

И. Б. Заболотских, Т. С. Мусаева, Е. А. Денисова

ВАЛИДНОСТЬ ШКАЛ APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 И SOFA У АКУШЕРСКИХ БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ
Минздравсоцразвития России, Краснодар*

Цель исследования — оценить эффективность шкал тяжести состояния (APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA) у акушерских больных с тяжелым сепсисом. Материал и методы. Ретроспективный анализ 186 медицинских карт беременных с пульмональным сепсисом (40 женщин), уросепсисом (80 больных) и родильниц с абдоминальным сепсисом — 66. Средний возраст женщин составил 26,7 (22,4—34,5) года. Результаты. В популяции родильниц с абдоминальным сепсисом шкалы оценки тяжести APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 и SOFA продемонстрировали хорошую калибровку, однако высокая разрешающая способность наблюдалась только у APACHE III, SAPS 3 и SOFA (AUROC 0,95; 0,93; 0,92 соответственно). У беременных с уросепсисом качественный прогноз обеспечивают APACHE III и SOFA; разрешающая способность этих шкал значительно превосходит APACHE II, SAPS 2 и SAPS 3 (AUROC 0,73; 0,74; 0,79 соответственно). У беременных с пульмональным сепсисом шкала APACHE II неприменима из-за недостатка калибровки ($\chi^2 = 13,1$; $p < 0,01$), а у остальных шкал (APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA) наблюдалась недостаточная разрешающая способность (AUROC $< 0,9$). Заключение. Оценка прогностической способности балльных шкал тяжести показала, что шкалы APACHE III, SAPS 3 и SOFA могут использоваться для прогноза летальности у родильниц с абдоминальным сепсисом, в популяции беременных с уросепсисом — только APACHE III и SOFA, а с пульмональным сепсисом — SAPS 3 и APACHE III только в качестве дополнительной клинической информации.

Ключевые слова: шкалы оценки тяжести, прогностическая способность, сепсис, акушерские больные

VALIDITY OF APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3 AND SOFA SCALES IN OBSTETRIC PATIENTS WITH SEPSIS

Zabolotskyh I. B., Musaeva T. S., Denisova E. A.

Research objective: to estimate efficiency of APACHE II, APACHE III, SAPS II, SAPS III, SOFA scales for obstetric patients with heavy sepsis. Materials and methods: 186 medical cards retrospective analysis of pregnant women with pulmonary sepsis, 40 women with urosepsis and puerperas with abdominal sepsis — 66 was performed. Middle age of women was 26.7 (22.4-34.5). Results: In population of puerperas with abdominal sepsis APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA scales showed to good calibration, however, high resolution was observed only in APACHE III, SAPS 3 and SOFA (AUROC 0.95; 0.93; 0.92 respectively). APACHE III and SOFA scales provided qualitative prognosis in pregnant women with urosepsis; resolution ratio of these scales considerably exceeds APACHE II, SAPS 2 and SAPS 3 (AUROC 0.73; 0.74; 0.79 respectively). APACHE II scale is inapplicable because of a lack of calibration ($X^2=13,1$; $p<0,01$), and at other scales (APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA) was observed the insufficient resolution (AUROC $<0,9$) in pregnant women with pulmonary sepsis. Conclusion: Prognostic possibilities assessment of score scales showed that APACHE III, SAPS 3 and SOFA scales can be used for a lethality prognosis for puerperas with abdominal sepsis, in population of pregnant women with urosepsis - only APACHE III and SOFA, and with pulmonary sepsis - SAPS 3 and APACHE III only in case of additional clinical information.

Key words: severity assessment scales, prognostic possibility, sepsis, obstetric patients

Введение. В последние два 10-летия появилось много новых шкал оценки тяжести состояния пациентов. Однако их способность точно дифференцировать умерших и выживших при различных нозологиях до сих пор ставится под сомнение [1—3]. Среди существующих современных систем количественной оценки тяжести состояния наибольшей популярностью пользуются шкалы, базирующиеся на анализе выраженности отклонений физиологических констант, характеризующих степень функциональных органосистемных расстройств (SOFA,

LOD, MOD), а также шкалы, в основе которых лежит суммарный учет клинико-лабораторных параметров, преморбидного фона и возраста больных (SAPS 2, SAPS 3, APACHE II, APACHE III, PRISM, MPM). Внедрение методологии ROC-анализа в информационную ценность прогностических систем явилось определяющим моментом в понимании их роли для медицины критических состояний [4]. Протокол обследования и лечения больных, находящихся в реанимационном отделении, обязательно учитывает тяжесть критического состояния, без объективной оценки которой невозможно проведение эффективной целенаправленной интенсивной терапии [5]. Кроме того, четкие критерии тяжести состояния необходимы для прогнозирования исходов, на основании чего возможен объективный анализ результатов лечения больных в однопрофильных отделениях [4]. Несмотря на использование сложных статистических техник, в большинстве иссле-

Информация для контакта.

Заболотских Игорь Борисович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Краснодар.

E-mail: pobeda_zib@mail.ru

Таблица 1

Тяжесть состояния по различным шкалам при поступлении

Шкала	Уросепсис	Абдоминальный сепсис	Пульмональный сепсис
APACHE III	40,2 (24,1—54,3)	38,0 (24,0—73,0)	39,9 (27,0—54,8)
APACHE II	12,0 (10,5—16,2)	13,5 (10,1—25,0)	17,0 (12,7—19,1)
SAPS 2	24,5 (14,7—32,4)	25,6 (17,0—36,4)	27,3 (22,4—32,6)
SAPS 3	49,2 (31,0—51,6)	35,0 (27,5—52,0)	43,5 (35,4—47,3)
SOFA	3,0 (1,0—6,0)	3,0 (2,0—6,0)	4,0 (3,0—7,0)

Примечание. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (p25 и p75).

дований относительно прогностических шкал (APACHE II; APACHE III и SAPS 2) наблюдался недостаток калибровки, т. е. недооценка летального исхода у пациенток с низким риском, и, наоборот, переоценка — у пациенток с высоким риском [4—6].

Был опубликован ряд исследований по оценке риска летального исхода у акушерских больных с использованием APACHE II, MPM и SAPS 2, однако полученные результаты неоднозначны [1]. Физиологические изменения при беременности ложно завышают "прогнозируемую летальность" по данным APACHE II [2], а SAPS 2, напротив, обладает хорошей способностью прогнозировать летальность [7]. Однако в современной литературе отсутствуют публикации относительно валидности шкал оценки тяжести состояния больных (APACHE III, SAPS 3, SOFA) при различных формах сепсиса (абдоминальный, пульмональный и уросепсис), что обусловлено, наверно, тем, что прогностический результат балльных шкал определяется наличием, локализацией и этиологией инфекции [8, 9].

Цель работы — оценить эффективность шкал оценки тяжести состояния у акушерских больных с сепсисом (APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA).

Материал и методы. Мы ретроспективно провели анализ 186 историй болезней беременных: 40 с пульмональным сепсисом, 80 с уросепсисом и 66 родильниц с абдоминальным сепсисом. Из поступивших в АРО беременных: в III триместре 56/120 (46,7%), во II 61/120 (50,8%), в I триместре 3/120 (2,5%). Сроки после оперативного родоразрешения в группе с абдоминальным сепсисом 5 (3—7) дней.

Для установления диагноза сепсиса использовались критерии VII Конференции РАСХИ (ноябрь 2008 г.) [13].

Все пациентки находились на лечении в МУЗ ГБ №2. Возраст пациенток составил 26,7 (22,4—34,5) года. Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством

Таблица 2

Калибровка и разрешающая способность прогностических шкал у родильниц с абдоминальным сепсисом

Шкала	Число пациенток	Разрешающая способность (AUROC)	Калибровка	
			χ^2	p
APACHE III	66	0,95	6,21	0,59
APACHE II	66	0,87	3,1	0,82
SAPS 2	66	0,89	6,4	0,49
SAPS 3	65	0,93	6,29	0,51
SOFA	64	0,92	2,72	0,74

Таблица 3

Калибровка и разрешающая способность прогностических шкал у беременных с уросепсисом

Шкала	Число пациенток	Разрешающая способность (AUROC)	Калибровка	
			χ^2	p
APACHE III	80	0,9	4,93	0,57
APACHE II	80	0,73	6,7	0,39
SAPS 2	80	0,74	4,69	0,33
SAPS 3	79	0,79	6,0	0,34
SOFA	80	0,93	2,31	0,86

электронных таблиц Microsoft Excel (Windows XP) и программы SPSS 17. Точность прогноза (валидность) любой шкалы определялась калибровкой и разрешающей способностью. Для оценки разрешающей способности шкал вычисляли площадь под рабочей характеристической кривой (AUROC — Area Under Receiver Operator Curve), которая показывает, насколько хорошо модель дифференцирует выживших и умерших пациентов [10]. Как известно, для моделей, прогнозирующих летальный исход, надежная разрешающая способность (по данным AUROC) должна быть более 0,9. При значениях AUROC в пределах от 0,8 до 0,9 модель можно рассматривать только как дополнительную клиническую информацию; тогда как любая модель с AUROC менее 0,8 имеет малую разрешающую способность и не может быть использована в оценке прогноза летального исхода у каждого конкретного больного. Калибровка (критерий согласия — goodness of fit, GOF; С- и Н-статистика по Хосмеру—Лемешову (H-L-stat)) дает возможность модели прогнозировать летальный исход выше существующих реально значений. Чаще всего используется критерий χ^2 Пирсона, который предназначен для проверки гипотезы о независимости двух групп по признаку или признакам. Поэтому достоверность ($p < 0,05$) по критерию χ^2 будет свидетельствовать о том, что группы различны между собой, наоборот, недостоверный χ^2 ($p > 0,05$), что группы (прогнозируемая и наблюдаемая летальность) сопоставимы между собой. Таким образом, если наблюдаемые и ожидаемые результаты очень близки на каждом уровне диапазона модели, сумма χ^2 будет низкой, указывая на хорошую калибровку, и соответственно значение p будет максимальным для теста. Чем выше значение калибровки (показывает вероятность того, что данные модели и тестируемые данные не различаются), тем лучше модель соответствует реальным данным (в идеале равняется 1) [11, 12]. Калибровка и разрешающая способность взаимодополняемы, поэтому модель с AUROC 0,9 и достоверностью ($p < 0,05$) по критерию χ^2 не может быть признана хорошей.

Результаты исследования и их обсуждение. Как известно, исходная тяжесть состояния при поступлении вносит значительный вклад в определение окончательного исхода. При поступлении в АРО была проведена оценка состояния пациенток по основным шкалам оценки тя-

Таблица 4

Калибровка и разрешающая способность прогностических шкал у беременных с пульмональным сепсисом

Шкала	Число пациенток	Разрешающая способность (AUROC)	Калибровка	
			χ^2	p
APACHE III	39	0,81	8,9	0,36
APACHE II	40	0,68	13,1	0,04
SAPS 2	40	0,73	8,65	0,28
SAPS 3	38	0,8	4,87	0,81
SOFA	40	0,6	4,7	0,58

жести состояния (APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3, SOFA). Отличий между группами по тяжести состояния при поступлении не обнаружено (табл. 1). Пороговые баллы для летальности по шкалам не отличались от представленных в литературе.

Летальный исход у родильниц с абдоминальным сепсисом наблюдался в 8 (12%) случаях, а среднее время госпитализации в ОРИТ — 30 (12—56) сут. Валидность шкал оценки тяжести у пациенток с абдоминальным сепсисом представлена в табл. 2.

Таким образом, несмотря на хорошую калибровку всех шкал только шкалы APACHE III, SAPS 3 и SOFA могут использоваться для прогноза летальности в данной популяции пациенток.

Летальный исход у беременных с уросепсисом наблюдался в 5 (6%) случаях, а среднее время госпитализации в ОРИТ составило 13 (10—24) сут.

Несмотря на хорошую калибровку всех шкал в популяции пациенток с уросепсисом, только APACHE III и SOFA продемонстрировали высокую разрешающую способность, поэтому могут быть использованы для прогноза (табл. 3).

Летальный исход у пациенток с пульмональным сепсисом наблюдался в 4 (10%) случаях, а среднее время госпитализации в ОРИТ было 11 (9—19) сут.

Как видно из табл. 4, у беременных с пульмональным сепсисом шкалы SAPS 3 и APACHE III можно использовать в качестве дополнительной клинической информации — они обладают хорошей калибровкой, но невысокой разрешающей способностью. Шкалы APACHE II, SAPS II и SOFA не обеспечивают качественный прогноз в 1-е сутки пребывания в АРО, что не позволяет использовать их для прогноза летальности.

Прогнозирование результатов лечения дает возможность объективного выбора лечебной тактики, оценки эффективности и экономического обоснования целесообразности того или иного метода терапии. Несмотря на наличие большого количества шкал оценки тяжести, проблема оценки прогноза исходов у акушерских больных остается нерешенной в силу неоднородности получаемых данных у этой популяции пациенток [3]. Данные предыдущих исследований демонстрировали низкую специфичность и чувствительность анализируемых шкал для прогноза летальности в общей выборке больных. По нашему мнению, это может быть связано с гетерогенностью исследуемой популяции вследствие разнообразия основных диагнозов: тяжелый гестоз, эклампсия, кровотечения, сепсис [1—3, 14, 15]. Следует отметить, что сепсис, как отдельная нозология, не исследовался. Поэтому логично предположить, что при условии разделения с учетом основной патологии, сопутствующих заболеваний и прочих факторов прогностическая информативность этих шкал будет выше.

В настоящем исследовании впервые оценена эффективность прогноза основных шкал оценки тяжести на популяции пациенток Краснодарского края. Не без сожаления следует отметить, что у беременных и родильниц, действительно, крайне затруднена оценка по основным шкалам оценки тяжести ввиду их низкой разрешающей способности, а для APACHE II — и калибровки в популяции с пульмональным сепсисом.

В настоящем исследовании наиболее точным прогнозом в оценке тяжести и риска летального исхода у родильниц с абдоминальным сепсисом обладают шкалы APACHE III, SAPS 3 и SOFA; при уросепсисе — APACHE III и SOFA; в популяции беременных с пульмональным сепсисом — шкалы SAPS 3 и APACHE III можно использовать в качестве дополнительной клинической информации. По

данным зарубежных исследований [1—3, 14], у беременных и родильниц также не рекомендуется использовать шкалу APACHE II ввиду низкой прогностической способности и тенденции переоценивать летальность. Дальнейших исследований заслуживает шкала SAPS 3 — ее валидность недостаточно исследована и требует дальнейшей оценки [15].

Заключение

Оценка прогностической способности балльных шкал оценки тяжести показала, что шкалы APACHE III, SAPS 3 и SOFA могут использоваться для прогноза летальности у родильниц с абдоминальным сепсисом, в популяции беременных с уросепсисом — APACHE III и SOFA. У беременных с пульмональным сепсисом шкалы SAPS 3 и APACHE III можно использовать только в качестве дополнительной клинической информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *El-Solh A. A., Grant B. J.* A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest* 1996; 110: 1299—1304.
2. *Tempe A.* et al. Prediction of mortality and morbidity by simplified acute physiology score II in obstetric intensive care unit admissions. *Indian J. Med. Sci.* 2007; 61 (4): 179—185.
3. *Gupta S.* et al. Obstetric critical care: A prospective analysis of clinical characteristics, predictability and fetomaternal outcome in a new dedicated obstetric intensive care unit. *Indian J. Anaesth.* 2011; 55 (2): 146—153.
4. *Sakr Y., Krauss C., Amaral A. C. K. B.* et al. Comparison of the performance of SAPS II, SAPS 3, APACHE II and their customized prognostic models in a surgical intensive care unit. *Br. J. Anaesth.* 2008; 101 (6): 798—803.
5. *Minne L., Abu-Hanna A., de Jonge E.* Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit. Care* 2008; 12: 161—174.
6. *Moreno R. P., Metnitz P., Almeida E.* et al. SAPS 3 — from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intens. Care Med.* 2005; 31: 1345—1355.
7. *Gilbert T. T., Smulian J. C., Martin A. A.* Obstetric admissions to the intensive care unit: outcomes and severity of illness. *Obstetr. Gynecol.* 2003; 102 (5): 897—903.
8. *Fagon J.-Y., Chastre J., Novara A.* et al. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intens. Care Med.* 1993; 19: 137—144.
9. *Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H.* et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intens. Care Med.* 2002; 28: 108—121.
10. *Hanley J. A., McNeil B. J.* The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1981; 143: 29—36.
11. *Lemeshow S., Hosmer D. W.* A review of Goodness-of-fit Statistics for Use in the development of logistic regression models. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 115: 92—106.
12. *Hosmer D. W., Lemeshow S.* Confidence interval estimates of an index of quality performance based on logistic regression models. *Statistics in Med.* 1995; 14: 2161—2172.
13. *Савельев В. С., Гельфанд Б. П.* (ред.). Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. М.: Медицинское информ. агентство; 2010.
14. *Saenz M. G., Das Neves A. V., Toro M. A.* et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007; 131: 718—724.
15. *Metnitz P., Moreno R. P., Almeida E.* et al. SAPS 3 — from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intens. Care Med.* 2005; 31: 1336—1344.

Поступила 18.06.12