

Сравнение шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе исходов у пациентов приемного отделения в зависимости от наличия инфекции: результаты проспективного наблюдательного исследования

Астафьева М.Н.^{1,2}, Багин В.А.^{1,2}, Молдованов А.В.^{1,2}, Руднов В.А.^{1,2}, Баум В.А.², Филиппова Д.В.², Андреева М.С.², Аapresова М.А.², Сытых О.Н.², Красноперова О.Е.²

¹ Городская клиническая больница №40, Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Контактный адрес:
Мария Николаевна Астафьева
Эл. почта: mariaastafyeva@gmail.com

Ключевые слова: qSOFA, NEWS, SIRS, инфекция, неблагоприятный исход, прогноз.

Цель. Сравнение информационной ценности шкал Quick Sequential (Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA), National Early Warning Score (NEWS) и критериев Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов приемного отделения в зависимости от наличия инфекции на примере многопрофильного стационара в России.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное исследование. Проанализированы данные 270 пациентов, из них 132 (48,8%) с инфекцией и 138 (51,2%) без инфекции. Выполнено сравнение площадей под ROC-кривыми (Receiver Operating Characteristic Curve) шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода (летальный исход и/или пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии >1 суток).

Результаты. Комбинированный исход наступил у 24 (8,8%) пациентов. В прогнозе данного исхода в группе пациентов без инфекции площадь под ROC-кривой шкалы NEWS (0,908 [95% ДИ 0,847–0,951]) статистически значимо не различалась с площадью 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 (0,776 [95% ДИ 0,698–0,843]), $p = 0,011$. Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимого различия не выявлено ($p = 0,379$). 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]), $p = 0,015$. Различие между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS было статистически не значимым ($p = 0,286$).

Выводы. Шкала NEWS в сравнении со шкалой qSOFA и критериями SIRS имеет наибольшую информационную ценность в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов приемного отделения независимо от наличия у них инфекционного очага. В группе пациентов с инфекцией преимущество шкалы NEWS над шкалой qSOFA более очевидно. Прогностическая ценность шкалы qSOFA и критериев SIRS сравнима в обеих группах пациентов.

Comparison of the qSOFA and NEWS scores and the SIRS criteria in predicting outcomes in emergency department patients with and without infection: results from a prospective observational study

Astafyeva M.N.^{1,2}, Bagin V.A.^{1,2}, Moldovanov A.V.^{1,2}, Rudnov V.A.^{1,2}, Baum V.A.², Filippova D.V.², Andreeva M.S.², Apresova M.A.², Sytykh O.N.², Krasnopyorova O.E.²

¹ City Clinical Hospital No. 40, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Contacts:
Maria N. Astafyeva
E-mail: mariaastafyeva@gmail.com

Key words: qSOFA, NEWS, SIRS, infection, poor outcome, prognosis.

Objective. To compare the Quick Sequential (Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA), National Early Warning Score (NEWS) and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) scores value in predicting poor outcomes in emergency department patients with/without infection in Russia.

Materials and methods. This prospective observational study included data from 270 patients, of whom 132 (48.8%) patients had an infection and 138 (51.2%) did not have an infection. Comparison of areas under the ROC-curves (Receiver Operating Characteristic Curve) for the qSOFA, NEWS and SIRS scores in predicting the composite outcome (death and/or length of intensive care unit stay >1 day) was performed.

Results. A total of 24 (8.8%) patients had the composite outcome. For prediction of the composite outcome in patients without infection, the area under the ROC-curve of the NEWS score [0.908 [95% CI 0.847–0.951]] was not significantly different to the area under the ROC-curve of the qSOFA score

(0.839 [95% CI 0.767–0.896]), $p = 0.255$, and was significantly superior to the area under the ROC-curve of the SIRS score (0.776 [95% CI 0.698–0.843]), $p = 0.011$. The difference between the areas under the ROC-curves of the qSOFA and SIRS scores was not significant ($p = 0.379$). In the group of patients with infection the area under the ROC-curve of the NEWS score (0.808 [95% CI 0.731–0.872]) was significantly superior to the areas under the ROC-curves of the qSOFA score (0.715 [95% CI 0.630–0.790]), $p = 0.004$, and the SIRS score (0.641 [95% CI 0.553–0.722]), $p = 0.015$. The difference between the areas under the ROC-curves of the qSOFA and SIRS scores was not significant ($p = 0.286$).

Conclusions. The NEWS score has better prognostic value than the qSOFA and SIRS scores in predicting poor outcome in emergency department patients, irrespective of their infection status. The advantage of the NEWS score over the qSOFA score is more significant in patients with infection. Prognostic values of the qSOFA and SIRS scores are comparable in the both patient groups.

Введение

Существуют различные подходы к определению прогноза у пациентов на ранних этапах оказания медицинской помощи. Одним из них является использование специализированных «шкал раннего предупреждения» (Early Warning Scores), известных с 1997 г. [1]. Шкала National Early Warning Score (NEWS) была разработана в 2012 г. в Великобритании и используется как для первичной, так и для динамической оценки тяжести состояния пациентов с остро возникшими заболеваниями [2]. В ряде зарубежных исследований продемонстрирована прогностическая ценность шкалы NEWS в определении исходов у пациентов с инфекционными и неинфекционными заболеваниями на различных этапах оказания медицинской помощи, в том числе на этапе отделений неотложной помощи, наиболее близким аналогом которого в России является приемное отделение [3–9].

Другая шкала – Quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (qSOFA) – разработана в 2016 г. в рамках концепции «Сепсис-3» для оценки наличия повышенного риска неблагоприятного исхода у пациентов с подозрением на инфекцию и/или сепсис вне отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [10, 11]. Эффективность использования шкалы qSOFA в прогнозе исходов у пациентов с инфекционными заболеваниями изучена в нескольких метаанализах [12–14]. В 2018 г. было опубликовано исследование, посвященное определению ее роли в прогнозе исходов у пациентов с неинфекционными заболеваниями в отделениях неотложной помощи [15].

Критерии Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), появившиеся в 1991 г., длительное время лежали в основе идентификации сепсиса в рамках концепций «Сепсис-1» и «Сепсис-2» [16]. Данные критерии не предназначены для определения прогноза исходов у пациентов, но тем не менее применяются в большинстве исследований, валидирующих прогностические шкалы на популяции пациентов с инфекцией и/или сепсисом, в качестве критериев для сравнения [10, 17, 18].

В настоящее время точно не известно, какие подразделения лучше всего использовать для оценки прогноза исходов у пациентов на этапе приемного отделения. Несколько современных исследований, сравнивающих прогностическую ценность шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS на популяциях пациентов с инфекцией и/или сепсисом [17, 18], а также без инфекции [19], были проведены в странах с высоким уровнем доходов

населения, таких как Великобритания и США. Однако согласно классификации Всемирного банка, Россия относится к странам со средним уровнем доходов населения. Информационная значимость шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе исходов у пациентов в России не изучена.

Цель данного исследования – сравнение информационной ценности шкал qSOFA, NEWS и SIRS в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов приемного отделения в зависимости от наличия инфекции на примере многопрофильного стационара в России.

Материалы и методы

Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование проводилось в течение двух недель в июне и июле 2018 г. на базе приемного отделения общехирургического и терапевтического профиля ГКБ №40 Екатеринбургa.

Критерии включения и исключения

В исследование включались все пациенты старше 15 лет, госпитализированные через приемное отделение общехирургического и терапевтического профиля в период исследования, независимо от нозологии. Из исследования исключались пациенты, в медицинских картах которых отсутствовала необходимая для анализа информация (клинические или лабораторные показатели на момент осмотра в приемном отделении, данные о наличии инфекционного очага или об исходах).

Сбор данных

В базу данных исследования вносилась следующая информация о пациентах: демографические показатели (пол и возраст), клиничко-лабораторные показатели на момент осмотра в приемном отделении (частота дыхательных движений; частота сердечных сокращений; систолическое артериальное давление; температура тела; насыщение артериальной крови кислородом, измеренное неинвазивным методом; потребность в кислородной поддержке; уровень сознания по шкале ком Глазго; уровень лейкоцитов крови), наличие инфекции, инфекционный очаг, госпитализация в ОРИТ, длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре, исход го-

спитализации (выписка из стационара или летальный исход). Заключение о наличии у пациента инфекции основывалось на зафиксированном в медицинских записях инфекционном диагнозе и/или назначении лечащим врачом антибактериальных препаратов с лечебной целью.

Изучаемые шкалы и критерии

Была проанализирована информационная ценность шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов приемного отделения. Показатели, которые входят в изученные шкалы, и соответствующее им количество баллов представлены в Таблице 1.

Анализируемые исходы

Были проанализированы следующие исходы у пациентов: летальный исход, госпитализация в ОРИТ, пребывание в ОРИТ >1 суток, комбинированный исход (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ >1 суток), длительность пребывания в ОРИТ, длительность пребывания в стационаре. Основным анализируемым исходом считался комбинированный исход.

Статистическая обработка данных

Для оценки статистической значимости различий между качественными признаками использовался тест Фишера. Для оценки статистической значимости различий между количественными признаками использовался тест Манна-Уитни. 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 (95% ДИ) и оптимальный «порог отсечения» для шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS; оценивалась статистическая значимость различий между площадями под ROC-кривыми. Оптимальным «порогом отсечения» считалось значение по изучаемой шкале с максимальным индексом Youden. Различия между двумя изученными признаками считались статистически значимыми при значении ошибки I рода менее 0,05. При проведении трех пар сравнений между площадями под ROC-кривыми для шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS различия считались статистически значимыми при значении ошибки I рода менее 0,017 с учетом поправки Бонферрони. Непрерывные данные представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – межквартильный размах. Категориальные данные представлены в виде n (%). Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Excel 2013, EZR v.3.2.2 [21] и MedCalc v.14.8.1.

Результаты

За весь период проанализированы данные 287 пациентов, 17 из них исключены из исследования в соответствии с критериями исключения. Для окончательного анализа использовались данные 270 пациентов. Инфекция имела место у 132 (48,8%) пациентов: преимуще-

Таблица 1. Изученные в исследовании шкалы и входящие в них показатели

Шкала/ критерии	Показатель	Количество баллов						
		3	2	1	0	1	2	3
SIRS [16]	Уровень лейкоцитов крови, $\times 10^9/\text{л}$	>12 или <4						
	ЧДД, в минуту	>20						
	ЧСС, в минуту	>90						
	Температура тела, °C	>38 или <36						
qSOFA [11]	ЧДД, в минуту	≥ 22						
	Систолическое АД, мм рт. ст.	≤ 100						
	Уровень сознания по ШКГ	≤ 14						
NEWS [20]	ЧДД, в минуту	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
	ЧСС, в минуту	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
	Систолическое АД, мм рт. ст.	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
	SpO ₂ , %	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
	Потребность в кислородной поддержке		Да		Нет			
	Уровень сознания по шкале AVPU				A			V, P, U
	Температура тела, °C	$\leq 35,0$		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	$\geq 39,1$	

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome; qSOFA – Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment; NEWS – National Early Warning Score; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; ШКГ – шкала ком Глазго; SpO₂ – насыщение артериальной крови кислородом; AVPU: A – Alert (в сознании, соответствует 15 баллам по ШКГ), V – Voice (реакция на голос), P – Pain (реакция на боль), U – Unresponsive (отсутствие реакции).

ственно инфекция кожи и мягких тканей (47,0%) и интраабдоминальная инфекция (34,1%), а также инфекция мочевыводящих путей (11,4%), респираторная инфекция (3,8%) и другие инфекции (3,8%).

Пациенты с инфекцией и без инфекции различались между собой по следующим исходным характеристикам: ЧДД, ЧСС, систолическому АД, уровню лейкоцитов крови (Таблица 2).

Из 270 включенных в исследование пациентов у 10 (3,7%) наступил летальный исход, 62 (22,9%) были госпитализированы в ОРИТ, 20 (7,4%) находились в ОРИТ >1 суток. Комбинированный исход (летальный исход и/или пребывание в ОРИТ >1 суток) был зарегистрирован у 24 (8,8%) пациентов. Различия в частоте изучаемых исходов между группами пациентов с инфекцией и без инфекции были статистически незначимыми (Таблица 3).

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). Характеристики

критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции в зависимости от количества баллов представлены в Таблице 4.

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции составила 0,839 (95% ДИ 0,767–0,896), оптимальный «порог отсечения» ≥ 2 баллов. Для данного значения чувствительность шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции составила 55,6% (95% ДИ 21,2–86,3), специфичность – 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 5.

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). Характеристики шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов без инфекции в зависимости от количества баллов представлены в Таблице 6.

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов

Показатель	Пациенты без инфекции (n=138)	Пациенты с инфекцией (n=132)	p
Мужской пол, n (%)	56 (40,6)	61 (46,2)	0,390
Возраст, Ме (IQR)	51 (33; 69)	50 (30; 66)	0,498
ЧДД, в минуту, Ме (IQR)	20 (18; 22)	22 (18; 26)	<0,001
ЧСС, в минуту, Ме (IQR)	84 (72; 100)	94 (82; 108)	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст., Ме (IQR)	124 (112; 141)	131 (120; 143)	0,012
Температура тела, °С, Ме (IQR)	36,9 (36,6; 37,1)	36,9 (36,6; 37,2)	0,382
SpO ₂ , %, Ме (IQR)	97 (95; 98)	96 (95; 98)	0,126
Потребность в кислородной поддержке, n (%)	3 (2,2)	0 (0,0)	0,248
Количество баллов по ШКГ <15, n (%)	5 (3,6)	1 (0,8)	0,214
Уровень лейкоцитов крови, $\times 10^9/л$, Ме (IQR)	7,5 (6,2; 9,6)	10,7 (8,0; 14,2)	<0,001

ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; ШКГ – шкала ком Глазго; SpO₂ – насыщение артериальной крови кислородом; Ме – медиана; IQR – межквартильный размах.

Таблица 3. Частота изучаемых исходов в группах пациентов без инфекции и с инфекцией

Изучаемый исход	Пациенты без инфекции (n=138)	Пациенты с инфекцией (n=132)	p
Летальный исход, n (%)	3 (2,2)	7 (5,3)	0,209
Госпитализация в ОРИТ, n (%)	31 (22,5)	31 (23,5)	0,885
Пребывание в ОРИТ >1 суток, n (%)	9 (6,5)	11 (8,3)	0,646
Комбинированный исход*, n (%)	9 (6,5)	15 (11,4)	0,201
Длительность пребывания в ОРИТ, Ме (IQR)	1 (1; 2)	1 (1; 4)	0,359
Длительность пребывания в стационаре, Ме (IQR)	7 (4; 11)	7 (4; 10)	0,726

Ме – медиана; IQR – межквартильный размах.

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

Таблица 4. Характеристики критериев SIRS 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
≥1	100,0 (64,0–100,0)	37,2 (28,9–46,2)	1,6 (1,4–1,8)	0,0	10,0 (4,7–18,1)	100,0 (92,6–100,0)	0,372
≥2	55,6 (21,2–86,3)	81,4 (73,6–87,7)	3,0 (1,5–5,9)	0,6 (0,3–1,1)	17,2 (5,8–35,8)	96,3 (90,9–99,0)	0,370
≥3	22,2 (2,8–60,0)	96,1 (91,2–98,7)	5,7 (1,3–25,5)	0,8 (0,6–1,1)	28,6 (3,7–71,0)	94,7 (89,3–97,8)	0,183
4	0,0 (0,0–33,6)	99,2 (95,8–100,0)	0,0	1,0 (1,0–1,0)	0,0 (0,0–97,5)	93,4 (87,9–97,0)	

Здесь и далее в Таблицах 5–9 +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.

Таблица 5. 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
≥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
≥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

Таблица 6. Характеристики шкалы NEWS 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
≥1	100,0 (66,4–100,0)	24,8 (17,6–33,2)	1,3 (1,2–1,5)	0,0	8,5 (4,0–15,5)	100,0 (89,1–100,0)	0,248
≥2	100,0 (66,4–100,0)	45,7 (36,9–54,7)	1,8 (1,6–2,2)	0,0	11,4 (5,3–20,5)	100,0 (93,9–100,0)	0,457
≥3	100,0 (66,4–100,0)	65,1 (56,2–73,3)	2,9 (2,3–3,6)	0,0	16,7 (7,9–29,3)	100,0 (95,7–100,0)	0,651
≥4	88,9 (51,8–99,7)	76,0 (67,7–83,1)	3,7 (2,5–5,4)	0,2 (0,0–0,9)	20,5 (9,3–36,5)	99,0 (94,5–100,0)	0,649
≥5	77,8 (40,0–97,2)	84,5 (77,1–90,3)	5,0 (2,9–8,5)	0,3 (0,1–0,9)	25,9 (11,1–46,3)	98,2 (93,6–99,8)	0,623
≥6	66,7 (29,9–92,5)	89,2 (82,5–93,9)	6,1 (3,1–12,1)	0,4 (0,1–0,9)	30,0 (11,9–54,3)	97,5 (92,7–99,5)	0,559
≥7	44,4 (13,7–78,8)	95,4 (90,2–98,3)	9,6 (3,3–27,8)	0,6 (0,3–1,0)	40,0 (12,2–73,8)	96,1 (91,1–98,7)	0,398
≥8	44,4 (13,7–78,8)	97,7 (93,4–99,5)	19,1 (5,0–72,7)	0,6 (0,3–1,0)	57,1 (18,4–90,1)	96,2 (91,3–98,7)	0,421
≥9	44,4 (13,7–78,8)	98,5 (94,5–99,8)	28,7 (6,0–136,0)	0,6 (0,3–1,0)	66,7 (22,3–95,7)	96,2 (91,4–98,8)	0,429
≥10	33,3 (7,5–70,1)	98,5 (94,5–99,8)	21,5 (4,1–112,7)	0,7 (0,4–1,1)	60,0 (14,7–94,7)	95,5 (90,4–98,3)	0,318
≥11	11,1 (0,3–48,2)	99,2 (95,8–100,0)	14,3 (1,0–210,8)	0,9 (0,7–1,1)	50,0 (1,3–98,7)	94,1 (88,7–97,4)	0,103
≥12	0,0 (0,0–33,6)	99,2 (95,8–100,0)	0,00	1,0 (1,0–1,0)	0,0 (0,0–97,5)	93,4 (87,9–97,0)	
≥13	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

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 (0,776 [95% ДИ 0,698–0,843]), $p = 0,011$. Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимого различия не получено ($p = 0,379$). Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов без инфекции представлено на Рисунке 1.

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). Характеристики критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией в зависимости от количества баллов представлены в Таблице 7.

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией составила 0,715 (95% ДИ 0,630–0,790), оптимальный «порог отсечения» ≥1 балла. Обращает на себя внимание тот факт, что среди включенных в исследование пациентов с инфекцией не было пациентов

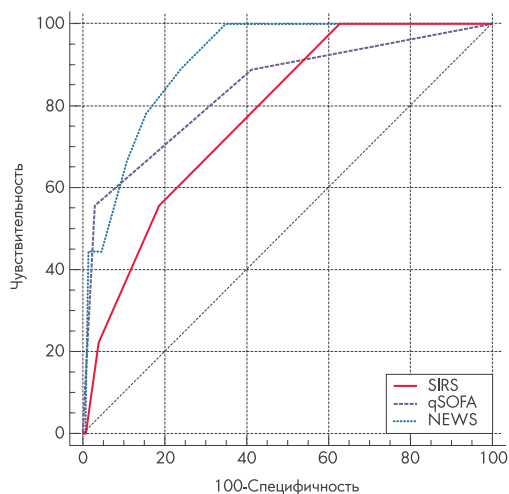


Рисунок 1. Сравнение площадей под ROC-кривыми шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов без инфекции (n=138)

с оценкой 2 балла по шкале qSOFA. 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). Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией в зависимости от количества баллов представлены в Таблице 8.

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). Характеристики шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией в зависимости от количества баллов представлены в Таблице 9.

В прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией площадь под ROC-кривой шкалы

Таблица 7. Характеристики критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией (n=132)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden
≥ 1	100,0 (78,2–100,0)	19,7 (12,9–28,0)	1,2 (1,1–1,4)	0,0	13,8 (7,9–21,7)	100,0 (85,2–100,0)	0,197
≥ 2	66,7 (38,4–88,2)	52,1 (42,7–61,5)	1,4 (0,9–2,1)	0,6 (0,3–1,3)	15,2 (7,5–26,1)	92,4 (83,2–97,5)	0,188
≥ 3	33,3 (11,8–61,6)	76,9 (68,2–84,2)	1,4 (0,7–3,2)	0,9 (0,6–1,3)	15,6 (5,3–32,8)	90,0 (82,4–95,1)	0,102
4	13,3 (1,7–40,5)	97,4 (92,7–99,5)	5,2 (0,9–28,7)	0,9 (0,7–1,1)	40,0 (5,3–85,3)	89,8 (83,1–94,4)	0,107

Таблица 8. Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией (n=132)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden
≥ 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
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

Таблица 9. Характеристики шкалы NEWS в прогнозе комбинированного исхода у пациентов с инфекцией (n=132)

Количество баллов	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)	PPV, % (95% ДИ)	NPV, % (95% ДИ)	Индекс Youden
≥ 1	100,0 (78,2–100,0)	13,7 (8,0–21,3)	1,2 (1,1–1,2)	0,0	12,9 (7,4–20,4)	100,0 (79,4–100,0)	0,137
≥ 2	100,0 (78,2–100,0)	31,6 (23,3–40,9)	1,5 (1,3–1,7)	0,0	15,8 (9,1–24,7)	100,0 (90,5–100,0)	0,316
≥ 3	93,3 (68,1–99,8)	47,0 (37,7–56,5)	1,8 (1,4–2,2)	0,1 (0,0–1,0)	18,4 (10,5–29,0)	98,2 (90,4–100,0)	0,403
≥ 4	93,3 (68,1–99,8)	68,4 (59,1–76,7)	3,0 (2,2–4,0)	0,1 (0,0–0,7)	27,5 (15,9–41,7)	98,8 (93,3–100,0)	0,617
≥ 5	46,7 (21,3–73,4)	80,3 (72,0–87,1)	2,4 (1,2–4,6)	0,7 (0,4–1,1)	23,3 (9,9–42,3)	92,2 (85,1–96,6)	0,270
≥ 6	40,0 (16,3–67,7)	88,9 (81,7–93,9)	3,6 (1,6–8,0)	0,7 (0,4–1,0)	31,6 (12,6–56,6)	92,0 (85,4–96,3)	0,289
≥ 7	20,0 (4,3–48,1)	94,9 (89,2–98,1)	3,9 (1,1–14,0)	0,8 (0,7–1,1)	33,3 (7,5–70,1)	90,2 (83,6–94,9)	0,149
≥ 8	6,7 (0,2–31,9)	97,4 (92,7–99,5)	2,6 (0,3–23,4)	1,0 (0,8–1,1)	25,0 (0,6–80,6)	89,1 (82,3–93,9)	0,041
≥ 9	6,7 (0,2–31,9)	99,2 (95,3–100,0)	7,8 (0,5–118,3)	0,9 (0,8–1,1)	50,0 (1,3–98,7)	89,2 (82,6–94,0)	0,059
≥ 10	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
≥ 11	0,0 (0,0–21,8)	100,0 (96,9–100,0)		1,0 (1,0–1,0)		88,6 (82,0–93,5)	0,000

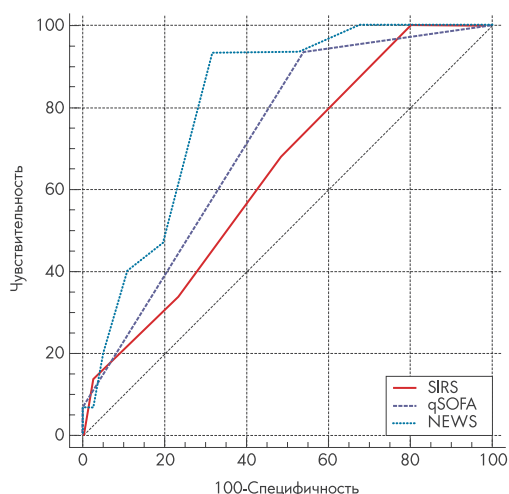


Рисунок 2. Сравнение площадей под ROC-кривыми шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией (n=132)

NEWS (0,808 [95% ДИ 0,731–0,872]) статистически значимо превосходила площади под ROC-кривыми шкалы 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 значимого различия не получено ($p = 0,286$). Сравнение площадей под ROC-кривыми изучаемых шкал в прогнозе комбинированного исхода в группе пациентов с инфекцией представлено на Рисунке 2.

Обсуждение

Сравнению информационной ценности шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов с инфекцией и/или сепсисом [17, 18], а также без инфекции [19] на «не-реанимационных» этапах оказания медицинской помощи посвящен ряд современных зарубежных исследований. В работе Churpek и соавт. (2017 г.) оценивались шкалы qSOFA, NEWS, MEWS (Modified Early Warning Score) и критерии SIRS в прогнозе летального исхода и госпитализации в ОПИТ у пациентов с подозрением на инфекцию вне ОПИТ. Площадь под ROC-кривой в прогнозе летального исхода была наибольшей для шкалы NEWS (0,77 [95% ДИ 0,76–0,79]), за ней следовали площади под ROC-кривыми шкалы qSOFA (0,69 [95% ДИ 0,67–0,70]) и критериев SIRS (0,65 [95% ДИ 0,63–0,66]), $p < 0,01$ для всех парных сравнений. Аналогичным образом были распределены площади под ROC-кривыми в прогнозе комбинированного исхода (летальный исход и/или госпитализация в ОПИТ) [17]. В исследовании Goulden и соавт. (2018 г.) сравнивались шкалы qSOFA, NEWS и критерии SIRS в прогнозе летального исхода и госпитализации в ОПИТ у пациентов с подозрением на сепсис в отделениях неотложной помощи. Различие между площадями под ROC-кривыми шкал qSOFA (0,62 [96% ДИ 0,59–0,66]) и NEWS (0,65 [95% ДИ 0,61–0,68]) в прогнозе леталь-

ного исхода не было статистически значимым ($p = 0,18$). Площадь под ROC-кривой критериев SIRS (0,49 [95% ДИ 0,45–0,52]) статистически значимо уступала площадям под ROC-кривыми шкал qSOFA и NEWS ($p < 0,001$ для обоих сравнений). В прогнозе госпитализации в ОПИТ и комбинированного исхода (летальный исход и/или госпитализация в ОПИТ) были получены аналогичные результаты [18]. В работе Redfern и соавт. (2018 г.) проводили сравнение информационной ценности шкал qSOFA и NEWS в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов как с инфекцией, так и без инфекции вне ОПИТ. В прогнозе комбинированного исхода (летальный исход и/или госпитализация в ОПИТ) площадь под ROC-кривой шкалы NEWS превосходила площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA для всех категорий пациентов: 0,81 и 0,67 соответственно для пациентов без инфекции, 0,79 и 0,66 соответственно для пациентов с инфекцией, 0,81 и 0,67 соответственно для всех включенных в исследование пациентов [19]. Следует отметить, что все приведенные исследования выполнены в США и Великобритании – странах с высоким уровнем доходов населения и соответствующим уровнем затрат на здравоохранение, поэтому их результаты нельзя экстраполировать на российскую популяцию пациентов. В проведенном нами исследовании оценивалась и сравнивалась между собой информационная ценность шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов на этапе приемного отделения в зависимости от наличия у них инфекции на примере многопрофильного стационара в России. В прогнозе летального исхода и/или пребывания в ОПИТ >1 суток в группе пациентов без инфекции площадь под ROC-кривой шкалы NEWS (0,908 [95% ДИ 0,847–0,951]) была статистически значимо выше площади под ROC-кривой критериев SIRS (0,776 [95% ДИ 0,698–0,843]), $p = 0,011$. Площадь под ROC-кривой шкалы NEWS также превысила площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA (0,839 [95% ДИ 0,767–0,896]), однако различие между ними не было статистически значимым ($p = 0,255$). Между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS статистически значимого различия также выявлено не было ($p = 0,379$). В группе пациентов с инфекцией (n=132) площадь под ROC-кривой шкалы NEWS (0,808 [95% ДИ 0,731–0,872]) статистически значимо превосходила площади под ROC-кривыми как критериев SIRS (0,641 [95% ДИ 0,553–0,722]), $p = 0,015$, так и шкалы qSOFA (0,715 [95% ДИ 0,630–0,790]), $p = 0,004$. Различие между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS было статистически не значимо ($p = 0,286$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в прогнозе неблагоприятных исходов у пациентов приемного отделения шкалы qSOFA, NEWS и критерии SIRS в России имеют такую же информационную ценность, как и в странах с высоким уровнем доходов населения, и могут успешно применяться в указанных целях, несмотря на различия в системах здравоохранения.

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно имеет небольшой размер выборки (n = 270), которым вероятнее всего объясняется отсутствие статистически значимого различия 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). Во-вторых, наше исследование является одноцентровым и не может в полной мере отражать популяцию пациентов приемных отделений различного профиля. В-третьих, в проведенном нами исследовании получено нетипичное распределение пациентов с инфекцией по количеству баллов по шкале qSOFA, а именно в данной популяции отсутствуют пациенты с оценкой 2 балла по шкале qSOFA, что может исказить площадь под ROC-кривой и оптимальный «порог отсечения». К преимуществам данного исследования можно отнести проспективный характер и освещение слабо изученной в России тематики.

Литература

- Morgan R., Williams F., Wright M. An early warning scoring system for detecting developing critical illness. *Clinical Intensive Care*. 1997;8:100.
- 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. Available at: www.rcplondon.ac.uk/file/32/download?token=5NwjEyTq.
- Corfield A., Lees F., Zealley I., et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emerg Med J*. 2014;31(6):482-487. DOI: 10.1136/emmermed-2012-202186
- Keep J., Messmer A., Sladden R., et al. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study. *Emerg Med J*. 2016;33(1):37-41. DOI: 10.1136/emmermed-2014-204465
- Silcock D., Corfield A., Gowens P., Rooney K. Validation of the National Early Warning Score in the prehospital setting. *Resuscitation*. 2015;89:31-35. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.12.029
- Hodgson L., Dimitrov B., Congleton J., et al. A validation of the National Early Warning Score to predict outcome in patients with COPD exacerbation. *Thorax*. 2017;72(1):23-30. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208436
- Kovacs C., Jarvis S., Prytherch D., et al. Comparison of the National Early Warning Score in non-elective medical and surgical patients. *Br J Surg*. 2016;103(10):1385-1393. DOI: 10.1002/bjs.10267
- Alam N., Vegting I., Houben E., et al. Exploring the performance of the National Early Warning Score (NEWS) in a European emergency department. *Resuscitation*. 2015;90:111-115. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.02.011
- Sbiti-Rohr D., Kutz A., Christ-Crain M., et al. 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. *BMJ Open*. 2016;6:e011021. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-011021
- Seymour C., Liu V., Iwashyna T., et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288
- Singer M., Deutschman C., Seymour C., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
- Song J., Sin C., Park H., Shim S., Lee J. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22(1):28. DOI: 10.1186/s13054-018-1952-x
- Serafim R., Gomes J., Salluh J., Póvoa P. A comparison of the quick-SOFA (qSOFA) and SIRS criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2017;153(3):646-655. DOI: 10.1016/j.chest.2017.12.015
- Maitra S., Som A., Bhattacharjee S. Accuracy of quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(11):1123-1129. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.03.032
- Singer A., Ng J., Thode H., Spiegel R., Weingart S. Quick SOFA scores predict mortality in adult emergency department patients with and without suspected infection. *Ann Emerg Med*. 2017;69(4):475-479. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.10.007
- Bone R., Balk R., Cerra F., et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101(6):1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644
- Churpek M., Snyder A., Han X., et al. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(7):906-911. DOI: 10.1164/rccm.201604-0854oc
- Goulden R., Hoyle M., Monis J., et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting in-hospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J*. 2018;35(6):345-349. DOI: 10.1136/emmermed-2017-207120
- Redfern O., Smith G., Prytherch D., et al. A comparison of the quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Score and the National Early Warning Score in non-ICU patients with/without infection. *Crit Care Med*. 2018;46(12):1923-1933. DOI: 10.1097/ccm.0000000000003359
- Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardizing the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017. Available at: www.rcplondon.ac.uk/file/8636/download?token=IOF4KLST.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48:452-458. DOI: 10.1038/bmt.2012.244

Заключение

Шкала NEWS имеет наибольшую информационную ценность по сравнению со шкалой qSOFA и критериями SIRS в прогнозе неблагоприятного исхода у пациентов приемного отделения независимо от наличия у них инфекционного очага. В группе пациентов с инфекцией преимущество шкалы NEWS над шкалой qSOFA более очевидно. Прогностическая ценность шкалы qSOFA и критериев SIRS сравнима в обеих группах пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.