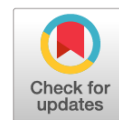


УДК 618.5-089.888.61-06:616.9

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

Оценка возможности применения модифицированной кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний для прогнозирования инфекционных осложнений после кесарева сечения

Н.А. Коробков^{1, 2}, Н.В. Бакулина¹, М.А. Репина¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. В акушерстве отсутствуют системы или шкалы для оценки соматической отягощенности, прогнозирования и выбора эмпирической антибактериальной терапии у родильниц с послеродовыми (послеоперационными) гнойно-воспалительными осложнениями.

Цель работы — оценить достоверность модифицированной для акушерских пациентов кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний под названием CIRS-Obs, в которую авторы включили высокоинформативные предикторы развития инфекционных осложнений после кесарева сечения, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями.

Материалы и методы. В период с сентября 2008 по сентябрь 2020 г. проведено ретроспективное исследование 406 историй болезни родильниц с диагнозом «эндометрит после кесарева сечения», госпитализированных в гинекологическое отделение Городской Мариинской больницы. При многофакторном регрессионном анализе выявлены и включены в CIRS-Obs показатели с высокой прогностической значимостью в отношении неблагоприятного течения эндометрита и выделения полирезистентных возбудителей у пациенток с отягощенным соматическим статусом.

Результаты. К наиболее значимым предикторам, ассоциированным с высоким риском выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у пациенток с эндометритом, относят индекс по системе CIRS ≥ 4 баллам, экстренное кесарево сечение в сочетании с длительной родовой деятельностью и безводным промежутком, прием антибиотиков в III триместре беременности, а также госпитализации при беременности, инвазивные процедуры или операции.

Выводы. Шкала, разработанная авторами для оценки риска выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у родильниц с эндометритом после кесарева сечения в зависимости от соматического статуса пациентки, приема антибиотиков и условий выполнения операции, позволяет повысить достоверность прогноза для принятия рациональных терапевтических решений.

Ключевые слова: эндометрит после кесарева сечения; полирезистентные возбудители; оценка рисков; коморбидность; кумулятивная шкала рейтинга заболеваний; акушерство.

Как цитировать:

Коробков Н.А., Бакулина Н.В., Репина М.А. Оценка возможности применения модифицированной кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний для прогнозирования инфекционных осложнений после кесарева сечения // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 3. С. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

Estimating possibility of applying the modified cumulative illness rating scale (CIRS-Obs) for predicting postpartum infections and antimicrobial resistance

Nikolay A. Korobkov^{1, 2}, Natalya V. Bakulina¹, Margarita A. Repina¹¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: In obstetrics, there are no systems or scales for assessing somatic burden, predicting and choosing empirical antibiotic therapy in postpartum (postoperative) pyoinflammatory complications.

AIM: The given research aims to assess the reliability and validity of the Cumulative Illness Rating Scale for Obstetrics (CIRS-Obs), which has been firstly modified for obstetric patients. The study is based on the inclusion of additional variables that may be used as highly informative predictors of the development of infectious complications resistant to antibiotics following caesarean section to assess the prognosis.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study of 406 clinical records of obstetric patients suffering endometritis following caesarean section and admitted to the Gynecology department of the Mariinskaya Municipal Hospital has been carried out during the period from September 2008 to September 2020. Multivariate regression analysis allowed to establish a number of indicators characterized by a high predictive value in relation to the unfavorable course of postpartum infections and the isolation of multidrug-resistant pathogens in patients with aggravated somatic status. The most significant factors have been included in the variant of the cumulative comorbidity index (CIRS-Obs), which was firstly modified by the authors for obstetric patients.

RESULTS: The most significant predictors associated with a high risk of isolating resistant and multidrug-resistant pathogens in the examined patients suffering endometritis include CIRS score ≥ 4 points, an emergency caesarean section in combination with a prolonged labor and a period without amniotic fluid, antibiotic therapy in the third trimester of pregnancy, as well as previous hospitalizations during pregnancy/invasive procedures or operations.

CONCLUSIONS: The CIRS-Obs scale modified for obstetric patients by including highly informative predictors and developed to assess the risk of isolating resistant and multi-resistant pathogens in obstetric patients suffering endometritis following cesarean section in terms of a patient's somatic status, antibiotic therapy, the category of urgency and conditions of the operation allows to increase the reliability of the prognosis to make efficient therapeutic decisions.

Keywords: endometritis following caesarean section; drug-resistant and multi-resistant pathogens; risk assessment; comorbidity; cumulative illness rating scale; obstetrics.

To cite this article:

Korobkov NA, Bakulina NV, Repina MA. Estimating possibility of applying the modified cumulative illness rating scale (CIRS-Obs) for predicting postpartum infections and antimicrobial resistance. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

Received: 30.07.2021

Accepted: 23.09.2021

Published: 30.09.2021

ОБОСНОВАНИЕ

Коморбидность первичных экстрагенитальных заболеваний и послеродовой инфекции признают многие специалисты [1–3], однако по данной теме опубликовано ограниченное количество исследований. В одном из них доказали, что хроническую соматическую патологию можно считать предиктором негативного прогноза развития послеродовых инфекционных осложнений из-за высокого риска носительства антибиотикорезистентной микрофлоры [4]. Для оптимизации применения антимикробных препаратов в акушерстве, а также эффективного лечения и профилактики послеродовой инфекции необходимо планировать этиотропную терапию на основе предикторов инфицирования пациенток полирезистентными штаммами.

До сих пор в акушерстве отсутствовали системы или шкалы для оценки соматической отягощенности, прогнозирования и выбора эмпирического лечения у родильниц с послеродовыми (послеоперационными) гнойно-воспалительными осложнениями (ПГВО). Поскольку пуэрпальная инфекция связана с полиэтиологичностью, национальные ассоциации акушеров-гинекологов большинства стран приняли рутинную дезэскалационную стратегию выбора режима эмпирического антимикробного лечения. В соответствии с этой стратегией терапию начинали с антибиотика (комбинации антибиотиков) максимально широко охватывавшего спектр предполагаемых возбудителей инфекции, что привело к глобальному повышению уровня антибиотикорезистентности у пациенток в стационарах [5].

Рекомендованный федеральным клиническим протоколом по септическим осложнениям в акушерстве [6] и клиническими рекомендациям по послеродовому эндометриту Российского общества акушеров-гинекологов [7] список антибиотиков не детализирован. Не предложен также алгоритм выбора антибиотика при отягощенном соматическом фоне и резистентности возбудителей инфекции к антибактериальным препаратам широкого спектра действия. На сегодняшний день это единственные утвержденные в России нормативные документы, определяющие лечебную тактику при ПГВО. Как свидетельствует наш клинический опыт и данные научной литературы, тактика рутинной эмпирической дезэскалационной терапии не оправдана [5, 8].

Индивидуальное прогнозирование риска ПГВО — актуальная проблема акушерства. Ее перспективным решением считают стратификацию беременных и родильниц в зависимости от уровня риска развития ПГВО на основании анализа высокоинформативных предикторов.

В работах последних лет коморбидность все чаще считают причиной развития бактериальных инфекций, устойчивых к антибиотикам [9]. Высокая степень коморбидности отягчает ПГВО и повышает риск клинических неудач при назначении эмпирической антимикробной

химиотерапии [4]. Таким образом, экстрагенитальные заболевания можно рассматривать как перспективные предикторы неблагоприятного прогноза течения эндометрита после кесарева сечения.

Часто состояния пациентов выражают в виде индексов, чтобы включать их в различные прогностические модели для принятия рациональных терапевтических решений. В качестве инструментов контроля, прогноза и оценки влияния сопутствующей патологии наиболее часто используют адаптированные варианты индекса коморбидности, такие как CCI (Charlson comorbidity index), KF (Kaplan – Feinstein) и индекс материнской коморбидности B.T. Bateman. Но, согласно более ранним нашим исследованиям, факторы риска, включенные в указанные шкалы, неспецифичны для акушерского профиля. Более эффективная и репрезентативная в определении нозологических форм сопутствующих заболеваний у акушерских пациентов кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (CIRS, Cumulative Illness Rating Scale) не валидирована для родильниц с ПГВО, что обуславливает необходимость оценки ее достоверности. CIRS помогает определить тяжесть и количество распространенных сопутствующих соматических заболеваний у пациента независимо от его возраста и составить прогноз в отношении множества нозологий [10]. Необходимо создать инструмент для рациональной стратификации родильниц с ПГВО на терапевтические группы с включением предикторов носительства полирезистентных возбудителей инфекции для персонализации антибиотикотерапии.

Цель работы — оценить достоверность впервые модифицированной для акушерских пациентов кумулятивной прогностической шкалы рейтинга заболеваний (CIRS-Obs, Cumulative Illness Rating Scale for Obstetrics), в которую мы включили высокоинформативные предикторы развития инфекционных осложнений после кесарева сечения, устойчивые к действию антибиотиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективное исследование 406 историй болезни родильниц с эндометритом после кесарева сечения, госпитализированных в гинекологическое отделение Городской Мариинской больницы в период с сентября 2008 по сентябрь 2020 г.

В исследование включили пациенток с диагнозом «послеродовой эндометрит», установленным в соответствии с критериями Российского общества акушеров-гинекологов [7]:

- гипертермия ≥ 38 °C со вторых суток после операции (длительность пуэрперия — до 30 сут);
- гнойные выделения из половых путей с ихорозным запахом;
- тазовая боль и/или болезненность матки при исследовании;
- субинволюция матки;

- микробиологическое подтверждение (определение этиологически значимого возбудителя инфекции в полости матки с помощью культуральных или некультуральных методов).

Критерии исключения — состояние после родов через естественные родовые пути и отсутствие возможности дополнительной экспертизы первичной медицинской документации (копий, выписок), истории родов и обменной карты.

Клиническая оценка состояния родильниц при поступлении проведена путем динамического наблюдения по протоколу отраслевого стандарта [11] и определения субъективных и объективных симптомов, а также данных наружного и внутреннего акушерского исследований. Использовали следующие общеклинические методы: анализы состава периферической крови и мочи, коагулограмма и биохимический анализ плазмы крови. Определили уровень биомаркеров в сыворотке крови (С-реактивного белка, прокальцитонина). Всем пациенткам проведено эхографическое исследование органов малого таза в динамике. При необходимости выполнили гистероскопию.

В ряде случаев при наличии показаний, применили дополнительные методы исследования (магнитно-резонансное, рентгенологическое и др.). У всех пациенток проанализировали результаты микробиологического исследования метроаспирата для выявления наличия резистентных к антибиотикам микроорганизмов.

Информацию о коморбидном статусе пациенток получили путем ретроспективного анализа данных первичной медицинской документации, выписных эпикризов, результатов клинико-лабораторных обследований и консультаций профильных специалистов. На основе полученных сведений с помощью многофакторного регрессионного анализа выявили надежные пациент-зависимые факторы риска носительства полирезистентных микроорганизмов, определили их отрицательное прогностическое значение для послеродового (послеоперационного) периода и рассмотрели их в качестве дополнительных переменных для CIRS-Obs.

Влияние сопутствующих заболеваний, осложняющих послеродовой (послеоперационный) период, оценили при помощи CIRS, которая отразила большее число нозологических форм, влияющих на течение и исход послеродовой инфекции, чем индексы CCI, KF и Bateman ($11,4 \pm 0,6$; $2,7 \pm 0,4$; $8,2 \pm 0,3$ и $6,8 \pm 0,8$ соответственно).

Многофакторный регрессионный анализ помог выявить предикторы неблагоприятного течения ПГВО и выделения полирезистентных возбудителей у пациенток с отягощенным соматическим статусом. Наиболее прогностически значимые из них включены в CIRS-Obs.

Для выбора оптимального инструмента контроля коморбидности у пациенток с эндометритом после кесарева сечения провели сравнительный анализ достоверности шкал CIRS и CIRS-Obs в прогнозировании развития ПГВО и выделения из метроаспирата полирезистентных

возбудителей инфекций. В зависимости от итогового среднего балла пациентки разделены на группы негативного (высокий риск выделения полирезистентных возбудителей) и благоприятного (низкий и стандартный риски) прогнозов.

Анализ статистических данных выполнили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10.0. Рассчитали качественные характеристики в процентах, количественные показатели представили в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей.

Поиск взаимосвязи течения эндометрита с наличием его антибиотикорезистентных возбудителей провели с помощью корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции Спирмена.

Для выявления предикторов развития у родильниц с коморбидностью послеоперационного эндометрита, вызванного антибиотикорезистентными возбудителями, провели многофакторный регрессионный анализ. Достоверность прогностических возможностей шкалы CIRS-Obs определили с помощью ROC-кривых.

При оценке статистической значимости различий использовано пороговое значение $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сведения историй болезни пациенток, значимые для оценки коморбидности, приведены в табл. 1.

Средний возраст пациенток составил $32,4 \pm 0,6$ года. Преобладание родильниц позднего репродуктивного возраста (68,7 %) обусловило высокую частоту выявления первичной и вторичной экстрагенитальных патологий (53 и 43,1 % соответственно).

В структуре экстрагенитальных заболеваний у пациенток основное место занимают патология крови (анемии различного генеза, наследственные тромбофилии) (69,9 %), заболевания эндокринной (58,4 %), мочевыделительной (56,5 %), сердечно-сосудистой (36,6 %), респираторной (30,1 %), опорно-двигательной (20,8 %) и пищеварительной (19 %) систем (рис. 1).

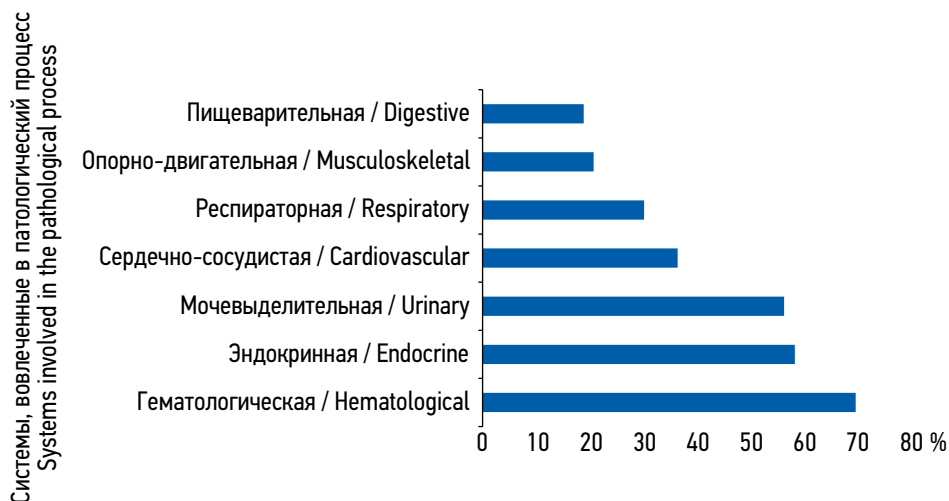
Анализ данных клинического наблюдения показал, что эндометрит после кесарева сечения, как правило, протекает в стертой форме (54,2 %) с поздней манифестацией симптомов, при этом чаще отмечают легкую и среднюю степени тяжести заболевания (67,2 и 21,4 % соответственно). У 3,5 % родильниц отмечены несостоятельность швов на матке и вторичный акушерский перитонит, у 2 % — сепсис.

При корреляционном анализе клинического течения эндометрита и результатов лечения обследованных родильниц установлено, что выделение полирезистентных возбудителей эндометрита статистически значимо связано с основными признаками его неблагоприятного течения и прогноза — генерализацией инфекции и пангистерэктомией (табл. 2).

Антибиотикорезистентность возбудителей эндометрита ассоциирована с худшими результатами его лечения,

Таблица 1. Основные клинико-эпидемиологические характеристики родильниц с эндометритом после кесарева сечения, включенных в оценку коморбидности**Table 1.** Main clinical and epidemiological characteristics of parturient women with endometritis after cesarean section included in the assessment of comorbidity

Сведения историй болезни пациенток	Количество пациенток	Доля пациенток, %
Возраст:		
• репродуктивный (17–34 года)	127	31,3
• поздний репродуктивный (35–49 лет)	279	68,7
Клиническая классификация эндометрита:		
• классическая форма	43	10,6
• стертая форма	220	54,2
• абортивная форма	143	35,2
Степень тяжести эндометрита:		
• легкая	272	67
• среднетяжелая	87	21,4
• тяжелая	47	11,6
Осложненные формы эндометрита:		
• инфекция области хирургического вмешательства	77	18,9
• вторичный акушерский перитонит	14	3,5
• сепсис	8	2
Экстрагенитальные заболевания:		
• первичные	215	53
• вторичные	175	43,1
Операции или инвазивные манипуляции	112	27,6
Изоляция из лохий резистентных и полирезистентных к антибиотикам микроорганизмов	114	28,1

**Рис. 1.** Вовлечение различных систем органов в патологический процесс в соответствии с кумулятивной шкалой рейтинга заболеваний**Fig. 1.** Structure and frequency of involved systems in postpartum women with endometritis after cesarean section according to the cumulative disease rating scale

о чем свидетельствует статистически значимая корреляционная связь этих возбудителей с увеличением длительности антибактериальной терапии, сроков пребывания пациенток в стационаре, частотой переводов в наблюдательный стационар и необходимостью изменения антимикробного препарата.

Для персонализации лечения эндометрита после кесарева сечения и выбора подходящего антибиотика каждой беременной, поступающей для родоразрешения, необходимо стратифицировать по риску носительства

полирезистентных возбудителей инфекции. Этот подход поможет своевременно выделить категорию родильниц с высоким риском носительства антибиотикорезистентных штаммов и своевременно назначить им адекватное этиотропное лечение препаратами резерва.

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимой корреляции умеренной силы между величиной индекса CIRS и частотой выделения полирезистентных штаммов ($r = 0,562$; $p < 0,001$). На следующем этапе анализа выявлены статистически значимые различия уровней

Таблица 2. Результаты поиска взаимосвязи между характеристиками клинического течения эндометрита после кесарева сечения и вероятностью выделения его полирезистентных возбудителей

Table 2. Data on the relationships between the characteristics of the clinical course of endometritis after cesarean section with the probability of isolating multidrug-resistant pathogens

Характеристики клинического течения эндометрита после кесарева сечения	Вероятность выделения полирезистентных возбудителей	
	коэффициент корреляции Спирмена	уровень <i>p</i>
Общая продолжительность этиотропного лечения	0,382	0,011
Изменение antimicrobного химиопрепарата	0,422	0,009
Перевод в обсервационный стационар (отсутствие эффекта от консервативного лечения)	0,517	0,003
Генерализация инфекции	0,625	<0,001
Пангистерэктомия	0,489	0,016
Длительная госпитализация	0,446	0,06

шкалы CIRS при дискриминирующем значении кумулятивного индекса (4 балла), вычисленном для стратификации родильниц с послеоперационным эндометритом в группы благоприятного и негативного прогноза (рис. 2).

Медиана значения индекса CIRS у всех пациенток составила 3,3 балла (диапазон 1–8 баллов). У 20,4 % из них коморбидность отсутствует (0–1 балла) и не выявлены резистентные возбудители, что подтверждает большое значение отягощенного соматического фона для развития послеродовой инфекции, устойчивой к антибиотикам.

Выделение антибиотикорезистентной микрофлоры зафиксировано при индексе более 4 баллов у всех пациенток, при индексе 4 балла, — у 70,7 %, 3 балла — у 35,1 %, 2 балла — у 4,1 %. Пациентки с кумулятивным индексом ≥ 4 баллам составили группу высокого риска неблагоприятного прогноза развития осложнений (95 родильниц — 23,4 %), а с индексом <4 баллов — группу низкого риска (311 родильниц — 76,6 %).



Рис. 2. Распределение пациенток по уровням кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний (CIRS) в соответствии с долей изолированных из лохий резистентных и полирезистентных возбудителей

Fig. 2. Distribution of the patients by the levels of the cumulative illness rating scale (CIRS) according to the proportion of resistant and multidrug-resistant pathogens isolated from lochia

Сравнительный анализ показал, что в первой группе статистически значимо чаще отмечено тяжелое течение эндометрита с генерализацией инфекции, чем во второй группе (58,7 и 5,1 % соответственно; $p < 0,05$) и чаще обнаружено выделение антибиотикорезистентных возбудителей (87,4 и 12,6 % соответственно; $p < 0,05$). Таким образом, сформированные группы риска отличны друг от друга по основным прогностическим характеристикам течения заболевания.

С помощью многофакторного регрессионного анализа мы установили ряд показателей с высокой прогностической значимостью в отношении развития у родильниц с коморбидной патологией послеоперационного эндометрита, вызванного резистентными к антибиотикам возбудителями. Эти показатели включены в CIRS-Obs.

Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с развитием ПГВО, устойчивых к антибиотикам, стали:

- значение индекса CIRS ≥ 4 баллам (ОШ 2,67; 95 % ДИ 2,19–3,86);
- экстренное кесарево сечение в сочетании с длительным безводным промежутком (≥ 12 ч) и длительной родовой деятельностью перед операцией (≥ 10 ч) (ОШ 3,16; 95 % ДИ 2,28–4,81);
- наличие антибактериальной терапии в III триместре или после кесарева сечения (ОШ 2,90; 95 % ДИ 2,25–5,08);
- госпитализация при беременности (в том числе в дневной стационар), инвазивные процедуры или операции (ОШ 3,26; 95 % ДИ 2,62–4,74).

Согласно величине отношения шансов (ОШ) и прогностическому весу, каждому предиктору присвоен балл: отсутствие риска появления антибиотикорезистентной инфекции — 0 баллов, стандартный риск — 1 балл, высокий риск — 2 балла. В табл. 3 представлены результаты итоговой многовариантной модели с прогностическими параметрами, включенными в CIRS-Obs.

Далее всех пациенток стратифицировали на группы по CIRS-Obs: с отсутствием риска развития инфек-

Таблица 3. Многофакторный регрессионный анализ предикторов развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения, возбудители которых устойчивы к антибиотикам

Table 3. Multivariate regression analysis of predictors of the development of pyoinflammatory complications after cesarean section, the causative agents of which are resistant to antibiotics

Прогностический параметр	Количество пациенток (доля, %)	Многофакторный регрессионный анализ			Балл
		ОШ	95 % ДИ	уровень <i>p</i>	
Индекс по шкале CIRS:					
• 0–1 балл	83 (20,4)	1,68	1,36–1,98	0,029	0
• 2–3 балла	228 (56,2)	2,12	1,76–2,89	0,015	1
• ≥4 баллам	95 (23,4)	2,67	2,19–3,86	<0,001	2
Кесарево сечение:					
• плановое/экстренное (целый плодный пузырь, отсутствие схваток)	118 (29,1)	1,85	1,22–2,18	0,002	0
• экстренное (родовая деятельность <10 ч / несвоевременное излитие вод)	71 (17,5)	2,75	1,77–3,67	0,011	1
• экстренное (длительная родовая деятельность ≥10 ч / безводный промежуток ≥12 ч)	217 (53,4)	3,16	2,28–4,81	<0,001	2
Антибактериальная терапия:					
• отсутствовала при беременности	166 (40,9)	2,06	1,58–2,79	0,037	0
• в I и во II триместрах	153 (37,6)	2,45	2,03–3,36	<0,001	1
• в III триместре (после кесарева сечения)	87 (21,5)	2,90	2,25–5,08	0,019	2
Госпитализации и инвазивные процедуры					
• отсутствовали при беременности	127 (31,2)	1,97	1,26–2,80	0,007	0
• госпитализации в I и во II триместрах	175 (43,1)	2,82	2,16–3,77	0,021	1
• госпитализации в III триместре	104 (25,7)	3,26	2,62–4,74	0,004	2

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

ции, резистентной к антибиотикам, — 0–1 балл (125 — 30,7 % родильниц), со стандартным риском — 2–3 балла (215 — 53,0 % родильниц) и высоким риском — ≥4 баллам (66 — 16,3 % родильниц).

В 1-ю группу в основном включили пациенток без соматической патологии с плановым кесаревым сечением при полном отсутствии контакта со стационарной системой здравоохранения, антибактериальной терапии в анамнезе и преимущественной изоляцией высокочувствительных возбудителей. У пациенток 2-й группы кесарево сечение выполнено по экстренным показаниям, отмечены госпитализации и прием антибиотиков в первой половине беременности из-за отягощенного соматического фона, из лохий в значимых количествах выделены резистентные к антибиотикам возбудители. Для родильниц 3-й группы использование стандартных схем профилактики и лечения эндометрита сопряжено с клинической неудачей (рис. 3).

Вероятность инфицирования резистентными к антибиотикам штаммами — основа предложенного нами принципа стратификации. Именно этот показатель влияет на эффективность антимикробного лечения эндометрита (табл. 2). Разделение пациенток на прогностические группы по величине индекса CIRS-Obs по строгости отбора превосходит результаты CIRS (рис. 2, 3).

С помощью CIRS-Obs мы выделили особую группу родильниц с наименьшим уровнем риска развития послеродовой бактериальной инфекции, резистентной

к антибиотикам. Ретроспективный анализ результатов проведенного *in vitro* исследования показал в данной группе самую низкую резистентность возбудителей послеоперационного эндометрита к антимикробным препаратам, рекомендуемым федеральным клиническим протоколом по септическим осложнениям в акушерстве [6] и клиническими рекомендациям по послеродовому эндометриту Российского общества

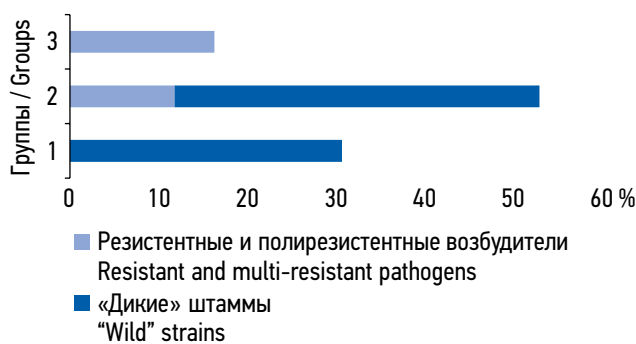


Рис. 3. Соотношение фенотипов антибиотикорезистентных возбудителей эндометрита и индексов CIRS-Obs: 0–1 балл — 1-я группа (отсутствие риска развития инфекции, резистентной к антибиотикам); 2–3 балла — 2-я группа (стандартный риск) и ≥4 баллам — 3-я группа (высокий риск)

Fig. 3. The ratio of antibiotic-resistant phenotypes causative agents of endometritis and CIRS-Obs indices: 0–1 points — 1st group (no risk of developing an infection resistant to antibiotics); 2–3 points — group 2 (standard risk) and ≥4 points — group 3 (high risk)

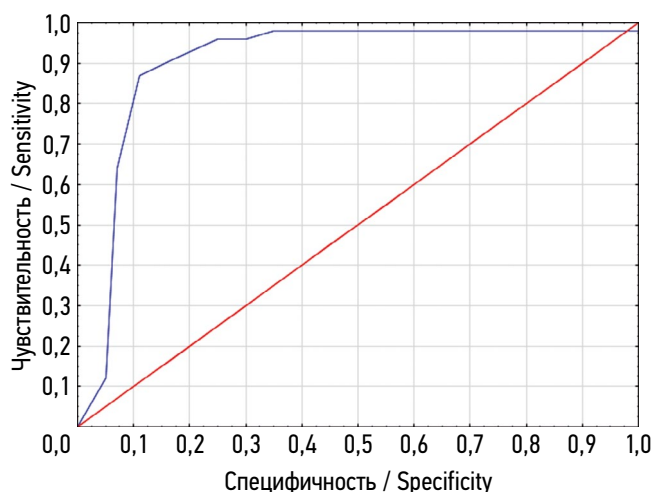


Рис. 4. ROC-кривая модификации кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний (CIRS-Obs)

Fig. 4. ROC-curve of modification of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS-Obs)

акушеров-гинекологов [7] для профилактики и лечения послеродовой инфекции.

Для дополнительного подтверждения надежности прогностических характеристик CIRS-Obs мы составили ROC-кривые. С их помощью можно вычислить зависимость доли ложноотрицательных диагностических результатов от доли истинно положительных в прогнозе изучаемого события (в случае нашего исследования — выделения резистентных и полирезистентных возбудителей).

Площадь под ROC-кривой (показатель вероятности корректного заключения) составляет 0,903 (95 % ДИ 0,862–0,949; $p = 0,006$), а уровни чувствительности и специфичности близки к 100 %, что свидетельствует о высокой диагностической и прогностической значимости CIRS-Obs (рис. 4). ROC-кривая не пересекает диагональ абсолютно неинформативного теста.

Для сравнительного анализа прогностической значимости шкал CIRS-Obs и ее прототипа CIRS мы построили ROC-кривую CIRS (рис. 5).

Результаты исследования подтверждают, что новая прогностическая модель достоверно превосходит по диагностической точности шкалу CIRS. Площадь под ROC-кривой CIRS составила 0,794 (95 % ДИ 0,682–0,832; $p < 0,001$).

Предлагаемая нами шкала CIRS-Obs по уровню прогностической значимости для оценки риска инфицирования антибиотикорезистентными возбудителями инфекции значительно превосходит свой прототип: $\chi^2 = 47,33$ (CIRS-Obs) против $\chi^2 = 30,19$ (CIRS) ($p < 0,001$). CIRS-Obs может быть рекомендована к использованию у родильниц с эндометритом после кесарева сечения и у беременных на предоперационном этапе для присвоения им группы риска и выбора подходящего антибиотика с целью персонализации антимикробной профилактики и лечения ПГВО.

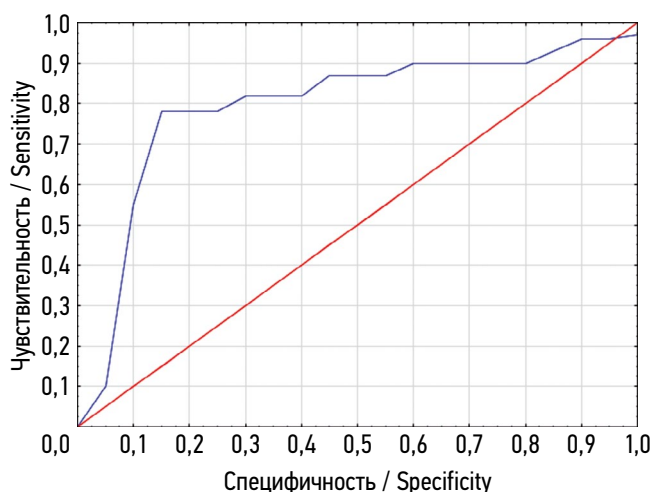


Рис. 5. ROC-кривая кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний (CIRS)

Fig. 5. ROC-curve of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

ВЫВОДЫ

1. Коморбидность статистически значимо ухудшает прогноз течения эндометрита после кесарева сечения. Более высокие значения индекса CIRS ассоциированы с более высоким риском носительства антибиотикорезистентной микрофлоры ($r = 0,562$; $p < 0,001$).
2. Наиболее значимыми предикторам, ассоциированным с высоким риском выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у пациенток с эндометритом, стали: индекс CIRS ≥ 4 баллов, экстренное кесарево сечение в сочетании с длительной родовой деятельностью и длительным безводным промежутком, прием антибиотиков в III триместре беременности или после кесарева сечения, а также госпитализации при беременности, инвазивные процедуры или операции.
3. Шкала CIRS-Obs, разработанная нами для оценки риска выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у родильниц с эндометритом после кесарева сечения в зависимости от соматического статуса пациентки, приема антибиотиков и условий выполнения операции, помогает повысить достоверность прогноза для принятия рациональных терапевтических решений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fein A, Wen T, D'Alton M. et al. Risk factors and temporality for postpartum infection readmissions // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 220, No. 1. P. 419–411. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.640
2. Leonard S.A., Main E.K., Carmichael S.L. The contribution of maternal characteristics and cesarean delivery to an increasing trend of severe maternal morbidity // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019. Vol. 19, No. 1. P. 16–22. DOI: 10.1186/s12884-018-2169-3
3. Kuklina E.V., Meikle S.F., Jamieson D.J. et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005 // *Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 113, No. 2 Pt 1. P. 293–299. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181954e5b
4. Knight M., Acosta C., Brocklehurst P. et al. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of 'near-miss' maternal morbidity // *Programme grants for applied research.* 2016. Vol. 9, No. 4. P. 1–180. DOI: 10.3310/pgfar04090
5. Mulani M.S., Kamble E.E., Kumkar S.N. et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review // *Front. Microbiol.* 2019. Vol. 10. P. 539–545. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539
6. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокрыницкая Т.Е. и др. Септические осложнения в акушерстве: клинические рекомендации (протокол лечения) / Министерство здравоохранения. РФ. М., 2017.
7. Адамян Л.В., Кан Н.Е., Ломова Н.А. и др. Послеродовый эндометрит: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения РФ. М., 2016.
8. Antimicrobial resistance [Электронный ресурс] // WHO. 2019. Режим доступа: <https://www.who.int/activities/optimizing-selection-and-use-of-antimicrobial-medicines>. Дата обращения: 15.09.2021.
9. McGregor J.C., Kim P.W., Perencevich E.N. et al. Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as comorbidity measures for use in epidemiologic studies of antibiotic-resistant organisms // *Am. J. Epidemiol.* 2005. Vol. 161, No. 5. P. 483–493. DOI: 10.1093/aje/kwi068
10. Somerville N.J., Nielsen T.C., Harvey E. et al. Obstetric comorbidity and severe maternal morbidity among massachusetts delivery hospitalizations, 1998–2013 // *Matern. Child. Health J.* 2019. Vol. 23, No. 9. P. 1152–1158. DOI: 10.1007/s10995-019-02796-3
11. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования ВРТ)» [Электронный ресурс] / Справочная правовая система «КонсультантПлюс». Режим доступа: <http://www.consultant.ru>. Дата обращения: 15.09.2021.

REFERENCES

1. Fein A, Wen T, D'Alton M, et al. Risk factors and temporality for postpartum infection readmissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):419–411. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.640
2. Leonard SA, Main EK, Carmichael SL. The contribution of maternal characteristics and cesarean delivery to an increasing trend of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):16–22. DOI: 10.1186/s12884-018-2169-3
3. Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):293–299. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181954e5b
4. Knight M, Acosta C, Brocklehurst P, et al. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of 'near-miss' maternal morbidity. *Programme grants for applied research.* 2016;9(4):1–180. DOI: 10.3310/pgfar04090
5. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol.* 2019;10:539–545. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539
6. Adamyan LV, Artyumuk NV, Belokrinickaya TE, et al. Septicheskie oslozhneniya v akusherstve: klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya). Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Moscow; 2017. (In Russ.)
7. Adamyan LV, Kan NE, Lomova NA, et al. Poslerodovoy endometrit: klinicheskie rekomendatsii. Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Moscow; 2016. (In Russ.)
8. Antimicrobial resistance [Internet]. WHO. 2019. Available from: <https://www.who.int/activities/optimizing-selection-and-use-of-antimicrobial-medicines>. Accessed: Sep 15, 2021.
9. McGregor JC, Kim PW, Perencevich EN, et al. Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as comorbidity measures for use in epidemiologic studies of antibiotic-resistant organisms. *Am J Epidemiol.* 2005;161(5):483–493. DOI: 10.1093/aje/kwi068
10. Somerville NJ, Nielsen TC, Harvey E, et al. Obstetric comorbidity and severe maternal morbidity among massachusetts delivery hospitalizations, 1998–2013. *Matern Child Health J.* 2019;23(9):1152–1158. DOI: 10.1007/s10995-019-02796-3
11. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 No. 572n "Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniym ispol'zovaniya VRT)" [Internet]. Spravochnaya pravovaya sistema "Konsul'tantPlyus". Available from: <http://www.consultant.ru>. Accessed: Sep 15, 2021. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

* Николай Александрович Коробков, канд. мед. наук; адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7279-2535>; eLibrary SPIN: 4191-3581; e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

AUTHORS INFO

* Nikolay A. Korobkov, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7279-2535>; eLibrary SPIN: 4191-3581; e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Наталья Валерьевна Бакулина, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherID: N-7299-2014;
eLibrary SPIN: 9503-8950;
e-mail: nv_bakulina@mail.ru

Мargarita Александровна Репина, д-р мед. наук,
профессор, заслуженный деятель науки РФ;
eLibrary AuthorID: 496280;
e-mail: marepina@inbox.ru

AUTHORS INFO

Natalya V. Bakulina, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherID: N-7299-2014;
eLibrary SPIN: 9503-8950;
e-mail: nv_bakulina@mail.ru

Margarita A. Repina, MD, Dr. Sci. (Med.),
Professor, Honoured Science Worker;
eLibrary AuthorID: 496280;
e-mail: marepina@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author