

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ПОТАПОВА МАРИЯ ВИКТОРОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

14.01.01. – акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Рымашевский Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор

Набока Юлия Лазаревна

Ростов-на-Дону

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	20
1.1. История совершенствования кесарева сечения и его роль в настоящее время	20
1.2. Гнойно-воспалительные осложнения после абдоминального родоразрешения	22
1.3. Эффективность методов профилактики гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения	24
1.3.1. Использование антисептических растворов для обработки операционного поля	24
1.3.2. Использование антисептических растворов для санации влагалища	25
1.4. Современная хирургическая методика выполнения кесарева сечения	26
1.5. Использование современного шовного материала при выполнении кесарева сечения.	28
1.6. Видовой состав микробиоты влагалища при физиологической беременности и современные принципы антибиотикопрофилактики при абдоминальном родоразрешении	29
1.7. Факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения	37
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН	40
2.1. Клиническая характеристика пациенток ретроспективного исследования	40
2.1.1. Течение беременности в исследуемых группах	46
2.1.2. Течение родов и послеродового периода в исследуемых группах	48
2.1.3. Оценка состояния новорожденных в клинических группах	51
2.2. Клиническая характеристика пациенток проспективного исследования	56
2.2.1. Течение беременности в исследуемых группах	60
2.2.2. Особенности оперативного родоразрешения	66
2.2.3. Особенности антибиотикопрофилактики у женщин проспективных групп.	68
2.2.4. Течение послеоперационного периода	71
2.2.5. Состояние новорожденных	73
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬ-	

НЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	79
3.1. Лабораторное исследование ОАК, коагулограммы, ОАМ, биохимических показателей крови ретроспективных групп.	79
3.2. Лабораторное исследование ОАК, коагулограммы, ОАМ, биохимических показателей крови у женщин проспективных групп	86
3.3. Исследование про- и противовоспалительных цитокинов в эндометрии у женщин проспективных групп.	95
ГЛАВА IV. МИКРОБИОТА ЗАДНЕГО СВОДА ВЛАГАЛИЩА И ЭНДОМЕТРИЯ У ПЕРВО- И ПОВТОРНОБЕРЕМЕННЫХ	100
4.1. Микробиота заднего свода влагалища беременных 3 и 4 групп	100
4.2. Микробиота эндометрия	111
4.3. Сравнительная характеристика микробиоты локусов «влагалище-эндометрий» в исследуемых группах.	117
4.4. Антибиотикочувствительность некоторых представителей микробиоты влагалища перво- и повторнобеременных	124
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	131
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	145
ВЫВОДЫ	146
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	148
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	150

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. На рубеже XX-XXI вв. в Российской Федерации сложилась неблагоприятная демографическая ситуация. Она характеризовалась устойчивой депопуляцией в результате падения рождаемости при сверхвысоком уровне смертности населения. Численность населения России сократилась с 147 665 тыс. человек в 1990 г. до 146 544 710 человек в 2016 г. [123]. Тревогу вызывает демографическое старение населения России: лица старше трудоспособного возраста (24 % в 2016 г.) преобладают над населением в возрасте до 17 лет (16,3 %) при продолжающейся тенденции снижения числа детей в стране вследствие низкой рождаемости в предшествующие годы [84, 111, 114, 123].

Согласно данным М.А. Курцева (2012) и Л.Л. Рыбалка (2016), при сохранении низкого уровня рождаемости и высокой смертности численность населения России сократится к 2025 г. не менее чем на двадцать миллионов человек. Составляемые демографическим департаментом ООН прогнозы представляют будущее России еще в более неблагоприятном свете: к середине настоящего столетия численность населения страны может оказаться в 1,5 раза меньше, чем в начале XXI в. [65,100].

Указом Президента Российской Федерации от 9 октября 2007 г. №1351 утверждена идея демографической политики Российской Федерации. Целью данной идеи до 2025 г. является регулирование численности населения около 142-143 млн. человек и создание условий для ее роста к 2025 г. до 145 млн. человек. Для достижения поставленной цели был поставлен ряд задач. Основными являются сокращение уровня материнской и младенческой смертности не менее, чем в 2 раза, и укрепление репродуктивного здоровья населения, здоровья детей и подростков.

Решая поставленную задачу, акушеры расширили показания к абдоминальному родоразрешению в интересах плода и добились существенного снижения перинатальной смертности. Так, если в 1990 г. ее коэффициент был равен 17.9 ‰, то в 2007г. — 9.1‰, а в 2014 г. он снизился еще больше, достигнув 7,5‰ [1, 14].

Уменьшение перинатальной смертности, по мнению В.Н. Серова (2013), несомненно связано с увеличением частоты абдоминального родоразрешения. Таким образом, кесарево сечение стало реальным резервом снижения перинатальных потерь [108,109].

К возникновению новых проблем в современном акушерстве привело возрастание частоты операций кесарева сечения, самой важной из которых стало возрастание частоты гнойно-воспалительных осложнений. Согласно данным разных авторов, этот показатель варьируется от 8 % до 50 % и не имеет тенденции к снижению [5, 24, 61, 62, 73, 81, 107, 132, 139, 175, 220].

Согласно данным Можейко Л.Ф. (2012), несмотря на внедрение в акушерскую практику современных методов диагностики, профилактики и лечения послеродовых заболеваний, частота заболеваний не снижается [77]. Эта тенденция связана с множеством различных факторов, таких как нерациональное использование антибактериальных препаратов, применение высокотехнологичных инвазивных методов диагностики и лечения и др., способствующих не только распространению гнойно-воспалительных заболеваний, но и развитию возможных осложнений (акушерский перитонит, сепсис, септический шок), которые являются причиной смерти родильниц [39, 40, 45, 65, 131, 220].

Пациентки, перенесшие гнойно-воспалительные осложнения в послеродовом периоде, входят в группу высокого риска развития вторичного бесплодия, привычного невынашивания, нарушения менструального цикла и сексуальной функции, синдрома хронической тазовой боли, несостоятельности рубца на матке и проч. Поэтому вопросы диагностики, лечения и профилактики послеродовых эндометритов после кесарева сечения, являются одними из наиболее важных в акушерстве [25, 27, 48, 70, 71, 72, 77, 112, 113, 114, 155].

Многие годы считалось, что маточно-плацентарный комплекс у здоровой беременной стерилен. В настоящее время этот постулат опровергнут. Попадание условно-патогенных микроорганизмов в полость матки, помимо вертикальной передачи из влагалища, происходит и гематогенным путем из желудочно-кишечного тракта, дыхательной, мочевыделительной систем [176, 218, 225, 248].

Во время выполнения кесарева сечения создаются условия для активации, находящейся в контактируемых тканях условно-патогенной микрофлоры и формирования воспалительных осложнений в послеоперационном периоде [128]. Характерной особенностью послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний являются их полимикробная этиология и быстро формирующаяся антибиотикорезистентность [21, 22, 56, 57, 78, 117, 118, 119, 120, 144, 145, 162, 251].

Согласно данным обзоров Cochrane (Smaill F.M., Grivell R.M., 2014), сокращение частоты развития эндометрита раневой инфекции и септических осложнений оправдывает политику осуществления антибиотикопрофилактики для всех женщин, перенесших кесарево сечение [236].

Принимая во внимание многообразие причин, способствующих развитию послеоперационных инфекционных осложнений, отдельные исследователи считают необходимым выделять конкретные группы риска, определяющие объем профилактических мероприятий [234, 251].

Степень разработанности темы. Гнойно-воспалительные осложнения по-прежнему имеют занимают важное (13-15 %) место в структуре причин материнской заболеваемости и смертности, несмотря на определенные успехи, достигнутые в борьбе с ними (Торобаева М.Т., Рыскельдиева В.Т., 2017; Тутынина О.В., Егорова А.Т., 2014; Ngonzi J, Tornes Y.F., Mukasa P.K., et al., 2016; Buddeberg B.S., Aveling W., 2015). Данный факт требует разработки новых и непрерывного совершенствования существующих методов диагностики, прогнозирования, лечения и профилактики гнойно-воспалительных осложнений. Гнойно-воспалительные осложнения после абдоминального родоразрешения представляют собой сложную и недостаточно изученную проблему с вытекающими из нее медицинскими, социальными и экономическими последствиями как во всем мире, так и в России. В настоящее время изучены особенности микробиоты и/или микробиома влагалищного биотопа. Однако практически отсутствуют данные о микробиоте полости матки, что является крайне важным, так как после оперативного вмешательства именно кластер условно-патогенных микроорганизмов, присутствующих в данном биотопе, может приводить к манифестации гнойно-воспалительных

осложнений в послеоперационном периоде. Глобальное нарастание множественной лекарственной устойчивости бактерий диктует необходимость настороженного отношения к эмпирическому назначению антибактериальных препаратов в послеродовом периоде у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения.

Все вышеуказанное определило актуальность настоящего исследования.

В соответствии с изложенным, **цель** настоящего исследования — снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения путем оптимизации назначения антибактериальных препаратов на основании детализированного микробиологического анализа.

Для достижения поставленной цели были разработаны следующие **задачи**:

1. Выявить факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения на основании ретроспективного анализа утвержденных форм медицинской документации.
2. Провести сравнительный анализ течения беременности, родов и послеоперационного периода у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.
3. Определить лабораторные показатели про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1РА и ТФР β) в эндометрии у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.
4. Изучить микробиоту влагалища и эндометрия у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.
5. Провести корреляционный анализ между уровнями цитокинов и частотой обнаружения микроорганизмов в эндометрии у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.
6. Определить антибиотикочувствительность микроорганизмов, доминирующих в заднем своде влагалища у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.

7. Разработать алгоритм профилактики гнойно-воспалительных осложнений у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения.

Научная новизна исследования: Впервые изучены уровни ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1РА и ТФР β в эндометрии у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.

Впервые изучена микробиота эндометрия у первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения.

Доказано, что наличие микроорганизмов в эндометрии не определяет обязательность воспалительного процесса.

Впервые изучена коррелятивная связь между *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., коагулазо-отрицательными стафилококками (КОС), *S.aureus* и средними уровнями ИЛ-8, ИЛ-1РА и ТФР β в эндометрии у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе.

Практическая значимость: Для практического здравоохранения определены современные факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде при оперативном родоразрешении у женщин Ростовской области: железодефицитная анемия (69,9 %); пиелонефрит (58,5 %); экстренный характер оперативного родоразрешения (48,1 %); отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности (40,9 %); медицинские аборт до 12 нед. беременности (35,4 %) в анамнезе; случаи привычного невынашивания в анамнезе (18,8 %); средний срок пребывания в акушерском стационаре перед родоразрешением более 15 дней.

Разработан алгоритм профилактики гнойно-воспалительных осложнений у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения, заключающийся в проведении микробиологического исследования отделяемого заднего свода влагалища за 4-5 дней до операции и назначение антибактериальных препаратов проводили с учетом результатов индивидуальных антибиотикограмм. Разработанный алгоритм позволил снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений на 16,2 %.

Теоретическая значимость: эндометрий в подавляющем большинстве случаев не стерилен. Отсутствие роста бактерий в эндометрии связано не со стериль-

ностью биотопа, а с отсутствием технических возможностей для культивирования некоторых таксонов микроорганизмов. В эндометрии среди факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) доминируют КОС, в частности, *S.epidermidis*. В группе неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ) доминируют *Propionibacterium* spp.. В эндометрии выявлена тенденция сужения родового разнообразия НАБ, по сравнению с отделяемым заднего свода влагалища и с минимальной обсемененности эндометрия в сравнении с влагалищным биотопом.

Выявлены значимые корреляции между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище–эндометрий» и общая достоверная прямая корреляционная связь между *S.epidermidis* и *Propionibacterium* spp.

Полученные данные об антибиотикочувствительности доминирующих таксонов микробиоты влагалища свидетельствуют о множественной лекарственной устойчивости выделенных штаммов и ставят под сомнение целесообразность проведения эмпирической интраоперационной профилактики послеоперационных осложнений. Адекватность антибиотикотерапии должна базироваться на результатах ежегодного микробиологического мониторинга стационара.

У пациенток с рубцом на матке выявлено достоверное увеличение уровня ИЛ-8 и снижение уровней ИЛ-1РА и ТФРβ в эндометрии, по сравнению с аналогичными показателями у первобеременных.

Выявлены достоверная положительная корреляционная связь умеренной силы между средним количеством дней, проведенных в стационаре за все время течения беременности, и уровнями ИЛ-8, ИЛ-6 и ФНОα и достоверная отрицательная коррелятивная связь умеренной силы между средними уровнями ИЛ-1РА и ТФРβ.

Выявлены достоверные прямые корреляционные связи между обнаружением в эндометрии *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *S.aureus* и средним уровнем ИЛ-8 в эндометрии. Выявлены достоверные обратные корреляционные связи между обнаружением в эндометрии *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., КОС, *S.aureus* и средними уровнями ИЛ-1РА и ТФРβ в эндометрии.

Методология и методы исследования. Работа выполнена в период с 2012 по 2016 гг. на базе акушерского отделения МБУЗ «ГБ №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону», кафедры «Акушерства и гинекологии №1», кафедры «Микробиологии и вирусологии №1», кафедры «Общей и клинической биохимии №2» ГБОУ ВПО РостГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ биологии Южного Федерального Университета.

Работа выполнена в рамках гранта Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России 2009-2012» по теме «Разработка технологии мониторинга репродуктивной функции человека и развития плода с использованием новых геномных и постгеномных маркеров», государственный контракт № 02.740.11.0501 от 18.11.2009 г.

Исследование состояло из 2 этапов — ретроспективного и проспективного. Ретроспективно проанализированы все случаи оперативного родоразрешения в 2012-2014 гг. в акушерском отделении БСМП №1 им. Семашко г. Ростова-на-Дону. Обследуемые женщины были разделены на 2 группы:

- первая группа — 1873 женщины с неосложненным течением послеоперационного периода;
- вторая группа — 362 пациентки, у которых после кесарева сечения развились гнойно-воспалительные осложнения.

На проспективном этапе в 2015-2016 гг. было проведено комплексное обследование 102 беременных, родоразрешенных путем кесарева сечения. Пациенток, включенных в проспективное исследование, разделили на 2 клинические группы:

- третья группа — 50 первобеременных, имеющих показания к плановому оперативному родоразрешению (анатомический узкий таз, патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения);
- четвертая группа — 52 женщины со второй беременностью и рубцом на матке от кесарева сечения при предыдущем родоразрешении, имеющие показания к оперативному родоразрешению в плановом порядке.

Отбор в группы проспективного исследования осуществлялся методом случайной выборки. Всем пациенткам после получения информированного письменного согласия на участие в исследовании проводились общеклинические, акушерско-гинекологические, специальные микробиологические и биохимические исследования.

Критерии включения пациенток в проспективное исследование:

1. Родоразрешение путем кесарева сечения.
2. Согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения пациенток из проспективного исследования:

1. Родоразрешение через естественные родовые пути.
2. Наличие специфических инфекций.
3. Иммунодефицитные состояния.
4. Массивная кровопотеря.
5. Генитальная и экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации.
6. Прием антибактериальных препаратов в течение 1 месяца до исследования.
7. Отказ женщины от участия в исследовании.

Обследование женщин состояло из применения методов клинических, инструментальных и лабораторных, которые проводились при поступлении в акушерское отделение и в динамике наблюдения.

Исследование начиналось со сбора анамнеза и жалоб. Собирались сведения о хронической экстрагенитальной патологии, гинекологических заболеваниях, инфекциях, передаваемых половым путем, об аллергическом статусе, проведенных гемотрансфузиях, приеме антибактериальных препаратов, вредных привычках.

Изучали акушерско-гинекологический анамнез — менструальную (возраст наступления менархе, регулярность менструаций, их длительность, обильность, болезненность) и детородную функции (количество и исходы беременностей).

При исследовании использовали традиционные методы, а именно общий осмотр, антропометрию. У беременных измеряли рост, вес, высоту стояния дна

матки и окружность живота, размеры таза, осматривали шейку матки в зеркалах, выполняли бимануальное исследование.

При поступлении в родильный дом и в динамике наблюдения всем пациенткам производили клинико-лабораторное обследование в полном объеме в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" [91].

Анализировали результаты общего анализа крови, биохимического исследования крови, коагулограммы, общего анализа мочи.

При оценке лабораторных данных опирались на референсные значения из диагностического справочника современной медицины Ингерлейба М.Б. [46].

Оценку состояния плода и плаценты выполняли по общепринятой методике с помощью ультразвукового исследования, доплерометрии и кардиотокографии.

У обследуемых обеих групп отделяемое заднего свода влагалища забирали утром за 4-5 дней до операции. Забор материала осуществляли в соответствии с МУ 4.2.2039-05 стерильным тампоном, помещенным в транспортную среду Niculture Transport N/Alternative Thioglycollate medium (HIMEDIA). Эндометрий отбирался стерильным марлевым тупфером методом мазка, которые затем помещали в стерильный одноразовый контейнер с тиогликолевым буфером. Транспортировку исследуемого материала в лабораторию осуществляли в течение 30-60 минут.

Бактериологическое исследование материала проводили в соответствии с рекомендациями В.В. Меньшикова (2009) на питательных средах для культивирования факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) и неклостридиально-анаэробных бактерий (НАБ). В работе использованы среды фирмы HIMEDIA (Индия). Для культивирования ФАБ использовали MacConkey Agar, HiCrome Enterococci Agar, HiCrome Aureus Agar Base, Blood Agar Base, HiCrome Candida Differential Agar, Streptococcus Selection Agar. Для культивирования НАБ использо-

вали Rogosa Agar, Anaerobic Agar, Bacteroides Bile Esculinum Agar, Bifidobacterium Agar. Посевы инкубировали в термостате ($t\ 37^{\circ}\text{C}$). Время инкубации для ФАБ составило 24-48 часов, для НАБ — 48-72 часа. Для создания анаэробных условий использовали AnaeroHiGas Pak. Идентификацию микроорганизмов проводили по морфотинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам с помощью энтеро-, стафило-, анаэротестов (Lachema, Чехия).

Чувствительность доминирующих во влагиалище таксонов микроорганизмов к препаратам различных групп определяли диско-диффузионным методом на Muller Hinton Agar (М.У. 4.2.1890-04) с помощью стандартных дисков HIMEDIA.

Материалом, в котором определяли уровни цитокинов, явился эндометрий. Забор ткани эндометрия осуществлялся сразу же после извлечения плода из полости матки. Ткань отмывалась в физиологическом растворе, помещалась в эппендорф и погружалась в жидкий азот с последующим хранением в морозильной камере при $t\ -80^{\circ}\text{C}$.

Концентрация ИЛ-1 β определялась в эндометрии беременных методом иммуноферментного анализа наборами «Вектор Бест» (Россия). Метод определения основан на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ-1 β . На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ-1 β связывался с иммобилизованными антителами. Связавшийся ИЛ-1 β взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к ИЛ-1 β человека с биотином). На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена).

Количество связавшегося конъюгата №2 определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена, перекиси водорода и хромогена тетраметилбензидина. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна количеству содержащегося в образце ИЛ-1 β . После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывалась концентрация ИЛ-1 β в анализируемых образцах.

Концентрация ИЛ-6 определялась в эндометрии беременных методом ИФА наборами «Вектор Бест» (Россия). Метод определения основан на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа. Специфическими реагентами набора являются моноклональные антитела к ИЛ-6, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета, конъюгат поликлональных антител к ИЛ-6 с биотином и калибровочные образцы, содержащие ИЛ-6.

На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ-6 связывался с иммобилизованными антителами. Связавшийся ИЛ-6 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к ИЛ-6 человека с биотином).

На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). Количество связавшегося конъюгата №2 определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена, перекиси водорода и хромогена тетраметилбензидина. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна количеству содержащегося в образце ИЛ-6.

Концентрация ИЛ-8 определялась в эндометрии беременных методом ИФА наборами «Вектор Бест» (Россия). Метод определения основан на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа. Специфическими реагентами набора являются моноклональные антитела к ИЛ-8, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета, конъюгат поликлональных антител к ИЛ-8 с биотином и калибровочные образцы, содержащие ИЛ-8.

На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ-8 связывался с иммобилизованными антителами. Связавшийся ИЛ-8 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к ИЛ-8 человека с биотином). На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). Количество связавшегося

конъюгата №2 определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена, перекиси водорода и хромогена тетраметилбензидина. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна количеству содержащегося в образце ИЛ-8.

Концентрация ФНО также определялась в эндометрии беременных женщин методом ИФА наборами «Вектор Бест» (Россия). На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах альфа-ФНО связывался с иммобилизованными антителами. Связавшийся альфа-ФНО взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к альфа-ФНО человека с биотином).

На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена). Количество связавшегося конъюгата №2 определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена, перекиси водорода и хромогена. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна концентрации содержащегося в образце альфа-ФНО.

Концентрация рецепторного антагониста интерлейкина-1 определялась в эндометрии беременных методом иммуноферментного анализа наборами «Вектор Бест» (Россия). В основе метода лежит принцип «сэндвича», являющийся вариантом иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ-1РА человека. На первой стадии анализа исследуемые и контрольные образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами. Имеющийся в образцах ИЛ-1РА, связывался с иммобилизованными антителами. Связавшийся ИЛ-1РА, взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №1 (антитела к ИЛ-1РА человека с биотином). На третьей стадии связавшийся конъюгат №1 взаимодействовал при инкубации с конъюгатом №2 (стрептавидин с пероксидазой хрена).

Количество связавшегося конъюгата №2 определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена, перекиси водорода и хромогена тетраметилбензидина. Интенсивность желтого окрашивания пропорциональна концентрации содержащегося в образце ИЛ-1РА.

Содержание TFF-3 определяли в эндометрии методом иммуноферментного анализа наборами «BioVendor» (Чехия). Принцип метода состоял в том, что стандарты, контроль качества и образцы инкубировали в лунках микропланшета, предварительно покрытых античеловеческими поликлональными антителами TFF3. После 60 минут инкубации и промывки добавляли меченные биотином поликлональные античеловеческие антитела TFF3 и инкубировали в течение 60 минут.

После очередной промывки добавляли конъюгат стрептавидина-HRP. После 30 минут инкубации и последней промывки оставшийся конъюгат реагировал с раствором субстрата (ТМВ). Реакцию останавливали добавлением кислого раствора. В результате получался окрашенный в желтый цвет продукт. Полученный продукт измерялся фотометрически. Стандартная кривая демонстрировала прямую зависимость концентрации маркера образца от оптической плотности.

При поступлении всем беременным проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и плода, доплерометрию на аппарате УЗД с частотой датчика 3,5 МГц.

Положения, выносимые на защиту:

1. У повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения течение беременности достоверно ($p < 0,05$) чаще осложняется анемией во II и III триместрах, в сравнении с первобеременными. У пациенток 3-й и 4-й групп лабораторные показатели не имеют достоверных отличий ($p > 0,05$), за исключением уровней гемоглобина во II и III триместрах.
2. У повторнородящих с рубцом на матке в сроке доношенной беременности в эндометрии уровень ИЛ-8 достоверно выше, а концентрации ИЛ-1РА и ТФРβ достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у первородящих. Уровни ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНОα достоверно не различаются у пациенток исследуемых групп ($p > 0,05$).
3. Эндометрий в подавляющем большинстве случаев не стерилен. Наличие микрофлоры в эндометрии не определяет обязательности развития воспалительного процесса. Микробиота влагалища представлена различными так-

сонами микроорганизмов с доминированием *Eubacterium* spp. и КОС. В микробиоте эндометрия преобладают КОС и *Propionibacterium* spp..

4. В современных условиях доминирующие таксоны микроорганизмов чувствительны к амоксициллин/клавулановой кислоте в 71,42 % случаев и карбапенемам в 84,4 %.

Степень достоверности и апробация результатов. Статистические расчеты проводились в среде SPSS 22 (IBM, США), а также с использованием STATISTICA 10.0.1011.0 (StatSoftInc., США), MedCalc (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с использованием параметрических и непараметрических критериев в зависимости от типа распределения анализируемых переменных. Проведенные расчеты выполнены в соответствии с рекомендациями по обработке численных результатов экспериментов в медицине О.Ю. Ребровой (2013).

Первый этап включал проверку соответствия изучаемых параметров нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Проверялось равенство дисперсий, согласно критерию Левена, при сравнении групп. В случае положительного решения для определения значимости статистических различий показателей в группах применялся *t*-критерий Стьюдента, в случае отрицательного использовались непараметрические методы, а именно критерий Манна-Уитни. Для сравнения бинарных данных использовался метод χ^2 с применением двустороннего точного критерия Фишера, при сравнении долей — *Z*-критерий. Использовались общепринятые уровни значимости ($p < 0,05$).

Результаты бактериологического исследования пациенток были рассмотрены в форме концентраций (как количественный фактор) и встречаемости (как бинарный фактор). Сравнение медиан концентраций в группах проводили с помощью теста Манна-Уитни, частот встречаемости бактерий — с помощью точного теста Фишера. Анализ силы связи производился с помощью коэффициентов корреляции. Для оценки корреляции между концентрациями бактерий использовался коэффициент Спирмена, для оценки корреляции между встречаемостью бактерий — коэффициент *V* Крамера. Корреляции рассчитывались отдельно для каждой ис-

следуемой группы, коэффициенты Спирмена сравнивались с помощью Z-преобразования.

Для оценки различия бактериологических паттернов в группах был также проведен кластерный анализ. Результатом кластерного анализа стали построенные дендрограммы. Дендрограмма — древовидная структура, где каждая конечная точка ветви представляет наблюдение (ось X), а длина каждой ветви характеризует меру сходства между рассматриваемыми группами наблюдений (ось Y). Чем более однородны группы, тем длина ветви короче. С помощью группировки ветвей можно получить кластеры. Их число может быть любым, чем выше мы поднимаемся по ветви дендрограммы (чем меньше мера сходства, на уровне которой мы определяем кластеры, тем меньшее число кластеров можно получить). Для анализа сходства использовался метод Варда — расстояние Брея-Кёртиса.

Оценку значимости различий между паттернами проводили методом PERMANOVA, основанным на тестах перестановок для матрицы индексов Брея-Кёртиса (Сёренсена) для всех обследованных.

Расчёты выполнялись в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Основные положения работы представлены на региональных научно-практических конференциях «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения» (Ростов-на-Дону, 2013; 2014). Положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии №1, заседании научно-координационного Совета ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ.

Положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии №1 и №3.

Автором лично проведено обследование пациенток по установленному плану исследования, а также анализ медицинской документации. Самостоятельно выполнен сбор, обработка и анализ полученного материала, формулировка основных положений диссертационной работы.

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены и используются в работе акушерских отделений БСМП №1 им. Семашко г. Ростова-на-Дону (гл. врач Сизякин Дмитрий Владимирович), МБУЗ «Родильный дом №5» г. Ростова-на-Дону (гл. врач Нечаюк Владимир Иванович). Фрагменты работы используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО РостГМУ МЗ РФ (зав. кафедрой д.м.н., проф. Рымашевский Александр Николаевич).

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 — в центральных периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем: диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 139 отечественных и 115 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 75 таблицами и 23 рисунками.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

1.1. История совершенствования кесарева сечения и его роль в настоящее время.

Снижение материнской и детской заболеваемости и смертности является приоритетной задачей акушерства [92, 94]. Важная роль в решении этой задачи отводится своевременному и оптимальному родоразрешению. При возникновении патологических ситуаций на современном этапе развития медицины самым распространенным является оперативный способ родоразрешения путем кесарева сечения [42, 43, 108, 109].

Согласно данным многих авторов, совершенствование метода операции кесарева сечения представляет собой одну из наиболее интереснейших страниц в истории медицины и человеческой культуре [42, 43, 60, 61, 62]. Последовательная эволюция хирургической техники абдоминального родоразрешения позволила перейти от операции на мертвых и умирающих женщинах к оперативному родоразрешению живых [45].

Кесарево сечение практикуется с древних времен. В конце VII в. до н.э. римский император Нума Помпилиус издал закон, по которому умерших беременных женщин разрешалось хоронить только после извлечения плода с помощью разреза передней брюшной стенки и матки [60, 69].

Одно из первых явных указаний в медицинской литературе на технику операции кесарева сечения зафиксировано в 1480 г. в Южной Германии [209, 216].

Впервые официально термин «кесарево сечение» в 1598 г. ввел Жак Гилльмо в своем трактате об акушерстве [25]. Оперативно родоразрешать живых женщин начал в XVI в. Амбруаз Паре, что практически всегда заканчивалось смертью женщины, так как разрез на матке не ушивался в расчете на ее сократительную способность [61].

Единичные случаи кесарева сечения регистрировались до конца XIX столетия. Значимо снизилась материнская смертность после того, как в 1876 г. Г.Е. Рейн и, независимо от него, Е. Рогго предложили удалять матку сразу за извлечением новорожденного [26, 61, 89, 238].

Снижение количества случаев летальных исходов после кесарева сечения расширило показания к оперативному родоразрешению. В то же время оставалась высокой материнская и, особенно, перинатальная смертность. Лишь с середины 50-х гг. XX столетия посредством широкого применения в практике антибактериальных препаратов, переливания компонентов крови, анестезиологического обеспечения значительно улучшились исходы кесарева сечения для матери и плода [60, 61, 80].

Орлова В.С., Калашникова В.И., Булгакова Е.В., Воронова Ю.В. (2013), Самигуллина А.Э., Выборных В.А. (2016), Coulm B., Blondel B. et al., (2014) отмечают, что показания к кесареву сечению за время существования операции претерпели сложный путь изменений. До начала XXI в. преобладали материнские показания, затем произошло расширение оснований к оперативному родоразрешению со стороны плода [85, 86, 87, 105, 170].

Данные российской и зарубежной статистики свидетельствуют о том, что увеличение количества выполняемых кесаревых сечений за последние годы более, чем в 3 раза, стало реальным резервом снижения перинатальных потерь [1, 38, 42, 43, 85, 86, 87, 103, 105, 174, 181, 184].

В Российской Федерации с 2014 г. специалисты при выполнении абдоминального родоразрешения ориентируются на федеральные клинические рекомендации «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода» (письмо Министерства здравоохранения РФ от 06.05.2014 г. № 15–4/10/2–3190) [53].

Частота абдоминального родоразрешения колеблется от 3 % до 47,4 %, это зависит от уровня акушерского стационара в котором оказывается помощь. Следует отметить, что оперативное родоразрешение выполняется в совершенно разных исходных условиях, обусловленных наличием у пациенток осложнений бе-

ременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременная отслойка плаценты, акушерское кровотечение, крупный плод, тазовое предлежание, дистресс плода, преждевременные роды, длительный безводный период и др.), и/или экстрагени- тальной патологии, требующей выполнения кесарева сечения, что во многом определяет исходы для матери и новорожденного [6, 88, 94, 102, 103, 106, 129, 160, 183, 208, 223, 238].

Увеличение частоты выполнения кесарева сечения соответственно привело к росту послеоперационных осложнений, среди которых лидирующую позицию занимают гнойно-воспалительные процессы [33, 34, 126].

1.2. Гнойно-воспалительные осложнения после абдоминального родоразрешения.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, воспалительные осложнения после абдоминального родоразрешения развиваются у 8-50% родиль-ниц [24, 26, 28, 54, 55, 62, 73, 107, 132, 139, 175, 220]. По результатам других ис- следований, частота развития гнойно-воспалительных осложнений увеличивается до 80 % [93, 113].

По данным Всемирной организации здравоохранения, от инфекционных осложнений во всем мире ежегодно умирает около 150 тыс. родильниц. Самой частой и тяжело поддающейся контролю патологией является послеродовый эн- дометрит [93].

Гнойно-воспалительные осложнения занимают лидирующие места в структуре материнской заболеваемости, принося огромные социальные и эконо- мические потери [101].

С учётом большого распространения в России тяжелые случаи гнойно- воспалительных осложнений после родов дальнейшие исследования по поиску мер профилактики гнойно-воспалительных осложнений на сегодняшний день, безусловно, актуальны.

Под профилактикой подразумевают предупреждение возникновения само- го заболевания с устранением его причин и факторов риска [148].

Послеродовой эндометрит занимает ведущее место в структуре послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, и его частота составляет 10-57 % [36, 37, 122, 138].

По данным Жаркина Н.А. и соавт. (2012), эндометрит и раневая инфекция после абдоминального родоразрешения развиваются в 6-10 раз чаще, чем после самопроизвольных родов [44].

Киприянова И.И., Узлова Т.В., Анисимова Е.И. (2013), Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В (2014) указывают на то, что в настоящее время клиническая картина послеродового эндометрита отличается гораздо более поздней манифестацией симптомов, существуют атипичные и стертые формы, что затрудняет диагностику и своевременное оказание специализированной помощи [41, 49, 115].

Воспалительные осложнения приводят к длительному пребыванию пациентки в акушерско-гинекологическом стационаре и требуют больших затрат на лечение [30, 31].

Согласно данным Можейко Л. Ф. (2012), несмотря на внедрение в акушерскую практику современных методов диагностики, профилактики и лечения послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, снижение их частоты не отмечается [77]. Эта тенденция связана с множеством различных факторов: с нерациональным использованием антибактериальных препаратов, с применением высокотехнологичных инвазивных методов диагностики и лечения, и др., способствующих не только распространению гнойно-воспалительных заболеваний, но и развитию возможных осложнений (акушерский перитонит, сепсис, септический шок), которые являются причиной смерти родильниц [39, 40, 45, 65, 131, 220, 221].

Сепсис и септические послеродовые осложнения до сих пор остаются в числе трех наиболее частых причин материнской смертности в РФ, составляя 26 % в ее структуре. Во всем мире ежегодно от септических акушерских осложнений гибнет около 150 тыс. женщин [63, 64, 127, 141, 182].

Пациентки, перенесшие гнойно-воспалительные осложнения в послеродовом периоде, входят в группу высокого риска развития вторичного бесплодия, привычного невынашивания, нарушения менструального цикла и сексуальной функции, синдрома хронической тазовой боли, несостоятельности рубца на матке и проч. Поэтому вопросы диагностики, лечения и профилактики послеродовых эндометритов после кесарева сечения, является одной из наиболее важных задач акушерства [25, 27, 48, 52, 72, 75, 77, 112, 113, 114, 115, 155].

1.3. Эффективность методов профилактики гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения.

Для снижения частоты гнойно-воспалительных осложнений после кесарева необходимо соблюдение ряда условий. К ним относятся тщательная обработка операционного поля антисептиками, современная хирургическая методика выполнения кесарева сечения, использование современного шовного материала, антибиотикопрофилактика.

1.3.1. Использование антисептических растворов для обработки операционного поля.

В настоящее время во всем мире наиболее часто используемыми антисептическими растворами для обработки операционного поля перед кесаревым сечением являются растворы повидон-йода и хлоргексидина, эффективность применения которых доказана многочисленными исследованиями [2, 3, 4, 51, 217, 229, 244].

Согласно данным обзора Cochrane (Nadiati D.R. et al., 2014), использование спиртового раствора хлоргексидина в сравнении с повидон-йодом на 18 часов после нанесения эффективнее замедляет рост бактерий в месте обработки. Значимой разницы в частоте возникновения эндометрита в послеоперационном периоде при применении растворов хлоргексидина и повидон-йода не отмечается, что позволяет использовать оба раствора с равной результативностью [189].

1.3.2. Использование антисептических растворов для санации влагалища.

В результатах исследовании Лызиковой Ю. А. (2015) важность урегулирования биоценоза влагалища не вызывает сомнения [67]. По ее результатам определена возможность перемещения микроорганизмов из влагалища в послеродовую матку, что определяет восходящий путь инфицирования. Однако есть и противоположные мнения в анализе Белокриницкой Т. Е. (2016), когда рутинная санация влагалища не является рациональной [18]. Так, согласно результатам метаанализа Cochrane, в сравнении с плацебо не выявлено различий в частоте развития гнойно-воспалительных осложнений.

Однако множество исследователей рекомендуют обязательное санирование влагалища, и настаивают на включение данного метода в алгоритм действий в приемном блоке. По данным ряда авторов, в случае правильной санации влагалища следуют отменять антибактериальную профилактику [119, 120]. В пользу данного метода при влагалищном пути введения препарата отсутствует энтерогепатическая рециркуляция, а, следовательно, нет системного воздействия не только на мать, но и на плод [94].

Тирская Ю.И. и соавт. (2013-2014) рекомендуют при достаточно эффективной санации влагалища также отказаться от антибактериальной профилактики. В своем исследовании авторы показали уменьшение развития осложнений после санации влагалища препаратом «Полижинакс», в состав которого входят неомицин, нистатин и полимиксин В, обладающие антибактериальным и противогрибковым действиями [119, 120].

Haas D.M., Morgan S., Contreras K. (2014) опубликовали данные метаанализа в базе Cochrane, доказывающие, что интравагинальная обработка раствором повидон-йода непосредственно перед родоразрешением путем кесарева сечения значительно снижает риск развития послеоперационного эндометрита. По данным авторов, польза такой подготовки особенно выражена у женщин с преждевременным разрывом околоплодных оболочек. Повидон йода обладает антисептическим, дезинфицирующим, бактерицидным, противогрибковым, противопротозойным и противовирусными свойствами. Взаимодействуя с белками микробной клетки, образуются йодамины, которые вызывают гибель микроорганизмов [188].

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 влияющее на некоторые виды протей и псевдомонад. Он действует также в отношении трепонем, гонококков, трихомонад. По классификации FDA относится к категории В. По мнению Воронина К. В. (2015), хлоргексидин не влияет на лактобактерии [30, 31].

По мнению Шляпникова М.Е. (2014), рекомендуются комбинированное применение хлоргексидина с декспантенолом. В таком варианте оказывается не только антибактериальное действие, но и благотворное влияние на репаративные процессы в тканях [137].

Газазян М.Г. (2015) разработал схему санации влагалища с использованием 0,5 % раствора хлоргексидина, раствора бетадина с последующим введением вагинальных таблеток «Вагинорм С» в комбинации с антибактериальным препаратом. В заключении своего исследования автор отмечает снижение частоты развития гнойно-воспалительных осложнений [33, 34].

1.4. Современная хирургическая методика выполнения кесарева сечения.

Что касается методики выполнения кесарева сечения, в работе Баева О.Р., Шмакова Р.Г., Приходько А.М. (2013), доказанными преимуществами, снижающими воспалительные осложнения в том числе, обладают лапаротомия по Джоэл-Кохену, поперечный разрез в нижнем сегменте матки с увеличением разреза пальцами хирурга, выделение плаценты тракциями за пуповину, зашивание стенки матки в один или два слоя непрерывным швом, оставление незашитой париетальной и висцеральной брюшины, зашивание подкожной клетчатки толщиной 2 см и более без рутинного дренирования подкожного и подапонеуротического пространств [12, 13].

Ngonzi J., Tornes Y.F., Mukasa P.K. et al., в своем обзоре в базе Cochrane (2016) указывают на преимущества техники кесарева сечения по Мисгав-Ладах, к

которым относятся короткое время операции, меньший объем кровопотери, меньшее количество шовного материала, меньшая выраженность спаечного процесса, низкая частота инфекционных осложнений [222].

Altinbas S.K., Cenksoy P., Tapisiz O.L. (2013) осуществили рандомизированное контролируемое исследование, показав нецелесообразность ушивания париетальной брюшины, так как отсутствует разница в течении послеоперационного периода в группах пациенток которым выполнялось ушивание и нет. При этом авторы обращали внимание на удлинение времени выполнения кесарева сечения при наложении швов на париетальную брюшину [111, 147].

Bamigboye A.A., Hofmeyr G.J. в 2014 г. подтвердили эти данные в обзоре Cochrane, проанализировав 29 подобных научных работ [151].

Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Андреева В.У. и соавт. (2014) выполнили исследование, свидетельствующее о целесообразности применения материалов, оптимизирующих репаративные процессы в эндометрии [2].

Köstü B., Ercan Ö., Özer A. и соавт. в 2016 г. опубликовали результаты сравнительного анализа двух способов ушивания послеоперационной раны на матке, доказав эффективность метода, при котором ассистент хирурга во время наложения швов поддерживает нить в каудальном направлении (в сторону лобка пациентки). При натяжении нити в краниальном (по отношению к пациентке) направлении сокращение нижнего сегмента матки приводит к «прорезыванию» швов и развитию кровотечения, что требует осуществления дополнительных гемостатических мероприятий, удлиняя, тем самым время оперативного вмешательства и повышая риски развития воспалительных осложнений [202].

Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Бутунов О.В. (2016) позиционируют целесообразность во время оперативного родоразрешения факелом аргоновой плазмы производить обработку областей шва на матке, шва на апоневрозе, поверхности разреза подкожно-жировой клетчатки. Авторы получили достоверные данные о том, что предложенная модификация кесарева сечения с использованием радиохирургических воздействий уменьшает объем раневого экссудата, предотвращает отек тканей, травмирующихся при хирургическом доступе, способствует более

быстрой нормализации микроциркуляции, оказывает благоприятное влияние на течение послеоперационного периода за счет уменьшения интраоперационной кровопотери ввиду более надежного гемостаза, снижает выраженность воспалительной реакции тканей и болевого синдрома [83, 96].

Экономический эффект от применения широкополосной радиоволновой хирургии с аргоноплазменной коагуляцией заключается в меньшем объеме использования анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, отсутствии необходимости применения курсовой антибактериальной терапии и сокращении сроков пребывания в стационаре.

Hasdemir P.S., Terzi H., Guvenal T. (2016) подробно изучив используемые в мире методики выполнения кесарева сечения сделали вывод о том, что до сих пор неизвестно, какая из них лучше, в связи с чем требуется создание научно обоснованного, стандартизированного подхода к выполнению абдоминального родоразрешения [190, 191].

1.5. Использование современного шовного материала при выполнении кесарева сечения.

При использовании современного шовного материала происходят быстрая инволюция матки в послеоперационном периоде, оптимизация процессов репаративной регенерации шва и снижается частота послеродовых воспалительных заболеваний (Гомболевская Н.А. и др., 2015) [35, 58].

Согласно данным Аноховой Л.Н. (2012-2016), шовный материал, применяемый во время кесарева сечения должен быть стерильным, а реактивным, прочным, рассасывающимся, универсальным, удобным для хирурга. Такие нити, как дексон, максон, викрил, монокрин, полисорб и капроаг обладают этими качествами [7, 8, 9, 10].

Эффективность применения рассасывающихся шовных нитей доказана исследованиями и зарубежными авторами. Mackeen A.D., Berghella V., Larsen M.L. (2012-2014) опубликовали в обзоре Cochrane данные о преимуществе использования рассасывающегося шовного материала по сравнению с наложением съемных скоб и нерассасывающихся нитей [211, 212, 213].

Hasdemir P.S., Guvenal T., Ozcakir H.T. et al. в 2015 г., напротив, опубликовали данные о сопоставимости течения послеоперационного периода и характере заживления тканей при применении для ушивания кожи рассасывающегося шовного материала полиглактина и нерассасывающихся полипропиленовых нитей [190, 191].

1.6. Видовой состав микробиоты влагалища при физиологической беременности и современные принципы антибиотикопрофилактики при абдоминальном родоразрешении.

На основании научных данных последних лет («Human microbiome project», 2012) доказано, что в макроорганизме одного человека обитает 100 триллионов бактерий и более 10000 видов микроорганизмов; на каждую клетку человека приходится 10 бактериальных клеток, на каждый ген человека — 100 бактериальных генов.

Согласно многочисленным исследованиям, имеется взаимосвязь между видовым составом микрофлоры влагалища и характером течения, а также исходами беременности. Особенности нормальной микробиоты женских половых путей является многообразие ее видового состава, включающего анаэробы, аэробные и микроаэрофильные микроорганизмы [29, 142, 143]. Количественные характеристики микробиоты влагалища значительно варьируют в зависимости от возраста, срока беременности, этнической принадлежности, а также образа жизни [47, 97, 130].

В репродуктивном возрасте влагалище преимущественно колонизировано *Lactobacillus* spp. [32, 50, 98, 99]. В ходе реализации международного проекта «Human microbiome project», целью которого явилась расшифровка геномов микроорганизмов, населяющих организм человека, были идентифицированы 20 видов влагалищных *Lactobacillus* spp.. Выявлено, что для нормоценоза микрофлоры влагалища характерно доминирование одного вида *Lactobacillus* spp.. Это объясняется «бактериальной интерференцией» (вытеснением одного вида другим в процессе конкурентной борьбы). Сосуществование у здоровой женщины нескольких видов *Lactobacillus* spp. связывают с созданием оптималь-

ных условий для колонизации влагалища каким-либо конкретным видом *Lactobacillus* spp. либо с опережением в скорости заселения влагалища определенным видом *Lactobacillus* spp., который впоследствии становится доминирующим, однако данное сосуществование выявляется крайне редко [99, 204, 205].

Lactobacillus spp. выделяются из вагинального биотопа здоровых женщин фертильного возраста в концентрации 10^7 - 10^8 КОЕ/мл. Ранее в качестве доминирующего вида нормоценоза влагалищной микрофлоры относили вид *L.acidophilus*. Многочисленные исследования в настоящее время указывают на доминирование вида *L.crispatus* среди здоровых женщин, чуть реже — видов *L.gasseri*, *L.jensenii* или *L.iners* [76, 153].

Повышение эстрогенной насыщенности организма при физиологическом течении беременности приводит к насыщению во влагалищном эпителии гликогена и увеличению колонизации *Lactobacillus* spp. к третьему триместру беременности [231, 232]. Это усиливает защиту нижних отделов родовых путей женщины в период беременности. Выявлено, что вместе с однородностью микробиоты другой характерной особенностью ее является стабильность. Устойчивость микробиоты влагалища на протяжении беременности препятствует распространению инфекции при восходящем пути инфицирования [146, 152].

По результатам большинства научных работ, результатам мета-анализа Cochrane, при оценки видового состава, влагалищная микрофлора в период беременности характеризуется превалированием вида *L.crispatus*. Видовая идентификация *Lactobacillus* spp. у беременных российской популяции отличается наиболее частыми изолируемыми видами в условиях нормоценоза, относятся *L.crispatus* (60 %), реже определяются *L.gasseri*, *L.iners* или *L.jensenii* и другие виды *Lactobacillus* spp. [158, 159, 161].

В исследовании Petricevic L., Domig K.J., Nierscher F.J. et al. (2014) приводится оценка микрофлоры беременных в конце первого триместра, родивших в срок и преждевременно. По данным авторов, влагалище 56 % родивших в срок было колонизировано двумя или более видами *Lactobacillus* spp. с преобладанием *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. johnsonii* и *L. jensenii*, а у остальных 44 %,

родивших в сроке 37-41 недели гестации, из вагинальной микроэкосистемы был выявлен только один вид *Lactobacillus* spp. Причем у 92 % женщин с преждевременными родами влагалище было также заселено только одним видом *Lactobacillus* spp., который в 85 % был представлен *L.iners*. У беременных со срочными родами вид *L.iners* встречался у 16 % [110, 226].

Установлено, что *L.iners* в равной степени способен адаптироваться к условиям нормоценоза и дисбиоза, самостоятельно регулируя экспрессию собственных генов. В условиях дисбиоза *L.iners* продуцирует холестерин-зависимый цитолизин, который участвует в расщеплении глицерина, муцина. *L.iners* неспособен активно метаболизировать гликоген до лактата, предрасполагая к заселению влагалища условно патогенной микрофлорой, вызывая процессы, потенциально связанные с преждевременными родами. В качестве возможной профилактики преждевременной родовой деятельности, реализуемого при участии *L.crispatus*, называют свойство D-молочной кислоты в большой концентрации ингибировать продукцию внеклеточного индуктора матриксной металлопротеиназы-8, которая ответственна за расщепление внеклеточного матрикса соединительных тканей для подготовки родовых путей [185, 203, 207].

Таким образом, физиологическое течение беременности в определенном проценте предоставляется стабильностью и однородностью микробиоты влагалища с преобладанием *L.crispatus* [186, 206].

Многие годы считалось, что маточно-плацентарный комплекс у здоровой беременной стерилен. В настоящее время этот постулат опровергнут. Согласно продолжающимся исследованиям, в плаценте обнаружены ДНК различных таксонов микроорганизмов (*Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroides*, *Fusobacteria* и др.). В околоплодных водах при нормально протекающей беременности обнаружены микроорганизмы, аналогичные микробиому влагалища, ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей женщины [90, 121, 140, 166, 177, 179, 218, 225, 254].

На основании данных бактериологических исследований отделяемого из цервикального канала Самборской Н.И., Лебедевой О.П., Пахомовой С.П. и др.

(2012) было выявлено, что ассоциации условно-патогенных микроорганизмов у пациенток с развившимся после родоразрешения эндометритом выявлялись в 1,7 раз чаще, чем у женщин, не имевших осложнений в послеродовом периоде [104].

Ришук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А., 2013, Колесаева Ж.Ю. (2011) отмечают, что характер микробиоты вагинального биотопа предопределяет либо благоприятное течение послеродового периода, либо развитие гнойно-воспалительных очагов, угрожающих здоровью женщины [95].

Однако микрофлора в полости матки может существенно отличаться от таковой во влагалище и цервикальном канале. Это объясняется тем, что попадание условно-патогенных микроорганизмов в полость матки, помимо вертикальной передачи из влагалища, происходит и гематогенным путем из желудочно-кишечного тракта, дыхательной, мочевыделительной систем [218, 225, 248].

Shakoor S., Reller M.E., LeFevre A., et al. (2016) показали, что выделение условно-патогенных бактерий в нижнем сегменте матки во время операции кесарева сечения прогнозирует их присутствие в полости матки в послеродовом периоде [235]. Следует учитывать, что у беременных и родильниц происходит фоновое изменение иммунологического статуса, которое можно рассматривать как проявление вторичного иммунодефицита (Анохова Л.И. и др., 2016; Тютюнник В.Л. и др., 2016) [7, 8, 9, 10, 125]. Поэтому во время выполнения кесарева сечения создаются условия для активации, находящейся в контактируемых тканях условно-патогенной микрофлоры и формирования воспалительных осложнений в послеоперационном периоде (Ходаковский С.Б., 2012) [128].

Характерной чертой послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний является их полимикробная этиология и быстро формирующаяся антибиотикорезистентность [21, 22, 56, 57, 78, 112, 113, 114, 117, 118, 119, 120, 144, 145, 162, 219, 251, 252].

Видовой спектр возбудителей послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний постоянно меняется. К потенциально патогенным возбудителям воспалительных процессов после родоразрешения относят грамположительные (энтерококки, золотистый и эпидермальный стафилококки, стрептококки группы А и В),

граммотрицательные (кишечная палочка, клебсиелла, протей, энтеробактерии, синегнойная палочка) аэробные бактерии. Среди анаэробных бактерий встречаются бактериоиды, пептококки, пептострептококки [66, 117, 118, 119, 120, 144, 145, 150, 214, 235].

Микробные ассоциации обладают более выраженными патогенными свойствами, чем монокультуры, в связи с наличием синергизма между ними («quorum sensing»). Механизм заключается в том, что бактерии способны обмениваться друг с другом сигналами — аутоиндукторами, — способствующими увеличивать объем факторов патогенности [19, 20, 104, 193, 196, 201, 224, 249].

Сообщества микроорганизмов, вырабатывая межклеточный матрикс и образуя внешнюю оболочку, существуют в виде биопленок, что повышает их устойчивость к действию антибиотиков. Специалисту, подбирающему схему антибактериальной терапии, необходимо учитывать данные обстоятельства [23, 116, 171].

Приоритетное место в профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве занимают антибиотики (АБ) [15, 16, 17, 48, 148, 227, 230]. Данный способ профилактики известен с момента открытия антибактериальных препаратов и прошел не одно клиническое исследование. Особенно широко распространена антибиотикопрофилактика (АБП) в оперативном акушерстве, так как именно в этой области наблюдается наибольшее количество осложнений [85, 86, 87, 226]. Несмотря на большое количество исследований данной проблемы, на сегодняшний день ведутся активные споры по поводу длительности проведения антибиотикотерапии. На сегодняшний день большинство авторов согласны с тем, что антибиотикопрофилактику необходимо проводить однократно, максимум двукратно, потому как однократное введение антибиотика равносильно курсу пятидневной антибактериальной терапии [15, 16, 17]. В РФ, согласно клиническим рекомендациям по кесареву сечению (Письмо Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190), антибиотикопрофилактика осуществляется однократно. В то же время в исследованиях ряда авторов трех- и пятидневная антибиотикопрофилактика с учетом инфекционного риска женщины является более эффективной. Pinto–Lopes R., Sousa-Pinta B., Azevedo L. F.(2016) в своем исследовании

не выявили преимущество однократного введения препарата над многократным [228, 245].

Все это еще раз подчеркивает необходимость продолжения исследований.

Согласно данным обзоров Cochrane (Smaill F.M., Grivell R.M., 2014; Hong F., Zhang L., Zhang Y., Sun W., 2015), сокращение частоты развития эндометрита раневой инфекции и септических осложнений оправдывает политику осуществления антибиотикопрофилактики всем женщинам, перенесших кесарево сечение [195, 236].

Wang J., Dong M., Lu Y. et al., (2015) в Китае проанализировали экономические аспекты рациональной антибиотикопрофилактики, подобранной клиническим фармакологом, выполняемой однократно в момент планового кесарева сечения. Авторы доказали значимое снижение финансовых затрат стационаров, благодаря существенному сокращению объема использования антибактериальных препаратов, укорочению длительности госпитализации пациенток [247].

Результаты сходного исследования в Российской Федерации представили Новичков Д.А., Хворостухина Н.Ф., Чернова Н.А., Романовская А.В. (2016), подтвердив, что использование антибиотикопрофилактики при абдоминальном родоразрешении является не только эффективным и безопасным как для матери, так и для плода, но и экономически выгодным применением лекарственных препаратов для акушерских стационаров [82].

Начальное введение антибактериальных препаратов с целью профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений должно осуществляться до момента микробной контаминации, во время выполнения оперативного вмешательства следует поддерживать эффективную концентрацию препарата в тканях [12, 13, 16, 125, 199, 200, 236].

В настоящее время в мире активно обсуждается время введения антибактериального препарата. Одни авторы придерживаются мнения, что антибиотик должен вводиться до начала лапаротомии, другие — что после пережата пуповины, чтобы не навредить новорожденному [135, 136, 154]. В РФ, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190 протокол

лечения (клинические рекомендации), антибиотикопрофилактику осуществляют за 30 минут до начала операции. Если по каким-либо причинам она не проведена, ее проводят в момент отсечения пуповины.

Doss A.E., Davidson J.D., Cliver S.P. et al. (2012) проанализировали принципы антибиотикопрофилактики в 40 штатах США и получили данные о том, что в 85 % случаев препараты вводятся до разреза на коже, а в 15 % — после пережатия пуповины [173].

Данные мета-анализа, выполненного Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E. et al. (2014), свидетельствуют о том, что предоперационное введение антибактериального препарата (АБ) значительно снижает уровень гнойно-воспалительных осложнений, в отличие от способа, при котором профилактику АБ осуществляют после пережатия пуповины. Однако необходимо выполнение дальнейших исследований для выяснения наличия/отсутствия кратко- и долгосрочных негативных последствий для новорожденных [211, 213].

По мнению Kalaranjini S., Veena P., Rani R. (2013), Francis C., Mumford M., Strand M.L. et al. (2013), Tsai H.J. (2011), при выполнении планового кесарева сечения нет достоверных различий в частоте развития инфекционной заболеваемости пациенток от времени введения антибактериального препарата до разреза кожи или после пережатия пуповины. Авторы обращают внимание на отсутствие неблагоприятных исходов у новорожденных, матери которых получали антибиотики до лапаротомии. Эти выводы подтверждаются результатами мета-анализов: Zhang C., Zhang L., Liu X. et al. (2015), Heesen M., Klöhr S., Rossaint R. et al. (2013) [178, 194, 198, 243, 254].

Препараты, используемые для антибиотикопрофилактики септических осложнений при оперативном родоразрешении, должны иметь широкий спектр действия, быть эффективными и безопасными и минимально влиять на нормальную микрофлору. Этим критериям отвечают «защищенные» пенициллины (ампициллина сульбактам, амоксициллина клавулат) и цефалоспорины (цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон), а при их непереносимости рекомендуется комбинация

макролидов (клиндамицин) с аминогликозидами (гентамицин) [112, 113, 114, 157, 163, 187, 239, 241].

Ряд авторов считает целесообразным в стандартные схемы антибиотико-профилактики включать метронидазол [11, 36, 37, 134, 250].

Tita A.T., Szychowski J.M., Boggess K. et al. (2016) опубликовали данные о том, что фоновое добавление азитромицина в стандартные схемы антибиотико-профилактики перед родоразрешением путем кесарева сечения достоверно снижает частоту развития послеоперационной инфекции [242].

В опубликованных национальных рекомендациях по антибиотикопрофилактике препарат при кесаревом сечении рекомендуется вводить внутривенно. Разовая доза препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда равна 1,0-2,0 г. Однако Swank M. L., Wing D. A., Nicolau D. P. (2015), проводя мета-анализ PubMed, говорят о целесообразности увеличения дозы с 2,0 до 3,0 пациенткам с индексом массы тела более 30 % [210, 240]. Противоречивые результаты получили в своих исследованиях Young O. M., Shaik I. H., Twedt R., Binstock A. (2015) и Maggio L., Nicolau D. P., DaCosta M., Rouse D. J. (2015), выявив одинаковую концентрацию цефазолина в дозе 2,0 и 3,0 в плазме крови и жировой ткани, 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 [169, 215, 253].

В большинстве экономически развитых стран существуют 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 антибиотико-профилактика [59].

Чеченина А.А., Полукаров А.Н., Власенко А.Е., Чеченин Г.И. (2014) отмечают, что с целью поддержания высокой эффективности интраоперационной антибиотикопрофилактики и своевременной коррекции ее схем при выполнении кесарева сечения необходимо проведение постоянного микробиологического мони-

торинга и определение антибиотикорезистентности микроорганизмов у пациенток в акушерских стационарах [133].

По результатам многочисленных работ, проблема гнойно-воспалительных осложнений не решена, так как к антибактериальным 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, Tita A.T., Szychowski J.M., et al. (2016) доказал эффективность препарата азитромицин в снижении частоты развития ГСО, а Балущкина А. А. (2014) и Hong F., Zhang L., et. al. (2015) 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 [16, 17, 180, 195, 242].

Принимая во внимание многообразие причин, способствующих развитию послеоперационных инфекционных осложнений, отдельные исследователи считают необходимым выделять конкретные группы риска, определяющие объем профилактических мероприятий [234, 251].

1.7. Факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения.

Согласно данным Горина В.С., Матвеевой И.В., Поповой Ж.Ю. (2011), выделяют две группы факторов — факторы, связанные с состоянием женского организма до и во время беременности, и факторы, зависящие от особенностей течения родоразрешения [36, 37, 246].

К материнским факторам риска воспалительных осложнений в послеродовом периоде, существовавшим до и во время беременности относятся следующие:

1. Наличие хронических очагов инфекции до беременности (пиелонефрит [74, 107, 149], хронический тонзиллит/фарингит [79, 107], кариес [107], хронический ларингит/бронхит [70, 71, 72, 139], хронический эндометрит [93, 139], хронический сальпингоофорит [93, 139], хронический цервицит, эрозия шейки матки [93]).

2. Инфекционные процессы во время настоящей беременности (острые респираторно-вирусные инфекции [107], аппендицит [107], кольпиты/дисбиозы влагалища [30, 31, 70, 71, 72, 93, 104, 204, 216], инфекции, передающиеся половым путем – хламидиоз [70, 71, 72], ВИЧ [175]).
3. Осложнения течения настоящей беременности (угроза прерывания [70, 71, 72], предлежание плаценты [139], преэклампсия/эклампсия [132]).
4. Экстрагенитальная патология, сопровождающаяся иммунодефицитными состояниями (диабетом, нарушением толерантности к глюкозе [175], анемией тяжелой степени [93, 175], ожирением [93, 144, 145, 172], гипотиреозом, аутоиммунный тиреоидитом [93]).
5. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (перенесенное бесплодие [139], привычная потеря беременности [70, 71, 72], мертворождение в анамнезе [93], аборт и внутриматочные вмешательства [93, 132], использование внутриматочного контрацептива [68, 139, 237], рубец на матке после операций и перфораций [93, 132]).
6. Другие факторы (возраст пациентки 40 лет и старше, длительное пребывание в стационаре до и/или после родоразрешения [156]).

Среди факторов риска, способствующих развитию гнойно-воспалительных осложнений и зависящих от особенностей течения родоразрешения, наиболее актуальными являются преждевременные роды [175, 197], длительный безводный период [93, 175], хориоамнионит [167, 192], выход мекония в амниотическую полость [233], затяжные роды [93, 175], высокая частота влагалищных осмотров [93, 157, 175], использование внутриматочного датчика кардиомониторного [93], истинное вращение плаценты [168], гипотоническое кровотечение [132, 165], экстренность выполнения оперативного родоразрешения [175, 220].

Таким образом, гнойно-воспалительные осложнения после абдоминального родоразрешения представляют собой сложную и недостаточно изученную проблему с серьезными, вытекающими из нее медицинскими, социальными и экономическими последствиями.

Многообразие существующих рекомендаций, их низкий уровень доказательности свидетельствует о необходимости продолжения исследовательских работ по определению наиболее оптимального метода или их комбинации для профилактики гнойно-воспалительных осложнений в акушерстве. 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 гнойновоспалительных осложнений.

Так, до конца не изученными остаются вопросы о микробиоме полости матки беременных и родильниц, чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам на современном этапе, а также степени риска возникновения воспалительных осложнений в послеродовом периоде у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Все вышеуказанное определило актуальность настоящего исследования.

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН

2.1. Клиническая характеристика пациенток ретроспективного исследования.

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ медицинской документации случаев оперативного родоразрешения проведенного в БСМП №1 им. Семашко г. Ростова-на-Дону. В исследуемый период (2012-2014 гг.) было выполнено 2235 операций кесарева сечения при общем количестве родов 10734 (таблица 1).

Таблица 1 — Количество и частота абдоминального родоразрешения.

Показатель	2012	2013	2014	Всего
Общее число родов, (абс.)	3513	3589	3632	10734
Количество операций кесарева сечения, (абс.)	734	710	791	2235
Частота оперативного родоразрешения, (%)	21	19.8	21.8	20.8

При изучении соотношения частоты планового и экстренного кесарева сечения было выявлено преобладание последних. Средняя частота оперативного родоразрешения по экстренным и плановым показаниям в изучаемые годы составила 33,4 % (n=747) и 66,6 % (n=1488) соответственно (рисунок 1).

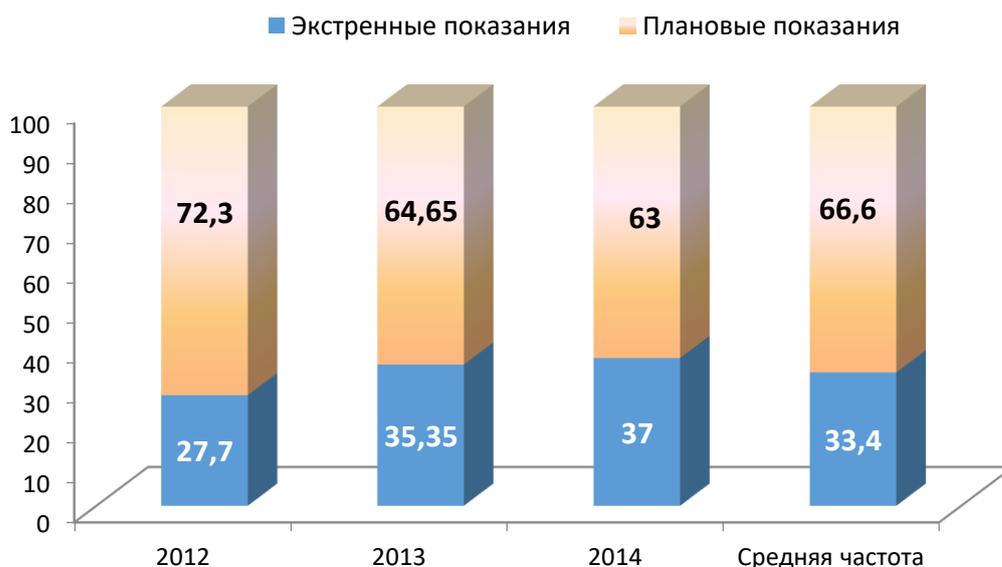


Рисунок 1 — Частота показаний к абдоминальному родоразрешению, %.

Частота развития неспецифических воспалительных осложнений после кесарева сечения в 2012-2014 гг. составила 16,2 %.

Структура гнойно-воспалительных осложнений, по данным медицинской документации, у пациенток второй группы была представлена лохиометрой в 95,8 % (n=347), метроэндометритом в 4,2% (n=15). Следует отметить, что панметрита, параметрита, пельвиоперитонита, метротромбофлебита в исследуемые годы не отмечалось.

Минимальный возраст пациенток первой группы составил 18 лет, максимальный — 40 лет, средний — $27,52 \pm 1,32$ лет. Во второй группе минимальный возраст составил 19 лет, максимальный — 41 год, средний — $28,94 \pm 0,96$. Статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 — Средний возраст женщин ретроспективных клинических групп

	1-я группа (n=1873)	2-я группа (n=362)	Достоверность
Среднее ($M \pm m$)	$27,52 \pm 1,32$	$28,94 \pm 0,96$	$P=0,247$
Стандартное отклонение	6,33	5,81	

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При оценки социального статуса учитывали брачное состояние, проживание в удовлетворительных условиях, является ли пациентка домохозяйкой, учащейся, рабочей или служащей. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Социальный статус обследованных женщин ретроспективных групп

Параметры	1-я группа		2-я группа		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
состоит в браке	1358	72.5	271	74.9	P=0,214
удовлетворительные условия проживания	1807	96.5	352	97.5	P=0,382
домохозяйка	798	42.6	164	45.3	P=0,094
учащаяся	192	10.3	35	9.7	P=0,187
рабочая	411	21.9	86	23.8	P=0,193
служащая	472	25.2	77	21.2	P=0,117

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В полученных результатах достоверных различий не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Таким образом, полученные данные говорят о сопоставимости женщин ретроспективных клинических групп по возрасту и социальному статусу.

Гинекологический анамнез и паритет.

Таблица 4 — Частота гинекологических заболеваний в анамнезе у обследованных женщин

Показатель	1-я группа n=1873		2-я группа n=362		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
Нарушение менструального цикла	541	28,8	118	32,6	P=0,097
Хрон. воспалит. заболевания органов малого таза	173	9,2	51	14,1	P=0,084
Кольпит	294	15,7	78	21,5*	P=0,031
Доброкач. опухоли яичников	56	2,9	42	11,6*	P=0,024
Миома матки	88	4,7	34	9,4	P=0,173
Гиперпластические процессы эндометрия	6	0,32	14	3,7*	P=0,021
Бесплодие	94	5,0	29	8,1	P=0,075
ИППП	279	14,9	57	15,7	P=0,119
Эндометриоз	90	4,8	19	5,2	P=0,212

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При анализе гинекологического анамнеза во второй группе достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировали кольпит, доброкачественные опухоли яичников и гиперпластические процессы эндометрия (таблица 4).

В то же время в исследуемых группах не имелось достоверных отличий в частоте миомы матки, бесплодия, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, инфекций, передаваемых половым путем, эндометрита и нарушений менструального цикла ($p > 0,05$).

Результат оценки паритета в анализируемых группах представлен в таблице 5.

Таблица 5 — Паритет у обследованных женщин

Показатель	1-я группа n=1873		2-я группа n=362		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
Первобеременные	839	44,8	72	19,9*	P=0,033
Повторнобеременные, первородящие	386	20,6	201	55,5*	P=0,046
Повторнородящие	648	34,6	86	24,6	P=0,115
Рубец на матке	113	6,0	53	14,6	P=0,052
Мед. аборт до 12 нед.	294	15,7	128	35,4*	P=0,041
Искусственное прерывание беременности по мед. показаниям во II трим.	23	1,2	5	1,4	P=0,874
Привычное невынашивание	69	3,7	68	18,8*	P=0,047
Аntenатальная гибель плода	2	0,1	1	0,28	P=0,549

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Среди пациенток второй группы преобладали повторнобеременные, первородящие — 55,5 %, в первой — 20,6 % ($p < 0,05$). Это в 2.7 раз чаще, чем в первой группе, где послеоперационный период протекал гладко. Эти женщины, по сравнению с женщинами первой группой, статистически значимо ($p < 0,05$) отличались более высокой частотой выполненных медицинских абортов до 12 нед. беременности (35,4 % и 15,7 % соответственно), частотой привычного невынашивания (18,8 % и 3,7 %).

Таким образом, повторнобеременные, первородящие женщины, имеющие в анамнезе медицинские аборт до 12 нед. беременности и случаи привычного невынашивания составляют группу риска по развитию воспалительных осложнений при оперативном родоразрешении.

Частота встречаемости у пациенток обеих групп перенесенного искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям во II триместре и антенатальной гибели плода не имела достоверных отличий ($p>0,05$).

Соматический статус.

Достоверно чаще ($p<0,05$) во второй группе отмечалась патология мочевыводящих путей (хр. пиелонефрит) у 58,5 % (212 беременных), по сравнению с первой — 35,9 % (672 женщин) (таблица 6).

Таблица 6 — Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у обследованных женщин

Показатель	1-я группа n=1873		2-я группа n=362		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	979	52,3	227	62,7	P=0,147
Патология мочевыводящих путей	672	35,9	212	58,5*	P=0,041
Патология эндокринной системы	146	7,8	16	4,4	P=0,239
Патология системы крови (Железодефицитные анемии)	674	35,0	253	69,9*	P=0,024
Патология желудочно-кишечного тракта	265	14,2	40	11,1	P=0,762
Патология ЛОР-органов	190	10,1	29	8,0	P=0,544
Патология костной системы	104	5,5	11	3,1	P=0,217
Патология органов зрения	71	3,8	19	5,3	P=0,105

* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Железодефицитная анемия во второй группе достоверно ($p<0,05$) чаще встречалась и составила 69,9 % (253 женщин), по сравнению с первой, где анемия составила 35 % (674 беременных).

Остальные экстрагенитальные заболевания встречались в исследуемых группах со сравнимой частотой и не имели достоверных различий ($p > 0,05$).

2.1.1. Течение беременности в исследуемых группах

Анализ течения беременности в исследуемых группах представлен в таблице 7.

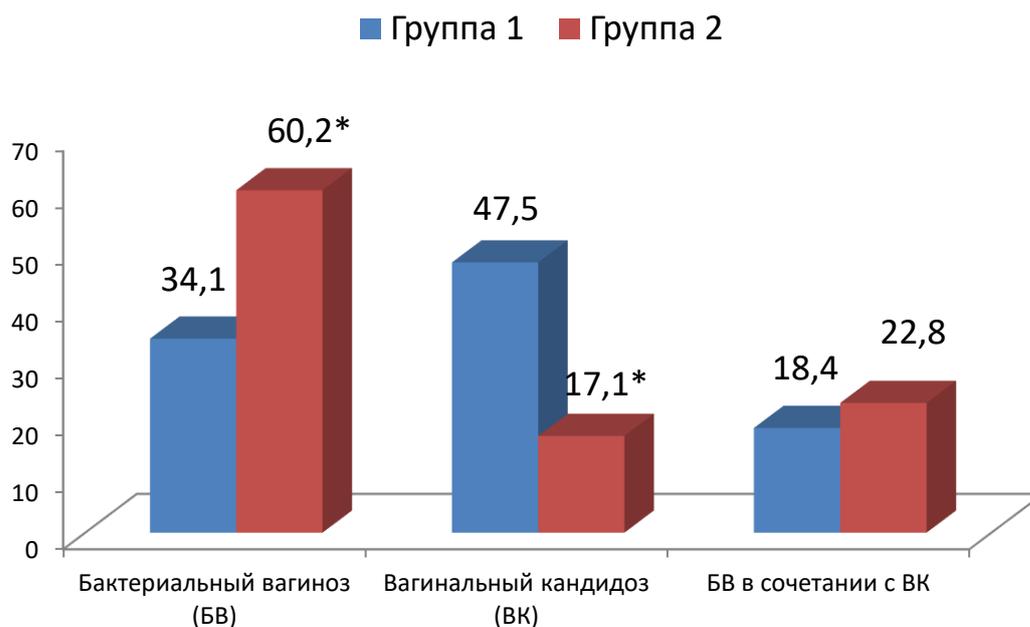
Течение беременности во второй группе сопровождалось достоверным ($p < 0,05$) увеличением частоты отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности (40,9 % и 13,8 % соответственно).

Таблица 7 — Частота осложнений беременности в исследуемых группах

Нозологическая форма (код по МКБ-Х)		Первая группа n=1873		Вторая группа n=362		Достоверность
		абс.	%	абс.	%	
O20.0, O 60	Угроза прерывания	236	12,6	67	18,5	P=0,124
O21.0- O21.1	Рвота беременных	103	5,6	12	3,3	P=0,741
O10- O16	Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде	259	13,8	148	40,9*	P=0,029
P05	Замедленный рост и недостаточность питания плода	8	0,43	5	1,4	P=0,079
O40	Многоводие	367	19,6	101	27,9	P=0,107
O41.0	Маловодие	198	10,5	49	13,5	P=0,835

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Угроза прерывания, рвота беременных, замедленный рост и недостаточность питания плода, многоводие и маловодие в исследовании не имели значимых отличий в исследуемых группах ($p > 0,05$).



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 2 — Структура дисбиозов влагалища в исследуемых группах

На этапе ретроспективного анализа у обследованных женщин интерпретировали данные, имеющиеся в медицинской документации (рисунок 2), которые позволили сделать вывод о том, что в структуре нарушений микрофлоры влагалища в первой группе преобладал вагинальный кандидоз (в первой группе — 47,5 % (890), во второй — 17,1% (62)), а во второй — бактериальный вагиноз (в первой группе — 34,1 %, во второй — 60,2% (218)). Полученные различия носили достоверный характер ($p < 0,05$).

Анализ медицинской документации показал, что результаты микробиологического исследования имелись только у 19,8 % (370 женщин) первой группы и у 41,7 % второй (151). Таким образом, в исследуемые годы интраоперационная ан-

антибиотикопрофилактика во время кесарева сечения осуществлялась без учета чувствительности доминирующих представителей микробиоты влагалища к антибактериальным препаратам.

Изучили количество беременных, находившихся на госпитализации и средний срок пребывания в стационаре (таблица 8).

Таблица 8 — Доля пациенток, находившихся на дородовой госпитализации и средний срок пребывания в ОПБ в исследуемых группах

Показатель	1-я группа n=1873		2-я группа n=362		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
Дородовая госпитализация	1652	88,2	327	90,3	P=0,224
Средний срок пребывания в ОПБ перед родоразрешением, М ± m	6,7 ± 0,5		15,9±0,8*		P=0,047

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

На дородовой госпитализации находилось 88,2 % беременных первой группы и 90,3 % второй (p>0,05).

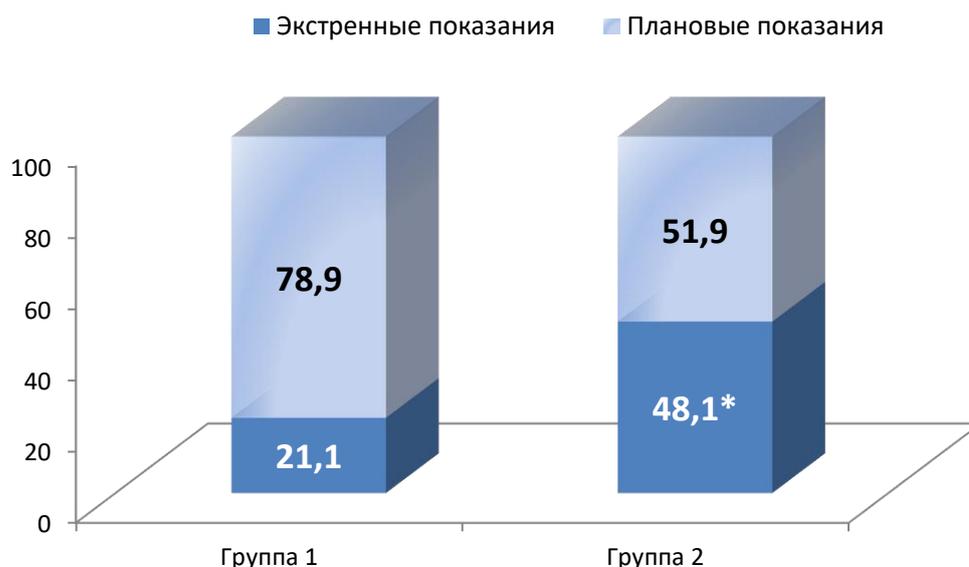
Однако достоверно (p<0,05) отличался средний срок пребывания пациенток в отделении патологии беременных перед родоразрешением. В первой группе данный показатель составил 6,7 ± 0,5 суток, в то время как в второй — 15,9 ± 0,8 суток.

Следовательно, пребывание в акушерском стационаре 15 дней и более позволяет отнести к факторам риска развития инфекционно-воспалительных осложнений.

Таким образом, у пациенток второй группы достоверно чаще отмечают экстрагенитальную патологию — пиелонефрит, железодефицитную анемию II-III ст. и осложнения во время настоящей беременности в виде отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств.

2.1.2. Течение родов и послеродового периода в исследуемых группах

Проанализирована структура показаний к оперативному родоразрешению в исследуемых группах (рисунок 3). Выявлено, что в первой группе достоверно реже встречались экстренные показания у 21,1 % (395 женщин), по сравнению со второй — 48,1 % (174) ($p < 0,05$).



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 3 — Частота показаний к абдоминальному родоразрешению (%)

Таким образом, во второй группе частота экстренных показаний для оперативного родоразрешения в 2,3 раза достоверно выше ($p < 0,05$), чем в первой.

Поэтому экстренный характер оперативного родоразрешения можно отнести к факторам риска развития инфекционно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

Проведен сравнительный анализ схем назначения антибиотикопрофилактики в исследуемых группах (таблица 9).

Таблица 9 — Сравнительный анализ схем антибиотикопрофилактики

Препарат, дозировка	Первая	Вторая	Достоверность
---------------------	--------	--------	---------------

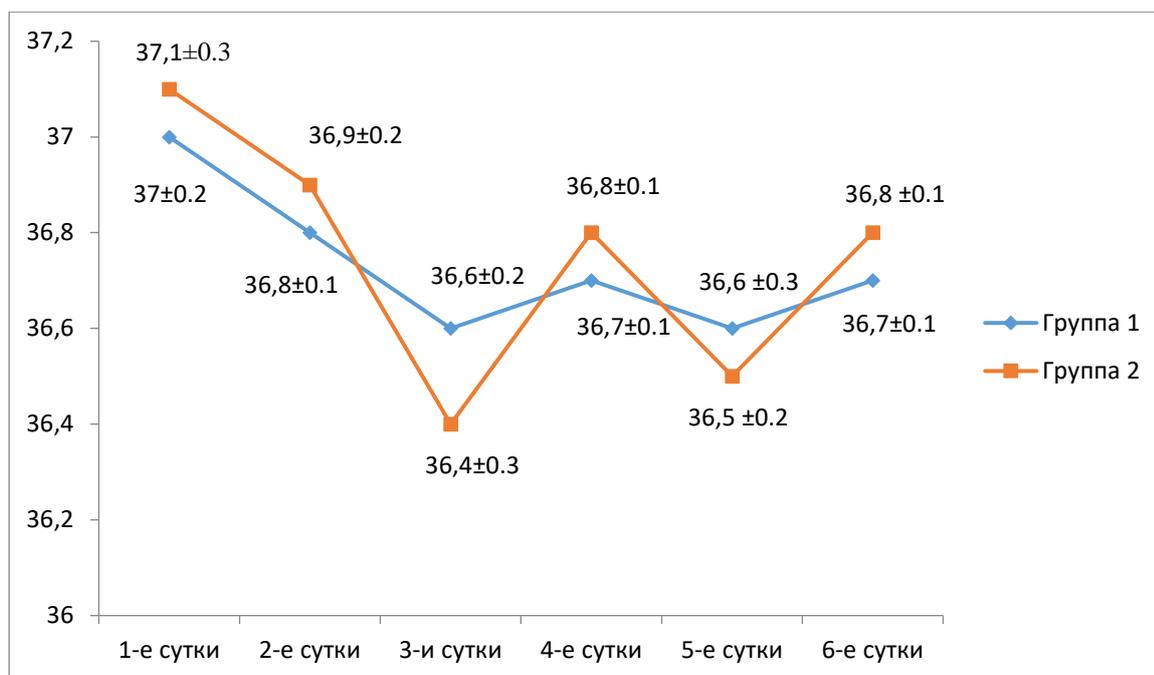
	группа n=1873		группа n=362		
	абс.	%	абс.	%	
Амоксициллин + клавулановая кислота 2.4	207	11,1	34	9,4	P=0,514
Цефотаксим 2.0	615	32,8	108	29,8	P=0,412
Цефтриаксон 2.0	593	31,7	143	39,5	P=0,387
Цефоперазон 2.0	458	24,4	77	21,3	P=0,185
Метронидазол 100.0	1868	99,7	362	100	P=0,788
Ципрофлоксацин 100.0	125	6,7	38	10,5	P=0,215

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Во время кесарева сечения всем пациенткам внутривенно вводились антибактериальные препараты, относящиеся к группе цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) либо к защищенным пенициллинам (амоксициллин+клавулановая кислота) в сочетании с антианаэробным препаратом (метронидазол). При наличии аллергических реакций на пенициллины и цефалоспорины либо с целью усиления антибактериальной терапии использовались фторхинолоны (ципрофлоксацин).

В исследуемых группах статистически значимые отличия в составе использованных антибактериальных средств отсутствуют ($p > 0,05$).

Динамика температурной реакции в послеоперационном периоде у пациенток ретроспективных групп представлена на рисунке 4. Средние показатели температуры тела в первой и второй группах достоверных отличий не имели ($p > 0,05$).



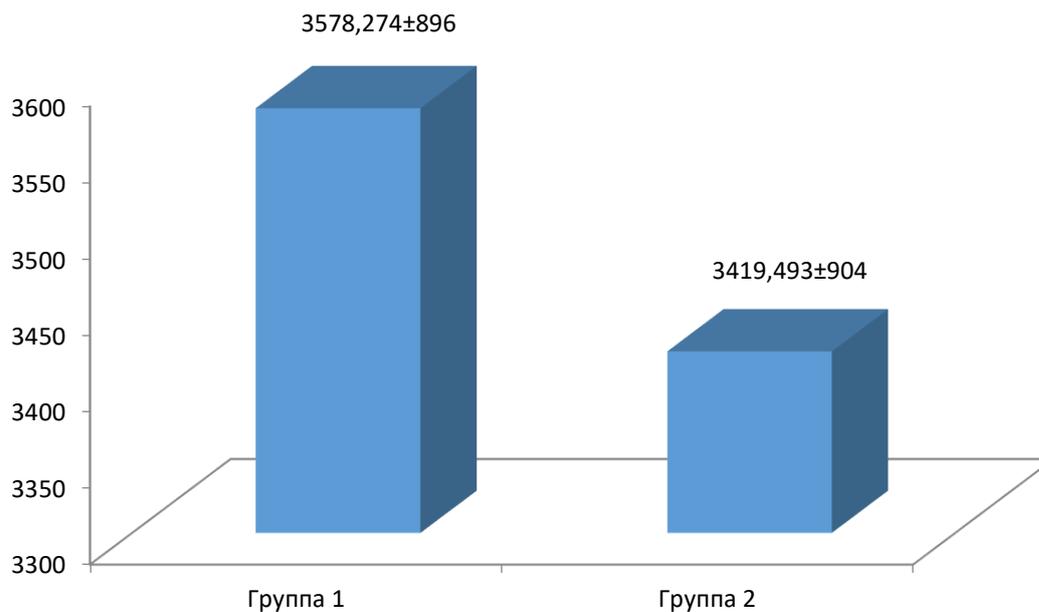
* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 4 — Динамика температурной реакции у пациенток ретроспективных групп (°C).

В удовлетворительном состоянии домой были выписаны на 5-6 сутки 100 % женщин первой группы и 76,5 % второй ($p < 0,05$). Остальные пациентки второй группы выписались на 7-10 сутки.

2.1.3. Оценка состояния новорожденных в клинических группах.

Средний вес детей при рождении представлен на рисунке 5. При статистическом анализе значимых различий не наблюдалось ($p > 0,05$). В первой группе это показатель составил $3578,274 \pm 896$ гр., во второй — $3419,493 \pm 904$ гр.



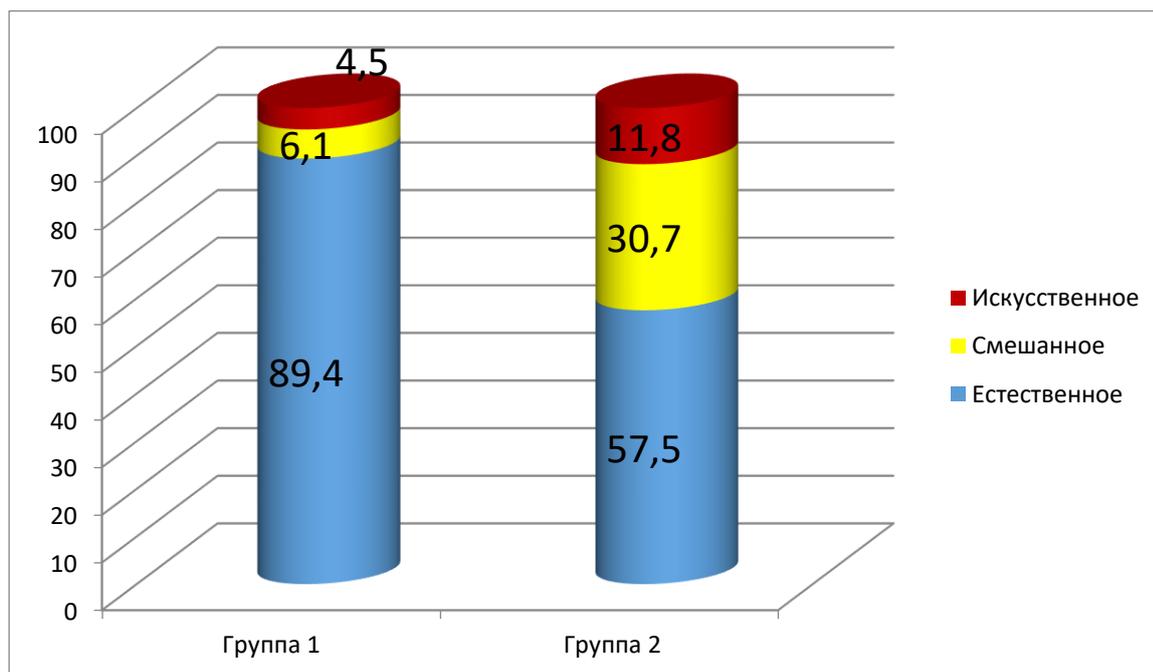
* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 5 — Вес новорожденных, гр.

Для оценки состояния детей после рождения использовали результаты шкалы Апгар. Средний балл на 1-й минуте в первой группе составил $8,05 \pm 1,22$, во второй — $7,54 \pm 1,24$. Достоверных различий не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Характер вскармливания детей, родившихся у женщин в ретроспективных клинических группах, имел достоверно значимые отличия ($p < 0,05$) (рисунок 6). В первой группе преобладало грудное вскармливание (89,4 %, 1675 новорожденных), на смешанном находились 6,1% (114 новорожденных) и на искусственном — 4,5 % (84 детей). Во второй группе грудной тип вскармливания отмечался у 57,5 % (208 детей), смешанный — у 30,7 % (111 новорожденных), только адаптированную молочную смесь получали 11,8 % (43 новорожденных).

Рисунок 6 — Характер вскармливания новорожденных



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Проанализировано количество новорожденных, переведенных на II этап выхаживания в связи с проявлениями внутриутробной инфекции. В первой группе было 54 ребенка (2.9 %), во второй — 43 (11.8 %), данные различия имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Таким образом, во второй группе в 4.1 раза чаще отмечалась ВУИ, требовавшая перевода из роддома и оказания помощи новорожденным в отделениях патологии.

Резюме:

На этапе ретроспективного исследования при изучении гинекологического анамнеза у пациенток второй группы достоверно чаще обнаружены кольпит и гиперпластические процессы эндометрия и доброкачественные опухоли яичников, по сравнению с 1-й ($p < 0,05$).

При анализе паритета родов установлены следующие значимые ($p < 0,05$) отличия:

- во второй группе преобладали повторнобеременные, первородящие (55,5 %);

- в первой группе — первобеременные (44,8 %);
- частота мед. аборт до 12 недель преобладала во второй группе (35,4 %);
- частота привычного невынашивания также доминировала во второй группе (18,8 %).

Анализ структуры экстрагенитальной патологии выявил значимые отличия ($p < 0,05$) во второй группе, по сравнению с первой, по частоте встречаемости патологии мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит) и железодефицитной анемии.

Анализ течения беременности выявил достоверное ($p < 0,05$) нарастание частоты отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности у женщин второй группы. Угроза прерывания, рвота беременных, замедленный рост и недостаточность питания плода, многоводие и маловодие в настоящем исследовании не имели значимых отличий в исследуемых группах ($p > 0,05$).

При анализе анамнеза нарушения микрофлоры влагалища в первой группе достоверно ($p < 0,05$) преобладал вагинальный кандидоз, во второй группе — бактериальный вагиноз. Результаты микробиологического исследования имелись только у 19,8 % (370 женщин) первой группы и у 41,7 % (151) второй. Таким образом, в исследуемые годы интраоперационная антибиотикопрофилактика во время кесарева сечения осуществлялась без учета микрофлоры генитального тракта и ее количества, а также и без учета ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Анализ госпитализаций выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение среднего срока пребывания пациенток в отделении патологии беременных перед родоразрешением в 2,4 раза во второй группе, по сравнению с первой.

Анализе структуры показаний к оперативному родоразрешению выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение доли экстренных показаний во второй группе в 2,3 раза чаще, чем у женщин первой.

В удовлетворительном состоянии домой были выписаны на 5-6 сутки только 76,5 % второй группы и 100 % женщин первой группы ($p < 0,05$).

При оценке состояния новорожденных от женщин первой и второй групп не выявлено достоверных отличий по массе и оценки по шкале Апгар ($p > 0,05$). Во второй группе отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) доли грудного типа вскармливания (57,5 % новорожденных). Во второй группе в 4.1 раза чаще ($p < 0,05$), по сравнению с первой, отмечалась ВУИ, требовавшая перевода из роддома и оказания помощи новорожденным в отделениях патологии.

Таким образом, к современным факторам риска развития воспалительных осложнений при абдоминальном родоразрешении относят:

- медицинские аборты до 12 нед. беременности и случаи привычного невынашивания в анамнезе;
- экстрагенитальная патология (пиелонефрит, железодефицитная анемия), осложнения беременности (отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности);
- средний срок пребывания в акушерском стационаре перед родоразрешением — более 15 дней;
- экстренный характер оперативного родоразрешения.

Проведение интраоперационной профилактики при кесаревом сечении без учета современных факторов риска и антибиотикочувствительности и резистентности доминирующих таксонов микробиоты влагалища, что в 16.2 % приводило к развитию неспецифических воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

В 4.1 раза чаще отмечается ВУИ, требовавшая перевода из роддома и оказания помощи новорожденным в отделениях патологии.

2.2. Клиническая характеристика пациенток проспективного исследования.

Пациентки обеих клинических групп в 100 % были жительницами г. Ростова-на-Дону, русскими.

Анализ социального статуса не показал достоверных различий ($p > 0,05$) в третьей и четвертой группах по количеству состоящих в браке (78,0 % (39 беременных) и 80,8 % (42) соответственно), имеющих удовлетворительные условия проживания (94,0 % (47 женщин) и 98,1 % (51) соответственно), являющихся домохозяйками (40,0 % (20) и 44,2 % (23) соответственно), рабочими (16,0 % (8) и 19,2 % (10) соответственно), служащими (36,0 % (18) и 36,5 % (19) соответственно), что позволило сделать вывод о сопоставимости клинических групп по данным параметрам (таблица 10). Учащиеся отмечались только в третьей группе (4 женщины).

Таблица 10 — Социальный статус обследованных женщин проспективных групп

Параметры	Третья группа n=50		Четвертая группа n=52		Достоверность
	абс.	%	абс.	%	
состоит в браке	39	78,0	42	80,8	P=0,744
удовлетворительные условия проживания	47	94,0	51	98,1	P=0,659
домохозяйка	20	40,0	23	44,2	P=0,441
учащаяся	4	8,0*	0	0	P=0,048
рабочая	8	16,0	10	19,2	P=0,121
служащая	18	36,0	19	36,5	P=0,889

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таким образом, пациентки обеих клинических групп проспективного исследования были сопоставимы по месту проживания, национальности и социальному статусу.

Возрастной состав. По возрасту женщины в группах распределились следующим образом. Минимальный возраст пациенток третьей группы составил 18 лет, максимальный — 42 года, средний — $24,86 \pm 5,26$ лет. В четвертой группе минимальный возраст составил 18 лет, максимальный — 43 года, средний — $31,67 \pm 5,05$ лет, что достоверно ($p < 0,05$) отличало пациенток при межгрупповом сравнении (таблица 11). Это можно объяснить тем, что рождение второго ребенка женщины планируют, как правило, в более зрелом возрасте.

Таблица 11 — Средний возраст женщин проспективных клинических групп

Показатель	3-я группа n=50	4-я группа n=52	Достоверность
Средний возраст, года (M±m)	$24,86 \pm 5,26$	$31,67 \pm 5,05^*$	P=0,025

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Антропометрические данные. Минимальный рост женщин третьей группы — 156 см, максимальный — 178 см; средние показатели роста составили $165,5 \pm 5,1$ см (см. таблица 6). В четвертой группе рост пациенток варьировался в пределах от 158 см до 179 см, в среднем — $167,8 \pm 4,2$ см (таблица 12). При сравнении средних величин роста в группах достоверных отличий не выявлено ($p > 0,05$), что делало женщин в клинических группах сопоставимыми по росту.

Минимальный вес пациенток третьей группы — 50,8 кг, максимальный — 89,6 кг, в среднем — $71,3 \pm 10,2$ кг (таблица 12). У женщин четвертой группы вес колебался в пределах от 52 кг до 87,3 кг, в среднем — $68,9 \pm 10,4$ кг (таблица 12). Статистически значимой разницы в средних показателях массы тела в клинических группах не было ($p > 0,05$), соответственно они были сопоставимы по весу.

Таблица 12 — Антропометрические данные женщин проспективных клинических групп

Показатель	3-я группа n=50	4-я группа n=52	Достоверность
Средний рост, см (M±m)	165,5±5,1	167,8±4,2	P=0,955
Средний вес, кг (M±m)	71,3±10,2	68,9±10,4	P=0,521

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таким образом, женщины третьей и четвертой групп были сопоставимы по антропометрическим данным.

Менструальная функция. В третьей группе возраст наступления менархе — от 11 до 15 лет, в среднем — $12,5 \pm 0,9$ лет. В четвертой группе — от 11 до 14 лет, в среднем — $13,1 \pm 0,7$ лет (таблица 13).

Среднее время, через которое установился регулярный менструальный цикл в третьей группе, — $3,7 \pm 3,1$ мес., в четвертой — $2,8 \pm 3,5$. При межгрупповом сравнении сроки менархе и время установления регулярного менструального цикла не имели достоверных отличий у пациенток клинических групп ($p > 0,05$) (таблица 13).

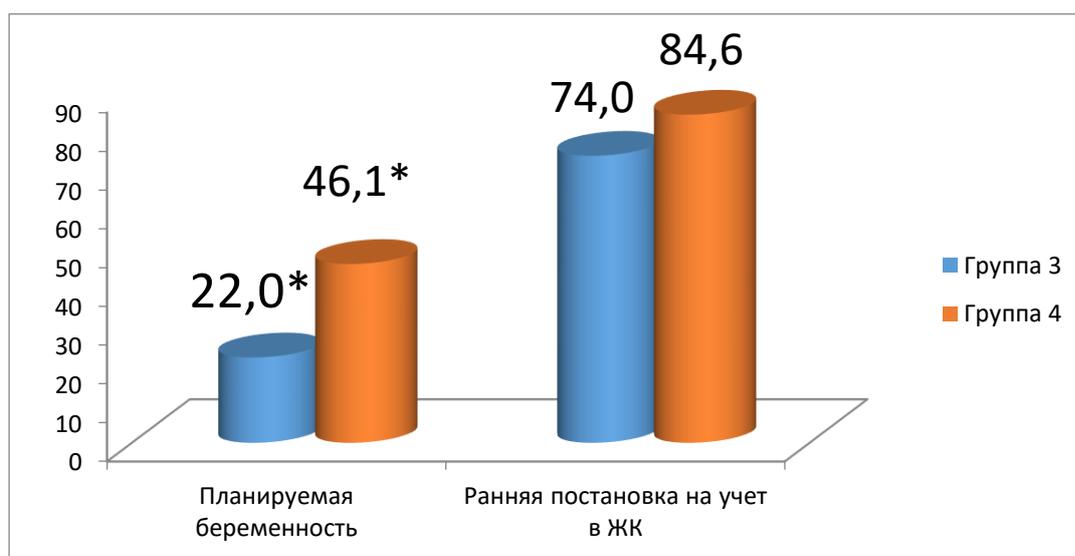
В обеих клинических группах менструальный цикл в 100 % случаев был нормальным по продолжительности ($27,9 \pm 1,3$ и $28,7 \pm 1,5$ дней соответственно), как и длительность менструации ($4,6 \pm 0,8$ и $4,9 \pm 0,9$ дней соответственно) (таблица 13).

Таблица 13 — Характеристика менструальной функции у пациенток клинических групп

Показатель	3-я группа n=50	4-я группа n=52	Достоверность
Средний возраст наступления менархе, лет	12,5±0,9	13,1±0,7	P=0,214
Среднее время, через которое установился регулярный менструальный цикл (мес.)	3,7±3,1	2,8±3,5	P=0,119
Средняя продолжительность менструации (дни)	4,6±0,8	4,9±0,9	P=0,855
Средняя длительность менструального цикла (дни)	27,9±1,3	28,7±1,5	P=0,492

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Согласно медицинской документации (индивидуальным картам беременных), наступление беременности планировали 11 женщин третьей группы (22,0 %) и 24 женщины четвертой (46,1 %). Таким образом, женщины с рубцом на матке после кесарева сечения в 2,1 раза ($p < 0,05$) чаще планируют наступление следующей беременности по сравнению с первобеременными (рисунок 7).



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 7 — Частота планирования беременности и ранней постановки на диспансерный учет в ЖК

Первичная явка на диспансерный учет в женскую консультацию до 12 нед. беременности была осуществлена женщинами третьей группы в 74,0 % случаев (37 беременных), четвертой — в 84,6 % (44). Статистически значимых различий при межгрупповом сравнении данного показателя не зарегистрировано ($p < 0,05$).

Таким образом, пациентки исследуемых групп были сопоставимы по следующим показателям: национальность, территория проживания, социальный статус, антропометрические (рост, вес), анамнестические данные (возраст наступления менархе, характеристики менструального цикла, срок беременности во время первичной явки на диспансерный учет в женскую консультацию).

Достоверное увеличение возраста женщин четвертой группы можно объяснить тем, что рождение второго ребенка женщины планируют, как правило, в более зрелом возрасте.

2.2.1. Течение беременности в исследуемых группах.

Наблюдение за пациентками осуществлялось в полном объеме в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

Изучены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у 50 первобеременных, имеющих плановые показания к оперативному родоразрешению, и у 52 повторнородящих, у которых в анамнезе было кесарево сечение, имеющие показания к повторному оперативному родоразрешению.

При изучении осложнений беременности выявлено, что они встречались более чем в половине всех случаев клинических наблюдений (таблица 14).

Таблица 14 — Распределение пациенток в зависимости от количества осложнений беременности

	Третья группа (n=50)		Четвертая группа (n=52)		Достоверность
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Осложнения отсутствовали	11	22 %	10	19,3 %	P = 0,095
Осложнения	39	78%	42	80,7 %	P = 0,223
1 осложнение	29	74,4 %	32	76,2 %	P = 0,145
2 осложнения	9	23,1 %	9	21,4 %	P = 0,356
3 и более осложнений	1	2,6 %	1	2,4 %	P = 0,671

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В четвертой группе физиологическое течение беременности зарегистрировано у 10 пациенток (19,3 %), в третьей — у 11 (22 %). Таким образом, частота осложнений беременности в группах достоверно не отличалась ($p > 0,05$) (таблица 14).

В I триместре беременности кровотечение в ранние сроки (МКБ-10 — O20.0), отмечено у 2 (4 %) пациенток третьей группы и у 4 (7,7 %) в четвертой ($p > 0,05$) (таблица 15).

Одним из ранних осложнений является рвота беременных, легкая или умеренная (МКБ-10 — O21). Данное осложнение регистрировали у 1 пациентки (1,9%) четвертой группы и у 3 (6 %) третьей ($p > 0,05$) (таблица 15).

Таблица 15 — Осложнения I триместра беременности

	Третья группа (n=50)		Четвертая группа (n=52)		Достоверность
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Кровотечение в ранние сроки беременности (МКБ-10 – O20.0)	2	4	4	7.7	P = 0,285
Рвота беременных легкая или умеренная (МКБ-10 — O21)	3	6	1	1.9	P = 0,143

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Достоверных различий в особенностях течения беременности в I триместре у пациенток с рубцом на матке, по сравнению с первородящими, не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Таблица 16 — Осложнения II триместра беременности

	Третья группа (n=50)		Четвертая группа (n=52)		Достоверность
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Угрожающий выкидыш (МКБ-10 – O20.0)	5	10 %	8	15,4 %	P = 0,076
Отеки, протеинурия, артериальная гипертензия (МКБ-10 – O10-O16)	4	8 %	7	13,5 %	P = 0,245
Анемия (МКБ-10 – O99.0)	5	10 %	19	36,5 %	P = 0,039*

ФПН (МКБ-10 – О36.3)	2	4 %	4	7,7 %	P = 0,157
ЗРП (МКБ-10 – О36.5)	0	-	1	1,9 %	P = 0,875
Многоводие (МКБ-10 – О40)	1	2 %	2	3,8 %	P = 0,094
Маловодие (МКБ-10 – О41.0)	4	8 %	6	11,5 %	P = 0,075

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Анализ течения II триместра беременности показал, что угрожающий выкидыш (МКБ-10 — О20.0) отмечен у 5 (10 %) пациенток третьей группы, и у 8 пациенток (15,4 %) четвертой ($p > 0,05$) (таблица 16).

Отеки, протеинурию, артериальную гипертензию (МКБ-10 – О10-О16) в третьей группе регистрировали у 4 (8 %) пациенток, в четвертой — у 7 (13,5 %) ($p > 0,05$) (таблица 16).

Анемию легкой степени тяжести (МКБ-10 — О99.0), как осложнение беременности во II триместре, регистрировали в третьей группе у 5 (10 %) пациенток, в четвертой — у 19 (36,5 %) пациенток ($p < 0,05$) (таблица 16). Следует отметить, что данное осложнение подтверждается корреляционным анализом ОАК во II триместре беременности.

На основании результатов эхографического исследования и доплерометрии проведена оценка состояния фетоплацентарного комплекса и состояния плодов у пациенток с рубцом на матке и первородящих во II триместре беременности.

ФПН (МКБ-10 — О36.3) у пациенток третьей группы наблюдалась в 4 % (2 пациенток), четвертой — в 7,7 % (4 пациенток), отличия недостоверны ($p > 0,05$) (таблица 16).

ЗРП (МКБ-10 — О36.5) в третьей группе отсутствовало, в четвертой зарегистрировано лишь у 1 пациентки (1,9 %). Полученные различия не являлись достоверными ($p > 0,05$) (таблица 16).

Маловодие (МКБ-10 — О41.0), по данным УЗИ, во II триместре в третьей группе отмечено у 4 пациенток (8 %), в четвертой — у 6 пациенток (11,5 %). До-

стоверных различий по данному осложнению не было выявлено ($p>0,05$) (таблица 16).

Многоводие (МКБ-10 — О40), по данным УЗИ, во II триместре у пациенток третьей группы встречалось в 2 % (1 пациентка), в четвертой группе — 3,8 % (2 пациенток). Данные различия не достоверны ($p>0,05$) (таблица 16).

Таким образом, достоверно чаще у пациенток с рубцом на матке во II триместре беременности регистрировалась лишь анемия легкой степени ($p<0,05$).

Таблица 17 — Осложнения III триместра беременности

	Третья группа (n=50)		Четвертая группа (n=52)		Достоверность
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Угрожающие преждевременные роды (МКБ-10 – О36;О47.0)	6	12 %	7	13,5 %	P = 0,241
Отеки, протеинурия, артериальная гипертензия (МКБ-10 – О10-О16)	4	8 %	8	15,4 %	P = 0,173
Анемия (МКБ-10 – О99.0)	3	6 %	17	32,7 %	P = 0,004*
ФПН (МКБ-10 – О36.3)	1	2 %	3	5,8 %	P = 0,097
ЗРП (МКБ-10 – О36.5)	0	-	1	1,9 %	P = 0,517
Многоводие (МКБ-10 – О40)	2	4 %	3	5,8 %	P = 0,231
Маловодие (МКБ-10 – О41.0)	3	6 %	5	9,6 %	P = 0,187

* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При анализе осложнений III триместра беременности угрожающие преждевременные роды (МКБ-10 — О36 и О47.0) были зарегистрированы в третьей группе у 12 % (6 пациенток), в четвертой — у 13,5 % (7) ($p>0,05$) (таблица 17). Пациентки находились на амбулаторном лечении, проводилась стандартная токолитическая терапия. Возможно, имело место гипердиагностика, так как не зарегистрировано ни одного случая преждевременных родов в четвертой группе.

стрировано ни одного случая преждевременных родов. Пациентки всех групп доносили беременность до 38 нед и более.

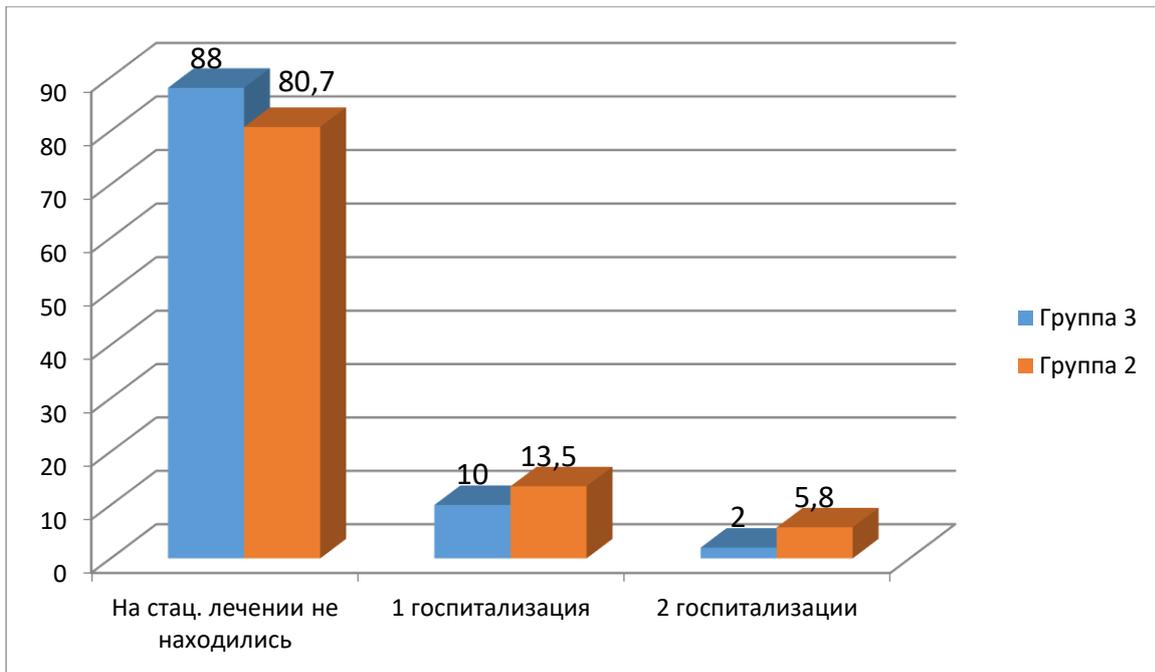
Отеки, протеинурию и артериальную гипертензию (МКБ-10 — O11, O12.0-2, O13-O15) наблюдали только в легкой степени (по классификации Г.М. Савельевой, 2001) в третьей группе данное осложнение встречалось у 4 (8 %) пациенток, в четвертой — у 8 (15,4 %). Достоверные различия между группами по данному осложнению отсутствовали ($p > 0,05$) (таблица 17).

Анимию (МКБ-10 — O99.0), как осложнение беременности, в III триместре регистрировали у 3 (6 %) пациенток третьей группы, в четвертой — у 17 (32,7 %). Различия носили достоверный характер ($p < 0,05$) (таблица 17). Следует отметить, что данное осложнение подтверждается корреляционным анализом ОАК в III триместре беременности.

ФПН (МКБ-10 — O36.3) у пациенток третьей группы наблюдалась в 2 % (1 пациентки), у пациенток четвертой — в 5,8 % (3). Достоверных различий по данному показателю не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 17). ЗРП (МКБ-10 — O36.5) в четвертой группе зарегистрировали у 1 пациентки (1,9 %), в третьей группе данное осложнение отсутствовало ($p > 0,05$). Маловодие (МКБ-10 — O41.0), по данным УЗИ, в III триместре в третьей группе отмечено у 2 пациенток (4 %), в четвертой — у 5 пациенток (9,6 %). Достоверных различий между группами по данному осложнению не выявлено ($p > 0,05$). Многоводие (МКБ-10 — O40) у пациенток третьей группы встречалось в 4 % (2 пациентки), в четвертой — в 5,8 % (3), отличия имели недостоверный характер ($p > 0,05$).

Беременность с наличием рубца на матке во II и III триместрах ассоциируется с анемией ($p < 0,05$), которая почти в 4 и 5,5 раз зарегистрирована чаще, чем у первородящих. Взаимовлияния наличия рубца на матки и таких осложнений беременности, как угрожающие преждевременные роды, отеки, протеинурия, артериальная гипертензия, ФПН, ЗРП, маловодие и многоводие в III триместре не выявлено ($p > 0,05$). В настоящем исследовании наличие рубца на матке в анамнезе не спровоцировало ни одного случая перинатальных потерь и ни одного случая декомпенсированных форм ФПН.

Проанализировано количество госпитализаций во время настоящей беременности у пациенток исследуемых групп (рисунок 8). Однократный эпизод стационарного лечения в третьей группе имел место в 10 % (5 беременных), в четвертой группе — 13,5 % (7). Две госпитализации отмечались у 1 пациентки третьей группы (2 %) и у 3 пациенток (5,8 %) четвертой группы. Статистически значимых различий данные показатели не имели ($p>0,05$).



* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Было проанализировано проведенное количество койко-дней в стационаре. Среднее количество койко-дней в третьей группе составило $15,74\pm 1,7$ дней, в четвертой данный показатель составил $28,48\pm 3,2$ дня. Таким образом пациентки с наличием рубца на матке в анамнезе проводили достоверно большее количество дней в стационаре ($p<0,05$).

2.2.2. Особенности оперативного родоразрешения.

Родоразрешение беременных обеих клинических групп происходило на 38-41-й неделях. Преждевременные роды отсутствовали. Пациентки обеих групп

(102) были родоразрешены в плановом порядке. Структура показаний к оперативному родоразрешению пациенток представлена в таблице 18.

В третьей группе в 76 % случаев (38 пациенток) причиной оперативного родоразрешения послужила патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения, и в 24 % (12) — анатомический узкий таз. В четвертой группе — в 44,2 % случаев (23 женщин) показанием к операции послужило наличие рубца на матке. В 26,9 % (14) — патология органов зрения в сочетании с рубцом на матке; в 15,4 % (8) — анатомический узкий таз в сочетании с рубцом на матке; в 7,7 % (4) — тазовое предлежание плода в сочетании с рубцом на матке и в 5,8 % (3) — крупный плод в сочетании с рубцом на матке.

Таблица 18 — Структура показаний к оперативному родоразрешению

Показания	Третья группа n=50		Четвертая группа n=52	
	абс.	%	абс.	%
Анатомический узкий таз	12	24	-	-
Патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения	38	76	-	-
Рубец на матке	-	-	23	44.2
Анатомический узкий таз в сочетании с рубцом на матке	-	-	8	15.4
Патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения в сочетании с рубцом на матке	-	-	14	26.9
Крупный плод в сочетании с рубцом на матке	-	-	3	5.8
Тазовое предлежание плода в сочетании с рубцом на матке	-	-	4	7.7

Таблица 19 — Длительность выполнения операции

Показатель	Третья группа n=50	Четвертая группа n=52	Достоверность
Среднее время выполнения кесарева сечения (мин)	44,1±7,5	57,5±9,2	P=0,047*

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Средняя длительность кесарева сечения (таблица 19) в третьей группе составила 44,1±7,5 мин., в четвертой — 57,5±9,2 мин. При межгрупповом сравнении различия носили достоверный характер (p<0,05).

Средний объем кровопотери в группах не имел статистически значимой разницы: в третьей группе — 610,1±30,5 мл., в четвертой — 635,6±62,1 мл (p<0,05) (таблица 20).

Таблица 20 — Объем интраоперационной кровопотери

Показатель	Третья группа n=50	Четвертая группа n=52	Достоверность
Средний объем кровопотери во время кесарева сечения (мл)	610,1±30,5	635,6±62,1	P=0,194

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Следует отметить, что все пациентки, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190, оперировались под спинномозговой анестезией, которая выполнялась под L3 позвонком иглой «Braun Spinosan» номером 27G. В качестве анестетика использовали «Маркаин спинал» 0,5% в дозе от 3,6 до 4 мл.

2.2.3. Особенности антибиотикопрофилактики у женщин проспективных групп.

Антибиотикопрофилактика проводилась всем пациентам третьей и четвертой групп в 100 % случаев. Согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190 за 30 минут до разреза на кожи. Выбор препарата осуществлялся по результатам индивидуальных антибиотикограмм, поскольку видовой состав микрофлоры влагалища и эндометрия был схож и между доминирующими таксонами микроорганизмов влагалища и эндометрия выявлены коррелятивные связи.

У пациенток третьей и четвертой групп НАБ, верифицированные в заднем своде влагалища, обладали наибольшей чувствительностью к имипенему (88,2 %), меропенему (72,9 %), муксифлоксацину (69,7 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (65,7 %), КОС к имипенему (90,35 %), меропенему (84,3 %), эртапенему (78,2 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (69,65 %), коринобактерии к имипенему (95,4 %), меропенему (90,9 %), эртапенему (90,9 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (86,4 %).

Антибиотикопрофилактика у женщин проспективных групп осуществлялась аммоксициллин/клавулановой кислотой в дозе 2,4 г. внутривенно капельно, поскольку к данному препарату не выявлена антибиотико резистентность.

В настоящем исследовании в послеоперационном периоде не зарегистрировано ни одного случая гнойно-воспалительных осложнений у женщин третьей и четвертой групп. Следовательно, проведение антибиотикопрофилактики на основании индивидуальных антибиотикограмм позволило снизить развитие гнойно-воспалительных осложнений на 16,2 %.

Таким образом, разработан и внедрен алгоритм профилактики гнойно-воспалительных осложнений при плановом оперативном родоразрешении женщин с рубцом на матке после кесарева сечения представленный на рисунке 9.

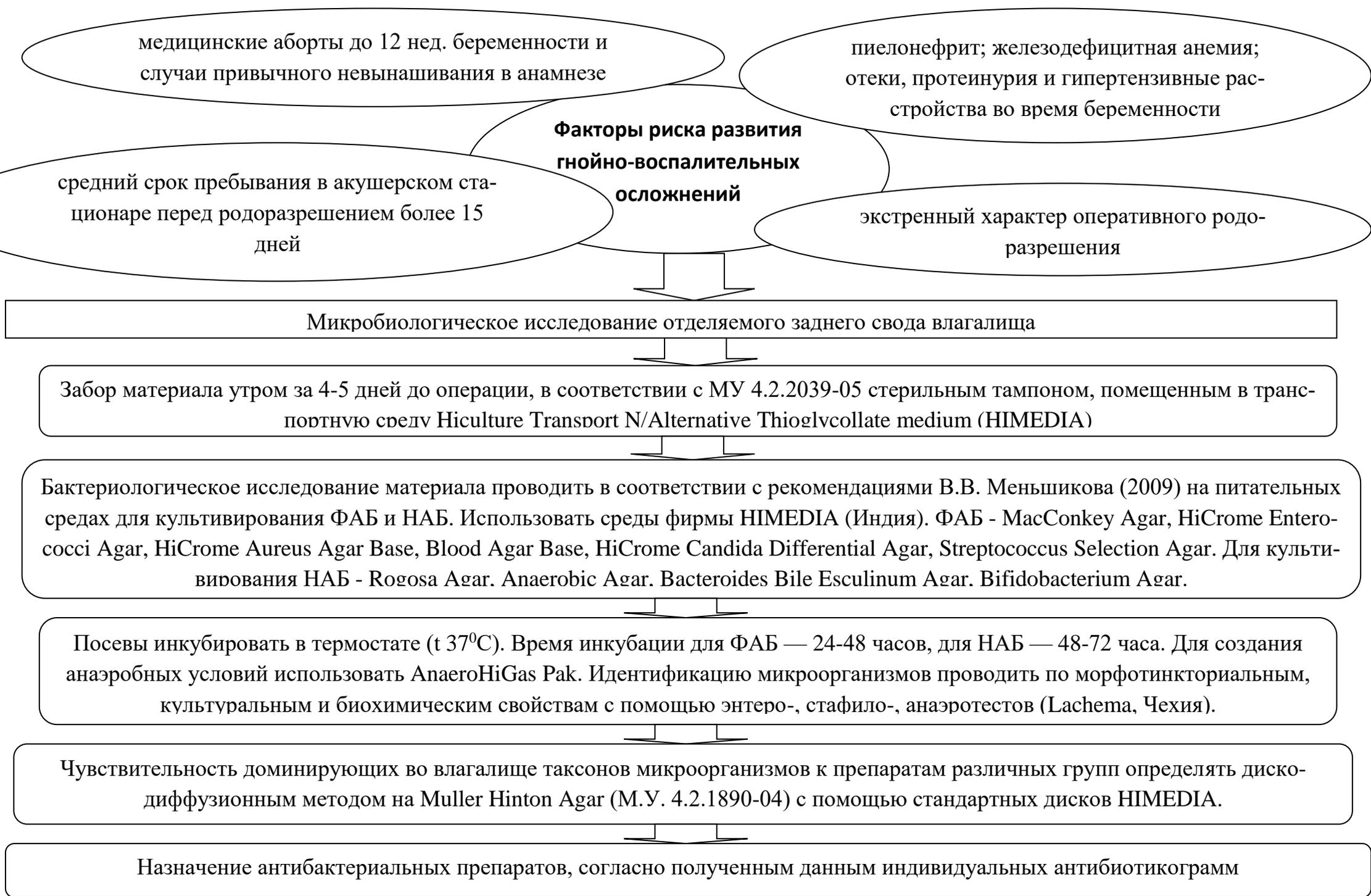
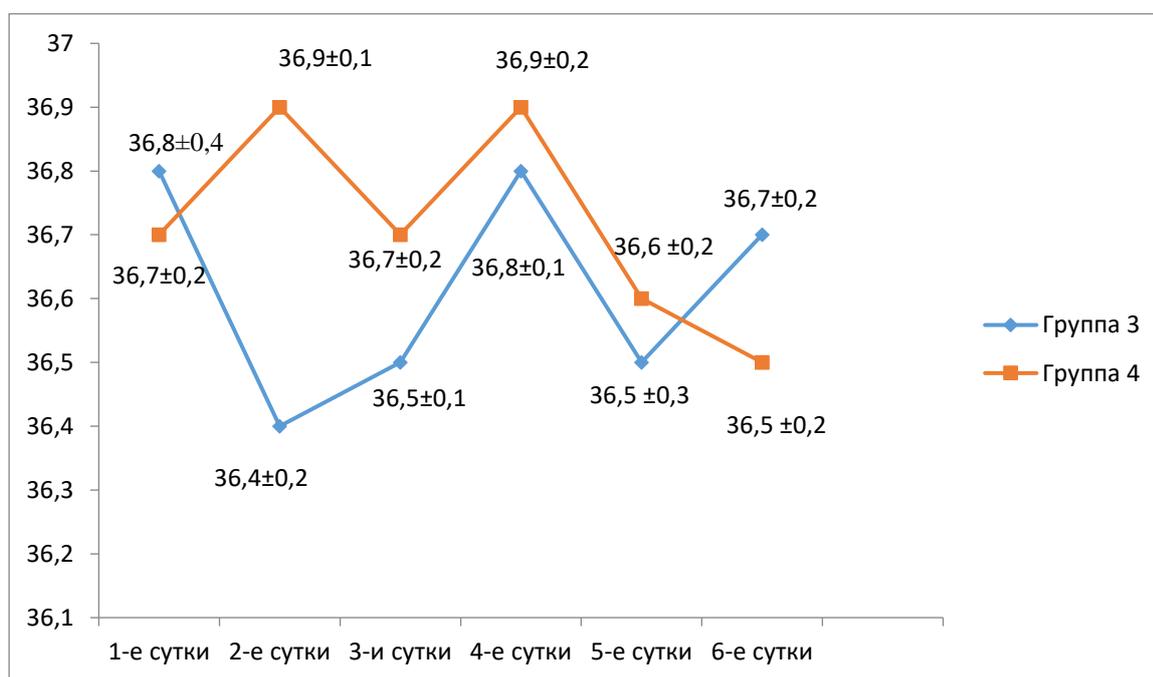


Рисунок 9 – Алгоритм профилактики гнойно-воспалительных осложнений.

2.2.4. Течение послеоперационного периода.

Течение послеоперационного периода у пациенток третьей и четвертой групп не различалось.

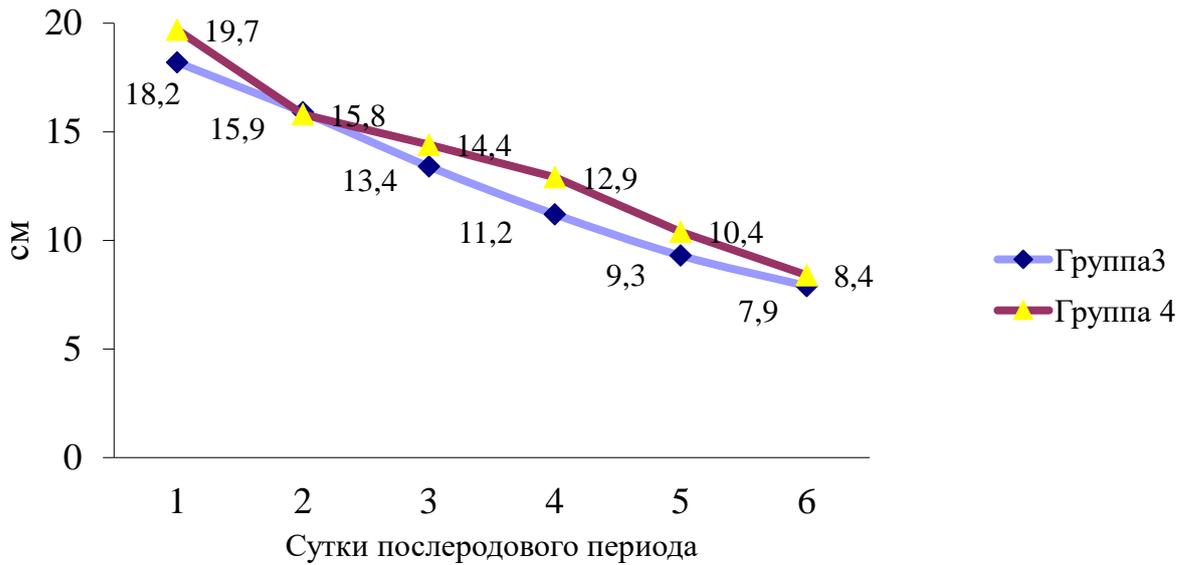
Динамика температурной реакции представлена на рисунке 10. Средние показатели температуры тела в третьей и четвертой групп достоверных отличий не имели.



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 10 — Динамика температурной реакции у пациенток ретроспективных групп, °C.

Инволюция матки в обеих группах имела сходную, однонаправленную динамику (рисунок 11).



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 11 — Динамика изменения высоты стояния дна матки.

Женщины из обеих клинических групп были выписаны в удовлетворительном состоянии на 5-6-е сутки домой под наблюдение акушера-гинеколога женской консультации.

Таким образом, длительность пребывания пациенток в стационаре после операции между группами достоверно не различалась ($p > 0,05$) (таблица 21).

Таблица 21 — Длительность пребывания в стационаре

Показатель	Третья группа n=50	Четвертая группа n=52	Достоверность
Сутки выписки	5,187±1,31	5,86±1,52	P=0,197

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Послеоперационные осложнения в обеих группах отсутствовали. Ни у одной из пациенток послеоперационный период не был осложнен внутрибрюшным кровотечением, возникновением межмышечных, расслаивающих гематом, вследствие несостоятельности швов.

Таким образом, послеоперационный период имел нормальный характер течения в обеих клинических группах.

2.2.5. Состояние новорожденных.

Было изучено состояние новорожденных рожденных от матерей исследуемых групп.

Среди детей, родившихся от матерей третьей группы, перинатальная заболеваемость регистрировалась у 1 новорожденного (20 ‰), во второй — у 2 (38,5 ‰) (таблица 22). Достоверных различий между группами не было ($p > 0,05$).

Таблица 22 — Перинатальная заболеваемость

	3-я группа (n=50)		4-я группа (n=52)		Достоверность
	Абс	Отн	Абс	Отн	
Перинатальная заболеваемость	1	20 ‰	2	38,5‰	P=0,167

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В таблице 23 представлены данные по частоте встречаемости различных заболеваний новорожденных в изучаемых группах. В третьей группе внутриутробная гипоксия (P20.0) встречалась у 2 ‰ (1 новорожденный).

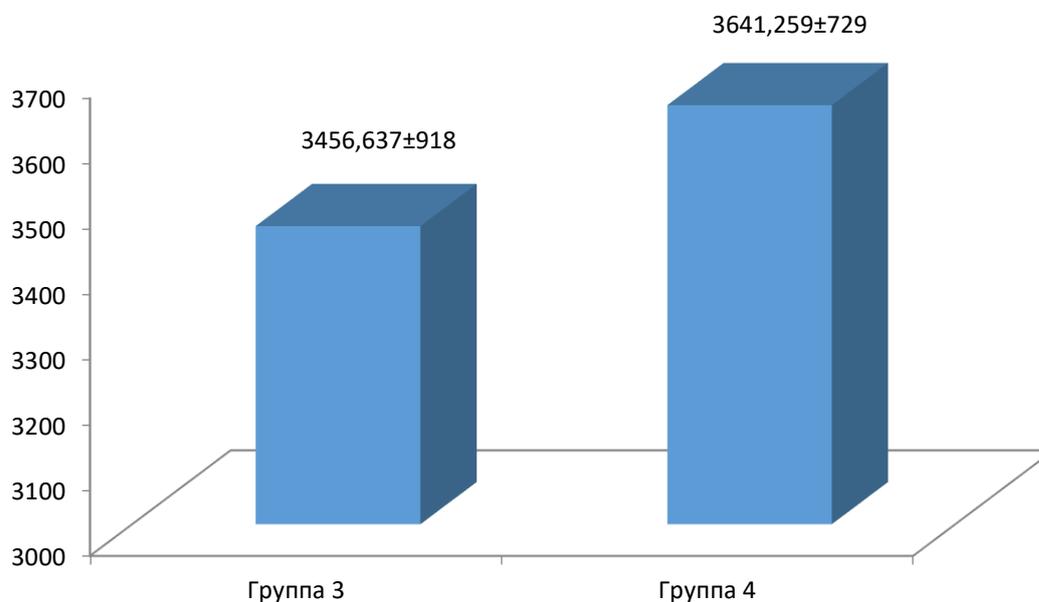
В структуре перинатальной патологии новорожденных четвертой группы синдром дыхательных расстройств (P22.0) и внутриутробная гипоксия плода (P20.0) отмечены у 1,9 ‰ (1 новорожденный) (таблица 23).

Таблица 23 — Сравнительная оценка частоты перинатальных заболеваний

	Третья группа (n=50)		Четвертая группа (n=52)		Достоверность
	Абс	Отн	Абс	Отн	
P20.0	1	2 ‰	1	1,9 ‰	P=0,249
P22.0	0	-	1	1,9 ‰	P=0,157

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Статистически значимых различий в показатели средней массы новорожденных не наблюдалось ($p>0,05$). В третьей группе этот показатель равнялся $3456,637\pm 918$ гр., в четвертой — $3641,259\pm 729$ гр. (рисунок 12).



* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 12 — Масса новорожденных при рождении, гр.

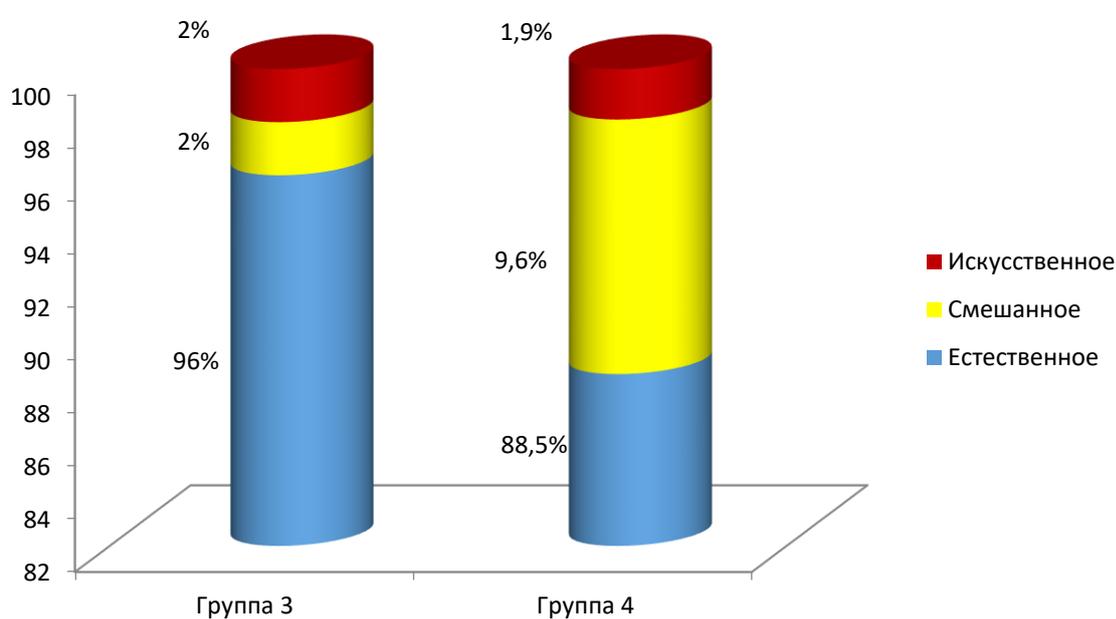
Для оценки состояния детей после рождения использовали результаты шкалы Апгар (таблица 24). Средний балл на 1-й минуте в третьей группе составил $8,04\pm 1,43$, в четвертой — $7,86\pm 1,52$. Средний балл на 5-й минуте в третьей — $8,46\pm 1,27$, в четвертой — $8,59\pm 1,18$. Статистически значимых различий данных результатов не наблюдалось ($p>0,05$).

Таблица 24 — Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар

	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
1 минута	$8,04 \pm 1,43$	$7,86 \pm 1,52$	P=0,151
5 минута	$8,46 \pm 1,27$	$8,59 \pm 1,18$	P=0,243

* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Характер вскармливания детей, родившихся у женщин в проспективных клинических группах, представлен на рисунке 13. В третьей группе на грудном вскармливании находились 48 новорожденных (96 %); на смешанном и на искусственном вскармливании находилось по 1 новорожденному. В четвертой группе грудной тип вскармливания отмечался у 88,5 % (46 детей), смешанный — 9,6 % (5), только адаптированную молочную смесь получали 1,9 %. Достоверных различий по характеру вскармливания нами не выявлено ($p>0,05$).



* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 13. Характер вскармливания новорожденных

Был проанализирован объем потери массы тела детей в первые дни после рождения (таблица 25). В обеих клинических группах снижение веса у новорожденных было физиологическим и составило 183 ± 78 гр. и 192 ± 43 гр. соответственно ($6,8\pm 0,4$ и $7,3\pm 0,7$ % от веса при рождении). Статистически значимых различий данных результатов не наблюдалось ($p>0,05$).

Таблица 25 — Объем потери массы тела новорожденных

Средний объем потери массы тела новорожденных	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Грамм	183±78	192±43	P=0,092
% от веса при рождении	6,8±0,4	7,3±0,7	P=0,172

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

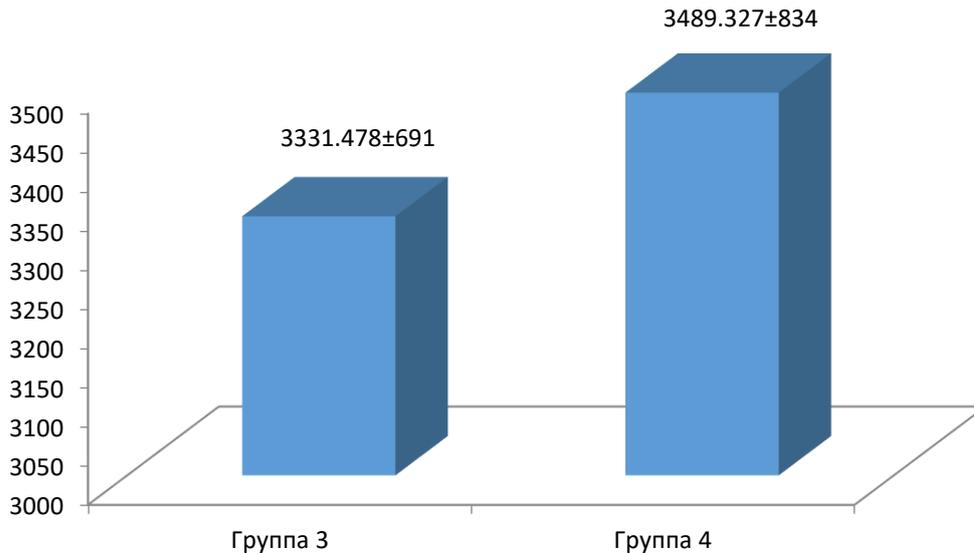
Прибавка массы тела у детей отмечалась с 3-х суток от рождения в третьей группе у 46 % (23 новорожденных), в четвертой — 36,5 % (19), с четвертых суток — в третьей у 54 % (n=27), в четвертой — 63,5 % (33). Средняя ежедневная прибавка массы составила в третьей группе — 34,2±2,8 гр., в четвертой — 36,4±1,9 гр., средняя общая прибавка до выписки из роддома в третьей группе — 98,7±27,7 гр., в четвертой — 86,9±25,8 гр. Статистически значимых различий данных результатов не было ($p > 0,05$) (таблица 26).

Таблица 26 — Объем прибавки массы тела новорожденных

Средний объем набора массы тела новорожденных	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
ежесуточный, граммы	34,2±2,8	36,4±1,9	P=0,241
всего, граммы	98,7±27,7	86,9±25,8	P=0,084

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Масса детей при выписке из роддома представлена на рисунке 14. Статистически значимых различий данных результатов не наблюдалось ($p > 0,05$). В третьей группе этот показатель составил 3331,478±691 гр., в четвертой — 3489,327±834 гр.



* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Рисунок 14 — Вес новорожденных при выписке из роддома.

Дети из обеих клинических групп были выписаны на 5-6-е сутки домой в удовлетворительном состоянии, под наблюдение участковых педиатров.

Таким образом, согласно настоящим данным, течение раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе не имело достоверных отличий, по сравнению с новорожденными от первобеременных матерей, родоразрешенных в плановом порядке путем кесарева сечения.

Резюме:

На этапе проспективного исследования анализ национальности, территории проживания, социального статуса, антропометрических (рост, вес), анамнестических данных (возраст наступления менархе, характеристики менструального цикла, срок беременности во время первичной явки на диспансерный учет в женскую консультацию) не выявил достоверных отличий между женщинами третьей и четвертой групп ($p > 0,05$).

Средний возраст женщин четвертой группы достоверно выше в сравнении с третьей ($p < 0,05$), что можно объяснить тем, что рождение второго ребенка женщины планируют, как правило, в более зрелом возрасте. Женщины с рубцом на

матке после кесарева сечения в 2,1 раза ($p < 0,05$) чаще планируют наступление следующей беременности по сравнению с первобеременными.

Анализ течения беременности в проспективном исследовании выявил достоверное ($p < 0,05$) увеличение частоты анемии легкой степени тяжести в 4 и 5,5 раз во II и III триместрах в четвертой группе, по сравнению с третьей.

Анализ количества госпитализаций во время данной беременности не выявил достоверных отличий ($p > 0,05$). Среднее количество дней проведенных в стационаре в четвертой группе достоверно ($p < 0,05$) превышали данный показатель в третьей.

Изучение оперативного родоразрешения не выявило статистически значимых отличий ($p > 0,05$) в группах.

Анализ течения послеоперационного периода не выявил достоверно значимых отличий в третьей и четвертой группах ($p > 0,05$).

Состояние новорожденных за время нахождения в стационаре достоверно ($p > 0,05$) не различалось в группах.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Лабораторное исследование ОАК, коагулограммы, ОАМ, биохимических показателей крови ретроспективных групп.

Изучены клинико-лабораторные показатели в ретроспективных группах. Учитывая, что не все беременные включенные в ретроспективное исследование находились на диспансерном учете с I триместра, так как часть женщин, в женскую консультацию первично обращались после 12 недель беременности, были проанализированы лабораторные показатели II и III триместров (таблицы 27-28).

Таблица 27 — Средние показатели общего анализа крови II триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8-5,5	4,1 \pm 2,31	3,6 \pm 1,97	P=0,255
Гемоглобин, г/л	120-140	121,2 \pm 9,34	119,4 \pm 14,26	P=0,314
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	180-320	281,9 \pm 69,28	256,1 \pm 71,83	P=0,472
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,0-9,0	6,9 \pm 3,11	8,1 \pm 2,24	P=0,101
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,2-3,0	2,3 \pm 0,64	2,5 \pm 0,37	P=0,889

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 28 — Средние показатели общего анализа крови III триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8-5,5	3,4 \pm 1,51	3,2 \pm 1,18	P=0,738
Гемоглобин, г/л	120-140	118,4 \pm 10,47	103,5 \pm 15,92*	P=0,041*

Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180-320	248,9 \pm 77,91	234,1 \pm 89,52	P=0,122
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0-9,0	10,7 \pm 2,29	12,1 \pm 1,93	P=0,476
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,2-3,0	2,4 \pm 0,81	2,2 \pm 0,43	P=0,295

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

По данным ОАК, достоверно низким ($p < 0,05$) был средний показатель гемоглобина в III триместре беременности у пациенток второй группы, по сравнению с первой, и составил $103,5 \pm 15,92 \times 10^{12}/\text{л}$ и $118,4 \pm 10,47 \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно. Данный показатель был также ниже нормативного.

Средние концентрации эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих группах находились в пределах нормативных значений, при сравнительном анализе в первой и во второй группах достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

По данным коагулограмм, в ретроспективных клинических группах во II и III триместрах беременности показатели свертывающей системы находились в пределах формально допустимых значений и при статистическом анализе не имели достоверных отличий ($p > 0,05$) (таблицы 29-30).

Таблица 29 — Показатели коагулограммы II триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Фибриноген, г/л	2,7-4,0	4,0 \pm 1,12	4,2 \pm 0,73	P=0,883
АЧТВ, сек	22,5-33,5	29,2 \pm 3,64	33,2 \pm 5,24	P=0,415
ПТИ, %	73-122	98,9 \pm 11,97	105,3 \pm 17,31	P=0,397
ТВ, сек	14-21	16,4 \pm 0,74	16,1 \pm 0,82	P=0,957

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 30 — Показатели коагулограммы III триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Фибриноген, г/л	2.7-4.0	4.8±1.32	4.6±0.89	P=0,899
АЧТВ, сек	22.5-33.5	32.9±6.44	35.4±8.13	P=0,576
ПТИ, %	73-122	102.7±13.28	104.5±16.21	P=0,858
ТВ, сек	14-21	15.9±0.29	16.3±0.45	P=0,749

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

По данным биохимического анализа крови, в первой и во второй группах как во II, так и в III триместрах беременности средние показатели общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы находились в пределах нормы и не имели достоверных различий при статистическом анализе ($p > 0,05$) (таблицы 31-32).

Таблица 31 — Показатели биохимического анализа крови II триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	74,8±8,84	70,1±9,23	P=0,544
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	6,2±0,94	5,4±1,89	P=0,381
Креатинин, мкмоль/л	44-97	39,1±11,65	44,5±14,79	P=0,261
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	3,6±0,97	4,3±0,59	P=0,762

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 32 — Показатели биохимического анализа крови III триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	73,5±9,32	69,8±7,79	P=0,254
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	5,9±0,68	6,1±1,43	P=0,187

Креатинин, мкмоль/л	44-97	31,7±12,45	39,4±14,31	P=0,394
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,2±0,52	4,1±0,89	P=0,987

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В результатах общего анализа мочи на протяжении II и III триместров беременности не выявили ($p > 0,05$) патологических изменений в клинических группах (таблица 33-34).

Таблица 33 — Показатели общего анализа мочи II триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Цвет (частота встречаемости нормального параметра - ЧВНП, %)	Желтый	100	100	P=1
Прозрачность (ЧВНП, %)	Прозрачная	100	98.6	P=0,999
Удельный вес (среднее значение)	1010-1025	1015±8.78	1018±6.12	P=0,861
Кислотно-щелочная реакция (pH)	5.11-7.08	5.04±0.7	5.93±0.8	P=0,807
Белок (г/л)	0-0.139	0.02±0.02	0.04±0.07	P=0,795
Глюкоза (ммоль/л)	0-1.0	0	0	-
Кетоновые тела (ммоль/л)	0-0.52	0	0	-
Лейкоциты (в поле зрения)	до 10-15X	2.34±1.78	2.05±1.54	P=0,877
Эпителиальные клетки (в поле зрения)	от 0 до 3X	1.22±0.53	1.76±0.89	P=0,547

Цилиндры (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	P=1
Билирубин (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	P=1
Кристаллы солей (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	P=1

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 34 — Показатели общего анализа мочи III триместра беременности

Показатель	Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	P=1
Прозрачность (ЧВНП, %)	Прозрачная	100	100	P=1
Удельный вес (среднее значение)	1010-1025	1016±5.44	1015±8.29	P=0,908
Кислотно-щелочная реакция (pH)	5.11-7.08	6.14±0.9	6.73±1.1	P=0,832
Белок (г/л)	0-0.139	0.01±0.01	0.03±0.04	P=0,779
Глюкоза (ммоль/л)	0-1.0	0	0	-
Кетоновые тела (ммоль/л)	0-0.52	0	0	-
Лейкоциты (в поле зрения)	до 10-15X	1.75±1.39	3.25±1.12	P=0,184
Эпителиальные клетки (в поле зрения)	от 0 до 3X	1.18±0.42	1.42±0.61	P=0,957
Цилиндры (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	P=1
Билирубин (ЧВНП, %)	отсутствуют	100	100	P=1
Кристаллы солей (ЧВНП, %)	отсутствуют	99.3	98.9	P=0,982

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таким образом, при статистической обработке данных достоверные различия выявлены лишь в среднем уровне гемоглобина в III триместре беременности ($p < 0,05$), который был ниже у пациенток второй группы. Полученные данные подтверждают, что у беременных второй группы достоверно чаще регистрировалась анемия во время течения беременности.

На следующем этапе проанализировали средние показатели лейкоцитарной формулы у женщин ретроспективных групп до и после назначения антибактериальных препаратов (таблица 35). До назначения антибактериальных препаратов достоверно выше во второй группе ($p < 0,05$) были следующие показатели: среднее количество лейкоцитов ($15,9 \pm 3,83 \times 10^9/\text{л}$ против $6,9 \pm 3,11 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), средний процент палочкоядерных лейкоцитов ($9,1 \pm 3,94$ против $3,8 \pm 0,51$) и средний процент сегментоядерных лейкоцитов ($78,3 \pm 9,37$ против $59,9 \pm 2,92$). Также эти показатели превышали формально допустимые значения.

Таблица 35 — Средние показатели лейкоцитарной формулы до назначения антибиотикотерапии

Показатель		Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		4,0-9,0	$6,9 \pm 3,11$	$15,9 \pm 3,83^*$	$P=0,041^*$
Эозинофилы, %		1-4	$1,6 \pm 0,24$	$1,1 \pm 0,16$	$P=0,758$
Базофилы, %		0-1	$0,9 \pm 0,27$	$0,6 \pm 0,13$	$P=0,872$
Нейтрофилы	Миелоциты, %	0	0	0	-
	Юные, %	0	0	0	-
	Палочкоядерные, %	2-5	$3,8 \pm 0,51$	$9,1 \pm 3,94^*$	$P=0,037^*$
	Сегментоядерные, %	55-67	$59,9 \pm 2,92$	$78,3 \pm 9,37^*$	$P=0,024^*$

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

После окончания курса антибактериальной терапии, данные лейкоцитарной формулы соответствовали нормативным показателям в обеих ретроспективных группах и не имели достоверных отличий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$) (таблица 36).

Таблица 36 — Средние показатели лейкоцитарной формулы после назначения антибиотикотерапии

Показатель		Норма	Первая группа n=1873	Вторая группа n=362	Достоверность
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		4,0-9,0	8,9 \pm 1,74	9,6 \pm 1,52	P=0,254
Эозинофилы, %		1-4	1,2 \pm 0,08	1,4 \pm 0,25	P=0,271
Базофилы, %		0-1	0,4 \pm 0,15	0,8 \pm 0,12	P=0,374
Нейтрофилы	Миелоциты, %	0	0	0	-
	Юные, %	0	0	0	-
	Палочкоядерные, %	2-5	2,9 \pm 0,73	3,2 \pm 0,89	P=0,293
	Сегментоядерные, %	55-67	57,3 \pm 1,83	60,4 \pm 3,58	P=0,472

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

3.2. Лабораторное исследование ОАК, коагулограммы, ОАМ, биохимических показателей крови у женщин проспективных групп

Были изучены показатели общего анализа крови (ОАК) в I, II и III триместрах беременности у женщин третьей и четвертой групп.

По данным ОАК, средние концентрации эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих клинических группах в I-м триместре беременности соответствовали норме. Достоверных различий в изучаемых группах не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 37).

Таблица 37 — Показатели общего анализа крови в I-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8-5,5	3,87 \pm 0,85	3,81 \pm 0,74	P = 0,231
Гемоглобин, г/л	120-140	124,2 \pm 7,74	121,5 \pm 5,46	P = 0,174
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	180-320	261,7 \pm 24,57	275,2 \pm 22,80	P = 0,113
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,0-9,0	6,7 \pm 3,43	7,1 \pm 3,22	P = 0,197
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,2-3,0	2,2 \pm 0,66	2,9 \pm 0,55	P = 0,089

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Аналогичная тенденция отмечалась в показателях ОАК и во II-м триместре беременности. Концентрации эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих группах соответствовали норме, а при сравнительном межгрупповом анализе статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 38). Однако, средний уровень гемоглобина у пациенток с рубцом на матке был достоверно ниже ($p < 0,05$) и составил 109,7 \pm 4,21 г/л, а в третьей группе — 127,4 \pm 7,91 г/л. Также данный показатель был ниже нормы.

Таблица 38 — Показатели общего анализа крови во II-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,8-5,5	4,1 \pm 1,25	3,7 \pm 1,44	P =0,099
Гемоглобин, г/л	120-140	127,4 \pm 7,91	109,7 \pm 4,21	P =0,043*
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180-320	257,4 \pm 31,47	261,7 \pm 24,71	P =0,297
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0-9,0	5,8 \pm 1,89	6,1 \pm 2,02	P =0,274
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,2-3,0	2,4 \pm 0,32	2,7 \pm 0,44	P =0,134

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В III триместре средние уровни эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов соответствовали формальным нормативным критериям и достоверно не отличались в исследуемых группах ($p > 0,05$) (таблица 39). Как и во II триместре, средний уровень гемоглобина у пациенток четвертой группы был ниже нормативных значений и ниже, чем в третьей группе. Данные различия имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Таблица 39 — Показатели общего анализа крови в III триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,8-5,5	4,2 \pm 1,33	3,9 \pm 1,77	P =0,117
Гемоглобин, г/л	120-140	123,3 \pm 3,47	107,3 \pm 7,66	P =0,038*
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180-320	297,2 \pm 34,11	284,5 \pm 28,17	P =0,351
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0-9,0	7,2 \pm 2,02	6,9 \pm 2,32	P =0,197
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,2-3,0	2,0 \pm 0,87	2,3 \pm 0,65	P =0,266

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таким образом, при статистическом анализе ОАК в I триместре беременности значимых различий в исследуемых группах не выявлено, они не отличались от формально нормативных значений ($p > 0,05$). Во II и III триместрах у пациенток

с наличием рубца на матке в анамнезе средний уровень гемоглобина был достоверно ниже нормы, по сравнению с первобеременными женщинами ($p < 0,05$).

Статистический анализ показателей, характеризующих состояние свертывающей системы крови у беременных клинических групп, в I триместре беременности не зарегистрировал достоверных отличий (таблица 40).

Таблица 40 — Показатели коагулограммы в I триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Фибриноген, г/л	2,7-4,0	3,7±1,47	3,5±1,79	P = 0,187
АЧТВ, сек	22,5-33,5	27,4±3,66	31,2±4,87	P = 0,083
ПТИ, %	73-122	100,2±15,51	107,3±17,11	P = 0,077
ТВ, сек	14-21	16,2±1,33	15,7±1,54	P = 0,857

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Во II триместре беременности показатели свертывающей системы крови у беременных также соответствовали норме и достоверно не различались в группах ($p > 0,05$) (таблица 41).

Таблица 41 — Показатели коагулограммы во II триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Фибриноген, г/л	2,7-4,0	2,84±0,41	3,0±0,91	P = 0,057
АЧТВ, сек	22,5-33,5	29,7±3,22	27,6±2,81	P = 0,413
ПТИ, %	73-122	100,4±10,12	104,3±9,61	P = 0,079
ТВ, сек	14-21	17,4±0,44	16,1±1,09	P = 0,441

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При оценке состояния свертывающей системы крови в III триместре беременности показатели соответствовали формально нормативных значениям и не имели достоверных различий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$) (таблица 42).

Таблица 42 — Показатели коагулограммы в III-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Фибриноген, г/л	2,7-4,0	3,0±0,97	2,8±1,12	P = 0,075
АЧТВ, сек	22,5-33,5	28,3±5,33	27,2±4,98	P = 0,114
ПТИ, %	73-122	99,8±6,32	100,5±5,61	P = 0,323
ТВ, сек	14-21	17,3±0,45	16,2±0,87	P = 0,227

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Показатели свертывающей системы крови у пациенток с рубцом на матке в анамнезе, по сравнению с первородящими, не имели достоверных различий ($p > 0,05$) и достоверно не отличались от формально нормативных значений ($p > 0,05$).

Показатели биохимического анализа крови находились в формально нормативных пределах у женщин обеих клинических групп в I триместре беременности. У обследуемых третьей и четвертой групп достоверных различий в уровнях общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы не выявлено (таблица 43).

Таблица 43— Показатели биохимического анализа крови в I-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	71,2±3,11	73,5±2,73	P = 0,241
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	5,7±1,44	6,1±1,57	P = 0,379
Креатинин, мкмоль/л	44-97	51,2±11,42	48,3±13,22	P = 0,114
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,2±0,33	4,5±0,81	P = 0,256

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При контроле показателей биохимического анализа крови во II триместре отклонений от нормы не выявлено. При межгрупповом сравнении результатов, статистически значимых различий в уровнях общего белка, мочевины, креатинина и глюкозы не зафиксировано (таблица 44).

Таблица 44 — Показатели биохимического анализа крови во II-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	68,2±3,87	71,6±4,08	P =0,388
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	5,1±2,09	5,8±2,75	P =0,337
Креатинин, мкмоль/л	44-97	57,4±12,44	52,9±10,77	P =0,119
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,6±1,39	4,8±1,07	P =0,195

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При оценке биохимических показателей крови в III триместре беременности их концентрации соответствовали норме и не имели достоверных различий при межгрупповом сравнении (таблица 45).

Таблица 45 — Показатели биохимического анализа крови в III-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	69,1±2,88	71,4±1,96	P =0,721
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	6,2±1,52	6,9±0,98	P =0,554
Креатинин, мкмоль/л	44-97	50,1±4,51	51,6±3,79	P =0,194
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	5,11±0,83	4,73±0,85	P =0,247

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Сравнительный анализ биохимических показателей крови в исследуемых группах как в I, так во II и III триместрах не выявил достоверно значимых разли-

чий ($p > 0,05$), как при межгрупповом анализе, так и при сравнении с формально нормативными значениями.

В результатах общего анализа мочи (ОАМ) в течение I триместра беременности, патологических изменений в клинических группах не отмечено (таблица 46).

Таблица 46 — Показатели общего анализа мочи в I-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	P = 1
Прозрачность (ЧВНП), %	Прозрачная	100	92,8	P = 0,874
Удельный вес, среднее значение	1010-1025	1014±2,44	1017±1,76	P = 0,224
Кислотно-щелочная реакция, рН	5,11-7,08	5,97±1,2	5,84±0,3	P = 0,176
Белок, г/л	0-0,139	0,01±0,03	0,03±0,05	P = 0,097
Глюкоза, ммоль/л	0-1,0	0	0	
Кетоновые тела, ммоль/л	0-0,52	0	0	
Лейкоциты	до 10-15X	3,51±1,64	3,07±1,43	P = 0,339
Эпителиальные клетки	от 0 до 3X	1,34±0,41	1,42±1,02	P = 0,228
Цилиндры (ЧВНП), %	отсутствуют	100	100	P = 1
Билирубин (ЧВНП), %	отсутствует	100	100	P = 1
Кристаллы солей (ЧВНП), %	отсутствуют	94,4	100	P = 0,942

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

При сравнении показателей ОАМ во II триместре гестации между третьей и четвертой группами, патологических изменений и достоверных различий не было ($p>0,05$) (таблица 47).

Таблица 47— Показатели общего анализа мочи во II-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	P =1
Прозрачность (ЧВНП), %	Прозрачная	100	100	P =1
Удельный вес, среднее значение	1010-1025	1012±1,72	1013±1,51	P =0,401
Кислотно-щелочная реакция, рН	5,11-7,08	6,03±1,3	6,39±0,92	P =0,229
Белок, г/л	0-0,139	0,01±0,01	0	P =0,983
Глюкоза, ммоль/л	0-1,0	0	0	
Кетоновые тела, ммоль/л	0-0,52	0	0	
Лейкоциты	до 10-15 X	2,76±0,44	2,26±0,58	P =0,098
Эпителиальные клетки	от 0 до 3 X	1,88±1,02	2,01±1,15	P =0,118
Цилиндры (ЧВНП), %	отсутствуют	100	100	P =1
Билирубин (ЧВНП), %	отсутствует	100	100	P =1
Кристаллы солей (ЧВНП), %	отсутствуют	100	100	P =1

* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В результатах ОАМ в течение III триместра беременности патологических изменений в клинических группах не отмечалось. При сравнении показателей

между третьей и четвертой группами достоверных различий не было ($p>0,05$) (таблица 48).

Таблица 48 — Показатели общего анализа мочи в III-м триместре.

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Цвет (ЧВНП), %	Желтый	100	100	P =1
Прозрачность (ЧВНП), %	Прозрачная	100	100	P =1
Удельный вес, среднее значение	1010-1025	1014±1,52	1013±2,01	P =0,774
Кислотно-щелочная реакция, рН	5,11-7,08	6.07±1,2	6,22±1,1	P =0,429
Белок, г/л	0-0,139	0.02±0,01	0,01±0,02	P =0,897
Глюкоза, ммоль/л	0-1,0	0	0	
Кетоновые тела, ммоль/л	0-0,52	0	0	
Лейкоциты	до 10-15 X	2,99±1,07	3,91±1,71	P =0,441
Эпителиальные клетки	от 0 до 3 X	1,62±0,72	1,54±0,62	P =0,095
Цилиндры (ЧВНП), %	отсутствуют	100	100	P =1
Билирубин (ЧВНП), %	отсутствует	100	100	P =1
Кристаллы солей (ЧВНП), %	отсутствуют	100	100	P =1

* - $p<0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

При изучении ОАМ в I, II и III триместрах не выявлено достоверных различий как между группами, так и при сравнении с формально нормативными значениями ($p>0,05$).

Таким образом, достоверных отличий по показателям ОАК, коагулограммы, биохимическим параметрам крови, ОАМ в настоящем исследовании не выявлено ($p > 0,05$). Единственное различие составило в достоверном снижении среднего уровня гемоглобина у повторнородящих с наличием рубца на матке ($p < 0,05$) во II и III триместрах.

При оценке ОАК и биохимических показателей крови в послеоперационном периоде, их концентрации соответствовали норме и не имели достоверных отличий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$) (таблицы 49-52).

Таблица 49 — Показатели общего анализа крови

Показатель	Норма	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8-5,5	3,9 \pm 2,41	3,7 \pm 1,65	P =0,224
Гемоглобин, г/л	120-140	109,2 \pm 4,31	104,3 \pm 5,11	P =0,127
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	180-320	278,3 \pm 41,34	274,6 \pm 37,22	P =0,098
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,0-9,0	9,5 \pm 1,78	10,1 \pm 1,25	P =0,117
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,2-3,0	2,5 \pm 0,76	2,9 \pm 0,82	P =0,239

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 50 — Показатели биохимического анализа крови

Показатель	Норма	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=52)	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	61,2 \pm 1,74	60,1 \pm 1,82	P =0,684
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	5,0 \pm 2,41	5,3 \pm 1,76	P =0,492
Креатинин, мкмоль/л	44-97	51,3 \pm 3,93	54,2 \pm 2,87	P =0,238
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,98 \pm 0,73	4,61 \pm 1,08	P =0,351

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 51 — Показатели коагулограммы

Показатель	Норма	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=52)	Достоверность
Фибриноген, г/л	2,7-4,0	3,3±0,54	3,1±0,77	P = 0,122
АЧТВ, сек	22,5-33,5	29,5±4,21	26,1±3,85	P = 0,251
ПТИ, %	73-122	90,7±5,41	97,4±4,73	P = 0,479
ТВ, сек	14-21	15,1±0,57	15,8±1,08	P = 0,561

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Таблица 52 — Показатели биохимического анализа крови

Показатель	Норма	3-я группа (n=50)	4-я группа (n=52)	Достоверность
Общий белок, г/л	63-87	70,4±1,77	68,1±0,98	P =0,237
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	4,8±0,97	5,1±1,62	P =0,348
Креатинин, мкмоль/л	44-97	47,9±1,46	50,1±1,27	P =0,318
Глюкоза, ммоль/л	3,5-6,2	4,7±0,54	4,51±0,42	P =0,583

* - p<0,05 (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

3.3. Исследование про- и противовоспалительных цитокинов в эндометрии у женщин проспективных групп.

На следующем этапе исследования провели изучение средних уровней про- и противовоспалительных цитокинов эндометрия в клинических группах. Достоверно выше (p<0,05) в четвертой группе, по сравнению с третьей, отмечалась средняя концентрация ИЛ-8 (17369,66 ±5711,76 пг/мл против 9094,72±2418,35 пг/мл) (таблица 53).

Средние уровни ФНОα составили в четвертой группе 30,59±6,47 пг/мл, в третьей — 28,32±5,61 пг/мл. Средний уровень ИЛ -1β в четвертой группе равнялся 6076,86±2028,99 пг/мл, в третьей — 5566,93±1656,84 пг/мл. Средний уровень ИЛ-6 — 711,98±172,46 пг/мл и 673,99±175,44 пг/мл соответственно в третьей и четвертой группах. Несмотря на имеющиеся тенденции к увеличению данных пока-

зателей, в четвертой группе достоверных отличий не зарегистрировано ($p > 0,05$). Полученные данные представлены в таблице 53.

Таблица 53 — Концентрации провоспалительных цитокинов

	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
ФНО α , пг/мл	28,32 \pm 5,61	30,59 \pm 6,47	P=0,421
ИЛ-1 β , пг/мл	5566,93 \pm 1656,84	6076,86 \pm 2028,99	P=0,054
ИЛ-6, пг/мл	673,99 \pm 175,44	711,98 \pm 172,46	P=0,119
ИЛ-8, пг/мл	9094,72 \pm 2418,35	17369,66 \pm 5711,76	P=0,021*

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Средние уровни противовоспалительных цитокинов ТФР β составили в третьей и четвертой группах 13898,7 \pm 1679,9 пг/мл и 13224,5 \pm 1763,3 пг/мл соответственно. Средний уровень ИЛ-1РА в 4-й — 4010,6 \pm 586,7 пг/мл, в третьей — 3893,5 \pm 679,7 пг/мл. При межгрупповом сравнении они были достоверно ниже в четвертой группе ($p < 0,05$) (таблица 54).

Таблица 54 — Концентрации противовоспалительных цитокинов

	Третья группа (n=50)	Четвертая группа (n=52)	Достоверность
ТФР β , пг/мл	13898,7 \pm 1679,9	4010,6 \pm 586,7	P=0,012*
ИЛ-1РА, пг/мл	13224,5 \pm 1763,3	3898,5 \pm 679,7	P=0,024*

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Были проанализированы корреляционные связи (коэффициент V Крамера) между показателями цитокинов и общим количеством койко-дней, проведенных в стационаре, в связи терапией осложнений во время беременности (таблица 55).

Таблица 55 — Статистически значимые связи между средними уровнями цитокинов и общим количестве проведенных койко-дней беременных четвертой группы.

	V Крамера	p
ИЛ-8 & кол-во койко-дней	0,54	0,001
ИЛ-6 & кол-во койко-дней	0,47	0,035
ФНО α & кол-во койко-дней	0,64	0,012
ТФР β & кол-во койко-дней	-0,51	0,023
ИЛ-1РА & кол-во койко-дней	-0,42	0,037

Для ИЛ-8 выявлена умеренная положительная коррелятивная связь ($r=0,54$, $p=0,001$). Для ИЛ-6 и ФНО α также зарегистрирована положительная коррелятивная связь умеренной силы ($r=0,47$, $p=0,035$ и $r=0,64$, $p=0,012$ соответственно) (таблица 55).

У противовоспалительных цитокинов ТФР β и ИЛ-1РА выявлена отрицательная коррелятивная связь также умеренной силы ($r=-0,51$, $p=0,023$ и $r=-0,42$, $p=0,037$) (таблица 55).

При анализе корреляционных связей статистически значимые корреляции (V Крамера) между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ИЛ-8 эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=0,71$, $p=0,041$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=0,67$, $p=0,032$), КОС ($V=0,63$, $p=0,044$), *S.aureus* ($V=0,55$, $p=0,037$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ИЛ-1РА эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=-0,61$, $p=0,029$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=-0,59$, $p=0,038$), КОС ($V=-0,72$, $p=0,026$), *S.aureus* ($V=-0,69$, $p=0,041$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ТФР β эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=-0,77$, $p=0,027$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=-0,72$, $p=0,042$),

КОС ($V=-0,51$, $p=0,022$), *S.aureus* ($V=-0,701$, $p=0,019$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

Резюме:

На этапе ретроспективного исследования при анализе клинико-лабораторных показателей значимые ($p<0,05$) различия выявлены в среднем уровне гемоглобина в III триместре у женщин второй группы, по сравнению с первой. Данное различие подтверждается достоверно более высокой частотой регистрации анемии у беременных второй группы (69,9 %).

Анализ лейкоцитарной формулы у женщин второй группы до и после назначения антибактериальных препаратов в связи с развитием гнойно-воспалительных осложнений выявил статистически значимые различия в среднем количестве лейкоцитов ($15,9\pm 3,83\times 10^9/\text{л}$ против $6,9\pm 3,11\times 10^9/\text{л}$ соответственно), среднем проценте палочкоядерных лейкоцитов ($9,1\pm 3,94$ против $3,8\pm 0,51$) и среднем проценте сегментоядерных лейкоцитов ($78,3\pm 9,37$ против $59,9\pm 2,92$) ($p<0,05$).

На этапе проспективного исследования достоверных отличий по показателям ОАК, коагулограммы, биохимическим параметрам крови, ОАМ в настоящем исследовании не выявлено ($p>0,05$). Единственное различие выявлено в достоверном снижении среднего уровня гемоглобина у женщин четвертой группы ($p<0,05$) во II и III триместрах. При оценке ОАК и биохимических показателей крови в послеоперационном периоде, их концентрации соответствовали формально нормативным и не имели достоверных отличий при сравнении с третьей группой ($p>0,05$).

При изучении про- и противовоспалительных цитокинов эндометрия выявлены следующие различия. Средний уровень ИЛ-8 эндометрия достоверно превышал данный показатель у пациенток четвертой группы ($p<0,05$), по сравнению с третьей, также аналогичные тенденции имелись по увеличению средних уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α в четвертой группе, однако достоверных различий не выявлено ($p>0,05$). Средние уровни ИЛ-1РА и ТФР β достоверно снижались ($p<0,05$) у пациенток четвертой группы, по сравнению с третьей.

Анализ коррелятивных связей выявил положительную связь умеренной силы между уровнями ИЛ-8, ИЛ-6 и ФНО α и средним количеством дней, проведенных в стационаре за все время течения беременности ($r=0,54$, $0,47$ и $0,64$ при $p<0,05$), а между средними уровнями ИЛ-1РА и ТФР β выявлена отрицательная коррелятивная связь умеренной силы ($r=-0,51$, $-0,42$ при $p<0,05$). Таким образом, чем дольше пациентка находилась в стационаре, тем больше возрастал риск развития гнойно-воспалительных осложнений.

При анализе корреляционных связей статистически значимые корреляции (V Крамера) между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ИЛ-8 эндометрия выявлены для *Corynebacterium spp.* ($V=0,71$, $p=0,041$), *Peptostreptococcus spp.* ($V=0,67$, $p=0,032$), КОС ($V=0,63$, $p=0,044$), *S.aureus* ($V=0,55$, $p=0,037$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ИЛ-1РА эндометрия выявлены для *Corynebacterium spp.* ($V=-0,61$, $p=0,029$), *Peptostreptococcus spp.* ($V=-0,59$, $p=0,038$), КОС ($V=-0,72$, $p=0,026$), *S.aureus* ($V=-0,69$, $p=0,041$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе эндометрия и средним уровнем ТФР β эндометрия выявлены для *Corynebacterium spp.* ($V=-0,77$, $p=0,027$), *Peptostreptococcus spp.* ($V=-0,72$, $p=0,042$), КОС ($V=-0,51$, $p=0,022$), *S.aureus* ($V=-0,701$, $p=0,019$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

ГЛАВА IV. МИКРОБИОТА ЗАДНЕГО СВОДА ВЛАГАЛИЩА И ЭНДОМЕТРИЯ У ПЕРВО- И ПОВТОРНОБЕРЕМЕННЫХ

Для изучения микробиоты отделяемого заднего свода влагалища (ОЗСВ) и эндометрия полости матки (ЭПМ) были обследованы беременные проспективных групп (n=102).

4.1. Микробиота заднего свода влагалища беременных третьей и четвертой групп.

При бактериологическом исследовании ОЗСВ беременных третьей группы *Lactobacillus* spp. обнаружены у 28,0 % обследуемых (таблица 56). Паттерн факультативно-анаэробных бактерий (ФАБ) был представлен коагулазоотрицательными стафилококками (КОС), *Corynebacterium* spp., *Streptococcus* spp., *E.coli*, *S.aureus*, *K.oxytoca*, дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Среди ФАБ доминировали КОС (56,0 %) и *Corynebacterium* spp. (44,0 %). Паттерн КОС был представлен 5 видами с преобладанием *S.epidermidis* (32,0 %). С одинаковой частотой во влагалище регистрировали *S.lugdunensis* и *S.simulans* (по 8,0 %), а также *S.xylosum*, *S.hominis* (по 4,0 %).

Банальные *E.coli* обнаружены во влагалище у 16,0 % беременных. Во всех случаях штаммы *E.coli* были лактозонегативными с отсутствием гемолитической активности.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* регистрировали во влагалище у 24,0 % беременных, они были представлены двумя видами *C.albicans* (20,0 %) и *C.tropicalis* (4,0 %).

Различные роды НАБ обнаруживали в ЗСВ у всех обследуемых третьей группы. Паттерн НАБ включал *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Bacteroides* spp.) с доминированием (100,0 %) *Eubacterium* spp. (таблица 56). Несмотря на то, что *Bacteroides* spp. выделяли из влагалища всего у 8,0 % беременных, их количественные характеристики были достаточно высоки ($\lg 7,0 \pm 0,1$ КОЕ/мл).

Таблица 56 — Микробиота отделяемого заднего свода влагалища беременных 3-й группы.

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Среднее количество (КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:		
КОС	56,0	2,8±0,8
<i>Corynebacterium</i> spp.	34,0	2,5±0,7
<i>Streptococcus</i> spp.	32,0	3,5±0,8
<i>E.coli</i>	16,0	2,3±0,5
<i>S.aureus</i>	12,0	4,3±1,5
<i>K.oxytoca</i>	4,0	4,0±0,1
<i>Candida</i> spp.	24,0	4,8±1,5
Некlostридиально-анаэробные бактерии:		
<i>Eubacterium</i> spp.	80,6	6,6±1,3
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	48,0	4,7±1,9
<i>Lactobacillus</i> spp.	28,0	4,1±1,6
<i>Bifidobacterium</i> spp.	20,0	2,8±1,8
<i>Propionibacterium</i> spp.	16,0	4,5±2,1
<i>Peptococcus</i> spp.	8,0	5,0±0,1
<i>Bacteroides</i> spp.	8,0	7,0±0,1

Были проанализированы корреляционные связи (коэффициент V Крамера) между обнаружением во влагалище различных таксонов микроорганизмов (таблица 57).

Таблица 57 — Статистически значимые связи между обнаружением микроорганизмов во влагалище беременных третьей группы.

Микроорганизмы	V Крамера	p
E.coli & Bacteroides spp.	0,68	<0,001
Bifidobacterium spp. & Lactobacillus spp.	0,58	0,004
Streptococcus spp. & K.pneumoniae	0,53	0,009
Streptococcus spp. & E.coli	0,52	0,009
Bifidobacterium spp. & S.epidermidis	0,44	0,027
Streptococcus spp. & Peptostreptococcus spp.	0,39	0,047
Lactobacillus spp. & Peptostreptococcus spp.	-0,42	0,035

Умеренная, статистически значимая связь обнаружена для 7 пар микроорганизмов. Между Lactobacillus spp. и Peptostreptococcus spp. зафиксирована обратная связь (V Крамера -0,42, p=0,035), свидетельствующая о том, что обнаружение одного рода микроорганизмов связано с отсутствием другого рода и наоборот.

При анализе статистически значимых корреляций между концентрациями микроорганизмов, верифицированных в ОЗСВ беременных 3-й группы обнаружена умеренная, достоверная теснота связи для следующих таксонов (таблица 58).

Таблица 58 — Статистически значимые корреляции между концентрациями микроорганизмов во влагалище беременных третьей группы.

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
E.coli & Bacteroides spp.	0,64	0,001
Bifidobacterium spp. & Lactobacillus spp.	0,57	0,003
Streptococcus spp. & E.coli	0,46	0,02
Streptococcus spp. & Peptostreptococcus spp.	0,46	0,02
S.aureus & Corynebacterium spp.	0,41	0,04
Bifidobacterium spp. & Eubacterium spp.	-0,49	0,01

Между *Bifidobacterium* spp. и *Eubacterium* spp. обнаружена обратная связь ($p=-0,49$, $p=0,01$), свидетельствующая о том, что при увеличении концентрации *Eubacterium* spp. уменьшается концентрация *Bifidobacterium* spp.

При бактериологическом исследовании ЗСВ беременных четвертой группы *Lactobacillus* spp. верифицировали чаще (42,3 %), по сравнению с третьей группой, но в количестве, достоверно не отличающемся от аналогичных показателей в третьей (таблица 59).

Таблица 59 — Микробиота отделяемого заднего свода влагалища беременных 4-й группы.

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Среднее количество (КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:		
КОС	76,9*	2,8±1,0
<i>Corynebacterium</i> spp.	42,3	2,6±0,8
<i>Streptococcus</i> spp.	38,5	2,9±1,3
<i>E.coli</i>	11,5	2,7±0,6
<i>S.aureus</i>	7,7	3,5±0,7
<i>H.alvei</i>	3,8	2,0±0,1
<i>Candida</i> spp.	19,2	5,0±1,4
Некlostридиально-анаэробные бактерии:		
<i>Eubacterium</i> spp.	92,3	7,2±1,3
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	69,2*	4,6±1,7
<i>Lactobacillus</i> spp.	42,3*	4,5±1,2
<i>Bifidobacterium</i> spp.	19,2	3,0±2,2
<i>Propionibacterium</i> spp.	19,2	4,8±1,5
<i>Peptococcus</i> spp.	11,5	5,7±0,6
<i>Bacteroides</i> spp.	3,8	7,0±0,1

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

В выделенном из влагалища спектре ФАБ наблюдали тенденцию аналогичную третьей группе с доминированием КОС (76,9 %) и *Corynebacterium* spp. (42,3 %).

Паттерн КОС был представлен 6 видами с преобладанием, как и в третьей группе, *S.epidermidis* (38,5 %). Из ОЗСВ беременных четвертой группы также выделяли *S.lugdunensis*, *S.hominis* (по 11,5 %), *S.capitis* (7,7 %), *S.xylosum*, *S.pasteuri* (по 3,8 %).

E.coli регистрировали во влагалище у 11,5 % беременных. Аналогично третьей группе все штаммы *E.coli* были лактозонегативными с отсутствием гемолитической активности.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены во влагалище у 19,2 % беременных. Их видовая характеристика включала *C.albicans* (11,5 %), *C.krusei* (3,8 %), *C.glabrata* (3,8 %) в концентрации, практически равнозначной третьей группе.

Паттерн НАБ аналогично беременным третьей группы был представлен 7 таксонами (таблица 59) также с доминированием *Eubacterium* spp. (92,3 %). В ОЗСВ беременных четвертой группы чаще регистрировали ($p < 0,05$) *Peptostreptococcus* spp. (69,2 %) и *Peptococcus* spp. ($p < 0,05$) (11,5 %), по сравнению с аналогичными показателями в третьей группе.

В группе НАБ наибольшие количественные характеристики регистрировали для *Bacteroides* spp. ($\lg 7,0 \pm 0,1$ КОЕ/мл), что коррелирует с результатами в третьей группе.

Проведенный корреляционный анализ (коэффициент V Крамера) между обнаружением различных родов и/или видов микроорганизмов во влагалище беременных четвертой группы выявил 8 значимых коэффициентов корреляции для следующих пар микроорганизмов (таблица 60).

Таблица 60 — Статистически значимые связи между обнаружением микроорганизмов во влагалище беременных четвертой группы.

Микроорганизмы	V Крамера	p
E.coli & H.alvei	0,55	0,005
S.aureus & Streptococcus spp.	0,53	0,007
E.coli & Propionibacterium spp.	0,44	0,027
Peptococcus spp. & Propionibacterium spp.	0,44	0,027
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	0,41	0,037
Streptococcus spp. & Bacteroides spp.	0,41	0,037
Eubacterium spp. & Propionibacterium spp.	-0,59	0,003
Eubacterium spp. & Peptococcus spp.	-0,79	<0,0001

Большинство выявленных коэффициентов свидетельствуют о статистически значимой и умеренной тесноте связи. Обратная связь выявлена для Eubacterium spp. и Propionibacterium spp., Eubacterium spp. и Peptococcus spp. В последнем случае зафиксирована сильная теснота связи (V Крамера 0,79, $p < 0,0001$).

При анализе корреляционных связей между концентрациями различных таксонов микроорганизмов, обнаруженных в ОЗСВ беременных четвертой группы, выявлена умеренная ($0,4 \leq p \leq 0,7$) и достоверная теснота связи для следующих представителей микробиоты влагалища (таблица 61).

Таблица 61 — Статистически значимые корреляции между концентрациями микроорганизмов во влагалище беременных четвертой группы.

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Streptococcus spp. & S.aureus	0,63	0,001
E.coli & H.alvei	0,58	0,002
S.epidermidis & Peptococcus spp.	0,46	0,02
Bacteroides spp. & Propionibacterium spp.	0,43	0,03
Peptococcus spp. & Propionibacterium spp.	0,42	0,03
Streptococcus spp.& Peptostreptococcus spp.	0,42	0,03
Streptococcus spp & Bacteroides spp.	0,41	0,04
Bifidobacterium spp. & Eubacterium spp.	-0,39	0,047

Аналогично третьей группе между концентрациями во влагалище Bifidobacterium spp. и Eubacterium spp. существует обратная, но слабая теснота связи ($p=-0,39$, $p=0,05$).

При сравнении медиан (тест Манна-Уитни) концентраций различных таксонов микроорганизмов, выделенных из влагалища беременных третьей и четвертой групп (таблица 62), констатировано отсутствие значимых различий для всех микроорганизмов. На пороге статистической значимости оказались различия в концентрации для Eubacterium spp. ($p=0,09$).

Таблица 62 — Сравнение медиан количественных показателей микробиоты влагалища в третьей и четвертой группах

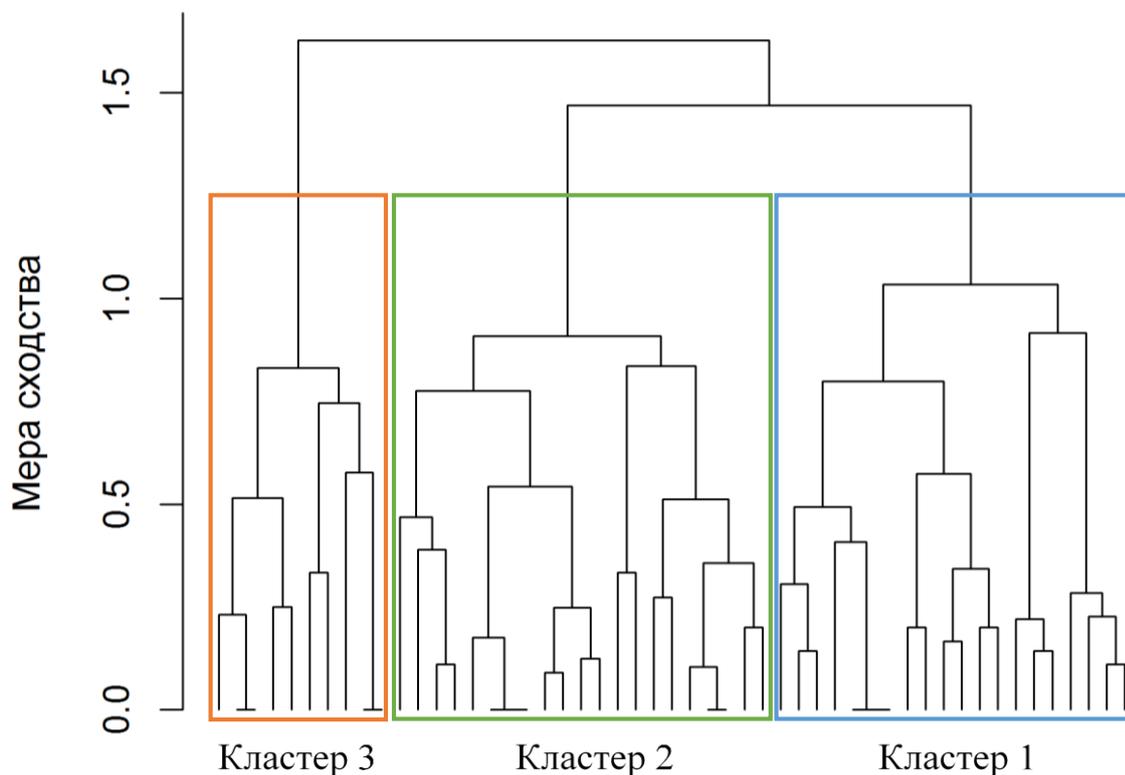
Микроорганизмы	Третья группа	Четвертая группа	p
<i>Bifidobacterium</i> spp.	2 [2; 2]	2 [2; 2]	1
<i>Lactobacillus</i> spp.	4 [3; 6]	5 [3; 6]	0.7
<i>S.epidermidis</i>	3 [2; 3]	2.5 [2; 3.5]	1
<i>S.aureus</i>	4 [3; 6]	3.5 [3; 4]	0.8
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0.6
<i>Streptococcus</i> spp.	2 [1; 3]	2 [2; 5]	0.6
<i>E.coli</i>	2 [2; 2.5]	3 [2; 3]	0.4
<i>K.oxytoca</i>	2.5 [1; 4]		
<i>Candida</i> spp.	5.5 [3; 6]	6 [4; 6]	0.8
<i>Eubacterium</i> spp.	6 [6; 8]	7.5 [7; 8]	0.09
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6 [2; 6]	5 [4; 6]	0.7
<i>Peptococcus</i> spp.	5 [5; 5]	6 [5; 6]	0.3
<i>Bacteroides</i> spp.	7 [7; 7]	7 [7; 7]	NV
<i>H.alvei</i>		2 [2; 2]	
<i>Propionibacterium</i> spp.	4.5 [3; 6]	5 [4; 5]	0.9

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни. "NV" — нет вариаций для вычисления p. Для случаев, когда микроорганизм не обнаружен ни у одного человека в группе, ячейка оставлена пустой.

Таким образом, у первобеременных с кесаревым сечением основные симбионты влагалища *Lactobacillus* spp. регистрируют у 28,0 % женщин. В группе ФАБ доминируют КОС (56,0 %) и *Corynebacterium* spp. (44,0 %). В таксономической структуре КОС преобладают *S. epidermidis* (32,0 %). Группа НАБ представлена 7 таксонами с доминированием *Eubacterium* spp. (100,0 %).

У повторнородящих со вторым кесаревым сечением *Lactobacillus* spp. в ЗСВ регистрируют чаще (42,3 %) по сравнению с аналогичными показателями в третьей группе ($p < 0,05$).

При проведении иерархической кластеризации бактериологического исследования заднего свода влагалища беременных третьей и четвертой групп по частоте обнаружения различных таксонов микроорганизмов кластеров, характерных только для первородящих или только для повторнородящих, не обнаружено. На дендрограмме (рисунок 15) выделяются 3 кластера, в которые входят результаты обследуемых обеих групп (таблица 63). В кластерах 2 и 3 микробные паттерны третьей и четвертой групп представлены в различных пропорциях, однако статистически значимая связь кластера с группой не обнаружена ($p = 0,13$, точный тест Фишера).



Список листов дендрограммы: 1.8, 1.25, 2.7, 1.12, 2.15, 1.11, 1.21, 1.17, 1.18, 2.17, 2.18, 2.16, 2.22, 2.25, 1.6, 2.11, 1.22, 2.9, 1.7, 1.13, 2.14, 2.24, 2.5, 2.20, 1.4, 1.5, 1.24, 1.2, 2.23, 2.8, 2.12, 2.13, 1.20, 2.6, 1.10, 2.26, 1.16, 2.3, 1.1, 1.19, 1.14, 2.1, 1.9, 1.23, 2.21, 1.3, 2.19, 2.2, 1.15, 2.4, 2.10.

Рисунок 15 — Иерархическая кластеризация результатов бактериологического исследования отделяемого влагалища по встречаемости микроорганизмов в третьей и четвертой группах.

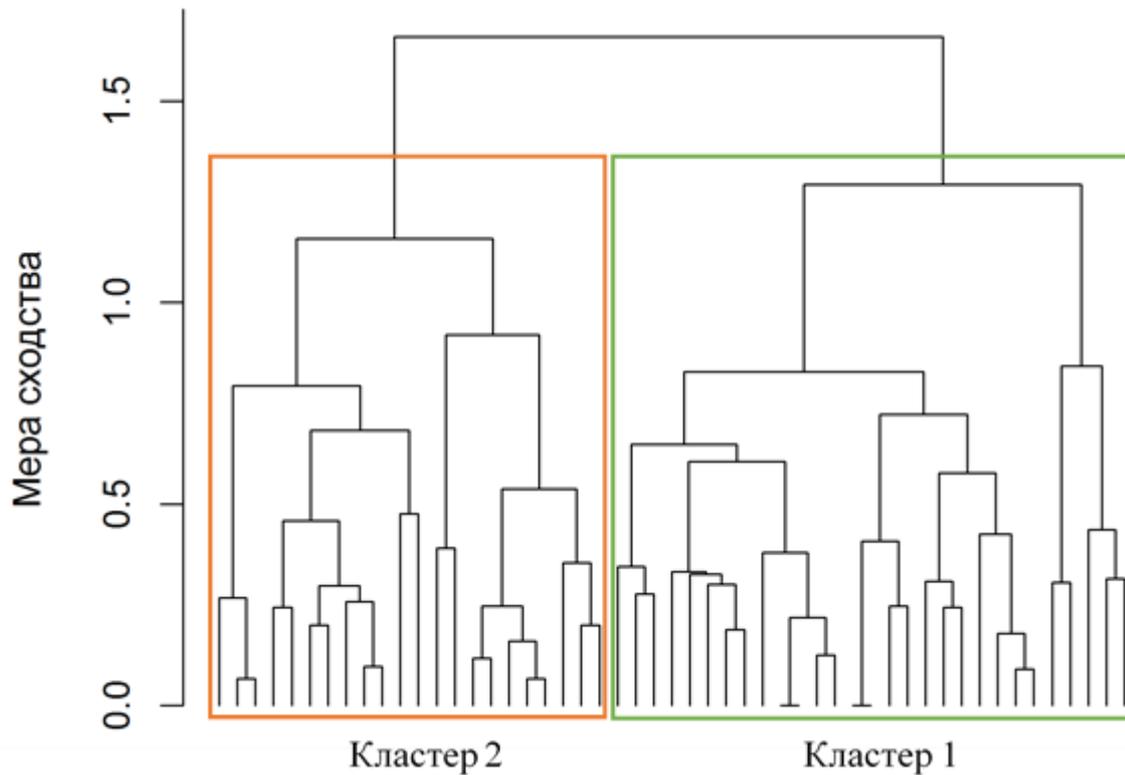
Таблица 63 — Характеристика кластеров

Группы	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
3	1, 3, 9, 10, 14, 15, 16, 19, 20, 23	2, 4, 5, 6, 7, 13, 22, 24	8, 11, 12, 17, 18, 21, 25
4	1, 2, 3, 4, 6, 10, 13, 19, 21, 26	5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 23, 24, 25	7, 15, 17

Поэтому при проведении иерархической кластеризации можно прийти к следующему заключению, что, несмотря на различия в частоте обнаружения определенных таксонов микроорганизмов в задней стенке влагалища, микробные паттерны влагалища перво- и повторнобеременных сходны.

Проведенный многофакторный анализ по частоте обнаружения различных родов и/или видов микроорганизмов в ОЗСВ между рассматриваемыми группами также не выявил значимых отличий (статистика PERMANOVA: $R^2=0.02118$, $p=0.4654$, 9999 перестановок).

Аналогичная тенденция выявлена и при иерархической кластеризации результатов бактериологического исследования по изучению концентрации микроорганизмов, выделенных из ОЗСВ. На дендрограмме (рисунок 16) выделяются 2 кластера, в каждом из которых в равной степени присутствуют результаты обеих рассматриваемых групп, что свидетельствует о минимальном уровне различий между третьей и четвертой группами. Составы 2 выделенных кластеров представлены в таблице 64.



Список листов (конечных точек) дендрограммы по порядку (первое число обозначает принадлежность группе: «1» — одно кесарево сечение, «2» — 2 кесаревых сечения. Число после точки — номер пациента внутри группы): 1.15, 1.18, 2.17, 2.6, 2.13, 1.3, 1.8, 1.21, 1.20, 2.19, 1.14, 2.21, 1.17, 1.19, 1.9, 2.1, 2.3, 1.16, 2.26, 2.4, 2.2, 2.10, 2.15, 1.12, 2.12, 1.4, 2.16, 2.25, 2.8, 2.22, 1.5, 1.25, 2.7, 1.6, 2.9, 1.2, 2.23, 1.1, 2.14, 2.24, 1.7, 1.13, 1.10, 1.22, 1.24, 2.11, 2.5, 2.20, 1.11, 1.23, 2.18.

Рисунок 16 — Иерархическая кластеризация результатов бактериологического исследования влагалища по концентрации микроорганизмов в третьей и четвертой группах.

Таблица 64 — Характеристика кластеров

Группы	Кластер 1	Кластер 2
3	1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 22, 23, 24, 25	3, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21
4	5, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 20,	1, 2, 3, 4, 6, 10, 13, 17, 19, 21, 26

Группы	Кластер 1	Кластер 2
	22, 23, 24, 25	

Таким образом, на основании проведенного кластерного анализа какие-либо закономерности в концентрации микроорганизмов, выделенных из ОЗСВ, характерные только для первобеременных или повторнобеременных, не выявлены.

Проведенный многофакторный анализ подтвердил результаты кластерного анализа с отсутствием статистически значимых различий между концентрациями микроорганизмов, выделенных из влагалища беременных третьей и четвертой групп в целом (статистика PERMANOVA: $R^2=0.01931$, $p=0.5264$, 9999 перестановок).

Таким образом, микробные паттерны и количественные характеристики представителей микробиоты влагалища у первобеременных с кесаревым сечением и повторнобеременных со вторым кесаревым сечением, несмотря на некоторые вариации, схожи. Между количественными характеристиками *Bifidobacterium* spp. и *Eubacterium* spp. в обеих группах выявлена обратная корреляционная связь, свидетельствующая о том, что при повышенном количестве *Eubacterium* spp. регистрируют снижение количества *Bifidobacterium* spp.

4.2. Микробиота эндометрия

При бактериологическом исследовании эндометрия у обследуемых третьей группы отсутствие роста бактерий регистрировали в 12,0 % случаев (рисунок 17). Моноварианты различных таксонов микроорганизмов обнаружены в 32,0 %, двухкомпонентные бактериальные ассоциации — в 52,0 %, трех- и более компонентные — в 4,0 %.

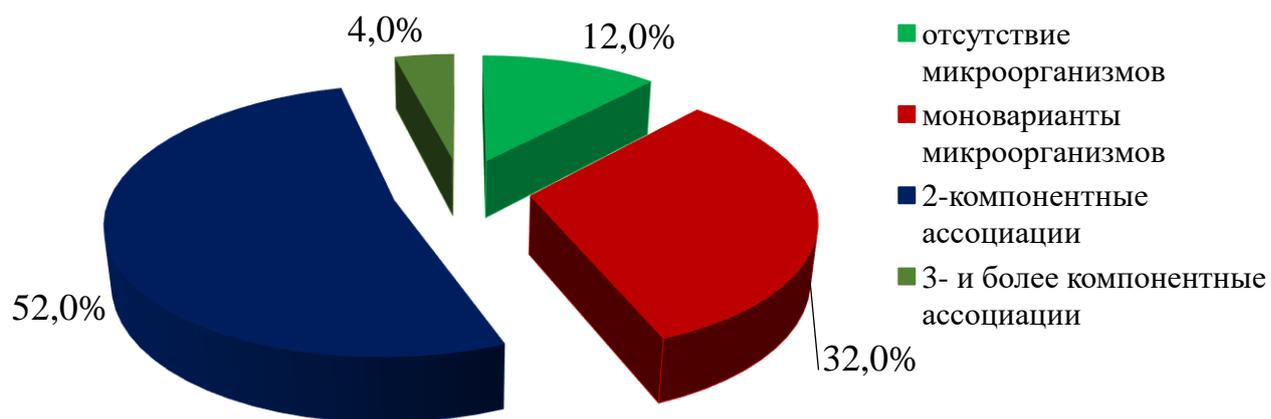


Рисунок 17 — Частота обнаружения микроорганизмов в эндометрии обследуемых третьей группы.

Спектр ФАБ (таблица 65), верифицированных в эндометрии, был представлен КОС (44,0 %), *Corynebacterium spp.*, *S.aureus*, *K.oxytoca*, *E.faecalis* (по 8,0 %), *E.coli*, *Vacillus spp.* (по 4,0 %).

Таблица 65 — Микробиота эндометрия обследуемых 3-й группы.

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Среднее Количество (КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:		
КОС	44,0	1,3±0,3
<i>Corynebacterium spp.</i>	8,0	1,0±0,1
<i>S.aureus</i>	8,0	1,5±0,5
<i>K.oxytoca</i>	8,0	2,0±0,1
<i>E.faecalis</i>	8,0	1,0±0,1
<i>E.coli</i>	4,0	1,0±0,1
<i>Vacillus spp.</i>	4,0	1,0±0,1
Некlostридиально-анаэробные бактерии:		
<i>Propionibacterium spp.</i>	36,0	1,7±0,5

Eubacterium spp.	24,0	2,0±0,1
Peptostreptococcus spp.	16,0	2,2±0,2

Паттерн выделенных из СПМ КОС включал виды *S.epidermidis* (24,0 %), *S.lugdunensis* (8,0 %), *S.hominis*, *S.xylosum*, *S.simulans* (по 4,0 %). Аналогично микробиоте влагалища обследуемых данной группы в эндометрии также доминировали штаммы *S.epidermidis*. Средний уровень обсемененности биоптата эндометрия ФАБ составил $\lg 1,3 \pm 0,2$ КОЕ/мл.

Паттерн НАБ, обнаруженных в эндометрии, был уже, чем во влагалище обследуемых третьей группы, и представлен 3 таксонами: *Propionibacterium* spp. (36 %), *Eubacterium* spp. (24 %), *Peptostreptococcus* spp. (16 %).

Средний уровень обсемененности соскоба полости матки НАБ составил $\lg 2,0 \pm 0,3$ КОЕ/мл.

Необходимо отметить, что в таксономической структуре НАБ, выделенных из заднего свода влагалища, доминировали *Eubacterium* spp. (100,0 %), а в эндометрии — *Propionibacterium* spp. (36,0 %). Таким образом, в данном локусе произошло смещение доминирующего таксона НАБ.

Статистически значимые связи (коэффициент V Крамера) различных таксонов микроорганизмов в эндометрии были обнаружены для 4 пар бактерий. Полученные данные свидетельствуют о достоверной и умеренной тесноте связи. Между *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp. существует обратная связь (таблица 66).

Таблица 66 — Статистически значимые связи между обнаружением микроорганизмов в эндометрии в третьей группе

Микроорганизм	V Крамера	p
<i>Eubacterium</i> spp. & <i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,52	0,009
<i>E.faecalis</i> & <i>Corynebacterium</i> spp.	0,46	0,022
<i>S.epidermidis</i> & <i>Corynebacterium</i> spp.	0,46	0,022

Микроорганизм	V Крамера	p
Propionibacterium spp. & Eubacterium spp.	-0,42	0,035

Статистически значимые корреляции с умеренной, но достоверной теснотой связи между концентрациями микроорганизмов, верифицированных в эндометрии обследуемых третьей группы обнаружены для 4 пар микроорганизмов (таблица 67).

Таблица 67 — Статистически значимые корреляции между концентрациями микроорганизмов эндометрия в третьей группе

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
Eubacterium spp. & Peptostreptococcus spp.	0,54	0,01
S.lugdunensis & Corynebacterium spp.	0,46	0,02
S.lugdunensis & S.aureus	0,43	0,03
S.aureus & Corynebacterium spp.	0,43	0,03

При бактериологическом исследовании эндометрия обследуемых четвертой группы отсутствие роста бактерий обнаружено в 7,7 % случаев (рисунок 18).

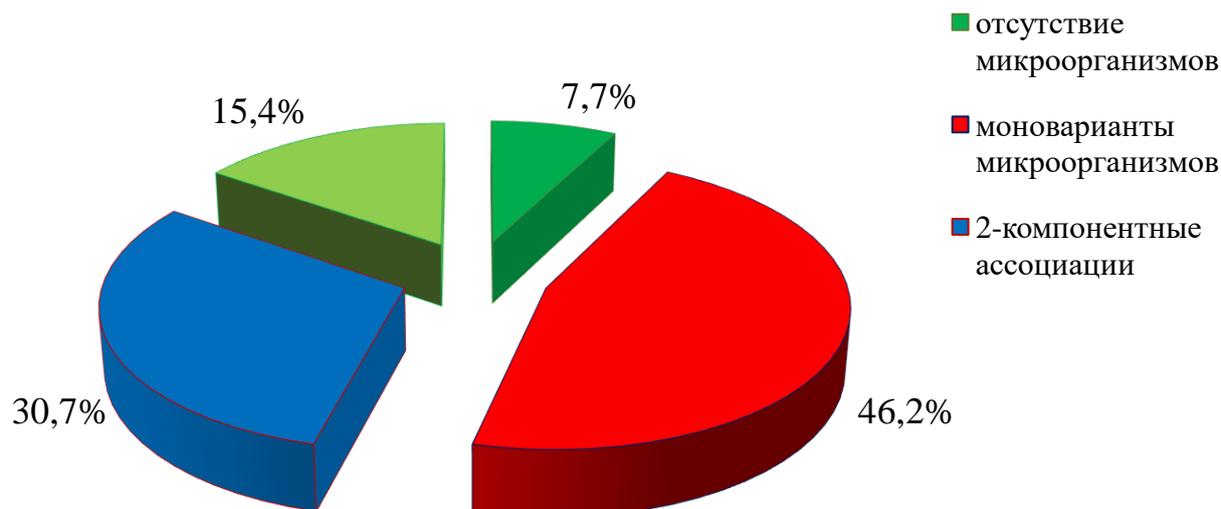


Рисунок 18 — Частота обнаружения микроорганизмов в эндометрии обследуемых четвертой группы

Моноварианты бактерий выделяли в 46,2 % случаев, двухкомпонентные бактериальные ассоциации — в 30,7 %, трех- и более компонентные ассоциации — в 15,4 %.

Необходимо отметить, что паттерн ФАБ (таблица 68), выделенных из эндометрия обследуемых четвертой группы, был уже, по сравнению с третьей группой, и представлен КОС (88,5 %), *S.aureus* (7,7 %), *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *C.albicans* (по 3,8 %). В группе ФАБ доминировали КОС, частота обнаружения которых (88,5 %) была достоверно выше ($p < 0,05$), по сравнению с аналогичным показателем в 3-й группе (44,0 %).

Таблица 68 — Микробиота эндометрия обследуемых четвертой группы

Микроорганизмы	Частота обнаружения (%)	Среднее количество (КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:		
КОС	88,5*	1,5±0,5

<i>S.aureus</i>	7,7	1,0±0,1
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,8	1,0±0,1
<i>Candida spp.</i>	3,8	1,0±0,1
<i>Bacillus spp.</i>	3,8	1,0±0,1
Некlostридиально-анаэробные бактерии:		
<i>Propionibacterium spp.</i>	15,4*	1,0±0,1
<i>Eubacterium spp.</i>	7,7*	1,0±0,1
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7,7*	2,0±0,1

* - $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни)

Паттерн КОС был представлен видами *S.epidermidis* (42,3 %), *S.lugdunensis* (23,1 %), *S.xylosum* (11,5 %), *S.pasteuri* (7,7 %) и *S.simulans* (3,8 %). Видовая характеристика КОС корреспондировала с таковой во влагалище, за исключением *S.caritis*, которые регистрировали только в ОЗСВ. Аналогично влагалищному биотопу, в эндометрии доминировали штаммы *S.epidermidis*. Средний уровень обсемененности ФАБ биоптата эндометрия обследуемых четвертой группы составил $\lg 1,1 \pm 0,1$ КОЕ/мл.

Таксономическая структура НАБ была представлена 3 таксонами *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* с доминированием *Propionibacterium spp.* (15,4%).

Таким образом, аналогично обследуемым третьей группы, в эндометрии в структуре НАБ произошла смена доминирующего таксона, по сравнению с влагалищным биотопом (*Eubacterium spp.* — 92,3 %). Необходимо отметить, что показатели частоты обнаружения НАБ в эндометрии были ниже, по сравнению с аналогичными в третьей группе. Средний уровень обсемененности НАБ биоптата эндометрия обследуемых четвертой группы составил $\lg 1,3 \pm 0,3$ КОЕ/мл.

Статистически значимые корреляции между обнаружением различных таксонов микроорганизмов в эндометрии обследуемых четвертой группы обнаружены для 4 пар (таблица 69).

Таблица 69 — Статистически значимые корреляции между обнаружением микроорганизмов в эндометрии в четвертой группе

Микроорганизмы	V Крамера	p
<i>S.simulans</i> & <i>Candida</i> spp.	1	<0,0001
<i>S.lugdunensis</i> & <i>Corynebacterium</i> spp.	0,55	0,005
<i>S.aureus</i> & <i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,46	0,019
<i>S.epidermidis</i> & <i>Eubacterium</i> spp.	0,46	0,019

При анализе корреляционных связей между концентрациями микроорганизмов, верифицированных в эндометрии обследуемых четвертой группы была выявлена умеренная, но достоверная теснота связи для следующих микроорганизмов (таблица 70).

Таблица 70 — Статистически значимые корреляции между концентрациями микроорганизмов в эндометрии в четвертой группе

Микроорганизмы	Коэффициент Спирмена	p
<i>S.lugdunensis</i> & <i>Corynebacterium</i> spp.	0,53	0,01
<i>S.aureus</i> & <i>Eubacterium</i> spp.	0,46	0,02
<i>Candida</i> spp. & <i>Eubacterium</i> spp.	0,46	0,02

4.3. Сравнительная характеристика микробиоты локусов «влагалище-эндометрий» в исследуемых группах.

При сравнении микробных паттернов отделяемого заднего свода влагалища (ОЗСВ) и эндометрия у обследуемых третьей группы выявлено 8 идентичных таксонов микроорганизмов (таблица 71).

Таблица 71 — Микробные паттерны влагалища и эндометрия обследуемых третьей группы.

Микроорганизмы	Влагалище		Эндометрий	
	частота обнаружения (%)	среднее количество (lg КОЕ/мл)	частота обнаружения (%)	среднее количество (lg КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:				
КОС	56,0*	2,79±0,8	44,0	1,3±0,3*
Corynebacterium spp.	44,0*	2,45±0,7	8,0	1,0±0,1*
Streptococcus spp.	32,0	3,5±0,7	0	0
E.coli	16,0*	2,25±0,5	4,0	1,0±0,1*
S.aureus	12,0	4,3±1,5	8,0	1,5±0,5*
K.oxytoca	4,0	4,0±0,1	8,0	2,0±0,1*
Bacillus spp.	0	0	4,0	1,0±0,1*
E.faecalis	0	0	8,0	1,0±0,1*
Candida spp.	24,0	4,8±1,4	0	0
Некlostридиально-анаэробные бактерии:				
Eubacterium spp.	100,0*	6,6±1,2	24,0	2,0±0,1*
Peptostreptococcus spp.	48,0*	4,7±1,9	16,0	2,2±0,2*
Lactobacillus spp.	28,0	4,1±1,6	0	0
Bifidobacterium spp.	20,0	2,8±1,8	0	0
Propionibacterium spp.	16,0	4,5±2,1	36,0*	1,7±0,5*
Peptococcus spp.	8,0	5,0±0,1	0	0
Bacteroides spp.	8,0	7,0±0,1	0	0

* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Исключение составили штаммы *Bacillus spp.* и *E.faecalis*, которые отсутствовали в ОЗСВ, но их регистрировали (4,0 % и 8,0 % соответственно) в эндометрии. Некоторые таксоны НАБ (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*,

Peptococcus spp., Bacteroides spp.) регистрировали только в ОЗСВ, и они отсутствовали в эндометрии.

При анализе частоты обнаружения различных таксонов микроорганизмов, верифицированных в локусе «влагалище – биоптат эндометрия» обнаружена тенденция снижения изучаемого показателя ($p < 0,05$) для большинства родов и/или видов (КОС, *Corynebacterium* spp., *E.coli*, *S.aureus*, *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.), обнаруженных в эндометрии. Исключение составили штаммы *K.oxytoca* и *Propionibacterium* spp., которые достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировали в эндометрии. Аналогичная тенденция выявлена и для концентраций микроорганизмов, обнаруженных в эндометрии. Во всех случаях изучаемый показатель был достоверно снижен ($p < 0,05$) в эндометрии, по сравнению с аналогичным в ОЗСВ.

При использовании коэффициента корреляции V Крамера были выявлены статистически значимые связи между обнаружением микроорганизмов влагалища и эндометрия для следующих таксонов (таблица 72). Все коэффициенты свидетельствуют об умеренной и достоверно тесной связи.

Таблица 72 — Статистически значимые связи между обнаружением микроорганизмов влагалища и эндометрия для третьей группы

Микроорганизмы	V Крамера	p
<i>Candida</i> spp. & <i>E.faecalis</i>	0,53	0,009
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>S.hominis</i>	0,47	0,019
<i>Lactobacillus</i> spp. & <i>S.epidermidis</i>	0,47	0,018
<i>Streptococcus</i> spp. & <i>S.lugdunensis</i>	0,46	0,022
<i>Propionibacterium</i> spp. & <i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,41	0,043
<i>Corynebacterium</i> spp. & <i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,39	0,05

При обнаружении идентичных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище-эндометрий» были получены значимые корреляции (коэффициент Спирмена) для следующих микроорганизмов (таблица 73).

Таким образом, в третьей группе обследуемых достоверные корреляции ($<0,001$) в локусе «влагалище – эндометрий» получены для 6 таксонов микроорганизмов. Сильная теснота связи ($\rho \geq 0,7$) выявлена для *S.epidermidis*, *Eubacterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.*, умеренная ($0,4 \leq \rho \leq 0,7$) – для *E.coli*, *K.oxytoca*, *Propionibacterium spp.*

Таблица 73 — Корреляционные связи в локусе «влагалище – эндометрий» у обследуемых третьей группы

Микроорганизмы	r	p
<i>Eubacterium spp.</i>	0,89	<0,001
<i>S.epidermidis</i>	0,78	<0,001
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	0,76	<0,001
<i>Propionibacterium spp.</i>	0,53	<0,001
<i>E.coli</i>	0,45	<0,001
<i>K.oxytoca</i>	0,42	<0,001

В четвертой группе обследуемых также был проведен сравнительный анализ микробиоты влагалища и эндометрия (таблица 74).

Таблица 74 — Микробные паттерны влагалища и эндометрия обследуемых четвертой группы

Микроорганизмы	Влагалище		Биоптат эндометрия	
	частота обнаружения (%)	среднее количество (lg КОЕ/мл)	частота обнаружения (%)	среднее количество (lg КОЕ/мл)
Факультативно-анаэробные бактерии:				
КОС	76,9	2,8±1,0	88,5*	1,5±0,5
Corynebacterium spp.	42,3*	2,6±0,8	3,8	1,0±0,1
Streptococcus spp.	38,5	2,9±1,3	0	0
E.coli	11,5	2,7±0,6	0	0
S.aureus	7,7	3,5±0,7	7,7	1,0±0,1
Klebsiella spp.	3,8	2,0±0,1	0	0
Bacillus spp.	0	0	3,8	1,0±0,1
Candida spp.	19,2*	5,0±1,4	3,8	1,0±0,1
Некlostридиально-анаэробные бактерии				
Eubacterium spp.	92,3*	7,2±1,3	7,7	2,0±0,1
Peptostreptococcus spp.	69,2*	4,6±1,7	7,7	2,0±0,1
Lactobacillus spp.	42,3	4,4±1,6	0	0
Propionibacterium spp.	19,2	4,8±1,5	15,4	1,0±0,1*
Bifidobacterium	19,2	3,0±2,2	0	0

spp.				
Peptococcus spp.	11,5	5,7±0,6	0	0
Bacteroides spp.	3,0	7,0±0,1	0	0

* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Идентичность выделенных микроорганизмов регистрировали по 7 таксонам — КОС, *Corynebacterium* spp., *S.aureus*, *Candida* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp. Штаммы *Bacillus* spp. обнаруживали только в эндометрии. Аналогично обследуемым третьей группы, в четвертой в эндометрии отсутствовали *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Bacteroides* spp., которые регистрировали в ОЗСВ. В четвертой группе наблюдали общую тенденцию с третьей, заключающуюся в снижении частоты обнаружения (для большинства таксонов) и концентрации микроорганизмов, выделенных из эндометрия. Исключение составили КОС, частота обнаружения которых была достоверно выше ($p < 0,05$) в эндометрии, и *S.aureus*, частота обнаружения которых была равнозначной в ОЗСВ и эндометрии.

Статистически значимые корреляции (V Крамера) между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище – эндометрий» выявлены для *Corynebacterium* spp. и *S.epidermidis* ($V=0,592$, $p=0,003$), *E.coli* и *S.epidermidis* ($V=0,496$, $p=0,011$), *Peptostreptococcus* spp. и *S.aureus* ($V=0,433$, $p=0,027$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной тесноте связи.

При выделении из ОЗСВ и эндометрия идентичных таксонов микроорганизмов были обнаружены следующие корреляции (коэффициент Спирмена) (таблица 75).

Таблица 75 — Корреляционные связи в локусе «влагалище – эндометрий» у обследуемых четвертой группы

Микроорганизмы	r	p
<i>S.aureus</i>	0,82	<0,001

<i>S.epidermidis</i>	0,76	<0,001
<i>S.lugdunensis</i>	0,72	<0,001
<i>Propionibacterium spp.</i>	0,54	<0,001

Выявленные связи были достоверны с сильной теснотой связи ($r \geq 0,7$) для *S.epidermidis*, *S.lugdunensis*, *S.aureus* и умеренной ($0,4 \leq r \leq 0,7$) для *Propionibacterium spp.*. Следовательно, в четвертой группе обследуемых в локусе «влагалище – эндометрий» достоверные корреляции ($p < 0,001$) по частоте обнаружения были получены для 4 таксонов микроорганизмов.

Таким образом, в третьей группе обследуемых в локусе «влагалище – эндометрий» между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов обнаружены статистически достоверные связи для 6 родов и/или видов, а в четвертой группе — для 4 таксонов. Общими таксонами среди ФАБ явились *S.epidermidis*, среди НАБ — *Propionibacterium spp.* (рисунок 19).

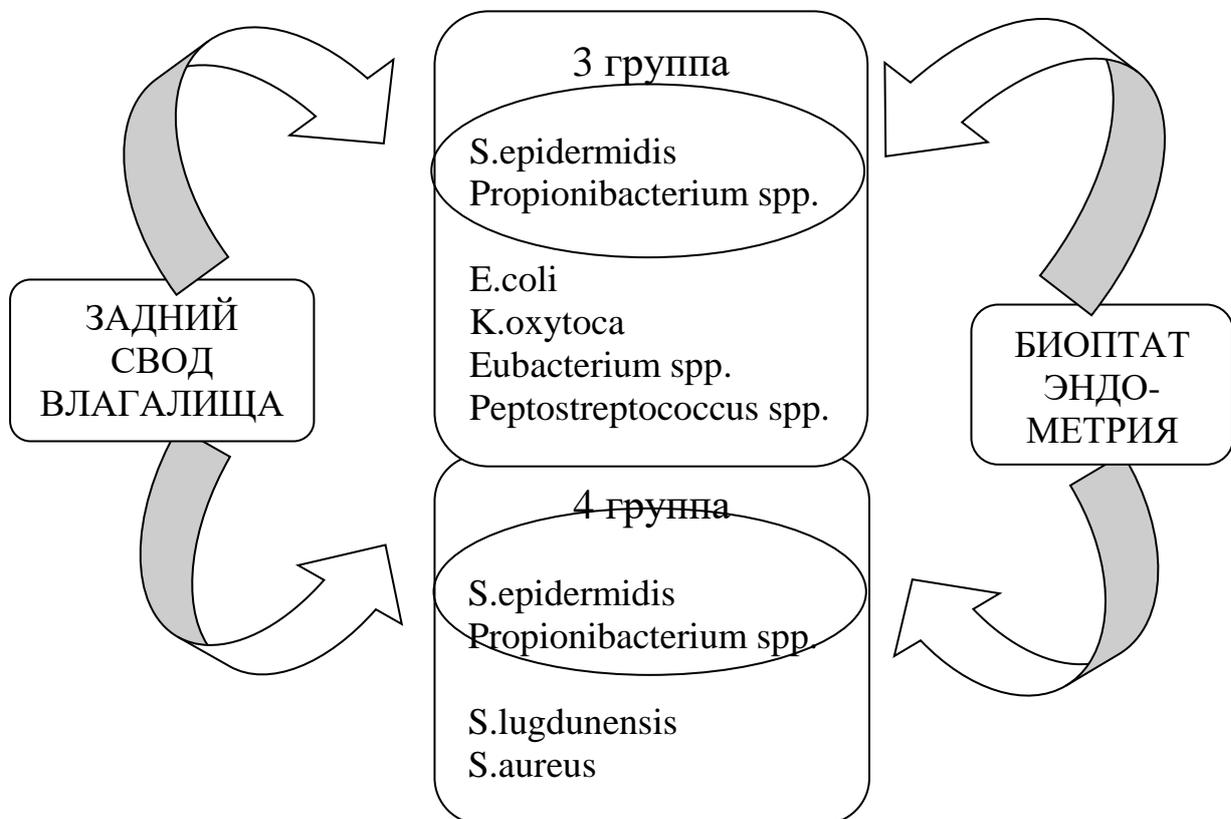


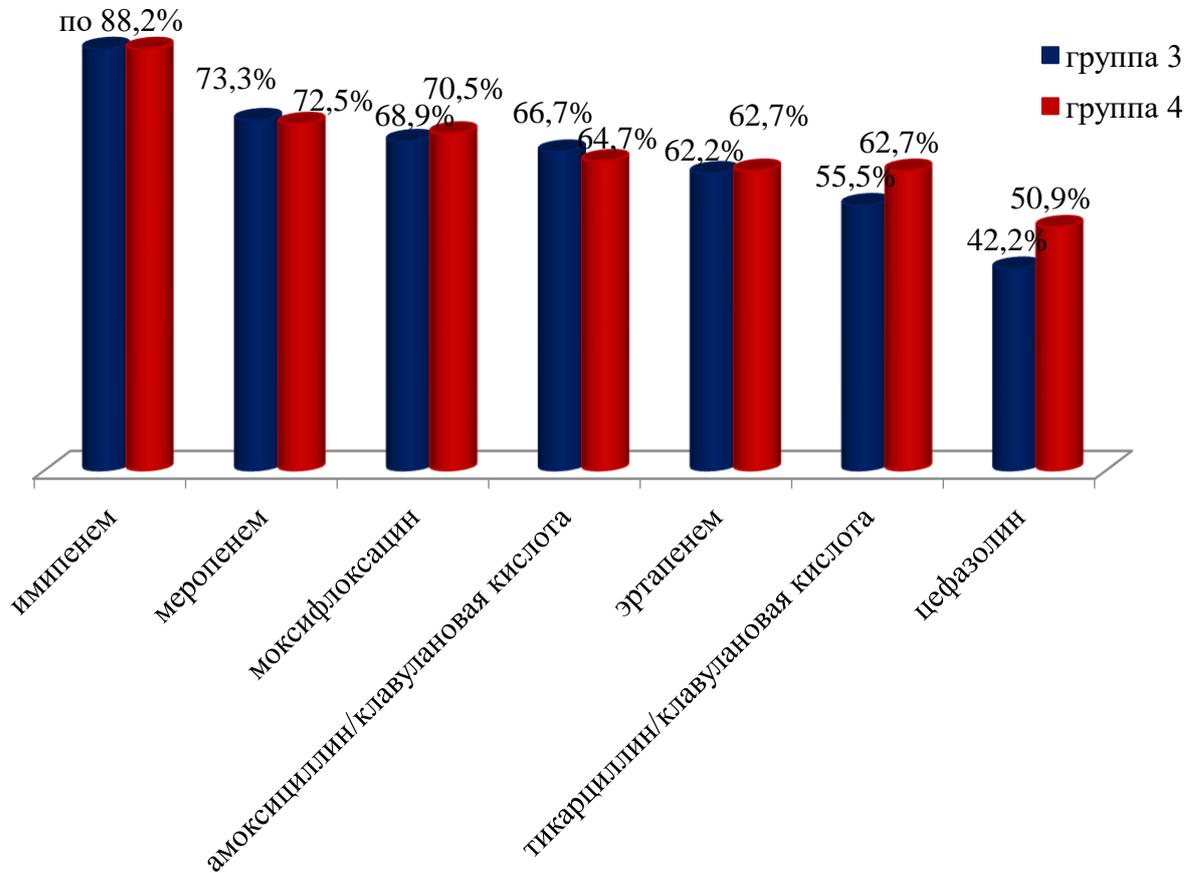
Рисунок 19 — Значимые корреляции по частоте обнаружения микроорганизмов в локусе «влагалище – эндометрий» в третьей и четвертой группах

4.4. Антибиотикочувствительность некоторых представителей микробиоты влагалища перво- и повторнобеременных.

Микробные паттерны, верифицированные в заднем своде влагалища у женщин третьей и четвертой групп, были схожи с доминированием НАБ, КОС и *Corynebacterium spp.* Концентрация выделенных микроорганизмов в группах также не имела значимых отличий. Однако, при наличии дисбиотических сдвигов во влагалище и нарушении симбиотических взаимоотношений в системе «макроорганизм – микроорганизм», условно-патогенные микроорганизмы (оппортунисты) могут инициировать инфекционно-воспалительный процесс.

Для доминирующих во влагалище таксонов микроорганизмов определяли индивидуальную антибиотикочувствительность к препаратам различных групп. В работе учитывались показатели антибиотикочувствительности $\geq 50,0$ %. Все выделенные из влагалища штаммы микроорганизмов, у которых определяли антибиотикочувствительность, обладали множественной лекарственной устойчивостью. Сопоставимость исследуемых групп по многим характеристикам подтверждалась и результатами индивидуальных антибиотикограмм доминирующих таксонов микробиоты влагалища. Основными симбионтами влагалища в третьей и четвертой группах являлись НАБ в ассоциациях между собой и с ФАБ с доминированием *Eubacterium spp.* (100,0 % и 92,3 % соответственно).

Ко всем выделенным из ОЗСВ таксонам НАБ были поставлены индивидуальные антибиотикограммы. Суммировав полученные результаты, можно сделать заключение, что эффективными препаратами в отношении НАБ в третьей и четвертой группах являлись имипенем и меропенем (рисунок 20) с максимальными показателями чувствительности для имипенема (по 88,2 %). Исключение составили эртапенем эффективность которого варьировала на уровне 62,0 %.



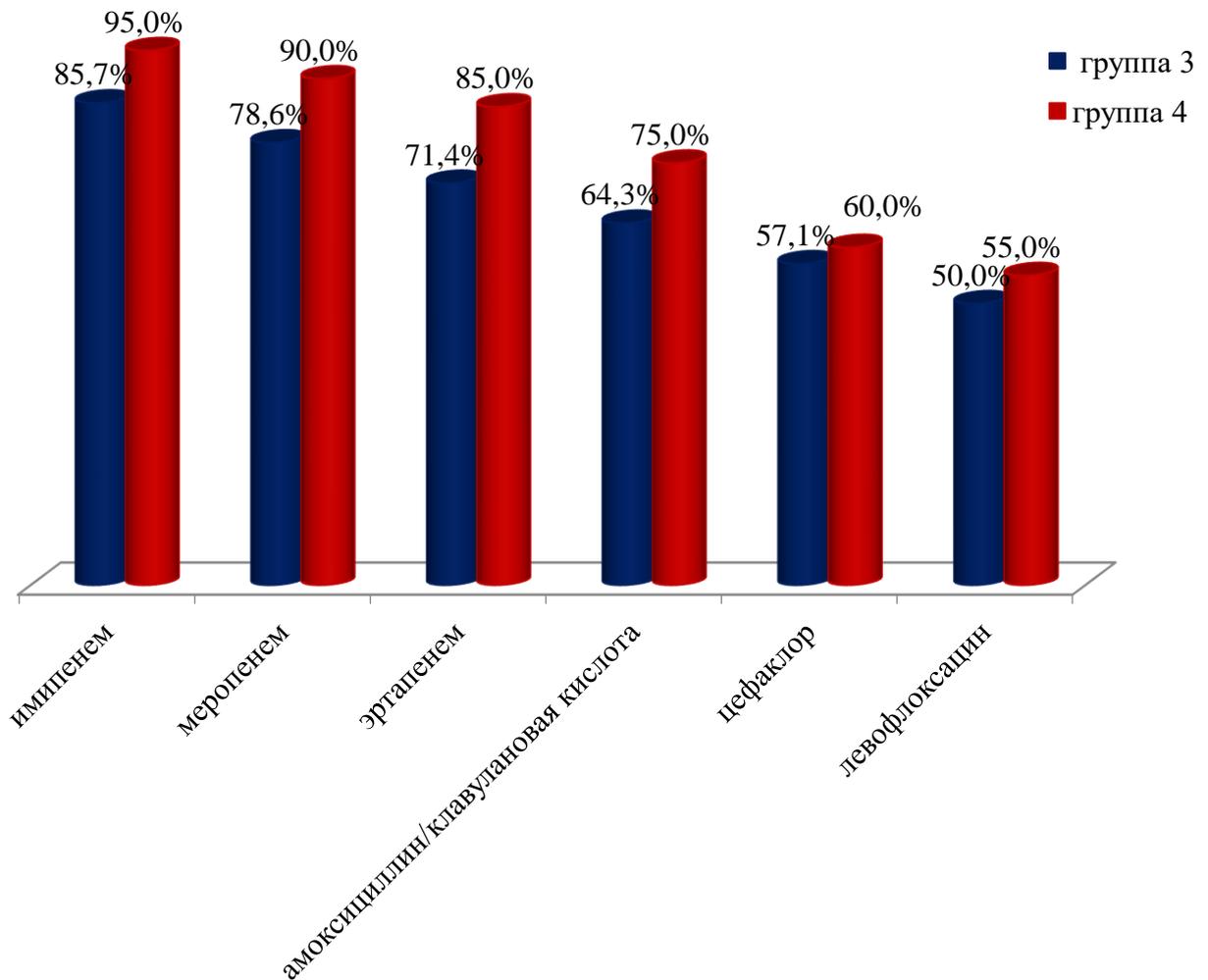
* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Рисунок 20 — Антибиотикочувствительность НАБ, верифицированных в отделяемом влагалища обследуемых третьей и четвертой групп.

Эффективными препаратами в отношении НАБ также являлись моксифлоксацин и амоксициллина/клавуланат. Практически 50,0 % штаммов обладали чувствительностью к цефазолину с более низкими показателями в третьей группе (42,2%). Результаты по антибиотикочувствительности НАБ к ряду препаратов составили $< 50,0$ %. Чувствительность к метронидазолу варьировалась от 10,0 % до 22,0 %.

В кластере ФАБ микробиоты влагалища обследуемых третьей и четвертой групп доминировали КОС (56,0 % и 76,0 % соответственно). Для КОС наблюда-

лась тенденция, выявленная в группе НАБ с наибольшей чувствительностью к карбапенемам (рисунок 21). Причем эртапенем занял третью позицию по эффективности.



* - $p < 0,05$ (Стьюденту-Ньюману-Кюлзу и Краскала-Уоллиса)

Рисунок 21 — Антибиотикочувствительность КОС, верифицированных в отделении влагалища обследуемых третьей и четвертой групп.

Эффективными препаратами в отношении КОС являлись амоксициллин/клавулановая кислота (64,3 % и 75,0 % соответственно) и цефаклор (57,1 % и 60,0 % соответственно). На уровне 50,0 % регистрировали чувствительность к левофлоксацину.

Доминирующими таксонами во влагалище из группы ФАБ являлись *Corynebacterium* spp. Так как данные по антибиотикочувствительности *Corynebacterium* spp. в группах варьировали незначительно, мы приводим средние результаты антибиотикочувствительности коринебактерий в обеих группах (рисунок 22).

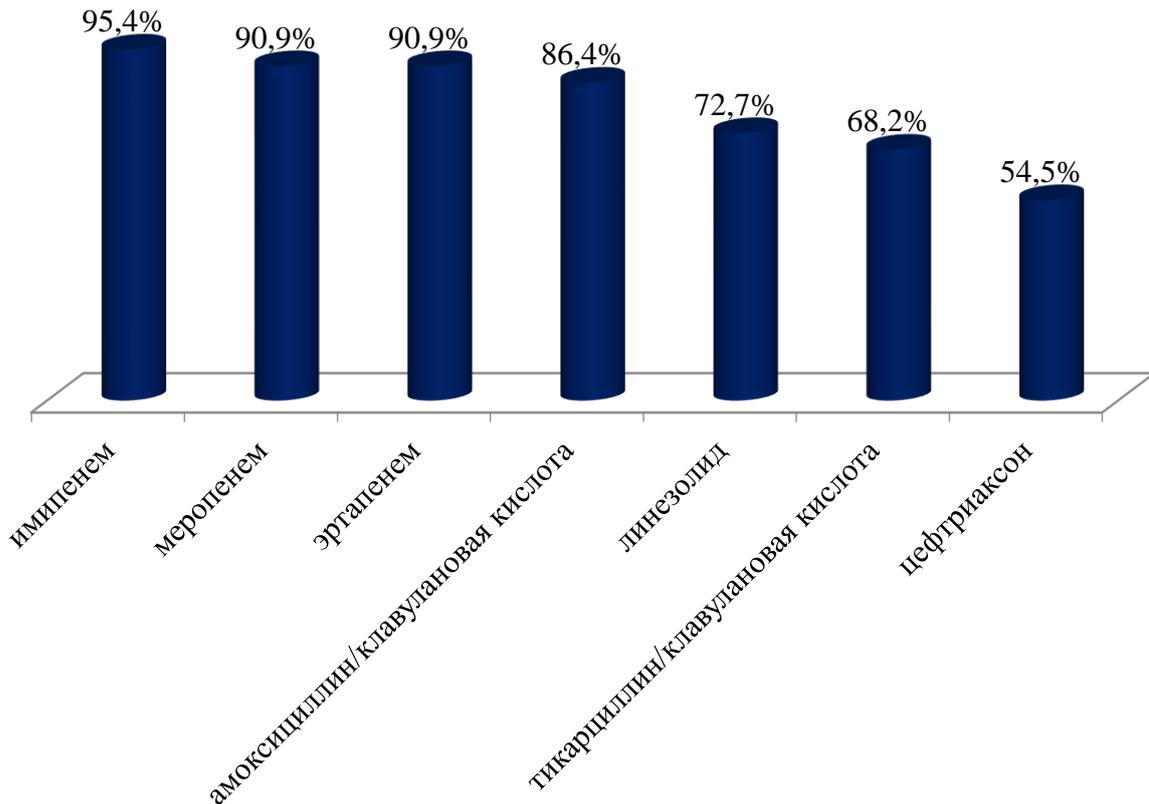


Рисунок 22 — Антибиотикочувствительность коринебактерий, верифицированных в отделяемом влагалища обследуемых третьей и четвертой групп.

Для *Corynebacterium* spp., как и для НАБ и КОС, наиболее эффективными препаратами являлись карбапенемы и амоксициллин/клавулановая кислота. Высокими показателями эффективности (72,7 %) обладал линезолид. Выделенные из влагалища коринебактерии были также чувствительны к тикарциллину/клавулановой кислоте (68,2 %) и цефтриаксону (54,5 %).

Семейство Enterobacteriaceae в третьей и четвертой группах было представлено *E.coli*, *K.oxytoca* и *H.alvei*. Частота их выделения в группах была невысокой,

поэтому данные по антибиотикочувствительности выделенных таксонов объединены (рисунок 23).

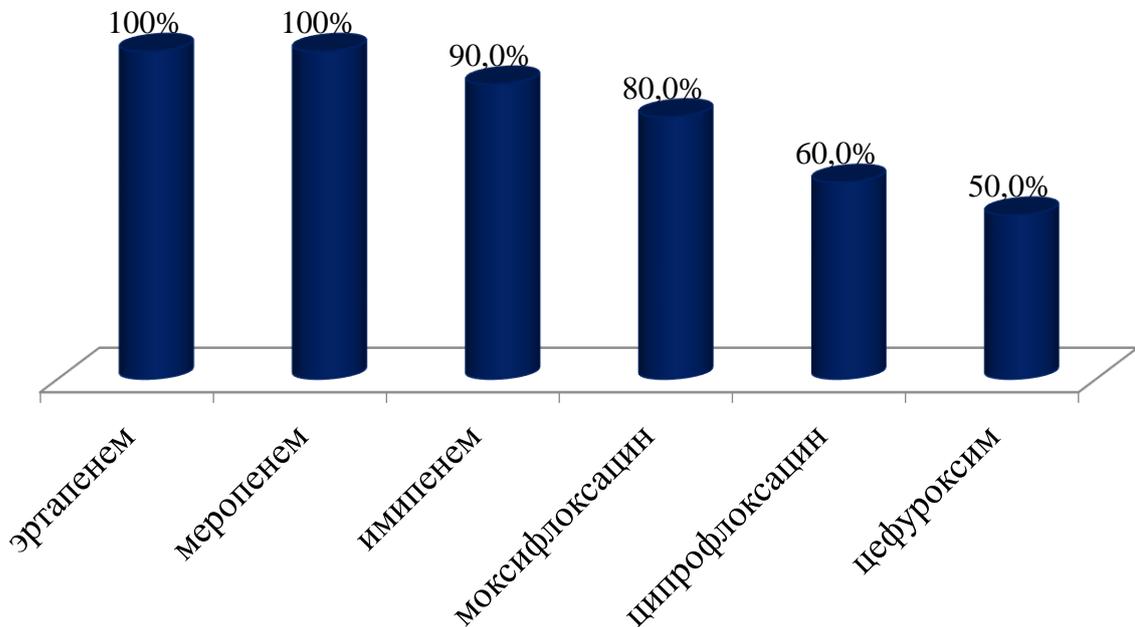


Рисунок 23 — Антибиотикочувствительность энтеробактерий, верифицированных в отделяемом влагалища обследуемых третьей и четвертой групп.

Для энтеробактерий также самыми эффективными препаратами были карбапенемы и моксифлоксацин (80,0 %). Чувствительность к ципрофлоксацину и цефуроксиму варьировала от 50,0 % до 60,0 %. Достаточно высокие цифры антибиотикочувствительности связаны с незначительным количеством штаммов.

Резюме:

У пациенток третьей группы основные симбионты влагалища *Lactobacillus* spp. регистрируют у 28,0 % женщин. В группе ФАБ доминируют КОС (56,05), в частности *S.epidermidis* (32,0 %) и *Corynebacterium* spp. (44,0 %). Кластер НАБ представлен 7 таксонами с преобладанием *Eubacterium* spp. (100,0 %).

В четвертой группе *Lactobacillus* spp. регистрируют в отделяемом заднего свода влагалища чаще, по сравнению с аналогичными показателями в третьей группе ($p < 0,05$) (42,3 %). В группе ФАБ также доминируют КОС (76,9 %) и с преобладанием *S.epidermidis* (38,8 %) и *Corynebacterium* spp. (42,3 %). В группе ФАБ

и НАБ доминируют таксоны, аналогичные третьей группе. Частота обнаружения различных родов микроорганизмов варьируется незначительно, по сравнению с изучаемыми показателями в третьей группе. Однако у пациенток четвертой группы во влагалище чаще обнаруживают КОС (76,9 %) ($p < 0,05$), *Peptostreptococcus* spp. (69,2 %) ($p < 0,05$), *Peptococcus* spp. (11,5 %) ($p > 0,05$) и реже — *S.aureus* (7,7 %) ($p > 0,05$) и *Bacteroides* spp. (3,8%) ($p > 0,05$). Статистически значимых различий в концентрации микроорганизмов, верифицированных во влагалище беременных третьей и четвертой групп, не обнаружено.

Однако проведенный кластерный анализ показал, что микробные паттерны и количественные характеристики представителей микробиоты влагалища у женщин третьей и четвертой групп, несмотря на некоторые вариации, схожи. Между количеством *Bifidobacterium* spp. и *Eubacterium* spp. в обеих группах выявлена обратная корреляционная связь, свидетельствующая о том, что при повышении количества *Eubacterium* spp. во влагалище снижается количество *Bifidobacterium* spp.

Эндометрий, в подавляющем большинстве, в третьей и четвертой группах не стерилен (88,0 % и 92,3 % соответственно). Отсутствие роста бактерий в эндометрии связано не со стерильностью биотопа, а с отсутствием технических возможностей для культивирования некоторых таксонов микроорганизмов. В эндометрии в исследуемых группах среди ФАБ доминируют КОС (44,0 %, 88,5 % соответственно), в частности, *S.epidermidis* (24,0 %, 42,3 % соответственно). В группе НАБ, в отличие от влагалищного биотопа, доминируют *Propionibacterium* spp. (36,0 %, 24,0 % соответственно). В эндометрии выявлена тенденция сужения родового разнообразия НАБ (3 таксона), по сравнению с отделяемым заднего свода влагалища в исследуемых группах (7 таксонов) и с минимальной обсемененности биоптатов эндометрия по сравнению с влагалищным биотопом.

При изучении статистически значимых корреляций между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище – эндометрий» в третьей группе регистрируют 6 значимых коэффициентов корреляции, в четвер-

той — 4. В третьей и четвертой группах выявлена общая прямая корреляционная связь между *S.epidermidis* и *Propionibacterium spp.*

Полученные данные по результатам антибиотикочувствительности доминирующих таксонов микробиоты влагалища свидетельствуют о множественной лекарственной устойчивости выделенных штаммов и ставят под сомнение целесообразность проведения эмпирической интраоперационной профилактики послеоперационных осложнений. Адекватность антибиотикотерапии должна базироваться на результатах ежегодного микробиологического мониторинга стационара.

Наиболее эффективными препаратами в отношении НАБ, выделяемых из ЗСВ являлись имипенем и меропенем, в отношении КОС те же препараты, а также эртапенем, амоксициллин клавулановая кислота и цефаклор. Наибольшая чувствительность коринобактерий обнаружена для карбапенемов (имипенем, меропенем и эртапенем), амоксициллина клавулановой кислоты и линезолид. Представители семейства *Enterobacterium* обладали наибольшей чувствительностью к карбопенемам и моксифлоксацин.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Были обследованы 2337 женщины. Исследование состояло из 2 этапов — ретроспективного и проспективного. Ретроспективно проанализированы все случаи оперативного родоразрешения в 2012-2014 гг. в акушерском отделении БСМП №1 им. Семашко г. Ростова-на-Дону, которые были разделены на 2 группы:

первая группа (n=1873) — женщины с физиологическим течением послеоперационного периода;

вторая группа (n=362) — пациентки, у которых после кесарева сечения развились гнойно-воспалительные осложнения.

На проспективном этапе в 2015-2016 гг. было проведено комплексное обследование 102 беременных, родоразрешенных путем кесарева сечения. Пациенток, включенных в проспективное исследование, разделили на 2 клинические группы:

третья группа — 50 первобеременных, имеющих показания к плановому оперативному родоразрешению (анатомический узкий таз, патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения);

четвертая группа — 52 женщины со второй беременностью и рубцом на матке от кесарева сечения при предыдущем родоразрешении, имеющие показания к оперативному родоразрешению в плановом порядке.

При выполнении ретроспективного этапа было выявлено, что частота развития неспецифических воспалительных осложнений после кесарева сечения в 2012-2014 гг. составила, в среднем, 16,2 %. Полученные данные совпадают с результатами исследований Щукиной Н.А. (2015), Чернова А.В. (2013) и Farret T. (2015). Структура гнойно-воспалительных осложнений, по данным медицинской документации, у пациенток второй группы была представлена лохиометрой в 95,8 % (347 женщин), метроэндометритом — в 4,2 % (15). Следует отметить, что панметрита, параметрита, пельвиоперитонита, метротромбофлебита нами не зарегистрировано.

Достоверно чаще ($p<0,05$) в структуре гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток второй группы зарегистрированы кольпит у 21,5 % (78

женщин), в первой — у 15,7 % (294), гиперпластические процессы эндометрия — 3,7 % (14) и 0,32 % (6) соответственно. Следует отметить, что полученные данные полностью согласуются с результатами работ Витренко Д.В. (2016), Мальцевой Л.И. (2012), а также Bij de Vaate A.J., van der Voet L.F. et al., (2014).

При анализе паритета родов на этапе ретроспективного анализа выявлено, что среди пациенток второй группы преобладали повторнородящие, первородящие — 55,5 %, в первой — 20,6 % ($p < 0,05$). Это в 2.7 раз чаще, чем в первой группе. Эти женщины, по сравнению с первой группой, статистически значимо ($p < 0,05$) отличались более высокой частотой выполненных медицинских аборт до 12 нед. беременности (35,4 % и 15,7 % соответственно), частотой привычного невынашивания (18,8 % и 3,7 %).

При анализе экстрагенитальной патологии обращала на себя внимание достоверно чаще ($p < 0,05$) встречающаяся железодефицитная анемия во второй группе у 69,9 % (253 беременных), по сравнению с первой группой (35 % (674)). Полученные данные корреспондируют с данными Радзинского В.Е., Голиковой Т.П., Галиной Т.В. и др. (2017). Также во второй группе достоверно чаще ($p < 0,05$) регистрировалась патология мочевыводящих путей (хр. пиелонефрит) — у 58,5 % (212 беременных) и 35,9 % (672) в первой. Свиридова О.Н. (2013), Мартынов В.В., (2011), Ваадеел Н., Ваадеел Р. (2013) в своих исследованиях также отмечали достоверное увеличение данной патологии.

В настоящем исследовании во второй группе, по сравнению с первой, достоверно чаще встречались ($p < 0,05$) отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства (40,9 % и 13,8 % соответственно). Полученные данные противоречат результатам исследований Мальцевой Л.И., Когана Я.Э. (2009-2015), которые отмечали увеличение частоты угрожающих явлений в течении беременности, предлежаний плаценты и преэклампсий.

На этапе ретроспективного анализа у обследованных женщин интерпретировали данные, имеющиеся в медицинской документации, которые позволили сделать вывод о том, что в структуре нарушений микрофлоры влагалища в первой группе преобладал вагинальный кандидоз (47.5 %, 198 женщин), а во второй

группе — бактериальный вагиноз (60.2 %, 153). Данные результаты корреспондируют с исследованиями Воронина К.В. (2015) Радзинского В.Е., Голиковой Т.П., Галиной Т.В. (2017) и McKibben R.A., Pitts S.I., Suarez-Cuervo C. (2015).

Статистически отличался средний срок пребывания пациенток в отделении патологии беременных перед родоразрешением ($p < 0,05$). В первой группе он составил $6,7 \pm 0,5$ суток, во второй — $15,9 \pm 0,8$ суток, что совпадает с мнениями большинства исследователей (Радзинский В.Е. и др. 2011-2017).

При анализе доли экстренных оперативных родоразрешений в исследуемых группах было выявлено, что в первой группе она была достоверно реже — 21,1 % (395 пациенток), по сравнению со второй группой — 48.1 % (174).

Течение послеродового периода практически не отличалось в исследуемых группах. Однако обращало на себя внимание статистически значимое ($p < 0,05$) повышение температуры тела. Средний показатель — $38,5 \pm 0,8^\circ\text{C}$ у 4,2 % второй группы (15 женщин), течение послеоперационного периода у которых осложнилось развитием метроэндометрита, что послужило основанием для перевода этих пациенток в отделение гинекологии.

Достоверных различий по весу, росту и состоянию новорожденных в настоящем исследовании не выявлено ($p > 0,05$). Научный интерес представляет характер вскармливания детей, родившихся у женщин в ретроспективных клинических группах. В первой группе преобладало грудное вскармливание — 89,4 % (1675 новорожденных), на смешанном находились 6,1 % (114 новорожденных), на искусственном — 4,5 % (84 детей). Во второй группе грудной тип вскармливания отмечался у 57,5 % (208 детей), смешанный — 30,7 % (111 новорожденных), только адаптированную молочную смесь получали 11,8 % (43 новорожденных). При статистическом анализе полученные различия являлись достоверными ($p < 0,05$). Также анализировали количество новорожденных, переведенных на II этап выхаживания в связи с проявлениями внутриутробной инфекции. В первой группе таких случаев было 2.9 %, во второй — 11.8 %, данные различия имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Таким образом, гнойно-воспалительные осложнения после кесарева сечения достоверно ($p < 0,05$) ассоциированы с повторнобеременными, первородящими женщинами; медицинскими абортами до 12 нед. беременности в анамнезе; привычным невынашиванием; пиелонефритом; железодефицитной анемией; отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами во время беременности; пребыванием в акушерском стационаре перед родоразрешением более 15 дней и экстренным характером оперативного родоразрешения.

Интраоперационная антибиотикопрофилактика при кесаревом сечении в исследуемый период осуществлялась без учета современных факторов риска, индивидуальной оценки состава микрофлоры генитального тракта и учета ее антибиотикочувствительности, что в 16,2 % приводило к развитию неспецифических воспалительных осложнений в послеродовом периоде.

В 4,1 раза чаще отмечается ВУИ, требовавшая перевода из роддома и оказания помощи новорожденным в отделениях патологии.

На следующем, проспективном этапе исследования, наблюдение за пациентками осуществлялось в полном объеме в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

Пациентки обеих клинических групп проспективного исследования были сопоставимы по месту проживания, национальности и социальному статусу и антропометрическим данным.

Средний возраст пациенток третьей группы составил $24,86 \pm 5,26$ лет, в четвертой группе — $31,67 \pm 5,05$ лет. Полученные данные достоверно ($p < 0,05$) отличались при межгрупповом сравнении. Это можно объяснить тем, что рождение второго ребенка женщины планируют, как правило, в более зрелом возрасте.

При изучении осложнений беременности выявлено, что они встречались более чем в половине всех случаев клинических наблюдений. В четвертой группе физиологическое течение беременности зарегистрировано у 10 пациенток (19,3

%), а в третьей — у 11 (22 %). Таким образом, частота осложнений беременности в группах достоверно не различалась ($p>0,05$).

Течение I триместра в исследуемых группах не имело достоверных различий ($p>0,05$). Во II и III семестрах у пациенток с рубцом на матке достоверно чаще регистрировалась анемия как осложнение течения беременности ($p<0,05$). Так, в третьей группе анемия регистрировалась у 5 пациенток (10%) во II триместре и у 3 (6 %) — в III триместре гестации. В четвертой группе данное осложнение регистрировалось у 19 пациенток (36,5 %) во II и у 17 (32,7 %) в III триместрах. Полученные результаты согласуются с мнениями Радзинского В.Е., Голиковой Т.П., Галиной Т.В. (2017) Farret (2015).

Проанализировано количество госпитализаций во время настоящей беременности у пациенток исследуемых групп. Однократный эпизод стационарного лечения в третьей группе имел место в 10 % (5 беременных), в четвертой группе — 13,5 % (7). Две госпитализации отмечались у 1 пациентки третьей группы (2 %) и у 3 (5,8 %) четвертой группы. Статистически значимых отличий данные показатели не имели ($p>0,05$). Также было проанализировано проведенное количество койко-дней в стационаре. Среднее количество койко-дней в третьей группе составило $15,74\pm 1,7$ дней, в четвертой данный показатель составил $28,48\pm 3,2$ дня. Таким образом, пациентки с наличием рубца на матке в анамнезе проводили достоверно большее количество дней в стационаре ($p<0,05$).

Родоразрешение беременных обеих клинических групп происходило в сроки 38-41 неделя. Все пациентки обеих групп (102) были родоразрешены в плановом порядке.

В третьей группе в 76 % (38 пациенток) причиной оперативного родоразрешения послужила патология органов зрения, требующая выполнения кесарева сечения, и в 24 % (12) — анатомический узкий таз. В четвертой группе — в 44,2 % случаев (23 женщин) показанием к операции было наличие рубца на матке. В 26,9 % (14) — патология органов зрения в сочетании с рубцом на матке; в 15,4 % (8) — анатомический узкий таз в сочетании с рубцом на матке; в 7,7 % (4) — та-

зовое предлежание плода в сочетании с рубцом на матке и в 5,8 % (3) — крупный плод в сочетании с рубцом на матке.

Средняя длительность кесарева сечения в третьей группе составила 44.1 ± 7.5 мин., в четвертой — 47.5 ± 9.2 мин. При межгрупповом сравнении достоверных отличий не имелось ($p > 0,05$). Средний объем кровопотери в группах также не имел статистически значимой разницы ($p > 0,05$) в группах: в третьей — 610.1 ± 30.5 мл., в четвертой — 635.6 ± 62.1 мл.

Антибиотикопрофилактика проводилась всем пациентам третьей и четвертой групп в 100 % случаев. Согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190 за 30 минут до разреза на кожи. Выбор препарата осуществлялся по результатам индивидуальных антибиотикограмм, поскольку видовой состав микрофлоры влагалища и эндометрия был схож и между доминирующими таксонами микроорганизмов влагалища и эндометрия выявлены коррелятивные связи.

У пациенток третьей и четвертой групп НАБ, верифицированные в заднем своде влагалища обладали наибольшей чувствительностью к имипенему (88,2 %), меропенему (72,9 %), муксифлоксацину (69,7 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (65,7 %), КОС к имипенему (90,35 %), меропенему (84,3%), эртапенему (78,2 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (69,65 %), коринобактерии к имипенему (95,4 %), меропенему (90,9 %), эртапенему (90,9 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (86,4 %).

Антибиотикопрофилактика у женщин проспективных групп осуществлялась аммоксициллин/клавулановой кислотой в дозе 2,4 г. внутривенно капельно, поскольку к данному препарату не выявлена антибиотико резистентность.

В нстоящем исследовании в послеоперационном периоде не зарегистрировано ни одного случая гнойно-воспалительных осложнений у женщин третьей и четвертой групп. Следовательно, проведение антибиотикопрофилактики на основании индивидуальных антибиотикограмм позволило снизить развитие гнойно-воспалительных осложнений на 16,2 %.

Следует отметить, что все пациентки, согласно письму Министерства здравоохранения РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190, оперировались под спинномозговой анестезией, которая выполнялась под L3 позвонком иглой «Braun Spinocan» номером 27G. В качестве анестетика использовали «Маркаин спинал» 0,5% в дозе от 3,6 до 4 мл.

Течение послеоперационного периода у пациенток третьей и четвертой групп не отличалось. Инволюция матки в обеих группах имела сходную, однонаправленную динамику.

Таким образом, антенатальный период у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе (четвертая группа) статистически значимо отличался частотой встречаемости анемии во время настоящей беременности, по сравнению с первобеременными (третья группа) — 36,5 % против 14 %.

Женщины из обеих клинических групп были выписаны в удовлетворительном состоянии на 5-6-е сутки домой под наблюдение акушера-гинеколога женской консультации.

Таким образом, послеоперационный период имел нормальный характер течения в обеих клинических группах.

Было изучено состояние новорожденных родившихся от матерей исследуемых групп. Среди детей, родившихся от матерей третьей группы, перинатальная заболеваемость регистрировалась у 1 новорожденного (20 %), во второй — у 2 (38,5 %). Достоверных различий между группами не было ($p > 0,05$).

В структуре перинатальной патологии новорожденных четвертой группы синдром дыхательных расстройств (P22.0) отмечен у 1,9 % (1 новорожденный), внутриутробная гипоксия плода (P20.0) — у 1,9 % (1 новорожденный). Полученные результаты не имели достоверных различий ($p > 0,05$).

В третьей группе на грудном вскармливании находились 48 новорожденных (96 %), на смешанном и на искусственном находилось по 1 новорожденному. В четвертой группе грудной тип вскармливания отмечался у 88,5 % (46 детей), смешанный — у 9,6 % (5), только адаптированную молочную смесь получали 1,9 % (1). Достоверных различий по характеру вскармливания не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, течение раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с рубцом на матке после кесарева сечения в анамнезе не имело достоверных отличий, по сравнению с новорожденными от первобеременных матерей, родоразрешенных в плановом порядке путем кесарева сечения.

Также при изучении клинико-лабораторных показателей на первом этапе произведено сравнение ретроспективных групп. Учитывая, что не все беременные, включенные в ретроспективное исследование, находились на диспансерном учете с I триместра, так как часть женщин, в женскую консультацию первично обращались после 12 недель беременности, анализировали лабораторные показатели II и III триместров.

По данным ОАК, достоверно низким ($p < 0,05$) был средний показатель гемоглобина в III триместре беременности у пациенток второй группы, по сравнению с первой, и составил $103,5 \pm 15,92 \times 10^{12}/л$ и $118,4 \pm 10,47 \times 10^{12}/л$ соответственно. Также данный показатель был ниже показателя нормы.

Средние концентрации эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих группах находились в пределах нормативных значений, при сравнительном анализе в первой и во второй группах достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

По данным коагулограмм, в ретроспективных клинических группах во II и III триместрах беременности показатели свертывающей системы находились в пределах формально допустимых значений и при статистическом анализе не имели достоверных отличий ($p > 0,05$).

По данным биохимического анализа крови, в первой и во второй группах в II и в III триместрах беременности средние показатели общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы находились в пределах нормы и не имели достоверных различий при статистическом анализе ($p > 0,05$).

В результатах общего анализа мочи на протяжении II и III триместров беременности не выявили патологических изменений в клинических группах. Также в настоящем исследовании при статистическом сравнении достоверных различий между первой и второй группами не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Таким образом, при статистической обработке данных достоверные различия выявлены лишь в среднем уровне гемоглобина в III триместре беременности ($p < 0,05$), который был ниже у пациенток второй группы. Полученные данные подтверждают, что у беременных второй группы достоверно чаще регистрировалась анемия во время течения беременности.

На следующем этапе проанализировали средние показатели лейкоцитарной формулы у женщин ретроспективных групп до и после назначения антибактериальных препаратов. Статистически значимые различия имели следующие показатели до назначения антибактериальных препаратов, которые были достоверно выше ($p < 0,05$) во второй группе: среднее количество лейкоцитов, ($15,9 \pm 3,83 \times 10^9/\text{л}$ против $6,9 \pm 3,11 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), средний процент палочкоядерных лейкоцитов ($9,1 \pm 3,94$ против $3,8 \pm 0,51$) и средний процент сегментоядерных лейкоцитов ($78,3 \pm 9,37$ против $59,9 \pm 2,92$). Также эти показатели превышали формально допустимые значения.

После окончания курса антибактериальной терапии данные лейкоцитарной формулы соответствовали нормативным показателям в обеих ретроспективных группах и не имели достоверных отличий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$).

Следующим этапом исследования стало изучение клинико-лабораторных показателей пациенток проспективных групп.

По данным ОАК, средние концентрации эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих клинических группах в I триместре беременности соответствовали норме. Достоверных различий в изучаемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Аналогичная ситуация отмечалась в показателях ОАК и во II-м триместре беременности. Концентрации эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов в обеих группах соответствовали норме, а при сравнительном межгрупповом анализе статистически значимых отличий выявлено не было ($p > 0,05$) (см. таблицу 20). Однако средний уровень гемоглобина у пациенток с рубцом на матке был достоверно ниже ($p < 0,05$) и составил $109,7 \pm 4,21$ г/л а в третьей группе — $127,4 \pm 7,91$ г/л. Также данный показатель был ниже нормы.

В III триместре средние уровни эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов соответствовали формальным нормативным критериям и достоверно не различались в исследуемых группах ($p > 0,05$) (см. таблицу 21). Как и во II триместре, средний уровень гемоглобина у пациенток четвертой группы был ниже нормативных значений и ниже, чем в третьей группе. Данные различия имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Показатели свертывающей системы крови у пациенток с рубцом на матке в анамнезе по сравнению с первородящими не имели достоверных отличий ($p > 0,05$) как в I, так и во II, и III триместрах беременности. Также не выявлено статистически значимых различий при сравнении полученных результатов с формально нормативными значениями ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ биохимических показателей крови в исследуемых группах как в I, так во II и III триместрах не выявил достоверно значимых различий ($p > 0,05$). Так же полученные данные не отличались от формально нормативных значений ($p > 0,05$).

При изучении ОАМ в I, II и III триместрах не выявлено достоверных различий как между группами, так и при сравнении с формально нормативными значениями ($p > 0,05$).

Таким образом, достоверных отличий по показателям ОАК, коагулограммы, биохимическим параметрам крови, ОАМ в настоящем исследовании не было выявлено ($p > 0,05$). Единственное различие составило в достоверном снижении среднего уровня гемоглобина у повторнородящих с наличием рубца на матке ($p < 0,05$) во II и III триместрах.

При оценке ОАК и биохимических показателей крови в послеоперационном периоде их концентрации соответствовали норме и не имели достоверных отличий при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$).

На следующем этапе исследование провели изучение средних уровней про- и противовоспалительных цитокинов эндометрия в клинических группах. Достоверно выше ($p < 0,05$) в четвертой группе, по сравнению с третьей, отмечалась

средняя концентрация ИЛ-8 ($17369,66 \pm 5711,76$ пг/мл против $9094,72 \pm 2418,35$ пг/мл).

Средние уровни ФНО α составили в четвертой группе — $30,59 \pm 6,47$ пг/мл, в третьей — $28,32 \pm 5,61$ пг/мл. Средний уровень ИЛ-1 β в четвертой группе равнялся $6076,86 \pm 2028,99$ пг/мл, в третьей — $5566,93 \pm 1656,84$ пг/мл. Средний уровень ИЛ-6 — $711,98 \pm 172,46$ пг/мл и $673,99 \pm 175,44$ пг/мл соответственно в четвертой и третьей группах. Несмотря на имеющиеся тенденции к увеличению данных показателей в четвертой группе, достоверных различий не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Средние уровни противовоспалительных цитокинов ТФР β в третьей группе составили $13898,7 \pm 1679,9$ пг/мл, в четвертой — $13224,5 \pm 1763,3$ пг/мл. Средний уровень ИЛ-1РА — $4010,6 \pm 586,7$ пг/мл в четвертой и $3893,5 \pm 679,7$ пг/мл в третьей. При межгрупповом сравнении они были достоверно ниже в четвертой группе ($p < 0,05$).

Были проанализированы корреляционные связи (коэффициент V Крамера) между показателями цитокинов и общим количеством койко-дней, проведенных в стационаре в связи с терапией осложнений во время беременности.

Для ИЛ-8 выявлена умеренная положительная коррелятивная связь ($r = 0,54$, $p = 0,001$). Для ИЛ-6 и ФНО α зарегистрирована положительная коррелятивная связь умеренной силы ($r = 0,47$, $p = 0,035$ и $r = 0,64$, $p = 0,012$ соответственно).

Для противовоспалительных цитокинов ТФР β и ИЛ-1РА выявлена отрицательная коррелятивная связь умеренной силы ($r = -0,51$, $p = 0,023$ и $r = -0,42$, $p = 0,037$).

Таким образом, чем длиннее срок пребывания пациентки в стационаре, тем больше увеличивается уровень провоспалительных цитокинов и тем больше понижается уровень противовоспалительных цитокинов в эндометрии, тем самым возрастает риск развития гнойно-воспалительных осложнений.

При анализе уровней про- и противовоспалительных цитокинов в эндометрии в клинических группах достоверно ($p < 0,05$) выше в четвертой группе, по сравнению с третьей группой, отмечалась концентрация ИЛ-8 ($17369,6602 \pm 5711,7614$ пг/мл против $9094,7216 \pm 2418,3479$ пг/мл).

Послеоперационный период протекал без осложнений в обеих клинических группах.

У первобеременных с кесаревым сечением основные симбионты влагалища *Lactobacillus* spp. регистрируют у 28,0 % женщин. В группе ФАБ доминируют КОС (56,05), в частности *S.epidermidis* (32,0 %) и *Corynebacterium* spp. (44,0 %). Кластер НАБ представлен 7 таксонами с преобладанием *Eubacterium* spp. (100,0 %).

У повторнобеременных со вторым кесаревым сечением *Lactobacillus* spp. регистрируют в отделяемом заднего свода влагалища у 42,3 % женщин. В группе ФАБ также доминируют КОС (76,9 %) и с преобладанием *S.epidermidis* (38,8 %) и *Corynebacterium* spp. (42,3 %). Паттерн НАБ аналогично предыдущей группе включает 7 таксонов также с доминированием *Eubacterium* spp. (92,3 %).

Проведенный кластерный анализ показал, что микробные паттерны и количественные характеристики представителей микробиоты влагалища у первобеременных с кесаревым сечением и повторнобеременных со вторым кесаревым сечением, несмотря на некоторые вариации, схожи. Между количеством *Bifidobacterium* spp. и *Eubacterium* spp. в обеих группах выявлена обратная корреляционная связь, свидетельствующая о том, что при повышении количества *Eubacterium* spp. во влагалище снижается количество *Bifidobacterium* spp.

Биоптат эндометрия в третьей и четвертой группах не стерилен (88,0 % и 92,3 % соответственно). Отсутствие роста бактерий в эндометрии связано не со стерильностью биотопа, а с отсутствием технических возможностей для культивирования некоторых таксонов микроорганизмов. В эндометрии в исследуемых группах среди ФАБ доминируют КОС (44,0 % и 88,5 % соответственно), в частности, *S.epidermidis* (24,0 % и 42,3 % соответственно). В группе НАБ, в отличие от влагалищного биотопа, доминируют *Propionibacterium* spp. (36,0 % и 24,0 % соответственно). В эндометрии выявлена тенденция сужения родового разнообразия НАБ (3 таксона), по сравнению с отделяемым заднего свода влагалища в исследуемых группах (7 таксонов), и с минимальной обсемененности биоптатов эндометрия, по сравнению с влагалищным биотопом.

При изучении статистически значимых корреляций между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище – биоптат эндометрия» у первобеременных выявляются корреляции для 6 родов и/или видов (*Eubacterium* spp., *S.epidermidis*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *E.coli*, *K.oxytoca*).

У повторнобеременных со вторым кесаревым сечением локус «влагалище – биоптат эндометрия» имеет 4 идентичных таксона (*S.epidermidis*, *S.lugdunensis*, *S.aureus*, *Propionibacterium* spp.).

Таким образом, несмотря на схожие микробные паттерны микробиоты влагалища и биоптата эндометрия у обследуемых обеих групп 2 таксона (*S.epidermidis*, *Propionibacterium* spp.) являются постоянными ассоциантами изучаемых локусов.

Для каждой исследуемой группы в отдельности можно сделать заключение, что в подавляющем большинстве случаев, микробиота заднего свода влагалища и биоптата эндометрия схожи.

При анализе корреляционных связей, статистически значимые корреляции (V Крамера) между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе биоптат эндометрия и средним уровнем ИЛ-8 эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=0,71$, $p=0,041$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=0,67$, $p=0,032$), КОС ($V=0,63$, $p=0,044$), *S.aureus* ($V=0,55$, $p=0,037$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе биоптат эндометрия и средним уровнем ИЛ-1РА эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=-0,61$, $p=0,029$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=-0,59$, $p=0,038$), КОС ($V=-0,72$, $p=0,026$), *S.aureus* ($V=-0,69$, $p=0,041$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

Между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе биоптат эндометрия и средним уровнем ТФРβ эндометрия выявлены для *Corynebacterium* spp. ($V=-0,77$, $p=0,027$), *Peptostreptococcus* spp. ($V=-0,72$, $p=0,042$), КОС ($V=-0,51$, $p=0,022$), *S.aureus* ($V=-0,701$, $p=0,019$). Коэффициент V Крамера свидетельствует о достоверной и умеренной отрицательной тесноте связи.

Таким образом, снижение уровней противовоспалительных цитокинов и увеличение уровней провоспалительных может быть связано с обсеменением женщин внутрибольничной флорой, обладающей выраженной антибиотикорезистентностью.

Полученные данные о результатах антибиотикочувствительности доминирующих таксонов микробиоты влагалища свидетельствуют о множественной лекарственной устойчивости выделенных штаммов и ставят под сомнение целесообразность проведения эмпирической интраоперационной профилактики послеоперационных осложнений. Адекватность антибиотикопрофилактики при плановом оперативном родоразрешении должна базироваться на результатах антибиотикочувствительности при посеве отделяемого заднего свода влагалища. Антибиотикопрофилактика и терапия при экстренном родоразрешении и в случаях развития гнойно-воспалительных осложнений должна базироваться на данных ежегодного мониторинга стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог данному исследованию, можно сделать вывод, что факторами риска развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения являются медицинские аборты до 12 нед. беременности и случаи привычного невынашивания в анамнезе; пиелонефрит; железодефицитная анемия; отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности; средний срок пребывания в акушерском стационаре перед родоразрешением более 15 дней; экстренный характер оперативного родоразрешения ($p < 0,05$).

Во II и III триместрах беременности у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения достоверно чаще регистрировалась анемия, как осложнение течения беременности ($p < 0,05$).

Антибиотикопрофилактика, проводимая по разработанному алгоритму однократно разово за 30 минут до операции, позволила нивелировать гнойно-воспалительные осложнения в послеродовом периоде у обследуемых проспективных групп, тем самым снизив частоту гнойно-воспалительных осложнений на 16,2 %.

При изучении коррелятивных связей выявлено, что при увеличении длительности пребывания пациентки в стационаре, увеличиваются уровни провоспалительных и снижаются концентрации противовоспалительных цитокинов в эндометрии.

Проведенный кластерный анализ показал, что микробные паттерны и количественные характеристики представителей микробиоты влагалища у первобеременных с кесаревым сечением и повторнобеременных со вторым кесаревым сечением, несмотря на некоторые вариации, схожи. Между количеством *Bifidobacterium spp.* и *Eubacterium spp.* в обеих группах выявлена обратная корреляционная связь, свидетельствующая о том, что при повышении количества *Eubacterium spp.* во влагалище снижается количество *Bifidobacterium spp.*

Эндометрий в подавляющем большинстве в третьей и четвертой группах не стерилен (88,0 % и 92,3 % соответственно). Отсутствие роста бактерий в эндометрии, на наш взгляд, связано не со стерильностью биотопа, а с отсутствием техни-

ческих возможностей для культивирования некоторых таксонов микроорганизмов. В эндометрии в исследуемых группах среди ФАБ доминируют КОС (44,0 %, 88,5 % соответственно), в частности, *S.epidermidis* (24,0 %, 42,3 % соответственно). В группе НАБ, в отличие от влагалищного биотопа, доминируют *Propionibacterium* spp. (36,0 %, 24,0 % соответственно). В эндометрии выявлена тенденция сужения родового разнообразия НАБ (3 таксона) по сравнению с ОЗСВ в исследуемых группах (7 таксонов) и с минимальной обсемененностью эндометрия по сравнению с влагалищным биотопом.

Проведенный сравнительный корреляционный анализ между различными таксонами микробиот выявил, что *S.epidermidis*, *Propionibacterium* spp.) являются постоянными ассоциантами изучаемых локусов (ОЗСВ и эндометрий).

В подавляющем большинстве случаев, микробиота заднего свода влагалища и эндометрия схожи.

Наиболее эффективными препаратами в отношении НАБ, обнаруженных в ОЗСВ являлись имипенем и меропенем, в отношении КОС аналогичные препараты, а также эртапенем, амоксициллин клавулановая кислота и цефаклор. Наибольшая чувствительность коринобактерий обнаружена к карбапенемам (имипенем, меропенем и эртапенем), амоксициллина клавулановой кислоте и линезолиду. Представители семейства *Enterobacteriaceae* обладали наибольшей чувствительностью к карбапенемам и моксифлоксацину.

Выводы:

1. Факторами риска развития гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения являются: железодефицитная анемия (69,9 %); пиелонефрит (58,5 %); экстренный характер оперативного родоразрешения (48,1 %); отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности (40,9 %); медицинские аборт до 12 нед. беременности (35,4 %) в анамнезе; случаи привычного невынашивания в анамнезе (18,8 %); средний срок пребывания в акушерском стационаре перед родоразрешением — более 15 дней. ($p < 0,05$).

2. Течение беременности у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения, по сравнению с первородящими, достоверно чаще ассоциируется с развитием анемии, как осложнение течения беременности во II и III триместрах (36,5% и 32,7% соответственно) ($p < 0,05$). Течение операции и послеоперационный период не имеет достоверных различий ($p > 0,05$).
3. У пациенток с рубцом на матке при доношенной беременности в эндометрии достоверно ($p < 0,05$) выше уровень ИЛ-8 (52,4 %), а уровни ИЛ-1РА и ТФРβ достоверно ниже (29,5 % и 28,9 % соответственно). Продолжительность пребывания пациенток в стационаре имеет умеренную коррелятивную связь с уровнями интерлейкинов: положительную корреляционную связь с уровнями ИЛ-8, ИЛ-6 и ФНОα ($r \geq 0,6$, $p < 0,05$), отрицательную — с ИЛ-1РА и ТФРβ ($r \geq -0,6$, $p < 0,05$).
4. У повторнобеременных с рубцом на матке после кесарева сечения в заднем своде влагалища обнаруживают *Lactobacillus* spp. (42,3 %), *Eubacterium* spp. (92,3 %), КОС (76,9 %) и *Corynebacterium* spp. (42,3 %) достоверно чаще, по сравнению с первобеременными женщинами (28%, 80,6%, 56% и 34%)($p < 0,05$).
5. У первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения эндометрий в большинстве случаев не стерилен (88 % и 92,3 % соответственно). В эндометрии среди ФАБ доминируют КОС (44 % и 88,5 % соответственно), среди НАБ — *Propionibacterium* spp. (36 % и 24 % соответственно). Выявлены значимые корреляционные связи между частотой обнаружения различных таксонов микроорганизмов в локусе «влагалище — эндометрий».
6. Между условно патогенными микроорганизмами и уровнями интерлейкинов выявлены умеренные коррелятивные связи: положительная корреляционная связь с уровнями ИЛ-8 ($r \geq 0,6$, $p < 0,05$), отрицательная — с ИЛ-1РА и ТФРβ ($r \geq -0,6$, $p < 0,05$).
7. У первобеременных и повторнородящих с рубцом на матке после кесарева сечения НАБ, верифицированные в заднем своде влагалища обладали

наибольшей чувствительностью к имипенему (88,2 %), меропенему (72,9 %), моксифлоксацину (69,7 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (65,7 %), КОС — к имипенему (90,35 %), меропенему (84,3 %), эртапенему (78,2%) и амоксициллин/клавулановой кислоте (69,65 %), коринобактерии — к имипенему (95,4 %), меропенему (90,9 %), эртапенему (90,9 %) и амоксициллин/клавулановой кислоте (86,4 %).

8. Предложенный алгоритм профилактики гнойно-воспалительных осложнений у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения позволил снизить их частоту.

Практические рекомендации:

1. Осуществлять профилактику гнойно-воспалительных осложнений согласно разработанному алгоритму, заключающемуся в проведении микробиологического исследования отделяемого заднего свода влагалища за 4-5 дней до операции и назначение антибактериальных препаратов проводили с учетом результатов индивидуальных антибиотикограмм. (рисунок 2).
2. При невозможности микробиологического мониторинга целесообразно применение имипенема в дозе 1 грамм; меропенема в дозе 1 грамм либо амоксициллина/клавулановой кислоты в дозе 2.4 г внутривенно однократно за 30 мин. до извлечения плода.
3. Следует сократить сроки пребывания беременных в стационаре до 6 суток.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

°С	- градусов Цельсия
FDA	- правление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
АБ	- антибиотики
АБП	- антибиотикопрофилактика
ВУИ	- внутриутробная инфекция
г/л	- грамм в литре
ЗРП	- задержка развития плода
ОЗСВ	- отделяемое заднего свода влагалища
ИЛ-1 β	- интерлейкин один бетта
ИЛ-1РА	- интерлейкин один рецепторный антагонист
ИЛ-6	- интерлейкин шесть
ИЛ-8	- интерлейкин восемь
ИФА	- иммуноферментный анализ
КОЕ/мл	- колониеобразующая единица в миллилитре
КОС	- коагулазоотрицательные стафилококки
МКБ-10	- международная классификация болезней 10 пересмотра
мкмоль/л	- микромоль в литре
ммоль/л	- миллимоль в литре
НАБ	- неклостридиальные анаэробные бактерии
ОАК	- общий анализ крови
ОАМ	- общий анализ мочи
пг/мл	- пикограмм в миллилитре
ТФР β	- трансформирующий ростовой фактор бета
ФАБ	- факультативно-анаэробные бактерии
ФНО α	- фактор некроза опухоли альфа
ФПН	- фетоплацентарная недостаточность
ЦНС	- центральная нервная система
ЧВНП	- частота встречаемости нормального параметра

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко Н.В. Хронический эндометрит как фактор нарушения репродуктивного здоровья женщин / Н.В. Авраменко, И.Б. Гридина, Е.А. Ломейко // Запорожский мед. журн. – 2015. – № 6 (93). – С. 93–97.
2. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Андреева В.У., Сельков С.А., Траль Т.Г., Халибова Г.Х. Современная стратегия абдоминального родоразрешения // Акушерство и женские болезни. М.; 2014; LXIII. (5): 4-11.
3. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР Медиа», 2009; 1200с.
4. Айламазян Э.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. Акушерство: Национальное руководство – М., 2009. – 1200 с.
5. Александрова, Н.В. Ранние этапы становления системы мать-плацента-плод / Н.В. Александрова, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 8. - С. 4-10.
6. Алиева Э.Н., Кулбаева С.Н. Кесарево сечение – резервы снижения частоты // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015; 4: 5-6.
7. 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.
8. Анохова Л.И., Белокрицицкая Т.Е., Кузник Б.И., Патеюк А.В. Иммунотерапия эндометрита ронколейкином и тимогеном // В сборнике: Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии. Сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2-х томах. Ответственный редактор Г.М. Хасанова. 2016. С. 18-24.
9. Анохова Л.И., Белокрицицкая Т.Е., Патеюк А.В., Кохан С.Т. Послеродовый эндометрит и его профилактика (обзор литературы) // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016; 4: 6-13.

10. Анохова Л.И., Патеюк А.В., Тарбаева Д.А., Иозефсон С.А. Профилактика послеоперационного эндометрита методом лазерного облучения крови // Дальневосточный медицинский журнал. 2012; 1: 62-64.
11. Бадаева А.А., Волков В.Г. Оценка эффективности применения метронидазола при подготовке к кесареву сечению беременных с бактериальным вагинозом // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 5 (4): 9-12.
12. Баев О.Р., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. и др. Клинический протокол «Антибиотикопрофилактика при проведении абдоминального родоразрешения (кесарево сечение)» // Акуш. и гин. 2011; 4: 15-16.
13. Баев О.Р., Шмаков Р.Г., Приходько А.М. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине (клиническая лекция) // Акушерство и гинекология. 2013; 2: 129-138.
14. Базина М.И. Хронический эндометрит: скрытая угроза репродукции / М.И. Базина, А.Т. Егорова, Н.А. Ходорович [и др.] // Доктор.Ру. – 2015. – № 14 (115). – С. 20–27.
15. 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.
16. 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.
17. Балушкина А.А., Шифман Е.М., Ушкалова Е.А., Тютюнник В.Л. Современные представления о периоперационной антибиотико-профилактике при абдоминальном родоразрешении // Фарматека. 2011; 6: 18-23.
18. 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.

- 19.Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р. Вагинальная микрэкосистема в норме и патологии // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2014; 1: 1-13. <http://www.elmag.uran.ru>
- 20.Бондаренко, В.М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции [Электронный ресурс] / В.М. Бондаренко // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2013. - № 3. Режим доступа: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/20133/Articles/BondarenkoVM\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/20133/Articles/BondarenkoVM(2013-3).pdf).
- 21.Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В., Жилин А.В. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных // Русский медицинский журнал. 2016; 24 (5): 336-339.
- 22.Буданов П.В., Новахова Ж.Д., Кабисашвили М.К., Шубина Т.И. Метод профилактики инфекционных осложнений кесарева сечения // Медицинский совет. 2015; XX: 78-81.
- 23.Будиловская О.В. Современные представления о лактобациллах влагалища женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 4 (65): 34-43.
- 24.Бутунов О., Обоскалова Т., Глухов Е., Анисимов К. 5-ти летний опыт применения модифицированного кесарева сечения // Врач. 2014; 9: 66- 68.
- 25.Вдовиченко Ю.П., Шлапак И.М. Повторное кесарево сечение: диагностика и профилактика перинатальной патологии, восстановление репродуктивного здоровья // Здоровье женщины. 2015; 3 (99): 153.
- 26.Вересова А.А., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Балущкина А.А. Современные представления о развитии послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013; 12 (4): 30-37.
- 27.Витренко Д.В. Прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья женщин, родоразрешенных абдоминальным путем // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2016; 1(43): 117-124.

28. Волкова Е.В. Роль про- и антиангиогенных факторов роста в определении степени тяжести преэклампсии II / Е.В. Волкова, Е.Ю. Лысюк, Л.С. Джохадзе // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2013. - Т. 18, № 3. - С. 50-53.
29. Волчегорский И.А. Особенности инфекционно–воспалительного процесса при обострениях хронического эндометрита/сальпингоофорита в зависимости от ранее перенесенных инфекций, передаваемых половым путем / И.А. Волчегорский, Е.В. Правдин, Т.В. Узлова // Рос. вестн. акушера– гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 1. – С. 32–37.
30. 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.
31. Воронин К.В., Алале А.М., Алале И.И., Даниленко В.И. Этиотропная коррекция анаэробного влагалищного дисбиоза в профилактике послеродового эндометрита у беременных с планируемым абдоминальным родоразрешением // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2015; 3 (39): 23-31.
32. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. [и др.] Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 57–65.
33. 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).
34. Газазян М.Г., Аджиева Д.Н. Снижение воспалительных осложнений при оперативном родоразрешении // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 354.

35. Гомболевская Н.А. Современные методы лечения пациенток с хроническим эндометритом / Н.А. Гомболевская, Л.А. Марченко, В.В. Муравьева // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 12. – С. 39–45.
36. Горин В.С., Матвеева И.В., Попова Ж.Ю. Клинико-микробиологические особенности пуэрперального эндометрита, диагностика, лечение // *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 2: 9-16.
37. Горин В.С., Матвеева И.В., Шаклеин А.В. и др. Оптимизация диагностики и лечения субинволюции матки как одной из форм послеродового эндометрита // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011; 3: 27-34.
38. Гугушвили Н.А., Сичинава Л.Г., Ганковская Л.В. Клинико-патогенетическое обоснование досрочного родоразрешения при задержке роста плода // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013; 12 (2): 22-28.
39. Давыдов А.И., Подтетенев А.Д. Современный взгляд на акушерский перитонит с позиций хирургической тактики // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2014; 1(1): 44-47.
40. Девятова Е.А. Акушерский сепсис // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015; 3: 33-44.
41. Джемлиханова Л.Х. Миома матки и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий / Л.Х. Джемлиханова, Д.А. Ниаури, З.К. Абдулкадырова // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2016. – Т. 65, № 6. – С. 79–87.
42. Доброхотова Ю.Э., Керчелаева С.Б., Кузнецова О.В., Бурденко М.В. Преждевременные роды: анализ перинатальных исходов // *Русский медицинский журнал*. - 2015. - Т. 23, № 20. - С. 1220-1223.
43. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Кесарево сечение: прошлое и будущее // *Гинекология*. 2015; 03: 64-67.
44. Жаркин Н.А., Булавская Ю.В., Шевцова Е.П., Шатилова Ю.А. Антибиотикопрофилактика при проведении операции кесарева сечения // *Лекарственный вестник*. 2012; 8:14-16.

- 45.Ииваринен Т. Асептика при родах и в послеродовом периодах // Профилактическая и клиническая медицина. 2014; 2 (51): 106-108.
- 46.Ингерлейб М.Б. Медицинские анализы. Диагностический справочник. // Современная медицина. Полный справочник. Эксмо, 2012.
- 47.Калюжин, О.В. Возможности использования пробиотиков для укрепления противoinфекционной защиты в свете иммуно-гомеостатической роли микробиоты / О.В. Калюжин // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 27. - С. 12-25.
- 48.Кан Н. Е., Балущкина 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.
- 49.Киприянова И.И., Узлова Т.В., Анисимова Е.И. Клинические аспекты использования низкочастотного ультразвукового орошения в профилактике послеродового эндометрита // Вестник ЮУрГУ. 2013; 13 (2): 98-101.
- 50.Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. - М.: МИА, 2012. – 472 с.
- 51.Клинические рекомендации (Протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» Письмо Министерства здравоохранения РФ от 07 июня 2016 г. № 15-4/10/2-3483. – М., 2016. – 73 с.
- 52.Клинические рекомендации (Протокол лечения) «Преждевременные роды» Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013 г. №15-4/10/2-9480. – М., 2013. - 20 с.
- 53.Клинические рекомендации «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода» (письмо Министерства здравоохранения РФ от 06.05.2014 г. № 15–4/10/2–3190) – М., 2014; 44с.
- 54.Коган Е.А. Роль toll–like рецепторов 2,4,9–го типов в эндометрии при хроническом эндометрите / Е.А. Коган, Н.А. Гомболевская, Т.А. Демура [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 12. – С. 81–88.

55. Козлов П.В., Иванников Н.Ю., Кузнецов П.А., Богаева И.И. Эпидемиология, этиология и патогенез поздних преждевременных родов // *Акушерство, гинекология и репродукция*. - 2015. - Т. 9, № 1. - С. 68-76.
56. Колесаева Ж.Ю. Роль условно-патогенной микрофлоры влагалища в этиологии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011; LX.(6): 96-100.
57. Коробков Н.А. Клинико-бактериологическая характеристика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015; 64 (4): 78-84.
58. 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.
59. Кочеровец, В.И. Нормальная микрофлора женских мочеполовых органов и препараты для ее коррекции / В.И. Кочеровец, Н.Д. Бунятян. - М.: Изд. дом «АКТЕОН», 2011. – 72 с.
60. 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.
61. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. *Реальность и перспективы* // *Акушерство и гинекология*. 2012; 1: 4–8.
62. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; (4):82–85.
63. 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.

- 64.Кулавский В.А. Современный взгляд на лечение хронического эндометрита / В.А. Кулавский, Ю.Д. Мехдиева, Е.В. Кулавский [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 4 (58). – С. 96–101.
- 65.Курцер М.А., Французов В.Н., Локтева Т.С. Органосохраняющие операции при акушерском перитоните // Российский медицинский журнал. 2012; 3: 20-23.
- 66.Кучеренко М.А. Системные подходы к диагностике и лечению послеродовых инфекционных заболеваний // Журнал акушерства и женских болезней. 2011; LX (3): 98-101.
- 67.Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин / Ю.А. Лызикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3 (45). – С. 9–16.
- 68.Макаренко Т.А., Цхай В.Б., Протасова И.Н. Этиология гнойных воспалительных заболеваний матки на фоне внутриматочной контрацепции // Медицина и образование в Сибири (электронный научный журнал). 2012; 2. <http://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-gnoynyh-vospalitelnyh-zabolevaniy-pridatkov-matki-na-fone-vnutrimatoch-noy-kontratseptsii>.
- 69.Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю. [и др.] Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 12. - С. 64-70.
- 70.Мальцева Л.И. Хронический эндометрит в практике акушера–гинеколога / Л.И. Мальцева, Г.Р. Смолина, Р.И. Шарипова [и др.] // Рос. вестн. акушера–гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 5. – С.102–105.
- 71.Мальцева Л.И., Коган Я.Э. Факторы риска гнойно-воспалительных заболеваний и условия их реализации у родильниц и новорожденных // 2009; 90 (5): 651-655.
- 72.Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Юпатов Е.Ю. Хронический эндометрит и тазовая боль // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 3 (6): 23-27.

- 73.Маркарян Н.М., Голикова Т.П., Есипова Л.Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. 2016; 2: 143-149.
- 74.Мартынов В.В. Течение и исходы беременностей у женщин с бессимптомной бактериурией и гестационным пиелонефритом // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011; 16 (135): 310-311.
- 75.Маслова М.А. Оценка значимости молекулярно–генетических маркеров в эндометрии в прогнозировании исхода беременности в программе экстракорпорального оплодотворения / М.А. Маслова, В.Ю. Смольникова, А.Е. Донников [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 3. – С. 26–32.
- 76.Мелкумян, А.Р. Влагилищные лактобактерии – современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе / А.Р. Мелкумян, Т.В. Припутневич // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 7. - С. 18-23.
- 77.Можейко Л.Ф., Вербицкая М.С., Вербицкий В.С. Новые подходы к лечению послеродового эндометрита // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2012; 5 (23): С. 391-395.
- 78.Морозова Н.И. Микробиологические аспекты в патогенезе нарушений инволюции матки // Медико-социальные проблемы семьи. 2013; 18 (2): 22-24.
- 79.Мотовилова Т.М., Гречканев Г.О., Качалина Т.С. Зиновьев А.Н., Пономарева И.В., Вахромова М.В., Горшунова Л.Г., Стройкова К.И., Тюнина А.В. Сравнительная характеристика микрофлоры полости матки и небных миндалин у пациенток с персистирующим эндометритом // Медицинский альманах. 2015; 4 (39): 105-107.
- 80.Николаенкова А.Ю. Эффективность физиотерапии в реабилитации женщин с хроническим эндометритом / А.Ю. Николаенкова, А.М. Герасимов, Т.В. Вертелецкая // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: материалы IV Межрегион. науч.–практ. конф. Центрального федерального округа с междунар. участием для специалистов,

- оказывающих помощь по медицинской реабилитации / отв. ред. И.К. Томилова. – Иваново, 2016. – С. 81–82.
- 81.Новикова, С.В. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском / С.В. Новикова, Л.С. Логутова, И.И. Бочарова // РМЖ. - 2015. - № 1.- С. 6-9.
- 82.Новичков Д.А., Хворостухина Н.Ф., Чернова Н.А., Романовская А.В. Эффективность антибактериальной профилактики при операции кесарева сечения // Международный журнал экспериментального образования. 2016; 11: 111-112.
- 83.Обоскалова Т.А, Глухов Е.Ю., Бутунов О.В. Применение метода широкополосной радиоволновой хирургии в оперативном акушерстве //Журнал акушерства и женских болезней. 2016; 65 (2): 38-43.
- 84.Олейник В.Ю. Хронический эндометрит в срезе ранних репродуктивных потерь (обзор литературы) / В.Ю. Олейник // Международный журн. экспериментального образования. – 2016. –№ 5–1. – С. 67–69.
- 85.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.
- 86.Орлова В.С., Калашникова В.И., Булгакова Е.В., Воронова Ю.В. Абдоминальное родоразрешение как медико-социальная проблема современного акушерства // Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 62 (4): 6-14..
- 87.Орлова В.С., Калашникова В.И., Булгакова Е.В., Сухих Н.В. Современная практика операции кесарева сечения за рубежом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2013; 18 (161), 23, 12-17.
- 88.Пастарнак А.Ю. Современные тенденции в родоразрешении женщин с оперированной маткой // Современные проблемы науки и образования // 2014; 2.

89. 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.
90. Подопригоров Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А., Шкопоров А.Н. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты // Вестник РАМН. - 2015. – Т. 70, № 6. – С. 640-650.
91. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
92. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский; под ред. В.Е. Радзинского. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2016. – 176 с.
93. Радзинский В.Е. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, Е.А. Калинина [и др.] // Казанский мед. журн. – 2017. – Т. 98, № 1. – С. 27–34.
94. Радзинский В.Е., Кузнецова О.А., Любешкина В.А. и др. Программированные роды у женщин с оперированной маткой // Вестник РУДН. Серия Медицина. Акушерство и гинекология. 2012; 6; 10-14.
95. Рищук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А. Эндогенная микробиота влагалища и ее регуляция // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2013; 4: 1-28. <http://www.elmag.uran.ru>
96. Россейкина М. Г. Применение бегущего магнитного поля низкой частоты в профилактике и лечении послеродового эндометрита после абдоминального родоразрешения. 2013. № 5. С. 34-38.
97. Румянцева Т.А., Варламова А.В., Гуцин А.Е., Безруков В.М. Сравнение тестов для количественной оценки *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*: «Mycoplasma Duo», «Уреаплазма Микротест», «Микоплазма Микротест» и «Флороценоз-Микоплазмы» // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. - № 8. – С. 52-57.

98. Румянцева Т.А., Савочкина Ю.А., Долгова Т.В. [и др.] Диагностика вульвовагинального кандидоза: сопоставление информативности клинических данных и результатов лабораторных исследований // *Акушерство и гинекология*. – 2015. - № 3. – С. 55-61.
99. Румянцева, Т.А. Международная валидация набора реагентов для диагностики бактериального вагиноза / Т.А. Румянцева, А.Е. Гушин, Г. Дондерс // *Молекулярная диагностика-2014: сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. – М., 2014. – Т. 1. – С. 153.
100. Рыбалка А.Н., Хронический эндометрит: пути решения проблемы (обзор литературы) / А.Н. Рыбалка, А.Н. Сулима, Е.К. Яковчук [и др.] // *Современная медицина: актуальные вопросы*. – 2016. – № 54–55. – С. 14–23.
101. 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.
102. Саввина Н.В., Новгородова У.Р. Кесарево сечение и пути снижения репродуктивных потерь // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2015; 4(23): 24-26.
103. Савельева Г.М., Караганова Е.Я. Кесарево сечение // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015. № 2 (8). С. 53-60.
104. Самборская Н.И., Лебедева О.П., Пахомов С.П., Ивашова О.Н., Калущкий П.В., Тафинцева Г.А. Особенности микробиоценоза половых путей у беременных, угрожаемых по развитию послеродового эндометрита // *Медицина и образование в Сибири (электронный научный журнал)*. 2012; 2: 27. <http://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-mikrobiotsenoza-polovyh-putey-u-beremennyh-ugrozhaemyh-po-razvitiyu-poslerodovogo-endometrita>.
105. Самигуллина А.Э., Выборных В.А. Показания к операции кесарево сечение в современном акушерстве (обзор литературы) // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2016; 2: 44-47.

106. Сарбасова А.Е., Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Джуманова З.Д., Карнаух М.М. Кесарево сечение в современном акушерстве: эпидемиология, значение для предупреждения акушерской и перинатальной патологии, осложнения // Астраханский медицинский журнал. 2016; 11(2): 57-64.
107. Свиридова О.Н. Осложнения после кесарева сечения // Бюллетень медицинских интернет-конференций 2013; 3(3): 658.
108. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / ред. В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. - 4 е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1024 с.
109. Серов В.Н., Шмаков Р.Г., Баев О.Р. и др. Кесарево сечение: показания, методы обезболивания, хирургическая техника: клинические рекомендации //М., 2013:29.
110. Скрипниченко, Ю.П. Статистика преждевременных родов / Ю.П. Скрипниченко, И.И. Баранов, З.З. Токова // Проблемы репродукции. - 2014. – Т. 20, № 4. - С. 11-14.
111. Стрижаков А.Н., Пауков В.С., Чурганова А.А., Соломахина М.А., Кириллов Ю.А., Герасимов А.Н., Буданов П.В., Рыбин М.В. Новый метод повышения качества рубца на матке после кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013; 12 (1): 9-15.
112. Сухих Г.Т., Ушкалова Е.А., Шифман Е.М. и др. Антибиотико-профилактика при операции кесарево сечение // Врач. 2011; 1: 3-6.
113. Сухих, Г.Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 1. - С. 128-136.
114. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: руководство / Г.Т. Сухих, А.В. Тапильская Н.И. Обоснование эффективности антибактериальной терапии в лечении хронической воспалительной болезни матки / Н.И. Тапильская, С.А. Карпеев, С.Н. Гайдуков // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. –№ 2. – С. 130–138.

115. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. Хронический эндометрит — субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. 2014; 1: 104-109.
116. Тец В.В., Тец В.Г. Микробные биопленки и проблемы антибактериальной терапии // Пульмонология и аллергология. 2013, 4: 60-64.
117. 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.
118. 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.
119. Тирская Ю. И., Баринов С. В., Долгих Т. И., Пьянова Л. Г., Чернышев А. К., Ковалева Ю. А., Корнеев Д. В., Шимица И. В. Прогнозирование и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска / Акушерство и гинекология, 2014. № 5. С. 37-42.
120. Тирская Ю.И., Долгих Т.И., Лазарева Л.И., Чуловский Ю.И., Шамина И.В., Раздобедина И.Н., Шавкун И.А., Шишкина М.И., Васильева Т.А. Особенности патогенной микрофлоры у родильниц высокого инфекционного риска // Медицина и образование в Сибири (электронный научный журнал). 2013; 1. <http://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogennoy-mikroflory-u-rodilnits-vysokogo-infektsionnogo-riska>
121. Толибова Г.Х. Эндометриальная дисфункция: алгоритм гистологического и иммуногистохимического исследования / Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль, М.А. Клеще [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. LXIV, вып. 4. – С. 69–77.
122. Торобаева М.Т., Рыскельдиева В.Т. Современный взгляд на профилактику послеродовых гнойно-септических осложнений // Научные исследования. 2017; 1(12):73-81.

123. Трубин В., Николаева Н., Палеева М., Гавдифаттова С. Пожилое население России: проблемы и перспективы. Социальный бюллетень // Росстат. 2016; 5: 44с. [http:// ac.gov.ru/files/publication/a/8485.pdf](http://ac.gov.ru/files/publication/a/8485.pdf).
124. Тутынина О.В., Егорова А.Т. Сепсис как причина материнских потерь // Известия Самарского научного центра РАН. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. 2014; 4-5 (16): 1481-1484.
125. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Вересова А.А., Амирасланов Э.Ю. Иммуномодулирующие препараты в комплексной терапии послеродового эндометрита // Медицинский совет. 2016; 2: 55-59.
126. Федорова Ж.П., Минуллина Н.К. Проблема послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний и значение ее решения для улучшения состояния материнского здоровья // Общественное здоровье и здравоохранение. 2011; 1: 28-33.
127. Хамидуллина Г.Ф., Габбасова А.А., Стяжкина С.Н. Сепсис в акушерско-гинекологической практике // Наука, техника и образование. 2015; 3 (9): 66-69.
128. Ходаковский С.Б. Метод кесарева сечения в условиях инфекционного риска // Таврический медико-биологический вестник. 2012; 15(2), 197-200.
129. Хузаханов Ф.В., Гатина Д.Н. Изучение медико-биологических факторов, влияющих на частоту кесарева сечения // Современные проблемы науки и образования. 2015; 5: 284.
130. Черезова, Ю.М. Нарушение биоценоза влагалища у беременных женщин / Ю.М. Черезова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 156-158.
131. Черненкова М.Л., Тетелютина Ф.К., Виноходова Е.М., Леднева А.В., Стяжкина С.Н., Султанова М.В., Пахомова И.А. Эфферентная терапия в комплексном лечении послеродового эндометрита // Фундаментальные исследования. 2013; 9-6: 1164-1167.

132. Чернов А.В., Бригадирова В.Ю., Коротких И.Н. Медико-социальные аспекты послеродовых гнойно-септических осложнений // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2013; 2: 54-58.
133. Чеченина А.А., Полукаров А.Н., Власенко А.Е., Чеченин Г.И. Взгляд на абдоминальный метод родоразрешения через призму воспалительных осложнений у родильниц // Мать и дитя в Кузбассе. 2014; 4: 41-47.
134. Чурганова А. А., Буданов П. В., Бахтияров К. Р. Современная профилактика гнойно-септических осложнений операции кесарева сечения. Эффективная фармакотерапия, 2015. № 36. С. 16-19.
135. Шипицына Е.В., Хуснутдинова Т.А., Савичева А.М., Айвазян Т.А. Инфекции мочевыводящих путей в акушерстве и гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней. - 2015. - Т. 64, № 6. - С. 91-104.
136. Шифман Е.М., Куликов А.В., Заболотских И.Б., Беломестнов С.Р. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации / - Екатеринбург. - 2013. 21с.
137. 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.
138. Шульженко Е.В., Зарицкая Э.Н., Мирлас Е.М., Борзунов М.Н., Мостовая Т.А., Болгова Е.Д., Петров С.Н. Субинволюция матки и послеродовый эндометрит // Амурский медицинский журнал. 2014; 2 (6): 97-100.
139. Щукина Н.А., Благина Е.И., Баринова И.В. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения // Альманах клинической медицины. 2015; 37: 85-92.
140. Aagaard K., Ma J., Antony K.M. et al. The placenta harbors a unique microbiome // Sci Transl Med. 2014; 6: 237-265.
141. Acosta C.D., Kurinczuk J.J., Lucas D.N., Tuffnell D.J., Sellers S., Knight M. Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: a national case-control study // PLoS Med. - July 1, 2014; 11 (7); e1001672.

142. Adachi, K. Chlamydia trachomatis Infection in Pregnancy: The Global Challenge of Preventing Adverse Pregnancy and Infant Outcomes in Sub-Saharan Africa and Asia / K. Adachi, K. Nielsen-Saines, J.D. Klausner // *BioMed. Res. Int.* – 2016. – 2016. – P. 9315757. doi:10.1155/2016/9315757.
143. Agger W.A., Siddiqui D., Lovrich S.D. [et al.] Epidemiologic Factors and Urogenital Infections Associated With Preterm Birth in a Midwestern U.S. Population // *Obstetr. Gynecol.* – 2014. – Vol. 124, № 5. – P. 969-977. doi:10.1097/AOG.0000000000000470.
144. Ahmed M.I., Alsammani M.A., Babiker R.A. Puerperal sepsis in a rural hospital in Sudan.- *Mater Sociomed* - March 1, 2013; 25 (1); 19-22.
145. Ahmed S., Kawaguchiya M., Ghosh S., Paul S.K., Urushibara N., Mahmud C., Nahar K., Hossain M.A., Kobayashi N. Drug resistance and molecular epidemiology of aerobic bacteria isolated from puerperal infections in Bangladesh // *Microb. Drug Resist.* - June 1, 2015; 21 (3); 297-306.
146. Aldunate M., Srbinovski D., Hearps A.C. [et al.] Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis // *Front. Physiol.* – 2015. – № 6. – P. 164. doi:10.3389/fphys.2015.00164.
147. Altinbas S.K., Cenksoy P., Tapisiz O.L., Beydilli G., Yirci B., Ercan Ö., Dede S., Kandemir O. Parietal peritoneal closure versus non-closure at caesarean section: which technique is feasible to perform?- *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* - July 1, 2013; 26 (11); 1128-1131.
148. 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).
149. Baaqeel H., Baaqeel R. Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis.// *BJOG*. May 1, 2013; 120 (6); 661-669.

150. Bako B., Audu B.M., Lawan Z.M., Umar J.B. Risk factors and microbial isolates of puerperal sepsis at the University of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri, North-eastern Nigeria.- Arch. Gynecol. Obstet. - April 1, 2012; 285 (4); 913-917.
151. Bamigboye A.A., Hofmeyr G.J. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes.// Cochrane Database Syst Rev - January 1, 2014; (8); CD000163.
152. Bautista C.T., Wurapa E., Sateren W.B. [et al.] Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections // Mil. Med. Res. – 2016. – Vol. 3. – P. 4. doi:10.1186/s40779-016-0074-5.
153. Belizário, J.E. Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches / J.E. Belizário, M. Napolitano // Front. Microbiol. – 2015. – № 6. – P. 1050. doi:10.3389/fmicb.2015.01050.
154. 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)
155. Bij de Vaate A.J., van der Voet L.F., Naji O., Witmer M., Veersema S., Brölmann H.A., Bourne T., Huirne J.A. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review // Ultrasound Obstet Gynecol - April 1, 2014; 43 (4); 372-382.
156. Blumenfeld Y.J., El-Sayed Y.Y., Lyell D.J., Nelson L.M., Butwick A.J. Risk Factors for Prolonged Postpartum Length of Stay Following Cesarean Delivery // Am. J. Perinatol. - July 1, 2015; 32 (9); 825-832.
157. Bonet M., Oladapo O.T., Khan D.N., Mathai M., Gülmezoglu A.M. New WHO guidance on prevention and treatment of maternal peripartum infections // Lancet Global Health, 2015; 3, (11): e667-e668.

158. Bookstaver P.B., Bland C.M., Griffin B. [et al.] A review of antibiotic use in pregnancy // *Pharmacotherapy*. – 2015. – Vol. 35, № 11. – P. 1052–1062. doi:10.1002/phar.1649.
159. Borborema-Alfaia A.P.B., de Lima Freitas N.S., Filho S.A., Borborema-Santos C. M. Chlamydia trachomatis infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: prevalence and prenatal // *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. September 1, 2013; 17 (5): 545-550.
160. Boyle A., Reddy U.M., Landy H.J. et al. Primary cesarean delivery in the United States // *Obstet. Gynecol*. 2013; 122(1): 33-40.
161. Brocklehurst P., Gordon A., Heatley E., Milan S.J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. – № 1. - CD000262. doi:10.1002/14651858.cd000262.pub4.377
162. Brubaker S.G., Friedman A.M., Cleary K.L., Prendergast E., D’Alton M.E., Ananth C.V., Wright J.D. Patterns of use and predictors of receipt of antibiotics in women undergoing cesarean delivery // *Obstet. Gynecol.* - August 1, 2014; 124 (2 Pt 1); 338-344.
163. Brunham, R.C. Pelvic inflammatory disease / R.C. Brunham, S.L. Gottlieb, J. Paavonen // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol.372. - P. 2039-2048. DOI: 10,1056 / NEJMr1411426.
164. Buddeberg B.S., Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide // *Postgrad Med. J.* - October 1, 2015; 91 (1080); 572-578.
165. Burke T.F., Ahn R., Nelson B.D., Hines R., Kamara J., Oguttu M., Dulo L., Achieng E., Achieng B., Natarajan A., Maua J., Kargbo S., Altawil Z., Tester K., de Redon E., Niang M., Abdalla K., Eckardt M.J. A postpartum haemorrhage package with condom uterine balloon tamponade: a prospective multi-centre case series in Kenya, Sierra Leone, Senegal, and Nepal.- *BJOG* - August 1, 2016; 123 (9); 1532-1540.
166. Cao B., Stout M.J., Lee I. Placental microbiome and its role in preterm birth // *Neoreviews*. 2014; 15: 537-545.

167. Chapman E., Reveiz L., Illanes E., Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection // *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2014; (12); CD010976.
168. Chung M.Y., Cheng Y.K., Yu S.C., Sahota D.S., Leung T.Y. Nonremoval of an abnormally invasive placenta at cesarean section with postoperative uterine artery embolization // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* - November 1, 2013; 92 (11); 1250-1255.
169. Cotechini T., Komisarenko M., Sperou A. [et al.] Inflammation in rat pregnancy inhibits spiral artery remodeling leading to fetal growth restriction and features of preeclampsia // *J. Exp. Med.* - 2014. - Vol. 211. - P. 165–179. doi: 10.1084/jem.20130295.
170. Coulm B., Blondel B., Alexander S., Boulvain M., Le Ray C. Potential avoidability of planned cesarean sections in a French national database // *Acta Obstet Gynecol Scand* - September 1, 2014; 93 (9): 905-912.
171. Dandekar A.A., Chugani S., Greenberg E.P. Bacterial quorum sensing and metabolic incentives to cooperate. // *Science* - October 12, 2012; 338 (6104); 264-266.
172. Deshmukh V.L., Jadhav M., Yelikar K. Impact of HIGH BMI on Pregnancy: Maternal and Foetal Outcome // *J. Obstet. Gynaecol. India* - October 1, 2016; 66 (Suppl 1); 192-197.
173. Doss A.E., Davidson J.D., Cliver S.P., Wetta L.A., Andrews W.W., Tita A.T. Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: survey of maternal-fetal medicine physicians in the U.S.// *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* - August 1, 2012; 25 (8); 1264-1266.
174. Dunn C.N., Zhang Q, Sia J.T., Assam P.N., Tagore S., Sng B.L. Evaluation of timings and outcomes in category-one caesarean sections: A retrospective cohort study. // *Indian J Anaesth* - August 1, 2016; 60 (8); 546-51.
175. Farret T.C.F., Dallé J., Monteiro V. S., Würdig R.C.V., Antonello V.S. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian

- Women's Hospital: a case–control study // *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2015; 19,(2): 113-117.
176. Faust K., Göpel W., Moser K. [et al.] Differential expression of antimicrobial polypeptides in cord blood samples of preterm and term infants // *Acta. Paediatr.* – 2014. – Vol. 103, № 4. – P. e143-147. doi: 10.1111/apa.12544.
177. Fox C., Eichelberger K. Maternal microbiome and pregnancy outcomes // *Fertil Steril*. 2015; 104:1358-1363.
178. Francis C., Mumford M., Strand M.L., Moore E.S., Strand E.A. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: a double-blinded, randomized trial.// *J Perinatol*. October 1, 2013; 33 (10); 759-762.
179. Funkhouser L.J., Bordenstein S.R. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission.- *PLoS Biol.* - January 1, 2013; 11 (8); e1001631.
180. Gaccioli, F. Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction / F. Gaccioli, S. Lager // *Front. Physiol.* – 2016. – № 7. – P. 40. doi: 10.3389/fphys.2016.00040.
181. Gangwar R., Chaudhary S. Caesarean Section for Foetal Distress and Correlation with Perinatal Outcome. // *J. Obstet. Gynaecol. India* - October 1, 2016; 66 (Suppl 1); 177-80.
182. Gebhardt G.S., Fawcus S., Moodley J., Farina Z. Maternal death and caesarean section in South Africa: Results from the 2011-2013 Saving Mothers Report of the National Committee for Confidential Enquiries into Maternal Deaths // *S. Afr. Med. J.* - April 1, 2015; 105 (4); 287-91.
183. Gizzo S., Andrisani A., Noventa M., Di Gangi S., Quaranta M., Cosmi E., D'Antona D., Nardelli G.B., Ambrosini G. Caesarean section: could different transverse abdominal incision techniques influence postpartum pain and subsequent quality of life? A systematic review // *PLoS ONE* - January 1, 2015; 10 (2); e0114190.
184. Glavind J., Kindberg S.F., Ulbjerg N., Khalil M., Møller A.M., Mortensen B.B., Rasmussen O.B., Christensen J.T., Jørgensen J.S., Henriksen T.B. Elective

- caesarean section at 38 weeks versus 39 weeks: neonatal and maternal outcomes in a randomised controlled trial. // *BJOG* - August 1, 2013; 120 (9); 1123-32.
185. Gomes A.C., Bueno A.A., R.G.M. de Souza, Mota J.F. Gut microbiota, probiotics and diabetes // *Nutrit. J.* – 2014. – Vol. 13. – P. 60. doi: 10.1186/1475-2891-13-60.
186. Griffin C. Probiotics in obstetrics and gynaecology / C. Griffin // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2015. – Vol. 55, № 3. – P. 201-9. doi: 10.1111/ajo.12303.
187. Gyte G.M., Dou L., Vazquez J.C. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section.// *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2014; (11); CD008726.
188. Haas D.M., Morgan S., Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2014; (12); CD007892.
189. Hadiati D.R., Hakimi M., Nurdiati D.S., Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section.// *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2014; (9); CD007462.
190. Hasdemir P.S., Guvenal T., Ozcakil H.T., Koyuncu F.M., Dinc Horasan G., Erkan M., Oruc Koltan S. Comparison of Subcuticular Suture Materials in Cesarean Skin Closure.// *Surg. Res. Pract.* - January 1, 2015; 141203.
191. Hasdemir P.S., Terzi H., Guvenal T. What are the best surgical techniques for caesarean sections? A contemporary review.// *J. Obstet. Gynaecol.* - January 1, 2016; 36 (2); 141-145.
192. Hastings-Tolsma M., Bernard R., Brody M.G., Hensley J., Koschoreck K., Patterson E. Chorioamnionitis: prevention and management // *MCN Am. J. Matern. Child. Nurs.* - July 1, 2013; 38 (4); 206-12; quiz 213-214.
193. Hawver L.A., Jung S.A., Ng W.L. Specificity and complexity in bacterial quorum-sensing systems // *FEMS Microbiol. Rev.* - September 1, 2016; 40 (5); 738-752.

194. Heesen M., Klöhr S., Rossaint R., Allegaert K., Allegeaert K., Deprest J., Van de Velde M., Straube S. Concerning the timing of antibiotic administration in women undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. // *BMJ Open* - January 1, 2013; 3 (4).
195. 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)
196. Ismail A.S., Valastyan J.S., Bassler B.L. A Host-Produced Autoinducer-2 Mimic Activates Bacterial Quorum Sensing // *Cell Host Microbe* - April 13, 2016; 19 (4); 470-480.
197. Jefferson K.K. The bacterial etiology of preterm birth // *Adv. Appl. Microbiol.* - January 1, 2012; 80: 1-22.
198. Kalaranjini S., Veena P., Rani R. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. // *Arch. Gynecol. Obstet.* - December 1, 2013; 288 (6); 1263-1268.
199. Kandil M., Sanad Z., Gaber W. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: a randomized controlled trial in a low resource setting.// *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* - April 1, 2014; 27 (6); 588-591.
200. 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).
201. Kok Gan C., Atkinson S., Kalai M., et al. Characterization of N-acylhomoserine lactone-degrading bacteria associated with the zingiber officinale

- (ginger) rhizosphere : co-existence of quorum quenching and quorum sensing in *Acinetobacter* and *Burkholderia* // *BMC Microbiology*. 2011; 11:51.
202. Köstü B., Ercan Ö., Özer A., Bakacak M., Özdemir Ö., Avcı F. A comparison of two techniques of uterine closure in caesarean section.- *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* January 1, 2016; 29.
203. Krauss-Silva L., Almada-Horta A., Alves M.B. [et al.] Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2014. – Vol.
204. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., Hassan S.S., Chaiworapongsa T., Kusanovic J.P., Romero R. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. - *BJOG* - April 1, 2011; 118 (5); 533-49
205. 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).
206. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C. [et al.] Antibiotic resistance? The need for global solutions // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13. – P. 1057–1098. doi:10.1038/sj.bdj.2014.77.
207. Lee S.K., Yang K.M., Cheon J.H. [et al.] Anti-inflammatory mechanism of *Lactobacillus rhamnosus* GG in lipopolysaccharide- stimulated HT-29 cell // *Korean J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 60, № 2. – P. 86-93. doi:10.4166/kjg.2012.60.2.86.
208. Lee Y.Y., Roberts C.L., Patterson J.A. et al. Unexplained variation in hospital caesarean section rates. // *Med J Aust.* 2013; 199 (5): 348-353.
209. Li L., Tu J., Jiang Y. [et al.] Effects of Lipopolysaccharide on Human First Trimester Villous Cytotrophoblast Cell Function In Vitro // *Biol. Reprod.* – 2016. – Vol. 94, № 2. – P. 33. doi: 10.1095/ biolreprod.115.134627.

210. Lyimo F.M., Massinde A.N., Kidenya B.R., Konje E.T., Mshana S.E. Single dose of gentamicin in combination with metronidazole versus multiple doses for prevention of post-caesarean infection at Bugando Medical Centre in Mwanza, Tanzania: a randomized, equivalence, controlled trial. // *BMC Pregnancy Childbirth* - January 1, 2013; 13: 123.
211. Mackeen A. D., Packard R. E., Ota E., Berghella V., Baxter J. K. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. PubMed. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25479008/> (date of access: 5.12.2014).
212. Mackeen A.D., Berghella V., Larsen M.L. Techniques and materials for skin closure in caesarean section.//*Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2012; (9): CD003577.
213. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Berghella V., Baxter J.K. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery // *Cochrane Database Syst Rev* - January 1, 2014; (12); CD009516.
214. Madianos P.N., Bobetsis Y., Offenbacher S. [et al.] Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms // *J. Periodontol.* – 2013. – Vol. 84. – P. S170–80. doi:10.1902/jop.2013.1340015.
215. 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).
216. McKibben R.A., Pitts S.I., Suarez-Cuervo C., Perl T.M., Bass E.B. Practices to Reduce Surgical Site Infections Among Women Undergoing Cesarean Section: A Review // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* - August 1, 2015; 36 (8); 915-921.
217. Menderes G., Athar Ali N., Aagaard K., Sangi-Haghpeykar H. Chlorhexidine-alcohol compared with povidone-iodine for surgical-site antisepsis in cesarean deliveries. // *Obstet. Gynecol.* November 1, 2012; 120 (5); 1037-1044.

218. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front. cell. infect. Microbiol.* 2013; 3: 58.
219. Minassian C., Thomas S.L., Williams D.J. [et al.] Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based casecontrol study // *PLoS One.* - 2013. – Vol. 8, № 9. – P. e73047. doi:10.1371/journal.pone.0073047.
220. Nabhan A.F., Allam N.E., Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section // *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2016; (6); CD011876.
221. 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).
222. Ngonzi J, Tornes Y.F., Mukasa P.K., Salongo W., Kabakyenga J., Sezalio M., Wouters .K, Jacquem Y., Van Geertruyden J.P. Puerperal sepsis, the leading cause of maternal deaths at a Tertiary University Teaching Hospital in Uganda // *BMC Pregnancy Childbirth* - January 1, 2016; 16 (1); 207.
223. Niino Y. The increasing cesarean rate globally and what we can do about it. *BioScience Trends.* 2011; 5(4):139-150.
224. Papenfort K., Bassler B.L. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria // *Nat. Rev. Microbiol.* - August 11, 2016; 14 (9); 576-88.
225. Payne M.S., Bayatibojakhi S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: an overview of the uterine microbiome.- *Front Immunol* - January 1, 2014; (5); 595.
226. Petricevic L., Domig K.J., Nierscher F.J. [et al.]Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery // *Sci. Rep.* – 2014. - Vol. 30, № 4. – P. 5136. doi:10.1038/srep05136.

227. 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).
228. 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/10.1111/14710528.14373/abstract> (date of access: 24.11.2016).
229. Pritchard A., Donohue K., Hyland T., Raab C., Omara E., Pettker C. Reducing Cesarean Delivery Surgical Site Infection: Successful Implementation of a Bundle of Care // *Obstet. Gynecol.* - May 1, 2016; 127 (1): 7s.
230. Rebelo F., Schlüssel M.M., Vaz J.S. [et al.] C-reactive protein and later preeclampsia: systematic review and metaanalysis taking into account the weight status // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 16-26. doi:10.1097/hjh.0b013e32835b0556.
231. Rodriguez A., Juarez G., V.G. de Font, Villena J. Immunogenics: extracellular bacterial compounds as mediators of lactic acid bacteria-target cell interaction // *Probiotics: Immunobiotics and Immunogenics* / eds. H. Kitazawa, J. Villena, S. Alvarez. - Boca Raton: CRC Press, 2014. – P. 354–375.
232. Rummyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. [et al.] Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2016. – Vol. 294, № 1. – P. 109-14. doi:10.1007/s00404-015-4007-4.
233. Sangkomkarn U.S., Lumbiganon P., Prasertcharoensuk W., Laopai-boon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery // *Cochrane Database System. Rev.* – 2015. – № 2. - CD006178. doi:10.1097/lgt.0b013e318189583e.
234. Scherbaum M., Kösters K., Mürbeth R.E., Ngoa U.A., Kreamsner P.G., Lell B., Alabi A. Incidence, pathogens and resistance patterns of nosocomial infections at a rural hospital in Gabon.// *BMC Infect. Dis.* - January 1, 2014; 14: 124.

235. Shakoor S., Reller M.E., LeFevre A., Hotwani A., Qureshi S.M., Yousuf F., Islam M.S., Connor N., Rafiqullah I., Mir F., Arif S., Soofi S., Bartlett L.A., Saha S. Diagnostic methods to determine microbiology of postpartum endometritis in South Asia: laboratory methods protocol used in the Postpartum Sepsis Study: a prospective cohort study // *Reprod Health*. January 1, 2016; 13: 15.
236. Smail F.M., Grivell R.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section // *Cochrane Database Syst. Rev.* - January 1, 2014; (10); CD007482.
237. Sonalkar S., Kapp N. Intrauterine device insertion in the postpartum period: a systematic review // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* - February 1, 2015; 20 (1); 4-18.
238. Stasieluk A., Langowicz I., Kosińska-Kaczyńska K. et al. Is the epidemic of cesarean sections the result of more liberal indications? // *Ginekol Pol.* 2012; 83(8): 604-608.
239. Stokholm J., Schjorring S., Eskildsen C.E. [et al.] Antibiotic use during pregnancy alters the commensal vaginal microbiota // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2014. – Vol. 20, № 7. – P. 629–635. doi:10.1111/1469-0691.12411.
240. 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/26003059> Am J (date of access: 21.05.2015).
241. Thinkhamrop J., Hofmeyr G.J., Adetoro O. [et al.] Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – № 6. – CD002250. doi:10.1002/14651858.cd002250.pub3.
242. Tita A.T., Szychowski J.M., Boggess K., Saade G., Longo S., Clark E., Esplin S., Cleary K., Wapner R., Letson K., Owens M., Abramovici A., Ambalavanan N., Cutter G., Andrews W. Adjunctive Azithromycin Propy-

- laxis for Cesarean Delivery // *N. Engl. J. Med.* - September 29, 2016; 375 (13); 1231-1241.
243. Tsai H.J. Antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: Before skin incision or after umbilical cord clamping? // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011-03-01; 50 (1): 129-130.
244. 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).
245. Van Schalkwyk J., Van Eyk N., Yudin M.H. et al. Antibiotic prophylaxis in obstetric procedures // *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2010; 32(1):879–885.
246. Vitale S.G., Marilli I., Rapisarda A.M. [et al.] Cellular and biochemical mechanisms, risk factors and management of preterm birth: state of the art // *Minerva Ginecol.* – 2014. – Vol. 66, № 6. – P. 589-95.
247. Wang J., Dong M., Lu Y., Zhao X., Li X., Wen A. Impact of pharmacist interventions on rational prophylactic antibiotic use and cost saving in elective cesarean section // *Int. J. Clin. Pharmacol Ther.* - August 1, 2015; 53 (8); 605-615.
248. Wassenaar T.M., Panigrahi P. Is a foetus developing in a sterile environment? // *Lett. Appl. Microbiol.* - December 1, 2014; 59 (6); 572-579.
249. Welsh M.A., Blackwell H.E. Chemical probes of quorum sensing: from compound development to biological discovery // *FEMS Microbiol. Rev.* - September 1, 2016; 40 (5); 774-794.
250. Westen E.H., Kolk P.R., van Velzen C.L., Unkels R., Mmuni N.S., Hamisi A.D., Nakua R.E., Vlek A.L., van Beekhuizen H.J. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - January 1, 2015; 94 (1): 43-49.

251. Wilson A.P., Kiernan M. Recommendations for surveillance priorities for healthcare-associated infections and criteria for their conduct. // *J. Antimicrob. Chemother.* - July 1, 2012; 67(1): 123-128.
252. Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R., Torloni M.R., Gülmezoglu A.M., Betran A.P. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st. century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. // *BJOG* - April 1, 2016; 123 (5); 745-753.
253. Young O. M., Shaik I. H., Twedt R., Binstock A. Pharmacokinetics 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).
254. Zhang C., Zhang L., Liu X., Zhang L., Zeng Z., Li L., Liu G., Jiang H. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis // *PLoS ONE* - January 1, 2015; 10 (7); e0129434.