

УДК 616.24-002-036.1

## Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ

В.А. Руднов<sup>1</sup>, А.А. Фесенко<sup>2</sup>, А.В. Дрозд<sup>2</sup><sup>1</sup> Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург<sup>2</sup> Медицинское объединение «Новая больница», Екатеринбург, Россия

На основании анализа 300 историй болезни пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ, выполнена валидация шкал APACHE-II, SOFA, CURB-65, CRB-65, PORT и SMRT-CO. Оценку информационной значимости шкал при прогнозировании исхода определяли с помощью метода ROC-анализа (*Receiver Operating Characteristic analysis*), с построением характеристических кривых зависимости чувствительности от вероятности ложноположительных результатов и измерением площади под ней. Установлено, что специализированные шкалы количественной оценки тяжести (PORT, CURB-

65, CRB-65 и SMRT-CO) и шкала оценки тяжести органной дисфункции (SOFA) обладают сравнимой информационной значимостью в определении популяционного прогноза при тяжелой внебольничной пневмонии. Рассчитанные количественные значения шкал могут играть только вспомогательную роль при определении показаний для госпитализации в ОРИТ. Принятие решения должно быть основано на клинической оценке пациента и на конкретных возможностях лечебного учреждения.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, шкалы оценки степени тяжести.

### Comparative Predictive Value of the Severity Assessment Tools in ICU Patients with Community-Acquired Pneumonia

V.A. Rudnov<sup>1</sup>, A.A. Fesenko<sup>2</sup>, A.V. Drozd<sup>2</sup><sup>1</sup> Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russia<sup>2</sup> Medical Center "New Hospital", Ekaterinburg, Russia

Validation of the following assessment tools (APACHE-II, SOFA, CURB-65, CRB-65, PORT, SMRT-CO) was performed based on data obtained from 300 ICU patients with community-acquired pneumonia (CAP). Predictive value of the scores was determined using ROC-analysis (Receiver Operating Characteristic analysis). "Sensitivity-probability of false-negative results" curves were constructed, and areas under the curve (AUC) were also

calculated. Analysis showed that specific severity assessment scores, such as PORT, CURB-65, CRB-65 and SMRT-CO, and Sepsis-related Organ Failure Assessment score (SOFA) had comparable predictive value in patients with severe CAP. The calculated scores might play only an auxiliary role in predicting need for ICU admission. Therefore, decisions should be made based on clinical judgment and taking into account the settings in the given institution.

**Key words:** community-acquired pneumonia, CAP, severity assessment scores.

Контактный адрес:

Владимир Александрович Руднов

Эл. почта: vrudnov@newhospital.ru

## Введение

Попытки разделения больных по тяжести состояния предпринимаются достаточно давно. Одной из первых наиболее удачно решила эту задачу V. Argar. Ее классификация степени тяжести асфиксии новорожденных стала классической и получила всемирное распространение. В последнюю четверть прошлого века в связи с постоянным ростом стоимости медицинской помощи и желанием ее оптимизации наблюдалась отчетливая тенденция в разработке шкал количественной оценки тяжести состояния во многих медицинских специальностях.

В зависимости от целевой популяции шкалы оценки тяжести принято подразделять на общие (APACHE-I-III, SAPS-I-II) и специализированные, предназначенные для какой-либо конкретной нозологии или патологического процесса (Sepsis-score, Injury Severity Score и др.) [1-2].

Начиная с 1997 года стали появляться специализированные шкалы, количественно стратифицирующие по тяжести и прогнозу пациентов с *внебольничной пневмонией* (ВП). Наибольшую популярность среди них приобрели шкалы PORT, CURB-65, CRB-65 [3-4]. К сожалению, до настоящего времени эти шкалы не валидированы с позиций объективизации показаний для госпитализации в *отделения реанимации и интенсивной терапии* (ОРИТ). Между тем, отложенная по времени адекватная интенсивная терапия сопровождается ростом летальности и материальных затрат [5].

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка информационной значимости специализированных шкал и шкал оценки тяжести состояния у пациентов с ВП с позиций предсказания исхода и аргументации показаний для лечения в ОРИТ.

## Материал и методы исследования

В основу работы положены проспективный и ретроспективный анализы 300 историй болезни пациентов, госпитализированных ОРИТ 6 крупных ЛПУ Екатеринбурга в период с 01.2005 по 09.2007 гг.

В специально разработанный электронный вариант *индивидуальной регистрационной карты* (ИРК) заносились данные из историй болезни, включающие клиничко-лабораторные характеристики, входящие в системы количественной оценки тяжести состояния. В исследование включались пациенты, имевшие весь набор необходимых параметров. У каждого из 300 больных с ВП при поступлении в ОРИТ определялся индекс тяжести по следующим шкалам:

- APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)[1];
- SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment) [2];
- CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood) [4, 6];
- CRB-65 (Confusion, Respiratory rate, Blood) [4, 6];
- PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) [3];
- SMART-COP [7].

Шкалу SMART-COP, разработанную австралийско-американской группой специалистов в 2006 году, пока еще малоизвестную в России и Европе, приводим полностью (табл. 1). Название шкалы, как и у CURB/CRB, является английской аббревиатурой входящих в нее параметров.

В связи с наличием доказательств сравнимой информационной ценности шкал SMART-COP и ее варианта SMRT-CO (без альбумина и pH артериальной крови) мы в своем исследовании

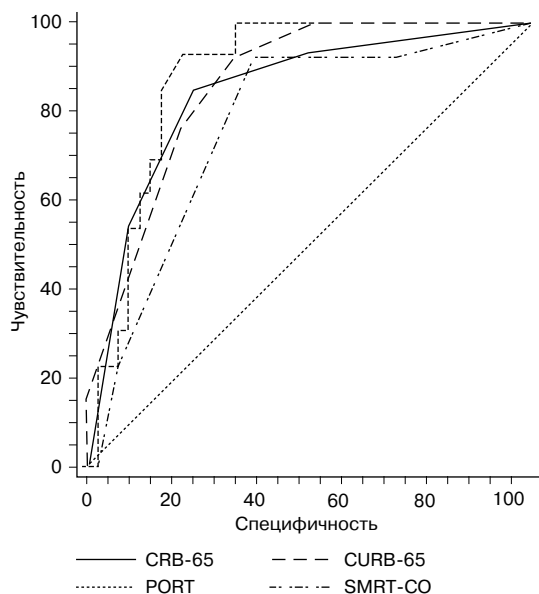
Таблица 1. Шкала SMART-COP для оценки тяжести ВП

Пороговое значение показателя	Балл
Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
Мультилобарные инфильтраты на рентгенограмме легких	1
Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл	1
Частота дыхательных движений (ЧДД) при возрасте ≤ 50 лет ≥ 25/мин, при возрасте > 50 лет – ≥ 30/мин	1
Частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 125 уд/мин	1
Наличие признаков нарушения сознания	1
Оксигенация:	
PaO <sub>2</sub> < 70 мм рт. ст. при возрасте ≤ 50 лет; < 60 мм рт., при возрасте > 50 лет или SpO <sub>2</sub> < 94% при возрасте ≤ 50 лет; < 90% при возрасте > 50 лет	2
pH артериальной крови < 7,35	2

использовали «облегченный» вариант [8]. Оценку информационной значимости шкал при прогнозировании исхода определяли с помощью ROC-анализа (*Receiver Operating Characteristic analysis*), с построением характеристических кривых зависимости чувствительности от вероятности ложноположительных результатов и измерением площади под ней. Выбирали оптимальную «точку разделения» – определенное значение шкалы, которое наилучшим образом отражало компромисс между чувствительностью и специфичностью и позволяло оценить прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов. В качестве положительного результата (правильно предсказанного) теста в проведенном исследовании рассматривался летальный исход. Расчет обозначенных параметров и построение характеристических кривых выполнялось с помощью программы Medcalc. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Выбор шкалы, наиболее точным образом отражающей исход при ВП, позволяет аргументированно предложить для клинической практики конкретный инструмент, объективно отражающий тяжесть состояния больного. В свою очередь, его использование может служить подспорьем в определении места лечения пациента, в конкретизации подходов к терапии и мониторингу, прогнозированию возможных осложнений.



**Рис. 1.** ROC-кривые специализированных шкал в предсказании исхода внебольничной пневмонии у пациентов ОРИТ (в %).

Результаты ROC-анализа демонстрируют приемлемую информационную ценность для всех специализированных шкал оценки тяжести ВП (рис. 1).

Площади под кривыми во всех случаях были ближе к площади квадрата, чем к диагонали, указывая тем самым на их диагностическую ценность. Диагональ соответствует полной неразличимости исхода при ВП и служит контролем по отношению к диагностическому тесту или системе. Во всех случаях площади под характеристическими кривыми статистически значимо превышали площадь под диагональю, равную 0,5 (табл. 2). В то же время сравнение различий между самими шкалами не показало их статистической значимости.

В этом отношении полученные нами данные отличаются от результатов исследования M. Fine [3] – автора шкалы PORT, в котором было отмечено некоторое значимое преимущество последней над CRB-65 и CURB-65 у госпитализированных пациентов с ВП. В противоположность им немецко-испанская группа, используя дискриминационный анализ, наоборот, доказала преимущество шкалы CURB над PORT [9].

С нашей точки зрения, это различие, возможно, было связано с более высокой тяжестью состояния больных в целом, помещенных в ОРИТ. Так, в американском исследовании пациенты I–III класса PSI составляли 68%, а в нашем – около 20% за счет III класса. Главная задача, которая была адекватно решена создателями шкалы PORT – выявление группы лиц, не требующих стационарного лечения. Очевидно, что система, насчитывающая 20 параметров и имеющая диапазон колебаний более чем 100 баллов, обладает большой способностью в описании всей многовариантной популяции больных ВП. Однако, по мере прогрессирования пневмонии и формирования органно-системных нарушений, характеристики газообмена, гемодинамики и уровня сознания становятся определяющими в прогнозе.

Оценка дискриминирующей способности исхода с помощью неспециализированных для ВП шкал – APACHE-II и SOFA – дала следующие результаты (рис. 2).

Оказалось, шкала APACHE-II вообще не обладала необходимой прогностической способностью в определении исхода ВП, поскольку различие в площади под ее характеристической кривой не имело статистической значимости по отношению к диагонали –  $0,71 \pm 0,17$  ( $p=0,2$ ), в то время как площадь под кривой у шкалы SOFA была наибольшей в сравнении и со специализированными шкалами, хотя и без необходимой значимости различий с ними –  $0,90 \pm 0,05$  ( $0,79–0,96$ ).

Таблица 2. Сравнительная оценка площади под ROC-кривой специализированных шкал

Шкала	Площадь под ROC-кривой	95% ДИ	p по отношению к 0,5
PORT	0,88±0,06	0,76–0,96	< 0,01
CURB-65	0,86±0,01	0,64–0,87	< 0,01
CRB-65	0,84±0,07	0,72–0,94	< 0,01
SMRT-CO	0,77±0,08	0,64–0,87	< 0,01

Высокая дискриминирующая способность шкалы SOFA, созданной для диагностики и оценки тяжести органно-системной дисфункции при сепсисе, не является неожиданной. ВП, как и любое заболевание инфекционной природы может осложняться развитием синдрома *системной воспалительной реакции* (СВР) – сепсисом, в том числе и с проявлениями органной недостаточности. По-видимому, в силу того, что преобладающая часть больных имели функциональные органные расстройства различной степени тяжести, мы и зарегистрировали высокую информационную ценность шкалы SOFA для больных с ВП, находящихся в ОРИТ.

Результаты недавно опубликованных исследований D. Angus с соавт., известного специалиста из США в области клинической эпидемиологии критических состояний, ретроспективно проанализировавших базу данных PORT, показывают, что сами симптомы СВР (от 2 до 4), вне зависимости от их количества, при отсутствии ПОН не обладают какой-либо значимостью в предсказании неблагоприятного исхода (цит. по [10]).

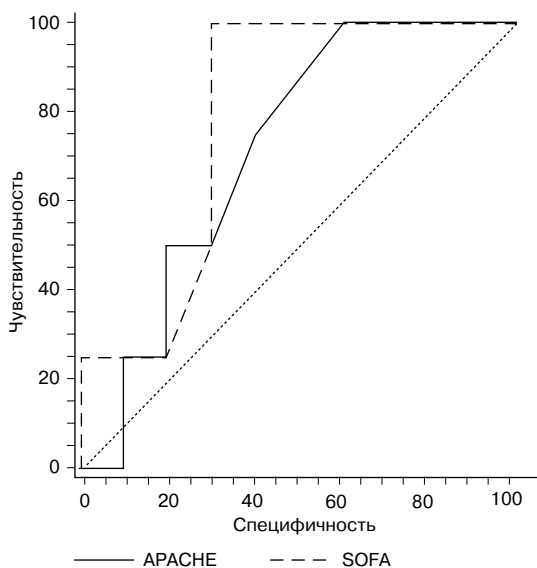


Рис. 2. ROC-кривые шкал APACHE-II и SOFA в предсказании исхода ВП у пациентов ОРИТ (в %).

Получив доказательства способности специализированных шкал оценки тяжести ВП и шкалы SOFA в определении исхода, мы попытались найти оптимальную «точку разделения» – значение для конкретной шкалы, которое с наибольшей долей вероятности служит границей, разделяющей выживших и умерших больных. Результаты анализа представлены в табл. 3.

Известно, что чувствительность и специфичность являются стабильными характеристиками диагностического теста и не зависят от распространенности диагностируемого состояния в общей популяции больных. В то же время на прогностическую ценность положительных и отрицательных результатов влияет число лиц в общей популяции с положительным тестом, т.е. количество погибших (в нашем случае 62 человека – 20%). В этих условиях прогностическая ценность положительного результата теста у всех шкал заметно снижалась относительно чувствительности, а прогностическая ценность отрицательного результата, наоборот, была субмаксимальной. Мы полагаем, когда сравниваемые диагностические системы демонстрируют близкую прогностическую способность, во внимание принимаются их другие свойства, например, доступность для широкого круга специалистов и затратность для ЛПУ. В этом отношении, безусловно, более привлекательно выглядят шкалы CURB, позволяющие легко скринировать больных в максимально широком круге лечебных подразделений. Более того, шкала CRB-65, оценивающая только уровень сознания, частоту дыханий, уровень артериального давления и возраст, не требующая измерения содержания мочевины крови, доступна любому врачу общей практики. Однако следует иметь в виду, что мы не ставили перед собой задачу повышения объективизации критериев для стационарного лечения в целом, поэтому данный вопрос остается открытым и требует специального изучения в наших условиях.

**Выбор критериев для госпитализации в ОРИТ**

После проведения общей сравнительной оценки количественных систем мы сделали попытку обос-

Таблица 3. Оптимальные «точки разделения» погибших и выживших больных с ВП для специализированных шкал и шкалы SOFA

Шкала	Чувствительность	Специфичность	ПЦПР,%	ПЦОР,%
SOFA >3 баллов	92,3 (63,9–98,7)	81,0 (65,9–91,4)	52,2	96,9
PORT >106 баллов	92,3 (63,9–98,7)	81,0 (65,9–91,4)	60,0	97,1
CURB-65 >1 балла	92,3 (63,9–98,7)	66,7 (50,5–80,4)	46,2	96,6
CRB-65 >1 балла	84,6 (54,5–97,6)	76,2 (60,5–87,9)	52,4	94,1
SMRT-CO >2 баллов	92,3 (63,9–98,7)	61,9 (45,6–76,4)	42,9	96,3

**Примечание:** ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

Таблица 4. Взаимосвязь тяжести состояния по шкале CURB-65 и летальности пациентов с ВП, госпитализированных в ОРИТ

Балл по шкале CURB-65	Летальность, %
0	3,7
1	14,7
2	28,4
3	36,0
4	47,1
5	66,7

Таблица 5. Взаимосвязь тяжести состояния по шкале SMRT-CO и летальности пациентов с ВП, госпитализированных в ОРИТ

Балл по шкале SMRT-CO	Летальность, %
0–2	3,7
3–4	35,3
5–6	50
≥7	100

нования выбора критериев для госпитализации в ОРИТ, используя два подхода.

Первый подход заключается в поиске точек наиболее вероятностного разделения между умершими и выжившими больными. Как следует из табл. 3, таковыми являются следующие значения индексов тяжести состояния: PORT – >106 баллов, CURB-65/CRB-65 – ≥2 баллов, SMRT-CO – выше 2 баллов.

Второй подход заключается в сопоставлении летальности и динамики тяжести состояния по конкретной шкале. Результаты анализа отражены в табл. 4–5.

Обе шкалы демонстрируют плавный прирост летальности по мере увеличения тяжести состояния по обеим шкалам. Вместе с тем, в отличие от

SMRT-CO, при сопоставлении результатов ROC-анализа шкалы CURB-65 и пошаговой летальности можно отметить некоторый диссонанс. Судя по точкам разделения, основанием для госпитализации в ОРИТ должны служить ≥2 баллов по CURB-65, в то время как данные табл. 4 указывают на значение в 1 балл. Сделанные нами предварительные выводы не совпадают с рекомендациями экспертов Британского Торакального Общества, предлагающих рассмотреть необходимость стационарного лечения при данном уровне тяжести состояния и неотложную госпитализацию при наличии 3 баллов и выше, а лечение в ОРИТ – при достижении 4 баллов [6].

Аргументом для подобного заключения служили данные многоцентрового исследования, выполненного в Великобритании, Нидерландах и Новой Зеландии, и ориентирующие на более высокую выживаемость, чем полученная нами: 0 баллов – 0,7%, 1 балл – 3,2%, 2 балла – 13,0%, 4 балла – 41,5%, 5 баллов – 57,0% [11]. Особенно значимая разница наблюдалась у пациентов, набравших по CURB-65 от 1 до 3 баллов.

В то же время, сравнение фактической летальности и тяжести ВП по шкале PORT в наших исследованиях совпадает по всем позициям с данными S. Ewig [9] и отличается от прогноза M. Fine и соавт. только по пятому классу тяжести ВП (табл. 6).

Нам представляется, что для более корректного объяснения заметных различий в летальности больных, стратифицированных по шкале CURB-65, требуется скрупулезная детализация и сопоставление лиц, включенных в исследования, по факторам риска смерти и подходам к интенсивной терапии. Исходные данные для такого анализа отсутствуют. В частности, нет возможности сравнения больных по тяжести органной дисфункции, используемым схемам АБТ, приверженности к протоколу ранней целенаправленной терапии тяжелого сепсиса и шока. А различие по обозначенным компонентам

Таблица 6. Сравнение фактической летальности и тяжести ВП по шкале PORT

Класс риска PORT	Летальность, %		
	Fine M.J. [3]	Ewig S. и соавт. [9]	Собственные данные
I ( $\leq 70$ баллов) до 50 лет	0,1	0	0
II ( $\leq 70$ баллов)	0,6	2	0
III (71–90 баллов)	2,8	3	2
IV (91–130 баллов)	8,2	8	5
V $> 130$ баллов	29,2	18	16

интенсивной терапии, с позиций современных данных, влияет на исход [12].

Вместе с тем, несмотря на определение математическим путем конкретных значений индексов тяжести, позволяющих принять решение о госпитализации в ОРИТ, мы должны констатировать невозможность «жесткой» реализации данного подхода в условиях клинической практики. Шкалы количественной оценки тяжести состояния, обладая определенной информационной ценностью на уровне популяции больных, демонстрируют ее снижение в индивидуальных случаях. В нашем исследовании подтверждением тому служит установленная прогностическая ценность положительных результатов в пределах 40–60% (см. табл. 3).

Недостатком CURB-65 является недооценка возможности неблагоприятного исхода у больных с тяжелой субкомпенсированной сопутствующей патологией на фоне пневмонии.

Например, пациент 64 лет с пневмонией и декомпенсированной ОДН на фоне ХОБЛ, усталостью дыхательной мускулатуры может иметь расстройства сознания и ЧДД менее 30 в минуту, систолическое АД  $> 90$  мм рт. ст. и нормальное содержание мочевины крови, набирая 1 балл как по CURB-65, так и по CRB-65. Несбалансированность шкалы PORT по возрасту ведет к недооценке тяжести состояния при ВП с шоком или при наличии ОДН у молодых пациентов.

Приведем собственное клиническое наблюдение.

Больная Т., 19 лет, поступила в ОРИТ МО «Новая больница» с диагнозом «Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония». Сознание ясное. Температура тела  $40^{\circ}\text{C}$ , ЧД = 30 в минуту, АД – 110/60 мм рт. ст., ЧСС = 130 в минуту,  $\text{SpO}_2 = 78\%$ . На фоне ингаляции кислорода  $\text{SpO}_2 = 88–90\%$ . Балл по PORT=49. Необходимость в кислородной поддержке и соответственно мониторинге сохранялась трое суток, в то время как согласно рекомендациям PORT пациенты с баллом менее 70 должны лечиться амбулаторно.

На принятие решения о проведении терапии в условиях ОРИТ будет влиять и система организа-

ции неотложной помощи в конкретном лечебном учреждении, доступность коек ОРИТ. Наличие промежуточных блоков, палат интенсивного ухода, обученного персонала и возможность проведения кислородотерапии с пульсоксиметрическим контролем сможет ограничить поступление в ОРИТ части больных с тяжелой ВП. Однако присутствие таких подразделений в России является пока редким исключением. В связи с этим мы полагаем, что критерии для госпитализации в ОРИТ определяются особенностями организации неотложной помощи в конкретном ЛПУ, городе или стране и экстраполировать рекомендации, вышедшие в Британии и США, для России нельзя.

Действительно, индексы тяжести состояния у наших пациентов зависели от типа и уровня отделения, варьируя по CURB-65 от 1 до 5 баллов и SOFA – от 0 до 12 баллов. Пациенты в поливалентных ОРИТ были более тяжелыми, чем в соматических ОРИТ [13]. Количество больных с синдромом СВР без органной дисфункции варьировало от 12,1 до 37,9%. Безусловно, большая часть из них могла получать лечение и в профильных отделениях при наличии соответствующих условий.

Мы полагаем, что более правильным подходом для определения критериев госпитализации в ОРИТ было бы прогнозирование не только неблагоприятного исхода, но и необходимости в использовании технологий, применяемых в условиях отделений этого типа – мониторинга оксигенации, респираторной и гемодинамической поддержки. Рассчитанные нами в результате анализа конкретные количественные значения шкал тяжести ВП и органной дисфункции могут служить основанием для организации оптимальной терапии и усиленно-го наблюдения.

### Заключение

Специализированные шкалы количественной оценки тяжести (PORT, CURB-65, CRB-65 и SMRT-CO) и шкала оценки тяжести органной дисфункции (SOFA) обладают сравнимой информационной значимостью в определении популяци-

онного прогноза при тяжелой ВП. Установленные количественные значения шкал могут играть только вспомогательную роль при определении показаний для госпитализации в ОРИТ. Принятие решения должно быть основано на клинической оценке

пациента и конкретных возможностях лечебного учреждения. Для подтверждения практической значимости индексов тяжести необходима их валидация в рамках многоцентровых проспективных контролируемых исследований.

### Литература

1. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-29.
2. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment score) to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-10.
3. Fine M.J. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50.
4. Lim W.S., Macfarlane J., Boswell T., et al. Study of community-acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implication for management guidelines. *Torax* 2001; 56:296-301.
5. Leroy O., Smith C., Levy H., et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21:24-31.
6. BTS Guidelines for management community-acquired pneumonia in adults – 2004 update. Available at: [www.brit-thoracic.org/guidelines](http://www.brit-thoracic.org/guidelines). Accessed 30.04.04.
7. Charles P.G.P. Development of a severity assessment tool for predicting need for ICU admission in patients with community-acquired pneumonia (CAP). 46<sup>th</sup> ICAAC, San Francisco, 2006.
8. Charles P.G.P., Fine M.J., Ramirez J.A., et al. Validation of SMART-COP: a pneumonia severity assessment tool for predicting with patients will need intensive respiratory or inotropic support (IRIS). 47<sup>th</sup> ICAAC, Chicago, 2007 Abstr.: L1156a.
9. Ewig S., Roux A., Bauer T., et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community-acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59:421-7.
10. Dremsizov T., Clermont G., Kellum J., et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest* 2006; 129:968-78.
11. Lim W.S., van den Eerden M., Laing R., et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377-82.
12. Dellinger R.P., Carlet J., Masur H., et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-73.
13. Руднов В.А., Фесенко А.А., Лещенко И.В., Колотова Г.Б. Анализ результатов интенсивной терапии тяжелой внебольничной пневмонии в отделениях реанимации г. Екатеринбурга. *Уральский медицинский журнал* 2007; (8):50-4.