ИНФОРМАЦИОННАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ШКАЛЫ QSOFA ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.А. Руднов[1,2], М.Н. Астафьева[2]

[1] ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург
[2] МАУ «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

Активное развитие анестезиологии и реаниматологии, создание самостоятельных отделений и сложившаяся клиническая практика привели к пониманию крайней разнородности пациентов в критических состояниях. Одним из инструментов, позволяющих снизить число ошибок, принять обоснованное решение в отношении места оказания медицинской помощи, ее объема, являются количественные системы оценки тяжести общего состояния или органной дисфункции. Существенным недостатком перечисленных скоринговых систем является их относительная громоздкость, необходимость обязательного выполнения определенных лабораторных исследований, что требует дополнительного оснащения и времени. Поэтому стали предприниматься попытки создания шкал, основанных на клинических критериях или минимуме доступных параметров без потерь информационной ценности. К таковым принадлежит шкала ранней тревоги quick SOFA (qSOFA).

Цель настоящей публикации — оценка информационной значимости шкалы qSOFA и определение ее роли для неотложных и критических состояний посредством анализа литературных данных.

Заключение. Шкала qSOFA предназначена для определения риска развития органно-системной дисфункции, прогноза исхода критического состояния и определения места оказания лечебной помощи; не уступая синдрому системной воспалительной реакции (СВР) по чувствительности в отношении прогноза исхода сепсиса у пациентов с подозрением на инфекцию, заметно превосходит его по специфичности.

- **Ключевые слова:** шкала qSOFA, прогноз исхода неотложных состояний, лактат, прокальцитонин

Для корреспонденции: Руднов Владимир Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии МАУ «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург; e-mail: vrudnov@mail.ru

Для цитирования: Руднов В.А., Астафьева М.Н. Информационная значимость шкалы qSOFA для современной клинической медицины (обзор литературы). Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018;4:30–7.

INFORMATION SIGNIFICANCE OF THE QSOFA SCALE FOR CURRENT CLINICAL MEDICINE. LITERATURE REVIEW

V.A. Rudnov[1,2], M.A. Astafeva[2]

[1] Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Ural state medical university" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Yekaterinburg
[2] Municipal autonomic health care institution "City Clinical Hospital No. 40", Yekaterinburg

Active development of resuscitation and intensive care, establishment of departments and established clinical practice to understand the extreme heterogeneity of patients in critical conditions. One of the tools to reduce the number of errors and make an informed decision, depending on the situation. One of the shortcomings in the consciousness of scoring systems is their relative unwieldiness, the need for mandatory implementation of certain laboratory studies, which requires additional equipment and time. Therefore, attempts were made to create values based on clinical criteria or minimums. To such belongs the "early alarm" scale of the rapid SOFA.

The purpose of this publication: to assess the information significance of the qSOFA scale and determine its role for emergency and critical states, through analysis of literature data.

Conclusion. The qSOFA scale is designed to determine the risk of developing organ-system dysfunction, predicting the outcome of a critical condition and determining the location of the treatment delivery, not inferior to the sensitivity syndrome of the SVR, with respect to the prognosis of the outcome of sepsis in pacities with suspected infection, significantly exceeds its specificity.

- ***Keywords:*** qSOFA scale, prognosis outcome, lactate, procalcitonin

For correspondence: Rudnov Vladimir Aleksandrovich — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Toxicology, UGMU, Deputy Chief Physician for Anaesthesiology and Reanimatology, MAU GKB No. 40, Ekaterinburg; e-mail: vrudnov@mail.ru

For citation: Rudnov V.A., Astafeva M.A. Information significance of the qSOFA scale for current clinical medicine. Literature review. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018;4:30–7.

DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-30-37

■■■

В 1940 г. руководство Американского общества анестезиологов (ASA) попросило комитет, состоящий из трех врачей (Мейер Саклад, Эмери Ровенстайн и Айван Тейлор), изучить и экспериментально разработать систему сбора и сопоставления статистических данных, связанных с проведением анестезии, которые могут быть применимы при любых обстоятельствах. Хотя их миссия заключалась в определении предикторов оперативного риска, они быстро отклонили эту задачу как невозможную для разработки, заявив, что при попытке стандартизации и определения того, что до сих пор считалось «оперативным риском», было установлено, что этот термин не может быть использован. Авторами высказано мнение, что для целей записи анестезии и для любой будущей оценки анестезирующих средств или хирургических процедур было бы лучше классифицировать и оценивать пациента только по отношению к его физическому статусу. В результате была предложена 4-степенная стратификация пациентов перед оперативным вмешательством, которая в последующем была подвергнута модификации в связи с изменениями, происходящими в современной клинической медицине [1, 2]. Другой значимой исторической вехой явилось появление шкалы Апгар, когда на 27-м ежегодном конгрессе анестезиологов (1952) американский врач Вирджиния Апгар впервые официально представила разработанную ею систему оценки состояния новорожденного на первых минутах жизни. Этот достаточно простой метод был предназначен для начальной оценки состояния ребенка с целью выявления необходимости проведения реанимационных процедур [3]. Вероятно, справедливо полагают, что эти усилия были первыми среди успешных попыток стратификации риска в различных медицинских специальностях. Не может не вызывать чувство гордости прямая сопричастность анестезиологов к их разработке.

В дальнейшем бурное развитие реаниматологии и интенсивной терапии, повсеместное создание отделений и сложившаяся клиническая практика привели к пониманию крайней разнородности пациентов в критических состояниях. Более того, медицинское сообщество в лице представителей ведущих клинических специальностей осознало необходимость в стратификации больных как на амбулаторном, так и на стационарном этапе, прежде всего, с позиций развития вероятных осложнений в силу неблагоприятного течения патологического процесса. Одним из инструментов, позволяющих снизить число ошибок и принять правильное решение в отношении места оказания помощи и ее объема, являются количественные системы оценки тяжести общего состояния или органной дисфункции. В этой связи в интенсивной терапии наибольшую популярность получили шкалы APACHE-II, SAPS-II, PORT, SOFA, PELOD и др. [4–10]. Одним из недостатков перечисленных скоринговых систем является их относительная громоздкость, необходимость обязательного выполнения определенных лабораторных исследований, что требует дополнительного оснащения и времени. Поэтому стали предприниматься попытки создания шкал, основанных на клинических критериях или минимуме доступных параметров без потерь информационной ценности [11, 12]. В 2016 г. вместе с пакетом новых дефиниций и критериев «Сепсис-3» была предложена шкала quick SOFA (qSOFA), не как критерий данного патологического процесса, а прежде всего с целью прогнозирования угрозы развития органной дисфункции и летального исхода [13]. За очень короткий период времени сделаны попытки оценки ее полезности для различных клинических ситуаций и состояний. Клиницист, в первую очередь, подкупает, что шкала qSOFA включает в себя всего три характеристики (частота дыхательных движений ≥ 22 в минуту; систолическое АД ≤ 100 мм рт. ст.; снижение уровня сознания < 15 баллов по шкале Глазго); при их наличии за каждую присваивается по 1 баллу. Очевидно, что ее калькуляция может проводиться как на уровне приемного отделения, так и любого из профильных подразделений стационара.

Цель настоящей публикации — оценка информационной значимости шкалы qSOFA и определение ее роли для неотложных и критических состояний посредством анализа данных литературы.

С позиций накопленных на сегодняшний день исследований представляется возможным выделение следующих направлений. Практически во всех из них в основе определения информационной значимости лежит ROC-анализ с расчетом площади под характеристической кривой, являющийся «золотым стандартом» оценки любого диагностического маркера, уравнения или шкалы.

1. Идентификация госпитализированных пациентов группы высокого риска смерти вне зависимости от нозологии

В этом отношении работа Seymour et al. является в определенной степени классической, поскольку в ней впервые была показана прогностическая возможность шкалы qSOFA у лиц с подозрением на инфекцию с позиций предсказания смерти на госпитальном этапе [13]. Авторы выполнили сравнение с популярными и неоднократно валидированными диагностическими системами — SOFA, LODS и SIRS, используя в качестве точки разделения значение в 2 балла и более по экспресс-шкале на очень большой базе данных — 74 484 пациента.

Около 10 % из них были госпитализированы в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В итоге была установлена более высокая информационная ценность шкалы qSOFA, чем SOFA — 0,81 (0,80–0,82) *vs* 0,79 (0,78–0,80), $p < 0,001$, и SIRS — 0,76 (0,75–0,77), $p < 0,001$, у пациентов, не госпитализированных в ОРИТ. Однако среди пациентов ОРИТ шкала SOFA превосходила ее модифицированный экспресс-вариант — 0,74 (0,73–0,76) *vs* 0,66 (0,64–0,68). Необходимо также отметить, что шкалы SOFA и LODS обладали одинаковой прогностической ценностью на обоих этапах оказания помощи в стационаре, но последняя более сложна при подсчете и в рутинной практике распространения не получила. Следуя логике, что констатация риска смерти при поступлении в стационар требует госпитализации в ОРИТ, M. Churpek et al. в качестве конечной точки для расчета объединили летальный исход с необходимостью перевода пациента в ОРИТ, сопоставив шкалу SOFA с уже внедренными в некоторых странах системой NEWS (National Early Warning Score), ее модифицированным аналогом — MEWS и критериями SIRS [14]. Оказалось, что шкала NEWS имела большую площадь под характеристической кривой — 0,77 (0,76–0,79), чем qSOFA — 0,69 (0,67–0,70), а MEWS — 0,73 (0,71–0,74) и SIRS — 0,65 (0,63–0,66). Причем во всех случаях между отдельными количественными системами регистрировалась статистически значимая разница по предсказанию вероятности консолидированной конечной точки.

Тем не менее поиски «клинической полочки» для экспресс-шкалы продолжаются, в том числе для применения внутригоспитальными командами быстрого реагирования (Rapid Response Team). Так, преимущество qSOFA и критериев «Сепсис-3» перед SIRS в прогнозе исхода у пациентов с инфекцией было показано в недавней публикации в журнале Chest [15]. За год до этого сходные результаты в пользу qSOFA и «Сепсис-3» получены при сопоставлении с критериями «Сепсис-2» [16]. Наконец, сравнение qSOFA и SIRS по предсказанию наличия/развития органной дисфункции, определяемой на этапе отделения неотложной помощи у пациентов с подозрением на инфекцию, также продемонстрировало лучшую прогностическую ценность экспресс-шкалы SOFA [17]. В то же время появились сообщения, в которых указывается, что qSOFA уступает упрощенным критериям Pitt у лиц с бактериемией в прогнозе летальности [18]. Однако шкала qSOFA (≥ 2 баллам) признана способной предсказывать неблагоприятный исход (ОШ = 5,39) у пациентов с сепсисом, вызванным представителями семейства *Enterobacteriaceae* [19].

Понимая существующие различия в организации медицинской помощи, в частности отсутствие полноценного отделения неотложной помощи, разницу в оснащенности и меньшее количество денежных средств, расходуемых на здравоохранение в целом, мы выполнили оценку информационной ценности шкалы qSOFA в условиях национальной системы здравоохранения. Всего в исследовании приняло участие 25 центров из 11 городов Российской Федерации, в которое было включено 812 пациентов, из них 408 — пациенты с инфекцией различной степени тяжести [20]. По его результатам нами установлено, что в прогнозе летального исхода у пациентов с различными клиническими формами сепсиса при поступлении в ОРИТ шкала qSOFA превосходит критерии SIRS, но уступает шкале SOFA. Были определены следующие площади под ROC-кривыми: qSOFA — 0,644 (95% ДИ 0,593–0,693); SOFA — 0,731 (95% ДИ 0,683–0,776); SIRS — 0,508 (95% ДИ 0,456–0,560). Во всех случаях нами отмечено статистически значимое различие между оцениваемыми диагностическими системами. Аналогичный вывод был сделан и на совместной базе данных США и Германии, но он касался общей популяции пациентов ОРИТ [13].

2. Выделение популяции пациентов высокого риска смерти с тяжелой внебольничной пневмонией

Известно, что при рассмотрении пневмонии с позиций сепсиса легкие являются наиболее распространенным первичным источником инфекции [21, 22]. По этой причине и в связи с более высокой летальностью, чем при некоторых других локусах, рассмотрен прогноз исхода внебольничной пневмонии (ВП) при использовании qSOFA в качестве инструмента предсказания результатов терапии. Китайские пульмонологи и интенсивисты оказались первыми, кто в ретроспективном режиме обработал накопленный материал [23]. Группа из университетского госпиталя Пекина сообщила, что шкала qSOFA (≥ 2 баллам) обладает лучшей прогностической способностью по сравнению CRB-65 в предикации исхода и определении показаний для трансфера в ОРИТ из отделения неотложной помощи. Немного менее оптимистичные результаты получили испанские специалисты по интенсивной терапии в когортном исследовании, включившем 6874 пациента с ВП [24]. Они выполнили сравнение способности ряда шкал в определении прогноза: SIRS, qSOFA, CRB, mSOFA, CURB-65 и PSI. Наихудшей дискриминирующей способностью обладал синдром системной воспалительной реакции (СВР), а чаще всего завышали госпитальную летальность — qSOFA и mSOFA. Кроме того, ориентация на наличие синдрома СВР повышала риск проведения ненужного лечения. Таким образом, информационная ценность шкал qSOFA и CRB была сравнима и заметно превосходила таковую синдрома СВР, обладая в целом большей клинической пользой. В дальнейшем, также в ретроспективной манере, M. Kolditz et al. пересчитали многоцентровую германскую базу данных CAPNETZ, в которую вошли пациенты, поступившие в ОРИТ с 2002 по 2015 г., сравнив информационную значимость шкал CRB, CRB-65 и qSOFA-65 [25]. Авторы исследования отметили плавное повышение летальности с увеличением количества баллов по шкалам CRB и qSOFA. Предсказывающая способность данных систем быстрой оценки тяжести в отношении 30-дневной летальности, потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и вазопрессорной поддержке оказалась вполне сравнимой (табл. 1). Между тем точность прогноза увеличивалась при добавлении к указанным шкалам возрастной характеристики. Так,

Таблица 1

Сравнение характеристик ROC- анализа в предсказании 30-дневной летальности и необходимости в искусственной респираторной и вазопрессорной поддержке

	30-дневная летальность		ИВЛ\Вазопрессор\Летальность	
Шкала	**AUROC (95% ДИ)**	***p***	**AUROC (95% ДИ)**	***p***
CRB-65	0,77 (0,77–0,78)	< 0,001	0,73 (0,72–0,74)	< 0,001
CRB	0,68 (0,67–0,69)	0,42	0,66 (0,65–0,67)	0,22
qSOFA-65	0,78 (0,77–0,79)	< 0,001	0,74 (0,73–0,75)	< 0,001
qSOFA	0,70 (0,69–0,71)	—	0,68 (0,67–0,69)	_

AUROC — Area Under Receiver Operating Characteristic Curve; 95% ДИ — 95-процентный доверительный интервал; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.
Значение *p* рассчитано по отношению к шкале qSOFA.

площадь под ROC-кривой статистически значимо возрастала у пациентов пожилого и старческого возраста, когда с целью прогноза летальности или ее комбинации с вазопрессорной и искусственной респираторной поддержкой к базовым значением шкал добавляли возраст — 65 лет и старше (CRB-65, qSOFA-65).

3. Диагностика и прогноз развития сепсиса

Прежде чем приступить к отображению результатов исследований, полученных в обозначенном ракурсе, следует отметить, что составляющие шкалы qSOFA не являются обязательными эквивалентами сепсиса подобно критериям СВР («Сепсис-1»). Ее создатели предложили для медицины различных неотложных состояний шкалу с целью предсказания тяжести состояния, развития органно-системной дисфункции и неблагоприятного исхода, включая и пациентов с сепсисом. Тем не менее рассмотрение qSOFA в качестве инструмента скрининга сепсиса получило определенное развитие. По этой причине особую ценность представляют исследования, прогнозирующие течение патологического процесса, связанного с инфекцией, в профильных отделениях, в рамках шкалы qSOFA, когда клинически отмечается ухудшение общего состояния и необходимо принять решение о целесообразности перевода в ОРИТ. При этом специалистов всегда смущала низкая специфичность СВР [26]. С позиций представленных австралийскими исследователями данных следует отметить, что шкала qSOFA была более сбалансирована по показателям чувствительности и специфичности (табл. 2) [27]. Согласно экспертному мнению, шкала qSOFA, не уступая синдрому СВР по чувствительности в отношении прогноза исхода сепсиса у пациентов с подозрением на инфекцию, заметно превосходила его по специфичности. Аналогичное заключение можно было сделать по предикции развития бактериемии. Таким образом, данная работа обосновывает целесообразность использования экспресс-шкалы qSOFA вне ОРИТ у пациентов отделений различного профиля при развитии неотложных состояний. В то же время метаанализ 10 работ, касающийся пациентов, не госпитализированных в ОРИТ, указывает на преимущество SIRS в диагностике сепсиса [28]. Действительно, сравнение современных шкал ранней тревоги (Early Warning Scores) MEWS, NEWS, классической SOFA, SIRS и qSOFA не показало существенного преимущества какой-либо из них в диагностике сепсиса у лиц с подозрением на неотложное состояние, связанное с инфекцией [29].

Идея динамической оценки шкалы qSOFA получила свое развитие в работе D. Kivlan et al., когда выполнялся анализ максимальных или средних значений через 24, 48 и более часов после поступления при подозрении

Таблица 2

Информационная значимость 3 систем в исходе сепсиса, необходимости госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и предсказании развития бактериемии [24]

	Сепсис		Госпитализация в ОРИТ		(+) Гемокультура	
Шкала	**Чувствительность, % (95% ДИ)**	**Специфичность, % (95% ДИ)**	**Чувствительность, % (95% ДИ)**	**Специфичность, % (95% ДИ)**	**Чувствительность, % (95% ДИ)**	**Специфичность, % (95% ДИ)**
qSOFA	90 (81–95)	87 (77–94)	71 (49–87)	47 (38–55)	91 (74–98)	53 (44–62)
SIRS	92 (84–97)	39 (28–52)	79 (57–92)	27 (16–30)	91 (74–98)	25 (18–33)
Экспертное мнение*	99 (93–100)	33 (23–46)	92 (72–99)	17 (11–24)	100 (87–100)	19 (13–28)

* Экспертное мнение — позиция комитета экспертов австралийской программы «Сепсис-убийца».
95% ДИ — 95-процентный доверительный интервал; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

на инфекцию. Было доказано статистически значимое возрастание предиктивной силы в отношении исхода — AUROC с 0,79 до 0,86 [30].

В одноцентровом исследовании, проведенном в Корее, установлено, что общее состояние со значением 2–3 балла по qSOFA сопровождается большей частотой развития сепсиса, грамотрицательной бактериемии, кандидемии и нейтропении [31]. В свою очередь, японские специалисты в национальном многоцентровом исследовании предприняли попытку применения калькуляции шкалы qSOFA в диагностике бактериемии у лиц, находящихся на хроническом амбулаторном гемодиализе, используя в качестве диагностической точки разделения значение 2 балла и более при подозрении на инфекционное осложнение. В итоге ими было сделано заключение об ограниченной способности шкалы в диагностике бактериемии у пациентов, получающих хронический гемодиализ, — AUC под ROC-кривой составляла 0,71 (0,61–0,81) при чувствительности 36,8 %, специфичности 92,9 % [32]. Однако данное исследование не носило сравнительного характера — было бы важным сопоставление, прежде всего, со шкалой Pitt или критериями синдрома СВР.

Мы полагаем, что в сложившейся ситуации возможно использование комбинации шкал, нельзя игнорировать и мнение экспертов как в диагностике, так и в определении показаний для оказания помощи в ОРИТ. В отдельных случаях вполне разумно опираться на консолидированное мнение различных специалистов, принимая во внимание и показатели, не вошедшие в балльные измерительные системы. Не следует забывать, что клинические и лабораторные характеристики SIRS и qSOFA могут присутствовать у пациентов с острой сердечной недостаточностью, тромбоэмболией легочной артерии, кровопотерей, инсультом и при любой форме шока в отсутствие сепсиса. Именно поэтому лучший критерий для скрининга — мнение квалифицированного клинициста. В этом нас убеждают и результаты собственного многоцентрового исследования, проведенного среди пациентов ОРИТ [33]. Нами установлено, что в популяции пациентов ОРИТ в диагностике сепсиса шкала qSOFA сравнима с критериями SIRS при наличии высокой чувствительности, но сохраняющейся низкой специфичности. Так, в диагностике сепсиса у пациентов ОРИТ определены следующие параметры, характеризующие ее информационную значимость: площади под ROC-кривыми составляли для qSOFA 0,679 (95% ДИ 0,646–0,712) и SIRS — 0,714 (95% ДИ 0,682–0,745), p = 0,099. В отличие от C. Seymour et al. [13], наилучший компромисс между чувствительностью и специфичностью наблюдался при значении в 1 балл и выше по шкале qSOFA (табл. 3). Однако в исследовании M. Kyo et al. оптимум информационной ценности в определении сепсиса достигался при 3 баллах [34]. Между тем V. Holdstok et al., сравнив qSOFA, NEWS и SIRS, вообще не нашли клинической пользы для постановки диагноза «сепсис» в качестве патологического процесса инфекционной природы [35].

Таблица 3

Площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность шкалы qSOFA в диагностике сепсиса в зависимости от количества баллов (n = 808)

Количество баллов по шкале qSOFA	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUROC (95% ДИ)
≥ 1	80,8	46,8	0,679 (0,646–0,712)
≥ 2	51,6	75,6	
3	14,3	94,3	

AUROC — Area Under Receiver Operating Characteristic Curve; 95% ДИ — 95-процентный доверительный интервал.

4. Приемлемость шкалы qSOFA для педиатрических ОРИТ

Авторы проскринировали 2594 пациента педиатрических ОРИТ, поступивших в связи с инфекцией различной локализации первичного очага, сравнив критерии SIRS, адаптированной к возрасту шкалы SOFA, PELOD-2 и qSOFA. Показателем, отражающим информационную эффективность, была площадь под ROC-кривой. По итогам исследования она оказалась наибольшей для шкалы SOFA (0,829; 95% ДИ 0,791–0,868) и PELOD-2 (0,816; 95% ДИ 0,777–0,854), чем для qSOFA (0,739; 95% ДИ 0,695–0,784) [36]. Мы полагаем, что вопрос о приемлемости шкалы qSOFA для детей, госпитализированных в педиатрические ОРИТ, остается открытым. Данное промежуточное заключение основано на том, что необходимо валидировать значение частоты дыхания и уровень артериального давления для детей разного возраста — от первых дней жизни до 18 лет.

5. Информационная ценность qSOFA для стран с низким средним уровнем финансирования здравоохранения

Появление в клинической практике скоринговой измерительной системы qSOFA вызвало ряд возражений, одно из которых заключалось в необходимости проверки ее информационной ценности для стран с низким средним уровнем вложения средств в здравоохранение [37]. Согласно классификации Всемирного банка 2016 г. все страны разделяют на 4 группы по уровню доходов на душу населения в год: от 1005 и менее долларов США до 12 236 и более [38]. В настоящее время исследователи прогностических систем сосредоточились на странах с низким средним уровнем доходов (lower middle-income economies) подушевого дохода в год (который 1006–3955 долларов США) и, соответственно, с более низким вложением денежных средств в здравоохранение [39]. На данный момент времени имеется 2 публикации, указывающие на возможность использования в рутинной практике шкалы qSOFA для прогноза госпитальной летальности в этой

группе стран [40, 41]. Точка отсечения в 2 и более балла превосходила критерии SIRS по своей предиктивной способности. Тем не менее авторы осторожны в своих выводах и настаивают на том, чтобы исследования были продолжены.

6. Комбинация qSOFA с прокальцитонином и лактатом

Умеренная информационная значимость шкалы qSOFA в определении прогноза госпитального исхода вызывала потребность ее повышения. С этой целью были предприняты попытки проведения быстрой калькуляции ее клинических составляющих с одновременным определением и учетом уровня лактата и прокальцитонина (ПКТ) в крови. Первой попыткой в этом отношении явилась работа Kwok et al., которая показала, что комбинация содержания лактата и значения по qSOFA ≥ 2 баллам у пациентов без инфекции превосходили прогностическую силу экспресс-шкалы в моноварианте и были сравнимы со стандартным вариантом SOFA. Между тем средние значения предсказывающей способности qSOFA статистически значимо не отличались от APACHE-II, SAPS-III, AMPM-III (Admission Mortality Prediction Model) [42]. Определение лактата при поступлении в стационар повышало предиктивную способность qSOFA у пациентов с интраабдоминальной инфекцией [43]. Однако авторы не указывают на оптимальное значение шкалы и содержание лактата. В уже приведенном нами отечественном исследовании было также установлено, что информационная ценность qSOFA у пациентов с сепсисом может быть повышена при измерении содержания лактата в крови. Прогностическая модель (qSOFA + лактат ≥ 4 ммоль/л) превосходила шкалу qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом — 0,713 (0,646–0,774) и не уступает шкале SOFA в ее классическом варианте [20]. Нами также была отмечена целесообразность сочетания расчета баллов по шкале qSOFA при поступлении в ОРИТ и определения содержания ПКТ для диагностики сепсиса. Уровень ПКТ в крови 1 нг/мл и более у пациентов с тяжестью состояния по шкале qSOFA ≥ 1 баллу позволяет повысить надежность диагноза: специфичность до 88,4 % и площадь под ROC-кривой до 0,788 (95% ДИ 0,689–0,867). Таким образом, измерение уровня ПКТ целесообразно в группе лиц с подозрением на инфекцию при наличии по крайней мере 1 балла по шкале qSOFA [30].

7. Метаанализы по определению информационной значимости шкалы qSOFA

В отличие от исследований по предыдущим шкалам, прочно вошедшим в клинические рекомендации неотложных состояний, уже в течение 2 лет к настоящему моменту времени выполнено и опубликовано 5 метаанализов, посвященных пониманию информационной значимости qSOFA для клинической медицины. Первый из них — R. Serafima et al., вышедший в журнале Chest в 2017 г., был уже нами аттестован. В исследовании J.-U. Song et al., включившем 23 работы, показаны высокая специфичность и низкая чувствительность в прогнозе госпитальной летальности, развития органной дисфункции или определения необходимости трансфера в ОРИТ [44]. Аналогичный вывод сделали авторы по результатам анализа 45 исследований, объединяющим моментом которых была популяция больных с подозрением на инфекцию [45]. На низкую предиктивную способность qSOFA в прогнозе исхода в отношении пациентов отделения неотложной помощи и ОРИТ по итогам своего анализа указывают и B. Barreto et al. [46]. Не повышает оптимизма и заключение S.M. Fernando и коллег о том, что шкала ранней тревоги qSOFA имеет достаточно низкую чувствительность и умеренную специфичность в предсказании краткосрочной летальности [47].

Заключение. qSOFA наряду с SIRS, CRB, NEWS и MEWS относится к шкалам ранней тревоги, ее расчет захватывает минимум времени и не требует определения каких-либо лабораторных параметров, а информационная ценность не зависит от уровня вложения денежных средств в здравоохранение. В первую очередь она предназначена для определения риска развития органно-системной дисфункции, прогноза исхода критического состояния и определения места оказания лечебной помощи. Согласно экспертному мнению шкала qSOFA, не уступая синдрому СВР по чувствительности в отношении прогноза исхода сепсиса у пациентов с подозрением на инфекцию, заметно превосходит его по специфичности. Информационная значимость qSOFA при диагностике сепсиса может быть значительно повышена посредством определения лактата и прокальцитонина крови. Вопрос о приемлемости шкалы qSOFA для детей, госпитализированных в педиатрические ОРИТ, остается открытым.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Руднов В.А. — научное руководство, анализ литературы, написание статьи; Астафьева М.Н. — набор и обработка материала, анализ литературы, написание статьи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность исследовательской группе РИСЭС за предоставление необходимых материалов.

ORCID авторов
Руднов В.А. — 0000-0003-0830-786X
Астафьева М.Н. — 0000-0003-1656-3847

Литература/References

1. *Saklad M.* Grading of patients for surgical procedures. Anesthesiology. 1941; 2(3): 281–284. DOI: 10.1097/00000542-194105000-00004.
2. New classification of physical status. Anesthesiology. 1963; 24(1): 111.
3. *Apgar V.* A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Anesthesia and Analgesia. 1953; 32: 260–267. DOI: 10.1213/00000539-195301000-00041.

4. *Knaus W.*, *Zimmerman J.*, *Wagner D.*, *et al*. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Critical Care Medicine. 1981; 9(8): 591–597. DOI: 10.1097/00003246-198108000-00008.
5. *Knaus W.A.*, *Draper E.A.*, *Wagner D.P.*, *Zimmerman J.E*. APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine. 1985; 13(10): 818–829. DOI: 10.1097/00003246-198510000-00009.
6. *Le Gall J.R.*, *Lemeshow S.*, *Saulnier F*. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. The Journal of the American Medical Association. 1993; 270(24): 2957–2963. DOI: 10.1001/jama.1993.03510240069035.
7. *Fine M.J.*, *Auble T.E.*, *Yealy D.M.*, *et al*. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. New England Journal of Medicine. 1997; 336(4): 243–250. DOI: 10.1056/nejm199701233360402.
8. *Vincent J.L*, *Moreno R.*, *Takala J.*, *et al*. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Medicine. 1996; 22(7): 707–710. DOI: 10.1007/s001340050156.
9. *Cullen D.*, *Civetta J.*, *Biggs B.*, *Ferrara L.C*. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. Critical Care Medicine. 1974; 2(2): 57–60. DOI: 10.1097/00003246-197403000-00001.
10. *Leteurtre S.*, *Duhamel A.*, *Grandbastien B.*, *et al*. Paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. The Lancet. 2006; 367(9514): 897. DOI: 10.1016/s0140-6736(06)68371-2.
11. *Lim W.*, *Van der Eerden M.*, *Laing R.*, *et al*. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003; 58(5): 377–382. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377.
12. *Aujesky D.*, *Auble T.E.*, *Yealy D.M.*, *et al*. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. The American Journal of Medicine. 2005; 118(4): 384–392. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.006.
13. *Seymour C.W.*, *Liu V.X.*, *Iwashyna T.J.*, *et al*. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third International consensus definition for sepsis and septic shock (Sepsis-3). The Journal of the American Medical Association. 2016; 315(8): 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
14. *Churpek M.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. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017; 195(7): 906–911. DOI: 10.1164/rccm.201604–0854oc.
15. *Fernando S.M.*, *Reardon P.M.*, *Rochwerg B.*, *et al*. Sepsis-3 Septic Shock Criteria and Associated Mortality Among Infected Hospitalized Patients Assessed by a Rapid Response Team. Chest. 2018; 154(2): 309–316. DOI: 10.1016/j.chest.2018.05.004.
16. *Poutsiaka D.D.*, *Porto M.*, *Perry W.*, *et al*. Comparison of the Sepsis-2 and Sepsis-3 Definitions of Sepsis and Their Ability to Predict Mortality in a Prospective Intensive Care Unit Cohort. Open Forum Infectious Disease. 2017; 4(Suppl. 1): 602. DOI: 1093/ofid/ofx163.1579.
17. *Park H.K.*, *Kim W.Y.*, *Kim M.C.*, *et al*. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department. Journal of Critical Care. 2017; 42: 12–17. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.06.020.
18. *Battle S.E.*, *Augustine M.R.*, *Bookstaver P.B.*, *et al*. A Simplified Pitt Bacteremia Score (qPitt) to Predict Mortality in Patients with Gram-negative Bloodstream Infection. Open Forum Infectious Diseases. 2017; 4(S1): 555–556. DOI: 10.1093/ofid/ofx163.1445.
19. *Burnham J.P.*, *Kollef M.H*. qSOFA score: Predictive validity in Enterobacteriaceae bloodstream infections. Journal of critical care. 2018; 43: 143–147. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.09.011.
20. *Астафьева М.Н.*, *Руднов В.А.*, *Булабухов В.В. и др*. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ. Результаты Российского многоцентрового исследования РИСЭС. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(5): 26–35. [*Astafeva M.*, *Rudnov V.*, *Kulabukhov V.*, *et al*. Use of the qSOFA scale in prognosis of outcome of patients with sepsis in ICU. Results of russian national study RISES. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2018; 15(5): 26–35. (In Russ)]
21. *Vincent J.L.*, *Rello J.*, *Marshal J.*, *et al*. International study of prevalence and outcomes of infection in ICU. The Journal of the American Medical Association. 2009; 302(21): 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
22. *Welte T.*, *Torres A.*, *Nathwani D*. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012; 67(1): 71–79. DOI: 10.1136/thx.2009.129502.
23. *Chen Y.X.*, *Wang J.W.*, *Guo S.B*. 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. Critical Care. 2016; 20(1): 167. DOI: 10.1186/s13054-016-1351-0.
24. *Ranzani O.*, *Prina E.*, *Menenez R*. New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality. A Validation and Clinical Decision-Making Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017; 196(10): 1287–1297. DOI: 10.1164/rccm.201611–2262oc.
25. *Kolditz M.*, *Scherag A.*, *Rohde G.*, *et al*. Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia. Intensive Care Medicine. 2016; 42(12): 2108–2110. DOI: 10.1007/s00134-016-4517-y.
26. *Bhattachajee P.*, *Edelson D.*, *Churpek M*. Identifying patients with sepsis on the hospital wards. Chest. 2017; 151(4): 898–907. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.020.
27. *Forward E.*, *Konecny P.*, *Burston J.*, *et al*. Predictive validity of the qSOFA criteria for sepsis in non-ICU inpatients. Intensive Care Medicine. 2017; 43: 945–946. DOI: 10.1007/s00134-017-4776-2.
28. *Serafim R.*, *Gomes J.A.*, *Salluh J.*, *Póvoa P*. 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-anallysis. Chest. 2017; 153(3): 646–655. DOI: 10.1016/j.chest.2017.12.015.
29. *Churpek M.M.*, *Snyder A.*, *Sokol S.*, *et al*. Investigating the Impact of Different Suspicion of Infection Criteria on the Accuracy of Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores. Critical Care Medicine. 2017; 45(11): 1805–1812. DOI: 10.1097/ccm.0000000000002648.
30. *Kievlan D.*, *Zhang L.A.*, *Kahn J.*, *et al*. Serial evaluation of qSOFA among patients with suspected infection. Critical Care Medicine. 2016; 44(1): 412. DOI: 10.1097/01.ccm.0000510019.33158.70.
31. *Na H.J.*, *Lee K.*, *Jeong E.S.*, *et al*. Clinical application of the qSOFA in ICU patients with bacteremia: A single center study in Korea. Critical Care Medicine. 2016; 44(12): 410. DOI: 10.1097/01.ccm.0000510011.79792.02.
32. *Nishiwaki H.*, *Hasegawa T.*, *Sasaki S.*, *et al*. External validation study of the qSOFA for Japanese patients undergoing hemodialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2017; 32(Suppl. 3): 482. DOI: 10.1093/ndt/gfx164.mp148.
33. *Астафьева М.Н.*, *Руднов В.А.*, *Булабухов В.В. и др*. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(4): 14–22. [*Astafeva M.*, *Rudnov V.*, *Kulabukhov V.*, *et al*. Use of the qSOFA scale in diagnosis of sepsis. Results of russian national study RISES. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2018; 15(4): 14–22. (In Russ)]
34. *Kyo M.*, *Ohshimo S.*, *Kida Y.*, *Shime N*. The validation qSOFA criteria for sepsis. Critical Care Medicine. 2016; 44(12): 448. DOI: 10.1097/01.ccm.0000510166.80446.5f.
35. *Holdstock V.*, *Shaw M.*, *Puxty A.*, *et al*. Ability of qSOFA, SIRS, NEWS, SOFA predict sepsis in patients admitted to ICU. Critical Care Medicine. 2018; 46(1): 740. DOI: 10.1097/01.ccm.0000529515.19526.73.

36. *Schlapbach L.J.*, *Straney L.*, *Bellomo R.*, *et al*. Prognostic accurancy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2 and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. Intensive Care Medicine. 2018; 44(2): 179–188. DOI: 10.1007/s00134-017-5021-8.
37. *Sprung C.*, *Schein R.*, *Balk R*. The new consensus definitions: the good, the bad and the ugly. Intensive Care Medicine 2016; 42(12): 2024–2026. DOI: 10.1007/s00134-016-4604-0.
38. *Fantom N.*, *Serajuddin U*. The World Bank's Classification of Countries by Income, Policy Research Working Paper Series, no. 7528, Washington, DC: World Bank. 2016. [Internet] Available from http://documents.worldbank.org/curated/en/408581467988942234/pdf/WPS7528.pdf (accessed 01.07.2018).
39. *Mills A*. Health Care systems in low- and middle-income countries. New England Journal of Medicine. 2014; 370(6): 552–557. DOI: 10.1056/nejmra1110897.
40. *Rudd K.E.*, *Seymour C.W.*, *Aluisio A.R.*, *et al*. 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. The Journal of the American Medical Association. 2018; 319(21): 2202–2211. DOI: 10.1001/jama.2018.6229.
41. *Khwannimit B.*, *Bhurayanontachai R.*, *Vattanavanit V*. 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. Journal of Critical Care. 2018; 44: 156–160. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.10.023.
42. *Ho K.M.*, *Lan N.S.H*. 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. Journal of Critical Care. 2017; 38: 1–5. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.10.005.
43. *Jung Y.T.*, *Lee J.G.*, *Lee S.H.*, *et al*. Combination of QSOFA score with hyperlactatemia improves mortality prediction for surgical patients. Critical Care Medicine. 2018; 46(1): 715. DOI: 10.1097/01.ccm.0000529464.06958.86.
44. *Song J.U.*, *Sin C.K.*, *Park H.K.*, *et al*. 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. Critical Care. 2018; 22(1): 28. DOI: 10.1186/s13054-018-1952-x.
45. *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. Clinical Microbiology and Infection. 2018; 24(11): 1123–1129. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.03.032.
46. *Barreto B.*, *Luz M.*, *Gusmao-Flores D*. Prognostic accurancy of quick sequential organ failure assessment (qSOFA) score for mortality: systematic review and meta-analysis. Critical Care. 2018; 22(S1): 34. DOI: 10.1186/s13054-018-1973-5.
47. *Fernando S.M.*, *Tran A.*, *Taljaard M.*, *et al*. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection. Annals of Internal Medicine. 2018; 168(4): 266–275. DOI: 10.7326/M17–2820.

Поступила 19.10.2018