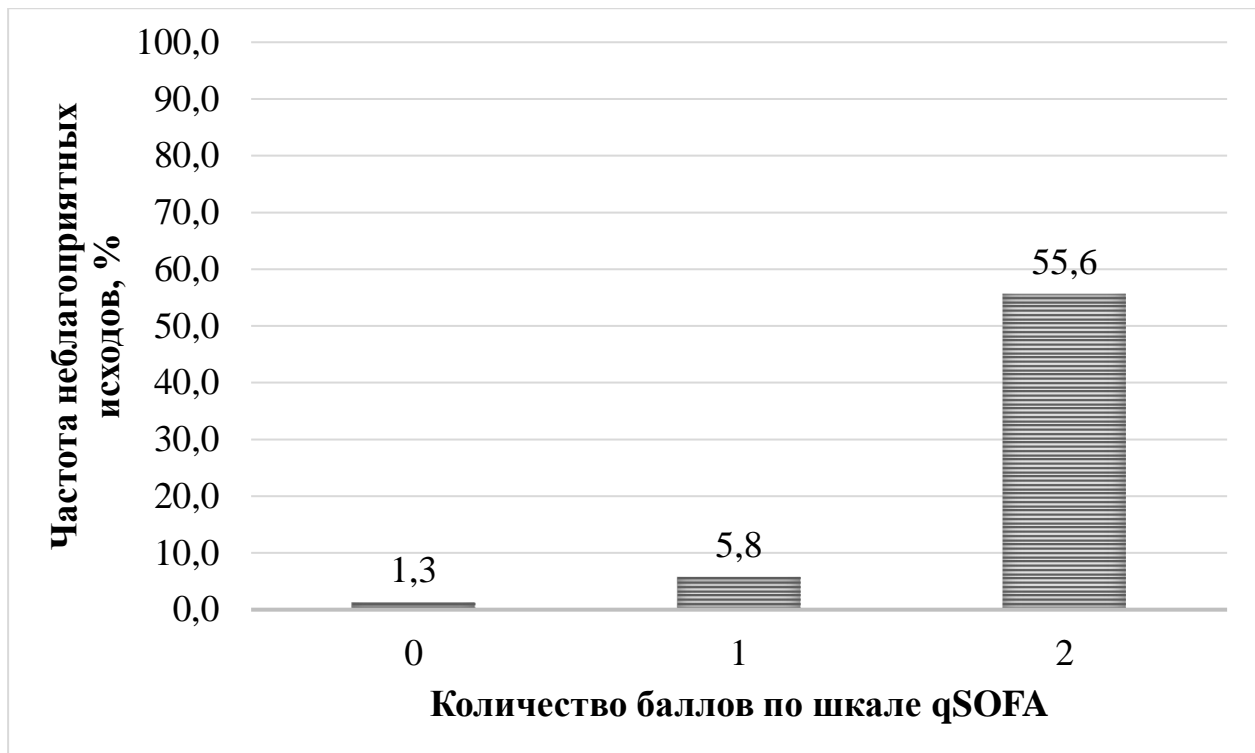


Рисунок 4.9. Частота неблагоприятных исходов в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов без инфекции в приемном отделении (n=138), $p < 0,001$.

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

Для определения риска комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ более 1 суток) использовалась методология отношения шансов. Риск неблагоприятного исхода при 1 и 2 баллах по шкале qSOFA оценивался относительно риска при 0 баллах по шкале. Было установлено, что при 1 балле по шкале qSOFA риск комбинированного неблагоприятного исхода возрастает статистически не значимо, ОШ составляет 4,65 (95% ДИ: 0,47 – 46,0). Риск комбинированного неблагоприятного исхода 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). Пациенты с qSOFA 3 балла отсутствовали в изучаемой группе (табл. 4.18).

Отношение шансов риска комбинированного неблагоприятного исхода* в группе пациентов без инфекции в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n=138)

Количество баллов по шкале qSOFA**	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	4,65 (0,47; 46,0)	0,188
2	95,0 (8,87; 1020,0)	<0,001

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

**В выборке отсутствуют пациенты с qSOFA = 3

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов без инфекции в приёмном отделении

Для оценки прогностической значимости шкалы qSOFA у пациентов без инфекции в приёмном отделении был проведён ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода 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 исхода «порог отсечения», равный 2 и более баллам по шкале qSOFA. Для данного значения чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции составила 55,6% (95% ДИ: 21,2% – 96,3%), специфичность – 96,9% (95% ДИ: 92,3% – 99,1%), отношение правдоподобия положительного результата – 17,9 (95% ДИ: 5,8 – 55,3), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,5 (95% ДИ: 0,2 – 1,0), прогностическая ценность положительного результата – 55,6% (95% ДИ: 21,2% –

86,3%), прогностическая ценность отрицательного результата – 96,9% (95% ДИ: 92,3% – 99,1%). Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции в зависимости от количества баллов представлены в таблице 4.19.

Таблица 4.19

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода* 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	AURO C (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 – 0,896)
≥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	
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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов без инфекции в приёмном отделении.

В группе пациентов без инфекции площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода составила 0,776 (95% ДИ 0,698 – 0,843), оптимальный «порог отсечения» ≥ 1 балла. Чувствительность критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции при наличии ≥ 1 балла составила 100,0% (95% ДИ: 64,0% – 100,0%), специфичность – 37,2% (95% ДИ: 28,9% – 46,2%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,6 (95% ДИ: 1,4 – 1,8), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,0, прогностическая ценность положительного результата – 10,0% (95% ДИ: 4,7% – 18,1%), прогностическая ценность отрицательного результата – 100,0% (95% ДИ: 92,6% – 100,0%).

Площадь под ROC-кривой шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции составила 0,908 (95% ДИ: 0,847 – 0,951), оптимальный «порог отсечения» ≥ 3 баллов. Для данного значения чувствительность шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции составила 100,0% (95% ДИ: 66,4% – 100,0%), специфичность – 65,1% (95% ДИ: 56,2% – 73,3%), отношение правдоподобия положительного результата – 2,9 (95% ДИ: 2,3 – 3,6), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,0, прогностическая ценность положительного результата – 16,7% (95% ДИ: 7,9% – 29,3%), прогностическая ценность отрицательного результата – 100,0% (95% ДИ: 95,7% – 100,0%).

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, $p = 0,359$.

Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов без инфекции представлено на рисунке 4.10.

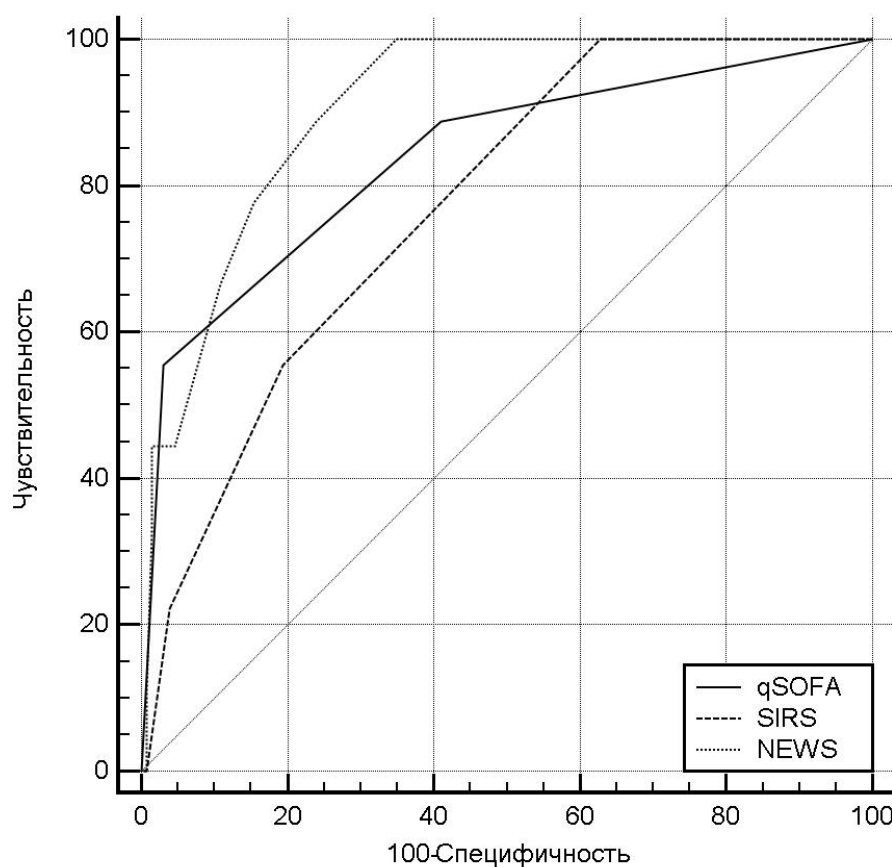


Рисунок 4.10. ROC-кривые шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS для прогноза комбинированного исхода* пациентов приёмного отделения без инфекции ($n = 138$), $qSOFA AUROC > SIRS AUROC$ ($p = 0,359$), $qSOFA AUROC < NEWS AUROC$ ($p = 0,255$), $SIRS AUROC < NEWS AUROC$ ($p = 0,010$).

*Летальный исход и/или пребывание в ОПИТ > 1 суток

4.3. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИЁМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ С ИНФЕКЦИЕЙ

В данном разделе представлены результаты, полученные при анализе информационной ценности шкалы qSOFA в популяции пациентов приёмного отделения с инфекцией: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале, калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы, прогностическая значимости шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой NEWS и критериями SIRS.

Распределение пациентов с инфекцией в приёмном отделении соответственно количеству баллов по шкале qSOFA

В группе пациентов приёмного отделения с инфекцией не встречались пациенты с 2 баллами по шкале qSOFA, что объясняется небольшим объемом выборки и относится к ограничениям нашего исследования. Было установлено, что количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает в группе пациентов без комбинированного исхода (46,2% в группе без исхода против 6,7% в группе с исходом), количество пациентов с qSOFA 1 и 3 балла преобладает в группе пациентов, у которых наступил комбинированный исход (86,7% в группе с исходом против 53,8% в группе без исхода для qSOFA 1 балл и 6,7% в группе с исходом против 0% в группе без исхода для qSOFA 3 балла) (табл. 4.20).

Таблица 4.20

Распределение пациентов с инфекцией в приёмном отделении соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=132)

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=132)	Без комбинированного исхода (n=117)	С комбинированным исходом (n=15)	P
0, n (%)	55 (41,7)	54 (46,2)	1 (6,7)	<0,001

1, n (%)	76 (57,6)	63 (53,8)	13 (86,7)	
3, n (%)	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (6,7)	

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

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%), $p=0,001$ (Рис. 4.11).

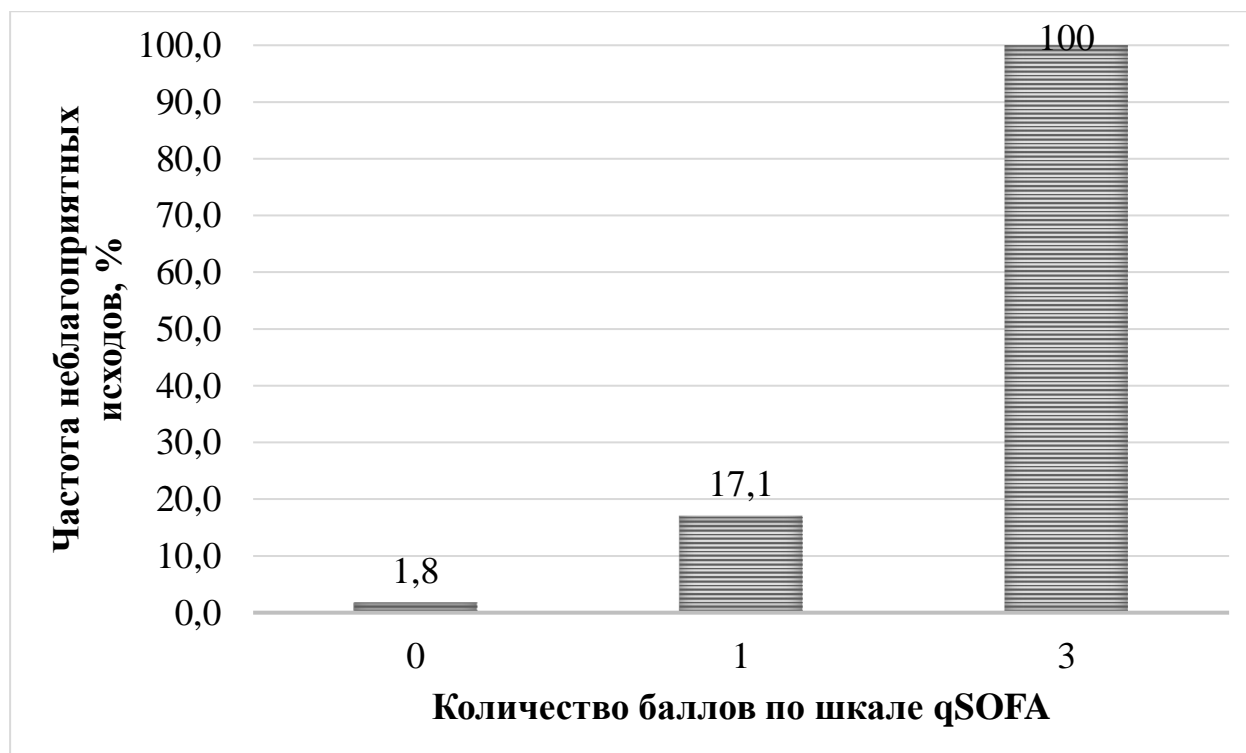


Рисунок 4.11. Частота неблагоприятных исходов в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией в приемном отделении (n=132), p=0,001.

Определение риска неблагоприятного исхода в группе пациентов с инфекцией в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA

С связи с небольшим объемом выборки исследования и отсутствием в группе пациентов приёмного отделения с инфекцией пациентов с qSOFA 2 балла и присутствием только одного пациента с qSOFA 3 балла определить риск неблагоприятного исхода на основании методологии отношения шансов представилось возможным только для 1 балла по шкале qSOFA. Риск неблагоприятного исхода при 1 балле по шкале оценивался относительно риска при 0 баллов по шкале (Reference). Было установлено, что при наличии у пациентов приёмного отделения с инфекцией 1 балла по шкале qSOFA риск комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток) возрастает статистически значимо, ОШ составляет 11,1 (95% ДИ: 1,41 – 88,0) (табл. 4.21).

Таблица 4.21

Отношение шансов риска комбинированного неблагоприятного исхода* в группе пациентов с инфекцией в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n=132)

Количество баллов по шкале qSOFA**	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	11,1 (1,41; 88,0)	0,022

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

**Отсутствуют пациенты с qSOFA=2, всего 1 пациент с qSOFA=3 и у него наступил исход

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

Прогностическая значимость шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией в приёмном отделении

Для оценки прогностической значимости шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией в приёмном отделении был проведён ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией составила 0,715 (95% ДИ: 0,630 – 0,790), что характеризует шкалу qSOFA как приемлемую прогностическую модель. Оптимальный для определения вероятности комбинированного неблагоприятного исхода у пациентов с инфекцией в приёмном отделении «порог отсечения» составил 1 и более баллов. Среди включенных в исследование пациентов с инфекцией не встречались пациенты со значением по шкале qSOFA 2 балла. Чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией при наличии ≥ 1 балла составила 93,3% (95% ДИ: 68,1% – 99,8%), специфичность – 46,2% (95% ДИ: 36,9% – 55,6%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,7 (95% ДИ: 1,4 – 2,2), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,1 (95% ДИ: 0,0 – 1,0), прогностическая ценность положительного результата – 18,2% (95% ДИ: 10,3% – 28,6%), прогностическая ценность отрицательного результата – 98,2% (95% ДИ: 90,3% – 100,0%). Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией в зависимости от количества баллов представлены в таблице 4.22.

Таблица 4.22

Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода* у пациентов с инфекцией в приёмном отделении (n = 132)

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	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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов с инфекцией в приёмном отделении.

В группе пациентов с инфекцией площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода составила 0,641 (95% ДИ: 0,553 – 0,722), оптимальный «порог отсечения» ≥1 балла. Чувствительность критериев SIRS в

прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией при наличии ≥ 1 балла составила 100,0% (95% ДИ: 78,2% – 100,0%), специфичность – 19,7% (95% ДИ: 12,9% – 28,0%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,2 (95% ДИ: 1,1 – 1,4), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,0, прогностическая ценность положительного результата – 13,8% (95% ДИ: 7,9% – 21,7%), прогностическая ценность отрицательного результата – 100,0% (95% ДИ: 85,2% – 100,0%).

Площадь под ROC-кривой шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией составила 0,808 (95% ДИ: 0,731 – 0,872), оптимальный «порог отсечения» ≥ 4 баллов. Чувствительность шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией при данном значении составила 93,3% (95% ДИ: 68,1% – 99,8%), специфичность – 68,4% (95% ДИ: 59,1% – 76,7%) отношение правдоподобия положительного результата – 3,0 (95% ДИ: 2,2 – 4,0), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,1 (95% ДИ: 0,0 – 0,7), прогностическая ценность положительного результата – 27,5% (95% ДИ: 15,9% – 41,7%), прогностическая ценность отрицательного результата – 98,8% (95% ДИ: 93,3% – 100,0%).

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, $p = 0,286$. Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией представлено на рисунке 4.12.

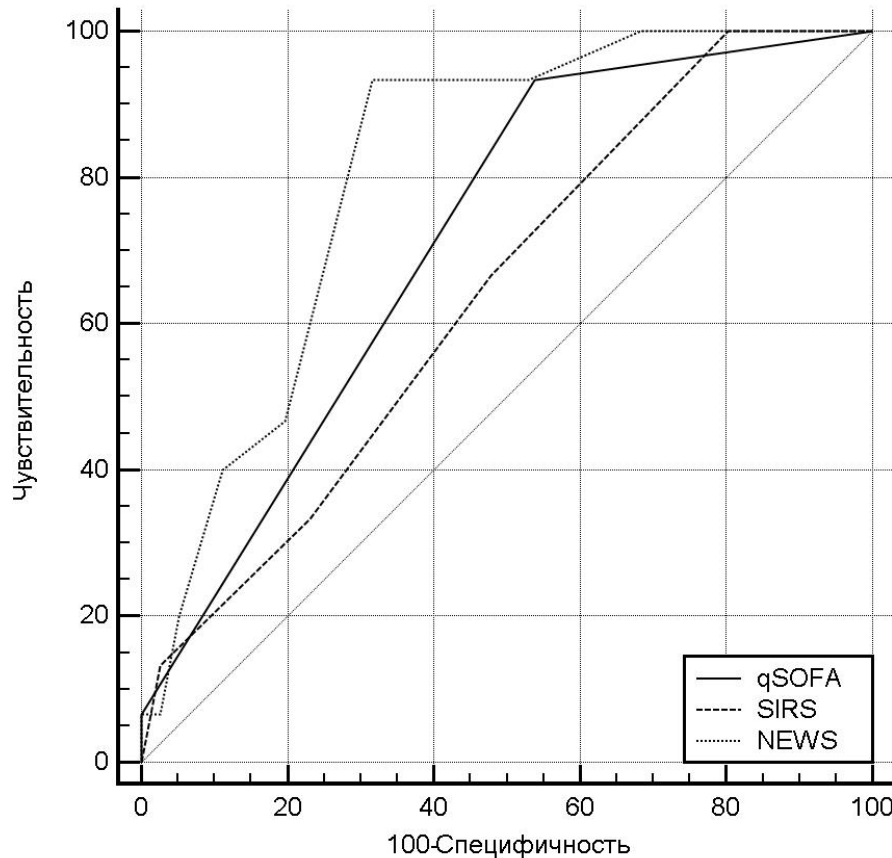


Рисунок 4.12. ROC-кривые шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS для прогноза комбинированного исхода* пациентов приёмного отделения с инфекцией (n = 132), qSOFA AUROC > SIRS AUROC (p = 0,286), qSOFA AUROC < NEWS AUROC (p = 0,004), SIRS AUROC < NEWS AUROC (p = 0,015).

4.4. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ШКАЛЫ qSOFA В ОБЩЕЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИЁМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

В данном разделе представлены результаты, полученные при анализе информационной ценности шкалы qSOFA в популяции всех пациентов приёмного отделения: распределение пациентов соответственно количеству баллов по шкале, калибровочный анализ, определение риска смерти на основании данной шкалы, прогностическая значимость шкалы, определенная в ROC-анализе изолированно и в сравнении со шкалой NEWS и критериями SIRS.

Распределение всех пациентов приёмного отделения (с инфекцией и без инфекции) соответственно количеству баллов по шкале qSOFA

В группе всех пациентов приёмного отделения количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает среди пациентов без комбинированного исхода (52,8% в группе без исхода против 8,3% в группе с исходом). Количество пациентов с qSOFA 1 балл преобладает в группе пациентов приёмного отделения с исходом (66,7% в группе с исходом против 45,5% в группе без исхода). Количество пациентов с qSOFA 2 балла преобладает в группе пациентов с исходом (20,8% в группе с исходом против 1,6% в группе без исхода). Количество пациентов с qSOFA 3 балла также преобладает в группе пациентов приёмного отделения, у которых наступил комбинированный исход (4,2% в группе с исходом против 0% в группе без исхода) (табл. 4.23).

Таблица 4.23

Распределение всех пациентов в приёмном отделении (с инфекцией и без инфекции) соответственно количеству баллов по шкале qSOFA (n=270)

Количество баллов по шкале qSOFA	Все пациенты (n=270)	Без комбинированного исхода* (n=246)	С комбинированным исходом* (n=24)	P
0, n (%)	132 (48,9)	130 (52,8)	2 (8,3)	<0,001
1, n (%)	128 (47,4)	112 (45,5)	16 (66,7)	
2, n (%)	9 (3,3)	4 (1,6)	5 (20,8)	
3, n (%)	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (4,2)	

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

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

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%), $p < 0,001$ (Рис. 4.13).

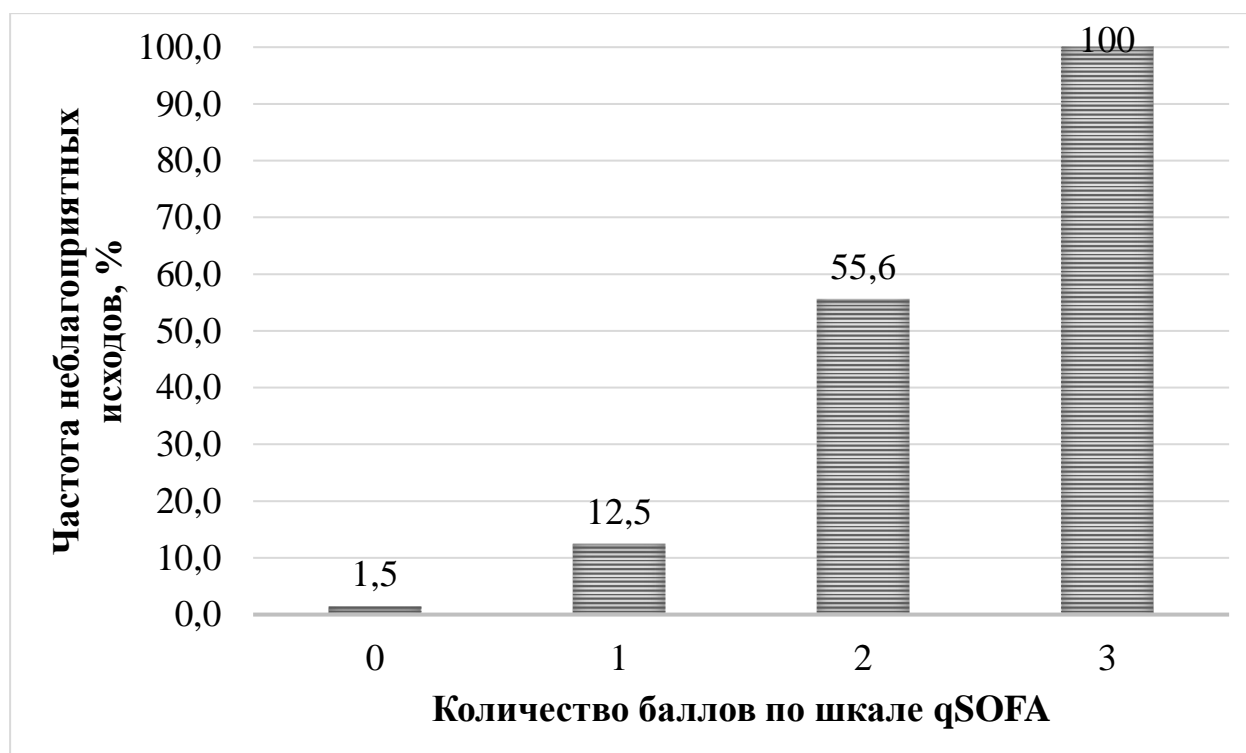


Рисунок 4.13. Частота неблагоприятных исходов* в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в приемном отделении ($n=270$), $p < 0,001$.

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

**Определение риска комбинированного неблагоприятного исхода в
группе пациентов с инфекцией и без 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). При наличии 2 баллов по шкале qSOFA риск неблагоприятного исхода возрастает также статистически значимо, ОШ составляет 81,2 (95% ДИ: 11,9 – 553,0) (табл. 4.24).

Таблица 4.24

Отношение шансов риска комбинированного неблагоприятного исхода* в группе пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении в зависимости от количества баллов по шкале qSOFA (n=270)

Количество баллов по шкале qSOFA**	ОШ (95% ДИ)	P
0	Reference	
1	9,29 (2,09; 41,2)	0,003
2	81,2 (11,9; 553,0)	<0,001

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

**Всего 1 пациент с qSOFA=3 балла и у него наступил исход

qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал

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

Для оценки прогностической значимости шкалы qSOFA у пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении был проведён ROC-анализ.

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. Чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией и без инфекции при наличии ≥ 1 балла составила 91,7% (95% ДИ: 73,0% – 99,0%), специфичность – 52,9% (95% ДИ: 46,4% – 59,2%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,9 (95% ДИ: 1,6 – 2,3), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,2 (95% ДИ: 0,04 – 0,6), прогностическая ценность положительного результата – 15,9% (95% ДИ: 10,3% – 23,1%), прогностическая ценность отрицательного результата – 98,5% (95% ДИ: 94,6% – 99,8%). Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией и без инфекции в зависимости от количества баллов представлены в таблице 4.25.

Таблица 4.25

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 – 0,823)

≥ 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

Было проведено сравнение прогностической значимости шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS у пациентов с инфекцией и без инфекции в приёмном отделении.

В общей группе пациентов приёмного отделения площадь под ROC-кривой критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода составила 0,712 (95% ДИ: 0,654 – 0,766), оптимальный «порог отсечения» ≥ 2 баллов. Чувствительность критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода в общей группе пациентов приёмного отделения при наличии ≥ 2 баллов составила 62,5% (95% ДИ: 40,6% – 81,2%), специфичность – 67,07% (95% ДИ: 60,8% – 72,9%), отношение правдоподобия положительного результата – 1,9 (95% ДИ: 1,3 – 2,7), отношение

правдоподобия отрицательного результата – 0,56 (95% ДИ: 0,3 – 0,9), прогностическая ценность положительного результата – 15,6% (95% ДИ: 9,0% – 24,5%), прогностическая ценность отрицательного результата – 94,8% (95% ДИ: 90,4% – 97,6%).

Площадь под ROC-кривой шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода в общей группе пациентов приёмного отделения составила 0,856 (95% ДИ: 0,808 – 0,895), оптимальный «порог отсечения» ≥ 4 баллов. Чувствительность шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода при данном значении составила 91,7% (95% ДИ: 73,0% – 99,0%), специфичность – 72,4% (95% ДИ: 66,3% – 77,8%) отношение правдоподобия положительного результата – 3,3 (95% ДИ: 2,6 – 4,2), отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,12 (95% ДИ: 0,03 – 0,4), прогностическая ценность положительного результата – 24,4% (95% ДИ: 16,0% – 34,6%), прогностическая ценность отрицательного результата – 98,9% (95% ДИ: 96,0% – 99,9%).

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, $p = 0,227$. Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией и без инфекции представлено на рисунке 4.14.

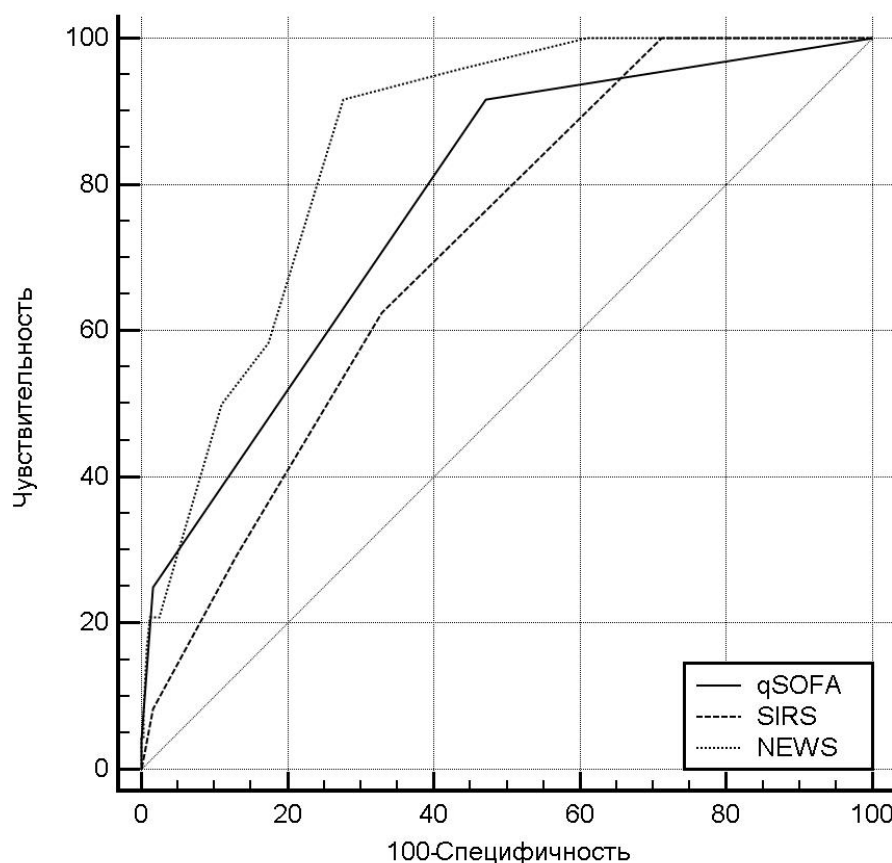


Рисунок 4.14. ROC-кривые шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS для прогноза комбинированного исхода* пациентов приёмного отделения с инфекцией и без инфекции (n = 270), qSOFA AUROC > SIRS AUROC (p = 0,227), qSOFA AUROC < NEWS AUROC (p = 0,005), SIRS AUROC < NEWS AUROC (p = 0,002).

Преимущества и ограничения исследования

К преимуществам выполненного исследования относятся проспективный характер исследования, а также освещение тематики, мало изученной в Российской Федерации.

Выполненная научная работа имеет ряд ограничений:

1. Исследование, проведённое на втором этапе научной работы, имеет небольшой объем выборки (n = 270), которым вероятнее всего объясняется отсутствие статистически значимой разницы между площадями под ROC-кривыми шкал qSOFA и NEWS в прогнозе неблагоприятного исхода в

популяции пациентов без инфекции и между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS в обеих группах пациентов (с инфекцией и без инфекции);

2. На втором этапе научной работы комбинированный неблагоприятный исход (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток) анализировался на 2 этапе, как основной, в связи с низкой частотой летального исхода, недостаточной для получения валидных данных, а также в связи с клинической значимостью пребывания пациентов в ОРИТ > 1 суток, которое свидетельствует о тяжелом течении заболеваний;
3. Исследование, проведенное на втором этапе научной работы, является одноцентровым и не может в полной мере отражать популяцию неотложных пациентов приёмных отделений различного профиля;
4. В исследовании, проведенном на втором этапе научной работы, получено нетипичное распределение пациентов по количеству баллов по шкале qSOFA: в окончательную выборку попал всего 1 пациент со значением по шкале qSOFA 3 балла (он попал в группу пациентов с инфекцией и у него наступил комбинированный неблагоприятный исход), кроме того, в группе пациентов с инфекцией отсутствуют пациенты со значением по шкале qSOFA 2 балла. Данное распределение пациентов может исказить результаты, полученные при оценке риска неблагоприятного исхода по методологии отношения шансов (завышение или занижение риска неблагоприятного исхода при значениях по шкале qSOFA, которые встречаются в окончательной выборке) и в ROC-анализе (площадь под ROC-кривой и оптимальный «порог отсечения»).

Резюме

На втором этапе научной работы было установлено, что в группе пациентов приёмного отделения без инфекции количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает в подгруппе пациентов, у которых не наступил неблагоприятных

исход, а количество пациентов с qSOFA 2 балла преобладает в подгруппе пациентов, у которых наступил неблагоприятный исход. Абсолютная частота неблагоприятного исхода возрастает с 1,3% при qSOFA 0 баллов до 55,6% при qSOFA 2 балла ($p < 0,001$). Относительный риск неблагоприятного исхода возрастает при qSOFA 2 балла [ОШ 95,0 (95% ДИ: 8,87 – 1020,0, $p < 0,001$)]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является хорошей моделью прогноза неблагоприятного исхода [AUROC 0,839 (95% ДИ: 0,767 – 0,896)], сопоставимой со шкалой NEWS [0,908 (95% ДИ: 0,847 – 0,951), $p = 0,255$] и критериями SIRS [0,773 (95% ДИ 0,695 – 0,840), $p = 0,359$] в данном отношении.

В группе пациентов приёмного отделения с инфекцией количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает в подгруппе пациентов, у которых не наступил неблагоприятный исход, а количество пациентов с qSOFA 1 и 3 балла преобладает в подгруппе пациентов, у которых наступил неблагоприятный исход. Абсолютная частота неблагоприятного исхода возрастает с 1,8% при qSOFA 0 баллов до 100% при qSOFA 3 балла ($p < 0,001$). Относительный риск неблагоприятного исхода возрастает при qSOFA 1 балл [ОШ 11,1 (95% ДИ: 1,41 – 88,0), $p = 0,022$]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза неблагоприятного исхода [AUROC 0,715 (95% ДИ: 0,630 – 0,790)], уступающей шкале NEWS [AUROC 0,808 (95% ДИ 0,731 – 0,872), $p = 0,004$] и сопоставимой с критериями SIRS [AUROC 0,641 (95% ДИ 0,553 – 0,722), $p = 0,286$] в данном отношении.

В общей группе пациентов приёмного отделения количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает в подгруппе пациентов, у которых не наступил неблагоприятный исход, а количество пациентов с qSOFA 1, 2 и 3 балла преобладает в подгруппе пациентов, у которых наступил неблагоприятный исход. Абсолютная частота неблагоприятного исхода возрастает с 1,5% при qSOFA 0 баллов до 100% при qSOFA 3 балла ($p < 0,001$). Относительный риск неблагоприятного исхода возрастает при qSOFA 1 балл [ОШ 9,29 (95% ДИ: 2,09 – 41,2), $p = 0,003$] и qSOFA 2 балла [ОШ 81,2 (95% ДИ: 11,9 – 553,0, $p < 0,001$)]. С точки зрения ROC-анализа шкала qSOFA является приемлемой моделью прогноза

неблагоприятного исхода [AUROC 0,774 (95% ДИ: 0,720 – 0,823)], уступающей шкале NEWS [AUROC 0,856 (95% ДИ 0,808 – 0,895), $p = 0,005$] и сопоставимой с критериями SIRS [AUROC 0,712 (95% ДИ 0,654 – 0,766), $p = 0,227$] в данном отношении.

Таким образом, на втором этапе научной работы было установлено, что независимо от наличия инфекции в популяции пациентов приёмного отделения при увеличении количества баллов по шкале qSOFA возрастает частота неблагоприятного исхода и относительный риск неблагоприятного исхода. В общей популяции пациентов приёмного отделения и в субпопуляции пациентов приёмного отделения с инфекцией шкала qSOFA является приемлемой моделью для прогноза неблагоприятного исхода, прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS и уступает прогностической значимости шкалы NEWS. В субпопуляции пациентов приёмного отделения без инфекции шкала qSOFA является хорошей моделью для прогноза неблагоприятного исхода, прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS и шкалы NEWS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях ограниченных ресурсов, с которым сталкивается здравоохранение стран со средним и низким уровнем доходов населения, прогнозирование исходов на различных этапах оказания медицинской помощи может позволить улучшить качество оказываемой помощи и результаты лечения пациентов. Шкала Quick Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (qSOFA) является простым прогностическим инструментом, не требующим лабораторного обследования и способного с минимальными затратами ресурсов оптимизировать оказание медицинской помощи. На сегодняшний день прогнозирование исходов у пациентов на основании шкалы qSOFA относится к проблематике, мало изученной в Российской Федерации.

Настоящая научная работа была выполнена с целью повышения качества оценки риска и прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов при оказании неотложной медицинской помощи на этапах ОПИТ и приёмного отделения путём определения информационной ценности шкалы qSOFA.

Научная работа выполнена в два этапа. На первом этапе была изучена информационная ценность шкалы qSOFA в многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании, в окончательную выборку которого вошли 807 пациентов из 25 ОПИТ различного профиля, из них 400 пациентов без инфекции и 407 пациентов с инфекцией. На втором этапе научной работы была изучена информационная ценность шкалы qSOFA в одноцентровом проспективном наблюдательном исследовании, в выборку которого были включены 270 пациентов приёмного отделения многопрофильного стационара, из них 138 пациентов без инфекции и 132 пациента с инфекцией.

Под информационной ценностью понималась совокупность следующих характеристик: распределение выживших и умерших пациентов по количеству баллов, калибровочный анализ шкалы, определение риска летального исхода на основании шкалы, прогностическая значимость шкалы, в том числе, в сравнении другими инструментами прогноза - шкалами SOFA, NEWS и критериями SIRS.

Калибровочный анализ шкалы предполагал определение частоты летальных исходов при каждом значении по шкале qSOFA. Риск неблагоприятного исхода на основании шкалы qSOFA определялся согласно отношению шансов (ОШ), полученному методом логистической регрессии. Для оценки прогностической значимости изучаемых шкал и критериев использовался ROC-анализ. Оптимальным «порогом отсечения» считалось значение по изучаемой шкале с максимальным индексом Youden. Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал и критериев проводилось по методике DeLong. Для оценки статистической значимости различий между качественными признаками использовался тест Фишера. Для оценки статистической значимости различий между количественными признаками использовался тест Манна-Уитни. 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.

На первом этапе научной работы было установлено следующее:

1. В популяции пациентов ОРИТ без инфекции:

- 1) Количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает среди умерших пациентов;
- 2) Частота летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 15,5%, 1 балл – 21,9%, 2 балла – 38,8%, 3 балла – 48% ($p < 0,001$);
- 3) Риск летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [1,53 (95% ДИ: 0,84 – 2,79), $p = 0,161$], 2 балла – ОШ [3,46 (95% ДИ: 1,89 – 6,32), $p < 0,001$], 3 балла – ОШ [5,04 (95% ДИ: 2,09 – 12,2), $p < 0,001$];
- 4) Шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода: AUROC 0,648 (95% ДИ: 0,599 – 0,695);

5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS [AUROC 0,569 (95% ДИ 0,519 – 0,618), $p = 0,044$] и шкалы SOFA [AUROC 0,692 (95% ДИ 0,644 – 0,737), $p = 0,106$];

2. В популяции пациентов ОПИТ с инфекцией:

1) Количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает среди умерших пациентов;

2) Частота летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 17,9%, 1 балл – 19,3%, 2 балла – 35,7%, 3 балла – 56,6% ($p < 0,001$);

3) Риск летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [1,10 (95% ДИ: 0,55 – 2,20), $p = 0,789$], 2 балла – ОШ [2,55 (95% ДИ: 1,36 – 4,78), $p = 0,004$], 3 балла – ОШ [5,98 (95% ДИ: 2,81 – 12,7), $p < 0,001$];

4) Шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода: AUROC 0,661 (95% ДИ: 0,613 – 0,707);

5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA превосходит прогностическую значимость критериев SIRS [AUROC 0,500 (95% ДИ 0,451 – 0,550), $p < 0,001$] и уступает прогностической значимости шкалы SOFA [AUROC 0,745 (95% ДИ 0,700 – 0,787), $p = 0,008$];

3. В популяции пациентов ОПИТ с инфекцией и без инфекции:

1) Количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди выживших пациентов, а количество пациентов с qSOFA 2 и 3 балла преобладает среди умерших пациентов;

2) Частота летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 16,3%, 1 балл – 20,6%, 2 балла – 36,8%, 3 балла – 53,8% ($p < 0,001$);

3) Риск летального исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [1,33 (95% ДИ: 0,85 – 2,09), p

= 0,212], 2 балла – ОШ [2,99 (95% ДИ: 1,96 – 4,56), $p = <0,001$], 3 балла – ОШ [5,99 (95% ДИ: 3,46 – 10,40), $p <0,001$];

- 4) Шкала qSOFA является моделью слабой силы для прогноза летального исхода: AUROC 0,659 (95% ДИ 0,625 – 0,692);
- 5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA превосходит прогностическую значимость критериев SIRS [AUROC 0,547 (95% ДИ 0,511 – 0,581), $p <0,001$] и уступает прогностической значимости шкалы SOFA [AUROC 0,715 (95% ДИ 0,683 – 0,746), $p = 0,005$].

На втором этапе научной работы было установлено следующее:

1. В популяции пациентов приёмного отделения без инфекции:

- 1) Количество пациентов с qSOFA 0 и 1 балл преобладает среди пациентов без комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход и/или пребывание в ОПИТ > 1 суток), а количество пациентов с qSOFA 2 балла преобладает среди пациентов, у которых наступил комбинированный неблагоприятный исход;
- 2) Частота неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 1,3%, 1 балл – 5,8%, 2 балла – 55,6% ($p <0,001$);
- 3) Риск неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [4,65 (95% ДИ: 0,47 – 46,0), $p = 0,188$], 2 балла – ОШ [95,0 (95% ДИ: 8,87 – 1020,0), $p = <0,001$];
- 4) Шкала qSOFA является хорошей моделью для прогноза комбинированного неблагоприятного исхода: AUROC 0,839 (95% ДИ: 0,767 – 0,896);
- 5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS [0,773 (95% ДИ 0,695 – 0,840), $p = 0,359$] и шкалы NEWS [0,908 (95% ДИ 0,847 – 0,951), $p = 0,255$];

2. В популяции пациентов приёмного отделения с инфекцией:

- 1) Количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает среди пациентов без комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток), а количество пациентов с qSOFA 1 и 3 балла преобладает среди пациентов, у которых наступил комбинированный неблагоприятный исход;
 - 2) Частота неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 1,3%, 1 балл – 5,8%, 2 балла – 55,6% ($p < 0,001$);
 - 3) Риск неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [11,1 (1,41; 88,0), $p = 0,022$];
 - 4) Шкала qSOFA является приемлемой моделью для прогноза комбинированного неблагоприятного исхода: AUROC 0,715 (95% ДИ: 0,630 – 0,790);
 - 5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS [0,641 (95% ДИ 0,553 – 0,722), $p = 0,286$] и уступает прогностической значимости шкалы NEWS [0,808 (95% ДИ 0,731 – 0,872), $p = 0,004$];
3. В популяции пациентов приёмного отделения с инфекцией и без инфекции:
- 1) Количество пациентов с qSOFA 0 баллов преобладает среди пациентов без комбинированного неблагоприятного исхода (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ > 1 суток), а количество пациентов с qSOFA 1, 2 и 3 балла преобладает среди пациентов, у которых наступил комбинированный неблагоприятный исход;
 - 2) Частота неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 0 баллов – 1,5%, 1 балл – 12,5%, 2 балла – 55,6%, 3 балла – 100% ($p < 0,001$);
 - 3) Риск неблагоприятного исхода возрастает при увеличении количества баллов по шкале qSOFA: 1 балл – ОШ [9,29 (95% ДИ: 2,09 – 41,2), $p = 0,003$], 2 балла – ОШ [81,2 (95% ДИ: 11,9 – 553,0), $p < 0,001$];

- 4) Шкала qSOFA является приемлемой моделью для прогноза комбинированного неблагоприятного исхода: AUROC 0,774 (95% ДИ: 0,720 – 0,823);
- 5) Прогностическая значимость шкалы qSOFA сравнима с прогностической значимостью критериев SIRS [0,712 (95% ДИ 0,654 – 0,766), $p = 0,227$] и уступает прогностической значимости шкалы NEWS [0,856 (95% ДИ 0,808 – 0,895), $p = 0,005$].

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 СОКРАЩЕНИЙ

АД – Артериальное Давление

ВИЧ – Вирус Иммунодефицита Человека

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

AIMS65 – Age 65, International normalized ratio, Mental status, Shock

APACHEII – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ASA – American Society Of Anesthesiologists

AUROC – Area Under Receiver Operating Characteristic Curve

CCI – Charlson Comorbidity Index

CLIF-C OF – Chronic Liver Failure Consortium Organ Failure

CLIF-SOFA – Chronic Liver Failure Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

COVID-19 – COronaVirus Disease 2019

СТР – Child-Turcotte-Pugh

CURB-65 – Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure And Age ≥ 65

IDSA/ATS – Infectious Disease Society Of America/American Thoracic Society

IQR – Interquartile Range

LODS – Logistic Organ Dysfunction System

LR – Likelihood Ratio

Me – Median

MEDS – Mortality In Emergency Department Sepsis

MELD – Model For End-Stage Liver Disease

MELD-Na – Model For End-Stage Liver Disease-Sodium

MEWS – Modified Early Warning Score

MISSED – Mortality In Severe Sepsis in the Emergency Department

MPI – Mannheim Peritonitis Index

MPM₀III – Mortality Probability Model III At Zero Hours

MREMS – Modified Rapid Emergency Medicine Score

mSOFA – Modified Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

MuLBSTA – Multilobar Infiltration, Hypo-Lymphocytosis, Bacterial Co-infection, Smoking History, Hypertension And Age

NEWS – National Early Warning Score

NEWS2 – National Early Warning Score 2

NPV – Negative Predictive Value

PBS – Pitt Bacteremia Score

PPV – Positive Predictive Value

PRESEP – The Prehospital Early Sepsis Detection

PSI – Pneumonia Severity Index

qCLIF-SOFA – Quick Chronic Liver Failure Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

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

RAPS – Rapid Acute Physiology Score

REMS – Rapid Emergency Medicine Score

RTS – Revised Trauma Score

SAPSII – Simplified Acute Physiology Score II

SAPSI – Simplified Acute Physiology Score III

SCAP – Severe Community-Acquired Pneumonia

SI – Shock Index

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome

SMART-COP – Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltrates, Albumin, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygen And pH

SOFA – Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment

SOS – Search Out Severity score

TRISS – Trauma Revised Injury Severity Score

T-RTS – Triage Revised Trauma Score

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович Ю. С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев – Санкт-Петербург: Сотис, 2013. – 248 С.
2. Валидность экспресс-шкал qSOFA, NEWS и REMS у пациентов с COVID-19, вирус не идентифицирован: результаты ретроспективного наблюдательного исследования / Т. С. Мусаева, Н. Г. Мирцхулава, К. Д. Зыбин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 6-2. – С. 27–32.
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» – URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (дата обращения 19.06.21). – Текст : электронный.
4. Диагностика тяжелых хирургических осложнений острой одонтогенной инфекции / А. Л. Громов, М. А. Губин, С. В. Иванов [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2020. - № 3. – С. 75–78.
5. Комбинированная система прогнозирования исхода перитонита / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, С. Б. Агрба [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2017. – № 9. – С. 33–37.
6. Кузьмин Е. А. Анализ систем предсказания сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии / Е. А. Кузьмин, В. Г. Качальский // Евразийский союз учёных. – 2020. – Т. 71, № 2-4. – С. 20-26.
7. Методические рекомендации ФАР «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» – URL: <http://far.org.ru/recomendation?download=95%3Acovid-19> (дата обращения 19.06.21). – Текст : электронный.
8. Новые алгоритмы диагностики тяжёлых осложнений острой одонтогенной инфекции / А. Л. Громов, М. А. Губин, С. В. Иванов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 82–87.

9. Современные критерии диагностики острых одонтогенных осложнений и одонтогенного сепсиса / А. Л. Громов, М. А. Губин, Н. Ю. Водолазский [и др.] // В сборнике: Global science. Development and novelty. Collection of scientific papers on materials VI International Scientific Conference. – 2017. – С. 18–24.
10. Сравнение шкал REMS, NEWS и qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с COVID-19, вирус идентифицирован: результаты ретроспективного наблюдательного исследования / И. Б. Заболотских, К. Д. Зыбин, А. А. Носков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 6-2. – С. 20–26.
11. Сравнение шкал REMS, NEWS, qSOFA и критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-COV-2: результаты ретроспективного наблюдательного исследования / К. Д. Зыбин, А. А. Носков, Т. С. Мусаева [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. - № 1. – С.48–56.
12. Сравнительная характеристика диагностических возможностей критериев "Сепсис-1" и "Сепсис-3" у больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / А. Л. Громов, М. А. Губин, С. В. Иванов [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. - № 3. – С 66–71.
13. Шкала NEWS2 в практике работы инфекционного госпиталя для больных COVID-19. Внедрение и результаты / К. Н. Попова, А. А. Жуков, И. Л. Зыкина [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 7–16.
14. Эффективность шкалы qSOFA в ранней диагностике сепсиса / В. А. Мамонов, К. С. Сурвило, Д. В. Хлыстов [и др.] // Студенческий форум. – 2020. – Т. 108, № 15. – С. 28–30.
15. Эффективность шкалы qSOFA в стратификации острого панкреатита / А. А. Литвин, А. С. Прокопцов, Е. М. Романова [и др.] // Здоровье – основа

человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 308–316.

16. A comparison of the quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis / R. Serafim, J. A. Gomes, J. Salluh [et al.] // *Chest*. – 2018. – Vol. 153, № 3. – P. 646–655.
17. A validation of the National Early Warning Score to predict outcome in patients with COPD exacerbation / L. E. Hodgson, B. D. Dimitrov, J. Congleton [et al.] // *Thorax*. – 2017. – Vol. 72, № 1. – P. 23–30.
18. Accuracy of the pre-hospital triage tools (qSOFA, NEWS, and PRESEP) in predicting probable COVID-19 patients' outcomes transferred by Emergency Medical Services / P. Saberian, N. Tavakoli, P. Hasani-Sharamin [et al.] // *Caspian Journal of Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. 536–543.
19. Addition of lactic acid levels improves the accuracy of quick sequential organ failure assessment in predicting mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study / Y. T. Jung, J. Jeon, J. Y. Park [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2018. – Vol. 13. – P. 14.
20. Application of the qSOFA score to predict mortality in patients with suspected infection in a resource-limited setting in Malawi / M. A. M. Huson, C. Katete, L. Chunda [et al.] // *Infection*. – 2017. – Vol. 45, № 6. – P. 893–896.
21. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour, V. X. Liu, T. J. Iwashyna [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
22. Assessment of mortality by qSOFA in patients with sepsis outside ICU: A post hoc subgroup analysis by the Japanese Association for Acute Medicine Sepsis Registry Study Group / Y. Umemura, H. Ogura, S. Gando [et al.] // *Journal of infection and chemotherapy*. – 2017. – Vol. 23, № 11. – P. 757–762.
23. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections / S. Piano, M. Bartoletti, M. Tonon [et al.] // *Gut*. – 2018. – Vol. 67, № 10. – P. 1892–1899.

24. Association of the quick sequential (sepsis-related) organ failure assessment (qSOFA) score with excess hospital mortality in adults with suspected infection in low-and middle-income countries / K. E. Rudd, C. W. Seymour, A. R. Aluisio [et al.] // JAMA. – 2018. – Vol. 319, № 21. – P. 2202–2211.
25. Bland, J. M. Multiple significance tests: the Bonferroni method / J. M. Bland, D. G. Altman // BMJ. – 1995. – Vol. 310, № 6973. – P. 170.
26. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. – URL: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf (дата обращения 18.05.2021). – Текст : электронный.
27. Chen, Y. X. Use of CRB-65 and quick Sepsis-related Organ Failure Assessment to predict site of care and mortality in pneumonia patients in the emergency department: a retrospective study / Y. X. Chen, J. Y. Wang, S. B. Guo // Critical care. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 167.
28. Clinical scores and formal triage for screening of sepsis and adverse outcomes on arrival in an emergency department all-comer cohort / R. Nieves Ortega, C. Rosin, R. Bingisser [et al.] // The Journal of emergency medicine. – 2019. – Vol. 57, № 4. – P. 453-460.e2.
29. Comparative study on quick sequential organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome and the shock index in prehospital emergency patients: single-site retrospective study / M. Harada, T. Takahashi, Y. Haga [et al.] // Acute medicine & surgery. – 2019. – Vol. 6, № 2. – P. 131–137.
30. Comparing AIMS65 Score With MEWS, qSOFA Score, Glasgow-Blatchford Score, and Rockall Score for Predicting Clinical Outcomes in Cirrhotic Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding / Y. C. Lai, M. S. Hung, Y. H. Chen [et al.] // Journal of Acute Medicine. – 2018. – Vol. 8, № 4. – P. 154–167.
31. Comparison of early warning scoring systems for hospitalized patients with and without infection at risk for in-hospital mortality and transfer to the intensive care unit / V. X. Liu, Y. Lu, K. A. Carey [et al.] // JAMA network open. – 2020. – Vol. 3, № 5. – P. e205191.

32. Comparison of prognostic accuracy of the quick sepsis-related organ failure assessment between short- & long-term mortality in patients presenting outside of the intensive care unit: a systematic review & meta-analysis / T. L. Tan, Y. J. Tang, L. J. Ching [et al.] // *Scientific reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 16698.
33. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit / E. J. Finkelsztejn, D. S. Jones, K. C. Ma [et al.] // *Critical care*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 73.
34. Comparison of Quick Sequential Organ Failure Assessment and Modified Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in a Lower Middle Income Setting / A. Beane, A. P. Silva, S. Munasinghe [et al.] // *Journal of Acute Medicine*. – 2017. – Vol. 7, № 4. – P. 141–148.
35. Comparison of the National Early Warning Score in non-elective medical and surgical patients / C. Kovacs, S. W. Jarvis, D. R. Prytherch [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2016. – P. 1385–1393.
36. Comparison of the predictive value of scoring systems on the prognosis of cirrhotic patients with suspected infection / P. Lan, S. J. Wang, Q. C. Shi [et al.] // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97, № 28. – P. e11421.
37. Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions / T. Szakmany, R. Pugh, M. Kopczynska [et al.] // *Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 195–204.
38. DeLong, E. R. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach / E. R. DeLong, D. M. DeLong, D. L. Clarke-Pearson // *Biometrics*. – 1988. – Vol. 44, № 3. – P. 837–845.
39. Early identification of severe community-acquired pneumonia: a retrospective observational study / F. S. Grudzinska, K. Aldridge, S. Hughes [et al.] // *BMJ open respiratory research*. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. e000438.
40. Early Warning Scores in Patients with Suspected COVID-19 Infection in Emergency Departments / F. Martín-Rodríguez, J. L. Martín-Conty, A. Sanz-

García [et al.] // Journal of Personalized Medicine. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 170.

41. Efficacy of the quick sequential organ failure assessment for predicting clinical outcomes among community-acquired pneumonia patients presenting in the emergency department / X. Zhang, B. Liu, Y. Liu [et al.] // BMC infectious diseases. – 2020. – Vol. 20. – P. 316.
42. Emergency Severity Index as a predictor of in-hospital mortality in suspected sepsis patients in the emergency department / P. Phungoen, S. Khemtong, K. Apiratwarakul [et al.] // The American Journal of Emergency Medicine. – 2020. – Vol. 38, № 9. – P. 1854–1859.
43. Exploring the performance of the National Early Warning Score (NEWS) in a European emergency department / N. Alam, I. L. Vegting, E. Houben [et al.] // Resuscitation. – 2015. – Vol. 90. – P. 111–115.
44. External validation of the qSOFA score in emergency department patients with pneumonia / N. George, M. C. Elie-Turenne, R. R. Seethala [et al.] // The Journal of emergency medicine. – 2019. – Vol. 57, № 6. – P. 755–764.
45. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis / J. Jiang, J. Yang, J. Mei [et al.] // Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. – 2018. – Vol. 26, № 1. – P. 56.
46. Ho, K. M. Combining quick Sequential Organ Failure Assessment with plasma lactate concentration is comparable to standard Sequential Organ Failure Assessment score in predicting mortality of patients with and without suspected infection / K. M. Ho, N. S. H. Lan // Journal of Critical Care. – 2017. – Vol. 38. – P. 1–5.
47. Hosmer Jr., D. W. Applied Logistic Regression, Third Edition / D. W. Hosmer Jr., S. Lemeshow, R. X. Sturdivant. – John Wiley & Sons, 2013. – 528 P.
48. Hung, C. C. Comparing Mortality Risk Predictive Ability of Different Scoring Systems in Cirrhotic Patients with Bacteremia / C. C. Hung, Y. C. Hsu, K. H. Lin // Emergency Medicine International. – 2020. – Vol. 2020. – P. 8596567.

49. Khwannimit, B. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit / B. Khwannimit, R. Bhurayanontachai, V. Vattanavanit // *Heart & Lung*. – 2019. – Vol. 48, № 3. – P. 240–244.
50. Khwannimit, B. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country / B. Khwannimit, R. Bhurayanontachai, V. Vattanavanit // *Journal of critical care*. – 2018. – Vol. 44. – P. 156–160.
51. Kim, M. W. Mortality prediction using serum biomarkers and various clinical risk scales in community-acquired pneumonia / M. W. Kim, J. Y. Lim, S. H. Oh // *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. – 2017. – Vol. 77, № 7. – P. 486–492.
52. Maitra, S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies / S. Maitra, A. Som, S. Bhattacharjee // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2018. – Vol. 24, № 11. – P. 1123–1129.
53. Morgan R. J. M. An early warning scoring system for detecting developing critical illness / R. J. M. Morgan, F. Williams, M. M. Wright // *Clin Intensive Care*. – 1997. – Vol. 8, № 2. – P. 100.
54. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study / J. W. Keep, A. S. Messmer, R. Sladden [et al.] // *Emergency Medicine Journal*. – 2016. – Vol. 33, № 1. – P. 37–41
55. National early warning score is modestly predictive of care escalation after emergency department-to-floor admission / M. Sutherland, S. J. Yarmis, D. L. Lemkin [et al.] // *The Journal of emergency medicine*. – 2020. – Vol. 58, № 6. – P. 882–891.

56. New sepsis definition (Sepsis-3) and community-acquired pneumonia mortality. A validation and clinical decision-making study / O. T. Ranzani, E. Prina, R. Menéndez [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2017. – Vol. 196, № 10. – P. 1287–1297.
57. Performance of SOFA, qSOFA and SIRS to predict septic shock after percutaneous nephrolithotomy / Y. Peng, W. Zhang, Y. Xu [et al.] // *World journal of urology*. – 2021. – Vol. 39, № 2. – P. 501–510.
58. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis / J. U. Song, C. K. Sin, H. K. Park [et al.] // *Critical Care*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 28.
59. Pneumonia in patients with cirrhosis: risk factors associated with mortality and predictive value of prognostic models / L. Xu, S. Ying, J. Hu [et al.] // *Respiratory research*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 242.
60. Predicting intensive care unit admission and death for COVID-19 patients in the emergency department using early warning scores / M. Covino, C. Sandroni, M. Santoro [et al.] // *Resuscitation*. – 2020. – Vol. 156. – P. 84–91.
61. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score / A. Brink, J. Alsmá, R. J. C. G. Verdonschot [et al.] // *PloS one*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. e0211133.
62. Predicting severe COVID-19 in the Emergency Department / A. R. Holten, K. G. Nore, C. E. V. W. K. Tveiten [et al.] // *Resuscitation plus*. – 2020. – Vol. 4. – P. 100042.
63. Predictive accuracy of Sepsis-3 definitions for mortality among adult critically ill patients with suspected infection / Q. H. Chen, J. Shao, W. L. Liu [et al.] // *Chinese medical journal*. – 2019. – Vol. 132, № 10. – P. 1147–1153.
64. Predictive accuracy of the quick sepsis-related organ failure assessment score in Brazil. A prospective multicenter study / F. R. Machado, A. B. Cavalcanti, M. B.

Monteiro [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2020. – Vol. 201, № 7. – P. 789–798.

65. Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED / J. Y. Wang, Y. X. Chen, S. B. Guo [et al.] // The American journal of emergency medicine. – 2016. – Vol. 34, № 9. – P. 1788–1793.
66. Prehospital and in-hospital quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) scores to predict in-hospital mortality among trauma patients: an analysis of nationwide registry data / K. Miyamoto, N. Shibata, A. Ogawa [et al.] // Acute Medicine & Surgery. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. e532.
67. Pre-hospital qSOFA as a predictor of sepsis and mortality / E. Shu, C. Ives Tallman, W. Frye [et al.] // The American journal of emergency medicine. – 2019. – Vol. 37, № 7. – P. 1273–1278.
68. Prehospital quick sequential organ failure assessment as a tool to predict in-hospital mortality / K. Miyamoto, N. Shibata, T. Nakashima [et al.] // The American journal of emergency medicine. – 2018. – Vol. 36, № 10. – P. 1832–1836.
69. Prehospital quick sequential organ failure assessment score to predict in-hospital mortality among patients with trauma / K. Miyamoto, N. Shibata, A. Ogawa [et al.] // The American journal of emergency medicine. – 2019. – Vol. 37, № 12. – P. 2165–2170.
70. Pre-operative assessment of 30-day mortality risk after major surgery: the role of the quick sequential organ failure assessment: A retrospective observational study / T. K. Oh, Y. T. Jeon, S. H. Do [et al.] // European Journal of Anaesthesiology. – 2019. – Vol. 36, № 9. – P. 688–694.
71. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department / Y. Freund, N. Lemachatti, E. Krastinova [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317, № 3. – P. 301–308.
72. Prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-lactate criteria for mortality in adults with suspected bacterial infection in the emergency department of a hospital with limited resources / R. Sinto, S. Suwanto,

- K. C. Lie [et al.] // *Emergency Medicine Journal*. – 2020. – Vol. 37, № 6. – P. 363–369.
73. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis / S. M. Fernando, A. Tran, M. Taljaard [et al.] // *Annals of internal medicine*. – 2018. – Vol. 168, № 4. – P. 266–275.
74. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit / E. P. Raith, A. A. Udy, M. Bailey [et al.] // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317, № 3. – P. 290–300.
75. Prognostic performance of disease severity scores in patients with septic shock presenting to the emergency department / A. Choi, Y. S. Park, T. G. Shin [et al.] // *The American journal of emergency medicine*. – 2019. – Vol. 37, № 6. – P. 1054–1059.
76. Prognostic value of quickSOFA as a predictor of 28-day mortality among febrile adult patients presenting to emergency departments in Dar es Salaam, Tanzania / N. Boillat-Blanco, Z. Mbarack, J. Samaka [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. e0197982.
77. qSOFA score not predictive of in-hospital mortality in emergency patients with decompensated liver cirrhosis / M. Müller, J. C. Schefold, A. B. Leichtle [et al.] // *Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2019. – Vol. 114, № 8. – P. 724–732.
78. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis / R. Goulden, M. C. Hoyle, J. Monis [et al.] // *Emergency Medicine Journal*. – 2018. – Vol. 35, № 6. – P. 345–349.
79. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment score is not sensitive enough to predict 28-day mortality in emergency department patients with sepsis: a retrospective review / K. S. Kim, G. J. Suh, K. Kim. [et al.] // *Clinical and experimental emergency medicine*. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 77–83.

80. Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit / M. M. Churpek, A. Snyder, X. Han [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2017. – Vol. 195, № 7. – P. 906–911.
81. Quick sequential organ failure assessment as a prognostic factor for infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis / Y. C. Liu, Y. Y. Luo, X. Zhang [et al.] // *Internal and emergency medicine*. – 2019. – Vol. 14, № 4. – P. 603–615.
82. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department / H. K. Park, W. Y. Kim, M. C. Kim [et al.] // *Journal of critical care*. – 2017. – Vol. 42. – P. 12–17.
83. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection / A. J. Singer, J. Ng, H. C. Thode Jr. [et al.] // *Annals of emergency medicine*. – 2017. – Vol. 69, № 4. – P. 475–479.
84. 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.
85. Risk assessment of the blunt trauma victim: The role of the quick Sequential Organ Failure Assessment Score (qSOFA) / R. S. Jawa, J. A. Vosswinkel, J. E. McCormack [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 214, № 3. – P. 397–401.
86. Role of qSOFA in predicting mortality of pneumonia: a systematic review and meta-analysis / J. Jiang, J. Yang, Y. Jin [et al.] // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97. – №. 40 – P. e12634.
87. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS): Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London: RCP, 2012 – URL:

<http://www.rcplondon.ac.uk/file/32/download?token=5NwjEyTq> (дата обращения 19.06.21). – Текст : электронный.

88. Role of serial lactate measurement to predict 28-day mortality in patients undergoing emergency laparotomy for perforation peritonitis: prospective observational study / S. P. Jobin, S. Maitra, D. K. Baidya [et al.] // *Journal of intensive care*. – 2019. – Vol. 7. – P. 58.
89. Sepsis Clinical Criteria in Emergency Department Patients Admitted to an Intensive Care Unit: An External Validation Study of Quick Sequential Organ Failure Assessment / M. D. April, J. Aguirre, L. I. Tannenbaum [et al.] // *The journal of emergency medicine*. – 2017. – Vol. 52, № 5. – P. 622–631.
90. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia - results from the prospective observational PROGRESS study / P. Ahnert, P. Creutz, K. Horn [et al.] // *Critical Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 110.
91. Severity scores in COVID-19 pneumonia: a multicenter, retrospective, cohort study / A. Artero, M. Madrazo, M. Fernández-Garcés [et al.] // *Journal of general internal medicine*. – 2021. – Online ahead of print. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-021-06626-7> (дата обращения 18.05.21). – Текст : электронный.
92. Song, H. Efficacy of quick Sequential Organ Failure Assessment with lactate concentration for predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia in the emergency department / H. Song, H. G. Moon, S. H. Kim // *Clinical and experimental emergency medicine*. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 1–8.
93. Superior performance of National Early Warning Score compared with quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in predicting adverse outcomes: a retrospective observational study of patients in the prehospital setting / D. J. Silcock, A. R. Corfield, H. Staines [et al.] // *European Journal of Emergency Medicine*. – 2019. – Vol. 26, № 6. – P. 433–439.
94. Systemic inflammatory response syndrome, quick sequential organ function assessment, and organ dysfunction: insights from a prospective database of ED

- patients with infection / J. M. Williams, J. H. Greenslade, J. V. McKenzie [et al.] // *Chest*. – 2017. – Vol. 151, № 3. – P. 586–596.
95. The combined SIRS+ qSOFA (qSIRS) score is more accurate than qSOFA alone in predicting mortality in patients with surgical sepsis in an LMIC emergency department / S. L. Green, M. T. D. Smith, C. Cairns [et al.] // *World journal of surgery*. – 2020. – Vol. 44, № 1. – P. 21–29.
96. The National Early Warning Score (NEWS) for outcome prediction in emergency department patients with community-acquired pneumonia: results from a 6-year prospective cohort study / D. Sbiti-Rohr, A. Kutz, M. Christ-Crain [et al.] // *BMJ open*. – 2016. – Vol. 6, №. 9. – P. e011021.
97. The prehospital quick SOFA score is associated with in-hospital mortality in noninfected patients: A retrospective, cross-sectional study / O. Kitahara, K. Nishiyama, B. Yamamoto [et al.] // *PloS one*. – 2018. – Vol. 13, № 8. – P. e0202111.
98. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia / F. Tokioka, H. Okamoto, A. Yamazaki [et al.] // *Journal of intensive care*. – 2018. – Vol. 6. – P. 46.
99. The prognostic performance of Sepsis 3 and SIRS criteria for patients with urolithiasis associated sepsis transferred to ICU following surgical interventions / B. Shi., F. Shi, K. Xu [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2019. – Vol. 18, № 5. – P. 4165–4172.
100. The quick sepsis-related organ failure score has limited value for predicting adverse outcomes in sepsis patients with liver cirrhosis / J. Son, S. Choi, J. W. Huh [et al.] // *The Korean journal of internal medicine*. – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 861–872.
101. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, №. 8. – P. 801-810.

102. Usefulness of qSOFA and SIRS scores for detection of incipient sepsis in general ward patients: A prospective cohort study / J. Luo, W. Jiang, L. Weng [et al.] // *Journal of critical care*. – 2019. – Vol. 51. – P. 13–18.
103. Usman, O. A. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department / O. A. Usman, A. A. Usman, M. A. Ward // *The American journal of emergency medicine*. – 2019. – Vol. 37, № 8. – P. 1490–1497.
104. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department / A. R. Corfield, F. Lees, I. Zealley [et al.] // *Emergency Medicine Journal*. – 2014. – Vol. 31, № 6. – P. 482–487.
105. Utility of established prognostic scores in COVID-19 hospital admissions: multicentre prospective evaluation of CURB-65, NEWS2 and qSOFA / P. Bradley, F. Frost, K. Tharmaratnam [et al.] // *BMJ open respiratory research*. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. e000729.
106. Validation of prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among cardiac-, thoracic-, and vascular-surgery patients admitted to a cardiothoracic intensive care unit / Y. Zhang, H. Luo, H. Wang [et al.] // *Journal of cardiac surgery*. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 118–127.
107. Validation of the National Early Warning Score in the prehospital setting / D. J. Silcock, A. R. Corfield, P. A. Gowens // *Resuscitation*. – 2015. – Vol. 89. – P. 31–35.
108. Youden, W. J. Index for rating diagnostic tests / W. J. Youden // *Cancer*. – 1950. – Vol. 3, № 1. – P. 32–35.