

Раннее прогнозирование послеродового эндометрита

Т.В. Батракова, И.Е. Зазерская, Т.В. Вавилова, В.Н. Кустаров, Э.Д. Хаджиева, А.А. Соколова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить роль совместной оценки уровней лейкоцитов и их субпопуляций нейтрофилов, С-реактивного белка (СРБ) в прогнозировании развития послеродового эндометрита для профилактики тяжелых гнойно-септических осложнений и снижения материнской смертности.

Дизайн: ретроспективное когортное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 199 родильниц, которых ретроспективно разделили на две группы: основная — родильницы с развившимся послеродовым эндометритом ($n = 72$), группа сравнения — родильницы с физиологическим течением послеродового периода ($n = 127$).

Результаты. Установлены диагностические пороговые значения на 3-и сутки после родов: для лейкоцитов — $12,5 \times 10^9/\text{л}$, для нейтрофилов — 72%. Выявлено, что изолированная оценка числа лейкоцитов и нейтрофилов на 3-и сутки после родов обладает недостаточной клинической информативностью для прогнозирования послеродового эндометрита. Шансы его развития у родильниц при диагностическом пороговом значении СРБ 60 мг/л повышаются в 12,5 раза. При значениях указанных показателей выше диагностических ($12,5 \times 10^9/\text{л}$, 72% и 60 мг/л соответственно) вероятность эндометрита увеличивается до 96%.

Заключение. Разработанный метод прогнозирования развития послеродового эндометрита позволяет на доклиническом этапе заболеть выявить родильниц с высоким риском эндометрита в условиях акушерского стационара, предотвратить появление тяжелых гнойно-септических осложнений после родов и является одним из мероприятий по снижению материнской смертности.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения после родов, прогнозирование эндометрита, лейкоциты, нейтрофилы, С-реактивный белок.

Вклад авторов: Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Кустаров В.Н., Хаджиева Э.Д. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Батракова Т.В. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Соколова А.А. — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Кустаров В.Н., Хаджиева Э.Д., Соколова А.А. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 17–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20

Early Prognosis of Postpartum Endometritis

T.V. Batrakova, I.E. Zazerskaya, T.V. Vavilova, V.N. Kustarov, E.D. Khadzhieva, A.A. Sokolova

V.A. Almazov National Medical Research Center; 2 Akkuratova Str., St. Petersburg, Russian Federation 197341

ABSTRACT

Study Objective: To study the role of prompt assessment of WBC count and their neutrophil subpopulation, C-reactive protein (CRP) in prognosis of postpartum endometritis for prevention of severe purulent-septic complications and reduction in maternal mortality rates.

Study Design: retrospective cohort study.

Materials and Methods. The study included 199 maternity patients who were retrospectively divided into two groups: test group — maternity patients with postpartum endometritis ($n = 72$), and control group — maternity patients in normal postpartum period ($n = 127$).

Study Results. Diagnostic threshold limits were set on day 3 postpartum: WBC — $12.5 \times 10^9/\text{L}$, neutrophils — 72%. It was demonstrated that the isolated assessment of WBC and neutrophils count on day 3 postpartum does not provide significant clinical information for prognosis of postpartum endometritis. The risk of postpartum endometritis with diagnostic CRP threshold of 60 mg/L increases 12.5-fold. If these values are above the diagnostic levels ($12.5 \times 10^9/\text{L}$, 72% and 60 mg/L, respectively), the risk of endometritis reaches 96%.

Батракова Татьяна Валерьевна (автор для переписки) — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 3042-2856. E-mail: tatyana_shuranov@mail.ru

Зазерская Ирина Евгеньевна — д. м. н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 5683-6741. E-mail: zazera@mail.ru

Вавилова Татьяна Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой лабораторной медицины и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 9003-6455. E-mail: Vavilova_TV@almazovcentre.ru

Кустаров Виталий Николаевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. E-mail: prof.kustarov@gmail.com

Хаджиева Эльрина Дмитриевна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. E-mail: tatyana_shuranov@mail.ru

Соколова Алёна Александровна — старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 2423-0370. E-mail: alyona-sokolova@mail.ru



Conclusion. This method to predict postpartum endometritis allows identifying asymptomatic maternity patients with high risk of endometritis in obstetric settings, preventing severe purulent-septic postpartum complications and, therefore, is a measure to reduce maternal mortality.

Keywords: purulent-septic postpartum complications, prognosis of endometritis, WBC, neutrophils, C-reactive protein.

Contributions: Zazerskaya, I.E., Vavilova, T.V., Kustarov, V.N. and Khadzhiyeva, E.D. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Batrakova, T.V. — collection of clinical materials, data processing, analysis and interpretation, manuscript preparation; Sokolova, A.A. — thematic publications reviewing.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Batrakova T.V., Zazerskaya I.E., Vavilova T.V., Kustarov V.N., Khadzhiyeva E.D., Sokolova A.A. Early Prognosis of Postpartum Endometritis. Doctor.Ru. 2021; 20(1): 17–20. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20

ВВЕДЕНИЕ

Послеродовые гнойно-септические осложнения остаются значимой проблемой современного акушерства [1–3]. Одним из наиболее распространенных послеродовых гнойно-септических осложнений является эндометрит, частота которого после самопроизвольных физиологических родов составляет 1–5%, патологических родов — 15–20%, операции кесарева сечения — 5–85% [4, 5].

Ранняя диагностика эндометрита затруднена в связи с трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичного течения, поздней манифестацией клинических проявлений, что в условиях тенденции к ранней выписке родильниц приводит к запоздалому началу лечения, повторной госпитализации родильниц в гинекологические отделения многопрофильных больниц, хирургической санации очага инфекции, развитию тяжелых форм гнойно-септических осложнений.

Все это сопряжено со значительными трудностями в лечении и большими экономическими затратами. Пропущенные и недолеченные материнские инфекции могут привести к развитию материнского сепсиса, смерти или инвалидизации женщины, а также повышают раннюю неонатальную инфекционную заболеваемость и смертность.

В настоящее время имеют место недооценка тяжести течения послеродового эндометрита в акушерских отделениях и запоздалое начало лечения или перевод из родильного дома в специализированное наблюдательное отделение многопрофильной больницы. Кроме того, у родильниц с высоким риском развития гнойно-септических осложнений уже во время беременности недооценивают факторы риска реализации инфекции в послеродовом периоде.

На сегодняшний день выявлено значительное количество новых доказанных факторов риска, недооценка которых в совокупности с известными факторами значительно увеличивает риск послеродового эндометрита. Так, известно, недостаточность витамина D у беременных снижает устойчивость и иммунологическую толерантность к воздействию инфекции. Выявлена взаимосвязь преэклампсии, не только изолированной, но и в совокупности с другими гестационными осложнениями, и провоспалительных процессов в организме беременных, что впоследствии способствует формированию неблагоприятного пренатального фона [6, 7].

В настоящее время предложен широкий спектр методов прогнозирования послеродового эндометрита, но ни один не обладает достаточной информативностью [1, 5, 8]. В связи с этим идет поиск новых доступных и высокоинформативных методов ранней диагностики и прогнозирования развития гнойно-септических осложнений после родов, что позволит на доклиническом этапе выявить родильниц с высоким риском послеродового эндометрита, своевременно начать этиотропную терапию, тем самым снижая распространен-

ность тяжелых форм гнойно-септических осложнений, приводящих к неблагоприятным исходам.

Данные о прогностической ценности общеизвестных лабораторных предикторов воспаления (лейкоцитов и нейтрофилов, СРБ) крайне малочисленны [9, 10]. В доступной литературе сведения о совместной оценке лейкоцитов, их субпопуляций и СРБ с целью предикции послеродового эндометрита отсутствуют.

Цель исследования: изучить роль совместной оценки уровней лейкоцитов, их субпопуляций нейтрофилов и СРБ в прогнозировании развития послеродового эндометрита для профилактики тяжелых гнойно-септических осложнений и снижения материнской смертности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 199 родильниц, которых ретроспективно разделили на две группы: основная группа — родильницы с развившимся послеродовым эндометритом ($n = 72$), группа сравнения — родильницы с физиологическим течением послеродового периода ($n = 127$). Критериями диагностики послеродового эндометрита являлись (достаточно двух критериев):

- 1) повышение температуры тела (38°C и выше);
- 2) болезненность матки при пальпации;
- 3) выделения из половых путей с неприятным запахом/гнойные выделения;
- 4) субинволюция матки.

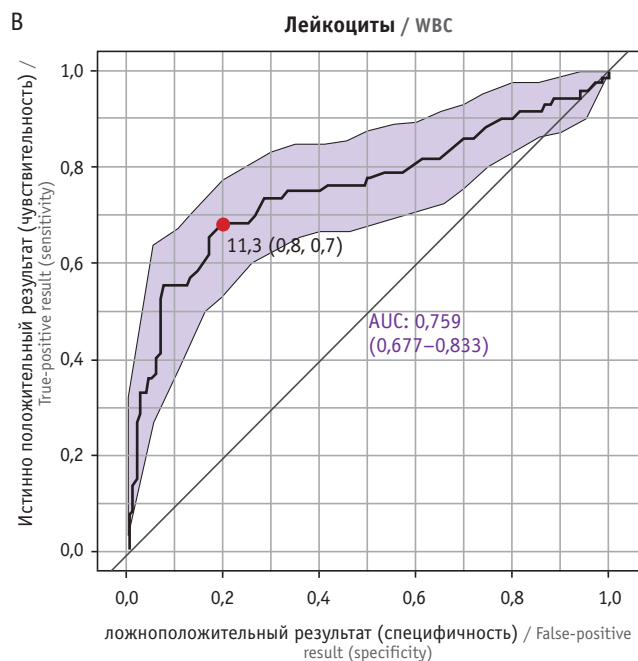
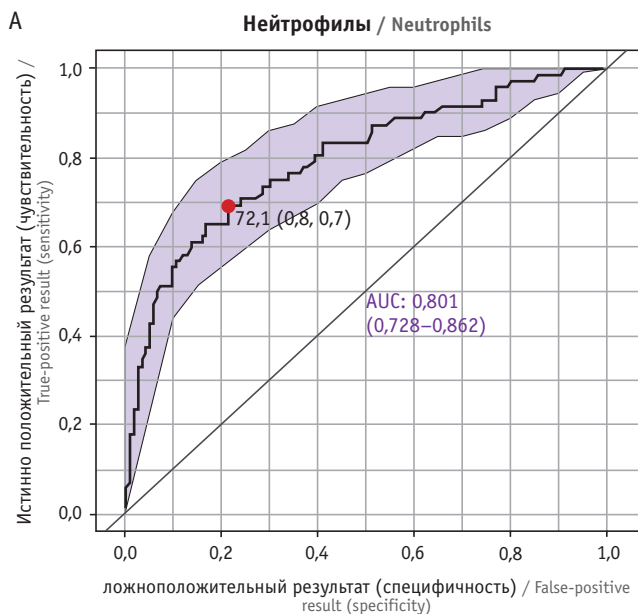
У всех родильниц на 3-и сутки после родов оценивали уровни лейкоцитов, нейтрофилов, а также СРБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке клинической информативности определения числа лейкоцитов и их субпопуляций нейтрофилов в крови на 3-и сутки после родов установлены диагностические пороговые значения: для лейкоцитов — $12,5 \times 10^9/\text{л}$, для нейтрофилов — 72%. Чувствительность изолированного определения показателей низкая — 56% (95%-ный ДИ: 43,4–67,3%) и 47% (95%-ный ДИ: 35–59%) соответственно, тогда как специфичность высокая — 93% для лейкоцитов (95%-ный ДИ: 87–96,7%) и 95% для нейтрофилов (95%-ный ДИ: 89–98%). Прогностическая ценность определения количества лейкоцитов — 82% (95%-ный ДИ: 69,4–88%), нейтрофилов — 83% (95%-ный ДИ: 70–89%).

Клиническая информативность числа лейкоцитов и нейтрофилов оценивалась с помощью ROC-анализа: значение AUC (area under the curve) для лейкоцитов составило 0,759 (95%-ный ДИ: 0,677–0,833), для нейтрофилов — 0,801 (95%-ный ДИ: 0,728–0,862) (рис.). В связи с этим изолированная оценка уровней лейкоцитов и нейтрофилов на 3-и сутки послеродового периода обладает недостаточной клинической информативностью для прогнозирования послеродового эндометрита.

Рис. ROC-анализ клинической информативности определения количества лейкоцитов и нейтрофилов: А — нейтрофилы ($p = 10^{-12}$), В — лейкоциты ($p = 10^{-11}$)
 Fig. ROC-analysis of clinical informative value of WBC and neutrophil count: А — neutrophils ($p = 10^{-12}$), В — WBC ($p = 10^{-11}$)



На 3-и сутки послеродового периода диагностическое пороговое значение СРБ составило 60 мг/л. Чувствительность показателя умеренная — 79% (95%-ный ДИ: 68–86%), специфичность высокая — 93% (95%-ный ДИ: 85–98%). Прогностичность при уровне СРБ выше 60 мг/л составила 93% (95%-ный ДИ: 84–96%): у рожениц на 3-и сутки послеродового периода при концентрации СРБ выше 60 мг/л вероятность послеродового эндометрита составляет 93%. Кроме того, шансы развития послеродового эндометрита у рожениц при указанном уровне СРБ повышаются в 12,5 раза.

В результате анализа клинической информативности совместной оценки уровней лейкоцитов, нейтрофилов и СРБ на 3-и сутки после родов выявлено, что чувствительность метода возрастает до 92% (95%-ный ДИ: 85–97%). При значениях указанных показателей выше диагностических ($12,5 \times 10^9/\text{л}$, 72% и 60 мг/л соответственно) вероятность эндометрита повышается до 96%.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день актуальность проблемы послеродовых гнойно-септических заболеваний, в том числе послеродового эндометрита, не вызывает сомнений. Идет поиск новых лабораторных предикторов, методов прогнозирования послеродового эндометрита, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования. В результате установлены пороговые диагностические значения для лейкоцитов и их субпопуляций нейтрофилов, а также СРБ на 3-и сутки после родов — $12,5 \times 10^9/\text{л}$, 72%, 60 мг/л соответственно.

Как правило, содержание лейкоцитов и нейтрофилов у рожениц трактуется по лабораторным референсным нормам, что может неверно оцениваться клиницистами и приводить к диагностическим ошибкам [3, 4]. По данным литературных источников, лейкоцитоз является физиологическим для послеродового периода, регенераторный сдвиг лейкоцитарной формулы (до метамиелоцитов и миелоцитов) также может быть физиологическим и отражает реакцию на инволютивные процессы в матке [1, 3]. По данным нашего исследования, содержание лейкоцитов и нейтрофилов может превышать общепринятую норму при физиологическом течении послеродового периода только на 1-е его сутки, тогда как к 3-м суткам эти показатели не превышают общепринятые лабораторные нормы.

Кроме того, на 3-и сутки послеродового периода выявлена низкая чувствительность их определения, при этом специфичность их высокая — 93% и 95% соответственно, а прогностическая ценность умеренная — 82% и 83%. Наши данные согласуются с данными других авторов: информативность клинического анализа крови невелика, и характерные для воспалительного процесса изменения выявляются не более чем у 60% рожениц с эндометритом [1].

С учетом вышесказанного изолированная оценка содержания лейкоцитов и нейтрофилов как предикторов послеродового эндометрита у рожениц не обладает клинической и прогностической ценностью, но при этом демонстрирует высокие специфичность и прогностичность на 3-и сутки после родов, в связи с чем оценка этих показателей может служить лишь скрининговым тестом для исключения гнойно-воспалительных заболеваний у рожениц с высоким риском инфекционных осложнений.

Изолированная оценка уровня СРБ на 3-и сутки послеродового периода обладает доказанной клинической информативностью: умеренная чувствительность — 79%, высокие специфичность (93%) и прогностическая ценность (93%). Таким образом, у рожениц на 3-и сутки послеродового периода при уровне СРБ выше 60 мг/л вероятность развития послеродового эндометрита составляет 93%, при этом шансы его возникновения повышаются в 12,5 раза.

В литературе описывается низкая чувствительность СРБ у рожениц — 66%, а также низкая прогностическая ценность СРБ в ранней диагностике послеродового эндометрита, что связано с его неспецифичностью [11]. При этом нет единого мнения авторов о сроках определения и нормах

содержания СРБ после родов при физиологическом течении послеродового периода и при развитии гнойно-септических осложнений.


Результаты нашего исследования показали, что повышение уровней лейкоцитов и их субпопуляций нейтрофилов, а также уровня СРБ на 3-и сутки послеродового периода выше установленного диагностического уровня увеличивает вероятность развития послеродового эндометрита до 96%. Таким образом, их совместная оценка является важным и высоко значимым методом прогнозирования послеродового эндометрита в клинической практике и позволяет на доклиничес-

ком этапе развития гнойно-септических осложнений выявить родильниц с высоким риском реализации инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный метод прогнозирования развития послеродового эндометрита позволяет на доклиническом этапе заболевания выявить родильниц с высоким риском этого осложнения в условиях акушерского стационара, предотвратить появление тяжелых гнойно-септических осложнений после родов и является одним из мероприятий по снижению материнской смертности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Жилинкова Н.Г. Современные представления о пuerперальных инфекциях в связи с антибактериальной резистентностью и завершением эры антибиотиков. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7(3): 70–5. [Zhilinkova N.G. Modern concepts of puerperal infections in connection with antibacterial resistance and the end of the antibiotics era. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2019; 7(3): 70–5. (in Russian)]. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-13010
2. Шифман Е.М., Куликов А.В., Гельфанд Б.Р. и др., ред. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. *Клинические рекомендации*. М.; 2017. 27 с. [Shifman E.M., Kulikov A.V., Gelfand B.R. et al., eds. *Initial therapy of sepsis and septic shock in obstetrics. Clinical recommendations*. М.; 2017. 27 p. (in Russian)]
3. Knight M., Chiochia V., Partlett C. et al. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 393(10189): 2395–2403. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)30773-1
4. Plante L.A., Pacheco L.D., Louis J.M. SMFM Consult Series #47: sepsis during pregnancy and the puerperium. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2019; 220(4): PB2–B10. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.01.216
5. Axelsson D., Brynhildsen J., Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications. *J. Perinatal Med*. 2018; 46(3): 271–8. DOI: 10.1515/jpm-2016-0389
6. Беттихер О.А., Зазерская И.Е., Попова П.В. и др. Характеристика преэклампсии у беременных с гестационным диабетом. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68(5): 19–36. [Bettikher O.A., Zazerskaya I.E., Popova P.V. et al. *Preeclampsia features in pregnancy with gestational diabetes mellitus*. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019; 68(5):19–36. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD68519-36
7. Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В. и др. Витамин D и показатели минерального обмена после родов при применении профилактических доз холекальциферола. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68(5): 45–53. [Novikova T.V., Zazerskaya I.E., Kuznetsova L.V. et al. *Vitamin D and mineral metabolism after childbirth with the use of preventive doses of cholecalciferol*. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019; 68(5): 45–53. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD68545-53
8. Wong A.W., Rosh A.J., Talavera F. et al. Postpartum infections clinical presentation. 2018. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/796892-clinical> (дата обращения — 15.10.2020).
9. Вельков В.В. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. М.: ЗАО «ДИАКОН»; 2015. 117 с. [Velkov V.V. *Comprehensive laboratory diagnostics of systemic infections and sepsis: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin*. М.: ЗАО “DIAKON”; 2015. 117 p. (in Russian)]
10. Батракова Т.В., Вавилова Т.В., Осипова Н.А. Роль острофазных белков в диагностике послеродового эндометрита (обзор литературы). *Гинекология*. 2016; 18(1): 37–9. [Batrakova T.V., Vavilova T.V., Osipova N.A. *Role of acute-phase proteins in post-partum endometritis diagnostics (review of literature)*. *Gynaecology*. 2016; 18(1): 37–9. (in Russian)]. DOI: 10.26442/2079-5696_18.1.37-39
11. Анохова Л.И., Белокриницкая Т.Е., Патеев А.В. и др. Послеродовой эндометрит и его профилактика (обзор литературы). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016; 4: 6–13. [Anokhova L.I., Belokrinitskaya T.E., Pateyuk A.V. et al. *Postnatal endometritis and its prevention (review of literature)*. *Science Review. Medical Science*. 2016; 4: 6–13. (in Russian)] 

Поступила / Received: 24.09.2020

Принята к публикации / Accepted: 21.12.2020