

## Прогностический индекс компенсации сниженной функции сердца и легких у пациентов с сепсисом

С. А. Андрейченко<sup>1,2</sup>, Д. О. Овчаров<sup>1\*</sup>, К. В. Яцков<sup>3</sup>,  
Г. Н. Арболишвили<sup>3</sup>, М. А. Рахманов<sup>2</sup>, Т. В. Клыпа<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28

<sup>2</sup> Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Кафедра анестезиологии и реаниматологии, Россия, 125371, г. Москва, Волоколамское ш-е, д. 91

<sup>3</sup> Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3

**Для цитирования:** С. А. Андрейченко, Д. О. Овчаров, К. В. Яцков, Г. Н. Арболишвили, М. А. Рахманов, Т. В. Клыпа. Прогностический индекс компенсации сниженной функции сердца и легких у пациентов с сепсисом. *Общая реаниматология*. 2026; 22 (3): 4–12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2026-3-2698> [На русск. и англ.]

\*Адрес для корреспонденции: Дмитрий Олегович Овчаров, [odo1306@inbox.ru](mailto:odo1306@inbox.ru)

### Резюме

Степень изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при сепсисе и септическом шоке может оказывать существенное влияние на тканевую перфузию и органную дисфункцию.

**Цель исследования** — изучение и сравнение предиктивных характеристик композитного индекса на основе клинико-демографических показателей при ранней стратификации риска летального исхода у пациентов с сепсисом.

**Материалы и методы.** В многоцентровом ретроспективном когортном исследовании проанализировали данные 257 пациентов с сепсисом, либо септическим шоком, включая возраст, пол, рост, вес, тяжесть состояния, сопутствующую патологию, параметры прикроватного гемодинамического и респираторного мониторинга при поступлении в ОРИТ и через 3 часа от начала интенсивной терапии, а также результаты проведенного лечения. Выполнили оценку статистических характеристик разработанного прогностического индекса компенсации сниженной функции сердца и легких (ПИКСЕЛ), рассчитанного как отношение произведения ЧСС, частоты дыхания (ЧД) и возраста к произведению диастолического артериального давления (АД) и площади поверхности тела (ППТ). Для выявления клинико-лабораторных предикторов смертельного исхода всех пациентов разделили на 2 группы: выживших и умерших в процессе лечения.

**Результаты.** Госпитальная летальность в проанализированной выборке больных составила 48%. Между умершими и выжившими выявили различия по возрасту, балльным оценкам ШКГ, SOFA, APACHE II, индексу коморбидности M. Charlson, ППТ, ЧД, ЧСС и АД, а также значениям ПИКСЕЛ как при поступлении (ПИКСЕЛ<sub>0</sub>), так и через 3 часа интенсивной терапии (ПИКСЕЛ<sub>3</sub>). При этом ПИКСЕЛ<sub>3</sub> продемонстрировал наибольшую дискриминационную способность среди всех изученных предикторов (AUC 0,800; 95% ДИ 0,744–0,855) при пороговом значении 1,1 (чувствительность 69%, специфичность 85%). В модели пропорциональных рисков Кокса ПИКСЕЛ<sub>3</sub> был единственным независимым предиктором летального исхода (ОР 1,313 (95% ДИ 1,062–1,623),  $p=0,012$ ). Кроме того, значения индекса ПИКСЕЛ были ассоциированы с числом дней без органозаместительной поддержки.

**Заключение.** Показатели, отражающие состояние сердечно-сосудистой и респираторной систем, индексированные с учетом антропометрических и возрастных характеристик обладают рядом преимуществ по сравнению со стандартными прогностическими шкалами при ранней стратификации риска у пациентов с сепсисом. Простота, доступность и скорость измерения составных компонентов для расчета ПИКСЕЛ обеспечивают возможность динамической оценки состояния больного с первых минут поступления в ОРИТ.

**Ключевые слова:** прогностический индекс компенсации; сниженная функция сердца и легких; ПИКСЕЛ; прогноз летальности при сепсисе; сепсис; ОРИТ

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Prognostic Index for Compensation of Reduced Heart and Lung Functions in Patients with Sepsis

Sergey A. Andreychenko<sup>1,2</sup>, Dmitry O. Ovcharov<sup>1\*</sup>, Konstantin V. Yatskov<sup>3</sup>,  
Georgy N. Arbolishvili<sup>3</sup>, Maxim A. Rakhmanov<sup>2</sup>, Tatyana V. Klypa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technology, Federal Medical-Biological Agency of Russia, 28 Orekhovy bulvar, 115682 Moscow, Russia

<sup>2</sup> Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Department of Anesthesiology and Resuscitation, 91 Volokolamskoe Highway, 125371 Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Clinical Science and Research Center 52, Moscow City Health Department  
3 Pekhotnaya Str., 123182 Moscow, Russia

## Summary

Magnitude of heart rate (HR) fluctuation during sepsis and septic shock can significantly impact tissue perfusion and organ dysfunction.

**The aim of the study** is to examine and compare the predictive characteristics of a composite index based on clinical parameters and demographic variables for early risk stratification of mortality in patients with sepsis.

**Materials and Methods.** In a multicenter retrospective cohort study, data from 257 patients with sepsis or septic shock were analyzed, including age, sex, height, weight, severity of illness, comorbidities, bedside hemodynamic and respiratory monitoring parameters upon admission to the ICU, and 3 hours after the initiation of intensive therapy, as well as treatment outcomes. Statistical characteristics of the generated Prognostic Index for Compensation of Reduced Cardiorespiratory Function (PICRCF) were assessed, calculated as the ratio of the product obtained by multiplying heart rate by respiratory rate and by age to the product obtained by multiplying diastolic blood pressure by body surface area (BSA). To identify clinical and laboratory predictors of fatal outcomes, all patients were divided into two groups: survivors and those who died during treatment.

**Results.** The hospital mortality rate in the analyzed patient sample was 48%. Differences were found between those who died and those who survived in terms of age, scores on the Glasgow (RR), heart rate (HR), and blood pressure (BP), as well as PICRCF values both upon admission ((PICRCF 0) and after 3 hours of intensive care ((PICRCF 3). Notably, (PICRCF 3 demonstrated the highest discriminative performance among all studied predictors (AUC 0.800; 95% CI 0.744–0.855) with a cutoff value of 1.1 (sensitivity 69%, specificity 85%). In the Cox proportional hazards model, (PICRCF 3 was the only independent predictor of mortality (OR 1.313 (95% CI 1.062–1.623),  $p=0.012$ ). Additionally, PICRCF values were associated with the number of days without organ replacement support.

**Conclusion.** The indicators reflecting the state of the cardiovascular and respiratory systems, indexed according to anthropometric and age characteristics, have several advantages over standard prognostic scales in the early risk stratification of patients with sepsis. The simplicity, accessibility, and rapid measuring of the components for calculating PICRCF allow for dynamic assessment of the patient's condition from the first minutes of admission to the ICU.

**Keywords:** *predictive compensation index; reduced heart and lung function; mortality prediction in sepsis; sepsis; ICU*

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Информация об авторах / Information about the authors:**

Сергей Александрович Андрейченко / Sergey A. Andreychenko: <https://orcid.org/0000-0002-3180-3805>

Дмитрий Олегович Овчаров / Dmitry O. Ovcharov: <https://orcid.org/0009-0000-9373-4887>

Константин Владимирович Яцков / Konstantin V. Yatskov: <https://orcid.org/0000-0003-0125-9068>

Георгий Нодаревич Арболишвили / Georgy N. Arbolishvili: <https://orcid.org/0000-0002-2252-3975>

Максим Александрович Рахманов / Maxim A. Rakhmanov: <https://orcid.org/0009-0008-3524-2698>

Татьяна Валерьевна Клыпа / Tatyana V. Klypa: <https://orcid.org/0000-0002-2732-967X>

Read the full-text English version at [www.reanimatology.com](http://www.reanimatology.com)

## Введение

Сепсис и септический шок являются жизнеугрожающими осложнениями, интенсивная терапия при которых направлена на восстановление и поддержание адекватной тканевой перфузии [1]. Субстратом для ухудшения состояния, как правило, служат комбинированные гемодинамические нарушения, среди которых ведущим является снижение вазомоторного тонуса. При этом вазоплегия оказывает наиболее выраженное влияние на диастолическое давление (АДд), по сравнению с систолическим (АДс), или средним артериальным давлением (АДср) [2].

Однако, АДд не следует оценивать изолированно от частоты сердечных сокращений (ЧСС). Генерализованная инфекция активирует симпатическую нервную систему, что приводит к выбросу эндогенных катехоламинов и тахикардии. Этот биологический механизм направлен на

компенсаторное поддержание сердечного выброса и сосудистого тонуса [3]. Тем не менее, стойкая тахикардия способствует повышенному потреблению кислорода миокардом и может усугублять коронарную гипоперфузию [4]. Кроме того, длительная симпатическая активация благоприятствует развитию дисфункции вегетативной нервной системы [5].

Степень изменений сочетаний повышения ЧСС и снижения АДд можно оценить с помощью диастолического шокового индекса (ДШИ). В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что взаимопротивоположные патофизиологические отклонения АДд и ЧСС могут указывать на тяжелую сердечно-сосудистую дисфункцию, когда нарастающая тахикардия неспособна компенсировать диастолическую гипотензию. Это позволяет использовать ДШИ как клинически значимый предиктор небла-

гоприятных исходов при широком спектре критических состояний [6–8].

Помимо артериальной гипотензии тахикардия ассоциирована с рядом клинико-демографических показателей. Вероятно, несмотря на отсутствие доказательств прямой взаимосвязи, существует определенная обратная зависимость ЧСС от площади поверхности тела (ППТ) [9]. В свою очередь, ППТ, помимо широкого клинического применения в качестве биометрической единицы для стандартизации физиологических показателей, также может непосредственно применяться с прогностической целью. Предиктивная ценность ППТ была подтверждена у пациентов с острым почечным повреждением, хронической сердечной недостаточностью и сепсисом [10–12].

При проведении кардиореспираторного тестирования, которое позволяет объективно оценить толерантность к физической нагрузке, особое клиническое значение имеет максимальная ЧСС, которая снижается соразмерно возрасту пациента [13]. Таким образом, прогностическая значимость ЧСС отличается в различных возрастных группах [14].

Частота дыхания (ЧД) является общеизвестным параметром оценки состояния не только дыхательной системы, но и всего организма в целом. ЧД ассоциирована с клиническим ухудшением и летальностью в различных когортах больных [15]. При этом ЧД и ЧСС также определенным образом взаимосвязаны и могут быть использованы при прогнозировании летальности у пациентов в критическом состоянии [16].

Предположили, что совокупность перечисленных клинико-демографических показателей может служить упрощенным эквивалентом функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов в отделении реанимации (ОРИТ).

Цель исследования — изучение и сравнение предиктивных характеристик композитного индекса на основе клинико-демографических показателей при ранней стратификации риска летального исхода у пациентов с сепсисом.

## Материал и методы

Провели многоцентровое ретроспективное когортное исследование на базе ОРИТ Центральной клинической больницы РЖД-Медицина, ОРИТ Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства России (ФНКЦ ФМБА) и ОРИТ № 8 Московского клинического научно-исследовательского центра больницы № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы. В исследование включили всех пациентов с сепсисом и/или септическим шоком, госпитализированных в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г. Критерии «сепсиса» и «септического шока»

определяли в соответствии с Третьим международным консенсусом (Sepsis-3) [17]. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФНКЦ ФМБА (Протокол № 8\_2023 от 12 сентября 2023 г.).

Больных, которым не проводили инвазивный мониторинг АД, поступивших в ОРИТ повторно, либо умерших в течение первых 3 ч после верификации сепсиса исключили.

Для анализа использовали данные электронной и/или бумажной медицинской документации, включавшие клинико-демографические характеристики пациентов (возраст, пол, рост, вес), оценку тяжести состояния и сопутствующей патологии при поступлении в ОРИТ (шкала комы Глазго (ШКГ), SOFA, APACHE II, индекс коморбидности M. Charlson), а также характеристик проведенного лечения (частота использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ), вазопрессорной поддержки и заместительной почечной терапии (ЗПТ), продолжительность лечения в ОРИТ, исход). Оценку параметров прикроватного мониторинга витальных функций проводили в два этапа: первый — при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (АД<sub>0</sub>, ЧСС<sub>0</sub>, ЧД<sub>0</sub>); второй — через 3 ч после начала интенсивной терапии (АД<sub>3</sub>, ЧСС<sub>3</sub>, ЧД<sub>3</sub>).

При обработке пропущенных значений их максимальная доля для каждой переменной составила менее 5%, в связи с чем применяли импутацию медианных значений.

Для вычисления ППТ использовали формулу Дюбуа. ДШИ рассчитывали как отношение ЧСС к АДд. Также оценили статистические характеристики нового показателя, названного прогностическим индексом компенсации сниженной функции сердца и легких (акроним «ПИКСЕЛ»), рассчитанного по формуле:  $ПИКСЕЛ = (ЧСС \times ЧД \times \text{возраст} / АДд \times ППТ) / 1000$ . У пациентов, находящихся на ИВЛ, ЧД по умолчанию указывали как 50. Данную цифру выбрали исходя из максимального рангового значения ЧД в шкале APACHE II.

Примененная гипотеза состояла в том, что предиктивная ценность композитного индекса ПИКСЕЛ окажется выше, чем при изолированном использовании его составляющих.

Для выявления клинико-лабораторных предикторов смертельного исхода всех пациентов разделили на группы выживших и умерших в процессе лечения.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 31.0.0.0 (IBM Corporation, США). Непрерывные переменные выражали в виде медианы и квартилей ( $Me [Q1; Q3]$ ) и анализировали с использованием  $U$ -критерия Манна–Уитни. Категориальные переменные представили в виде абсолютных чисел и процентов и анализировали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, либо точного теста Фишера. Для оценки связи с летальностью отличающихся между группами показателей использовали однофакторную регрессию

Кокса. Переменные с уровнем  $p < 0,1$  включили в многофакторную регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса для выявления независимых предикторов госпитальной летальности. Предположение пропорциональности рисков для каждого предиктора оценивали с помощью log-log графиков выживаемости и анализа частичных (Schoenfeld) остатков по времени наблюдения. С целью определения точки отсечения выявленных предикторов выполнили ROC-анализ. Оптимальное пороговое значение, обеспечивающее наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью, определяли с использованием индекса Юдена. Силу взаимосвязи между параметрами оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Двусторонние значения  $p < 0,05$  считали статистически значимыми.

Достаточность выборки определяли на основе правила «10 событий на 1 переменную» (events per variable, EPV) для многофакторной регрессии Кокса. Исходя из предполагаемой госпитальной летальности при сепсисе в странах с низким и средним уровнем дохода на уровне 40% [18], минимальный размер когорты составил 175 человек. С поправкой на ожидаемую долю пропущенных данных в 20% (по консервативной оценке на основе предварительного анализа локальной базы данных) целевое число наблюдений увеличили до 219.

## Результаты

В конечную модель исследования включили 257 пациентов (более минимального расчетного размера выборки,  $n=219$ ; рис. 1).

Госпитальная летальность составила 48% (табл. 1).

В результате сравнения показателей выживших и умерших пациентов выявили значимую разницу по возрасту, баллам ШКГ, SOFA, APACHE II и индексу коморбидности M. Charlson ( $p < 0,001$ ). Умершие пациенты также отличались меньшими значениями ППТ, у них чаще регистрировали фибрилляцию предсердий (ФП) при поступлении в ОРИТ. Различий в гендерном распределении не наблюдали. При сравнении показателей прикроватного мониторинга, исходные значения ЧСС<sub>0</sub> и ЧД<sub>0</sub> были выше в группе умерших пациентов, а АД<sub>д0</sub> и АД<sub>ср0</sub> — в группе выживших. После 3-часовой интенсивной терапии различия между группами по гемодинамическим и респираторным показателям сохранялись и проявились, в том числе по уровню АД<sub>с3</sub>. Исходные значения комбинированных расчетных показателей (ДШИ<sub>0</sub> и ПИКСЕЛ<sub>0</sub>) также различались и были выше в группе умерших пациентов ( $p < 0,001$ ). После 3 ч целенаправленной интенсивной терапии подобная тенденция для ДШИ<sub>3</sub> и ПИКСЕЛ<sub>3</sub> сохранялась.

Потребность в вазопрессорной поддержке, ИВЛ и ЗПТ была выше в группе умерших больных ( $p < 0,001$ ).



Рис. 1. Блок-схема отбора пациентов в исследование.

После проверки на мультиколлинеарность различающихся между выжившими и умершими пациентами клинически значимых параметров провели однофакторный регрессионный анализ Кокса (табл. 2). Из 7 переменных, включенных в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса, лишь ПИКСЕЛ<sub>3</sub> был статистически значимо связан с риском летального исхода у пациентов с сепсисом (ОР 1,313 (95% ДИ 1,062–1,623),  $p=0,012$ ).

Для оценки точности прогнозирования провели ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC) для каждого предиктора из многофакторной регрессионной модели Кокса (рис. 2, а).

Среди изученных ранних предикторов летальности ПИКСЕЛ<sub>3</sub> обладал наибольшей дискриминационной способностью с AUC 0,800 (95% ДИ 0,744–0,855), пороговым значением 1,1 с чувствительностью 69% (95% ДИ 60–77%) и специфичностью 85% (95% ДИ 78–91%). Положительная прогностическая ценность составила 81% (95% ДИ 72–88%), отрицательная прогностическая ценность составила 74% (95% ДИ 67–81%).

Кроме того, прогностическая ценность ПИКСЕЛ<sub>3</sub> превзошла ПИКСЕЛ<sub>0</sub> (рис. 2, б).

При корреляционном анализе ПИКСЕЛ<sub>3</sub> также был связан с числом дней без вазопрессоров ( $\rho = -0,5$ ), дней без ИВЛ ( $\rho = -0,5$ ) и дней без ЗПТ ( $\rho = -0,3$ ) (все  $p < 0,001$ ).

**Таблица 1. Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные показатели умерших и выживших пациентов с сепсисом (n=257).**

Параметры	Значения параметров в группах		p
	Выжившие, n=133	Умершие, n=124	
Возраст, годы	64 [54–72]	71 [58–77]	<0,001
Мужской пол, n (%)	71 (53,4)	73 (58,9)	0,376
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,0 [24,1–31,6]	25,1 [22,5–29,4]	0,006
ППТ, м <sup>2</sup>	1,91 [1,79–2,07]	1,82 [1,69–1,97]	0,001
ШКГ, баллы	15 [15–15]	15 [12–15]	<0,001
SOFA, баллы	6 [4–8]	8 [6–11]	<0,001
APACHE II, баллы	19 [16–24]	24 [20–29]	<0,001
Индекс M. Charlson, баллы	6 [4–9]	9 [6–12]	<0,001
Частота ФП при поступлении в ОРИТ, n (%)	17 (12,8)	34 (27,4)	0,003
ЦВД, см вод. ст.	4 [1–8]	5 [2–7]	0,487
<b>Результаты лечения</b>			
ЧСС <sub>0</sub> , ударов в мин	95 [80–110]	101 [86–119]	0,002
ЧСС <sub>3</sub> , ударов в мин	90 [78–102]	100 [86–117]	<0,001
ЧД <sub>0</sub> , дыханий в мин	18 [17–20]	19 [18–22]	0,002
ЧД <sub>3</sub> , дыханий в мин	18 [16–20]	18 [17–21]	0,006
АДс <sub>0</sub> , мм рт. ст.	117 [98–130]	105 [90–128]	0,062
АДс <sub>3</sub> , мм рт. ст.	120 [102–130]	110 [95–125]	0,003
АДд <sub>0</sub> , мм рт. ст.	66 [56–75]	60 [51–70]	0,004
АДд <sub>3</sub> , мм рт. ст.	65 [59–73]	60 [54–69]	<0,001
АДср <sub>0</sub> , мм рт. ст.	83 [71–93]	75 [65–87]	0,007
АДср <sub>3</sub> , мм рт. ст.	83 [73–92]	76 [68–87]	<0,001
ДШИ <sub>0</sub>	1,4 [1,2–1,7]	1,7 [1,3–2,1]	<0,001
ДШИ <sub>3</sub>	1,4 [1,1–1,6]	1,7 [1,4–2,0]	<0,001
ПИКСЕЛ <sub>0</sub>	0,9 [0,7–1,1]	1,3 [0,9–1,9]	<0,001
ПИКСЕЛ <sub>3</sub>	0,8 [0,6–1,0]	1,4 [1,0–1,9]	<0,001
Продолжительность лечения в ОРИТ, дней	6 [3–11]	7 [2–15]	0,546
Частота ИВЛ, n (%)	39 (29,3)	124 (100)	<0,001
Частота ЗПТ, n (%)	40 (30,1)	93 (75,0)	<0,001
Частота вазопрессорной поддержки, n (%)	94 (70,7)	124 (100)	<0,001

**Примечание.** ИМТ — индекс массы тела; ППТ — площадь поверхности тела; ШКГ — шкала комы Глазго; ФП — фибрилляция предсердий; ЦВД — центральное венозное давление; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ЗПТ — заместительная почечная терапия; ИТ — интенсивная терапия. ЧСС, ЧД — частота сердечных сокращений, частота дыхания; АД, АДд, АДср — систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, среднее артериальное давление; ДШИ — диастолический шоковый индекс; ПИКСЕЛ — прогностический индекс компенсации сниженной функции сердца и легких; подстрочные индексы: 0 — при поступлении; 3 — через 3 ч интенсивной терапии. SOFA — шкала оценки органной недостаточности; APACHE II — шкала оценки острых физиологических изменений и хронических заболеваний.

**Таблица 2. Регрессионный анализ Кокса с учетом переменных, связанных с внутрибольничной летальностью.**

Переменная	Одномерная регрессия Кокса		Многомерная регрессия Кокса	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
ИМТ	0,974 (0,949–1,000)	0,054	0,991 (0,963–1,020)	0,549
ШКГ	0,964 (0,915–1,016)	0,172		
SOFA	1,025 (0,969–1,085)	0,392		
APACHE II	1,044 (1,018–1,071)	<0,001	1,016 (0,982–1,050)	0,373
Индекс M. Charlson	1,049 (1,006–1,093)	0,024	1,030 (0,984–1,078)	0,206
ФП при поступлении	1,336 (0,898–1,987)	0,153		
ЧСС <sub>0</sub>	1,007 (1,000–1,015)	0,062	1,002 (0,992–1,013)	0,660
ЧД <sub>3</sub>	0,990 (0,939–1,045)	0,725		
АДд <sub>0</sub>	0,994 (0,982–1,005)	0,286		
АДср <sub>3</sub>	0,982 (0,968–0,996)	0,010	0,993 (0,973–1,013)	0,496
ДШИ <sub>3</sub>	1,669 (1,250–2,230)	<0,001	1,105 (0,642–1,902)	0,719
ПИКСЕЛ <sub>3</sub>	1,522 (1,291–1,795)	<0,001	1,313 (1,062–1,623)	0,012

**Примечание.** Расшифровка сокращений — в примечании табл. 1.

## Обсуждение

Гипердинамический тип кровообращения с повышенным сердечным выбросом и низким системным сосудистым сопротивлением является наиболее типичным вариантом течения сепсиса и септического шока. Однако, длительная симпатическая гиперактивация может приводить к дисфункции миокарда, характеризую-

щейся значительным ухудшением гемодинамики в условиях тахикардии [19]. Подобную взаимосвязь между ЧСС и летальностью можно описать с помощью U-образной кривой. Таким образом, во время сепсиса как очень низкая, так и очень высокая ЧСС повышают риск смерти [20]. При этом международные рекомендации по интенсивной терапии сепсиса регламенти-

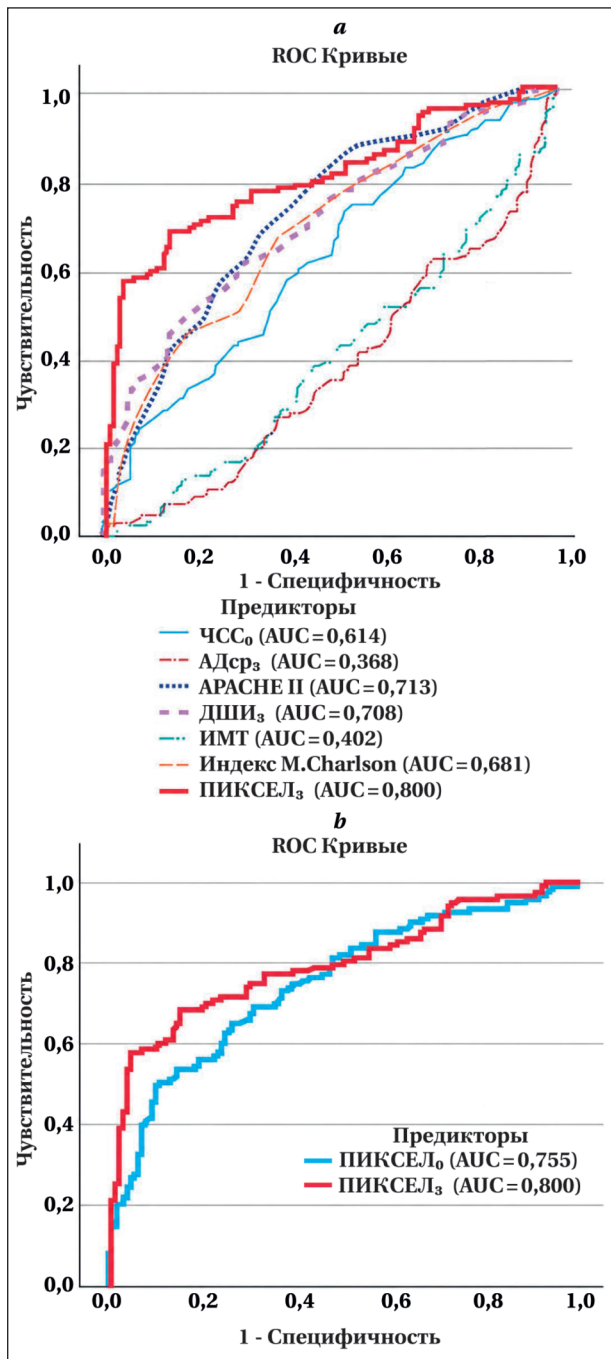


Рис. 2. ROC-кривые предикторов госпитальной летальности пациентов с сепсисом (а) и показателя ПИКСЕЛ до и после 3-часовой интенсивной терапии (б).

Примечание. Индексы ПИКСЕЛ: 0 — при поступлении; 3 — через 3 ч интенсивной терапии. Для а, б — все  $p < 0,05$ .

руют конкретный уровень АДср, определяющий тактику лечения, без указания целевых значений ЧСС [21]. Вероятно, подобный подход ошибочен и требует пересмотра с учетом совокупности результатов, полученных в недавних клинических исследованиях.

Шоковый индекс, впервые предложенный более полувека назад и рассчитываемый как отношение ЧСС к АДср, представляет собой про-

стой и информативный гемодинамический параметр для ранней диагностики шока и гипоперфузии [22]. Многочисленные исследования продемонстрировали его прогностическую ценность, в том числе у пациентов с сепсисом [23]. В последующем были предложены несколько вариаций индекса, расширяющих возможности оценки гемодинамического статуса — так называемый, модифицированный шоковый индекс (отношение ЧСС к АДср), а также диастолический и возрастной шоковый индекс (произведение возраста и отношения ЧСС к АДср). Все эти модификации также были валидированы для выявления пациентов с сепсисом и повышенным риском смерти [24, 25, 6]. При этом, при сравнении вариаций индексов между собой, возрастной шоковый индекс продемонстрировал наибольшую прогностическую точность [26]. Таким образом, можно сделать вывод, что добавление возрастной компоненты способствует повышению дискриминативных характеристик гемодинамических предикторов летальности при сепсисе.

В филогенетическом ряду млекопитающих наблюдается аллометрическая зависимость между увеличением размеров тела и уменьшением ЧСС. Внутри человеческой популяции эта связь не линейна и варьирует в зависимости от образа жизни, конституциональных особенностей и состояния вегетативной регуляции [27]. Тем не менее, в ряде исследований была продемонстрирована ассоциация между ударным объемом и ППТ [28], а также обратная корреляция между ростом и ЧСС в состоянии покоя у здоровых добровольцев [29]. Кроме того, повышение выживаемости при увеличении ППТ у больных с сепсисом также можно объяснить «парадоксом ожирения». Пациенты с большей ППТ (и, как правило, с повышенной массой тела) имеют большие запасы жировой и мышечной массы, являющихся резервуаром энергии и аминокислот [30]. Таким образом, высокие показатели ППТ в определенной степени служат маркерами лучших физиологических резервов организма.

Формула ПИКСЕЛ была разработана нами на основе литературных данных об ассоциации ЧСС, возраста, ЧД, АДд и ППТ с летальностью. Направление этих ассоциаций определило распределение компонентов между числителем и знаменателем: факторы, связанные с повышением риска летального исхода, поместили в числитель, а ассоциированные со снижением риска — в знаменатель. Таким образом, ПИКСЕЛ представляет собой модификацию возрастного ДШИ, скорректированного на ЧД и ППТ. Такая индексация позволила дополнительно улучшить предиктивные характеристики разработанного

показателя при минимальном усложнении расчетной формулы.

Комбинация ассоциированных с ЧСС клинико-демографических, респираторных и гемодинамических данных прикроватного мониторинга, представленная в исследовании, позволяет эффективно прогнозировать неблагоприятный исход лечения у пациентов с сепсисом при поступлении в ОРИТ. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о том, что дискриминативная способность прогностического индекса, рассчитанного на основе этих показателей, повышается при их повторной оценке после завершения начального этапа интенсивной терапии, что согласуется с литературными данными [31].

С практической точки зрения это позволяет проводить быструю прикроватную стратификацию пациентов на основе общедоступных клинических параметров. Для примера, во время сепсиса, снижение АД с 60 до 40 мм рт. ст. при одновременном увеличении ЧСС с 90 до 125 ударов и ЧД с 20 до 24 в мин у среднестатистического 40-летнего пациента с ростом 170 см и весом 69 кг сопряжено с возрастанием риска внутрибольничной летальности на 31%. При этом для 80-летнего больного с идентичными антропометрическими характеристиками подобное изменение параметров гемодинамики и дыхания (либо только потребность в проведении ИВЛ) увеличит риск неблагоприятного исхода на 62%. Таким образом, предиктивная ценность ПИКСЕЛ помимо статистических характеристик, превышающих стандартные прогностические шкалы, заключается в возможности раннего выявления пациентов высокого риска, оптимизации распределения ресурсов и индивидуализации интенсивной терапии.

Следует отметить ограничения исследования. Во-первых, в силу ретроспективного характера проведенного анализа, данные о типах и дозах вазопрессоров не учитывали. Тем не менее, в исследовании Y. Shen и соавт. [20] было показано, что у пациентов с сепсисом летальность ассоциирована с тахикардией независимо от применения норэпинефрина.

Во-вторых, исключение больных в агональном состоянии, а также повторно госпитализированных в ОРИТ пациентов, могло ограничить диагностическую ценность полученных результатов за счет риска смещения отбора. Тем не менее, негативное изменение витальных показателей у пациентов с сепсисом, вследствие декомпенсированной полиорганной недостаточности при слишком позднем переводе пациентов в ОРИТ и последующей смерти, также могло существенно исказить полученные результаты.

В-третьих, в текущей работе не анализировали показатели расширенного гемодинамического и лабораторного мониторинга. При этом существуют доказательства вариативного влияния тахикардии на госпитальную летальность в зависимости от величины сердечного индекса [32], или концентрации сывороточного лактата [33].

В-четвертых, пациентов с нарушениями ритма сердца не исключили из исследования. У 20% больных при поступлении в ОРИТ регистрировали ФП. При тахисистолическом варианте ФП значения индекса ПИКСЕЛ могли быть завышены, а истинная оценка тяжести состояния, таким образом, искажена.

В-пятых, оценку индекса ПИКСЕЛ проводили в ограниченные временные точки — при поступлении и через 3 ч, что позволяет охарактеризовать преимущественно ранний этап течения сепсиса. Отсутствие последующих измерений не дает возможности оценить прогностическую значимость индекса в более поздние сроки и его динамику на фоне продолжающейся интенсивной терапии, что требует дальнейших проспективных исследований.

В-шестых, для расчета ПИКСЕЛ у пациентов на ИВЛ использовали фиксированное значение ЧД, что могло ограничить точность оценки вклада дыхательного компонента в величину индекса. Однако, потребность в проведении ИВЛ при сепсисе является независимым предиктором неблагоприятного исхода и отражает тяжесть полиорганной недостаточности [34]. Поскольку критические отклонения ЧД (как тахи-, так и брадикардия) у больных с сепсисом являются показанием для аппаратной респираторной поддержки, фактическая ЧД у пациентов на ИВЛ теряет самостоятельную прогностическую ценность. Аналогично общепринятой и валидированной шкале APACHE II, где максимальный балл за ЧД фиксируется при достижении порога респираторной декомпенсации ( $\geq 50$  в мин) и далее уже не увеличивается, отражая «потолочный эффект» риска, постоянная величина ЧД у больных на ИВЛ в индексе ПИКСЕЛ является стандартизированным маркером тяжести состояния. Такой подход с сохранением ЧД как непрерывной переменной (вместо введения в модель дихотомической переменной «ИВЛ»), позволил включить в анализ больных, находящихся уже с первых часов лечения в ОРИТ на аппаратной респираторной поддержке, подчеркивая тяжесть их состояния без снижения дискриминативной способности индекса и усложнения расчетной формулы. Дополнительным физиологическим обоснованием служит доказанная нелинейная (J-образная) связь внутрибольничной летальности с ЧД у па-

циентов в критическом состоянии [35], что подтверждает целесообразность пороговой, а не линейной интерпретации экстремальных значений ЧД. Наконец, формулу ПИКСЕЛ разработали на основе априорного метода, без внутренней валидации. Таким образом, несмотря на многоцентровый характер исследования, перед клиническим внедрением показателя ПИКСЕЛ необходима его внешняя валидация на независимой когорте пациентов.

Совокупность представленных данных позволяет сделать вывод о том, что витальные показатели, отражающие состояние сердечно-сосудистой и респираторной систем, индексированные с учетом антропометрических и возрастных характеристик обладают рядом преимуществ при ранней стратификации риска у пациентов с сепсисом. В отличие от дихотомических и рейтинговых шкал, индексный подход предполагает возможность непрерывной прикроватной оценки параметров, что позволяет учитывать даже незначительные изменения физиологических показателей. Фиксация комплекса минимальных отклонений в работе дыхательной и сердечно-сосудистой систем у пациентов с сепсисом может иметь клиническое значение, свидетельствуя о начинающейся декомпенсации органной дисфункции. Кроме

того, балльная цифровая форма расчетного показателя не подвергается субъективности, в отличие от оценки пятнистости кожи или времени наполнения капилляров. Простота, доступность и скорость измерения составных компонентов для расчета ПИКСЕЛ обеспечивают возможность динамической оценки состояния пациента с первых минут поступления в ОРИТ, что имеет ключевое значение для своевременного выявления тяжести течения сепсиса.

## Заключение

Показатель ПИКСЕЛ, основанный на совокупности параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также демографических и антропометрических характеристиках, обладает преимуществами по сравнению со стандартными прогностическими шкалами у пациентов с сепсисом. Предикивная ценность данного индекса через 3 ч после начала интенсивной терапии оказалась максимальной среди изученных в этом исследовании ранних предикторов летальности с АУС 0,800 (95% ДИ 0,744–0,855), пороговым значением 1,1 с чувствительностью 69% и специфичностью 85%. Кроме того, значения индекса ПИКСЕЛ были ассоциированы с числом дней без органозаместительной поддержки.

## Литература

1. Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Дибиров М. Д., Ершова О. Н., Замятин М. Н., с соавт. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2025; 22 (1): 80–109. Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G., Dekhnych A. V., Dibirov M. D., Ershova O. N., Zamyatin M. N., et al. Clinical guidelines «Sepsis (in adults)». *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation=Vestnik Anesthesiologii i Reanimatologii*. 2025; 22 (1): 80–109. (in Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109.
2. Ramasco F, Nieves-Alonso J, García-Villabona E, Vallejo C, Kattan E, Méndez R et al. Challenges in septic shock: from new hemodynamics to blood purification therapies. *Jf Pers Med*. 2024; 14 (2): 176. DOI: 10.3390/jpm14020176. PMID: 38392609.
3. Belfiore J, Taddei R & Biancofiore G. Catecholamines in sepsis: pharmacological insights and clinical applications — a narrative review. *J Anesth Analg Critl Care*. 2025; 5 (1): 17. DOI: 10.1186/s44158-025-00241-2. PMID: 40176108.
4. Morelli A, Singer M, Ranieri V M, D'Egidio A, Mascia L, Orecchioni A, Piscioneri F, et al. Heart rate reduction with esmolol is associated with improved arterial elastance in patients with septic shock: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2016; 42: 1528–1534. DOI: 10.1007/s00134-016-4351-2. PMID: 27101380.
5. Carrara M, Bollen Pinto B, Basell G, Bendjelid K, Ferrario M. Baroreflex sensitivity and blood pressure variability can help in understanding the different response to therapy during acute phase of septic shock. *Shock*. 2018; 50: 78–86. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001046. PMID: 29112634.
6. Ospina-Tascón G. A., Teboul J. L., Hernandez G., Alvarez I., Sánchez-Ortiz A. I., Calderón-Tapia L. E., Manzano-Nunez R., et al. Diastolic shock index and clinical outcomes in patients with septic shock. *Ann. Intensive Care*. 2020; 10: 41. DOI: 10.1186/s13613-020-00658-8. PMID: 32296976.
7. Paiva M., Carvalho R. A., Brizido C., Bello A. R., Lima M. R., Domingues M., Pereira J. C., et al. Diastolic shock index: a novel prognostic parameter unveiling insights into vasodilatory cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2024; 45 (1) ehae666.1734. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae666.1734.
8. Owattanapanich N., Boonchana N. Diastolic shock index: its importance and application in critically ill patients: a narrative review. *Clin CritCare*. 2025; 33: Article ID e250005. DOI: 10.54205/ccc.v33.270310.
9. de Simone G., Devereux R. B., Kimball T. R., Roman M. J., Palmier V., Celentano A., Daniels S. R. Relation of heart rate to left ventricular dimensions in normotensive, normal-weight children, adolescents and adults. *Ital Heart J*. 2001; 2: 599–604. PMID: 11577834.
10. Lin S., Yang X. Body surface area is a predictor of 90-day all-cause mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Injury*. 2024; 55 (6): 111544. DOI: 10.1016/j.injury.2024.111544. PMID: 38626586.
11. Chang H., Liao L., Wang W., Pinhu L. Body surface area as a prognostic predictor in patients with sepsis. 2022. License CC BY 4.0. DOI: 10.21203/rs.3 rs-1888518/v1.
12. Zafrir B., Salman N., Crespo-Leiro M. G., Anker S. D., Coats A. J., Ferrari R., Filippatos G., et al. Body surface area as a prognostic marker in chronic heart failure patients: results from the heart failure registry of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18 (7): 859–868. DOI: 10.1002/ejhf.551. PMID: 27198159.
13. Nes, B. M., Janszky I., Wisløff U., Støylen A., Karlsen T. Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: the HUNT Fitness Study. *Scand J Med Sci Sports*. 2013; 23: 697–704. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2012.01445.x. PMID: 22376273.
14. Lupón J., Domingo M., de Antonio M., Zamora E., Santesmases J., Díez-Quevedo C., Altimir S., et al. Aging and heart rate in heart failure: clinical implications for long-term mortality. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90: 765–772. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.02.019. PMID: 26046411.
15. Aglen S. A. S., Simonsen H. F., Sjøset T. E., Jammer I. Respiratory rate as a predictor of clinical deterioration and mortality: a scoping review. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2025; 69 (8): e70113. DOI: 10.1111/aas.70113. PMID: 40828518.
16. Zhang T. Y., Du Y. J., Hou Y. Z., Du Q., Dou H. R., Gao X. M. Heart/breathing rate ratio [HBR] as a predictor of mortality in critically ill patients. *Heliyon*. 2024; 10 (10): e31187. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e31187. PMID: 38803872.

17. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338.
18. La Via L., Sangiorgio G., Stefani S., Marino A., Nunnari G., Cocuzza S., La Mantia I., et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*. 2024; 5 (3): 456–478. DOI: 10.3390/epidemiologia5030032. PMID: 39189251.
19. Shvilkina T., Shapiro N. Sepsis-induced myocardial dysfunction: heterogeneity of functional effects and clinical significance. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1200441. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1200441. PMID: 37522079.
20. Shen Y., Wang J., Cao Q., Wu Y., Wang Q., Wang N., Shao M. Maximum heart rate and mortality in sepsis patients: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med*. 2025; 21 (2): 621–630. DOI: 10.1007/s11739-025-03960-0. PMID: 40358822.
21. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C. M., French C., Machado F R., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021; 47: 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y. PMID: 34599691.
22. Allgöwer M., Burri, C. «Schockindex». *Dtsch Med Wochenschr*. 1967; 92 (43): 1947–1950. DOI: 10.1055/s-0028-1106070. PMID: 5299769.
23. Jouffroy R., Pierre Tourtier J., Gueye P., Bloch-Laine E., Bounes V., Debaty G., Boullaran J., et al. Prehospital shock index to assess 28-day mortality for septic shock. *Am J Emerg Med*. 2020; 38: 1352–1356. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.11.004. PMID: 31836349.
24. Torabi M., Moeinaddini S., Mirafzal A., Rastegari A., Sadeghkhani N. Shock index, modified shock index, and age shock index for prediction of mortality in Emergency Severity Index level 3. *Am J Emerg Med*. 2016; 34: 2079–2083. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.07.017. PMID: 27461887.
25. Yu T., Tian C., Song J., He D., Sun Z., Sun Z. Age shock Index is superior to shock index and modified shock index for predicting long-term prognosis in acute myocardial infarction. *Shock*. 2017; 48: 545–550. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000892. PMID: 28481840.
26. Jouffroy R., Gille S., Gilbert B., Travers S., Bloch-Laine E., Ecollan P., Boullaran J., et al. Relationship between shock index, modified shock index, and age shock index and 28-day mortality among patients with prehospital septic shock. *J Emerg Med*. 2024; 66: 144–153. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.11.010. PMID: 38336569.
27. Dewey, F E., Rosenthal, D., Murphy, D. J., Froeliche V. F., Ashley, E. A. Does size matter? *Circulation*. 2008; 117: 2279–2287. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736785. PMID: 18443249.
28. Jegier W., Sekelj P., Auld P. A. M., Simpson R., McGregor M. The relation between cardiac output and body size. *Heart*. 1963; 25: 425–430. DOI: 10.1136/hrt.25.4.425. PMID: 14045321.
29. Infeld M., Avram R., Wahlberg K., Silverman D. N., Habel N., Lustgarten D. L., Pletcher M. J., et al. An approach towards individualized lower rate settings for pacemakers. *Heart Rhythm O2*. 2020; 1 (5): 390–393. DOI: 10.1016/j.hr00.2020.09.004. PMID: 33604585.
30. Yeo H. J., Kim H. L., So M. W., Park J. M., Kim D., Cho W. H. Obesity paradox of sepsis in long-term outcome: the differential effect of body composition. *Intensive Crit Care Nurs*. 2025; 87. DOI: 10.1016/j.iccn.2024.103893. PMID: 39608164.
31. Lee K. J., Kim Y. K., Jeon K., Ko R. -E., Suh G. Y., Oh D. K., Lim S. Y. et al. Shock indices are associated with in-hospital mortality among patients with septic shock and normal left ventricular ejection fraction. *PLoS One* 2024; 19 (3): e0298617. DOI: 10.1371/journal.pone.0298617. PMID: 38470900.
32. Ngan C., Zeng X., Lia T., Yin W., Kang Y. Cardiac index and heart rate as prognostic indicators for mortality in septic shock: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database. *Heliyon*. 2024; 10 (8): e28956. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28956. PMID: 38655320.
33. Na S. J., Oh D. K., Park S., Lee Y. J., Hong S. -B., Park M. H., Ko R. -E., et al. The association between tachycardia and mortality in septic shock patients according to serum lactate level: a nationwide multicenter cohort study. *J Korean Med Sci*. 2023; 38 (40): e313. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e313. PMID: 37845786.
34. Mohamed A. K. S., Mehta A. A., James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical intensive care unit. *Lung India*. 2017; 34 (4): 330–335. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia\_54\_16. PMID: 28671163.
35. Zhang K., Shi Y., Han Y., Cai T. Y., Gu F. M., Gu Z. X., Zhang T., et al. J-shaped association between respiratory rate and in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients complicated by congestive heart failure in intensive care unit. *Dose Response*. 2024; 22 (4): 15593258241303040. DOI: 10.1177/15593258241303040. PMID: 39629219.

Поступила 21.03.2026

Принята 13.05.2026

Публикация онлайн 08.06.2026