

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^{1,2}, А.А. Носков^{1,2}, Т.С. Мусаева^{1,2},
М.П. Кузнецова¹, С.И. Гончаренко², О.В. Высоцкий²,
П.И. Данилюк², Е.С. Петрущенко², М.И. Веселенко²,
А.А. Потапова², С.В. Синьков^{1,2}, В.М. Дурлештер^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

² ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Реферат

Актуальность. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции часто сопровождается появлением сепсиса. Это приводит к возникновению необходимости в инструментах для прогнозирования септических осложнений у пациентов.

Цель исследования. Сравнение эффективности шкал REMS (Rapid Emergency Medicine Score), NEWS (National Early Warning Score), qSOFA (quick Sepsis-related Organ Failure Assessment) и критериев SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2).

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных 167 пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2.

Результаты. В прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 только шкала NEWS 0,819 (95% ДИ 0,738–0,884) показала достаточную разрешающую способность. Разрешающая способность шкал REMS 0,798 (95% ДИ 0,715–0,866), qSOFA 0,716 (95% ДИ

Comparison of REMS, NEWS, qSOFA scales and SIRS criteria in sepsis prediction for patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: retrospective observational study

K.D. Zybin^{1,2}, A.A. Noskov^{1,2}, T.S. Musaeva^{1,2},
M.P. Kuznetsova¹, S.I. Goncharenko², O.V. Vysotsky²,
P.I. Danilyuk², E.S. Petrushenko², M.I. Veselenko²,
A.A. Potapova², S.V. Sinkov^{1,2}, V.M. Durlshter^{1,2}

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Regional Clinical Hospital # 2, Krasnodar, Russia

Abstract

Introduction. Novel coronavirus disease is often accompanied by sepsis. This leads us to search of sepsis prediction tools.

Objectives. Comparison of REMS, NEWS, qSOFA scales and SIRS criteria in sepsis prediction for patients with confirmed SARS-CoV-2 infection.

Materials and methods. 167 medical cards retrospective analysis of patients with confirmed SARS-CoV-2 infection on admission to ICU.

Results. In sepsis prediction only NEWS (0,819 [95% CI 0.738–0,884]) showed resolution high enough to serve as supplemental clinical information. REMS (0.798 [95% CI 0.715–0,866]), qSOFA (0.716 [95% CI 0.626–0.795]) and SIRS criteria (0.710 [95% CI 0.620–0.790]) showed insufficient resolution in sepsis prediction for patients with SARS-CoV-2. NEWS in pairwise comparison showed significantly better resolution than qSOFA ($p = 0.002$) and SIRS criteria ($p = 0.013$). All scales showed good calibration.

Conclusions. Only NEWS scale showed good resolution and calibration and can be used as supplemental clinical information in sepsis prediction for patients with SARS-CoV-2 infection.

Keywords: REMS, NEWS, qSOFA, SIRS, prediction scales, sepsis, outcome, COVID-19



0,626–0,795) и критериев SIRS 0,710 (95% ДИ 0,620–0,790) была недостаточной. В парных сравнениях шкала NEWS значимо превосходила по площади под ROC-кривой шкалу qSOFA ($p = 0,002$) и критерии SIRS ($p = 0,013$). Все шкалы показали хорошую калибровку.

Заключение. Только шкала NEWS показала хорошую разрешающую способность и калибровку и может использоваться в качестве дополнительной клинической информации в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

Ключевые слова: прогностические шкалы, исход, REMS, NEWS, qSOFA, SIRS, сепсис, COVID-19

✉ Для корреспонденции: Зыбин Константин Дмитриевич — канд. мед. наук, заведующий ОАР № 3 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар; e-mail: zkd-333@yandex.ru

✉ Для цитирования: К.Д. Зыбин, А.А. Носков, Т.С. Мусаева, М.П. Кузнецова, С.И. Гончаренко, О.В. Высоцкий, П.И. Данилюк, Е.С. Петрущенко, М.И. Веселенко, А.А. Потапова, С.В. Синьков, В.М. Дурлештер. Сравнение шкал REMS, NEWS, qSOFA и критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2: результаты ретроспективного наблюдательного исследования. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021;1:48–56. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-48-56

✉ Поступила: 27.10.2020

✉ Принята к печати: 05.03.2021

✉ For correspondence: Konstantin D. Zybin — M.D., head of ICU #3, Regional Clinical Hospital #2, Krasnodar, assistant of Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University; Krasnodar; e-mail: zkd-333@yandex.ru

✉ For citation: K.D. Zybin, A.A. Noskov, T.S. Musaeva, M.P. Kuznetsova, S.I. Goncharenko, O.V. Vysotsky, P.I. Danilyuk, E.S. Petrushenko, M.I. Veselenko, A.A. Potapova, S.V. Sinkov, V.M. Durlsheter. Comparison of REMS, NEWS, qSOFA scales and SIRS criteria in sepsis prediction for patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: retrospective observational study. Annals of Critical Care. 2021;1:48–56. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-48-56

✉ Received: 27.10.2020

✉ Accepted: 05.03.2021

DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-48-56

Введение

В период пандемии SARS-CoV-2 медицинский персонал лечебных учреждений столкнулся со значительным потоком пациентов исходно различной степени тяжести, что еще больше актуализировало проблему прогноза тяжести состояния пациента, в том числе и прогноза возникновения сепсиса.

Шкала qSOFA была разработана в качестве упрощенной версии шкалы SOFA в рамках концепции «Сепсис-3» в 2016 г. для оценки риска летального исхода у пациентов с подозрением на наличие инфекции и/или сепсиса [1, 2]. Шкала оценивает 3 показателя: наличие измененного сознания, частоту дыхательных движений и систолическое давление. Другая шкала — NEWS — служит для первичной и динамической оценки тяжести состояния пациентов [3, 4]. В этой шкале используются 7 показателей, включающих в себя частоту дыхательных движений; насыщение крови кислородом, измеренное при помощи пульсоксиметрии; потребность

в оксигенотерапии; температуру тела; систолическое артериальное давление; частоту сердечных сокращений и уровень сознания по шкале AVPU (Alert, Verbal, Pain, Unresponsive). Шкала REMS используется для оценки риска летального исхода у пациентов, не подлежащих оперативному вмешательству [5], и включает в себя 6 показателей: возраст пациента; среднее артериальное давление; частоту сердечных сокращений; частоту дыхательных движений; насыщение крови кислородом, измеренное при помощи пульсоксиметрии; уровень сознания по шкале комы Глазго.

Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) возникает у пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и, согласно критериям Согласительной конференции Американской коллегии грудных хирургов (ACCP) и Общества медицины критических состояний (SCCM) (2003) [6], диагностируется при наличии более чем одного из перечисленных симптомов: температура тела $< 36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$; частота дыхания > 20 в минуту или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.;

частота сердечных сокращений > 90 ударов в минуту; количество лейкоцитов $< 4000/\text{мл}$ или $> 12\,000/\text{мл}$, или более 10 % незрелых форм.

Цель данного исследования — сравнение ценности шкал qSOFA, NEWS, REMS и критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов анестезиолого-реанимационных отделений (АРО) с подтвержденным диагнозом SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование проводилось с использованием данных пациентов, госпитализированных в 2020 г. в период с апреля по август, на базе отделений анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ ККБ № 2 г. Краснодар.

За период наблюдения были госпитализированы 333 пациента, из них с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции — 167 пациентов, 48 были исключены из исследования в соответствии с критериями исключения. Для окончательного анализа использовались данные 119 пациентов, из них у 53 (45 %) наступил летальный исход, у 76 (64 %) развился сепсис. Пациенты были разделены на 2 группы: с сепсисом и без него по критериям «Сепсис-3».

Заключение о наличии у пациента инфекции SARS-CoV-2 (код по дополненной МКБ-10 — U07.1) основывалось на зафиксированном в медицинских записях диагнозе и результатах ПЦР-диагностики по данным Роспотребнадзора. Диагноз «сепсис» выставлялся на основании критериев «Сепсис-3» от 2016 г. [7].

В исследование включались пациенты старше 18 лет, с подтвержденным на момент поступления в АРО диагнозом коронавирусной инфекции. Параметры исключения: отсутствие в медицинских картах необходимой для анализа информации, гематологические заболевания, пребывание на ИВЛ на момент поступления в отделения анестезиологии-реаниматологии.

Из 119 включенных в исследование пациентов 68 были мужского пола (57 %). Медиана возраста и межквартильный интервал составили 68 (56–75,5) лет. Из этиотропной терапии 63 пациента (53 %) получали лопинавир/ритонавир (400/100 мг 2 раза в сутки), 26 (22 %) — интерферон бета-1b (9,6 млн МЕ 1 раз в сутки), 28 (24 %) — гидроксихлорохин (400 мг 2 раза в первые сутки, затем 200 мг 2 раза в сутки), 4 (3 %) — тоцилизумаб (400 мг 1 раз в сутки) в качестве таргетной терапии, 11 (9 %) — барицитиниб (4 мг 1 раз в сутки) и 1 (1 %) — сарилумаб (200 мг 2 раза в сутки), а 15 (13 %) — дексаметазон (8 мг 2 раза в сутки).

Все пациенты получали лечение в соответствии с временными методическими рекомендациями МЗ РФ (5–7-я редакции) [8–10]; анестезиолого-реанимацион-

ное обеспечение пациентов осуществлялось согласно методическим рекомендациям ФАР (1–4-я редакции) [11–14].

В базу данных исследования вносились демографические сведения (пол и возраст); данные о наличии сепсиса и инфекции SARS-CoV-2; исход госпитализации (выписка из стационара или летальный исход) и клинические показатели, необходимые для расчета шкал qSOFA, NEWS, REMS и критериев SIRS.

Вследствие небольшого размера выборки для оценки статистической значимости количественных показателей использовался критерий Манна–Уитни. Для сравнения точности различных шкал оценки тяжести состояния в прогнозе летальности использован статистический анализ Хосмера–Лемешова. Точность шкал определялась двумя критериями: калибровкой и разрешающей способностью модели. Калибровка (критерий согласия — goodness of fit) — качественный тест Хосмера–Лемешова, который указывает, насколько предсказанные и наблюдаемые результаты должны быть одинаковы. Чувствительность показывает, насколько хорошо модель дифференцирует выживших и умерших пациентов. Чем выше значение калибровки (вероятность того, что данные модели и тестируемые показатели не различаются), тем лучше модель соответствует реальным данным (в идеале равняется 1). Чувствительность тестируется с использованием площади под рабочей характеристической кривой (AUROC — Area Under Receiver Operator Curve), значения которой находятся в пределах от 0,5 (разрешающая способность вероятности 50 на 50 %) до 1. Данные представлены в виде Me (IQR), где Me — медиана, а IQR — межквартильный размах, и n (%) там, где это уместно. Для статистической обработки данных использовались программы MedCalc 19.5.3 и Microsoft Office Excel 2019.

Результаты исследования

В табл. 1 представлено сравнение анализируемых в шкалах исходных показателей у пациентов с сепсисом и без него.

В результате анализа показателей было выявлено, что группа пациентов с сепсисом в среднем была старше по возрасту, чем группа пациентов без сепсиса, показатели систолического и среднего артериального давления, частота сердечных сокращений и дыхания, количество пациентов с нарушением сознания были достоверно выше, а насыщение крови кислородом было достоверно ниже в группе пациентов с сепсисом. Пациентам с сепсисом также достоверно чаще была необходима кислородная поддержка (масочная вентиляция 5–7 л/мин). Летальность в группе пациентов с сепсисом была достоверно выше.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов при поступлении в АПО**Table 1.** Baseline characteristics of patients on admission to ICU

Показатель	Без сепсиса (n = 43)	Сепсис (n = 76)	p
Возраст, лет, Ме (IQR)	56 (40–66,5)	72 (64–79,3)	< 0,0001*
Летальность, n (%)	4 (9,3)	49 (64,4)	< 0,0001*
Систолическое АД, мм рт. ст., Ме (IQR)	120 (120–126)	129 (115–132)	0,0466*
Диастолическое АД, мм рт. ст., Ме (IQR)	75 (70–80)	80 (70–84)	0,0695
Среднее АД, мм рт. ст., Ме (IQR)	91 (86–94)	95 (88–100)	0,0257*
ЧСС, в минуту, Ме (IQR)	80 (76–89)	85 (78–99)	0,0109*
ЧДД, в минуту, Ме (IQR)	18 (18–19)	20 (18–22)	< 0,0001*
SpO ₂ , %, Ме (IQR)	97 (96–98)	96 (88–98)	0,0023*
Температура тела, °C, Ме (IQR)	36,8 (36,6–37,1)	36,7 (36,6–37,1)	0,4228
ШКГ, баллы, Ме (IQR)	15 (15–15)	15 (14–15)	0,0018*
Оксигенотерапия, n (%)	22 (51)	63 (83)	0,0002*

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

* $p < 0,05$ по критерию χ^2 для ШКГ, смертности и количества пациентов с потребностью в оксигенотерапии и по критерию Манна–Уитни для остальных показателей.

Таблица 2. Значения шкал REMS, NEWS, qSOFA и критериев SIRS у пациентов при поступлении в АПО**Table 2.** REMS, NEWS, qSOFA and SIRS criteria median values of patients on admission to ICU

Шкала	Без сепсиса (n = 43)	Сепсис (n = 76)	p
REMS, Ме (IQR)	3 (1–5)	6 (5–8)	0,0009*
NEWS, Ме (IQR)	2 (0–3)	5 (3–7)	0,0002*
qSOFA, Ме (IQR)	0 (0–0)	1 (0–1)	0,0001*
SIRS, Ме (IQR)	1 (0–1)	1 (1–2)	0,0016*

IQR — межквартильный размах; Ме — медиана.

* $p < 0,05$ по критерию χ^2 .

Медиана шкалы REMS у пациентов без сепсиса составила 3 (IQR 1–5), шкалы NEWS — 2 (IQR 0–3), шкалы qSOFA — 0 (IQR 0–0), критериев SIRS — 1 (IQR 0–1). Медиана шкалы REMS у пациентов с сепсисом составила 6 (IQR 5–8), шкалы NEWS — 5 (IQR 3–7), шкалы qSOFA — 1 (IQR 0–1), критериев SIRS — 1 (IQR 1–2) (табл. 2).

Площадь под ROC-кривой шкалы REMS (рис. 1, а) в прогнозе возникновения сепсиса достигла 0,798 (95% ДИ 0,715–0,866), $p < 0,001$, оптимальный «порог отсечения» составил > 5 баллов с индексом Youden 0,455. Чувствительность шкалы REMS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов для данного значения составила 61,8 % (95% ДИ 50,0–72,8), специфичность — 83,7 % (95% ДИ 69,3–93,2), табл. 3.

Площадь под ROC-кривой шкалы NEWS (рис. 1, б) в прогнозе возникновения сепсиса достигла 0,819 (95% ДИ 0,738–0,884), $p < 0,001$, оптимальный «порог отсечения» составил > 2 баллов с индексом Youden 0,524. Чувствительность шкалы NEWS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов для данного значения составила 80,3 % (95% ДИ 69,5–88,5), специфичность — 72,1 % (95% ДИ 56,3–84,7), табл. 4.

Таблица 3. Характеристики шкалы REMS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов, поступающих в АПО**Table 3.** REMS characteristics in sepsis prediction of patients on admission to ICU

Баллы	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ	+LR	95% ДИ	–LR	95% ДИ
> 3	80,26	69,5–88,5	62,79	46,7–77,0	2,16	1,4–3,2	0,31	0,2–0,5
> 4	77,63	66,6–86,4	65,12	49,1–79,0	2,23	1,5–3,4	0,34	0,2–0,6
> 5*	61,84	50,0–72,8	83,72	69,3–93,2	3,80	1,9–7,7	0,46	0,3–0,6
> 6	34,21	23,7–46,0	95,35	84,2–99,4	7,36	1,8–29,5	0,69	0,6–0,8

+LR (likelihood ratio for positive result) — отношение правдоподобия положительного результата; –LR (likelihood ratio for negative result) — отношение правдоподобия отрицательного результата.

* Точка с наибольшим индексом Youden.

Таблица 4. Характеристики шкалы NEWS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов, поступающих в АПО**Table 4.** NEWS characteristics in sepsis prediction of patients on admission to ICU

Баллы	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ	+LR	95% ДИ	-LR	95% ДИ
> 1	93,42	85,3–97,8	46,51	31,2–62,3	1,75	1,3–2,3	0,14	0,06–0,3
> 2*	80,26	69,5–88,5	72,09	56,3–84,7	2,88	1,8–4,7	0,27	0,2–0,4
> 3	68,42	56,7–78,6	76,74	61,4–88,2	2,94	1,7–5,2	0,41	0,3–0,6
> 4	60,53	48,6–71,6	88,37	74,9–96,1	5,21	2,2–12,1	0,45	0,3–0,6

Площадь под ROC-кривой шкалы qSOFA (рис. 1, с) в прогнозе возникновения сепсиса достигла 0,716 (95% ДИ 0,626–0,795), $p < 0,001$, оптимальный «порог отсечения» составил > 0 баллов с индексом Youden 0,410. Чув-

ствительность шкалы qSOFA в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов для данного значения составила 52,6 % (95% ДИ 40,8–64,2), специфичность — 88,4 % (95% ДИ 74,9–96,1), табл. 5.

Таблица 5. Характеристики шкалы qSOFA в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов, поступающих в АПО**Table 5.** qSOFA characteristics in sepsis prediction of patients on admission to ICU

Баллы	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ	+LR	95% ДИ	-LR	95% ДИ
> 0*	52,63	40,8–64,2	88,37	74,9–96,1	4,53	1,9–10,6	0,54	0,4–0,7
> 1	18,42	10,5–29,0	100,00	91,8–100,0			0,82	0,7–0,9

Площадь под ROC-кривой критериев SIRS (рис. 1, d) в прогнозе возникновения сепсиса достигла 0,710 (95% ДИ 0,620–0,790), $p < 0,001$, оптимальный «порог отсечения» составил > 1 баллов с индексом Youden 0,338. Чув-

ствительность шкалы qSOFA в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов для данного значения составила 40,8 % (95% ДИ 29,6–52,7), специфичность — 93,0 % (95% ДИ 80,9–98,5), табл. 6.

Таблица 6. Характеристики критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов, поступающих в АПО**Table 6.** SIRS characteristics in sepsis prediction of patients on admission to ICU

Баллы	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ	+LR	95% ДИ	-LR	95% ДИ
> 0	78,95	68,1–87,5	46,51	31,2–62,3	1,48	1,1–2,0	0,45	0,3–0,8
> 1*	40,79	29,6–52,7	93,02	80,9–98,5	5,85	1,9–18,0	0,64	0,5–0,8
> 2	17,11	9,4–27,5	97,67	87,7–99,9	7,36	1,0–54,3	0,85	0,8–0,9

Все шкалы показали хорошую калибровку: χ^2 3,009 для шкалы REMS; 9,540 для шкалы NEWS; 0,416 для шкалы qSOFA и 1,554 для критериев SIRS; $p = 0,884$; 0,216; 0,519 и 0,460 соответственно (табл. 7). Значения $p > 0,05$ при калибровке показывают, что предсказанный и наблюдаемый результат не имеют статистически значимого различия.

В парных сравнениях шкала NEWS значимо превосходила по площади под ROC-кривой шкалу qSOFA ($p = 0,002$) и критерии SIRS ($p = 0,013$). В остальных парных сравнениях значимых отличий между шкалами и критериями в разрешающей способности выявлено не было.

Обсуждение

В нашем исследовании мы оценивали прогностическую способность трех оценочных экспресс-шкал Rapid Emergency Medicine Score (REMS), National Early Warning Score (NEWS), Quick Sequential (Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA) и критериев SIRS

(Systemic Inflammatory Response Syndrome). Все шкалы показали хорошую калибровку, но разрешающую способность, достаточную для использования в качестве клинической информации, продемонстрировала только шкала NEWS.

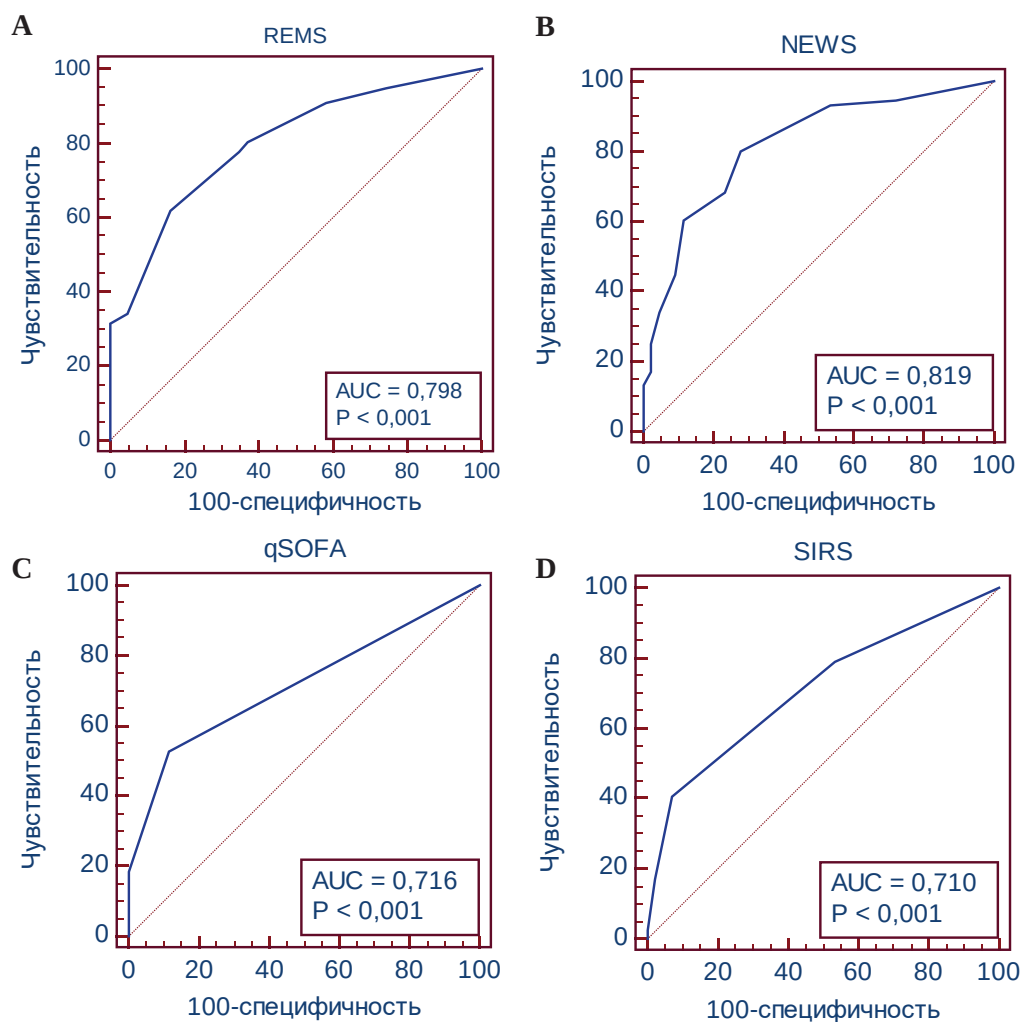


Рис. 1. А — ROC-кривая шкалы REMS в прогнозе возникновения сепсиса; В — ROC-кривая шкалы NEWS в прогнозе возникновения сепсиса; С — ROC-кривая шкалы qSOFA в прогнозе возникновения сепсиса; Д — ROC-кривая критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса
AUC — площадь под ROC-кривой.

Fig. 1. А — ROC-curve of REMS in sepsis prediction; В — ROC-curve of NEWS in sepsis prediction; С — ROC-curve of qSOFA in sepsis prediction; Д — ROC-curve of SIRS criteria in sepsis prediction
Axis Y — Sensitivity; axis X — 100-Specificity; AUC — area under ROC-curve.

Таблица 7. Калибровка и площадь под ROC-кривой прогностических шкал REMS, NEWS, qSOFA и критериев SIRS
Table 7. Calibration and AUROC of NEWS, REMS, qSOFA and SIRS criteria

Шкала	Число пациентов	AUROC	Калибровка	
			χ^2	p
NEWS	119	0,819	9,540	0,216
REMS	119	0,798	3,009	0,884
qSOFA	119	0,716	0,416	0,519
SIRS	119	0,710	1,554	0,460

AUROC — площадь под ROC-кривой; χ^2 — значение хи-квадрат проверки согласия Хосмера—Лемешова.

* $p > 0,05$.

Omar et al. в своей работе сравнивали эффективность шкал qSOFA и NEWS и критериев SIRS для ранней идентификации сепсиса в приемном отделении [15]. Их данные частично соотносятся с нашими: группа пациентов с сепсисом была в среднем старше ($63,0 \pm 17,0$ и $46,5 \pm 19,7$ года), чаще требовалась оксигенотерапия (55,4 и 9,6 %), летальность среди пациентов с сепсисом была достоверно выше (17,6 и 0,6 %). Однако в нашем исследовании дополнительно было выявлено значимое различие между группами пациентов по показателям частоты дыхания, систолического и среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, насыщения крови кислородом и уровню сознания по шкале комы Глазго. Шкала NEWS также показала хорошую разрешающую способность (0,91 [95% ДИ 0,81–0,88]) в раннем обнаружении сепсиса, превосходя шкалу qSOFA (0,81 [95% ДИ 0,780–0,839], $p < 0,001$) и критерии SIRS (0,88 [95% ДИ 0,867–0,897], $p < 0,001$). Выборка пациентов в исследовании Omar et al. была больше ($n = 115,734$).

В исследовании R. Onlak et al. сравнивалась эффективность шкал REMS, NEWS, qSOFA и критериев SIRS в прогнозе летальности у пациентов с подозрением на сепсис [16]. Дизайн работы отличается от дизайна нашей статьи разделением пациентов на группы и конечной точкой. В исследование были включены 1662 пациента, которых разделили на группы умерших и выживших. Данные этой работы частично сходны с полученными нами: группа умерших пациентов была в среднем старше группы выживших ($74,4 \pm 15,1$ vs $71,9 \pm 15,5$ года), также в группе умерших, в отличие от группы выживших, частота дыхания была выше ($32 \pm 8,1$ против $30,8 \pm 8,7$ здесь и далее соответственно), систолическое артериальное давление ниже ($121 \pm 43,5$ vs $127,6 \pm 34,3$ мм рт. ст.), сатурация достоверно ниже ($89,9 \pm 10,2$ vs $92,7 \pm 7,8$ %), чаще встречались пациенты с нарушением сознания ($11,2 \pm 2,9$ vs $13,0 \pm 2,0$), однако в нашей работе также получено значимое различие в частоте сердечных сокращений. Шкала REMS показала низкую разрешающую способность в прогнозе госпитальной летальности (0,62 [95% ДИ 0,59–0,65]), при этом значимо превосходила в парных сравнениях шкалу qSOFA (0,58 [95% ДИ 0,55–0,60], $p = 0,005$) и критерии SIRS (0,52 [95% ДИ 0,49–0,55], $p < 0,001$); не было выявлено значимого различия с разрешающей способностью шкалы NEWS (0,61 [95% ДИ 0,58–0,64], $p = 0,27$).

G.J. Jang et al. изучали прогностическую точность шкал NEWS, qSOFA и критериев SIRS в возможности раннего распознавания ухудшения клиники у пациентов с COVID-19 [17]. В исследование были включены 110 пациентов старше 18 лет, общая летальность составила 5,5 % (6 пациентов). Были выделены подгруппы пациентов в критическом состоянии ($n = 15$) и стабильном ($n = 95$). Данное исследование аналогично имеет сходный с нашей работой дизайн, отличается признаком, по которому разделились группы пациентов. В исследовании было выявлено статистически значимое

($p < 0,05$) различие между группами пациентов в стабильном и критическом состоянии по показателям возраста ($55,4 \pm 17,4$ и $66,1 \pm 10,0$ лет здесь и далее соответственно) и частоты дыхательных движений ($20,5 \pm 1,6$ и $24,3 \pm 5,4$). Пациенты в нашем исследовании также имели значимое отличие по возрасту и частоте дыхательных движений, но нам дополнительно удалось выявить значимое отличие по показателям систолического и среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, насыщения крови кислородом и уровню сознания по шкале комы Глазго, также мы учитывали потребность пациентов в оксигенотерапии. В прогнозе возникновения септического шока лучший результат показала шкала NEWS (0,952 [95% ДИ 0,911–0,993]), что превосходит полученные нами результаты (0,819 [95% ДИ 0,738–0,884]), затем по убыванию разрешающей способности шли шкала qSOFA (0,740 [95% ДИ 0,562–0,919]), которая показала несколько лучший, нежели в нашем исследовании, результат (0,716 [95% ДИ 0,626–0,795]), и критерии SIRS (0,719 [95% ДИ 0,532–0,905]), продемонстрировавшие сходный с нашим результат (0,710 [95% ДИ 0,620–0,790]). При этом шкала NEWS статистически значимо превосходила шкалу qSOFA и критерии SIRS при парных сравнениях ($p < 0,05$) в разрешающей способности, как и в нашем исследовании. Различия показателей AUROC для шкал NEWS, qSOFA и критериев SIRS, а также разницу с нашими коллегами в достоверном отличии некоторых показателей, как мы предполагаем, можно объяснить более тонкими критериями исключения в нашем исследовании, что позволило включить данные более однородной когорты пациентов.

A. Brink et al. сравнивали прогностическую эффективность шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе смертности у пациентов с подозрением на сепсис [18]. Данное исследование отличается от нашего признаками, по которым разделяли группы пациентов, и конечной точкой. В исследование были включены 8204 пациента, из которых 286 (3,5 %) умерли в течение 10 дней и 490 (6,0 %) умерли в течение 30 дней. Группы умерших в течение 10 и 30 дней пациентов имели значимое различие с группой выживших по возрасту ($68,0$ [58,75–78] и $67,0$ [58–77,25] vs $56,0$ [41–67] лет здесь и далее соответственно), количеству пациентов с необходимостью в оксигенотерапии (223 [78,0 %] и 338 [69,0 %] vs 2,134 [27,7 %]), частоте сердечных сокращений ($103,7 \pm 26,5$ и $104,9 \pm 26,1$ vs $97,5 \pm 21,0$), систолическому артериальному давлению ($119,6 \pm 36,2$ и $121,3 \pm 34,0$ vs $132,3 \pm 25,4$ мм рт. ст.), уровню насыщения крови кислородом ($93,9 \pm 5,9$ и $93,9 \pm 5,6$ vs $96,2 \pm 3,4$ %) и частоте дыхания ($25,0 \pm 9,1$ и $24,5 \pm 9,1$ vs $21,0 \pm 8,3$), что практически полностью соотносится с полученными нами результатами, однако в нашем исследовании были получены более низкие показатели систолического давления в группе пациентов без сепсиса. Наилучший результат показала шкала NEWS

(0,837 [95% ДИ 0,812–0,861]), затем по порядку убывания шли шкала qSOFA (0,744 [95% ДИ 0,708–0,780]) и критерии SIRS (0,646 [95% ДИ 0,613–0,679]), что в целом отвечает тенденции, выявленной в нашем исследовании [19]. Шкала NEWS, как и в нашей работе, показала хорошую калибровку ($\chi^2 = 10,743$, $p = 0,217$), в то время как шкала qSOFA ($\chi^2 = 6,915$, $p = 0,032$) и критерии SIRS ($\chi^2 = 22,827$, $p = 0,004$) обладали недостаточной степенью калибровки в отличие от полученных нами результатов.

Данное исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, это небольшой размер выборки ($n = 119$), что может объяснить отсутствие значимого различия в парных сравнениях шкал REMS, qSOFA и критериев SIRS. Во-вторых, данное исследование является одноцентровым, поэтому не может в полной мере отражать разнообразие популяции пациентов. Преимуществом нашего исследования является изучение актуальной, но малоизученной тематики.

В исследовании М.Н. Астафьевой и соавт. [19] площадь под ROC-кривой критериев SIRS в диагностике сепсиса составила 0,714 (95% ДИ 0,682–0,745). Достоверной разницы между площадями под ROC-кривыми шкалы qSOFA и критериев SIRS не получено, $p = 0,099$. Следовательно, шкала qSOFA и критерии SIRS сравнимы в диагностике сепсиса, что сопоставимо с данными, полученными в нашем исследовании; а 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 [20].

Выводы

Критерии SIRS, шкалы REMS и qSOFA показали хорошую калибровку, но недостаточную разрешающую способность, поэтому не могут использоваться в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

Шкала NEWS показала хорошую калибровку и разрешающую способность, что подтверждает целесообразность ее использования в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 в качестве дополнительной клинической информации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

ORCID авторов

Зыбин К.Д. — 0000-0003-3571-986X
 Носков А.А. — 0000-0002-0662-9358
 Мусаева Т.С. — 0000-0001-9285-852X
 Кузнецова М.П. — 0000-0002-7545-1055
 Гончаренко С.И. — 0000-0002-7917-6396
 Высоцкий О.В. — 0000-0002-4152-8595
 Данилюк П.И. — 0000-0002-9850-5685
 Петрущенко Е.С. — 0000-0001-8943-5366
 Веселенко М.И. — 0000-0003-4988-4874
 Потапова А.А. — 0000-0002-9336-027X
 Синьков С.В. — 0000-0003-4483-4077
 Дурлештер В.М. — 0000-0002-7420-0553

Литература/References

- [1] Jiang J., Yang J., Jin Y., et al. Role of qSOFA in predicting mortality of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(40): e12634. DOI: 10.1097/md.00000000000012634
- [2] 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: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018; 168(4): 266–275. DOI: 10.7326/m17-2820
- [3] Lim W.T., Fang A.H., Loo C.M., et al. Use of the National Early Warning Score (NEWS) to Identify Acutely Deteriorating Patients with Sepsis in Acute Medical Ward. *Ann Acad Med Singap.* 2019; 48(5): 145–149.
- [4] 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(9): e011021. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-011021
- [5] Nolan B., Tien H., Haas B., et al. The Rapid Emergency Medicine Score: A Critical Appraisal of Its Measurement Properties and Applicability to the Air Retrieval Environment. *Air Med J*. 2019; 38(3): 154–160. DOI: 10.1016/j.amj.2019.02.001
- [6] Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644–55. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644
- [7] Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 13(4): 4–11. DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11. [Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis-3: obnovlennyye klyuchevyye polozheniya. potentsialnyye problemy i dalneyshiy prakticheskiye shagi. *Vestn. anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 13(4): 4–11. (In Russ)]
- [8] Временные методические рекомендации МЗ РФ. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». 5-я версия от 08.04.2020. Режим доступа:

- https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/951/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf. Ссылка активна на 22.10.2020. [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii MZ RF. "Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)". 5 versiya ot 08.04.2020. Available from: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/951/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf. Accessed: 22.10.2020. (In Russ)]
- [9] Временные методические рекомендации МЗ РФ. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». 6-я версия от 28.04.2020. Режим доступа: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Ссылка активна на 22.10.2020. [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii MZ RF. "Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)". 6 versiya ot 28.04.2020. Available from: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. Accessed: 22.10.2020. (In Russ)]
- [10] Временные методические рекомендации МЗ РФ. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». 7-я версия от 03.06.2020. Режим доступа: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. Ссылка активна на 22.10.2020. [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii MZ RF. "Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)". 7 versiya ot 03.06.2020. Available from: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf. Accessed: 22.10.2020. (In Russ)]
- [11] Методические рекомендации ФАР. «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19». 1-я версия. Режим доступа: <http://far.org.ru/newsfar/489-metreccovid090420> [Anesthetic and resuscitation services for patients with the new coronavirus infection COVID-19. Methodical recommendations of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". Version 1. Access mode: <http://far.org.ru/newsfar/489-metreccovid090420> (In Russ)]
- [12] Методические рекомендации ФАР. «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19». 2-я версия. Режим доступа: <https://minzdrav-irkutsk.ru/upload/iblock/0fd/0fd-f7e11e6e083cbf057f537e8121e79.pdf>. Ссылка активна на 22.10.2020. [Metodicheskiye rekomendatsii FAR. "Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoy koronavirusnoy infekciej COVID-19". 2 versiya. Available from: <https://minzdrav-irkutsk.ru/upload/iblock/0fd/0fd-f7e11e6e083cbf057f537e8121e79.pdf>. Accessed 22.10.2020. (In Russ)]
- [13] Методические рекомендации ФАР. «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19». 3-я версия. Режим доступа: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/11_05_2020/Metreki_FAR.pdf. Ссылка активна на 22.10.2020. [Metodicheskiye rekomendatsii FAR. "Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoy koronavirusnoy infekciej COVID-19". 3 versiya. Available from: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/11_05_2020/Metreki_FAR.pdf. Accessed 22.10.2020. (In Russ)]
- [14] Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М. и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестн. интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; S1: 9–120. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120. [Zabolotskih I.B., Kirov M.Yu., Lebedinskij K.M., et al. Anesteziologo-reanimacionnoe obespechenie pacientov s novoy koronavirusnoy infekciej COVID-19. Metodicheskiye rekomendatsii Obshcherossijskoj obshchestvennoj organizacii "Federaciya anesteziologov i reanimatologov". Vestn. intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova. 2020; S1: 9–120. (In Russ)]
- [15] Usman O.A., Usman A.A., Ward M.A. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. Am J Emerg Med. 2019; 37(8): 1490–1497. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.10.058
- [16] Ruangsomboon O., Boonmee P., Limsuwat C., et al. The Utility of the Rapid Emergency Medicine Score (REMS) compared with SIRS, qSOFA and NEWS for predicting in-Hospital Mortality Among Patients with Suspicion of Sepsis in an Emergency Department. 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-52232/v1
- [17] Jang J.G., Hur J., Hong K.S., et al. Prognostic Accuracy of the SIRS, qSOFA, and NEWS for Early Detection of Clinical Deterioration in SARS-CoV-2 Infected Patients. J Korean Med Sci. 2020; 35(25): e234. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e234
- [18] Brink A., Alsmä J., Verdonchot R.J.C.G., et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. PLoS One. 2019; 14(1): e0211133. DOI: 10.1371/journal.pone.0211133
- [19] Астафьева М.Н., Руднов В.А., Кулабухов В.В. и др. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС). Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(5): 22–29. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29. [Astafieva M.N., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V., et al. Ispol'zovanie shkaly qSOFA v prognoze iskhoda u pacientov s sepsisom v ORIT (rezul'taty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya RISES). Vestn. anesteziologii i reanimatologii. 2018; 15(5): 22–29. (In Russ)]
- [20] Астафьева М.Н., Багин В.А., Молдованов А.В. и др. Сравнение шкал qSOFA, NEWS и критериев SIRS в прогнозе исходов у пациентов приемного отделения в зависимости от наличия инфекции: результаты проспективного наблюдательного исследования. Клиническая микробиология и антибактериальная терапия. 2019; 21(1): 18–25. [Astafieva M.N., Bagin V.A., Moldovanov A.V., et al. Sravnenie shkal qSOFA, NEWS i kriteriev SIRS v prognoze iskhodov u pacientov priemnogo otdeleniya v zavisimosti ot nalichiya infekcii: rezul'taty prospektivnogo nablyudatel'nogo issledovaniya. Klinicheskaya mikrobiologiya i antibakterial'naya terapiya. 2019; 21(1): 18–25. (In Russ)]