СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОФИЛАКТИКУ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Торобаева М. Т.¹, Рыскельдиева В. Т.²

¹Торобаева Мадина Торобаевна / Torobaeva Madina Torobaevna - аспирант, кафедра акушерства и гинекологии;

²Рыскельдиева Виктория Турарбековна / Ryskeldieva Victoria Turarbekovna - доктор медицинских наук, директор, Кыргызский научный центр репродукции человека города Бишкек,

Национальный центр охраны материнства и детства,

Кыргызский научный центр репродукции человека, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: проблема высокого уровня материнской заболеваемости и смертности по причине гнойносептических осложнений остается актуальной не только для Кыргызской Республики, но и для многих других стран. В связи с этим продолжаются поиски способов профилактики, методов ранней диагностики и лечения этих осложнений. В статье проведена попытка систематизации и обобщения литературных данных по имеющимся способам профилактики эндометрита как самого частого осложнения в послеродовом периоде.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, антибиотики, профилактика.

Гнойно—септические осложнения (ГСО) сопровождают, по данным различных авторов, от 17 – 35% до 80% родоразрешений и довольно часто являются причинами материнской смертности [1, с. 37-42]. По данным Всемирной организации здравоохранения [58] от инфекционных осложнений, во всем мире ежегодно умирает около 150 тысяч родильниц. Самой частой и тяжело поддающейся контролю патологией является послеродовый эндометрит.

Подавляющее количество послеродовых осложнений приходится на родильниц после кесарева сечения [2, с. 53-57]. Лавинообразный рост оперативного родоразрешения связан с расширением показаний к нему, направленный на снижение перинатальной смертности [3, с. 106-107]. Например, в Кыргызской республике за период 2014-2015 гг. оперативных родоразрешений увеличилось на 3505 [59, с. 356]

История борьбы с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями прошла через века, но, тем не менее, до настоящего времени родильницы умирают от «послеродовой горячки». ГСО занимают прочное второе после кровотечений место в структуре материнской заболеваемости в Кыргызской Республике, принося огромные социальные и экономические потери [4, с. 54-57]. Учитывая большое распространение для нашей страны и тяжелые случаи гнойно-септических осложнений после родов, дальнейшие изыскания по разработке мер профилактики эндометрита, безусловно, на сегодняшний день актуальны.

Под профилактикой подразумевают предупреждение возникновения самого заболевания с устранением ее причин и факторов риска [5, с. 205-229].

Профилактика ГСО достигается разнообразными способами. Их можно разделить на медикаментозный и комбинированные, которые возникли в результате попыток снизить уровень осложнений.

• Медикаментозный способ профилактики – внутривенное введение антибактериального препарата.

Несомненно, приоритетное место в профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве заслуженно - занимают антибиотики (АБ) [7, 8, 9, 10, с. 59-64, 11, с. 96-99]. Этот способ профилактики известен с момента открытия антибактериальных препаратов и прошел не одно клиническое исследование. Особенно широко распространена антибиотикопрофилактика (АБП) в оперативном акушерстве, т.к. именно в этой области наблюдается наибольшее количество осложнений [12, с. 78-80, 13, с. 12-18]. По поводу длительности проведения АБП ведутся активные дискуссии. На сегодняшний день большинство авторов согласны с тем, что АБП необходимо проводить однократно, максимум двукратно, т.к. однократное введение антибиотика равносильно курсу пятидневной антибактериальной терапии [14, с. 18-23]. В то же время остаются последователи 3-х и 5-тидневной АБП с учетом инфекционного риска женщины [15, с. 90-97]. По результатам исследования Пинто-Лопеза Р. [16] преимущество однократного введения препарата над многократным не выявлено, что еще раз подчеркивает необходимость продолжения исследований.

При выборе антимикробного препарата для АБП важно учитывать антибактериальный спектр его действия, безопасность, не только в отношении матери, но и плода, эффективность и приемлемость. Проведение АБП должно предотвращать послеоперационную инфекционную заболеваемость и смертность, уменьшать продолжительность пребывания больного в стационаре, тем самым снижая прямые затраты лечебного учреждения, а также минимизировать эффект антибиотиков в отношении нормальной бактериальной флоры пациентки [6, с. 569-600, 14, с. 18-23].

Периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) оказалась эффективной в снижении ГСО в акушерстве, и это из года в год демонстрируют в своих работах исследователи всего мира. К примеру, Smail F.M.[9], в своей работе указывает на снижение эндометрита в послеоперационном периоде в 2-4 раза. Выводы работ Diana P., Khlifi A., Dinismoor M. J., Bastu E. [7, 8, 9, 17, 18], а также Российских исследователей Кан Е. Н. и соавт. [11, с. 96-99] показывают значительное снижение частоты послеоперационного эндометрита при однократном введении антибактериальных препаратов. Несмотря на многочисленные исследования, ученые не пришли к единому мнению и многие вопросы до сих пор остаются открытыми, например: Когда и какой путь введения антибактериальных препаратов будет рационален? Какой антибактериальный препарат выбрать, каким спектром он должен обладать? Сколько должен составлять его период полувыведения? Какие побочные реакции могут вызвать антибиотики у плода?

Вопросы о спектре действия профилактического препарата также имеют противоречивые ответы. С позиции классической ПАП в хирургии применение АБ с широким спектром активности или комбинации АБ считается нерациональным, поскольку ПАП должна быть направлена не на уничтожение всех микроорганизмов, а на снижение их микробной контаминации во время операции [10, с. 59-64]. С другой стороны, по мнению Черемискина В. П., Воронина К. В. [19, с. 62-65, 20, с. 24-32] оптимальным является выбор препарата с определением чувствительности флоры к антибиотикам. При этом предпочтение отдается препарату с узким спектром действия для минимизации влияния на нормальную микрофлору организма [21, с. 85-88]. Многими зарубежными исследователями Балушкиной А. А. [10, с. 59-64], Кан Е. Н. и соавт. [11, с. 96-99] Свенк М. Л. [22], Янг О. М. [23], Гите Г. Л. [24], в качестве самых оптимальных антибактериальных препаратов рекомендованы цефалоспорины I поколения (цефазолин) или аминопенициллины (ампициллин), так как большинство возбудителей эндометрита входят в спектр их действия. Параллели между пенициллиновым и цефалоспориновым рядом препаратов, обнаружены в работе Гите Г. Л. [24], где он показывает отсутствие разницы фармакодинамических и фармакокинетических действий на пациентку, но данные о безопасности действия на плод им не рассматривались. По данным зарубежных авторов Баева О. Р. и соавт., не выявлено преимуществ при введении цефалоспоринов III поколения по сравнению с цефалоспоринами II поколения [21, с. 85-88].

По результатам многочисленных работ проблема ГСО не решена, так как к этим препаратам микроорганизмы уже проявляют резистентность. Они научились «выживать», ввиду наличия резистентности, как неизбежного наследственного признака. В борьбе с резистентностью одни исследователи предлагают заменить препараты, а другие – отказаться от их введения. К примеру, Тита А. Т. [25], доказал эффективность препарата азитромицин в снижении частоты развития ГСО, а Балушкина А. А. [27, с. 52-57, 28, с. 18-19] и Хонг Ф. [26] рекомендовали и вовсе, отказаться от рутинного назначения АБП у женщин с низким инфекционным риском, так как считали, что это не уменьшает риск ГСО, но увеличивает стоимость госпитализации.

Одним из дискутабельных вопросов является время введения препарата с целью профилактики при оперативном родоразрешении. В общей хирургии профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до разреза кожи. Суть ПАП заключается в достижении максимальной концентрации антибиотика в тканях до момента возможной микробной контаминации и поддержании этого уровня в течение всей операции [10, с. 59-64, 21, с. 85-88]. Оперативное акушерство, в отличие от общей хирургии, должно всегда разграничивать и оценивать соотношение польза/риск, так как вопросы безопасности касаются не только матери, но и плода. Именно поэтому, исследователи не приходят к общему мнению. Кейчлифи А. [18], Макьюн А. [29], Ламонт Р. [30] настаивают на введении препарата за 30 минут до операции, так как это значительно снижает частоту развития ГСО. Тогда как Смейл Ф. [9] Зенг К. [31] считают, что частота ГСО не зависит от времени введения антибактериального препарата.

К сожалению, не обнаружено работ, в которых бы изучался механизм негативного воздействия препаратов на плод.

Во всех опубликованных национальных рекомендациях по АБП препарат при кесаревом сечении рекомендуется вводить внутривенно. Разовая доза препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда равна 1,0-2,0 гр. Свенк М. Л. [22], информирует о нужности увеличения дозы с 2,0 до 3,0 пациенткам с индексом массы тела более 30%. Противоречивые результаты, получили в своих исследованиях, Янг О. М. [23] и Магтио Л. [32], показав одинаковую концентрацию цефазолина в дозе 2,0 и 3,0 в плазме крови и жировой тканях, а значит о целесообразности отказа об увеличения дозы. Целесообразность увеличения дозы антибактериального препарата возникает, при кровопотере, более 1500 мл, и введение препарата в дозе превышающей его период полувыведения.

В большинстве экономически развитых стран существует национальные рекомендации по проведению антибиотикопрофилактики при операции кесарева сечения. Учитывая видовые свойства микроорганизмов и различный микробиоценоз родовых путей у женщин, в каждой стране должна быть своя антибиотикопрофилактика [33]. Хотя ПАП — это инструмент, с которым хирург работает не первый год, тем не менее, многие вопросы остаются нерешенными.

• Медикаментозный способ профилактики и обработка влагалища антисептическими средствами.

Санация влагалища — это второй по значимости и по частоте способ профилактики. Важность урегулирования биоценоза влагалища не вызывает сомнения в исследовании Лары С. [34], по результатам которого показана возможность перемещения микроорганизмов в послеродовую матку из влагалища, что предопределяет восходящий путь инфицирования. Существуют и противоположные мнения, к примеру, в анализе Белокриницкой Т. Е. [35] рутинная санация влагалища не является рациональной, т.к. по результатам Кохрановского систематического обзора, в сравнении с плацебо не было различий в частоте развития послеродового эндометрита.

Все же большинство исследователей свидетельствует об обязательном санировании влагалища, и настаивают на включение данного метода в алгоритм действий в приемном блоке, а некоторые даже об отмене антибактериальной профилактики, в случае правильной санации влагалища [36, с. 162-165]. В пользу местного введения препарата, необходимо отметить некоторые важные фармакокинетические параметры - при влагалищном пути введения препарата — отсутствует энтерогепатическая рециркуляция, а значит, нет системного воздействия не только на мать, но и на плод [6, с. 569-640].

По мнению Хаас Д. М. [37], интравагинальное ведение раствора повидон — йода перед операцией кесарева сечения у женщин снижает риск послеоперационной инфекции матки, но, к сожалению, исследование имело низкую доказательную базу. Польза такой подготовки особенно выражена у женщин с преждевременным разрывом околоплодных оболочек. Фармакологическое действие повидон — йода проявляется антисептическим, дезинфицирующим, бактерицидным, противо-грибковым, противопротозойным и противовирусными свойствами. Взаимодействуя с белками микробной клетки, образовываются йодамины и вызывают гибель микроорганизмов. Препарат обладает широким спектром противомикробного действия, активен в отношении бактерий, грибов, вирусов, простейших. Другим, часто применяемым лекарственным препаратом является 0,25% водный раствор хлоргексидина биглюконата.

Хлоргексидина биглюконат - антисептическое средство, обладающее выраженным бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, микробных спор, вирусов, грибов; слабо влияет на некоторые виды протея и псевдомонад. Он действует также в отношении трепонем, гонококков, трихомонад. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя. По категории FDA относится к В, С. Интересным фактом в пользу хлоргексидина, по заключению Воронина К. В. [20, с. 24-32], является отсутствие его действия на лактобактерии, которые являются защитным микроорганизмами. Рекомендуются и комбинированные варианты применения хлоргексидина с другими лекарственными средствами. Так, по мнению Шляпникова М.Е. [38, с. 6-10], препарат Депантол, содержащий в своем составе хлоргексидин и декспантенол, оказывает не только антибактериальное действие, но и благотворно влияет на репаративные процессы тканей.

Схема санации влагалища, разработанная Галимовым А. И. [39, с. 48-50], включает 0,5% раствор хлоргексидина, раствор бетадина, с последующим введением вагинальных таблеток «Вагинорм С» в комбинации с антибактериальным препаратом. В заключение исследования отмечается снижение частоты развития ГСО.

В исследованиях Тирской Ю.И. [36,с.162-165] и соавт., рекомендуется при достаточно эффективной санации влагалища, отказаться от антибактериальной профилактики. Показано уменьшение развития пуэрперальных осложнений после санации влагалища препаратом Полижинакс, который содержит в составе неомицин + нистатин + полимиксин В*, обладающие антибактериальным и противогрибковым действиями.

Чургановой А. А. и соавт. [40, с. 16-19] описывается анализ использования препарата мирамистин, который показал высокую эффективность и безопасность. В ходе его апробации не встречались случаи нежелательных лекарственных реакций. Исследование заключалось в интравагинальном введении препарата мирамистин одновременно с антибактериальным препаратом. Активное вещество препарата Мирамистин - Бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат, обладающий широким спектром антимикробного действия.

• Медикаментозный способ профилактики – иммуномодулирующие средства.

Анализ результатов профилактики инфекционно - воспалительных осложнений после операции кесарево сечение с применением иммуномодулятора 1,5% раствора натрия дезоксирибонуклеата в комплексе с антибиотиком провела Мукатаева Γ . К. [41]. Он показывает достаточную эффективность препарата, который, по мнению автора, позволяет достичь быструю и стойкую нормализацию измененных показателей иммунного статуса.

• Комбинированные способы профилактики.

Обнаружены сведения об эффективности хирургических методов профилактики ГСО в комбинации с ПАП.

Казахстанские исследователи Кудекенова С. Б. и соавт. [42, с. 130-132] предлагают производить дренирование полости матки в комбинации с санацией регионарных лимфатических коллекторов, в которые, по мнению авторов, мог произойти транспорт перенесенных или существующих микроорганизмов по мезентериальным, паравертебральным и тазовым лимфатическим узлам.

Работа соотечественника В. Ю. Мещерякова [43] посвящена методике регионарного саногенеза. Автор предлагает проводить непрямую лимфотропную терапию, направленную на активизацию дренажной функции лимфатической системы с целью санации эндоэкологического пространства. Для проведения методики интраоперационно производилась постановка катетера в широкую связку матки с целью последующего введения лекарственных препаратов, что значительно снизило количество пациенток с ГСО.

Оперативное лечение, будь то в акушерстве или в хирургии, всегда чревато последствиями, особенно имеет значение и срочность операции. Экстренная операция имеет большее количество осложнений по сравнению с плановыми операциями. Именно поэтому, акушеры-гинекологи считают, что снижению развития ГСО может помочь и усовершенствование техники самой операции, начиная от разреза матки, заканчивая видами швов.

Для выполнения операции кесарева сечения, в настоящее время используют поперечное чревосечение по Пфанненштилю, по Джоэль-Кохен, Кохен или нижнесрединный разрез. По результатам исследований, из поперечных разрезов предпочтительней разрез по Джоэль-Кохену, в связи с уменьшением длительности оперативного вмешательства и снижением частоты послеоперационной гипертермии [44, с. 72-77, 45, с. 6-13]. Использование отдельного скальпеля для разреза кожи и более глубоких тканей при КС не дал статистически значимых различий в частоте развития ГСО. Результаты также свидетельствуют об отсутствии значимых различий по инфекционным осложнениям при разрезе матки по Дерфлеру или пальцевым расширением без отсепаровки и смещения мочевого пузыря по Гусакову [44, с. 72-77]. По мнению авторов, экстаперитонеальное кесарево сечение снижает возможность развития инфекционных осложнений.

Имеет значение и метод анестезиологического обеспечения. Применение регионарных методик при кесаревом сечении позволяет матери участвовать в родах, снижает операционный стресс, по сравнению с общей анестезией. По мнению Майорова О. Н., регионарная анестезия безопасна для матери и плода, статистически достоверно предупреждает вероятные интра- и послеоперационные осложнения при выполнении срочных и плановых операций кесарева сечения [46, с. 258-261].

Иностранные исследователи, Бернардис Р. С. и соавт. [47], считают, что подготовка операционного блока, заключающееся в поддержании комфортной температуры операционного блока до начала регионарной анестезии благоприятно действует на снижение частоты гипертермии у матери в послеоперационном периоде.

Некоторые авторы предлагают в качестве профилактики воспалительных послеоперационных осложнений, обрабатывать кожу передней брюшной стенки перед проведением оперативного вмешательства хлоргексидином или повидон-йодом в сочетании с однократным введением антибактериального препарата. По результатам исследований Ngai I. M. [48] и Hadiati D. R. [49] наблюдается одинаковое снижение частоты развития ГСО после обработки кожи вышеуказанными группами препаратов. Хотя по данным TuuLi M. G. [50], снижение частоты развития ГСО после обработки кожи раствором хлоргексидина происходит значимо выраженное, в сравнении с группой повидон-йода.

Тирская Ю. И. и соавт. [51, с. 75-79] предлагают методы, сочетающие медикаментозное введение препарата (антибиотикопрофилактику) с динамически распределенным ультразвуковым абдоминальным действием, который, по мнению авторов, отличается неинвазивностью, простотой и эффективностью. Ультразвуковое воздействие осуществлялось в течение 10–20 мин при следующих параметрах - амплитуда колебаний рабочего торца волновода инструмента А=4–12 мкм, частота колебаний 34–48 кГц, при постоянном возвратно-поступательном перемещении волновода со скоростью 0,5–5 см/с. Эту манипуляцию необходимо проводить в тех случаях, когда по данным ультразвукового исследования отсутствуют патологические включения в полости матки, но содержание продуктов деструкции тканей в лохиях сомнительны. Предложенный новый эфферентный метод профилактики эндометрита у родильниц группы высокого инфекционного риска, сочетающий антибиотикопрофилактику с динамически распределенным ультразвуковым абдоминальным воздействием имеет явные преимущества по сравнению с введением антибиотика в монорежиме.

Лазерное облучение крови, как эффективный метод профилактики, рекомендован Аноховой Л. И. [52, с. 62-64]. Способ оказывает противовоспалительное, биостимулирующее и обезболивающие действия за счет низко-интенсивного воздействия лазерного излучения на микроциркуляцию, эпителизацию, местный и общий иммунитет. Лазерная терапия показана беременным женщинам с высоким риском развития гнойно - септических осложнений.

Разработанная схема сочетания магнитно-ИК-свето-лазерной и озонотерапии, согласно заключению Мурадовой В. С. [53], повышает эффективность профилактики эндометрита, что позволяет в 2,5 раза снизить частоту ГСО у родильниц высокого инфекционного риска.

Коротких Н. И. и соавт. [54, с. 96-99] произвели сравнительный анализ между в/в введением озонированного физиологического раствора в количестве 200 мл, с концентрацией озона 2-4 мг/л и в/в лазерным облучением крови (ВЛОК), лазером волнами длиною 0,63 мкм и мощностью на конце световода 1 мВт в течение 30 минут. Эффективность оценивалась по изменению вегетативных реакций. При озонотерапии у беременных отмечалось снижение показателей напряженности вегетативных реакций.

Снижению частоты развития ГСО способствовал метод, заключающийся в проведении традиционной антибиотикопрофилактики с последующим включением магнитотерапии. Начиная с 1-2 суток послеоперационного периода, располагали парные призматические индукторы в надлобковой и пояснично-крестцовой областях, с частотой 10 Гц, производили каждый день по 3 раза в день, длительность процедуры составляла 20 минут [55, с. 34-38].

Еще один из способов профилактики, предложенных Тирской Ю. И. и соавт. [56, с. 37-42] заключался во введении антибиотика одновременно с внутриматочным введением формованного пористого углеродного сорбента, который, по мнению исследователей, позволяет снизить частоту послеродового эндометрита.

Газазян М. Г. и Аджиева Д. Н. [57, с. 42-43] разработали метод однократной экстракорпоральной антибиотикотерапии с учетом антибиотикограммы, проводимой на фоне интраоперационного аутогемодонорства. Метод заключался в целенаправленном транспорте АБП вместо воспаления, что в клинике сказалось на значительном снижении противовоспалительных клеток. В динамике регистрировали показатели эндотоксинемии: ЛИИ, С – реактивный белок, СОЭ, ИЛ – 1в, ФНОа, ИЛ – 10, ИЛ -18 и ИФНу. По мнению авторов, указанный метод позволяет снизить воспалительные осложнения, уровни маркеров эндогенной интоксикации и проявления нежелательных лекарственных реакций.

Таким образом, многообразие существующих рекомендаций, их низкий уровень доказательности свидетельствует о необходимости продолжения исследовательских работ по определению наиболее оптимального метода или их комбинации для профилактики гнойно-септических осложнений в акушерской практике. Учитывая многообразный микробный пейзаж родовых путей после родов, его зависимость от места и условий жизни женщины, возникшую мировую проблему антибиотикорезистентности, а также растущую частоту оперативного родоразрешения, становится особенно актуальным проведение локальных исследований по определению оптимального для матери и плода антибактериального препарата для проведения профилактики послеоперационных гнойносептических осложнений.

Литература

- 1. *Тирская Ю. И., Баринов С. В., Долгих Т. И., Пьянова Л. Г., Чернышев А. К., Ковалева Ю. А., Корнеев Д. В., Шимина И. В.* Прогнозирование и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска / Акушерство и гинекология, 2014. № 5. С. 37-42.
- 2. Краснопольский В. И., Логутова Л. С., Буянова С. Н., Чечнева М. А. Результаты оперативной активности в современном акушерстве. Журнал акушерства и женских болезней, 2015. № 2. С. 53-57.
- 3. *Перцева Г. М., Борщева А. А., Иванова Н. Б.* Место операции кесарева сечения в современном акушерстве. VIII региональный научный форум «Мать и дитя», 2014 г. С. 106-107.
- 4. *Рыскельдиева В. Т.* Основные причины септических осложнений и медицинской смертности после абдоминального родоразрешения у женщин Кыргызстана. Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева, 2013. № 3. С. 54-57.
- 5. Флемчер Р., Флемчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология, 1998. С. 205-229.
- 6. *Кукес В. Г.* Клиническая фармакология, 2006. С. 569 640.
- 7. Dinsmoor M. J., Gilbert S., Landon M. B., Rouse D. J., Spong C. Y., Varner M. J. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19888031 (date of access: 01.10.2009).
- 8. Ashraf F. N., Nahed E. A., Mohamed H. S. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane pregnancy and childbirth group. [Electronic resource]. URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011876/full (date of access: 24.09.2015).
- 9. *Smail F. M.*, *Gyte G. M.* Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. PubMed. [Electronic resource]. URL. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091635 (date of access: 20 января 2010).
- 10. *Балушкина А. А., Тютюнник В. Л.* Антимикробная профилактика инфекционных осложнений кесарева сечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10. № 6. С. 59-64.

- 11. *Кан Н. Е., Балушкина А. А., Вересова А. А., Закревская И. В., Тютюнник В. Л.* Профилактика послеоперационных осложнений при абдоминальном родоразрешении. Журнал медицинский совет, 2014. № 9. С. 96-99.
- 12. *Petrikovsky B., Ruggiero R., Medvedeva P., Kozlov I.* Cesarean Section in 21 st Century. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015. № 1. С. 78-82.
- 13. *Орлова В. С., Калашникова И. В., Булгакова Е. В., Сухих Н. В.* Современная практика операции кесарево сечение за рубежом. Научные ведомости. Серия медицина и фармация, 2013. № 18. Выпуск 23 С 12-18.
- 14. *Балушкина А. А., Шифман Е. М., Ушкалова Е. А., Тютюнник В. Л.* Современные представления о периоперационной антибиотикопрофилактике при абдоминальном родоразрешении. Журнал Фарматека, 2011. № 6. С. 18-23.
- 15. *Усанов В. Д., Архипова В. Т., Катунина Н. В.* Зависимость частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения от инфекционных факторов риска и выбора схемы введения антибиотиоков. Медицинские науки. Клиническая медицина, 2007. № 4. С. 90-97.
- 16. *Pinto–Lopes R., Sousa-Pinta B., Azevedo L. F.* Single dose versus multiple dose of antibiotic prophylaxis in caesarean section: a systematic review and meta-analyzis. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. [Electronic resource]. URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.14373/abstract (date of access: 24.11.2016).
- 17. Phyllips Diana. Infection prophylaxis compliance poor in Cesarean deliveries. Medscape Medical News. [Electronic resource]. URL: http://www.medscape.com/viewarticle/828046 (date of access: 9.07.2014).
- 18. Khlifi A', Kouira M, Bannour I., Hachani F., Kehila M, Ferhi F., Bouslama A', Ben Jazia K., Fekih M., Khairi H. What's the optimal time of cesarean section antibiotic prophylaxis, before skin incision or after umbilical cord clamping? A prospective randomized study. PubMed. [Electronic resource] URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27212612/ (date of access:19.05.2016).
- 19. *Черемискин В. П.*, Антибиотикочувствительность и чувствительность к фагам микроорганизмов, выделенных при послеродовом эндометрите. Пермский медицинский журнал, 2011. № 5. С. 62-65.
- 20. *Воронин К. В., Алале А. М., Алале И. И., Банахевич Р. М.* Профилактика ПЭ у беременных с выраженным анаэробным влагалищным дисбиозом при планировании кесарева сечения. Казанский медицинский журнал, 2015. № 1. С. 24-32.
- 21. Баев О. Р., Васильченко О. Н., Мальбахова Е. Т. Антимикробная профилактика осложнении кесарева сечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2011. № 4. С. 85-89.
- 22. Swank M. L., Wing D. A., Nicolau D. P. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26003059Am J (date of access: 21.05.2015).
- 23. *Young O. M., Shaik I. H., Twedt R., Binstock A.* Pharmokinetics of cefazolin prophylaxis in obese gravidae at time of cesarean delivery. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26103528/ (date of access: 03.10.2015).
- 24. *Gyte G. M. L., Dou L., Vazquez J. C.* Сравнение различных типов антибиотиков, обычно назначаемых женщинам при кесаревом сечении для предотвращения инфекции. Pregnancy and Childbirth Group. [Electronic resource]. URL: http://www.cochrane.org/CD008726/PREG_comparing-different-types-of-antibiotics-given-routinely-to-women-at-caesarean-section-to-prevent-infections/ (date of access: 17.11.2014).
- 25. Tita T. N., Szychowski J. M., Boggess M., Saade G. M., Sherri L, Clark E, Esplin S, Cleary K., Wapner R., Letson K, Owens M., Abramovici A., Ambalavanan N, Cutter G, Andrews W. Azitromycin prophylaxis for cesarean delivery. PubMed. [Электронный ресурс]. URL: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1602044#t=article/ (date of access: 29.09.2016)
- 26. *Hong F., Zhang L., Zhang Y., Sun W.* Antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infectious morbidity in low risk elective cesarean section a prospective randomized clinical trial. Matern fetal neonatal. [Electronic resource] URL: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2015.1052397?journalCode=ijmf20 (date of access: 30.01.2015)
- 27. *Балушкина А. А., Шифман Е. М., Тютюнник В. Л.* Целесообразность антибиотикопрофилактики при операции кесарева сечения у беременных с низким инфекционным риском. Журнал акушерства и гинекологии, 2012. № 6. С. 52-57.
- 28. Балушкина А. А., Закревская И. В, Кан Н. Е. Профилактика гнойно–воспалительных заболеваний у родильниц. XV Всероссийский научный форум «Мать и дитя», 2014. С. 18-19.
- 29. *Mackeen A. D., Packard R. E., Ota E., Berghella V., Baxter J. K.* Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartuminfectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25479008/ (date of access: 5.12.2014).

- 30. *Lamont R. F.*, *Sobel J.*, *Kusanovic J. P.* Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for cesarean section. PubMed. [Electronic resource] URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059069 (date of access: 1.01.2011)
- 31. Zhang C., Zhang L., Liu X., Zhang Li, Zeng Z., Li L., Liu G., Jiang H. Timing of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery: a multi-center randomized controlled trial and metanalysis. PLOS.ONE. [Электронный pecypc]. URL: http://journals.plos.org/plosone/article/authors?id=10.1371/journal.pone.0129434 (date of access: 6.07.2015)
- 32. *Maggio L., Nicolau D. P., DaCosta M., Rouse D. J.* Cefazolin prophylaxis in obese women undergoing cesarean delivery a randomized controlled trial. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25932849/ (date of access: 12.05.2015).
- 33. Шляпников М. Е., Арутюнян К. Н., Кияшко И. С. Динамическая оценка микробного пейзажа у родильниц с изолированными и сочетанными вариантами пуэрперальных инфекционных заболеваний. XV Всероссийский научный форум «Мать и дитя», 2014. С. 217 -218.
- 34. *Lara C. P.* Vaginal Microbes May Be Transferred After Cesarean Delivery. Medscape Medical News. [Electronic resource]. URL: http://www.medscape.com/viewarticle/858185/ (date of access: 3.02.2016).
- 35. *Белокринская Т. Е., Фролова Н. И.* Профилактика септических осложнений в акушерстве: рекомендации МЗ РФ и ВОЗ 2015 г. Российский вестник акушера–гинеколога, 2016. № 3. С. 79-83.
- 36. *Тирская Ю. И., Баринов С. В., Долгих Т. И., Басин Б. Л., Лазарева Л. И., Барабанчик И. А.* Микробиологическое изучение послеродовых осложнений у беременных группы инфекционного риска. Вестник НГУ, 2013. Том 11. № 1. С. 162-165.
- 37. *Haas D. M., Morgan S., Conteras K.* Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25528419/ (date of access: 21.12.2014).
- 38. Шляпников М. Е., Жестков А. В., Арутнонян, Кияшко И. С., Меркулова В. И., Кривошеева Г. Н. Антимикробная профилактика и терапия инфекционно-воспалительных заболеваний у родильниц после срочных и преждевременных родов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2011. № 4. С. 6-10.
- 39. Галимов А. И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики. Медицинский вестник Башкортостана, 2010. №3. С. 48-50.
- 40. Чурганова А. А., Буданов П. В., Бахтияров К. Р. Современная профилактика гнойно-септических осложнений операции кесарева сечения. Эффективная фармакотерапия, 2015. № 36. С. 16-19.
- 41. *Мукатаева Г. К., Мурзабекова Г. С., Дзоз С. Л., Тохтакулинова К. Г.* Эффективность препарата деринат в комплексной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения. Журнал Здоровье семьи-21 век, 2010. № 2, 6 стр.
- 42. *Кудекенова С. Б., Мустафина А. А., Алексеева Т. А., Мустафина Г. Г.* Патогенетические особенности профилактики гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии. Вестник Новгородского Государственного Университета, 2015. № 2 (85). С. 130-132.
- 43. Мещеряков В. В. Регионарный саногенез в комплексе мероприятий профилактики гнойно-септических осложнений абдоминального родоразрешения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Бишкек, 2006.
- 44. *Гребенкин Б. Е., Заплатина В. С., Беда Ю. В.* Кесарево сечение в современных условиях. Журнал Практическая медицина. 2009. №2. С. 72-77.
- 45. *Анохова Л. И., Белокрицинская Т. Е., Патеюк А. В., Кохан С. Т.* Послеродовый эндометрит и его профилактика. Научное обозрение. Медицинские науки, 2016. № 4. С. 6-13.
- 46. *Майоров О. Н.* Применение регионарных методов обезболивания в акушерстве. Фундаментальные исследования, 2012. № 10 (часть 2). С. 258-261.
- 47. Bernardis R. C., Siaulys M. M., Vieira J. E., Mathias L. A. Perioperative warming with a thermal gown prevents maternal temperature loss during elective cesarean section. A randomized clinical trial. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27421966/ (date of access: 01.09.2016)
- 48. Ngai I. M., Van Arsdale A., Govindappagari S., Judge N. E., Neto N. K., Bernstein J., Bernstein P. S. Skin preparation for prevention of surgical site infection after cesarean delivery: a randomized controlled trial. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551196/ (date of access: 23.12.2015).
- 49. *Hadiati D. R.*, *Hakimi M.* Skin preparation for preventing infection following cesarean section. PubMed. [Electronic resource]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972109/ (date of access: 12.09.2012).
- 50. *Tuuli M. G., Liu J., Stout M. J., Martin S., Cahill A. G, Colditz G. A, Macones G. A.* A randomized trial comparing skin antiseptic agents at cesarean delivery. The New England Journal of medicine. [Electronic resource]. URL: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1511048#t=article/ (date of access: 18.02.2016).

- 51. *Тирская И. Ю., Баринов С. В., Долгих Т. И., Новиков А. А., Иванова О. В.* Профилактика развития послеродового эндометрита у родильниц группы инфекционного риска. Акушерство и гинекология, 2013. № 3. С. 75-79.
- 52. *Анохова Л. И., Патеюк А. В, Тарбаева Д. А.* Профилактика послеоперационного эндометрита методом лазерного облучения крови. Дальневосточный медицинский журнал, 2012. № 1. С. 62-64.
- 53. Мурадова В. С. Эндометрит у родильниц после кесарева сечения. Профилактика и лечение с применением магнито-лазерного излучения и медицинского озона. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2010.
- 54. *Коротких И. Н., Ходасевич Э. В., Самодай В. Н., Бригадирова В. Ю.* Обоснование использования отдельных немедикаментозных факторов для профилактики осложнений после кесарева сечения. Таврический медико-биологический вестник, 2013. Том 16. № 2. С. 96-99.
- 55. *Россейкина М. Г.* Применение бегущего магнитного поля низкой частоты в профилактике и лечении послеродового эндометрита после абдоминального родоразрешения. 2013. № 5. С. 34-38.
- 56. *Тирская Ю. И., Баринов С. В., Долгих Т. И., Пьянова Л. Г., Чернышев А. К., Ковалева Ю. А., Корнеев Д. В., Шимина И. В.* Прогнозирование и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска. Акушерство и гинекология, 2014. № 5. С. 37-42.
- 57. Газазян М. Г., Аджиев Д. Н. Альтернативное ведение интраоперационного периода при кесаревом сечении. XVI Всероссийский научный форум «Мать и дитя», 2015. С. 42-43.
- 58. ВОЗ. Материнская смертность. Всемирная организация здравоохранения. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/ (дата обращения: 02.01.2017) (информационный бюллетень № 348, ноябрь, 2015).
- 59. Статистический отчет РМИЦ Кыргызской Республики, 2015. С. 356. Табл. № 108.