

УДК 618.15-008.8-02-08:616-089.888.61:616.9-084

**К.В. Воронин,
А.М. Алале,
И.И. Алале,
Ю.Н. Дзюба**

СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ВЛАГАЛИЩНОГО ДИСБИОЗА В ПЛАНЕ ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННОЙ К ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВУ СЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
кафедра акушерства и гинекологии
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потапов)
пр. Воронцова 29, Днепропетровск, 49000, Украина
SE "Dnipropetrovsk academy Ministry of Health of Ukraine"
department of obstetrics and gynecology
pr. Vorontsova 29, Dnepropetrovsk, 49044, Ukraine
alaliomar@yahoo.com

Ключевые слова: вагинальный дисбиоз, плановое кесарево сечение, диагностика, медикаментозная коррекция, профилактика

Key words: vaginal dysbiosis, planned caesarean section, diagnosis, pharmacological therapy, prevention

Реферат. Стратегія діагностики та корекції вагінального дисбіозу в плані підготовки вагітної до планового кесаревого розтину і профілактики післяпологового ендометриту. Воронін К.В., Алале А.М., Алале І.І., Дзюба Ю.М. Розглянуті клінічні особливості піхвового дисбіозу як чинника високого ризику гнійно-септичних ускладнень, особливо у вагітних з виявленим анаеробним вагінальним дисбіозом. Низька ефективність традиційних методів лікування бактеріального дисбіозу, висока частота рецидивів і ризик передчасних пологів диктують необхідність пошуку альтернативних методів лікування бактеріального дисбіозу і профілактики до- і післяпологових ускладнень. Широке впровадження в акушерську практику кесаревого розтину сприяло зниженню перинатальних втрат. Проте з розширенням показань до кесаревого розтину пов'язане збільшення частоти і тяжкості післяпологових гнійно-запальних захворювань. Число гнійно-запальних захворювань як в ранньому післяопераційному періоді, так і у віддалені терміни після кесаревого розтину залишається великим, досягаючи 3,3-54,3%. Післяпологовий період навіть при фізіологічному перебігу, а при наявності факторів ризику особливо, є сприятливим для розвитку інфекційних ускладнень. Практично всі автори виділяють кесарів розтин як значущий фактор ризику розвитку післяпологового ендометриту, оскільки, складаючи всього 10-20% від загального числа пологів, кесарів розтин зумовлює 80% всіх післяпологових ендометритів. Запропоновано діагностичний алгоритм, медикаментозна корекція і профілактика в цього поширеного контингенту хворих.

Abstract. Strategy for diagnosis and correction of vaginal dysbiosis in terms of preparation of pregnant for planned cesarean section and prevention of postpartum endometritis. Voronin K.V., Alale A.M., Alale I.I., Dzyba Y.N. Clinical features of vaginal dysbiosis as a factor in the high risk of septic complications, especially in pregnant women diagnosed with anaerobic vaginal dysbiosis were examined. Low efficiency of the traditional methods of treating bacterial dysbiosis, a high rate of recurrences and the risk of preterm delivery dictate the need to find alternative methods of treatment and prevention of antenatal and post-natal complications. The widespread introduction of caesarean section into obstetric practice contributed to the reduction of perinatal loss. However, together with the expansion of indications for cesarean section, increase in the frequency and severity of post-natal chronic inflammatory diseases is associated. The number of purulent-inflammatory diseases in the early postoperative period and in the long-term period after C-section is large, reaching 3,3-54,3%. Postpartum period, even in physiological course and particularly in the presence of risk factors is favorable for the development of infectious complications. Almost all the authors identify caesarean section as a significant risk factor for postpartum endometritis, since, making only 10 - 20% of the total number of deliveries, cesarean section causes 80% of all postpartum endometritis. We propose a diagnostic algorithm, drug correction and prevention for this common group of patients.

Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде остается актуальной проблемой акушерства [34]. Возникновению гнойно-септических осложнений способствуют

различные нарушения трофического и гормонального характера, а также изменения в количественно-качественных взаимоотношениях между патогенной и условно-патогенной

резидентной микрофлорой половых путей у родильниц [16].

В связи с беременностью в организме женщины происходит ряд изменений, способствующих возникновению воспалительных заболеваний влагалища, которые неблагоприятно влияют на течение беременности, родов и послеродового периода, с последующим развитием гнойно-септических осложнений. При этом очевидна необходимость микробиологического мониторинга у беременных групп высокого инфекционного риска на протяжении всего срока гестации для своевременного выявления и этиотропного лечения вагинальных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Это позволит снизить частоту таких осложнений беременности как самопроизвольные выкидыши, плацентарная недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела; нарушения периода адаптации новорожденных и послеродового периода у родильниц [23].

Применение методики полимеразной цепной реакции (ПЦР – технологий) дало возможность М.Н. Болдыревой (2010) классифицировать состояния биоценоза не по клиническим и микроскопическим критериям, а по количественному и качественному составу микроорганизмов во влагалищном биотопе [6]. Были выделены формы биоценозов: нормоценоз, дисбаланс 1 степени, дисбаланс 2 степени и классификация дисбалансов в зависимости от этиологической структуры (анаэробный, аэробный и смешанный), что обеспечивает назначение направленной этиотропной терапии.

Международные рандомизированные исследования показали, что метронидазол и клиндамицин (Далацин Ц) - два стандарта, обеспечивающие индивидуальный подход к терапии бактериальных дисбиозов [4, 21]. Американским центром по контролю над заболеваниями рекомендован для лечения клиндамицин [32, 45], как эффективный антианаэробный препарат.

Анализ эффективности применения метронидазола показал, что на современном этапе высока частота рецидивирования БВ у беременных, которая достигала 40-50%, с одновременным увеличением частоты возникновения вагинального кандидоза [21-22].

Заслуживает внимания опыт использования антисептика хлоргексидина (Гексикон) (0,05% раствор и влагалищные свечи) с широким спектром антианаэробной активности.

На фоне применения хлоргексидина не было отмечено снижения количества лактобацилл по сравнению с исходным уровнем. Кроме того, общее количество *Lactobacillus* spp. достигало титра 10-10 КОЕ / мл в среднем через 12 суток после окончания лечения без применения препаратов зубиотиков. То есть, подтверждено отсутствие влияния местного введения хлоргексидина на микроорганизмы, обеспечивающие колонизационную резистентность.

Фармацевтической компанией «Ядран» (Хорватия) выпускается препарат Лактогин (в Украине - Вагисан) - первый в мире пероральный пробиотик для восстановления нормальной микрофлоры во влагалище, содержащий комбинацию уникальных штаммов *Lactobacillus rhamnosus* GR- 1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14 в дозе 10⁹ КОЕ/мл, которые выделены из дистальных отделов уретры и влагалища здоровых женщин канадскими учеными G. Reid, A.W. Bruce et al., (2001) [46, 48]. В тонком кишечнике происходит растворение капсулы и выход лактобацилл в просвет кишки. Совершая пассаж по кишечнику, они сохраняют свою жизнеспособность. После этого, вследствие анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища, лактобактерии легко проникают во влагалище, колонизируют его и дистальные отделы уретры. Данные штаммы лактобактерий способны продуцировать бактерициноподобные вещества, перекись водорода, обладают антиграмотрицательной и антиграмположительной активностью в отношении кокковой флоры. Эффективность и безопасность препарата подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Для восстановления здоровой вагинальной микрофлоры и профилактики рецидивов заболевания препарат рекомендуется принимать по 1 капсуле в течение пятнадцати дней.

Резюмируя все вышеизложенное, можно заключить, что адекватная и своевременная коррекция нарушений биоценоза влагалища у женщин вне- и во время беременности сама по себе является реальной перспективой улучшения уровня их репродуктивного здоровья. Низкая эффективность традиционных методов лечения БВ, высокая частота рецидивов и риск преждевременных родов диктуют необходимость изыскания альтернативных методов лечения БВ и профилактики дородовых и послеродовых осложнений.

Но несмотря на внедрение в акушерскую практику современных методов диагностики, профилактики и лечения, число послеродовых воспалительных осложнений остается достаточно

высоким (5-26%) и не имеет отчетливой тенденции к снижению [8, 35, 42, 43].

Широкое внедрение в акушерскую практику кесарева сечения (КС) способствовало снижению перинатальных потерь. Однако с расширением показаний к КС связано увеличение частоты и тяжести послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) [9, 13, 39, 49]. Несмотря на прогресс в технике операции, применение поперечного разреза в нижнем сегменте матки, совершенствование методик зашивания, профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия, число ГВЗ как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки после КС остается большим, достигая 3,3-54,3%, и зависит от уровня инфекционного риска [13, 19, 33, 36].

В структуре ГВЗ послеродовой эндометрит (ПЭ) сохраняет свое лидирующее положение. Удельный вес ПЭ в общей популяции родивших составляет 3-8%, после патологических родов этот показатель возрастает до 10-20%, а среди больных с послеродовыми ГВЗ — более 40% [8-9, 13, 19-20, 34]. Вероятность развития ПЭ после КС возрастает в 5-10 раз по сравнению с самопроизвольными родами, его частота остается стабильно высокой. Так, эндометрит после планового КС развивается в 5-6% случаев, после экстренного — в 22-85% [26, 38].

Эндометрит — начальное локализованное проявление динамически развивающегося септического процесса. Актуальность проблемы ПЭ определяется не только значительной распространенностью, экономическими потерями, но и его возможными осложнениями (несостоятельность швов на матке и генерализация инфекции) [13, 42].

Послеродовой период даже при физиологическом течении, а при наличии факторов риска особенно, является благоприятным для развития инфекционных осложнений. Практически все авторы выделяют КС как значимый фактор риска развития ПЭ, так как, составляя всего 10—20% от общего числа родов, КС обуславливает 80% всех ПЭ; по другим данным — 89,6% [13, 26, 38]. К интраоперационным факторам риска относят экстренность операции, расширение объема операции (миомэктомию, зашивание надрывов краев раны), патологический объем кровопотери, технические погрешности в ходе операции (насильственное выведение головки, нарушение техники наложения швов на матку, неадекватный гемостаз), увеличение продолжительности операции, выведение тела матки в операционную рану, инструментальное удаление

плаценты, предлежание плаценты в рану, проведение операции в условиях резкого истончения нижнего маточного сегмента (полное открытие маточного зева, неполноценный рубец на матке после предшествующих операций, длительное стояние головки в плоскости входа в малый таз), использование реактогенного шовного материала (кетгут, шелк) [13, 38, 44]. Фактором риска является послеоперационный период и связанные с ним значимые факторы — отек, ишемия, деструкция тканей в области шва, наличие микрогематом, инородного шовного материала. Одним из действенных способов профилактики ПЭ является выбор адекватного разреза, именно разреза с минимальной травмой — по Дерфлеру, исключающего образование рваной раны матки и связанные с ней осложнения, в том числе кровоизлияния (основа инфицирования и тромбоза), разрыв тканей нижнего сегмента (иногда с переходом на сосудистые пучки), требующий дополнительного гемостаза и ведущий к репарации в худших условиях [13]. Характерной чертой ПЭ в современных условиях является его полимикробная этиология. Возбудителями ПЭ могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Ведущая роль в этиологии ПЭ принадлежит условно-патогенной микрофлоре, в большинстве случаев (80-90%) ассоциациям аэробных и анаэробных неспорообразующих микроорганизмов, составляющих нормальную микрофлору половых путей у женщин [9, 29]. К потенциально патогенным возбудителям заболеваний относят грамположительные (энтерококки, золотистый и эпидермальный стафилококки, стрептококки групп А, В и др.) и грамотрицательные (кишечная палочка, клебсиелла, протей, энтеробактерии, синегнойная палочка) аэробные бактерии. Среди облигатно-анаэробных бактерий встречаются бактериоиды, пептококки, пептострептококки, атопобиум, мегасфера и др. Микробные ассоциации обладают более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры, за счет их синергизма [9]. Установлено, что патогенность анаэробов повышается в присутствии факультативно-аэробных микроорганизмов, в частности кишечной палочки. От характера возбудителя также зависит и выраженность клинических проявлений. При легких формах заболевания ассоциации микроорганизмов выявлены у 29,1%, при тяжелых — у 62,5% больных. По данным В.И. Кулакова и соавт. [2], в аспирате из полости матки у рожениц с эндометритом после кесарева сечения в 82,7% наблюдений преобладают неспорообразующие анаэробы и их ассоциации с аэробными

микроорганизмами. Возрастает количество ПЭ, вызванных микроорганизмами, передаваемыми половым путем (хламидии, микоплазмы, вирусы и др.). Следует отметить, что микоплазмы (10%), атопобиум (31%), пептострептококки (10%) и хламидии (2%) вызывают вялотекущие формы заболевания, нередко присоединяясь к первичным возбудителям инфекции [20- 21, 37, 41, 45].

Этиологическая диагностика ПЭ включает в себя оценку клинических признаков заболевания, применение экспресс-диагностических тестов и методов (ДНК-анализ с помощью ПЦР), классического микробиологического исследования содержимого полости матки с обязательным определением степени ее бактериальной обсемененности, цитологического исследования внутриматочного содержимого, а также ультразвуковое исследование [2]. Диагностическим критерием является количество микробных тел более 10^4 КОЕ/мл, свидетельствующее о развитии инфекционного процесса [11, 40].

Клиническая картина ПЭ в настоящее время характеризуется поздней манифестацией, наличием атипичных, стертых форм, которым свойственно несоответствие общей реакции организма и степени тяжести местного патологического процесса [19, 30, 47]. Основными симптомами заболевания зачастую становятся субинволюция матки, гематометра или лохиометра, рассматриваемые не как отдельные нозологические формы, а как эндометрит, протекающий моносимптомно [19, 24].

О.Г. Ковтун, Н.В. Орджоникидзе (2003) в группу факторов риска развития гнойно-воспалительных осложнений относят субинволюцию матки, задержку в ней частей последа и сгустков крови [12].

Полная инволюция матки происходит за 6–8 недель. По мнению А.И. Гус, Т.В. Бабицовой (2004), интенсивность обратной инволюции матки после родов зависит от таких факторов: возраст женщины, масса плода, наличие воспалительных процессов в матке, грудное вскармливание [10].

По данным М.А. Куперта, симптомы послеродового эндометрита во всех случаях выявляются на фоне субинволюции матки [20].

В то же время субинволюция матки, согласно Международной классификации болезней (МКБ X), рассматривается как отдельная нозологическая форма патологического течения послеродового периода.

Находящиеся в полости матки сразу после родов лохии, сгустки крови, остатки некроти-

зированной децидуальной ткани и гравидарной слизистой создают крайне благоприятную среду для размножения микроорганизмов, в особенности анаэробов [15, 42]. Показано, что субинволюция матки и нарушение оттока, а так же застой ее содержимого ведет к увеличению уровня бактериальной обсемененности эндометрия.

В.Д. Усанов в зависимости от гистероскопической картины выделяет две формы первичной субинволюции матки: по типу гематометры и субинволюция на фоне остатков в матке децидуальной ткани [28]. Выявлено, что у 96,2 % пациенток с послеродовым эндометритом заболевание сопровождается субинволюцией. Это дает основание предполагать, что субинволюция матки является ранним признаком начинающегося эндометрита.

В.В. Абрамченко и соавт. (2000) выделяют две формы заболевания: истинная и инфицированная субинволюция матки [1]. Авторы подчеркивают, что при истинной субинволюции самое тщательное обследование не обнаруживает каких-либо признаков инфекции. Для инфицированной субинволюции матки характерны следующие симптомы: повышение температуры, наличие бурых выделений, изменение морфологии крови. Данная форма, по их мнению, является инфекционным послеродовым заболеванием. У рожениц с послеродовой субинволюцией матки весьма часто отмечают повышение температуры, тахикардию, общую слабость, головные боли, положительный тест на С-реактивный белок. В гинекологическом статусе обращают на себя внимание открытие цервикального канала, тестоватая консистенция и болезненность матки, патологический характер лохий, послеродовые язвы.

Большую роль в прогнозировании и диагностике развития инфекционно-воспалительных процессов в послеродовом периоде ряд авторов отводит бактериологическому исследованию микрофлоры родовых путей [43]. Важность метода для диагностики вторичной субинволюции матки не подлежит сомнению. Полость матки даже после нормальных родов нестерильна и сам факт выделения из нее микрофлоры еще не свидетельствует о ее этиологической роли в воспалительном процессе, поэтому одним из методов является определение микробной обсемененности полости матки. При этом необходима как качественная, так и количественная характеристика микрофлоры. Практически у всех пациенток из полости матки высевается патогенная или условно-патогенная флора. При микроскопии содержимого полости матки у

большинства родильниц (79%) наблюдаются явления воспаления и некроза тканей в полости матки, обнаруживаются остатки децидуальной ткани и/или сгустков крови. Поскольку в современном акушерстве течение ПЭ рассматривается с позиции учения о ране, предложен метод цитологического изучения раневого отделяемого (лохий) из полости матки [19]. При этом используется простой и широко распространенный метод аспирационной биопсии с окраской клеточных элементов по Романовскому или гематоксилином и эозином. Интерпретация результатов исследования аспирационных биоптатов проводится на основании классификации раневого процесса, предложенной М.Ф. Камаевым.

М.А. Куперт и соавт. [20] определяли зависимость результатов цитологического исследования лохий от клинической формы и тяжести течения ПЭ. При манифестных формах ПЭ на 3-5-е сутки пуэрперия выявлялись мазки воспалительного типа с преобладанием лейкоцитов (до 90 в поле зрения), нейтрофилов — до 91,4%, лимфоцитов — 2-4%, моноцитов — 1-2%, макрофагов — 5%. В группе родильниц с тяжелым течением ПЭ деструктивных форм лейкоцитов было больше, чем в группе с легким течением. Цитограммы мазков при стертом течении ПЭ отличались от цитограмм при манифестном течении числом лейкоцитов в поле зрения, их деструктивных форм, а также завершенностью фагоцитоза. После лечения регистрировался регенеративный тип мазков [20]. Таким образом, цитологическое исследование мазков-аспираатов из полости матки является методом контроля и прогнозирования клинического течения острого послеродового эндометрита.

При оперативном родоразрешении цитологическая картина аспирата из полости матки характеризует стадии процесса заживления раневой поверхности матки в физиологическом режиме или с патологическими отклонениями. Так, в первые 3-4 дня послеоперационного периода при физиологическом процессе заживления цитологическая картина аспирата характеризовалась воспалительным типом мазка с преобладанием нейтрофилов до 70-80%, лимфоцитов — 18%, макрофагов и моноцитов — 6-7%. С 5-8-х суток отмечался воспалительно-регенеративный тип мазка с уменьшением количества нейтрофилов до 60-70%, увеличением числа лимфоцитов до 25% и макрофагов с моноцитами и фибробластами до 10-15%. На 9-14-е сутки послеоперационного периода был типичным регенеративный тип мазка, характеризующийся уменьшением числа нейтрофилов до 40-50% и

резким увеличением количества моноцитов и фибробластов. Наличие большего количества нейтрофилов по сравнению с предложенными стандартами в соответствующие сутки послеоперационного периода свидетельствует о патологии процесса регенерации и, предположительно, о заживлении разреза на матке вторичным натяжением.

Классическим методом контроля за послеродовой инволюцией матки является определение высоты стояния ее дна над лоном. К концу 1-х суток дно матки находится на уровне пупка — в 13–16 см над лоном. В последующие дни высота дна матки уменьшается ежедневно на 2 см, и на 5-е сутки оно находится на середине расстояния между лоном и пупком.

В литературе имеется ряд работ, посвященных использованию метода эхографии для исследования матки после родов per vias naturales и кесарева сечения, а также для оценки эффективности лечебных мероприятий при осложненном течении послеродового периода [16]. Подчеркивая очевидную клиническую связь между инволюцией матки и временем, прошедшим после родоразрешения, авторы по-разному оценивают диагностическую ценность используемых биометрических показателей [3, 29].

Жидкость в малом тазу на 6-8-е сутки — признак эндометрита. Гипоэхогенность стенок матки обусловлена отеком прилегающих к эндометрию слоев миометрия [7, 25]. Показатели инволюции матки на 6 сутки после операции кесарева сечения: длина матки составляет $11,716 \pm 0,16$ см; ширина - $9,642 \pm 0,32$ см; переднезадний размер - $5,9763 \pm 0,09$ см. [17]: ширина тела матки - поперечный размер матки от одного трубного угла до другого; длина матки – расстояние от внутреннего зева до дна; переднезадний размер полости матки определяют от одного края миометрия до другого.

В плановом порядке всем женщинам в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная и утеротоническая терапия.

Стандартными показателями, которые предложены европейскими учеными в качестве эталона показателей инволюции матки на 7 сутки считаются следующие: длина - $12,74 \pm 0,18$ см; ширина - $10,85 \pm 0,23$ см; переднезадний размер - $7,22 \pm 0,06$ см. Выраженное снижение показателей васкуляризации миометрия у родильниц с послеродовым эндометритом и гематолохиометрой является следствием экссудативного воспалительного процесса в матке, при котором сдавление сосудистого русла происходит за счет отека окружающей ткани. Полученные данные

свидетельствуют о выраженных дисциркуляторных расстройствах в матке при послеродовом эндометрите. У рожениц после кесарева сечения показатели трехмерной энергетической доплерографии в среднем в 1,5 раза ниже даже при физиологическом течении пуэрперия по сравнению с идентичными показателями после самопроизвольных родов. Роль морфологического исследования последа в диагностике послеродового эндометрита чрезвычайно велика, так как результаты таких исследований позволяют уточнить этиопатогенез имеющейся патологии [17-18].

В современной литературе достаточно много работ, посвященных гистологическому исследованию последа. Их авторы считают, что рожениц с наличием воспалительных изменений в тканях последа необходимо включать в группу повышенного риска возникновения гнойно-септических осложнений. Основными критериями на наличие ВУИ при гистологическом исследовании последа считаются: воспалительные изменения в последе, острая и хроническая плацентарная недостаточность [24].

Далее перечислены основные патологические процессы в последе, взятые за основу формирования патоморфологического диагноза (Глуховец Б.И., 2006 г.):

1) Экссудативные реакции плодных оболочек: париетальный серозный децидуит; серозный хориодецидуит; серозный (гнойный) мембранит;

2) Экссудативные реакции плаценты: лейкоцитарный фибринозный субхориальный интервилузит; сосудистый стромальный хориоамионит; краевой экссудативный плацентит; 3) Экссудативные реакции пуповины: экссудативный сосудистый фуникулит; экссудативный стромальный фуникулит; поверхностный эрозивный фуникулит.

Выраженный влагалищный дисбаланс у беременных с БВ определяет основные патоморфологические изменения последа. Чаще при бакпосеве из влагалища выделены *Gardnerella vaginalis* и *Enterobacteriaceae* и обнаружены признаки восходящей инфекции последа (серозный децидуит, серозный хориоамионит и серозный гнойный мембранит) и субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плановое кесарево сечение представляет высокий фактор риска гнойно-септических осложнений, особенно у беременных с выявленным анаэробным влагалищным дисбиозом. Послеродовой эндометрит, основу которого составляет субинволюция оперированной матки при некоррегированном влагалищном дисбиозе до кесарева сечения, представляет серьезную опасность прогрессирования инфекции, вплоть до септического состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Диагностика и лечение послеродовой субинволюции матки / В.В. Абрамченко, Н.Ф. Маевская // Критические состояния в акушерстве и гинекологии: материалы III Всерос. междисциплинар. науч.-практ. конф. — Петрозаводск, 2005. — С. 28-31.
2. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.Л.Гуртовой, А.С. Анкирская, А.Г.Антонов // Акушерство и гинекология.- 2004. - № 1. — С. 3-6.
3. Анохова Л.И. Профилактика эндометрита после кесарева сечения методом эндоваскулярного лазерного облучения / Л.И. Анохова, Э.Д.З агородняя, О.Ю. Дашкевич // Мать и дитя: материалы VII Рос. форума, 11–14 окт. 2005г. — М., 2005. — С. 17-18.
4. Байрамова Г.Р. Оценка эффективности и безопасности применения препарата клиндамицин в терапии больных с бактериальным вагинозом / Г.Р. Байрамова, В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагова // Гинекология. - 2006. - Т. 8, № 5-6.-С.35-42
5. Бен Саада Нахла. Этиологическая диагностика влагалищного дисбаланса и прогнозирование инфек-

- ционных и перинатальных осложнений у беременных с бактериальным вагинозом: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Бен Саада Нахла. - Харьков, 2013.-18с.
6. Болдырева М.Н. "Фемофлор" исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени: метод. пособие для врачей / М.Н. Болдырева. - М., 2010. - 12с.
7. Возможности использования новых ультразвуковых технологий в диагностике послеродовых осложнений / Л.С. Логутова, Л.И. Титченко, С.В. Новикова [и др.] // Рос. вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 5. - С. 24-30.
8. Диагностика и лечение послеродового эндометрита / В.С. Горин, В.Н. Серов, Н.Н. Семенов, А.П. Шин // Акушерство и гинекология.- 2001.- № 6.- С. 10 - 14.
9. Гуртовой Б.Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева.- М.: Триада-Х, 2004.- 127с.
10. Гус А.И. Инволюция матки при неосложненном течении пуэрперия / А.И. Гус, Т.В. Бабичева //

Мать и дитя: материалы VI Рос. форума, 12-15 окт. 2004 г.-М., 2004. - С. 62

11. Касабулатов Н.М. Диагностика, лечение и профилактика послеродового эндометрита / Н.М. Касабулатов, Н.В. Орджоникидзе, А.И. Емельянова // *Акушерство и гинекология.* - 2006. - № 5. - С. 58.

12. Ковтун О.Г. Послеродовый эндометрит в современном акушерстве / О.Г. Ковтун, Н.В. Орджоникидзе // *Мать и дитя: материалы V Рос. форума, 6-10 окт. 2003 г.-М., 2003.-С. 100-101.*

13. Краснопольский В.И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина // *Акушерство и гинекология.* - 2007. - № 3. - С. 38-42.

14. Куперт М.А. Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) / М.А. Куперт, П.В. Солодун, А.Ф. Куперт // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* - 2003. - № 4. - С. 42-46.

15. Маевская Н.Ф. Антибиотикотерапия у больных с воспалительными процессами гениталий / Н.Ф. Маевская, В.В. Абрамченко // *Критические состояния в акушерстве и гинекологии: материалы III Всерос. междисциплинар. науч.-практ. конф., 23-26 мая 2005 г. — Петрозаводск, 2005. — С. 126-129.*

16. Мальцева Л.И. Значение хронической урогенитальной инфекции в развитии аномалий сократительной деятельности матки у женщин / Л.И. Мальцева, Т.П. Зефирова // *Мать и дитя: материалы V Рос. форума, 6-10 окт. 2003 г. — М., 2003. — С. 133-134.*

17. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека / А. П. Милованов. - М., 2006. - 384 с.

18. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин материнской смертности / А. П. Милованов. - М.: Медицина, 2003. - 76 с.

19. Осложнения пуэрперия в современных условиях и способы их доклинической диагностики / С.В. Новикова, Т.Г. Тареева, А.В. Федотова [и др.] // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* - 2007. - № 5. - С. 56-59.

20. Орджоникидзе Н.В. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения / Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова, С.Ж. Данелян // *Акушерство и гинекология.* - 2004. - № 5. - С. 3-5.

21. Плахова К.И. Особенности терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae*, и характеристика выделений из влагалища с использованием ДНК-чипов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство и гинекология» / К.И. Плахова. - М., 2007. - 20 с.

22. Прилепская В.Н. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова // *Рус. мед. журнал.* - 2002. - Т. 10, № 18. - С. 705-797.

23. Роль микробиологического мониторинга в снижении частоты осложнений беременности / Т.Э. Карапетян, В.В. Муравьева, А.А. Анкирская [и др.] // *Материалы II регионального науч. форума «Мать и дитя».* - Сочи, 2008. - С. 38-39.

24. Стрижова Н.В. Сходство и различия субинволюции матки и послеродового эндометрита / Н.В. Стрижова, А.Н. Кутеко, А.С. Гавриленко // *Акушерство и гинекология.* - 2005. - № 1. - С. 30-34

25. Титченко Ю.П. Современные аспекты ультразвуковой диагностики осложнений в послеродовом периоде / Ю.П. Титченко, Л.С. Логутова, И.В. Климова // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* - 2006. - № 3. - С. 22-25.

26. Тютюнник В.Л. Профилактика и лечение эндометрита после родов и кесарева сечения / В.Л. Тютюнник, Б.Л. Гуртовой // *Рус. мед. журнал.* - 2002. - № 18. - С. 803—805.

27. Уварова Е.В. Применение комбинированной и местной терапии бактериального вагиноза препаратами трихопол и клиндацин у девочек и девушек / Е.В. Уварова, И.А. Киселева // *Акушерство и гинекология.* - 2009. - № 5. - С. 58-62.

28. Усанов В.Д. Комплексная диагностика и современная терапия некоторых форм патологии матки после родов в профилактике генерализованных форм гнойно-воспалительной инфекции: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / В.Д. Усанов. — Волгоград, 1995. — 25 с.

29. Цыренова Б.Д. Определение ведущих факторов риска возникновения гнойно-воспалительных осложнений после родов / Б.Д. Цыренова // *Мать и дитя: материалы VII Российского форума, 11-14 окт. 2005 г. — М., 2005. — С. 136.*

30. Шляпников М.Е. Этиотропная терапия послеродового эндометрита / М.Е. Шляпников, К.Н. Арутюнян // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* - 2007. - № 2. - С. 48-53.

31. Эффективность препарата Клиндамицина при бактериальном вагинозе у женщин репродуктивного возраста // Н.В. Башмакова, Б.И. Медведев, И.В. Данышкова [и др.] // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* - 2007. - № 3. - С. 38-42

32. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules / K. Eriksson, B. Carlsson, U. Forsum, P.G. Larsson // *Acta Dermatovenereol.* - 2005. - Vol. 85, N 1. - P. 42-46.

33. An outbreak of necrotizing enterocolitis associated with a novel *Clostridium* species in a neonatal intensive care unit / M.J. Alfa., D. Robson, M. Davi, [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* - 2002. - Vol. 35. - S. 101-105.

34. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial / T. Crowley, N. Low, A. Turner [et al.] // *BJOG.* - 2001. - Vol. 108, N 4. - P. 396-402.

35. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis / B. Jacobsson, P. Pemevi, L. Chidekel [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 2002. - Vol. 81, N 11. - P. 1006-1010.

36. Barbut F. Surgical site infections after cesarean section: results of a five-year prospective surveillance / F. Barbut, B. Carbonne, F. Truchot // *J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod.* - 2004. - Vol. 33, N 6. - P. 487-496.

37. Changes in sensitivity patterns to selected antibiotics in *Clostridium difficile* in geriatric in-patients over an 18-month period / L.I. Drummond, J. McCoubrey, D.G. Smith. [et al.] // *J. Med. Microbiol.* - 2003. - Vol. 52. - P. 259-263.

38. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors / R.M. Hager, A.K. Daltveit, D. Hofoss,

S.T. Nilsen [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynec.*- 2004.-Vol. 190,N 2.- P.428—434.

39. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section/ R.F.Lamont, J.D.Sobel, J.P. Kusanovic [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2011. – Vol. 118, N 2. – P. 193-201.

40. Current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity / M.T .Hecker, D.C.Aron, N.P .Patel. [et al.] // *Arch. Intern. Med.*- 2003.- Vol. 163.-P.972-978.

41. Emergence of fluoroquinolone resistance among *Bacteroides speci*/ Y. Golan, L.A. McDermott, N.V. Jacobusetal. [et al.] // *J. Antimicrob Chemother.*- 2003.- Vol. 52.-P. 208-213.

42. Faro S. Postpartum endometritis/S. Faro // *Clin. Perinatol.* – 2005. – Vol. 32, N 3. – P. 803-814.

43. French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis/ L.French // *Curr. Womens Health Rep.* — 2003. — Vol. 3, N 4. — P. 274-279.

44. Giraud-Morin C. Sequence analysis of cfxA2-like /S-lactamases in *Prevotella species*/ C. Giraud-Morin, I.

Madinier, T. Fosse // *J. Antimicrob Chemother.*- 2003.- Vol.51.-P.1293-1296.

45. Koumfns E.H. Bacterial vaginosis / E.H. Koumfns, L.E. Markowitz, V. Hogan // *Clin. Infect. Dis.* - 2002.-Vol. 15, N2. - P. 152-172.

46. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol* / G. Reid, A.W. Bruce, N.Fraser [et al.] // *Med. Microbiol.* - 2001. - Vol. 30. - P.49-52.

47. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery / M.J.Dinsmoor, S Gilbert, M.B.Landon [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 2009. - Vol. 114, N 4. – P. 752--756.

48. Single dose prophylaxis in obstetrics and gynaecological surgeries/ I .Sadique, S.Abid, S. Aleem [et al.] // *Ann. King Edward Med. Univ.* – 2009. –Vol.15, N 4. – P. 176-179.

49. Smaill F.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section / F.M Smaill, G.M. Gyte // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – N 1. *- CD007482.

REFERENCES

1. Abramchenko VV, Maevskaya NF. Diagnosis and treatment of cancer postpartum subinvolution. Critical care in obstetrics and gynecology: Proceedings of the All-Russian IRS. Interdisciplinary. scientific and practical. conf. Petrozavodsk, 2005;28-31.

2. Kulakov VI, Gurtovoy BL, Ankirskaya AS, Antonov AG. Actual problems of antimicrobial therapy, and prevention of infections in obstetrics, gynecology and neonatology. *Obstetrics and Gynecology.* 2004;1:3-6.

3. Anokhova LI, Zagorodnyaya ED, Dashkevich OYu. Prophylaxis of endometritis after cesarean section by endovascular laser irradiation. *Mother and Child: Proceedings of the VII Russian Forum,* 11-14 October. 2005;17-18.

4. Bayramova GR, Prilepskaya VN, Tsallagova EV. The efficacy and safety of the drug clindamycin treatment of patients with bacterial vaginosis. *Ginekology.* 2006;8(5-6):35-42.

5. Ben Saada Nakhla The etiological diagnosis of vaginal imbalance and forecasting of infectious and perinatal complications in pregnant women with bacterial vaginosis: avtoref.diss.na soisk. exercises. Candidate. med. Science. Khar'kov. 2013;18.

6. Boldyreva MN. "Femoflor" study biocenosis urogenital tract of women in reproductive age using PCR with the detection result in real time. *Toolkit for doctors.* 2010;12.

7. Logutova LS, Titchenko LI, Novikova SV. The potential of new technologies in ultrasonic diagnosis of postpartum complications. *Ros. Bulletin of the obstetrician.* 2007;5:24-30.

8. Gorin VS, Serov VN, Semen'kov NN, Shin AP. Diagnosis and treatment of postpartum endometritis. *Obstetrics and Gynecology.* 2001;6:10-14.

9. Gurtovoy BL, Kulakov VI, Voropaeva SD. The use of antibiotics in obstetrics and gynecology. *M.: Triada-Kh.* 2004;127.

10. Gus AI, Babicheva TV. The involution of the uterus in patients with uncomplicated puerperium. *Mother and Child: Materials VI Ros. Forum,* October 12-15. 2004;62.

11. Kasabulatov NM, Ordzhonikidze NV, Emel'yanova AI. Diagnosis. Treatment and prevention postpartum endometritis. *Obstetrics and gynecology.* 2006;5:58.

12. Kovtun OG, Ordzhonikidze NV. Postpartum endometritis in Modern Obstetrics. *Mother and Child: Materials V n. Forum,* 610 oct. 2003;100-1.

13. Krasnopol'skiy VI, Buyanova SN, Shchukina NA. Obstetric sepsis how reproductive problem. *Obstetrics and gynecology.* 2007;3:38-42.

14. Kupert MA, Solodun PV, Kupert AF. Endometritis after childbirth (line group, Features and clinical diagnosis). *Ros. Journal obstetrics-gynecology.* 2003;4:42-46.

15. Maevskaya NF, Abramchenko VV. In antibiotic therapy of patients with inflammatory process genitals. *Krytycheskye Status in obstetrics and gynecology: Materials III Vseros. interdisciplinary nauch. and practical. conf.,* 23-26 May 2005. Petrozavodsk. 2005;126-9.

16. Mal'tseva LI, Zefirova TP. Value chronic urogenital infection in the development of anomalies contractile activity of the uterus in women. *Mother and Child: Materials V n. Activity,* 6-10 oct. 2003;133-4.

17. Milovanov AP. Natal development of human. *M.,* 2006;384.

18. Milovanov AP. Anatomicopathological in analysis motherboard causes mortality. *M.: Medical.* 2003;76.

19. Novikova SV, Tareeva TG, Fedotova AV. Complications puerperium in modern terms and Methods preclinical diagnosis. *Ros. Journal obstetrics-gynecology.* 2007;5:56-59.

20. Ordzhonikidze NV, Fedorova TA, Danelyan SZh. Endometritis and ranevaya infection in parturients. Problems and solutions path's. *Obstetrics and gynecology*. 2004;5:3-5.
21. Plakhova KI. Features bacterial vaginosis therapy, associate with *Atopobium vaginale*, and is characterized by secretions with vagina s Using DNA Chip: avtoref.dys. on soysk. uchen.stepeny candidate. med. Science. 14.01.01. «Obstetrics and hynekolohyya». M., 2007;20.
22. Prilepskaya VN, Bayramova GR. Etiopathogenesis, diagnosis and contemporary direction in the Treatment of bacterial vaginosis. *Rus. Med. jurnal*. 2002;10(18):705-97.
23. Karapetyan TE, Murav'eva VV, Ankirskaya AA. The role of microbiological Monitoring in Reducing the frequency of pregnancy complications. Materials II rehyonalnoho scientific. Forum "Mother and Child". Sochi, 2008;38-39.
24. Strizhova NV, Kuteko AN, Gavrilenko AS. The similarities and differences subinvolution uterus and postpartum endometritis. *Obstetrics and hynekolohyya*. 2005;1:30-34.
25. Titchenko YuP, Logutova LS, Klimova IV. Modern aspects of ultrasound diagnosis of complications in the post-partum period. *Ros. Journal of the obstetrician-gynecologist*. 2006;3:22-25.
26. Tyutyunnik VL, Gurtovoy BL. Prevention and treatment of endometritis after delivery and caesarean section. *Rus.med. magazine*. 2002;18:803-5.
27. Uvarova EV, Kiseleva IA. The use of combination therapy and local therapy of bacterial vaginosis and trihopol klindatsin in girls and young women. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;5:58-62.
28. Usanov VD. Comprehensive diagnosis and treatment of some forms of modern pathology uterus after childbirth in the prevention of generalized forms of inflammatory infection: Author. dis. On soisk.uchen. Ph.D. degree. med. Science. 14.01.01 «Obstetrics and Gynecology». Volgograd, 1995;25.
29. Tsyrenova BD. Determination of the leading risk factors for inflammatory complications after giving birth. *Mother and Child: Materials VII of the Russian Forum*, 11-14 October. 2005;136.
30. Shlyapnikov ME, Arutyunyan KN. Causal treatment of postpartum endometritis. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2007;2:48-53.
31. Bashmakova NV, Medvedev BI, Dan'kova IV. The efficacy of Klindatsina in bacterial vaginosis in women of reproductive age. *Ros. Journal of the obstetrician-gynecologist*. 2007;3:38-42.
32. Eriksson K, Carlsson B, Forsum U, Larsson PG. A double-blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules. *Acta Dermato-Venerol*. 2005;85(1):42-46.
33. Alfa MJ, Robson D, Davi M. An outbreak of necro-tizing enterocolitis associated with a novel *Clostridium* species in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2002;35:101-5.
34. Crowley T, Low N, Turner A. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. *BJOG*. 2001;108(4):396-402.
35. Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birthand postpartum endometritis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2002;81(11):1006-10.
36. Barbut F, Carbonne B, Truchot F. Surgical site infections after cesarean section: results of a five-year prospective surveillance. *J.Gynec Obstet Biol Reprod*. 2004;33(6):487-96.
37. Drummond LI, McCoubrey J, Smith DG. Changes in sensitivity patterns to selected antibiotics in *Clostridium difficile* in geriatric in-patients over an 18-month period. *J. Med. Microbiol*. 2003;52:259-63.
38. Hager RM, Daltveit AK, Hofoss D, Nilsen ST. Complications of cesarean deliveries: rates aM risk factors. *Am. J. Obstet. Gynec*. 2004;190(2):428-34.
39. Lamont RF, Sobel JD, Kusanovic JP. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 2011;118(2):193-201.
40. Hecker MT, Aron DC, Patel NP. Current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch. Intern. Med*. 2003;l(163):972-8.
41. Golan Y, McDermott LA, Jacobusetal NV. Emergence of fluoroquinolone resistance among *Bacteroides* speci. *J. Antimicrob Chemother*. 2003;52:208-13.
42. Faro S. Postpartum endometritis. *Clin. Perinatol*. 2005;32(3):803-14.
43. French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis. *Curr. Womens Health Rep*. 2003;3(4):274-9.
44. Giraud-Morin C, Madinier I, Fosse T. Sequence analysis of cfxA2-like. S-lactamases in *Prevotella* species. *J. Antimicrob Chemother*. 2003;51:1293-6.
45. Koumfns EH, Markowitz LE, Hogan V. Bacterial vaginosis. *Clin. Infect. Dis*. 2002;15(2):152-72.
46. Reid G, Bruce AW, Fraser N. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 2001;30:49-52.
47. Dinsmoor MJ, Gilbert S, Landon MB. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery. *Obstet. Gynecol*. 2009;114(4):752-6.
48. Sadique I, Abid S, Aleem S. Single dose prophylaxis in obstetrics and gynaecological surgeries. *Ann. King Edward Med. Univ*. 2009;15(4):176-9.
49. Smail FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010;1:007482.

