

<sup>1</sup> Лазарева О.В., <sup>3,4</sup> Шифман Е.М., <sup>1</sup> Баринов С.В., <sup>2</sup> Шкабарня Л.Л., <sup>2</sup> Толкач А.Б.,

<sup>1</sup> Тирская Ю.И., <sup>1</sup> Кадцына Т.В., <sup>1</sup> Пуха А.Е., <sup>1</sup> Чуловский Ю.И.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКИЕ АКУШЕРСКИЕ СОСТОЯНИЯ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12;

<sup>2</sup> БУЗ «Областная клиническая больница», 644111, г. Омск, ул. Березовая, 3;

<sup>3</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129090, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2;

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1

**Цель исследования:** выявить прогностические факторы развития сепсиса у родильниц, перенесших критические акушерские состояния (КАС).

**Материалы и методы.** Ретроспективно обследовано 39 родильниц после КАС, которые были разделены на группы: А – основная, с развившимся сепсисом ( $n = 18$ ), В – группа контроля без сепсиса ( $n = 21$ ). Проведен анализ клинических данных при поступлении. Результаты обрабатывались при помощи программ Statistica 12.0, Microsoft Excel и в среде R.

**Результаты.** Статистически значимо чаще пациентки основной группы были родоразрешены до 34 недели беременности,  $p = 0,04$ . Около 50% обследуемых родоразрешены в учреждениях первого уровня. Преэклампсия и акушерские кровотечения являлись основными причинами развития КАС. Геморрагический шок имел место у 84,6% обследуемых. Всем женщинам выполнена тотальная гистерэктомия. Сепсис развивался на 9 (4; 9) сутки после родоразрешения. Было показано, что шанс развития акушерского сепсиса в 28 раз выше в случае продленной ИВЛ и наличии AVPU, в 10 раз – при РДС взрослых, в 7 раз – при развившейся почечной недостаточности, в 6 раз – при отеке головного мозга. При оценке состояния родильниц с использованием интегральных шкал APACHE II, APACHE III, SOFA, NEWS2 статистически значимым ОШ в развитии сепсиса остается только для индекса NEWS2, при оценке в 4 балла полученная модель прогнозирует развитие сепсиса. Риск развития акушерского сепсиса связан с  $MHO \geq 1,13$ ,  $ЦВД \geq 6$  и аспаратамиотрансфераза  $\geq 45$  – при наличии хотя бы одного из этих факторов он увеличивается в 7-8 раз в терминах отношения шансов (ОШ).

**Заключение.** Риск развития акушерского сепсиса при критических акушерских состояниях связан с наличием ИВЛ и AVPU, РДС взрослых, почечной недостаточности, отека головного мозга, оценкой по шкале NEWS2 в 4 и более баллов,  $MHO \geq 1,13$ ,  $ЦВД \geq 6$  и аспаратамиотрансфераза  $\geq 45$ . Эффективность разработанной прогностической модели: чувствительность – 94,5%, специфичность – 90,5%.

**Ключевые слова:** акушерский сепсис, критические акушерские состояния, послеродовый период, прогностические факторы, родильницы

<sup>1</sup>Lazareva O.V., <sup>3,4</sup>Shifman E.M., <sup>1</sup>Barinov S.V., <sup>2</sup>Tolkach A.B., <sup>1</sup>Tirskaya Y.I., <sup>1</sup>Kadtsyna T.V.,  
<sup>1</sup>Pukha A.E., <sup>1</sup>Chulovskij J.I.

## PROGNOSTIC FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SEPSIS IN POSTPARTUM WOMEN WHO HAVE SUFFERED CRITICAL OBSTETRICAL CONDITIONS

<sup>1</sup> Omsk State Medical University, 12 Lenin str., Omsk, Russia, 644099;

<sup>2</sup>Omsk regional clinical hospital, 3 Berezovaya str., Omsk, Russia, 644111;

<sup>3</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 61/2 Shepkina str., Moscow, Russia, 129090;

<sup>4</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitjanova str., Moscow, Russia, 117513

**The aim of the research.** To identify prognostic factors for the development of sepsis in postpartum women who have suffered critical obstetric conditions (CAC).

**Materials and methods.** We retrospectively examined 39 postpartum women after CAC, who were divided into groups: A – main group, with advanced sepsis ( $n = 18$ ), B – control group without sepsis ( $n = 21$ ). An analysis of clinical data upon admission was carried out. The results were processed using Statistica 12.0, Microsoft Excel and in the R environment.

**Results.** Statistically significantly more often, patients in the main group gave birth before the 34th week of pregnancy,  $p = 0.04$ . About 50% of the subjects gave birth in first-level maternity facility. Preeclampsia and obstetric hemorrhage were the main causes of CAC development. Hemorrhagic shock occurred in 84,6% of subjects. All women underwent total hysterectomy. Sepsis developed on day 9 (4; 9) after delivery. It was shown that the chance of developing obstetric sepsis is 28 times more often in the case of artificial ventilation and at AVPU, 10 times – in case of adult respiratory distress syndrome, 7 times – in case of developed kidney failure, 6 times – in case of cerebral edema. When assessing the condition of postpartum women using the integral scales APACHE II, APACHE III, SOFA, NEWS2, a statistically significant OR in the development of sepsis remains only for the NEWS2 index; with a score of 4 points, the resulting model predicts the development of sepsis. The risk of developing obstetric sepsis is associated with  $MNO \geq 1,13$ ,  $CVP \geq 6$  and  $ASAT \geq 45$ ; in the presence of at least one of these factors, it increases by 7-8 times in terms of odds ratio (OR).

**Conclusion.** The risk of developing obstetric sepsis in critical obstetric conditions is associated with the presence of mechanical ventilation and AVPU, adult RDS, renal failure, cerebral edema, a NEWS2 score of 4 or more points,  $MNO \geq 1,13$ ,  $CVP \geq 6$  and  $ASAT \geq 45$ . The effectiveness of the developed prognostic model is: sensitivity – 94,5%, specificity – 90,5%.

**Key words:** obstetric sepsis, critical obstetric conditions, postpartum period, prognostic factors, postpartum women

### Список сокращений:

АД – Артериальное давление; ДИ – Доверительный интервал; ИВЛ – Искусственная вентиляция легких; КАС – Критическое акушерское состояние; ЛИИ – Лейкоцитарный индекс интоксикации; МНО – Международное нормализованное отношение; ОШ – Отношение шансов; ПОНРП – Преждевременная отслойка нормально-расположенной плаценты; РДС – Респираторный дистресс-синдром; ЦВД – Центральное венозное давление; ЦНС – Центральная нервная система; ЧСС – Частота сердечных сокращений; APACHE – Система оценки тяжести состояния пациента (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); AVPU – Система реагирования уровня сознания пациента (Alert, Verbal, Pain, Unresponsive); AUC – Площадь под ROC-кривой (Area Under Curve); NEWS2 – Шкала оценки степени тяжести пациента (National Early Warning Score); ROC-кривая – Графическая характеристика, позволяющая оценить качество бинарной классификации; SOFA – Шкала для оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment).

Основная цель современного акушерства – снижение материнской заболеваемости и смертности за счет активного воздействия на предотвратимые факторы и управляемые причины, ассоциированные с беременностью и родами, такие как кровотечение, преэклампсия, септические осложнения. Именно на

них приходится основная доля в структуре причин развития критических акушерских состояний (КАС) – заболеваний, синдромов, которые требуют проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, в родах и в течение 42 дней послеродового периода [1]. Всемирная организация здравоохранения выделила перечень потенциально опасных для жизни женщин состояний: массивное послеродовое кровотечение, тяжелая преэклампсия, эклампсия, сепсис, разрыв матки. В связи с этим Декларацией ВОЗ принята Цель No 3 устойчивого развития «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте», согласно которой: «К 2030 г. подлежат ликвидации все прямые случаи материнской смерти, которые признаны ВОЗ предотвратимыми: кровотечения, сепсис, преэклампсия, аборт» [2].

Многие годы преэклампсия, акушерские кровотечения и септические осложнения занимают ведущие позиции в структуре причин материнской смертности, несмотря на развитие новых медицинских технологий. В то время как в течение последних 10 лет отмечается снижение числа материнских смертей от кровотечения и преэклампсии, число умерших женщин от септических осложнений увеличилось на 22,2%. В большинстве случаев септические осложнения являются закономерным следствием перенесенных тяжелой преэклампсии и кровотечения, сопровождающихся полиорганной недостаточностью [3]. Недооценка тяжести состояния и задержка с радикальной санацией очага инфекции по-прежнему остаются главной проблемой, приводящей к материнской смерти, связанной с сепсисом и септическим шоком [4].

Вопросы прогнозирования имеют не преходящую актуальность в клинической медицине. Алгоритмы, используемые для прогнозирования, могут предсказать вероятность развития определенных заболеваний и осложнений. Это позволяет принимать меры для предотвращения или управления заболеваниями, разрабатывать индивидуальные планы лечения на основе данных о пациенте и результатах исследований, мониторить состояние пациента и корректировать лечение в реальном времени с применением индивидуальных и более экономичных методов терапии [5]. В связи с этим, определение значимых критериев прогноза развития септических осложнений после КАС будет способствовать успешной терапии и благоприятному исходу лечения.

**Цель исследования** – выявить прогностические факторы развития сепсиса у родильниц, перенесших КАС.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе гинекологического отделения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» – многопрофильного стационара, оказывающего помощь родильницам с КАС послеродового периода. Объем выборки составил 39 родильниц, перенесших КАС. Все пациентки были разделены на 2 группы: А – группа с акушерским сепсисом ( $n = 18$ ); В – группа контроля, где акушерский сепсис не наблюдался ( $n = 21$ ).

Проведен анализ данных анамнеза, особенностей родоразрешения, течения послеродового периода. Оценивался соматический статус, проведена интегральная оценка состояния родильниц с использованием шкал APACHE II, APACHE III, SOFA, NEWS2 [6], лабораторных (развернутый анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, показатели кислотно-основного состояния, площади интоксикации) показателей.

Для первичного анализа данных использовались методы описательной статистики, в частности: для нормально распределенных переменных вычислялось среднее значение, стандартное отклонение, для ненормально-распределенных переменных вычислялись медиана (Me), 1-й и 3-й квартили Q1 и Q3 в форме Me (Q1; Q3). Статистическая значимость различия значений между двумя группами оценивалась с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистическая значимость частот проверялась критерием хи-квадрат ( $\chi^2$ ) или точным критерием Фишера. Для однофакторного и многофакторного анализа факторов риска развития акушерского сепсиса, как числовых, так и категориальных, применялся метод простой и множественной логистической регрессии соответственно. Разработка прогностической модели, оценка информативности вероятных предикторов акушерского сепсиса и выборка наиболее значимых из них проводилась методом логистической регрессии с пошаговым исключением независимых переменных под контролем индекса Акаике в качестве критерия оптимальности отбора. Для каждой полученной прогностической модели была построена ROC-кривая,

а также тренды точности, чувствительности и специфичности, по которым выбиралась оптимальная точка классификации. Также рассчитывался параметр ROC-кривой – AUC (англ. Area Under Curve, площадь под кривой), по которому оценивалась прогностическая эффективность модели. Уровень статистической значимости различия, а также регрессионных коэффициентов и отношения шансов был принят равным 0,05.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи интегральных систем комплексного статистического анализа программ Statistica 12.0, Microsoft Excel и в среде R с использованием специализированных библиотек для статистического анализа данных. Для реализации некоторых методов статистического анализа и визуализации результатов были написаны скрипты на языке R.

**Результаты.** Средний возраст родильниц составил  $29,8 \pm 6,5$  лет. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту: в основной группе –  $30,2 \pm 6,2$  лет, в группе контроля –  $29,5 \pm 6,9$  лет. Гестационный срок родоразрешения пациенток составил 34 (32; 37) недели беременности: в основной группе – 34 (31,25; 36,5) недели, в группе контроля – 35 (33; 37) недель. До 34 недель в основной группе родоразрешены 11/18 (61,1%), в группе контроля 6/21 (28,6%) женщин,  $p = 0,04$ . Клиническая характеристика обследуемых представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациенток.

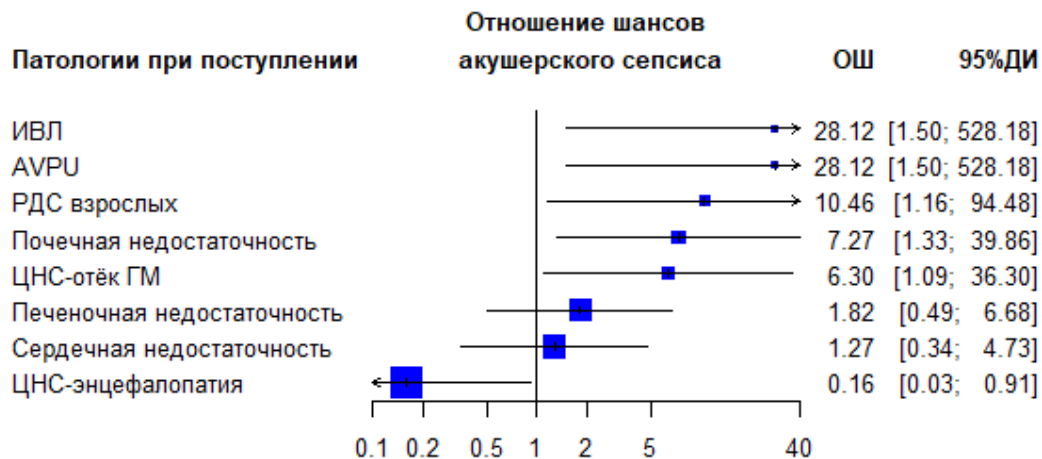
| Признак                                                                  | Основная группа,<br>n = 18 | Группа контроля,<br>n = 21 | Всего,<br>n = 39 | p-значение  |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------|-------------|
| <b>Паритет</b>                                                           |                            |                            |                  |             |
| 1-е роды                                                                 | 7 (38,9%)                  | 4 (19,1%)                  | 11 (28,2%)       | 0,17        |
| 2-4-е роды                                                               | 10 (55,6%)                 | 14 (66,7%)                 | 24 (61,5%)       | 0,48        |
| 5 и более роды                                                           | 1 (5,6%)                   | 3 (14,3%)                  | 4 (10,3%)        | 0,37        |
| <b>Уровень родовспомогательного учреждения, в котором произошли роды</b> |                            |                            |                  |             |
| 1 уровень                                                                | 10 (55,56%)                | 11 (52,38%)                | 21 (53,8%)       | 0,84        |
| 2 уровень                                                                | 5 (27,78%)                 | 3 (14,29%)                 | 8 (20,5%)        | 0,29        |
| 3 уровень                                                                | 3 (16,67%)                 | 7 (33,33%)                 | 10 (25,6%)       | 0,23        |
| <b>Гестационный срок родоразрешения</b>                                  |                            |                            |                  |             |
| 22-27,6 недель                                                           | 1 (5,5%)                   | –                          | 1 (2,5%)         | 0,27        |
| 28-31,6 недель                                                           | 4 (22,2%)                  | 3 (14,3%)                  | 7 (17,9%)        | 0,52        |
| 32-33,6 недель                                                           | 6 (33,3%)                  | 3 (14,3%)                  | 9 (23,1%)        | 0,16        |
| 34-36,6 недель                                                           | 3 (16,7%)                  | 9 (42,9%)                  | 12 (30,8%)       | 0,08        |
| 37 и более                                                               | 4 (22,2%)                  | 6 (28,6%)                  | 10 (25,6%)       | 0,65        |
| <b>Соматические заболевания</b>                                          |                            |                            |                  |             |
| Железодефицитная анемия                                                  | 18 (100%)                  | 21 (100%)                  | 39 (100%)        | 1           |
| Болезни почек                                                            | 2 (11,1%)                  | 3 (14,3%)                  | 5 (12,8%)        | 0,77        |
| Ожирение                                                                 | 3 (16,7%)                  | 4 (19,1%)                  | 7 (17,9%)        | 0,85        |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы                                  | 1 (5,6%)                   | 2 (9,5%)                   | 3 (7,7%)         | 0,06        |
| Гестационный сахарный диабет                                             | –                          | 1 (2,6%)                   | 1 (2,6%)         | 0,35        |
| <b>Факторы развития критических акушерских состояний</b>                 |                            |                            |                  |             |
| Тяжелая преэклампсия                                                     | 12 (66,7%)                 | 15 (71,4%)                 | 27 (69,2%)       | 0,75        |
| Эклампсия                                                                | 2 (11,1%)                  | –                          | 2 (5,1%)         | 0,11        |
| HELLP-синдром                                                            | 4 (22,2%)                  | 3 (14,3%)                  | 7 (17,9%)        | 0,52        |
| а-ГУС                                                                    | 1 (5,6%)                   | –                          | 1 (2,6%)         | 0,27        |
| ПОНРП                                                                    | 8 (44,4%)                  | 16 (76,2%)                 | 24 (61,5%)       | <b>0,04</b> |
| Кровотечение в раннем послеродовом периоде                               | 13 (72,2%)                 | 9 (42,9%)                  | 22 (56,4%)       | 0,06        |
| Геморрагический шок                                                      | 15 (83,3%)                 | 18 (85,7%)                 | 33 (84,6%)       | 0,84        |
| Антенатальная гибель плода                                               | 9 (50,0%)                  | 10 (47,6%)                 | 19 (48,7%)       | 0,88        |

|                                           |            |           |            |                   |
|-------------------------------------------|------------|-----------|------------|-------------------|
| Синдром массивной гемотрансфузии          | 7 (38,9%)  | 3 (14,3%) | 10 (25,6%) | 0,08              |
| <b>Осложнения после перенесенного КАС</b> |            |           |            |                   |
| Продленная ИВЛ                            | 18 (100,0) | 12 (57,1) | 30 (76,9)  | <b>&lt;0,05</b>   |
| Острое повреждение почек                  | 16 (88,9)  | 11 (52,4) | 27 (69,2)  | <b>0,02</b>       |
| Печеночная недостаточность                | 12 (66,7)  | 11 (52,4) | 23 (59,0)  | 0,56              |
| ЦНС - отек мозга                          | 7 (38,9)   | 2 (9,5)   | 9 (23,1)   | <b>0,05</b>       |
| ЦНС - энцефалопатия                       | 10 (55,6)  | 18 (87,7) | 28 (71,9)  | <b>0,05</b>       |
| РДС взрослых                              | 17 (94,4)  | 13 (61,9) | 30 (76,9)  | <b>0,02</b>       |
| Сердечная недостаточность                 | 7 (38,9)   | 7 (33,3)  | 14 (35,9)  | 0,98              |
| Респираторная поддержка                   | 18 (100,0) | 9 (42,9)  | 27 (69,2)  | <b>&lt;0,0001</b> |
| AVPU                                      | 18 (100,0) | 9 (42,9)  | 27 (69,2)  | <b>&lt;0,0001</b> |

*Примечание. За статистически значимый уровень различий принято значение  $p < 0,05$ . Для сравнения переменных использован критерий  $\chi^2$ .*

Все женщины были родоразрешены в экстренном порядке. Тотальная гистерэктомия была выполнена во время кесарева сечения у 23/39 (59,0%) женщин (8/18 (44,4%) – в основной группе, 15/21 (71,4%) – в группе контроля). В раннем послеродовом периоде гистерэктомия проведена у 16/39 (41,0%) родильниц (10/18 (55,6%) – в основной группе, 6/21 (28,6%) – в группе контроля,  $p = 0,08$ ). Объем кровопотери составил 3000 (2500; 3560) мл (3500 (1337,5; 3905) мл – в основной группе, 3000 (2500; 3500) мл – в группе контроля,  $p = 0,43$ ). Родильницы переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии на 1-2 сутки после операции. Септические осложнения развивались на 9 (4; 9) сутки после родоразрешения.

Характеристика отношения шансов (ОШ) различных патологий, следствием КАС в развитии акушерского сепсиса представлена на рисунке 1.



**Рис. 1.** Связь различных патологий при поступлении с риском развития акушерского сепсиса.  
ОШ – отношение шансов. ДИ – доверительный интервал

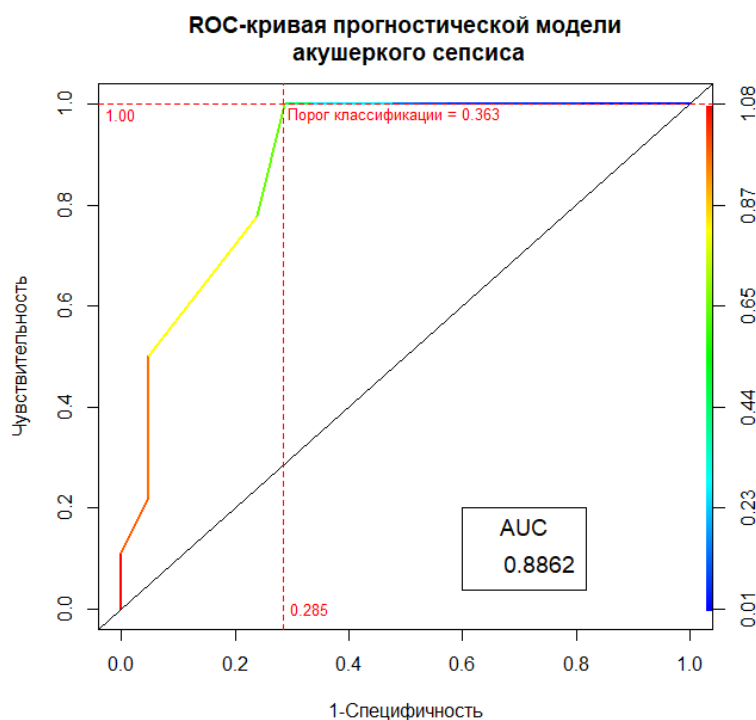
Методом логистической регрессии был проведен одно- и многофакторный анализ для оценок состояния пациенток при помощи интегральных шкал (табл. 2).

Таблица 2.

Одно- и многофакторный анализы вероятных предикторов акушерского сепсиса среди отмеченных оценок состояния пациентки при поступлении.

| Показатели и патологии | Однофакторный анализ |              |                 | Многофакторный анализ |              |             |
|------------------------|----------------------|--------------|-----------------|-----------------------|--------------|-------------|
|                        | ОШ                   | [95% ДИ]     | p               | ОШ                    | [95% ДИ]     | p           |
| APACHE II              | 1,16                 | [1,03; 1,31] | <b>0,02</b>     | 1                     | [0,82; 1,22] | 0,97        |
| APACHE III             | 1,03                 | [1,01; 1,05] | <b>0,03</b>     | 0,99                  | [0,67; 1,46] | 0,47        |
| SOFA                   | 1,46                 | [1,13; 1,89] | <b>&lt;0,05</b> | 1,34                  | [0,87; 2,06] | 0,18        |
| NEWS2                  | 2,29                 | [1,32; 3,97] | <b>&lt;0,05</b> | 2,12                  | [1,18; 3,81] | <b>0,01</b> |

Метод логистической регрессии с пошаговым исключением малоинформативных переменных привел к прогностической модели, состоящей из единственного предиктора – NEWS2 (National Early Warning Score – шкала оценки степени тяжести пациента). Прогностическая модель акушерского сепсиса по индексу NEWS2 пациентки, полученному при поступлении:  $ОШ_{сепсис} = - 4,37 + 0,83 \cdot [NEWS2]$ . При 100% чувствительности (модель не пропускает ни одного случая вероятного развития сепсиса), гипердиагностика составляет 28,5%, что указывает на слабую специфичность. Тестовые расчеты, проведенные с помощью полученной модели, показывают, что при оценке NEWS2 более 4 баллов модель прогнозирует развитие акушерского сепсиса. Это жесткое разделение на 2 класса и определяет низкую специфичность модели, хотя величина AUC указывает на ее неплохую прогностическую эффективность.



**Рис. 2.** ROC-кривая разработанной прогностической модели риска развития акушерского сепсиса на основе NEWS2 при поступлении. AUC – англ. Area Under Curve, площадь под кривой.

Нами было проведено сравнение средних значений клинико-лабораторных показателей родильниц при поступлении между группами сепсиса и контроля (табл. 3).

Таблица 3.

Сравнение средних значений числовых показателей пациенток с сепсисом и пациенток группы контроля при поступлении.

| Показатели                 | Основная группа, n = 18 |        | Группа контроля, n = 21 |       | p               |
|----------------------------|-------------------------|--------|-------------------------|-------|-----------------|
|                            | Mean                    | StD    | Mean                    | StD   |                 |
| Систолическое АД           | 129,1                   | 22,9   | 135,3                   | 20,3  | 0,37            |
| Диастолическое АД          | 80,6                    | 12,4   | 83,1                    | 13,3  | 0,54            |
| ЧСС                        | 95,7                    | 18,4   | 89,4                    | 16,8  | 0,27            |
| Температура                | 36,7                    | 0,5    | 36,9                    | 0,4   | 0,21            |
| Частота дыхания            | 14,8                    | 2      | 16,7                    | 3,1   | <b>0,03</b>     |
| ЦВД                        | 7,6                     | 6,3    | 3,6                     | 2,2   | <b>0,01</b>     |
| SpO <sub>2</sub>           | 95,8                    | 3,6    | 97,2                    | 2,6   | 0,17            |
| Содержание O <sub>2</sub>  | 11,1                    | 1,4    | 11,2                    | 2,2   | 0,85            |
| Потребление O <sub>2</sub> | 320                     | 66,7   | 307,7                   | 80,6  | 0,61            |
| Утилизация O <sub>2</sub>  | 33,3                    | 19,1   | 31,5                    | 17,2  | 0,76            |
| Лейкоциты                  | 16,5                    | 9,2    | 15,1                    | 7,3   | 0,59            |
| Палочкоядерные лейкоциты   | 16,1                    | 11     | 7,4                     | 4,5   | <b>&lt;0,05</b> |
| Лимфоциты                  | 9,3                     | 4,6    | 10,7                    | 4,9   | 0,37            |
| Тромбоциты                 | 78,8                    | 47,9   | 125,1                   | 60,1  | <b>0,01</b>     |
| ЛИИ                        | 8,6                     | 4      | 6,8                     | 3,9   | 0,18            |
| Гемоглобин                 | 87,2                    | 21,5   | 89,4                    | 13,7  | 0,7             |
| Билирубин                  | 25,6                    | 40,5   | 8,1                     | 3,7   | 0,06            |
| Общий белок                | 50,5                    | 10,5   | 50,2                    | 9,6   | 0,94            |
| Калий                      | 4,4                     | 0,9    | 4,3                     | 0,8   | 0,67            |
| ЛДГ                        | 1603,3                  | 1459,3 | 1044,7                  | 770,5 | 0,14            |
| Аланинаминотрансфераза     | 107,3                   | 148,1  | 34,3                    | 27,2  | <b>0,03</b>     |
| Аспаратаминотрансфераза    | 152,9                   | 136,4  | 70,7                    | 62,5  | <b>0,02</b>     |
| Фибриноген                 | 3                       | 1,4    | 3,4                     | 1,4   | 0,38            |
| МНО                        | 1,29                    | 0,27   | 1,09                    | 0,12  | <b>0,01</b>     |
| Креатининкиназа            | 1087,7                  | 1720,5 | 538,3                   | 336,8 | 0,16            |
| Мочевина                   | 11,2                    | 5,5    | 10                      | 5,6   | 0,5             |
| Альфа-амилаза              | 168,1                   | 145,8  | 98,8                    | 99,9  | 0,09            |
| pH                         | 7,39                    | 0,09   | 7,39                    | 0,05  | 0,88            |
| pCO <sub>2</sub>           | 34,7                    | 6,5    | 35,7                    | 6,2   | 0,63            |
| pO <sub>2</sub>            | 85,4                    | 50,5   | 61,7                    | 33,2  | 0,09            |
| HCO <sub>3</sub>           | 20,9                    | 2,8    | 21,6                    | 2,8   | 0,4             |
| cNa                        | 130,7                   | 31,8   | 138,7                   | 4,9   | 0,26            |
| cCa                        | 0,93                    | 0,18   | 1,13                    | 0,15  | <b>&lt;0,05</b> |
| Креатинин                  | 135,5                   | 67,3   | 166,3                   | 104,2 | 0,29            |
| S интоксикации плазма      | 32,6                    | 10,1   | 30,8                    | 19,2  | 0,73            |
| S интоксикации эритроциты  | 28,6                    | 4,7    | 26,9                    | 3,2   | 0,19            |
| Белок в моче               | 1,3                     | 0,8    | 1,2                     | 1,3   | 0,75            |

Выявление ведущих факторов риска акушерского сепсиса среди имеющихся показателей пациенток при поступлении проводилось методом логистической регрессии с пошаговым исключением переменных, контролируемым динамикой индекса Акаике. В результате была получена прогностическая формула, включающая 4 показателя (ЦВД, РДС, АСАТ, МНО), для 3-х из которых коэффициенты и соответствующие ОШ были статистически значимыми (табл. 4, рис. 3).

Таблица 4.

Оптимальный набор показателей (из исследованных), определяющих риск развития акушерского сепсиса у пациенток при поступлении.

| Показатели и патологии           | Кэф-т  | СО    | ОШ       | [95% ДИ]          | р     |
|----------------------------------|--------|-------|----------|-------------------|-------|
| Сдвиг                            | -4,37  | 1,57  | 0,01     | [0,001; 0,275]    | <0,05 |
| NEWS2                            | 0,83   | 0,28  | 2,29     | [1,32; 3,97]      | <0,05 |
| Сдвиг                            | -21,28 | 7,45  | 0        | [0,00; 0,00]      | <0,05 |
| ЦВД                              | 0,32   | 0,19  | 1,38     | [0,95; 2,00]      | 0,09  |
| РДС взрослых                     | 5,66   | 2,58  | 287,15   | [1,83; 45107,33]  | 0,03  |
| Аспаратаминотрансфераза (1 ед.)  | 0,016  | 0,008 | 1,016    | [1,000; 1,032]    | 0,04  |
| Аспаратаминотрансфераза (10 ед.) | 0,16   | 0,08  | 1,174    | [1,003; 1,373]    | 0,04  |
| Аспаратаминотрансфераза (50 ед.) | 0,8    | 0,4   | 2,226    | [1,016; 4,874]    | 0,04  |
| МНО (1 ед.)                      | 11,32  | 4,03  | 82454,34 | [30,61; >1000000] | <0,05 |
| МНО (0,1 ед.)                    | 1,132  | 0,403 | 3,1      | [1,41; 6,83]      | <0,05 |
| МНО (0,01 ед.)                   | 0,113  | 0,040 | 1,12     | [1,03; 1,21]      | <0,05 |
| МНО (0,5 ед.)                    | 5,66   | 2,015 | 287,15   | [5,53; 14904,22]  | <0,05 |

Значимые данные пациентки  
при поступлении

Отношение шансов  
акушерского сепсиса

ОШ

95%ДИ

MNO >= 1,13

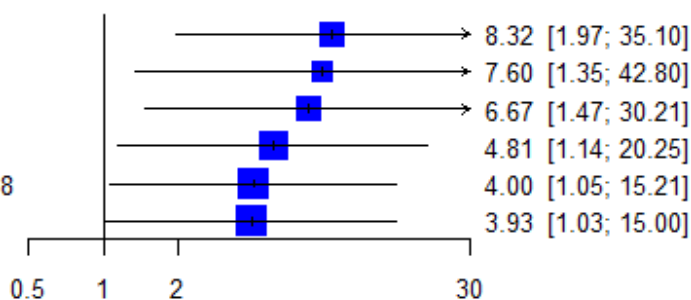
ЦВД >=6

ASAT >= 45

Тромбоциты < 110

Палочкоядерные лимфоциты >= 8

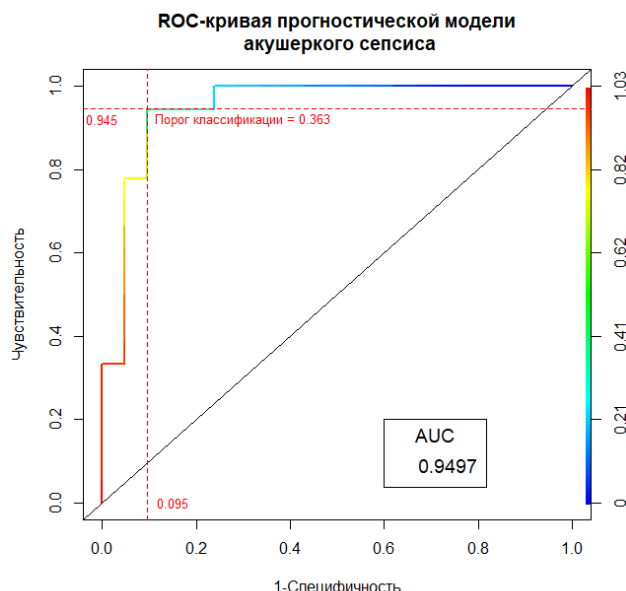
ALAT >= 30



**Рис. 3.** Связь ряда лабораторных данных пациентки при поступлении с риском развития акушерского сепсиса. ОШ – отношение шансов. ДИ – доверительный интервал

Прогностическая модель акушерского сепсиса на основе значений бинарных переменных пациентки, полученных при поступлении:  $ОШ_{сепсис} = -6,19 + 2,84*[РДС\ взрослых] + 4,12*[MNO > 1,13] + 2,66*[ALAT > 30] + 3,48*[ЦВД > 6]$ . Оценка точности, чувствительности и специфичности полученной прогностической модели, а также выбор порога классификации показаны на рисунке 4.





**Рис. 4.** ROC-кривая разработанной прогностической модели риска развития акушерского сепсиса на основе данных пациентки при поступлении. AUC – англ. Area Under Curve, площадь под кривой

**Обсуждение.** При анализе результатов исследования обращает внимание молодой возраст женщин с относительно благоприятным соматическим анамнезом. Среди соматических заболеваний у всех обследуемых отмечалась анемия, которая, с одной стороны, является наиболее часто встречаемой патологией беременных, с другой – логичным следствием перенесенной катастрофы и значимым фактором риска инфекционных осложнений [7]. Первородящих женщин было в 2 раза больше в основной группе. Половина пациенток были родоразрешены в родовспомогательных учреждениях первого уровня, где не всегда удастся оказать своевременную высококвалифицированную помощь. Как известно, экстренность и квалификация оказания помощи в первые часы развития критической хирургической патологии определяет дальнейшее течение болезни и развитие осложнений, однако, поступление беременных и рожениц в родовспомогательные учреждения первого уровня в критическом состоянии зачастую является непредсказуемым и требует времени для оказания помощи выездной высококвалифицированной бригадой [8].

Статистически значимо чаще у пациенток основной группы родоразрешение происходило в сроке до 34 недель беременности. При этом в обеих группах около 70% случаев КАС развивались вследствие тяжелой преэклампсии, раннее развитие которой связано с высоким риском заболеваемости матери и ребенка и их смертностью [9]. Антенатальная гибель плода имела место у половины женщин, что свидетельствовало о длительности КАС и несвоевременном оказании помощи женщинам.

Другой причиной развития КАС являлось массивное акушерское кровотечение, что подтверждает данные о ведущей роли преэклампсии и акушерских кровотечений в структуре причин КАС и материнской смертности на протяжении многих лет [3, 10]. Среди причин акушерских кровотечений в группе контроля статистически значимо чаще отмечалась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты ( $p = 0,04$ ). Кровотечения в раннем послеоперационном периоде в 1,7 раза чаще диагностированы в основной группе. Геморрагический шок, способствующий усугублению состояния пациенток на фоне тяжелой преэклампсии, имел место у 84,6% пациенток. Следствием этих изменений являются воспаление, дисфункция эндотелия и нарушение нормальных обменных процессов в жизненно важных органах. Ключевым моментом в борьбе с массивным акушерским кровотечением является своевременное и адекватное восполнение кровопотери [11, 12].

Исследование прогностической информативности патологий при поступлении показало тесную связь ИВЛ, AVPU, РДС взрослых, почечной недостаточности и отека мозга с риском развития акушерского сепсиса. Было показано, что шанс развития акушерского сепсиса в 28 раз выше в случае продленной ИВЛ и наличии AVPU. В случае имеющегося РДС шанс развития сепсиса увеличивается в 10, при наличии

почечной недостаточности – в 7, отека головного мозга – в 6 раз. Наличие печеночной или сердечной недостаточности не позволяют прогнозировать акушерский сепсис. В отношении энцефалопатии следует отметить, что эта патология фактически сравнивалась с отёком мозга, поскольку в исследуемой выборке только одна пациентка не имела патологии ЦНС, у всех остальных отмечен либо отек головного мозга, либо энцефалопатия. Для исследуемой популяции можно предположить, что отсутствие отека мозга является маркером низкого риска развития акушерского сепсиса, какой бы другой неврологический дефицит не имел место.

Результаты исследования состояния пациенток при помощи интегральных шкал показали, что каждый в отдельности индекс является статистически значимым предиктором развития сепсиса, но вес 1 балла каждого из них существенно различен. Так при увеличении оценки по APACHE II на 1 балл риск сепсиса возрастает на 16% от исходного, по APACHE III – на 3%. Увеличение оценки SOFA на 1 балл приводит к росту риска развития сепсиса на 46%, а наиболее существенно увеличивает этот риск NEWS2: каждый дополнительный балл этого индекса увеличивает ОШ сепсиса в 2,3 раза от исходного. Однако многофакторный анализ показал, что при совместном использовании всех этих индексов статистически значимым ОШ остается только для индекса NEWS2. Ряд исследований подтверждают, что ценность шкалы NEWS2 превосходит другие известные шкалы в прогнозе госпитализации в ОРИТ, а также летальности у пациентов общехирургического и терапевтического профиля многопрофильного стационара [13, 14].

Статистически значимое межгрупповое различие средних было получено для следующих показателей: частота дыхания, ЦВД, палочкоядерные лимфоциты, тромбоциты, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, МНО, сСа. Также обращают на себя внимание следующие показатели, поскольку их значение  $p$  подходит близко к порогу статистической значимости: билирубин ( $p = 0,056$ ); альфа-амилаза ( $p = 0,088$ );  $pO_2$  ( $p = 0,088$ ). Наиболее существенно с увеличением риска акушерского сепсиса связаны  $MNO \geq 1,13$ ,  $ЦВД \geq 6$  и аспартатаминотрансфераза  $\geq 45$ , при наличии хотя бы одного из этих факторов риск развития акушерского сепсиса увеличивается в 7-8 раз в терминах отношения шансов (ОШ). Единственный коэффициент, не достигший уровня значимости, при показателе ЦВД, однако он вносит существенный информативный вклад в прогноз акушерского сепсиса. Увеличение ЦВД на 1 увеличивает ОШ сепсиса на 38%, увеличение МНО на 0,1 обуславливает рост ОШ сепсиса в 3 раза. Наличие такие высоких значений ОШ указывает на остаточную избыточность или излишнюю подробность информации, которую обеспечивают выбранные предикторы для прогноза риска акушерского сепсиса.

ROC-кривая разработанной прогностической модели риска развития акушерского сепсиса на основе данных пациентки при поступлении и величина площади под ней (0,95) указывают на высокую прогностическую эффективность полученной формулы. Чувствительность прогноза составляет 94,5%, специфичность – 90,5%, что чрезвычайно высоко. Полученная модель пропускает только 4,5% случаев развития сепсиса, а ее гипердиагностика составляет 9,5%.

**Выводы.** При развитии критического акушерского состояния риск развития сепсиса при продленной ИВЛ и AVPU увеличивается в 28 раз, при РДС взрослых – в 10 раз, при почечной недостаточности – в 7 раз, при отеке головного мозга – в 6 раз, при оценке по шкале NEWS более 4 баллов, при  $MNO \geq 1,13$ ,  $ЦВД \geq 6$  и аспартатаминотрансферазе  $\geq 45$ . Эффективность разработанной прогностической модели составляет: чувствительность – 94,5%, специфичность – 90,5%.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

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

**Сведения о вкладе каждого автора в работу.**

Лазарева О.В. – 20% (дизайн исследования, анализ литературы по теме исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи).

Шифман Е.М. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка данных, научное редактирование, техническое редактирование).

Баринов С.В. – 20% (научное редактирование, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Шкабарня Л.Л. – 10% (сбор, анализ и интерпретация данных).

Толкач А.Б. – 5% (сбор, анализ и интерпретация данных).

Тирская Ю.И. – 10% (техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Кадцына Т.В. – 5% (анализ литературы по теме исследования).

Пуша А.Е. – 5% (анализ данных, анализ литературы по теме исследования).

Чуловский Ю.И. – 5% (анализ литературы по теме исследования).

### **Материал статьи соответствует научным специальностям:**

3.1.4 – акушерство и гинекология;

3.1.12 – анестезиология и реаниматология

### **Список литературы.**

1. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.01.2021 № 15–4/66 «Регламент мониторинга КАС в Российской Федерации».
2. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. Информационный бюллетень «Материнская смертность. 2023. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
3. Филиппов О.С., Гусева Е.В., Павлов К.Д. Мировые и отечественные тренды в динамике материнской смертности. Проблемы репродукции. 2024. 30 (1).100–108. <https://doi.org/10.17116/gerpro202430011100>.
4. Галкина Д.Е., Макаренко Т.А. Роль маркеров воспалительного ответа в прогнозировании септических осложнений послеродового периода. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022. 21 (3). 88–94. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-88-94>.
5. Егоров, Д.Б., Захаров С.Д., Егорова А.О. Современные методы анализа и прогнозирования временных рядов и их применение в медицине. Врач и информационные технологии. 2020. 1. 21–26. <https://doi.org/10.37690/1811-0193-2020-1-21-26>.
6. Royal College of Physicians. National early warning score (NEWS) 2. Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS (2017). Accessed August 30, 2020.
7. Shi M., Chen L., Ma X., Wu B. The risk factors and nursing countermeasures of sepsis after cesarean section: a retrospective analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2022. 22 (1). 696. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04982-8>.
8. Пырегов А.В., Шмаков Р.Г., Федорова Т.А. и соавт. Критические состояния «near miss» в акушерстве: трудности диагностики и терапии. Акушерство и гинекология. 2020. 3, 228-37. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.228-237>.
9. Lisonkova S., Sabr Y., Mayer C. et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol. 2014; 124 (4):771–81.
10. Мурашко М.А., Сухих Г.Т., Пугачев П.С. и соавт. Гасников К.В. Международный и российский опыт мониторингирования критических акушерских состояний. Акушерство и гинекология. 2021; 3: 5-11 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.5-11>.
11. Зиядинов А.А., Новикова В.А., Матейкович Е.А., Баум Т.Г., Беслангурова З.А. Особенности ранней преэклампсии, осложненной задержкой роста плода. Лечение и профилактика. 2021. 11 (4). 35–41. EDN KYSZSX.
12. Лазарева О.В., Баринов С.В., Шифман Е.М. и соавт. Клинические случаи материнской смертности от септических осложнений послеродового периода после перенесенной массивной кровопотери. Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. 2 (93). 85–91. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-85-91>. EDN:EFVKDW.
13. Lim W.T., Fang A.H., Loo C.M., Wong K.S., Balakrishnan T. Use of the National Early Warning Score (NEWS) to Identify Acutely Deteriorating Patients with Sepsis in Acute Medical Ward. Annals of the

Academy of Medicine, Singapore. 2019; 48 (5) :145–149.

14. Астафьева М.Н., Багин В.А., Молдованов А.В. и соавт. Использование шкал quick sequential organ failure assessment (qsofa) и national early warning score (news) в прогнозе исходов у пациентов приемного отделения: проспективное обсервационное исследование. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. 16 (3). 84–85. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-3-84-85>.

## References.

1. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 18, 2021 No. 15–4/66 “Regulations for monitoring of critical obstetric conditions in the Russian Federation”. in Russian.
2. Official website of the World Health Organization. Information bulletin “Maternal mortality”. 2023. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. in Russian.
3. Filippov O.S., Guseva E.V., Pavlov K.D. Global and Russian trends in Maternal mortality. Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction). 2024. 30 (1). 100–108. <https://doi.org/10.17116/repro202430011100>. in Russian.
4. Galkina D.E., Makarenko T.A. Role of inflammatory response markers in predicting postpartum septic complications. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2022. 21 (3). 88–94. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-3-88-94>. in Russian.
5. Egorov D.B., Zakharov S.D., Egorova A.O. Modern methods of analysis and forecasting of time series and use in medicine. Vrach i informacionnye tehnologii. 2020. 1. 21–26. <https://doi.org/10.37690/1811-0193-2020-1-21-26>. in Russian.
6. Royal College of Physicians. National early warning score (NEWS) 2. Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS (2017). Accessed August 30, 2020.
7. Shi M., Chen L., Ma X., Wu B. The risk factors and nursing countermeasures of sepsis after cesarean section: a retrospective analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2022. 22 (1). 696. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04982-8>.
8. Pyregov A.V., Shmakov R.G., Fedorova T.A. et al. Critical near-miss conditions in obstetrics: difficulties in diagnosis and therapy. Akusherstvo i Ginekologiya. 2020. 3. 228–37. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.228-237>. in Russian.
9. Lisonkova S., Sabr Y., Mayer C. et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol. 2014. 124 (4). 771–81. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000472>.
10. Murashko M.A., Sukhikh G.T., Pugachev P.S. et al. International and Russian experience in monitoring maternal near-miss cases. Akusherstvo i ginekologiya. 2021. 3. 5–11. <https://doi.org/10.17116/repro202430011100>. in Russian.
11. Ziyadinov A.A., Novikova V.A., Mateykovich E.A., Baum T.G., Beslangurova Z.A. Specificity of early preeclampsia complicated by intrauterine growth restriction. Lechenie i profilaktika. 2021. 11 (4). 35–41. EDN: KYSZSX. in Russian.
12. Lazareva O.V., Barinov S.V., Shifman E.M. et al. Clinical cases of maternal mortality from septic complications of puerperium after massive blood loss. Mat' i ditja v Kuzbasse. 2023. 2 (93). 85–91. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-85-91>. EDN:EFVKDW. in Russian.
13. Lim W.T., Fang A.H., Loo C.M., Wong K.S., Balakrishnan T. Use of the National Early Warning Score (NEWS) to Identify Acutely Deteriorating Patients with Sepsis in Acute Medical Ward. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2019. 48 (5). 145–149. PMID: 31210251.
14. Astafieva M.N., Bagin V.A., Moldovanov A.V. et al. Scales of Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) and National Early Warning Score (NEWS) aimed to predict outcomes in the patients in hospital ER: a prospective observation study. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2019. 16 (3). 84–85. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-3-84-85>. in Russian.