

На правах рукописи

Носков Алексей Андреевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ
С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСПРЕСС-ШКАЛ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание научной степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Заболотских Игорь Борисович

Официальные оппоненты:

Грицан Алексей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт последипломного образования, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой;

Кузьков Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 08.12.2026 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>).

Автореферат разослан «____» _____ 202_ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04
доктор медицинских наук, профессор



Гуменюк Сергей Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, впервые выявленная в 2019 г. Ухань (провинция Хубэй, Китай), в короткие сроки привела к пандемии заболевания НКИ COVID-19 (новая коронавирусная инфекция coronavirus disease 2019). По данным Всемирной организации здравоохранения, в Российской Федерации на конец февраля 2026 года было зарегистрировано около 404 тыс. летальных исходов, связанных с инфекцией SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Высокая нагрузка на стационары, в том числе на отделения реанимации и интенсивной терапии, обусловила необходимость быстрых и воспроизводимых методов оценки тяжести состояния и стратификации риска. Несмотря на официальное завершение пандемии Всемирной организацией здравоохранения, COVID-19 сохраняет клиническую значимость: тяжёлые формы продолжают встречаться у пациентов старших возрастных групп и лиц с выраженной коморбидностью, а неблагоприятные исходы, включая септические осложнения, остаются актуальной проблемой. В клинической практике для первичной и динамической оценки тяжести состояния широко применяются оценочные экспресс-шкалы, основанные на рутинно доступных физиологических показателях. Одновременно с этим клинический фенотип COVID-19 и подходы к терапии изменялись во времени вследствие эволюции вариантов SARS-CoV-2, внедрения новых методов лечения и роста популяционного иммунитета. В таких условиях устойчивость прогностических характеристик клинических инструментов при переносе результатов между различными периодами клинической практики и популяциями пациентов требует дальнейшего изучения. Существующие COVID-специфичные прогностические модели нередко требуют лабораторных показателей и/или сложных вычислений, что ограничивает их применимость для быстрого принятия решений в условиях ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии). В этой связи актуальными являются оценка прогностической способности распространённых экспресс-шкал в отношении летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19; анализ времени до наступления указанных исходов; разработка и внешняя валидация прогностических моделей для указанных исходов. Получение таких данных может повысить

обоснованность ранней стратификации риска, оптимизировать маршрутизацию пациентов и способствовать своевременной коррекции интенсивной терапии.

Степень разработанности темы исследования

Для оценки тяжести состояния и прогнозирования ухудшения у пациентов с COVID-19 применяются как универсальные шкалы (NEWS/NEWS2, REMS), так и COVID-специфичные модели (например, 4C, COVID-GRAM). Экспресс-шкалы обладают преимуществами скорости и доступности: их расчёт возможен на основе показателей, фиксируемых при первичном осмотре, без ожидания лабораторных результатов. Несмотря на широкое применение указанных инструментов, данные об их прогностической ценности у пациентов с COVID-19 в ОРИТ остаются неоднородными и во многих работах ограничиваются оценкой летального исхода без анализа сроков наступления событий. Кроме того, доступные данные о прогностической эффективности экспресс-шкал и критериев у пациентов с COVID-19 получены в гетерогенных популяциях и клинических условиях, что требует дополнительной проверки их применимости к конкретным клиническим ситуациям. Указанные пробелы определили необходимость выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить прогностическую способность экспресс-шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и критериев SIRS в прогнозировании летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии), а также разработать и валидировать прогностические модели для указанных исходов.

Задачи исследования

1. Изучить прогностическую способность экспресс-шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и критериев SIRS для определения риска развития летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.
2. Уточнить сроки наступления летального исхода от момента поступления пациента в ОРИТ.
3. Изучить прогностическую способность экспресс-шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и критериев SIRS для риска развития сепсиса и септического шока у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.
4. Уточнить сроки развития сепсиса и септического шока от момента поступления пациента в ОРИТ.
5. Разработать и валидировать прогностические модели для определения риска летального исхода, возникновения сепсиса и септического шока.

Научная новизна исследования

1. Установлено, что среди исследованных экспресс-шкал REMS обладает наибольшей дискриминационной способностью при прогнозировании летального исхода и септического шока у пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ, тогда как ни одна из изученных шкал не обеспечивает удовлетворительного прогнозирования сепсиса.

2. Установлено, что исходная оценка по REMS связана не только с вероятностью наступления летального исхода, сепсиса и септического шока, но и со временем до развития указанных событий: у пациентов с более высоким уровнем риска ($\text{REMS} > 4$) неблагоприятные исходы наступают раньше, при этом прогностическое влияние исходной оценки на развитие сепсиса и септического шока снижается с течением времени.

3. Определено, что совокупность возраста, SpO_2 , частоты дыхательных движений и уровня сознания по ШКГ позволяет осуществлять раннее прогнозирование летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ.

4. Установлено, что при временной валидации разработанная модель прогнозирования летального исхода сохраняет удовлетворительную дискриминационную способность и приемлемую калибровку, тогда как модели сепсиса и септического шока характеризуются снижением прогностической точности и нарушением калибровки, что определяет необходимость их дополнительной адаптации и валидации.

Теоретическая и практическая значимость

Существенно расширены представления о прогностической способности наиболее распространенных экспресс-шкал в контексте оценки риска наступления летального исхода, возникновения сепсиса и септического шока, в том числе их способности прогнозировать раннее ухудшение состояния пациента с COVID-19. Разработана и валидирована модель прогнозирования летального исхода у пациентов с COVID-19.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины в дизайне наблюдательного ретроспективного исследования пациентов с COVID-19.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка по $\text{REMS} > 4$ баллов ассоциирована с высоким риском летального исхода и возникновением септического шока у пациентов с COVID-19.

2. Оценка по REMS > 4 баллов достоверно дифференцирует пациентов с риском раннего наступления летального исхода и возникновения сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19; отмечается снижение эффекта с течением времени для сепсиса и септического шока.

3. Разработанная и валидированная на внешней выборке модель демонстрирует высокую дискриминационную способность и стабильную калибровку при прогнозировании летального исхода у пациентов с COVID-19.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений и количеством анализируемых признаков у каждого пациента, репрезентативностью выборки, применением современных методов статистического анализа, наличием группы внешней валидации. Результаты исследования доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях.

Внедрение результатов работы

Рекомендации, основанные на результатах исследования, используются в практической деятельности отделения анестезиологии и реанимации № 2 стационара ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Личный вклад автора

Автором лично разработан дизайн и методология исследования, проведен сбор и статистический анализ первичного клинического материала. Им лично осуществлялись оценка пациентов по экспресс-шкалам, разработка и валидация моделей прогнозирования летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования,

полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 7 работ отечественных авторов и 120 зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 17 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Пациенты и методы исследования

Дизайн: ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование. В ретроспективную часть исследования включены пациенты 18 лет и старше, госпитализированные в отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК (ККБ № 2) с диагнозом COVID-19 в период с апреля 2020 по февраль 2022 гг. (n = 870).

Исследование проводили в два этапа:

Первый этап: оценка прогностической способности экспресс-шкал при прогнозировании летального исхода, сепсиса и септического шока, а также уточнение влияния оценки по данным шкалам на сроки наступления вышеуказанных исходов.

Второй этап: разработка и внешняя валидация устойчивых во времени моделей прогнозирования летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, подтвержденный диагноз COVID-19. К критериям исключения отнесены пациенты, в медицинских картах которых отсутствовала необходимая для анализа информация; пациенты, находящиеся на ИВЛ на момент поступления в ОРИТ; пациенты, входящие в группу досуточной летальности; любые хирургические вмешательства (кроме трахеостомии), онкологические заболевания; пациенты на программном гемодиализе; пациенты с ХСН 2В ФК и выше, болезнями крови, ОНМК в остром периоде и психическими заболеваниями.

Наличие SARS-CoV-2 (код U07.1) устанавливали по диагнозу в медицинской документации и результатам ПЦР. Исходы фиксировали по дате события в электронной истории болезни. В качестве предполагаемого очага инфекции при клинической фиксации сепсиса/септического шока рассматривали инфекцию нижних дыхательных путей (COVID-19-ассоциированная пневмония) при наличии соответствующей записи в

медицинской карте. Диагнозы использовали в формулировке лечащих врачей без ретроспективной реклассификации авторами. При поступлении всех пациентов оценивали по шкалам NEWS, NEWS2, REMS, qSOFA и SIRS.

В течение первого этапа исследования прогностическую способность шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и SIRS оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), чувствительности, специфичности и индекса Youden (J) для выявления оптимального порогового значения. Парные сравнения AUC выполняли по DeLong et al. (1988). В соответствии с общепринятой классификацией Hosmer-Lemeshow прогностическую способность принимали неудовлетворительную при $AUC < 0,7$; удовлетворительную при $AUC = 0,7-0,8$; хорошую при $AUC = 0,8-0,9$; отличную при $AUC > 0,9$. Значения чувствительности или специфичности $\geq 0,90$ считали высокими, $0,80-0,89$ – удовлетворительными и $< 0,80$ – умеренными или низкими по диагностической точности.

Кумулятивный риск и время до наступления неблагоприятных исходов (смерть, сепсис, септический шок) оценивали методом Каплана-Мейера с использованием лог-ранк теста для сравнения кривых. Для уточнения влияния баллов по шкалам на риск события применяли модель пропорциональных рисков Кокса с расчётом отношений рисков (ОР) и 95 % ДИ. Предположение пропорциональности рисков проверяли тестом остатков Шёнфельда; при нарушении пропорциональности использовали модель Кокса с времезависимым эффектом. Стратификацию пациентов проводили в зависимости от пороговых значений по экспресс-шкалам, определённых по результатам ROC-анализа.

Во время второго этапа для создания модели использовали многофакторную логистическую регрессию. Работу модели оценивали по TRIPOD-совместимым метрикам: дискриминация (AUC (DeLong), bootstrap-скорректированный C-index), калибровка (calibration intercept, calibration slope, калибровочная диаграмма, E_{max} и E_{avg}), точность вероятностных предсказаний (Brier score). 95 % доверительные интервалы вычисляли бутстреп-методом (1000 повторов). Прогностическую способность внешней валидации интерпретировали с позиций принятой классификацией (Bihorac A et al., 2019; Choi B et al., 2022): плохая ($AUC < 0,7$), хорошая (AUC от $0,7$ до $0,8$), сильная (AUC от $0,8$ до $0,95$), идеальная ($AUC > 0,95$). Оценку считали надёжной при значении $AUC > 0,75$ (Wijeysundera DN, 2016).

На внешней выборке повторно оценивали AUC, Brier score, calibration intercept/slope и коэффициенты отклонения калибровки (E_{max} , E_{avg}).

Для анализа данных использовали непараметрические методы в связи с ненормальным распределением количественных признаков (по критерию Шапиро-Уилка). Количественные показатели представляли в виде Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1–Q3 – межквартильный размах; качественные – в виде абсолютных значений и процентов n (%).

Для сравнения количественных показателей между двумя группами применяли критерий Манна-Уитни. Сравнение категориальных признаков выполняли с использованием χ^2 -теста; при малых ожидаемых частотах – точного критерия Фишера.

Статистическую значимость принимали при $p < 0,05$. Обработку данных выполняли с использованием программ MedCalc 20.027 (MedCalc Software Ltd., Бельгия) на первом этапе и R версии 4.5.1 во втором этапе исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первом этапе пациенты были разделены на две группы: выжившие ($n = 383$) и умершие ($n = 487$). В результате анализа показателей было выявлено, что группа умерших пациентов в среднем была старше по возрасту, показатели частоты дыхания, количество пациентов с нарушением сознания были достоверно выше, а сатурация достоверно ниже; в данной группе также достоверно чаще была необходима кислородная поддержка. Такие осложнения как сепсис и септический шок имели большую частоту возникновения в группе умерших пациентов.

Оценка дискриминационной способности экспресс-шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и критериев SIRS в прогнозировании летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Среди оценочных шкал удовлетворительную прогностическую способность при прогнозировании летального исхода продемонстрировала шкала REMS (AUC 0,780; 95 % ДИ 0,751–0,807 [$p < 0,0001$]). Оптимальное пороговое значение (cut-off) составило > 4 баллов с удовлетворительной чувствительностью 81,1 % и низкой специфичностью 61,5 % (индекс Youden J 0,425). Прогностическая способность остальных шкал была неудовлетворительной.

Анализ кумулятивной вероятности наступления летального исхода

Анализ по методу Каплана-Мейера проводили только для шкалы REMS вследствие неудовлетворительной разрешающей способности остальных шкал.

Для анализа выживаемости методом Каплана-Мейера пациентов стратифицировали на группы высокого и низкого риска в соответствии с пороговыми значениями экспресс-шкал, определёнными при ROC-анализе для различных исходов. Для REMS точка отсечения составила > 4 для всех исходов; в группу низкого риска попали 325 (37,4 %) пациентов, в группу высокого риска – 545 (62,6 %). Анализ времени до наступления конечных точек проводили в пределах всей длительности госпитализации. Анализ по методу Каплана-Мейера для шкалы REMS показал статистически значимые различия между группами (таблица 1) – медианное время до наступления летального исхода было меньше у пациентов в группе высокого риска.

Таблица 1 – Анализ кумулятивной вероятности наступления летального исхода по методу Каплана-Мейера (REMS)

Исход	Log-rank χ^2	p	ОР (95 % ДИ)	Медианное время, дни, низкий риск, Ме (IQR)	Медианное время, дни, высокий риск, Ме (IQR)
Летальный исход	95,50	$< 0,0001$	2,57 (2,13–3,10)	16 (15–21)	9 (8–10)
Примечание – χ^2 – значение критерия лог-ранк-теста для сравнения кривых выживаемости между группами; p – уровень статистической значимости; ОР – отношение рисков, рассчитанное по модели Кокса; Ме – медиана; IQR – межквартильный размах.					

Результаты дополнительно проведенного анализа Кокса (таблица 2) показали, что REMS продемонстрировала статистически значимую ассоциацию для летального исхода в виде ОР 1,215 для летального исхода ($p < 0,0001$). В модели с времезависимой ковариатой взаимодействие REMS со временем не достигло статистической значимости для летального исхода ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие выраженной временной модификации эффекта.

Таблица 2 – Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для летального исхода (REMS)

Исход	χ^2	p	ОР (95 % ДИ)	C (95 % ДИ)
Летальный исход	143,69	$< 0,0001$	1,215 (1,178–1,254)	0,656 (0,630–0,681)
Примечание – χ^2 – значение критерия хи-квадрат для общей модели; p – уровень статистической значимости; ОР – отношение рисков (hazard ratio); C-index – индекс конкордантности Харрелла; 95 % ДИ – доверительный интервал.				

Оценка дискриминационной способности экспресс-шкал REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA и критериев SIRS в прогнозировании сепсиса и септического шока у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

При прогнозировании сепсиса все шкалы показали неудовлетворительную прогностическую точность. Наибольшую площадь под ROC-кривой при прогнозировании септического шока показала шкала REMS (AUC 0,724; 95 % ДИ 0,693–0,754 [$p < 0,001$]), продемонстрировав наилучшее сочетание умеренной чувствительности (79,75 %) и низкой специфичности (52,9 %). Остальные шкалы имели неудовлетворительную прогностическую точность.

Анализ кумулятивной вероятности возникновения сепсиса и септического шока

Анализ по методу Каплана-Мейера для шкалы REMS проводился для данных исходов так же, как и для летального исхода, и также показал статистически значимые различия между группами (таблица 3) с меньшим медианным временем до возникновения сепсиса и септического шока.

Таблица 3 – Анализ кумулятивной вероятности наступления сепсиса и септического шока по методу Каплана-Мейера (REMS)

Исход	Log-rank χ^2	p	ОР (95 % ДИ)	Медианное время, дни, низкий риск, Me (IQR)	Медианное время, дни, высокий риск, Me (IQR)
Сепсис	45,71	< 0,0001	1,89 (1,57–2,27)	15 (14–16)	10 (9–11)
Септический шок	73,01	< 0,0001	2,42 (1,97–2,96)	18 (16–21)	11 (10–13)
Примечание – χ^2 – значение критерия лог-ранк-теста для сравнения кривых выживаемости между группами; p – уровень статистической значимости; ОР – отношение рисков, рассчитанное по модели Кокса; Me – медиана; IQR – межквартильный размах.					

Результаты проведенного нами анализа Кокса (таблица 4) показали, что REMS также продемонстрировала статистически значимую ассоциацию для в виде ОР 1,154 для сепсиса и ОР 1,214 для септического шока ($p < 0,0001$ во всех случаях). При проверке предпосылки пропорциональности рисков в расширенной модели Кокса с времезависимой ковариатой выявлена статистически значимая временная модификация эффекта REMS как для

сепсиса, так и для септического шока ($p < 0,05$). При этом влияние REMS на риск развития осложнений снижалось по мере увеличения времени наблюдения: для сепсиса ОР взаимодействия со временем составило 0,937 (95 % ДИ 0,904–0,972), для септического шока – 0,961 (95 % ДИ 0,926–0,997).

Таблица 4 – Результаты однофакторного регрессионного анализа Кокса для сепсиса и септического шока (REMS)

Исход	χ^2	p	ОР (95 % ДИ)	C (95 % ДИ)
Сепсис	77,75	< 0,0001	1,154 (1,118–1,191)	0,611 (0,585–0,637)
Септический шок	122,72	< 0,0001	1,214 (1,174–1,256)	0,651 (0,624–0,678)
Примечание – χ^2 – значение критерия хи-квадрат для общей модели; p – уровень статистической значимости; ОР – отношение рисков (hazard ratio); C-index – индекс конкордантности Харрелла; 95 % ДИ – доверительный интервал.				

Разработка и валидация моделей для прогнозирования летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19

На втором этапе в когорту разработки включили 488 пациентов, во внешнюю валидационную когорту периода доминирования варианта Omicron – 382 пациента. Итоговая модель включала четыре клинических предиктора: возраст, SpO₂, частоту дыхания и уровень сознания по ШКГ.

В когорте разработки модель продемонстрировала высокую дискриминационную способность при прогнозировании летального исхода: AUC = 0,815 (95 % ДИ 0,778–0,851), bootstrap-скорректированный C-index = 0,809 (95 % ДИ 0,773–0,858). При прогнозировании сепсиса и септического шока прогностическая способность была удовлетворительной: AUC 0,735 (95 % ДИ 0,689–0,781) и 0,792 (95 % ДИ 0,753–0,831), bootstrap-скорректированный C-index = 0,727 (95 % ДИ 0,687–0,774) и 0,785 (95 % ДИ 0,749–0,822) соответственно.

При применении модели к когорте пациентов периода доминирования Omicron дискриминационная способность сохранялась высокой для летального исхода: AUC составил 0,798 (95 % ДИ 0,752–0,845). Дискриминационная способность при прогнозировании сепсиса и септического шока снизилась по сравнению с когортой разработки: AUC составил 0,680 и 0,704 соответственно (рисунок 1).

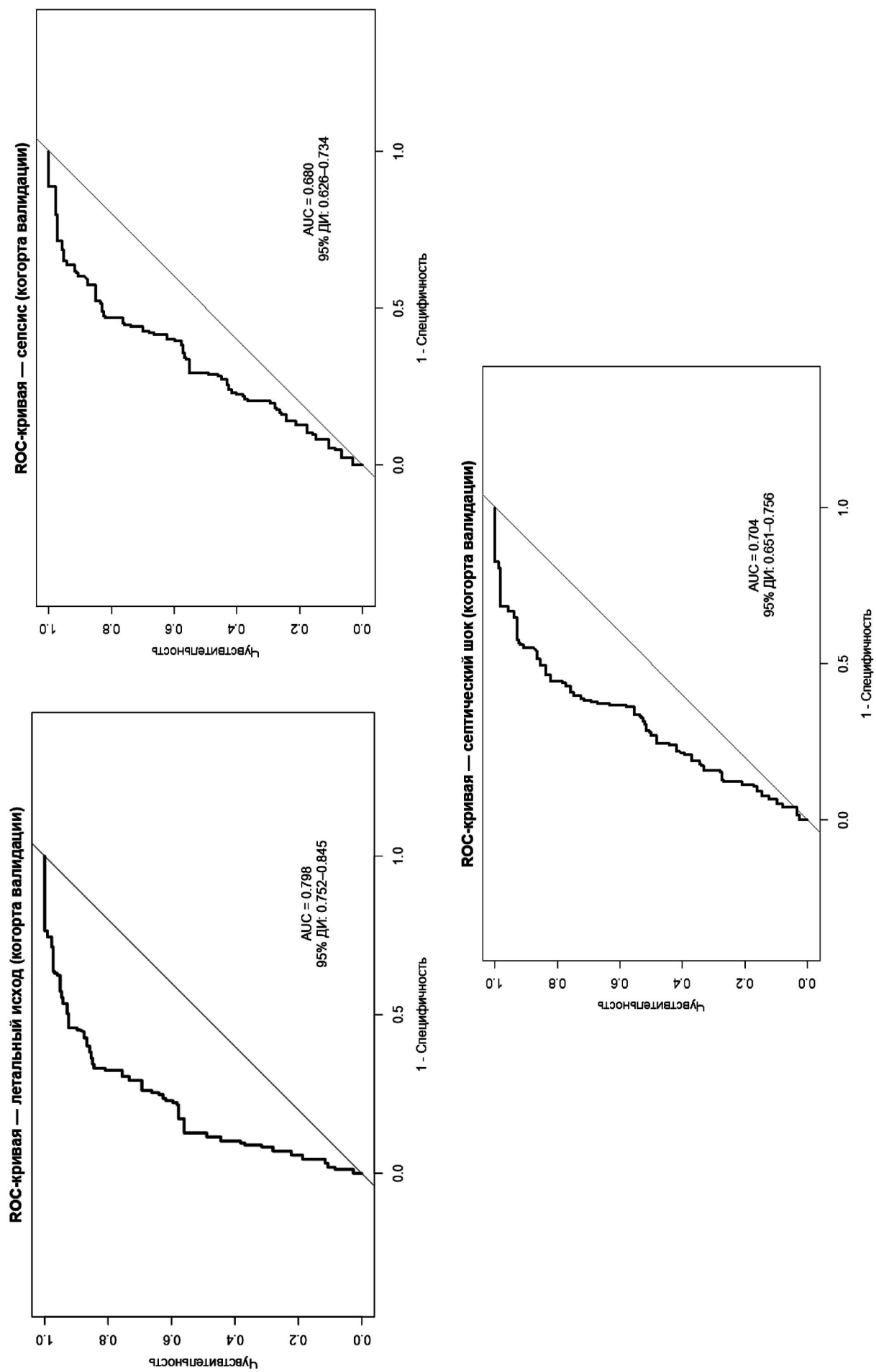


Рисунок 1 – ROC-кривые для летального исхода, сепсиса, септического шока в когорте валидации

Формулы для расчёта вероятности летального исхода ($K1$), сепсиса ($K2$) и септического шока ($K3$) имеют следующий вид:

$$K1 = 2,335 + 0,072 \times F1 - 0,054 \times F2 + 0,204 \times F3 - 0,390 \times F4$$

$$K2 = 5,971 + 0,038 \times F1 - 0,047 \times F2 + 0,113 \times F3 - 0,376 \times F4$$

$$K3 = 0,092 + 0,063 \times F1 - 0,038 \times F2 + 0,216 \times F3 - 0,336 \times F4$$

где $F1$ – возраст в годах;

$F2$ – SpO_2 в процентах (%);

$F3$ – частота дыхательных движений в минуту;

$F4$ – баллы по шкале ком Глазго

Анализ калибровки (рисунок 2) моделей во внешней валидации выявил, что для летального исхода интерсепт калибровки составил 0,372, а наклон калибровки (slope) – 0,827 при идеальном значении 1,0. Ошибки калибровки составили $E_{avg} = 0,073$, $E90 = 0,130$ и $E_{max} = 0,138$. Статистически значимого отклонения наклона от идеального значения по соответствующему тесту не выявлено ($S:p = 0,193$).

Для сепсиса калибровочные характеристики заметно отличались от идеальных. Интерсепт калибровки составил –0,424, наклон калибровки (slope) – 0,572 при идеальном значении 1,0. Полученные значения свидетельствовали о систематическом смещении прогнозируемых вероятностей и недостаточной вариабельности прогнозов. Ошибки калибровки составили $E_{avg} = 0,154$, $E90 = 0,266$ и $E_{max} = 0,362$. Отклонение наклона от идеального значения было статистически значимым ($S = 0,000$).

Для септического шока отмечались выраженные отклонения калибровки от идеальной: калибровочный интерсепт 0,016 и калибровочный наклон (slope) 0,533, что указывает на смещение абсолютных вероятностей и снижение наклона по сравнению с идеальным (1,0). Ошибки калибровки составили $E_{avg} = 0,099$, $E90 = 0,176$, $E_{max} = 0,359$; статистически значимая некалиброванность подтверждалась тестом наклона ($S:p = 0,000$).

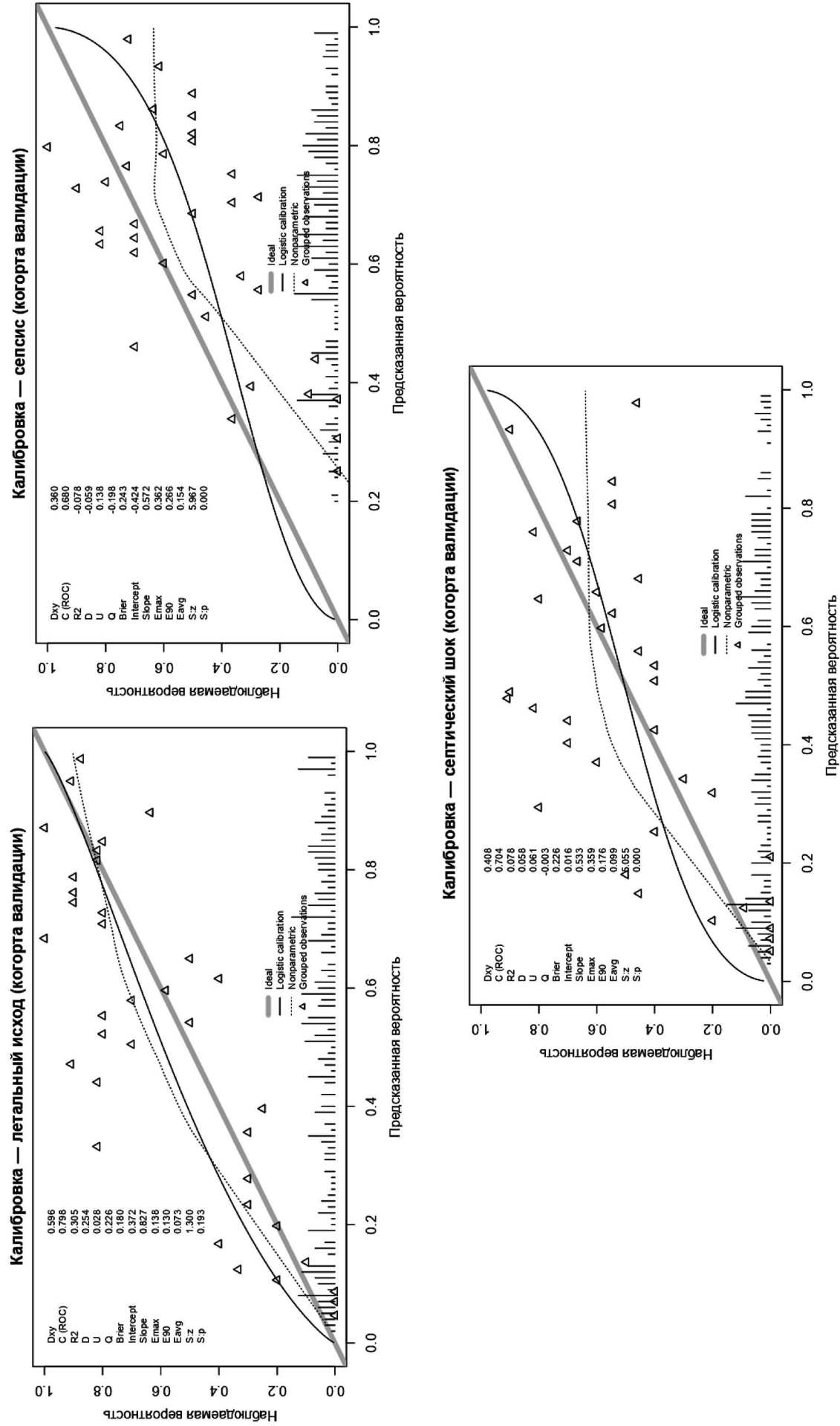


Рисунок 2 – Калибровочные графики для летального исхода, сепсиса, септического шока в когорте валидации

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что прогностическая ценность экспресс-шкал у пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ зависит от конечной точки. Наиболее устойчивые результаты получены для летального исхода, при прогнозировании которого шкала REMS продемонстрировала наилучшую дискриминационную способность среди изученных инструментов и статистически значимо превосходила NEWS, NEWS2, qSOFA и SIRS. Для септического шока REMS также сохраняла преимущество и достигала удовлетворительной дискриминации, однако её прогностическая точность была ниже, чем для летального исхода. Для сепсиса ни одна из изученных шкал не показала удовлетворительной дискриминационной способности, что указывает на ограниченную пригодность статических экспресс-инструментов для раннего прогноза данного исхода в реанимационной популяции.

Отдельный анализ времени до события дополнил оценку разрешающей способности экспресс-шкал. Более высокие значения REMS были связаны с более ранним наступлением летального исхода, сепсиса и септического шока. Для сепсиса и септического шока эффект полученного при поступлении значения REMS изменялся в зависимости от длительности госпитализации. Эти результаты показывают, что при прогнозировании данных исходов одной оценки состояния при поступлении недостаточно и необходимо учитывать последующую динамику состояния пациента.

Основываясь на результатах сравнения экспресс-шкал, мы разработали «компактные» многопараметрические модели для прогноза летального исхода, сепсиса и септического шока. В каждую модель включили четыре показателя, доступные «у кровати пациента» при поступлении: возраст, SpO₂, ЧДД и ШКТ. Их можно определить на этапе первичной оценки без дополнительных лабораторных или инструментальных исследований.

В когорте разработки модели продемонстрировали хорошую дискриминационную способность и приемлемые показатели калибровки, наиболее благоприятные для прогноза летального исхода. При темпоральной внешней валидации модель летального исхода сохранила удовлетворительную дискриминацию и приемлемое соответствие между прогнозируемыми и наблюдаемыми вероятностями. Для моделей сепсиса и септического шока отмечено снижение дискриминационной способности и ухудшение калибровки.

Таким образом, в работе решены две взаимосвязанные задачи: проведена оценка прогностических возможностей, распространённых экспресс-шкал в реанимационной когорте пациентов с COVID-19 и разработаны модели раннего прогноза на основе рутинных клинических показателей. Научная значимость исследования состоит в уточнении прогностических возможностей экспресс-шкал при различных конечных точках, включая сепсис и септический шок. Практическая значимость заключается в возможности использовать REMS для первичной стратификации риска и применять разработанную модель для ранней оценки риска летального исхода в условиях ОРИТ.

ВЫВОДЫ

1. Среди исследованных экспресс-шкал (NEWS, NEWS2, REMS, qSOFA, SIRS) наибольшую дискриминационную способность при прогнозировании летального исхода у пациентов с COVID-19 в условиях ОРИТ продемонстрировала REMS. Её преимущество перед остальными исследованными инструментами было статистически значимым.

2. Более высокие значения REMS при поступлении в ОРИТ ассоциированы с более ранним наступлением летального исхода: у пациентов, отнесённых к группе высокого риска ($REMS > 4$), летальный исход наступал раньше по сравнению с пациентами группы низкого риска ($REMS \leq 4$).

3. При прогнозировании септического шока наибольшую дискриминационную способность среди исследованных экспресс-шкал продемонстрировала REMS, однако её показатели были ниже, чем при прогнозировании летального исхода. При прогнозировании сепсиса дискриминационная способность всех шкал была низкой. Полученный результат ограничивает возможности использования исходной оценки по экспресс-шкалам для прогноза сепсиса у пациентов с COVID-19, поступающих в ОРИТ.

4. Высокие значения REMS при поступлении в ОРИТ были связаны с более ранним развитием сепсиса и септического шока. Для обоих исходов влияние исходной оценки REMS уменьшалось по мере увеличения продолжительности наблюдения.

5. Разработаны прогностические модели летального исхода, сепсиса и септического шока на основе возраста, SpO_2 , частоты дыхательных движений и уровня сознания по ШКТГ. При темпоральной валидации модель летального

исхода сохранила удовлетворительную дискриминационную способность и приемлемую калибровку. Для моделей сепсиса и септического шока отмечено снижение дискриминации и ухудшение калибровки, что обосновывает необходимость их дополнительной внешней проверки и, при выявлении существенных отклонений, перекалибровки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с COVID-19 при поступлении в отделение анестезиологии-реанимации для первичной экспресс-стратификации риска целесообразно использовать шкалу REMS как наиболее информативную из изученных шкал в отношении летального исхода и септического шока.

2. Пациентов со значениями REMS > 4 следует рассматривать как группу повышенного риска более раннего развития неблагоприятных исходов, что требует более интенсивного мониторинга и более частой переоценки состояния. Оптимальная частота повторного расчёта REMS в настоящем исследовании не оценивалась и должна определяться клиническим состоянием пациента, локальными протоколами ОРИТ и стандартами мониторинга.

3. Для прогнозирования сепсиса у пациентов с COVID-19 не следует использовать экспресс-шкалы (REMS, NEWS, NEWS2, qSOFA, SIRS) как самостоятельный инструмент. Оценка риска должна дополняться динамическим клиническим наблюдением и, при возможности, специализированными прогностическими моделями.

4. Разработанная модель на основе возраста, SpO₂, ЧДД и ШКГ может быть использована для ранней оценки риска летального исхода при поступлении пациента в ОРИТ. Перед применением в других учреждениях необходима локальная валидация.

5. При изменении клинических протоколов, структуры популяции пациентов и эпидемиологической ситуации рекомендуется периодически оценивать калибровку используемых прогностических моделей, особенно моделей сепсиса и септического шока.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Проведение многоцентровой внешней валидации разработанных моделей в различных медицинских организациях с оценкой их переносимости в

популяциях, отличающихся по тяжести состояния пациентов и организационным условиям оказания помощи.

2. Разработка динамических прогностических моделей сепсиса и септического шока с включением повторных клинических показателей за первые 24–72 часа пребывания в ОРИТ.

3. Изучение подходов к периодической перекалибровке прогностических моделей в зависимости от временного периода наблюдения, изменений терапевтических протоколов и эпидемиологических особенностей.

4. Сопоставление клинической полезности экспресс-шкал и разработанных моделей не только по показателям дискриминации и калибровки, но и по их влиянию на организацию наблюдения, маршрутизацию пациентов и использование ресурсов ОРИТ.

5. Разработка и апробация простого инструмента практического применения (электронный калькулятор) для модели раннего прогнозирования летального исхода на основе рутинных клинических данных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*1. Сравнение шкал REMS, NEWS и qSOFA в прогнозе летального исхода у пациентов с COVID-19, вирус идентифицирован: результаты ретроспективного наблюдательного исследования / И. Б. Заболотских, К. Д. Зыбин, **А. А. Носков** [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2020. – № 6-2. – С. 20–26. – DOI: 10.17116/anaesthesiology202006220. – EDN HABSZE. (МБД Scopus, перечень ВАК, К 1)

2. Динамика маркеров гиперцитокинемии у реанимационных пациентов с COVID-19 / К. Д. Зыбин, М. П. Кузнецова, **А. А. Носков** [и др.] // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2020): сборник тезисов XIX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 25–27 октября 2020 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2020. – С. 33–34.

3. Анализ реанимационных пациентов с COVID-19 инфекционного госпиталя, развернутого на базе ККБ 2 г. Краснодар / К. Д. Зыбин, М. П. Кузнецова, **А. А. Носков**, С. В. Синьков // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2020): сборник тезисов XIX съезда Федерации

анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 25–27 октября 2020 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2020. – С. 35–36.

*4. 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, **А. А. Носков**, Т. С. Мусаева [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2021. – № 1. – С. 48–56. – DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-48-56. – EDN PCLCKO. (**МБД Scopus, перечень ВАК, К 1**)

5. Динамика маркеров гиперцитокинемии у реанимационных пациентов с COVID-19 / К. Д. Зыбин, Е. О. Астахова, М. П. Кузнецова [и др.] // Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2021. – № 1(73). – С. 23–30. – EDN ZIMDZY.

6. Сравнение шкал REMS, NEWS, QSOFA и критериев SIRS в прогнозе возникновения сепсиса у пациентов с подтвержденным диагнозом SARS-COV- 2: результаты ретроспективного наблюдательного исследования / **А. А. Носков**, М. П. Кузнецова, Е. О. Астахова [и др.] // Форум анестезиологов и реаниматологов России ФАРР-2021 : сборник тезисов XIX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 09–11 октября 2021 года. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2021. – С. 109–110. – EDN NQPTD.

7. **Носков, А. А.** Прогнозирование неблагоприятных исходов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с использованием экспресс-шкал / **А. А. Носков** // Жизнеобеспечение при критических состояниях: XXIV Всероссийская конференция с международным участием: сборник тезисов, Москва, 11–12 ноября 2022 года. – Москва : Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2022. – С. 57. – EDN PDZCNW.

8. **Носков А. А.** Оценка разрешающей способности экспресс-шкал при прогнозировании сепсиса и септического шока у пациентов с COVID-19 / **А. А. Носков**, И. Б. Заболотских, М. П. Шибаева // Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего : материалы I межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых с

международным участием, Краснодар, 16 декабря 2022 года. – Краснодар : Типография КубГМУ, 2022. – С. 93–99. – EDN PCFLZF.

*9. **Носков А. А.** Экспресс-шкалы в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: систематический обзор и метаанализ / **А. А. Носков**, Е. И. Глушко, И. Б. Заболотских // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2025. – № 3. – С. 141–161. – DOI: 10.21320/1818-474X-2025-3-141-161. – EDN VMTFUT. (МБД Scopus, перечень ВАК, К 1)

*10. **Носков А. А.** Прогностическая способность экспресс-шкал у реанимационных пациентов с COVID-19 / **А. А. Носков**, И. Б. Заболотских // Общая реаниматология. – 2026. – Т. 22. – № 2. – С. 6–14. – DOI: 10.15360/1813-9779-2026-2-2661. – EDN JUQUCT. (МБД Scopus, перечень ВАК, К 1)

*11. **Носков А. А.** Разработка и валидация моделей для прогнозирования летального исхода, сепсиса и септического шока у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / **А. А. Носков**, И. Б. Заболотских // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2026. – № 3. – С. 25–34. – DOI: 10.17116/anaesthesiology202603125. – EDN LAZIWL. (МБД Scopus, перечень ВАК, К 1)

* – опубликовано в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЦР – полимеразная цепная реакция

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШКГ – шкала комы Глазго

AUC (Area Under the Curve) – площадь под ROC-кривой

AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) – площадь под ROC-кривой

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 года

NEWS (National Early Warning Score) – национальная шкала раннего предупреждения

NEWS2 (National Early Warning Score 2) – модифицированная национальная шкала раннего предупреждения

qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) – быстрая оценка органной недостаточности при сепсисе

REMS (Rapid Emergency Medicine Score) – шкала экстренной оценки состояния пациента

ROC (Receiver Operating Characteristic) – ROC-кривая

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) – коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) – синдром системной воспалительной реакции

SpO₂ (Peripheral Oxygen Saturation) – сатурация периферической крови кислородом

Научное издание

Носков Алексей Андреевич

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 30.09.2026.

Печать трафаретная. Формат 60×84 ¹/₁₆

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2694.

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – Юг»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: id-yug@id-yug.com Сайт: <https://id-yug.com>