Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Хаванский

Антон Юрьевич

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

3.1.4 — акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук доцент Б. В. Аракелян

Санкт-Петербург, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

Глава 1. ПОСЛЕРОДОВЫЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК СОВРЕМЕННАЯ АКУШЕРСКАЯ ПРОБЛЕМА (обзор литературы) 18

1.1. Этиологические аспекты и факторы риска послеродового эндометрита 18

1.2. Патогенетические аспекты послеродового эндометрита 22

1.3. Клинические аспекты послеродового эндометрита 24

1.4. Диагностические аспекты послеродового эндометрита 26

1.4.1. Некоторые показатели иммунитета как возможные маркёры состояния иммунной системы при послеродовом эндометрите 28

1.5. Лечение послеродового эндометрита 31

1.5.1. Кавитация как метод некрэктомии в акушерстве 33

1.5.2. К использованию дезоксирибонуклеата натрия в современной медицине 35

Заключение к главе 1 40

Глава 2. ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА В СОВРЕМЕННОМ МЕГАПОЛИСЕ (клиническо-анамнестическая характеристика родильниц с послеродовым эндометритом) 42

Глава 3. СПЕКТР МИКРОБНОГО ОСЕМЕНЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ 49

Глава 4. ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА 53

Глава 5. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАВИТАЦИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА 58

5.1. Исходная клиническая характеристика родильниц с послеродовым эндометритом 58

5.2. Результаты лечения родильниц с послеродовым эндометритом по группам 62

5.3. Сравнительная характеристика результатов лечения в группах 68
Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 85
ВЫВОДЫ 87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 90
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 91

ВВЕДЕНИЕ

Гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза — одна из важнейших проблем акушерства и гинекологии, не теряющая своего значения и в последние десятилетия [15, 17, 41]. При этом послеродовый эндометрит (ПЭ) — едва ли не самое значимое патологическое состояние в структуре гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве [40, 78, 121]. Он является основным инфекционно-воспалительным заболеванием послеродового периода и одной из неизменных причин смерти матери [23, 92, 142, 153]. Считается, что встречаемость эндометрита после самопроизвольных физиологических родов составляет от 1 до 3 %. После патологически протекающих родов этот показатель составляет уже от 2 до 5 %. После операции кесарева сечения частота ПЭ варьирует от 5 до 20 % [4, 30]. Однако истинную картину распространения ПЭ в современном акушерстве оценить затруднительно, поскольку часть его проходит под диагнозом «субинволюция матки», которая в подавляющем большинстве случаев является начальной стадией или формой данного патологического состояния [42].

ПЭ в настоящее время рассматривают как проявление раневой инфекции [4, 188]. Значительную роль в возникновении и течении инфекционного процесса в послеродовом периоде играют защитные механизмы и, в частности, состояние иммунитета. При ПЭ отмечается угнетение Т-клеточного звена иммунитета (Т-лимфоцитопения, снижение пролиферативной активности лимфоцитов, повышение активности Т-супрессоров) и гуморального иммунитета [189].

Диагностика ПЭ на сегодняшний день представляется более или менее общепринятой и включает в себя оценку клинических проявлений, лабораторные данные, свидетельствующие о наличии системной воспалительной реакции, бактериологическое исследование лохий, данные УЗИ и т. д. [18, 147].

Тактика ведения пациенток в целом вытекает из посвящённых ему утверждённых в 2016 г. МЗ РФ клинических рекомендаций [4]. При этом в последние десятилетия особое внимание в акушерстве уделяется органосберегающим технологиям и методикам. Одной из основных целей лечения является сохранение репродуктивной функции.

По клиническим рекомендациям, главными компонентами лечения являюся назначение антибактериальной терапии и местно — вакуум-аспирация и (или) выскабливание послеродовой матки. Антибактериальная терапия может назначаться как по результатам бактериологического исследования лохий, так и эмпирически, с учётом данных о частоте выявления возбудителей ПЭ [5, 79].

В отличие от более или менее стандартизированной антибактериальной терапии предпочтительность того или иного подхода к коррекции иммунных нарушений и местному лечению остаётся полем для дискуссий [205]. В качестве иммуномодулятора для коррекции иммунных нарушений при ПЭ предложен Аминодигидрофталазиндион натрия [138]. При этом в справочнике РЛС указано, что применение препарата противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания. [112] Рассматриваются различные методы опорожнения полости матки, так или иначе являющиеся этапом некрэктомии [114, 127]. Представляется, что бережность опорожнения полости матки (некрэктомии) является одним из важнейших критериев выбора, поэтому, при прочих условиях, предпочтительнее выглядят методы ультразвуковой кавитации с аспирацией жидкости [141, 146].

Таким образом, актуальным является изучение роли факторов иммунитета и методов опорожнения матки в генезе ПЭ для определения оптимальных методов лечения.

Цель исследования:

На основе определения ФНОα и интерлейкинов 1, 10, 12 и 17 в сыворотке крови пациенток и оптимизации кавитации полости матки улучшить результаты диагностики и лечения послеродового эндометрита.

Задачи исследования:

1. Выявить клиническо-анамнестические особенности возникновения послеродового эндометрита в условиях современного мегаполиса.
2. Уточнить спектр микробного осеменения полости матки при послеродовом эндометрите.
3. Провести анализ значимости определения ФНОα и интерлейкинов 1, 10, 12 и 17 в сыворотке крови пациенток в качестве клинико-лабораторных критериев послеродового эндометрита.
4. Определить значение опорожнения матки с помощью ультразвуковой кавитации с аспирацией жидкости.
5. Оценить эффективность при ультразвуковой кавитации различных сред: изотонического раствора хлорида натрия, фурацилина, дезоксирибонуклеата натрия.
6. На основе полученных данных оптимизировать алгоритм лечения послеродового эндометрита и оценить его эффективность.

Изучаемые явления.

Послеродовый эндометрит, его лечение.

Ультразвуковая кавитация полости матки как метода некрэктомии при лечении послеродового эндометрита.

Сравнительная оценка эффективности ультразвуковой кавитации полости матки в различных средах.

Объект исследования:

1) пациентки с послеродовым эндометритом;

2) ультразвуковая кавитация с использованием различных сред;

3) течение послеродового эндометрита при различных вариантах его лечения;

4) медицинская документация.

Новизна исследования.

Уточнены статистически значимые клинико-анамнестические различия пациенток с послеродовым эндометритом и здоровых родильниц в условиях современного мегаполиса.

Уточнён актуальный микробный состав обсеменения полости матки при послеродовом эндометрите.

Впервые изучена возможность использования ФНОα и интерлейкинов 1, 10, 12 и 17 в качестве критериев эффективности лечения послеродового эндометрита.

Оценена эффективность методики опорожнения полости матки с использованием ультразвуковой кавитации с аспирацией жидкости.

Впервые проведён сравнительный анализ эффективности используемых при ультразвуковой кавитации сред: изотонического раствора хлорида натрия, фурацилина, дезоксирибонуклеата натрия, в лечении послеродового эндометрита.

Практическая значимость работы.

Уточнён спектр микробов, вызывающих послеродовый эндометрит, что позволяет уточнить эмпирический выбор антибактериальных препаратов для лечения послеродового эндометрита.

Уточнена характеристика родильниц — жительниц мегаполиса, предрасположенных к послеродовому эндометриту.

Выявлено, что снижение содержания ФНОα и ИЛ-10 в сыворотке крови свидетельствует о редукции активности воспалительного процесса и эффективности проводимого лечения пациенток с ПЭ.

Продемонстрирована эффективность некрэктомии с помощью ультразвуковой кавитации полости матки с аспирацией жидкости.

Впервые выявлено, что использование при ультразвуковой кавитации раствора фурацилина увеличивает эффективность лечения послеродового эндометрита.

Методология и материалы исследования.

Исследование выполнено на базе СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» в 2021–2023 гг. Были обследованы и пролечены 155 пациенток с послеродовым эндометритом, проживавших до родов в Санкт-Петербурге в течение 5 лет и более, поскольку длительность проживания в мегаполисе имеет существенное психофизиологическое значение [90, 115, 160]. Известно, что средний срок формирования заболеваний органов дыхательной системы, при проживании на экологически неблагополучных территориях составляет 5,3 года [28, 80].

Критерии включения в проспективное исследование.

- Проживание в Санкт-Петербурге в течение 5 лет и более.
- Послеродовой период.
- Послеродовый эндометрит лёгкой и средней степени тяжести.

Критерии невключения в проспективное исследование.

- Проживание в Санкт-Петербурге менее 5 лет.
- Тяжёлый послеродовый эндометрит.
- Частичное патологическое прикрепление плаценты.
- Атипичный гемолитико-уремический синдром
- Тяжёлые соматические патологические состояния.
- Онкологические заболевания любой локализации.

Критерии исключения из проспективного исследования.

- Возникновение или обострение во время исследования интеркуррентного соматического заболевания.

Для раскрытия темы исследования и реализации поставленных задач потребовались следующие этапы исследования.

1-й этап. Ретроспективный анализ историй болезней пациенток с послеродовым эндометритом — 50 родильниц для оценки факторов риска

возникновения послеродового эндометрита в современном мегаполисе. Контрольную группу составили 20 родильниц с физиологическим течением послеродового периода, выбранных методом случайной выборки.

2-й этап. Оценка микробного состава и степени обсеменения полости матки при послеродовом эндометрите.

3-й этап. Изучение роли ФНОα и интерлейкинов 1, 10, 12 и 17 в патогенезе ПЭ и возможности их использования в качестве критериев эффективности его лечения. Для реализации задач данного этапа были обследованы и пролечены 25 родильниц с ПЭ лёгкой и средней степени тяжести.

4-й этап. Исследование эффективности лечения послеродового эндометрита с использованием в качестве некрэктомии ультразвуковой кавитации полости матки с аспирацией жидкости с использованием различных сред. Для реализации задач данного этапа были обследованы и пролечены 80 родильниц с ПЭ лёгкой и средней степени тяжести.

Клиническое обследование и оценка степени тяжести послеродового эндометрита проводились в соответствии с положениями Клинических рекомендаций Министерства Здравоохранения РФ «Послеродовой эндометрит» [4]. В стандартное лабораторное обследование входили общий анализ крови, анализ мочи, определение группы крови и резус-принадлежности, анализ крови на сифилис, ВИЧ, маркёры вирусных гепатитов В и С, биохимические показатели крови, коагулограмма, УЗИ органов малого таза и т. д.

Забор биоматериала из полости матки и бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Забор мазков из полости матки на бактериологическое исследование у женщин с послеродовым эндометритом выполнялся в первый день

поступления при первичном осмотре на гинекологическом кресле до начала антибактериальной терапии.

Проводился забор биоматериала из полости матки с помощью специального шприца-аспиратора, имеющего на зонде покрытие. Особенности забора материала из полости матки таковы: после введения шприца-аспиратора в полость матки раскрывается наружная оболочка зонда и в шприц набирается содержимое полости матки, после чего наружная оболочка закрывается и зонд выводится из матки. Таким образом обеспечивается изолированный забор материала из полости матки, без смешивания его со микробиотой цервикального канала, после чего аспират помещается в пробирку с транспортной средой Эймса с углем.

Далее из цервикального канала проводился забор биоматериала с помощью стерильных зонд-тампонов Al + вискоза в круглой пробирке с транспортной средой Эймса с углем.

Полученный биоматериал транспортировался не более чем через 2 ч после забора в бактериологическую лабораторию. При отсутствии возможности своевременной транспортировки материал хранился в темной месте при комнатной температуре до 48 часов или момента транспортировки.

Все посевы осуществлялись на плотные питательные среды с кровяным агаром, среду Эндо, ЖСА (желточно-солевой агар), среду Сабуро, после чего производили посев на тиогликолевую среду. Материал засеивали штриховым способом, и результат оценивали полуколичественно (обильный, умеренный, скудный рост). Инкубацию материала проводили при температуре 35…37 °С, с ежедневной визуальной оценкой. При появлении роста выполняли подсчет колоний различной морфологии, с учетом их соотношения.

1. 5 % кровяной агар — питательная среда, используемая для выращивания большинства аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов с подсчетом числа выросших микроорганизмов, в том числе требовательных и труднорастущих. На данной среде выявляется рост лактобактерий, стрептококков, энтерококков, стафилококков, гарднерелл,

грамотрицательных микроорганизмов (семейства Enterobacterales и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов), грибов.

2. Среда Эндо — дифференциально-диагностическая питательная среда, используется для роста грамотрицательных микроорганизмов семейства Enterobacterales и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов.

3. Желточно-солевой агар (Чистовича) — элективная питательная среда для выращивания стафилококков.

4. Агар Сабуро — питательная среда для культивирования грибов рода Candida и Aspergillus spp.

5. Тиогликолевая среда — среда накопления. Рост оценивается по помутнению среды. При помутнении среды делают мазки на стекле (окраска по Граму) и в соответствии с результатами микроскопии производят высевы на плотные питательные среды (кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Эндо, Сабуро).

Идентификация микроорганизмов осуществлялась с использованием биохимических тестов, а также с помощью биохимических карт для анализатора Vitek2 compact для трудно дифференцируемых микроорганизмов (редкие виды стрептококков, энтерококков, неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, редкие виды энтеробактерий).

Оценка антимикробной чувствительности микроорганизмов и интерпретации результатов проводились согласно рекомендациям Европейских стандартов EUCAST (European Committee on Antimicrobial Suseptibility Testing) от 2018 г. и Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» от 2014 г.

Усредненные сроки выдачи результатов бактериологических посевов с уточнением антибиотикограммы составляли от 2 до 5 сут. Отрицательный результат исследования выдавался при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 72 ч.

Анализ значимости определения ФНОα и интерлейкинов 1, 10, 12 и 17 *в сыворотке крови пациенток*.

Забор венозной крови у пациенток с послеродовым эндометритом проводился при поступлении и до начала антибактериальной терапии, а также на 7-е сутки. Отбор биоматериала осуществлялся стерильной иглой из локтевой вены в вакуумные пробирки с красной крышкой и активатором свертывания крови для транспортировки в клинико-диагностическую лабораторию в объеме 10 мл.

На уровне стационара осуществлялась заготовка крови путем ее отстаивания в течение 2 ч и дальнейшего центрифугирования на аппарате Liston C 2202 со скоростью 1000 мин$^{-1}$ в течение 20 мин. Полученная сыворотка крови распределялась в 4 пробирки типа Эппендорф в объеме по 2 мл для дальнейшей транспортировки в клинику. Условия хранения заготовленной сыворотки крови — от –20 до –40 °С до 4 мес.

В лаборатории с помощью высокочувствительного метода — электрохемилюминесцентного иммуноанализа определяли содержание ФНОα, интерлейкинов 1, 10, 12, 17. Исследования были выполнены в лаборатории клинической иммунологии отдела лабораторной диагностики ФГБУ ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России (зав. Лабораторией — канд. мед. наук Н. И. Давыдова).

При подозрении на частичное патологическое прикрепление плаценты проводили гистероскопию и при необходимости — МРТ малого таза.

Ультразвуковая кавитация полости матки.

Ультразвуковую кавитацию проводили на аппарате для ультразвуковой кавитации фирмы «Фотек» серии АК100М — ACTITON-A, регистрационный номер 2020/9643 от 14.02.2020 года(рис. 1).



Рисунок 1. Аппарат для ультразвуковой кавитации АК100М - ACTITON-A.

Процедуру выполняли в асептических условиях малой операционной в литотомическом положении пациентки после соответствующей обработки операционного поля (рис. 2).



Рисунок 2. Процесс кавитации.

Наряду со стандартным набором для кавитации выбирали акустические ультразвуковые узлы для внутриматочной санации при послеродовых эндометритах с защитным кожухом АА207.5. Параметры соответствовали рекомендуемым производителем: частота УЗ-колебаний 50 ед. в режиме «ультразвук» и «ирригация». Длительность ультразвуковой кавитации (УЗКвт) полости матки составляла 7 мин, курс —5 процедур ежедневно. Для УЗКвт использовали 0,9 % раствор NaCl, 0,9 % раствор NaCl с последующим дополнительным орошением полости матки 0,25 %-ным раствором дезоксирибонуклеата натрия или раствор фурацилина в разведении 1:5000.

Статистические методы. Для математической обработки данных все полученные в ходе работы результаты субъективного и объективного обследования вносили в специальную подготовленную тематическую карту. Эти же данные дублировались в электронном виде в приложении Windows Microsoft Excel.

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Нормальность распределения значений признаков в выборках определяли с использованием методов дескриптивной статистики, критерия Колмогорова — Смирнова. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку

среднего арифметического (M), его стандартной ошибки (m, SE), стандартного отклонения (σ, SD), уровня надежности, коэффициента вариации для признаков, имеющих непрерывное распределение. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера, при сравнении относительных (частотных) величин — расчет средних значений (P), их стандартной ошибки (Sp), а также угловое преобразование Фишера (критерий φ). Анализ связей изменений между признаками производили с помощью корреляционного анализа с расчетом матрицы коэффициентов корреляции по Пирсону (r). При абсолютном значении $r < 0,35$ считали, что связь изменений незначительная, при $0,36 < r < 0,49$.—связь изменений слабая, при $0,50 < r < 0,69$.—связь изменений средняя, при $0,70 < r < 0,99$.—связь изменений сильная, при $r = 1,0$.—связь функциональная.

Статистическую обработку материала выполняли на ПЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа MS Excel с пакетом надстройки «Анализ данных», а также специального статистического программного компьютерного обеспечения «SPSS Statistics22.0» для операционных систем Windows. Изменения считали статистически достоверными при вероятности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий, p) меньше 0,05.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В современном мегаполисе пациентки с ПЭ, по сравнению со здоровыми родильницами, характеризуются меньшим возрастом, меньшим индексом массы тела, большей частотой сопутствующих патологических состояний, прежде всего — заболеваний мочевыделительной системы и ЛОР-органов. У пациенток ПЭ статистически значимо чаще выявляются являются угроза прерывания беременности, преэклампсия и длительный безводный

промежуток (ДБП) в родах. Кесарево сечение (КС) — фактор риска утяжеления течения ПЭ.

2. Основные микроорганизмы, вызывающие ПЭ, относятся к 4 родам: Escherichia; Enterococcus; Streptococcus и Staphylococcus. Микст-инфекции почти в 4 раза чаще встречаются в посевах из полости матки, чем в посевах из цервикального канала. В биоценозах из полости матки доминирует Escherichia (coli).
3. Снижение содержания ФНОα и ИЛ-10 в сыворотке крови свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса и, следовательно, об эффективности проводимого лечения женщин с ПЭ.
4. Включение в комплекс лечебных мероприятий при ПЭ в качестве компонента некрэктомии за счёт УЗКвт существенно увеличивает эффективность лечения. Наиболее выраженного положительного эффекта позволяет добиться использование для кавитации раствора фурацилина в разведении 1 : 5000.

Апробация и реализация результатов исследования.

Настоящая работа выполнена в 2018–2023 гг. на кафедре акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава РФ (заведующий кафедрой — д-р мед. наук профессор В. Ф. Беженарь).

Материал и результаты диссертации доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях и конгрессах: 117-я ШКОЛА РОАГ 27–28 февраля 2024 г.; «Неделя женского здоровья в Первом Меде» 4–8 марта 2024 г.; научно-практическая конференция «Женское здоровье» 16 апреля 2024 г., Санкт-Петербург.

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр акушерства, гинекологии и неонатологии; акушерства, гинекологии и репродуктологии от 21 мая 2024 года и на заседании проблемной комиссии

(протокол № 34) от 24 мая 2024 года ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ.

По теме работы опубликованы 7 научных работ, в том числе 4 печатных работы в рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад автора в работу.

Автор самостоятельно произвёл подбор пациентов, согласно критериям включения и невключения. Согласно дизайну исследования выполнено комплексное клиническое обследование пациенток: сбор анамнеза, объективный осмотр, методы инструментального исследования, анализ лабораторных показателей. Автор лично выполнял пациенткам ультразвуковую кавитацию матки. Автор принимал непосредственное участие в научно-исследовательской и аналитической частях работы. Автор самостоятельно проводил мониторинг пациенток, систематизацию, статистическую обработку и анализ полученных данных. Им были сформулированы выводы по диссертационному исследованию и предложены практические рекомендации, повышающие эффективность диагностики и комплексного лечения пациенток с послеродовым эндометритом.

Структура и объём диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6. глав с описанием собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация изложена на 126 страницах, иллюстрирована 36 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 228 источников, из них 165 отечественных и 63 зарубежных авторов.

Глава 1. ПОСЛЕРОДОВОЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК СОВРЕМЕННАЯ АКУШЕРСКАЯ ПРОБЛЕМА

(обзор литературы)

Этиологические аспекты и факторы риска послеродового эндометрита

Согласно посвящённым данной проблеме клиническим рекомендациям МЗ РФ, под послеродовым эндометритом (ПЭ) следует понимать воспаление эндометрия с возможным вовлечением в патологический процесс миометрия, возникшее после родов или кесарева сечения в результате развития инфекционного процесса [4]. При этом не связанный с беременностью и родами эндометрит большинство исследователей рассматривают как фактор риска бесплодия и невынашивания беременности [84, 86, 123, 124, 155, 204]. Более того, некоторые авторы рассматривают хронический эндометрит как одну из главных причин не только бесплодия, но и неудач в использовании вспомогательных репродуктивных технологий [87, 110, 196]. При этом сам по себе эндометрит до беременности может рассматриваться как фактор риска ПЭ [70, 78, 148].

Проведение биопсии эндометрия для оценки его состояния, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, не может рассматриваться как рутинный этап обследования женщин с бесплодием [69]. Это связано в первую очередь с тем, что качество экспертизы состояния эндометрия пока недостаточно информативно для оценки наличия и качества овуляции, подготовки эндометрия к имплантации яйцеклетки и т. д. [206]. Велика вероятность того, что при увеличении информативности исследования биопсийного материала отношение к нему будет пересмотрено [150]. В связи с этим представляется не безынтересным, что гистологическое исследование соскобов эндометрия с применением методов иммуногистохимического анализа клеточного состава воспалительного инфильтрата и

провоспалительных цитокинов в нём рассматривается как перспективное направление и в диагностике ПЭ [163].

ПЭ на сегодняшний день остаётся одной из основных патологических состояний инфекционно-воспалительной природы в акушерстве и гинекологии. Он является ведущим инфекционно-воспалительным заболеванием послеродового периода и одной из стабильных ведущих причин смерти матерей. По данным Ш. А. Докудаевой [48], в Евросоюзе и США частота данного заболевания после родов через естественные родовые пути составляет около 1–3 %, после планового оперативного родоразрешения путём кесарева сечения (КС) — от 5 до 15 %. При экстренном КС, выполненном после длительного безводного периода и высокого надрыва плодных оболочек, частота послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений возрастает при отсутствии антибиотикопрофилактики до 30–35 % [217]. В России частота послеродового эндометрита в популяции составляет 3–8 %, при патологических родах — 10–20 %, а у женщин с высоким инфекционным риском — 13,3–54,3 % [99, 114].

Как уже было сказано, ПЭ, как и эндометрит в гинекологической практике, как минимум, на начальных этапах последнего — это процесс инфекционно-воспалительный. При этом обсеменение при ПЭ носит в основном полимикробный характер с активным участием в ассоциациях оппортунистической (условно-патогенной) микробиоты. Так, по данным Т. Е. Самойловой и соавт. 2018 [117], наиболее высок риск развития послеродового эндометрита при обсемененности родовых путей стафилококками (100 %), энтерококками (85,2 %), стрептококками (74,1 %) и уреаплазмой уреалитикум (70,4 %). По информации Н. И. Самборской и соавт. [116], вместе с перечисленными инфекционными агентами большое значение в развитии ПЭ играют клебсиеллы. Ряд авторов считают, что у родильниц с инфекционно-воспалительными заболеваниями матки послеродового периода среди факультативных анаэробов высевают наиболее часто Escherichia coli (19,8 %), Enterococcus faecalis (17 %), Staphylococcus

haemoliticus (13,3 %), несколько реже встречались Staphylococcus aureus (10 %), Klebsiella pneumonia (3,3 %). В любом случае не вызывает сомнений то, что среди возбудителей наибольший удельный вес имеет условно-патогенная микробиота [170, 174].

Зарубежные авторы приводят похожие статистические данные. По их данным, основными возбудителями ПЭ являются ассоциации факультативных аэробных и облигатных неклостридиальных анаэробных микроорганизмов, таких как Escherichia coli, различные штаммы Enterobacter spp., Enterococcus spp., Proteus spp., Klebsiella spp., Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Staphylococcus spp., Streptococcus agalactiae [178].

Важную патогенетическую часть современного течения ПЭ составляет образование ассоциациями опортунистической микробиоты микробных биоплёнок. Инфекционно-воспалительный процесс, обусловленный образовавшимися микробными биоплёнками, протекает, очевидно, более торпидно и менее чувствителен к антибактериальной терапии, чем заболевания, вызванные моноинфекцией. Кроме того, тяжесть течения ПЭ может варьировать в зависимости от спектра микробных ассоциаций. Неблагоприятными в этом плане, по мнению большинства авторов, являются грамотрицательные микроорганизмы группы KES (условно-патогенные грамотрицательные факультативные анаэробы Klebsiella, Enterobacter, Serratia), в то время как микоплазмы и хламидии чаще вызывают вялотекущие формы ПЭ, в ряде случаев присоединяясь к первичным возбудителям инфекции [179].

Многие авторы акцентируют внимание на том, что нерациональная эмпирическая антибактериальная терапия на фоне роста числа оперативного родоразрешения создаёт условия для возникновения новых высоковирулентных штаммов микроорганизмов [18]. Так или иначе, но в современном быстро изменяющемся мире необходимо перманентное изучение спектра микроорганизмов, вызывающих ПЭ, с использованием наиболее актуальных и информативных методик исследования [132, 193].

Факторы риска ПЭ разнообразны и разнородны. Оценить значимость каждого фактора риска в популяции в целом довольно затруднительно. При этом, анализируя данные публикаций, посвящённых данному вопросу, нетрудно заметить, что ведущее положение, по мнению большинства авторов, занимает оперативное родоразрешение и в первую очередь кесарево сечение (КС) [99, 154, 36]. Кроме того, трудные роды как таковые, такие как затяжные, травматичные, быстрые, стремительные и т. д., были и остаются существенным фактором риска ПЭ [20, 51, 111, 197, 223].

Профиль предрасположенных к ПЭ пациенток без учёта КС описывают так:

- первородящие с избыточной массой тела;
- наличие гинекологических заболеваний (кольпит, эктопия шейки матки, хронический эндометрит и т. д.);
- экстрагенитальные патологические состояния (поражения ЛОР-органов, почек и мочевыводящих путей и т. д.).

Основываясь на проведённом мета-анализе S. L. Woodd и соавт. [225] пришли к выводу, что вероятность ПЭ существенно возрастает при наличии хорионамнионита или раневой инфекции после КС или травмы родовых путей. На значимость хорионамнионита как фактора, значительно увеличивающего риск возникновения ПЭ, указывают и другие авторы.

Из патологических акушерских состояний в качестве факторов, значимо увеличивающих риск ПЭ, рассматривают анемию, преэклампсию и угрозу прерывания беременности [8, 25, 192, 167]. Что же касается массы тела, то, по опубликованным данным, увеличивает риск ПЭ не только ожирение, но и, возможно, дефицит массы тела [136].

В заключение данного раздела приведём список факторов риска, указанных в КР МЗ РФ [4].

Факторы риска развития послеродовой инфекции:

- юный возраст;
- низкий социально-экономический уровень жизни;

- ожирение;
- сахарный диабет;
- воспалительные заболевания в анамнезе;
- перенесенная бактериальная и вирусная инфекция во время беременности;
- осложненное течение беременности — анемия, истмико-цервикальная недостаточность, инвазивные методы обследования или лечения во время беременности;
- осложненное течение родового акта — несвоевременное излитие околоплодных вод и длительный безводный промежуток, хориоамнионит, пролонгированные роды, многократные влагалищные исследования в процессе родов, патологическая кровопотеря, акушерские операции в родах, инвазивные методы наблюдения за плодом и роженицей, травма мягких тканей родовых путей;
- при кесаревом сечении — экстренная операция при длительности родов более 15 ч и/или безводном промежутке более 12 ч, осложнения в ходе оперативного вмешательства, патологическая кровопотеря во время операции.

1.1. Патогенетические аспекты послеродового эндометрита

ПЭ в некотором смысле может рассматриваться как проявление раневой инфекции [103]. Так, с 70-х годов прошлого века более или менее общепринятым можно считать положение, что в большинстве случаев ПЭ является результатом восходящей инфекции. Косвенно это подтверждается составом микроорганизмов, высеваемых из маточных выделений и обнаруживаемых в составе вагинальной микробиоты. Однако данное наблюдение не исключает и гематогенного и лимфогенного пути проникновения инфекции [189, 201].

ПЭ развивается в результате перехода воспалительного лейкоцитарного и лимфоцитарного инфильтрата с нежизнеспособных тканей на собственно эндометрий и далее — миометрий (метроэндометрит). Это, с одной стороны, ставит на повестку дня вопрос об иммунных составляющих патогенеза ПЭ, а с другой — на проблемы удаления этих тканей, т. е. некрэктомии [2, 13, 82, 205].

Более или менее общепринято, что при физиологическом течении беременности, родов и раннего послеродового периода несколько изменяются как количественный, так и качественный состав иммунокомпетентных клеток периферической крови [106]. Известно, что, на протяжении беременности происходит относительное уменьшение абсолютного количества Т-лимфоцитов и их основных разновидностей: CD4 и CD8 [61, 220]. Однако рассматривать беременность как даже относительно иммунодефицитное состояние нет никаких оснований [102, 126, 202, 218]. Так, есть данные о тенденции к росту количества Т-лимфоцитов, достигающей степени достоверности в III триместре беременности. При этом в I триместре превалирует рост Т-цитотоксической субпопуляции, а во II и III триместре — равномерный рост обеих эффекторных субпопуляций по балансу соотношения $CD4^+/CD8^+$ [71, 224]. Для беременности характерно увеличение общего числа лимфоцитов. Однако это не имеет существенного значения в процессах иммуномодуляции [125]. Известно, что на протяжении беременности от триместра к триместру достоверно снижается численность В-лимфоцитов. Соответственно соотношения типов лимфоцитов, характерные для небеременных женщин существенно смещаются в сторону Т-лимфоцитов [74, 216]. К моменту родов же происходит некоторое снижение активности всех факторов, направленных на поддержание иммунной толерантности к антигенам плода. В связи этим роды с оговорками можно условно рассматривать как своеобразную реакцию отторжения плода [119].

В последние десятилетия считается доказанной причинно-следственная связь между инфекцией и такими осложнениями беременности, как

самопроизвольный аборт, плацентарная недостаточность, преждевременные роды и т. д. [47, 86, 182, 208]. Известно, что защита организма от патогенной микробиоты производится при содружественном участии систем врожденного и приобретенного иммунитета. Исследования последних лет, проводимые на клеточном и молекулярном уровнях, выявили ряд полиморфизмов генов, отвечающих за компоненты иммунной системы, контролирующие характер иммунного ответа, и являющиеся, видимо, основой формирования предрасположенности к определенному спектру заболеваний, связанных с инфекционным фактором [53, 144, 180, 198].

Преобладание условно-патогенной микробиоты, персистирующей в организме беременной и вызывающей ПЭ, подразумевает наличие провоцирующих факторов или состояний, обладающих иммуносупрессивным эффектом [176, 184]. Это может быть, например, массивная кровопотеря. Она может быть вызвана оперативным родоразрешением, трудными и затяжными родами, преэклампсией и т. д. И сами эти явления в сочетаниях или самостоятельно могут провоцировать иммунодепрессию [6]. В отделяемом из влагалища пациенток, предрасположенных по той или иной причине к ПЭ, определяют экспрессию провоспалительных цитокинов. Появляются другие маркеры оксидативного стресса [34]. Кроме того, у родильниц с ПЭ, развившемся после КС, выявляется клеточный и гуморальный иммунодефицит, сопровождающийся перманентно повышенным внутрисосудистым свертыванием крови [13, 172].

1.3. Клинические аспекты послеродового эндометрита

Средний возраст пациенток с ПЭ довольно часто становится предметом обсуждения [19, 161]. При этом надо иметь в виду, что при прочих равных условиях он частично может зависеть от среднего возраста родильниц в изучаемой популяции [1, 175]. Клиническая картина ПЭ складывается из

системных и местных симптомов, свидетельствующих о оспалительном процессе в малом тазу и брюшной полости [48, 173, 191].

Надо иметь в виду, что ту же самую гипертермию (послеродовая лихорадка), по данным комиссии по защите матери в США, определяют как температуру тела 38 °С в течение двух из 10 дней после родов, исключая первые 24 ч. В первые 24 ч субфебрилитет физиологичен и является частым состоянием, особенно после вагинальных родов [186]. При этом длительность рефрактерного периода от момента родов до первого эпизода гипертермии во многом ассоциируется с клинической формой ПЭ.

В Великобритании диагноз ПЭ выносят при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

- микроорганизмы были выделены из жидкости (включая амниотическую жидкость) или ткани эндометрия, полученной во время инвазивной процедуры или биопсии;
- или у женщины наблюдались не менее двух симптомов из числа лихорадки (свыше 38 °С), боли в животе, болезненности матки или гнойные выделения из матки (при отсутствии других признанных причин для последних трех симптомов) [177, 197].

Оценка степеней тяжести или клинических форм ПЭ в РФ не претерпела в последние десятилетия значительных изменений [4]. Различают четыре степени тяжести или клинические формы ПЭ:

- лёгкую,
- средней тяжести,
- тяжёлую,
- стёртую.

Легкая форма ПЭ возникает, как правило, на 2–5-е сутки послеродового периода. На фоне проводимой терапии температура тела нормализуется в течение 2–3 дней, болезненность матки при пальпации исчезает через 1–2 дня, характер лохий нормализуется на 2–3-и сутки лечения.

ПЭ *средней тяжести* возникает на 2–7-е сутки послеродового периода. Основное отличие от лёгкой формы — более медленная нормализация нарушенных параметров [170].

Тяжёлая форма ПЭ возникает уже на 2–3-и сутки послеродового периода, т. е. характеризуется более ранним началом. Чаще всего ей предшествует КС. Она характеризуется выраженной гипертермией (до 39,0 °С) и интоксикацией. При отсутствии положительной динамики на фоне проводимого лечения могут развиться существенные изменения гематологических, биохимических показателей крови и системы гемостаза (резко выраженная хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия, повышается функциональная активность тромбоцитов) [181, 199].

Стёртая форма ПЭ может возникать с 1-х до 7-х суток послеродового периода. При ней клиническая картина не отражает тяжесть состояния родильницы. При бимануальном исследовании, особенно при перегибе матки в области послеоперационного шва после КС, матка может быть и безболезненна, и не увеличена. При этом отёк в области шва и перегиб матки способствуют задержке кровяных сгустков в ее полости и созданию условий для постоянной резорбции бактериальных и тканевых токсинов [189, 203].

При любой форме ПЭ может развиться позднее послеродовое кровотечение [36, 185, 214].

1.4. Диагностические аспекты послеродового эндометрита

КР МЗ РФ [4] в разделе диагностики, имея в виду, в частности, оценку степени тяжести процесса, после сбора жалоб и оценки факторов риска рекомендуют проводить общее физикальное обследование родильницы (осмотр кожи и слизистых оболочек, пальпация региональных лимфатических узлов, молочных желез, живота, выявление нарушений перистальтики, перитонеальных симптомов, осмотр швов на передней

брюшной стенке, промежности, пальпация по ходу сосудистых пучков нижних конечностей). Акцентируется внимание на проведении термометрии, измерении частоты пульса и артериального давления. Необходимо проведение влагалищного исследования с визуальным осмотром наружных половых органов. Проводят осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, затем влагалищное пальцевое бимануальное исследование органов малого таза.

При осмотре в зеркалах особое внимание уделяют состоянию цервикального канала: степень его зияния, мутность лохий, что позволяет заподозрить ПЭ и наличие в матке патологических субстратов. При бимануальном исследовании определяют консистенцию и размеры матки. В качестве одного из не патогномоничных, но характерных для ПЭ признаков можно рассматривать болезненность при пальпации матки в области дна и боковых стенок [49, 152].

В план лабораторных исследований входят общий анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы, гемостазиограмма, биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, исследование электролитов крови (натрий, калий, хлор), белки острой фазы (С-реактивный протеин, прокальцитонин), общий анализ мочи и т. д. [4, 210]. Очевидно, что с точки зрения оценки тяжести течения ПЭ необходимо акцентировать внимание на выраженности воспалительной реакции и степени нарушения биохимических и гематологических нарушений. Так, известно, что практически у всех пациенток с ПЭ отмечается положительный результат исследования на С-реактивный протеин [21, 153]. А. В. Тарасова и Е. П. Шатунова [131] указывают, что для оценки степени тяжести ПЭ и эффективности его лечения важно определение количественного содержания цитокинов ИЛ-10, ФНОα и SNP-полиморфизма их генов.

До сих пор остаётся не решённым вопрос о необходимости дорогостоящего получения культур крови, особенно если учесть, что бактериемия наблюдается у 5–20 % пациенток с ПЭ [195]. При этом

представляется очевидным, что посев крови может быть информативным для дальнейшего выбора антибактериальных препаратов при условии, что пациентка не ответила или недостаточно ответила на эмпирическую терапию [48].

В оценке динамики лечения ПЭ существенную роль могут сыграть изменения цитологического состава отделяемого из полости матки. Это особенно актуально при использовании в комплексном лечении внутриполостной санации [161]. В таком случае в качестве диагностических критериев изменения состояния местного иммунитета могут рассматриваться, в частности, IG M, S-Ig A, C_4 компонент комплемента и лизоцим [3].

Наиболее широко используемым инструментальным методом обследования пациенток с ПЭ лёгкой и средней степени тяжести является УЗИ малого таза. Неинформативное при тяжёлом ПЭ, когда речь идёт о сепсисе и решении вопроса о тактике дальнейшего ведения пациентки с возможным пересмотром её в сторону хирургического и, в частности, органуносящего лечения, когда из инструментальных методов диагностики информативна только гистероскопия, и, с оговорками, МРТ [15], оно остаётся вполне приемлемым при лёгкой или средней степени тяжести ПЭ. УЗИ вне зависимости от способа родоразрешения должно быть проведено на 3-и сутки послеродового периода [4, 219]. Для уточнения размеров матки, наличия патологических включений в полости матки и в области послеоперационного шва, инфильтрации и отека тканей в области оперативного вмешательства, а также состояния швов на матке может понадобиться МРТ [207].

1.4.1. Некоторые показатели иммунитета как возможные маркёры состояния иммунной системы при послеродовом эндометрите

Известно, что на протяжении физиологического течения беременности, родов и раннего послеродового периода изменяется количественный и

качественный состав иммунокомпетентных клеток периферической крови. Это не свидетельствует о том, что беременность можно рассматривать как иммунодефицитное состояние. На протяжении беременности, вероятно, происходит снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов и, соответственно, основных разновидностей Т-лимфоцитов: CD4 и CD8 [61].

По некоторым данным, на протяжении беременности прослеживается тенденция к росту количества Т-лимфоцитов, достигающая степени достоверности в III триместре, при этом в I триместре превалирует рост Т-цитотоксической субпопуляции, а во II и III триместрах — равномерный рост обеих эффекторных субпопуляций по балансу соотношения $CD4^+/CD8^+$ [71, 119]. При этом необходимо помнить, что происходящее при беременности увеличение количества лимфоцитов существенного не влияет на процессы иммуномодуляции [125].

На протяжении беременности достоверно снижается численность В-лимфоцитов, что приводит к тому, что пропорция в сравнении с «нормой» небеременных существенно смещается в сторону Т-лимфоцитов. К родам имеет место снижение активности всех факторов, направленных на поддержание иммунной толерантности к антигенам плода. В связи с этим роды можно с оговорками рассматривать как своеобразную реакцию отторжения.

Субпопуляция $CD4^+$-Т-клеток активирует провоспалительный фенотип макрофагов и микроглии [91, 211]. Важную роль в оценке иммунных нарушений при воспалительном процессе играет соотношение $CD4^+/CD8^+$ [76]. Одним из маркёров синдрома системного воспалительного ответа является концентрация в сыворотке крови ФНОα [9]. По последним данным, ФНОα — это многофункциональный провоспалительный цитокин, который стимулирует продукцию других цитокинов, хемокинов, интерферона γ, участвует в воспалении при вирусных, бактериальных, аутоиммунных заболеваниях [133].

В развитии ПЭ могут играть значимую роль ИЛ-1 и ИЛ-10 [120]. ИЛ-1 секретируется главным образом макрофагами и моноцитами. Основными эффектами ИЛ-1 являются стимуляция стволовых клеток и активация В- и Т-лимфоцитов. В результате увеличивается пролиферация преактивированных антигеном лимфоцитов, играющая роль второго сигнала в стимуляции пролиферации лимфоцитов. ИЛ-1 является главным медиатором развития местной воспалительной реакции.

Одним из важных свойств воспалительной реакции является пирогенность, которая может отражать степень активности ПЭ. ИЛ-10 является одним из важнейших противовоспалительных цитокинов [171, 200]. Его основной биологической функцией является ограничение и прекращение воспалительной реакции. Одним из механизмов реализации функции ИЛ-10 является регуляция дифференцировки и пролиферации нескольких иммунных клеток, таких как Т-клетки, В-клетки, гранулоциты и т. д.

Научный и практический интерес представляют изменение на протяжении ПЭ динамики концентраций ИЛ-12 и ИЛ-17 в сыворотке крови. ИЛ-12 является провоспалительным цитокином. Он продуцируется в основном моноцитами, макрофагами, нейтрофилами и активированными лимфоцитами. Индукторами синтеза ИЛ-12 являются микробные компоненты и продукты жизнедеятельности [228].

ИЛ 17 также является провоспалительным цитокином. Его деятельность связанна с запуском механизмов воспаления. Он активирует Th-17-иммунный ответ и может вырабатываться различными клетками. Однако в первую очередь он производится Т-хелперами 17-го типа [32].

Таким образом, изучение динамики концентраций в крови ФНОα и ИЛ-1, -10, -12 и -17 может существенно расширить наши представления о патогенезе ПЭ и улучшить диагностику степени тяжести процесса. Кроме того, изменение их концентрации может служить критерием эффективности проводимого лечения.

1.5. Лечение послеродового эндометрита

Основным, но не единственным, компонентом лечения ПЭ на современном этапе развития медицины является антибиотикотерапия [215]. Все авторы единодушны во мнении, что антибиотикотерапия должна быть рациональной [225]. При этом жёстких общепринятых критериев рациональности антибиотикотерапии ПЭ найти не удаётся. При этом необходимо помнить, что прогрессирующий, несмотря на проводимую терапию, ПЭ может стать показанием к экстирпации матки [227], несмотря на то, что все устремления современных акушеров направлены на сохранение этого органа [62, 134].

Считается общепринятым, что на начальном этапе антибиотикотерапии выбор антибиотика или антибиотиков производится эмпирически. При этом исходят из эпидемиологических данных по основным возбудителям ПЭ [201]. Так, по данным Н. А. Коробкова и соавт. [68] на долю β-лактамных антибиотиков приходится 100 % всех назначений, нитроимидазолов (33 %) и аминогликозидов II генерации (13 %). По мнению A. D. Mackeen и соавт. [201], комбинация клиндамицина и гентамицина на сегодняшний день может рассматриваться как оптимальная на первом этапе лечения ПЭ. М. А. Курцер и соавт. [79] пишут, что антибиотиком выбора для лечения ПЭ средней степени тяжести является амоксициллин/клавулонат. Альтернативной схемой лечения, по мнению авторов, является комбинация левофлоксацина и метронидазола. При тяжелом ПЭ с синдромом системной воспалительной реакции препаратами выбора являются карбапенемы.

В КР МЗ РФ в разделе «Комбинированная терапия» указано:

- рекомендуется применять клиндамицин по 0,6–0,9 г каждые 8 ч внутривенно совместно с гентамицином в дозе 1,5 мг/кг в сутки с интервалом 8–12 ч внутривенно в течение 5–7 дней;
- рекомендуется применять линкомицин по 0,6 г каждые 8 ч внутривенно + гентамицин по 1,5 мг/кг в сутки с интервалом 8–12 ч

внутривенно + цефалоспорины II–III поколений по 1–2 г через 8–12 ч внутривенно в течение 5–7 дней;

- рекомендуется применять метронидазол по 500 мг каждые 6–8 ч внутривенно вместе с гентамицином по 1,5 мг/кг в сутки с интервалом 8–12 ч внутривенно в течение 5–7 дней;
- рекомендуется применять метронидазол по 500 мг каждые 6–8 ч внутривенно + гентамицин по 1,5 мг/кг в сутки с интервалом 8–12 ч внутривенно + цефалоспорины II–III поколений по 1–2 г через 8–12 ч внутривенно в течение 5–7 дней;
- рекомендуется применять левофлоксацин по 500 мг 1–2 раза в сутки в сочетании и метронидазолом по 500 мг 3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней.

Вторым важнейшим необходимым (местным) компонентом лечения пациенток с ПЭ является удаление некротизированного содержимого полости послеродовой матки [4]. Речь идёт, по сути, об одном из возможных в данной ситуации видов некрэктомии, т. е. хирургического вмешательства с целью удаления нежизнеспособных тканей: вакуум-аспирации или выскабливании полости матки [151]. Поскольку речь идёт о максимальном сохранении функции органа, бережность опорожнения является одним из важнейших критериев выбора, т. е. предпочтительнее выглядят методы вакуум-аспирации [140]. Однако вопрос об их эффективности нуждается в дальнейшем изучении.

Для достижения максимальной бережности в качестве альтернативы вакуум-аспирации предложены и с определённым успехом применялись ранее различные методики промывания полости матки [82]. Обсуждается метод УЗКвт лекарственных растворов в лечении и профилактике ПЭ [98, 158]. Большое значение, по данным различных авторов, имеет состав кавитационных растворов [105]. Наибольшую эффективность демонстрируют растворы, обладающие иммуномодулирующим свойством.

Иммуномодулирующему компоненту придаётся всё большее значение и в лечении ПЭ в целом [11, 138]. Иммуномодулирующий эффект активно используют как на системном, так и на местном уровне [45]. При этом местное использование, видимо, может существенно ускорять процесс реконвалесценции пациенток.

1.5.1. Кавитация как метод некрэктомии в акушерстве

Некрэктомия (НЭ) как этап и метод лечения различных патологических процессов, сопровождающихся накоплением некротических масс, имеет более чем 100-летнюю историю [33, 113, 213]. НЭ как хирургический этап лечения выполняется с обезболиванием в стационаре с соблюдением асептики и антисептики [107]. При этом значительно сокращаются сроки лечения.

Методы НЭ могут быть различными, однако в последние десятилетия ведущую роль представители различных специальностей, включая акушеров-гинекологов, отводят УЗКвт [14, 39, 127, 166, 222]. Эффективность УЗКвт как метода НЭ в лечении различных заболеваний доказало свою эффективность в большом числе исследований, включая данные мета-анализов [137, 157, 159, 209, 221].

Низкоинтенсивный импульсный ультразвук, лежащий в основе УЗКвт, являющийся неинвазивным методом стимуляции импульсными волнами низкой интенсивности, использует нетепловой эффект для достижения безопасных и экономичных терапевтических результатов.

В основе эффекта кавитации, описанного впервые Р. Фрудом в 1894 г., лежит образование микроскопических газовых пузырьков в жидкости. Обработанные методом УЗКвт жидкие формы лекарственных препаратов становятся существенно более эффективными. Это связано с тем, что благодаря своему микроскопическому размеру кавитационные пузырьки проникают в участки, недоступные для традиционной обработки, тщательно

и бережно воздействуя на ткани. Оказывая губительное действие на микроорганизмы за счет разрушения бактериальных пленок и повреждения клеточных мембран, УЗКвт улучшает поступление антибактериальных препаратов в глубокие слои тканей [85].

Обработки тканей иммуномодулирующими препаратами способствуют профилактике и лечению различных вирусных заболеваний, таких как папилломавирусная, герпес- и цитомегаловирусная инфекции. Кроме того, при «схлопывании» кавитационных пузырьков возникают ударные волны, оказывающие микромассажное воздействие, положительно влияющие на микроциркуляцию в тканях, ускоряющие процессы заживления и сокращающие длительность лечения [100].

Молекулярно-биологические механизмы, лежащие в основе применения УЗКвт в акушерстве и гинекологии включают в основном сигнальные пути, экспрессию ключевых генов, ангиогенез, ингибирование воспаления и дифференцировку стволовых клеток. УЗКвт играет положительную роль в регенерации мягких тканей, костей, регуляции нервной системы и изменении проницаемости клеточных мембран. УЗКвт может улучшить результаты лечения преждевременной недостаточности яичников, дисфункции тазового дна, повреждения нервов, субинволюции матки и т. д. [187, 194].

УЗКвт активно используется при таких патологических состояниях, как нарушения функции рецепторного аппарата эндометрия, например, на фоне хронического эндометрита, ассоциированного с ним бесплодия, воспалительных заболеваниях органов малого таза, и т. д. [24, 27, 37, 46, 50, 63, 64, 128]. УЗКвт рассматривают как этап подготовки женщин с бесплодием к проведению программ ЭКО [143]. Её активно используют при реабилитации после прерывания неразвивающейся беременности [24, 89, 101].

В акушерской практике УЗКвт успешно используют для лечения и профилактики осложнений послеродового периода, в частности, при лечении

разрывов промежности и профилактики осложнений повторного КС [26, 93, 135].

Важную роль в последние десятилетия УЗКВТ приобретает в профилактике и лечении ПЭ [26, 100, 104, 105]. Доказано, что УЗКВТ снижает антибиотикорезистентность микст-инфекций, играющих важную роль в развитии ПЭ [73, 178]. Очевидно, что дополнительно повысить эффективность УЗКВТ могут используемые при её проведении растворы, имеющие антисептические, иммуномодулирующие или другие свойства [22, 38]. Так, целесообразным представляется использование раствора фурацилина, уже доказавшего свою эффективность при проточном лаваже матки [82] При этом поиск оптимальных растворов для УЗКВТ при ПЭ продолжается [104].

1.5.2. К использованию дезоксирибонуклеата натрия в современной медицине

Иммунологическая составляющая большинства инфекционных и неинфекционных системных заболеваний несомненна [118]. В лечении этих заболеваний необходимы препараты, в механизме действия которых существенная роль отводится иммуномодуляции [81]. Использование иммуномодулирующих препаратов должно основываться на сведениях о механизмах их действия, а также на доказательствах их эффективности и безопасности [97]. Это особенно значимо в акушерстве, где имеют место повышенные требования к безопасности препаратов, сопряжённые с безопасностью плода и новорождённого. Как следствие, большинство иммуномодуляторов, увы, противопоказаны при беременности, в родах и послеродовом периоде. Одним из немногих не противопоказанных в акушерстве иммуномодуляторов является дезоксирибонуклеат натрия (ДН), обладающий иммуномодулирующим, противовоспалительным, регенерирующим и репаративным действием [54, 164].

В эксперименте на белых лабораторных крысах выявлено, что ДН, представляющий собой натриевую соль ДНК, деполимеризированную ультразвуком до частиц с относительной молекулярной массой 270 000–500 000, активирует клеточный и гуморальный иммунитет, оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции, стимулирует репаративные и регенераторные процессы, нормализует состояние тканей и органов при дистрофиях сосудистого происхождения [29].

Есть клинические подтверждения эффективности ДН при вирусных инфекциях [59]. У часто болеющих ОРВИ детей 0,25 %-ный раствор ДН с профилактической целью успешно использовали перед первичным посещением ими детского сада интраназально. На фоне профилактики имела место нормализация интерферонового статуса, активация Т-клеточного звена иммунитета и фагоцитоза. Детям от 1 года до 3 лет с хроническим фарингитом 0,25 %-ный раствор ДН назначали ингаляционно через небулайзер в разведении изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:1. После проведения исследования интерферонового и иммунного статусов до и после лечения препаратом была констатирована высокая клиническая и лабораторная эффективность. Подобные результаты были получены при использовании ДН в форме спрея у взрослых [16]. Основными точками приложения препарата являлись стимуляция фагоцитирующей активности Т-хелперов и Т-киллеров, повышение функциональной активности нейтрофилов и моноцитов/макрофагов, обеспечивающих процессы регенерации и репарации в эпителиальном компоненте противовирусной защиты организма. Кроме того, необходимо отметить, что сочетание ДН и окисного хлорида железа (ферровир) рассматривается как противовирусный препарат, эффективный при лечении папилломовирусной инфекции у женщин, особенно в сочетании с деструктивными методами лечения шейки матки [66].

Как иммуномодулятор ДН хорошо зарекомендовал себя в сочетании с антибиотикотерапией. Препарат эффективен в комплексной терапии гнойного верхнечелюстного синусита в сочетании с антибиотикотерапией [31]. Основной точкой приложения ДН при данном патологическом состоянии является восстановление иммунного статуса и нормализация процессов перекисного окисления липидов. В частности, повышается до физиологических уровней концентрация в крови CD4 и CD16, нормализуются концентрации в плазме крови ИЛ-1α, ИЛ-8, С3-компонента системы комплемента. Сходные результаты получены при использовании ДН в комплексной терапии обострения хронического простатита. Высокая эффективность сочетания ДН с антибиотиками позволила Н. В. Масловой и соавт. [88] рекомендовать препарат для широкого применения в урологической и андрологической практике.

ДН нашёл применение даже при решении такой сложной задачи, как лечение туберкулеза. Одно из центральных мест в противотуберкулезном иммунитете занимает Т-клеточное звено, представленное различными субпопуляциями Т-лимфоцитов. В настоящее время Т-клеточное звено иммунитета рассматривается как основа формирования противотуберкулезного иммунитета, в то время как гуморальному звену отводится второстепенная роль [183]. В проведенных к настоящему времени экспериментальных и клинических исследованиях выявлена высокая эффективность ДН в качестве иммунокорректора и репаранта в комплексном лечении пациентов с туберкулезом, что выражается в более благоприятном клиническом течении заболевания и нормализации показателей иммунного статуса [149]. Это, в частности, касается туберкулёза мочеполовой системы. Терапевтические возможности его химиотерапии почти исчерпаны [156]. Есть необходимость дополнять этиотропное лечение патогенетическим. Дополнительное проведение патогенетической терапии посредством внутримышечного введения 75 мг ДН приводит к статистически значимому повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Накоплен опыт успешного использования ДН в онкологической практике. Так, М. Т. Кулаев и соавт. [77] использовали 0,25 % раствор ДН для наружного применения в качестве основного средства лечения у 14 больных, страдавших злокачественными новообразованиями кожи, осложнёнными лучевыми язвами. Раствором ДН смачивали стерильные салфетки, которыми закрывали язвенный дефект кожи. Полный эффект был получен у 9 больных (64 %), частичный — у 2 (14 %), стабилизация процесса — у 2 (14 %), отсутствие эффекта — у 1 (8 %) [15]. По данным Р. А. Зукова и соавт. [55, 56], внутримышечное введение ДН в качестве радиопротектора при проведении конформной лучевой терапии приводит к снижению выраженности лучевых реакций II и III степени. Выявлено, что ДН оказывает иммуномодулирующее влияние, восстанавливает показатели клеточного иммунитета, в частности содержание Т- и В-лимфоцитов, а также стимулирует неспецифический иммунитет за счет активации его фагоцитарного и цитотоксического звена.

В онкогинекологии ДН используют для регенерации тканей и как иммуомодулятор. Он, являясь агонистом TLR 9, играет двойственную роль, когда используется для регенерации поврежденных тканей мочевого пузыря, а также в качестве иммуноадъюванта, способного активировать противоопухолевый иммунный ответ против рака мочевого пузыря. Применение ДН статистически достоверно снижает частоту развития и выраженность клинических проявлений радиоиндуцированного цистита при лучевой терапии рака тела или шейки матки [122]. Сочетание лучевой терапии и введения ДН в режиме химиолучевой терапии рака шейки матки обладает большим потенциалом для стимуляции экспрессии TLR9 в иммунокомпетентных клетках микроокружения опухоли [168].

В акушерстве и гинекологии ДН используется преимущественно в гинекологической практике [65]. Применение ДН для ускорения регенерации тканей после пластических операций при пролапсе органов малого таза позволяет сократить сроки лечения пациенток [96]. Интересное наблюдение

представили С. Н. Казакова и соавт. [60]. В июле 2020 г. пациентка Н., 78 лет, обратилась в отделение эстетической гинекологии и реабилитации с жалобами на выпадение культи влагалища, кровянистые выделения, постоянное подтекание мочи через $2^1/_2$ мес после лапароскопической гистерэктомии. После выпадения культи влагалища на ней сформировалась декубитальная язва. Тактика лечения включала в себя кубический пессарий Dr. Arabin № 3 с ежедневной сменой и санацией; физиотерапию; санацию кавитационным раствором метрогил № 5, хлоргексидин № 5 на аппарате «Фотек» ежедневно; колегель с ДН — вагинально, 10 дней и т. д. Через 14 дней наступила полная эпителизация декубитальной язвы.

Наиболее широкое применение в гинекологии ДН имеет при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза [67]. По результатам многочисленных исследований можно утверждать, что использование ДН в лечении острых и хронических, рецидивирующих форм ВЗОМТ способствует более быстрому выздоровлению, восстановлению локальных клеточных иммунных реакций и репаративных свойств поврежденных тканей [145]. При проспективном исследовании с участием 222 пациенток репродуктивного возраста с гинекологической патологией, трубно-перитонеальным бесплодием и I–II степенью распространенности спаечного процесса в малом тазу, диагностированного при проведении лапароскопии (согласно классификации R-AFS) в раннем послеоперационном периоде с 1-х суток внутримышечное введение иммунотропного препарата ДН с интервалом 24 ч на протяжении 10 дней способствовало активации иммунорегуляторных механизмов клеточно-гуморального иммунитета, снижению частоты формирования (в 4,5 раза, $p<0,001$) и распространенности спаечного процесса ($p=0,047$), повышению частоты наступления беременности в 1,6 раза ($p=0,013$) и обеспечивала максимальное повышение качества жизни в физическом и психическом аспектах [130]. В частности, более быстро нормализовывались в периферической крови концентрации $CD20^+$-, $CD4^+$-, $CD8^+$-, $CD56^+$-лимфоцитов.

Выраженный эффект ДН наблюдается в комплексном лечении хронического эндометрита (ХЭ) у пациенток репродуктивного возраста [83]. Его часто используют на этапе подготовки к экстракорпоральному оплодотворению [44, 139]. Включение в комплексную терапию ХЭ ДН способствует восстановлению основных звеньев иммунитета, создавая предпосылки к эффективному проведению экстракорпорального оплодотворения [72]. Основные механизмы улучшения обусловлены предотвращением образования в эндометрии воспалительного инфильтрата, что подтверждается снижением в нем количества иммунокомпетентных клеток (CD8, CD56, CD68, CD138) и содержания провоспалительных цитокинов и факторов роста (Il-1, Il-6, IFN — у, TNF, TGF, VEGF и др.). Нормализуются регенеративные процессы в эндометрии на фоне снижения интенсивности апоптоза клеток и склеротических изменений в ткани, о чем свидетельствует восстановление показателей Ki-67, EGF, Apo-protein, уровней MMPs и различных видов коллагена.

В акушерской практике ДН хорошо себя зарекомендовал в реабилитации женщин после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности [165].

Всё это создаёт предпосылки для успешного применения ДН как иммуномодулятора и препарата, обладающего противовоспалительным, регенерирующим и репаративным свойством, в комплексном лечении послеродового эндометрита.

Заключение к главе 1

В целом мы согласны с мнением Л. И. Аноховой и соавт. [12], что отсутствие тенденции к снижению послеродовых гнойно-септических осложнений, полиэтиологичность и многогранность патогенеза ПЭ диктуют необходимость расширения исследований, поиска более совершенных,

доступных, точных, малоинванзивных методов его диагностики, профилактики и терапии.

Глава 2. ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА В СОВРЕМЕННОМ МЕГАПОЛИСЕ

(клинико-анамнестическая характеристика родильниц с послеродовым эндометритом)

Исследование проведено на базе 2-го гинекологического отделения ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова». В исследование включены 70 родильниц: 50 женщин (истории болезни) с диагнозом ПЭ, пролеченных в 2021–2022 гг. (основная группа) и 20 женщин (истории родов) с физиологическим течением послеродового периода в тот же временной период, выбранных методом случайной выборки (группа сравнения).

Степень тяжести ПЭ оценивали в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекомендациях МЗ РФ [4]. Так, например, к пациенткам с ПЭ лёгкой степени относили родильниц, у которых заболевание возникало на 2–5-е сутки послеродового периода. На фоне проводимого лечения температура тела нормализовывалась в течение 2–3 дней, болезненность матки при пальпации исчезала через 1–2 дня, характер лохий нормализовывался на 2–3-и сутки лечения. У родильниц с ПЭ средней тяжести заболевание возникало на 2–7-е сутки послеродового периода. Основным отличием клинической картины ПЭ средней тяжести от лёгкой формы являлась более медленная нормализация нарушенных параметров. У родильниц с тяжёлой формой ПЭ возникал на 2–3-и сутки послеродового периода, т. е. характеризовался более ранним началом. Очень часто это были пациентки после КС. Клиническая картина характеризовалась выраженной гипертермией (до 39,0 °С) и интоксикацией.

Для выявления статистически значимых факторов возникновения ПЭ мы сравнивали частоту их выявления. В их числе были социальные (возраст), антропометрические (масса тела), сопутствующие соматические

патологические состояния, факторы из гинекологического и акушерского анамнеза в группах. В акушерском анамнезе особое внимание уделяли длительности безводного периода (ДБП).

Для оценки значимости факторов и их взаимодействия при обработке относительных величин использовали угловое преобразование Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Пациентки основной группы поступали в Мариинскую больницу из родильных домов или, чаще, из дома. В среднем пациентки поступали на (10,2 ± 0,6)-е сутки послеродового периода. Женщины группы сравнения обследованы в послеродовом отделении клиники акушерства и гинекологии СПбПГМУ им. акад. И. П. Павлова через (4,2 ± 0,5) сут после родов.

В основной группе средний возраст женщин составил (27,0 ± 0,8) года. В контрольной группе он соответствовал (30,9 ± 1,3) года ($p < 0,05$). 78 % (39 наблюдений) родильниц основной группы были первородящими. При этом в группе сравнения роды были первыми у 14 (70 %) женщин. Это позволяет нам с высокой долей вероятности утверждать, что к ПЭ более предрасположены более молодые женщины (табл. 2.1).

ТАБЛИЦА 2.1.— Характеристика пациенток с ПЭ (M ± m)

Показатель	Группа сравнения (n = 20)	Основная группа (n = 50)
Возраст, лет	30,9 ± 1,3	27,0 ± 0,8*
ИМТ, кг/м^2	29,1 ± 1,4	25,3 ± 0,9*
Операция КС	5 (25,0 %)	11 (22,0 %)

*Различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$).

ИМТ в основной группе соответствовал 25,3 ± 0,90. При этом в контрольной группе он соответствовал 29,1 ± 1,41. Разница статистически значима ($p < 0,03$). Видимо, в мегаполисе риск ПЭ увеличивает не столько

ожирение, сколько дефицит массы тела. Данное положение подтверждается и результатами исследования К. Г. Томаевой и соавт. (2019).

По степени тяжести ПЭ родильницы основной группы распределились следующим образом (рис. 2.1). Наиболее многочисленной (29 наблюдений) оказалась когорта родильниц с лёгким течением ПЭ. Наименьшей (4 наблюдения) — с тяжёлым его течением.

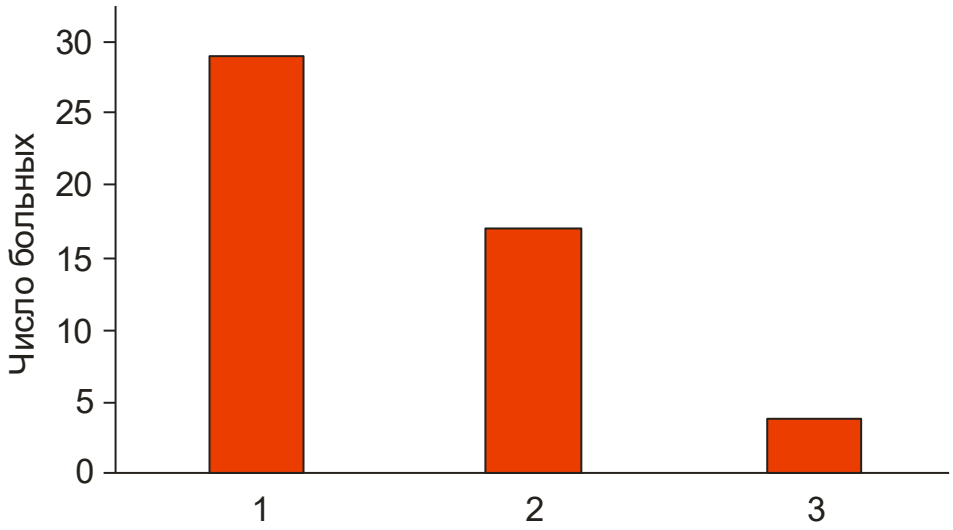


Рисунок 2.1. Распределение пациенток по степени тяжести ПЭ.
1.—легкая степень; 2.—средняя степень; 3.—тяжелая степень.

Статистически значимые различия были выявлены и при анализе структуры соматических патологических состояний в исследуемых группах (табл. 2.2).

ТАБЛИЦА 2.2.— **Структура экстрагенитальных патологических состояний у обследованных женщин**

Экстрагенитальные патологические состояния	Число женщин			
	Группа сравнения (n = 20)		Основная группа (n = 50)	
	Абс. число	%	Абс. число	%

Нет	9	45,0	19	38,0*
Заболевания сердечно-сосудистой системы	2	10,0	5	10,0
Заболевания дыхательной системы	1	5,0	4	8,0*
Заболевания ЛОР-органов	2	10,0	7	14,0*
Заболевания желудочно-кишечного тракта	3	15,0	6	16,0
Заболевания эндокринной системы	2	10,0	4	8,0*
Заболевания мочевыделительной системы	2	10,0	9	18,0*
Заболевания опорно-двигательной системы	2	10,0	5	10,0
Варикозная болезнь	1	5,0	3	6,0*
Анемия	9	45	23	46

*Различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$, расчет произведен с применением углового преобразования Фишера).

Структура сопутствующих соматических патологических состояний достоверно различалась по значительному числу позиций. Данное наблюдение подтверждается данными других авторов [114, 92]. В основной группе чаще встречались инфекционно-воспалительные поражения ЛОР-органов, мочевыделительной системы, дыхательной и эндокринной систем.

Анемия же, по нашим данным, не является значимым фактором риска ПЭ у жительниц мегаполисов. Содержание гемоглобина и эритроцитов в крови пациенток основной и контрольной групп статистически достоверно

не различались. Содержание гемоглобина в основной группе составило (117,5 ± 2,2) г/л, в группе сравнения — (118,1 ± 2,9) г/л (p > 0,1).

Несомненным фактором риска ПЭ, как по данным публикаций, так и по нашим данным, является длительный безводный промежуток (табл. 2.3). Так, ДБП в основной группе составила (481,6 ± 78,9) мин, а в группе сравнения — (242,5 ± 63,5) мин (p < 0,05). Кроме того, увеличивают риск ПЭ угроза прерывания беременности и, особенно, преэклампсия.

ТАБЛИЦА 2.3.— Структура акушерского анамнеза

Акушерские патологические состояния	Группа				p*
	контрольная (n = 20)		основная (n = 50)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
Угроза прерывания беременности	3	15,0 ± 8,19	9	18,0 ± 5,49	< 0,05
Рвота беременных	5	25,0 ± 9,93	14	28,0 ± 6,41	> 0,05
Преэклампсия	2	10,0 ± 6,88	23	46,0 ± 7,12	< 0002
HELLP-синдром	0	0	2	4,0 ± 2,80	> 0,05
ДБП более 12 ч	1	5,0 ± 5,00	7	14,0 ± 4,96	< 0,05

*Рассчитано с применением углового преобразования Фишера.

Значимость трудных родов (быстрые или затяжные роды, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, перинеотомия и т. д.) по данным историй болезни пациенток с ПЭ оценить затруднительно. Однако у нас нет оснований ставить под сомнение данные публикаций о том, что они являются существенным фактором риска ПЭ [20, 197, 223], тем более, что наши данные по влиянию КС на течение ПЭ косвенно подтверждают данное положение.

Особого обсуждения заслуживает вклад КС в риск развития ПЭ у жительниц мегаполисов. Полученные нами данные заставляют усомниться в некоторых общепринятых положениях. Так, частота КС в основной и

контрольной группах не имела статистически значимых различий (22,0 % и 25,0 % соответственно). С нашей точки зрения, это объясняется тем, что мир в настоящее время переживает эпидемию КС при практически исчерпанных методах ее сдерживания [7, 169, 226]. При этом обращало на себя внимание, что у всех 4 пациенток с тяжёлым течением ПЭ и у 23,5 % пациенток с ПЭ средней степени тяжести (4 из 17 женщин — табл. 2.4) роды были закончены КС. Таким образом, по нашим данным, у пациенток с КС в анамнезе статистически значимо чаще выявляется более тяжёлое течение ПЭ.

ТАБЛИЦА 2.4.— КС в группе ПЭ

Показатель	Всего	Легкая степень	Средняя степень	Тяжёлая степень
Число больных	50	29	17	4
Число КС	11	3	4	4
%	22	10,3	23,5	100

Полученная в ходе исследования характеристика родильниц — жительниц мегаполиса, госпитализированных по поводу ПЭ, несколько отличается от ранее опубликованных данных. В нашем исследовании не подтвердились как факторы риска анемический синдром и избыточная масса тела. Степень влияния данных факторов нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы по 2-й главе.

5. В современном мегаполисе пациентки с ПЭ, по сравнению со здоровыми родильницами, характеризуются меньшим возрастом, меньшим индексом массы тела, большей частотой сопутствующих патологических состояний, прежде всего — заболеваний мочевыделительной системы и ЛОР-органов.
6. Статистически значимыми факторами вероятности развития ПЭ являются угроза прерывания беременности и преэклампсия.

7. У родильниц с ПЭ наблюдается более длительный безводный период в родах.
8. Частота КС в анамнезе имеет прямую положительную корреляцию с тяжестью течения ПЭ.

Глава 3. СПЕКТР МИКРОБНОГО ОБСЕМЕНЕНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Несмотря на то, что, как минимум, на начальных этапах лечения ПЭ антибиотики принято назначать эмпирически, спектр микроорганизмов, колонизирующих цервикальный канал и полость матки, может варьировать. По данным разных авторов, среди микроорганизмов, вызывающих ПЭ, могут превалировать представители родов Streptococcus, Enterococcus и Staphylococcus либо Klebsiella, Enterococcus и Escherichia [116, 117, 170].

Нами были обследованы 80 пациенток с лёгкой и средней тяжестью течения ПЭ, вошедших в проспективное когортное исследование. Материалы для бактериологического исследования брали раздельно из цервикального канала и полости матки.

При посеве материала из цервикального канала была выявлена следующая картина (табл. 3.1).

ТАБЛИЦА 3.1.— **Результаты микробиологических посевов отделяемого из канала шейки матки**

Микроорганизм	n	Встречаемость, %	
		По роду	По виду
Streptococcus spp.	9	20,9	10,5
Streptococcus agalactiae	7		8,1
Streptococcus anginosus	1		1,2
Streptococcus mitis	1		1,2
Staphylococcus epidermidis	2	18,6	2,3
Staphylococcus saprophyticus	5		5,8
Staphylococcus aureus	9		10,5
Enterococcus spp.	4	25,6	4,7
Enterococcus faecalis	18		20,9
Escherichia coli	30	34,9	34,9
Итого	86	100,0	100,0

Наиболее часто (34,9 %) из цервикального канала высевалась Escherichia coli, второе и третье места (25,6 и 20,9 % соответственно) занимали представители энтерококков и стрептококков. Четвёртое место (18,6 %) занимали стафилококки. Микст-инфекции были зафиксированы в 3 случаях (3,75 %). Доминирующими были представители рода Enterococcus, присутствовавшие во всех биоценозах. Значительно реже встречались представители рода Staphylococcus (2 наблюдения) и Streptococcus (1 наблюдение).

Результаты бактериологического исследования из полости матки фактически повторяли результаты исследования материалов из цервикального канала (табл. 3.2). Различия были только в доле представленных групп микроорганизмов и более широком их спектре.

ТАБЛИЦА 3.2.— Результаты микробиологических посевов отделяемого из полости матки

Микроорганизм	n	Встречаемость, %	
		По роду	По виду
Streptococcus spp.	9	19,2	8,7
Streptococcus agalactiae	7		6,7
Streptococcus anginosus	1		1,0
Streptococcus mitis	1		1,0
Streptococcus pseudoporcinus	2		1,9
Staphylococcus epidermidis	3	16,3	2,9
Staphylococcus saprophyticus	5		4,8
Staphylococcus aureus	9		8,7
Enterococcus spp.	1	19,2	1,0
Enterococcus faecalis	19		18,3
Escherichia coli	39	37,5	37,5
Klebsiella pneumoniae	2	1,9	1,9
Gardnerella vaginalis	4	3,8	3,8
Enterobacter cloacae	2	1,9	1,9
Итого	104	100,0	100,0

В отдельных случаях из полости матки высевались Klebsiella pneumoniae, Gardnerella vaginalis и Enterobacter cloacae.

Микст-инфекции были выявлены в 10 случаях (12,5 %), т. е. почти в 4 раза чаще, чем в посевах из цервикального канала. Основными представителями микст-инфекций были Escherichia coli и представители рода Staphylococcus (табл. 3.3).

ТАБЛИЦА 3.3.— Встречаемость микроорганизмов в биоценозах

Род микроорганизма	n	%
Escherichia (coli)	9	37,5
Staphylococcus	5	20,8
Streptococcus	3	12,5
Enterococcus	3	12,5
Gardnerella	2	8,3
Enterobacter	1	4,2
Klebsiella	1	4,2
Всего	24	100

В подавляющем большинстве случаев (9 наблюдений, или 90 %) биоценоз (микробиоту) составляли 2 или 3 микроорганизма; в 1 случае (10 %) — 4: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae.

Таким образом, по нашим данным, частично подтверждающим данные других публикаций, основные микроорганизмы, вызывающие ПЭ, относятся к 4 родам:

1) Escherichia.—37,5 %;

2) Enterococcus.—19,2 %;

3) Streptococcus.—19,2 %;

4) Staphylococcus.—16,3 %.

Кроме того, микст инфекции почти в 4 раза чаще встречались в посевах из полости матки, чем в посевах из цервикального канала. При этом, если в биоценозах, высеянных из цервикального канала, превалировала группа Enterococcus и не участвовали представители Escherichia, то в биоценозах из

полости матки Escherichia (coli) доминировала (37,5 %), а доля Enterococcus была в три раза меньше (12,5 %).

Глава 4. ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Беременность, роды и ранний послеродовый период, даже при физиологическом их течении, сопровождаются изменениями количественного и качественного состава иммунокомпетентных клеток периферической крови [75]. Любое значимое отклонение от физиологического их течения неизбежно сопровождается иммунными изменениями, рассматриваемыми как нарушения [225]. Послеродовый эндометрит, в частности, проявляется изменением функционирования различных звеньев иммунитета [25].

Одним из проявлений синдрома системного воспалительного ответа является изменение в сыворотке крови концентрации ФНОα. ИЛ-1 является основным медиатором местной воспалительной реакции. ИЛ-10 — один из ведущих противовоспалительных цитокинов, локализующих и прекращающих воспалительную реакцию. ИЛ-12 и ИЛ-17 давно и успешно используются в качестве маркёров тяжести заболеваний и эффективности лечения в других областях медицины [57, 58, 95].

Нами были обследованы и пролечены 25 родильниц с ПЭ лёгкой и средней степени тяжести. Забор венозной крови у пациенток с ПЭ для определения в сыворотке содержания ФНОα, ИЛ-1, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-17 проводился при поступлении до начала антибактериальной терапии, а также на 7-е сутки. Значимость исследуемых параметров и их взаимодействия оценивали после статистического анализа полученных результатов с применением методов вариационной статистики. Различия считали статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы $p < 0,05$.

Пациентки доставлялись в стационар машинами скорой медицинской помощи из дома после выписки из родильных домов или, реже, непосредственно из родильных домов, в среднем на (12,52 ± 1,14)-е сутки после родов с жалобами на слабость, болезненность, потливость и, реже,

гипертермию (табл. 4.1). Средний возраст родильниц равнялся (31,8 ± 1,97) года.

Размеры матки при поступлении у всех пациенток превышали физиологические. При бимануальном исследовании выявлялись мягковатая консистенция матки и частичная или полная проходимость её канала за внутренний зев для поперечника одного пальца. При УЗИ выявлялись расширение в той или иной степени и заполненение гетероэхогенным содержимым полости матки практически у всех пациенток. Лохии при поступлении были гноевидными или кровянисто-гноевидными. Естественные роды были отмечены у 18 (72 %), КС — у 7 (28 %) пациенток.

ТАБЛИЦА 4.1.— Клинический профиль пациенток с ПЭ

Параметр (25 наблюдений)	1-е сутки	7-е сутки	p
Слабость, n ((P ± Sp), %)	14 (56,0 ± 10,13)	2 (8,0 ± 5,54)	<0,0005
Бледность или патологический румянец, n ((P ± Sp), %)	15 (60,0 ± 10,00)	2 (8,0 ± 5,54)	<0,0005
Потливость, n ((P ± Sp), %)	13 (52,0 ± 10,20)	1 (4,0 ± 4,00)	<0,0005
Температура в локтевом сгибе ((M ± m), °C)	37,1 ± 0,36	36,4 ± 0,29	>0,05
Пульс ((M ± m), мин$^{-1}$)	81,6 ± 7,34	69,4 ± 5,28	>0,05
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp), %)	20 (80,0 ± 8,17)	1 (4,0 ± 4,00)	<0,0001
Длина матки ((M ± m), мм)	92,1 ± 6,94	72,7 ± 2,36	<0,05
Толщина матки ((M ± m), мм)	71,6 ± 3,82	57,8 ± 2,31	<0,005
Ширина матки ((M ± m), мм)	88,1 ± 7,16	73,3 ± 3,81	>0,05
Полость матки ((M ± m), мм)	12,7 ± 2,69	4,8 ± 0,97	<0,05

При корреляционном анализе мы выявили достаточно выраженную отрицательную корреляцию между длиной, толщиной и шириной матки, с одной стороны, и сутками послеродового периода на момент поступления в стационар — с другой (r = –0,71; –0,68 и –0,60 соответственно). С нашей точки зрения, это свидетельствует о том, что чем раньше манифестирует ПЭ, тем более выражены морфологические изменения в миометрии. Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция между сутками послеродового периода, на который пришлась манифестация ПЭ, и массой тела родильниц

(r = –0,55), что косвенно свидетельствует о том, что дефицит массы тела можно рассматривать как фактор риска развития ПЭ.

Основные показатели клинического анализа крови пациенток при поступлении и на 7-е сутки стационарного лечения приведены в табл. 4.2.

ТАБЛИЦА 4.2.— Основные показатели гемограммы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число больных	25	25	—
Гемоглобин, г/л	124,21 ± 4,018	128,05 ± 3,504	>0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,10 ± 0,218	4,33 ± 0,133	>0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	318,83 ± 25,012	328,91 ± 21,436	>0,05
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	10,31 ± 1,089	6,13 ± 0,422	<0,0001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,45 ± 0,578	1,64 ± 0,203	<0,005
Сегментоядерные нейтрофилы, %	72,29 ± 5,838	46,43 ± 6,199	<0,005
Базофилы, %	0,05 ± 0,003	0,55 ± 0,107	<0,0001
Эозинофилы, %	1,82 ± 0,263	3,00 ± 0,588	>0,05
Лимфоциты, %	13,29 ± 2,598	39,86 ± 5,784	<0,0001
Моноциты, %	6,57 ± 1,172	6,29 ± 1,358	>0,05
СОЭ, мм/ч	38,3 ± 0,67	27,6 ± 0,79	<0,0005
С-РП, мг/л	47,76 ± 19,748	11,18 ± 4,624	>0,05
Креатинин,	10,65 ± 3,58	9,69 ± 0,97	>0,05

Анализ корреляции значений исследуемых параметров и сутками послеродового периода, на которые манифестировал ПЭ, позволил выявить слабую положительную связь между содержанием С-реактивного протеина (С-РП) и креатинина и сутками послеродового периода (r = 0,42 и r = 0,47 соответственно). Поскольку корреляции описанных параметров были слабыми, а связей между сутками послеродового периода и остальными параметрами клинического анализа крови мы не получили или их значения были менее 0,35, мы считаем, что построение каких-либо гипотез возможно только после существенного увеличения числа наблюдений.

Всем пациенткам проводили общепринятую антибактериальную, инфузионную, антикоагулянтную и десенсибилизирующую терапию в соответствии с положениями клинических рекомендаций МЗ РФ [4].

Лечение было эффективным у всех родильниц. К 7-м суткам лечения приблизились к физиологическим все исследуемые размеры матки. Так,

например, толщина матки уменьшилась с (71,6 ± 3,82) мм до (57,8 ± 2,31) мм ($p < 0,005$). Показатели клинического анализа крови, отражающие активность воспалительного процесса, а именно содержание лейкоцитов, С-РП, лейкоцитарная формула и СОЭ нормализовались. Так, содержание лейкоцитов снизилось с $(10,31 \pm 1,089) \cdot 10^9$/л до $(6,13 \pm 0,422) \cdot 10^9$/л ($p < 0,0001$). Клинические проявления ПЭ: слабость, тахикардия, гипертермия, болезненность матки при пальпации и гноевидный характер лохий,— также купировались.

При анализе динамики содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациенток с ПЭ на фоне проводимого лечения выявлено статистически значимое снижение содержания ФНОα и ИЛ-10 (табл. 4.3). Это подтверждает нейтрализацию активности воспалительного процесса и эффективность проводимого лечения. Кроме того, необходимо отметить положительную корреляцию исходного содержания ИЛ-10 с сутками послеродового периода ($r = 0,47$).

ТАБЛИЦА 4.3.— Динамика содержания цитокинов в крови

Параметр	ФНОα (пг/мл)	ИЛ-1 (пг/мл)	ИЛ-10 (пг/мл)	ИЛ-12 (пг/мл)	ИЛ-17 (пг/мл)
1-е сутки	16,04 ± 3,717	9,07 ± 5,110	6,32 ± 2,432	66,0 ± 20,079	5,48 ± 0,153
7-е сутки	2,31 ± 0,723	4,97 ± 2,877	1,00 ± 0,001	76,04 ± 20,137	7,14 ± 0,998
p	<0,0001	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Динамика концентрации ИЛ-1, ИЛ-12 и ИЛ-17 не вышла на статистически значимые уровни. Это свидетельствует скорее всего о сохраняющемся дисбалансе цитокинов, ушедшем на субклинический уровень.

Таким образом, проведённое нами исследование показало активное участие исследованных цитокинов в патогенезе ПЭ, а также возможность использования некоторых из них в качестве маркёров эффективности проводимого лечения. Кроме того, было получено косвенное подтверждение

того, что дефицит массы тела можно рассматривать как фактор риска более ранней манифестации ПЭ.

Выводы к 4-й главе.

1. Отрицательная корреляция между сутками послеродового периода и массой тела родильниц (r = –0,55) свидетельствует об опосредованном влиянии массы тела пациентки на время манифестации ПЭ.
2. Чем раньше манифестирует ПЭ, тем более выражены морфологические изменения в миометрии. Так, выявлена достаточно выраженная отрицательная корреляция между длиной, толщиной и шириной матки, с одной стороны, и сутками послеродового периода на момент поступления в стационар — с другой (r = –0,71; –0,68 и –0,60 соответственно).
3. Снижение содержания ФНОα и ИЛ-10 в сыворотке крови свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса и, следовательно, об эффективности проводимого лечения женщин с ПЭ, повышая информативность стандартной гемограммы.
4. Концентрации ИЛ-1, ИЛ-12 и ИЛ-17 в сыворотке крови родильниц с ПЭ, недостаточно информативны в использованные в данной работе сроки наблюдения.

Глава 5. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАВИТАЦИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

5.1. Исходная клиническая характеристика родильниц с послеродовым эндометритом

С целью проспективного когортного исследования эффективности в качестве компонента некрэктомии УЗКвт полости матки в лечении пациенток с ПЭ были отобраны 80 пациенток с лёгкой и средней тяжестью течения заболевания, поступивших на 2-е гинекологического отделения СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» (г. Санкт-Петербург) [43]. Обследование и диагностика проводились в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“, согласно критериям клинических рекомендаций МЗ РФ» [46]. В качестве маркёров цитокинового статуса были выбраны ФНОα, отражающий степень синдрома системного воспалительного ответа, и один из основных противовоспалительных цитокинов ИЛ10. Выбор этих цитокинов был обусловлен полученными в процессе исследования данными об участии некоторых про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе ПЭ. Все пациентки методом случайного отбора были разделены на 4 группы по 20 родильниц:

1) пациентки 1-й группы (20 женщин) получали лечение согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ (основной компонент — антибиотикотерапия, например, ампициллин 1000 мг + сульбактам 500 мг внутривенно капельно каждые 8 ч, коррекция по результатам посевов).
2) пациенткам 2-й группы (20 женщин) в качестве компонента некрэктомии проводили УЗКвт полости матки аппаратом фирмы «Фотек» серии

АК100М — ACTITON-A с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида;

3) пациенткам 3-й группы (20 женщин) в качестве компонента некрэктомии проводили УЗКвт полости матки с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида с последующим дополнительным орошением полости матки 0,25 % раствором дезоксирибонуклеата натрия;

4) пациенткам 4-й группы (20 женщин) в качестве компонента некрэктомии проводили УЗКвт полости матки с использованием раствора фурацилина в разведении 1 : 5000.

При поступлении у всех пациенток размеры матки были больше физиологических. Результаты бимануального исследования свидетельствовали о таких косвенных признаках воспалительного процесса, как мягковатая консистенция тела матки и частичная или полная проходимость цервикального канала для поперечника одного пальца. Данные УЗИ также косвенно свидетельствовали о наличии воспалительного процесса. Лохии пациенток при поступлении носили гноевидный или кровянисто-гноевидный характер. Сформированные группы являлись однородными по подавляющему большинству исходных клинико-анамнестических параметров (табл. 5.1).

ТАБЛИЦА 5.1.— Клинико-анамнестическая характеристика пациенток с ПЭ

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число наблюдений	20	20	20	20
Возраст, (M ± m) лет	32,1 ± 1,47	29,4 ± 1,24	30,7 ± 1,84	31,3 ± 2,21
Первородящих, n (P ± Sp) %	14 (70,0 ± 10,51)	15 (75,0 ± 9,93)	13 (65,0 ± 10,94)	14 (70,0 ± 10,51)
Естественные роды, n (P ± Sp) %	16 (80,0 ± 9,18)	14 (70,0 ± 10,51)	15 (75,0 ± 9,93)	14 (70,0 ± 10,51)
Кесарево сечение, n (P ± Sp) %	4 (20,0 ± 9,18)	6 (30,0 ± 10,51)	5 (25,0 ± 9,93)	6 (30,0 ± 10,51)
Сутки послеродового периода на момент поступления, (M ± m) дней	16,7 ± 2,27	12,9 ± 2,56	14,7 ± 2,29	15,1 ± 2,62
Температура в локтевом сгибе, (M ± m) °C	37,0±0,11	37,1±0,06	37,1 ± 0,34	37,2±0,08
Пульс, (M ± m) мин$^{-1}$	82,3±1,68	81,7±1,17	80,8 ± 1,66	81,7±1,42

Болезненность матки при пальпации, n (P ± Sp) %	16 (80,0 ± 9,18)	17 (85,0 ± 8,19)	15 (75 ± 9,93)	18 (90,0 ± 6,88)
Длина матки, (M ± m) мм	87,4 ± 5,98	99,3 ± 6,31	94,3 ± 7,21	96,7 ± 7,25
Толщина матки, ((M ± m) мм)	72,3 ± 2,98	73,8 ± 3,11	70,7 ± 4,20	74,2 ± 5,42
Ширина матки, ((M ± m) мм)	84,6 ± 7,78	97,1 ± 6,56	96,3 ± 8,24	98,7 ± 8,21
Полость матки, ((M ± m) мм)	12,9 ± 2,97	12,7 ± 2,22	11,8 ± 3,11	12,1 ± 2,63

Не было выявлено статистически значимой разницы по группам и в исходных данных гемограммы (табл. 5.2).

ТАБЛИЦА 5.2.— Основные показатели гемограммы

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число больных	20	20	20	20
Гемоглобин, г/л	125,3 ± 2,48	119,3 ± 4,65	121,6 ± 4,27	122,4 ± 7,12
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	3,92 ± 0,16	3,97 ± 0,14	4,06 ± 0,16	4,21 ± 0,19
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	338,6 ± 22,74	329,6 ± 20,10	321,7 ± 23,18	293,6 ± 25,52
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	9,6 ± 0,62	10,7 ± 0,74	10,9 ± 0,96	11,2 ± 1,24
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,8 ± 0,65	4,3 ± 1,22	4,7 ± 2,05	4,9 ± 2,17
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71,3 ± 3,27	70,8 ± 3,73	71,4 ± 4,82	72,0 ± 5,84
Базофилы, %	0	0,1 ± 0,16	0	0,07 ± 0,031
Эозинофилы, %	1,6 ± 0,24	1,4 ± 0,39	1,7 ± 0,67	1,9 ± 0,73
Лимфоциты, %	16,8 ± 2,12	14,2 ± 2,18	14,4 ± 2,64	13,8 ± 2,58
Моноциты, %	5,5 ± 0,56	5,8 ± 0,79	6,6 ± 0,80	6,6 ± 1,17
СОЭ, мм/ч	38,2 ± 0,69	37,2 ± 0,97	36,9 ± 0,72	37,6 ± 0,59
С-РП, мг/л	35,7 ± 16,31	47,3 ± 16,46	49,1 ± 17,8	68,9 ± 21,92
ФНОα, пг/мл	17,0 ± 6,72	23,8 ± 8,27	21,7 ± 7,34	23,1 ± 5,41
ИЛ-10, пг/мл	8,3 ± 3,13	10,8 ± 5,22	9,8 ± 4,16	11,1 ± 3,43

Данные соматического, гинекологического и акушерского анамнеза в группах также были сопоставимы (табл. 5.3–5.5).

ТАБЛИЦА 5.3.— Структура экстрагенитальной патологии

Патологическое состояние	Группа			
	1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)	4 (n = 20)
Нет, n (P ± Sp) %	8 (40,0 ± 11,24)	8 (40,0 ± 11,2)	7 (35,0 ± 10,94)	9 (45,0 ± 11,41)
Заболевания сердечно-сосудистой системы, n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)	3 (15,0 ± 8,19)	2 (10,0 ± 6,88)
Заболевания дыхательной системы, n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)	2 (10,0 ± 6,88)
Заболевания ЛОР-органов, n (P ± Sp) %	3 (15,0 ± 8,19)	3 (15,0 ± 8,19)	1 (5,0 ± 5,00)	4 (20,0 ± 9,18)
Заболевания желудочно-кишечного тракта, n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	3 (15,0 ± 8,19)	2 (10,0 ± 6,88)	2 (10,0 ± 6,88)
Заболевания эндокринной системы, n (P ± Sp) %	1 (5,0 ± 5,00)	2 (10,0 ± 6,88)	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)
Заболевания мочевыделительной системы, n (P ± Sp) %	3 (15,0 ± 8,19)	4 (20,0 ± 9,18)	5 (25,0 ± 9,93)	5 (25,0 ± 9,93)
Заболевания опорно-двигательной системы, n (P ± Sp) %	1 (5,0 ± 5,00)	0	1 (5,0 ± 5,00)	1 (5,0 ± 5,00)
Варикозная болезнь, n (P ± Sp) %	0	1 (5,0 ± 5,00)	1 (5,0 ± 5,00)	0

ТАБЛИЦА 5.4.— **Структура гинекологических заболеваний**

Патологическое состояние	Группа			
	1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)	4 (n = 20)
Нет, n (P ± Sp) %	14 (70,0 ± 10,51)	12 (60,0 ± 11,24)	15 (75,0 ± 9,93)	13 (65,0 ± 10,94)
Патология шейки матки, n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)	3 (15,0 ± 8,19)	3 (15,0 ± 8,19)
Воспалительные заболевания органов малого таза, n (P ± Sp) %	5 (25,0 ± 9,93)	4 (20,0 ± 9,18)	4 (20,0 ± 9,18)	5 (25,0 ± 9,93)
Кольпит, n (P ± Sp) %	4 (20,0 ± 9,18)	7 (35,0 ± 10,94)	6 (30,0 ± 10,51)	6 (30,0 ± 10,51)
Миома матки, n (P ± Sp) %	1 (5,0 ± 5,00)	3 (15,0 ± 8,19)	2 (10,0 ± 6,88)	2 (10,0 ± 6,88)
Эндометриоидная болезнь, n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)	3 (15,0 ± 8,19)	4 (20,0 ± 9,18)
Гиперпластические процессы в эндометрии, n (P ± Sp) %	1 (5,0 ± 5,00)	1 (5,0 ± 5,00)	0	2 (10,0 ± 6,88)

ТАБЛИЦА 5.5.— Структура акушерского анамнеза

Патологическое состояние	Группа			
	1 (n = 20)	2 (n = 20)	3 (n = 20)	4 (n = 20)
Нет n (P ± Sp) %	7 (35,0 ± 10,94)	6 (30,0 ± 10,51)	5 (25,0 ± 9,93)	5 (25,0 ± 9,93)
Угроза прерывания беременности n (P ± Sp) %	3 (15,0 ± 8,19)	5 (25,0 ± 9,93)	2 (10,0 ± 6,88)	4 (20,0 ± 9,18)
Рвота беременных n (P ± Sp) %	5 (25,0 ± 9,93)	6 (30,0 ± 10,51)	7 (35,0 ± 10,94)	5 (25,0 ± 9,93)
Преэклампсия n (P ± Sp) %	9 (45,0 ± 11,41)	8 (40,0 ± 11,2)	9 (45,0 ± 11,41)	9 (45,0 ± 11,41)
HELLP-синдром n (P ± Sp) %	0	2 (10,0 ± 6,88)	1 (5,0 ± 5,00)	1 (5,0 ± 5,00)
Безводный промежуток более 12 ч n (P ± Sp) %	2 (10,0 ± 6,88)	2 (10,0 ± 6,88)	3 (15,0 ± 8,19)	4 (20,0 ± 9,18)

5.2. Результаты лечения родильниц с послеродовым эндометритом по группам

На 7-е сутки лечения ПЭ пациентки всех групп отмечали улучшение самочувствия, нормализацию температурных показателей, редукцию

болезненности матки, нормализацию характера лохий. Размеры матки родильниц приближались к физиологическим.

В 1-й группе на фоне проводимого лечения к 7-м суткам болезненность матки при пальпации сохранялась у 2 пациенток (10 %) (табл. 5.6).

ТАБЛИЦА 5.6.— Динамика клинических показателей пациенток 1-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	37,0±0,11	36,7 ± 0,13	> 0.05
Пульс (M ± m), мин$^{-1}$	82,3±1,68	74,2 ± 1,33	< 0,0005
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp) %)	16 (80,0 ± 9,18)	2 (10,0 ± 6,88)	< 0,0001
Длина матки, (M ± m), мм	87,4 ± 5,98	69,1 ± 2,25	< 0,001
Толщина матки, (M ± m), мм	72,3 ± 2,98	55,8 ± 2,61	< 0,0001
Ширина матки, (M ± m), мм	84,6 ± 7,78	64,9 ± 3,87	< 0,05
Полость матки, (M ± m), мм	12,9 ± 2,97	4,6 ± 0,93	< 0,02

Основные показатели гемограммы также нормализовались или имели чёткую положительную динамику (табл. 5.7).

ТАБЛИЦА 5.7.— Основные показатели гемограммы пациенток 1-й группы в динамике

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Гемоглобин, г/л	125,3 ± 2,48	126,3±2,59	> 0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	3,92 ± 0,16	4,2±0,14	> 0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	338,6 ± 22,74	334,6 ± 18,69	> 0,05
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	9,6 ± 0,62	7,8 ± 0,38	< 0,02
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,8 ± 0,65	4,2 ± 0,20	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71,3 ± 3,27	62,4 ± 2,74	< 0,05
Базофилы, %	0	0,6±0,16	< 0,05
Эозинофилы, %	1,6 ± 0,24	3,1 ± 0,47	< 0,05
Лимфоциты, %	16,8 ± 2,12	19,2 ± 2,21	> 0,05
Моноциты, %	5,5 ± 0,56	6,1 ± 0,73	> 0,05
СОЭ, мм/ч	38,2 ± 0,69	11,3 ± 0,52	< 0,0001
С-РП, мг/л	35,7 ± 12,31	8,7 ± 1,08	< 0,05

Маркёры цитокинового статуса — как-то отражающий степень синдрома системного воспалительного ответа ФНОα и один из основных

противовоспалительных цитокинов ИЛ10 — также имели статистически значимую положительную динамику содержания в сыворотке крови (табл. 5.8).

ТАБЛИЦА 5.8.— Динамика маркёров цитокинового статуса у пациенток 1-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
ФНОα, пг/мл	17,0 ± 6,72	2,0 ± 0,42	< 0,05
ИЛ10, пг/мл	8,3 ± 3,13	1,2 ± 0,08	< 0,05

Средний койко-день в 1-й группе составил (9,1 ± 0,31) сут.

Во 2-й группе на фоне проводимого лечения с включением УЗКвт к 7-м суткам болезненность матки при пальпации купировалась у всех 17 пациенток (табл. 5.9).

ТАБЛИЦА 5.9.— Динамика клинических показателей пациенток 2-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	37,1±0,06	36,7±0,09	< 0,0005
Пульс (M ± m), мин$^{-1}$	81,7±1,17	72,4±1,16	< 0,0001
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp) %)	17 (85,0 ± 8,19)	0	< 0,005
Длина матки, (M ± m), мм	99,3 ± 6,31	74,2±2,63	< 0,0005
Толщина матки, (M ± m), мм	73,8 ± 3,11	60,2 ± 2,37	< 0,001
Ширина матки, (M ± m), мм	97,1 ± 6,56	74,4 ± 3,56	< 0,005
Полость матки, (M ± m), мм	12,7 ± 2,22	5,2 ± 1, 08	< 0,005

Основные показатели гемограммы, как и в 1-й группе, нормализовались или имели чёткую положительную динамику (табл. 5.10).

ТАБЛИЦА 5.10.— Основные показатели гемограммы у пациенток 2-й группы в динамике

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Гемоглобин, г/л	119,3 ± 4,65	119,7 ± 2,75	> 0,05
Эритроциты, ×10^{12}/л	3,97 ± 0,14	4,1 ± 0,04	> 0,05
Тромбоциты, ×10^{9}/л	329,6 ± 20,10	341,4 ± 15,73	> 0,05

Лейкоциты, $\times 10^9$/л	10,7 ± 0,74	6,8 ± 0,61	< 0,0005
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,3 ± 1,22	4,3 ± 0,38	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	70,8 ± 3,73	59,8 ± 3,61	< 0,05
Базофилы, %	0,1 ± 0,16	0,4 ± 0,18	> 0,05
Эозинофилы, %	1,4 ± 0,39	4,1 ± 0,78	< 0,005
Лимфоциты, %	14,2 ± 2,18	23,6 ± 3,34	< 0,05
Моноциты, %	5,8 ± 0,79	6,8 ± 0,69	> 0,05
СОЭ, мм/ч	37,2 ± 0,97	8,56 ± 0,97	< 0,0001
С-РП, мг/л	47,3 ± 9,46	9,6 ± 1,58	< 0,05

Динамика содержания в сыворотке крови маркёров цитокинового статуса ФНОα и ИЛ10 была статистически значимо положительной (табл. 5.11).

ТАБЛИЦА 5.11.— Динамика содержания маркёров цитокинового статуса у пациенток 2-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
ФНОα, пг/мл	23,8 ± 8,27	2,1 ± 0,51	< 0,02
ИЛ10, пг/мл	10,8 ± 4,22	1,2 ± 0,14	< 0,05

Средний койко-день во 2-й группе составил (7,6 ± 0,36) сут.

В 3-й группе на фоне проводимого лечения с УЗКвт и дополнительным орошением полости матки 0,25 % раствором дезоксирибонуклеата натрия к 7-м суткам болезненность матки при пальпации сохранилась у одной пациентки (табл. 5.12).

ТАБЛИЦА 5.12.— Динамика клинических показателей у пациенток 3-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	37,1 ± 0,34	36,5±0,14	> 0,05
Пульс (M ± m), мин$^{-1}$	80,8 ± 1,66	71,9±1,24	< 0,0001
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp) %)	15 (75,0 ± 9,93)	1 (5,0 ± 5,00)	< 0,05
Длина матки, (M ± m), мм	94,3 ± 7,21	75,6 ± 2,78	< 0,05
Толщина матки, (M ± m), мм	70,7 ± 4,20	60,8 ± 2,77	> 0,05
Ширина матки, (M ± m), мм	96,3 ± 8,24	75,2 ± 3,43	< 0,05
Полость матки, (M ± m), мм	11,8 ± 3,11	5,4 ± 2,11	> 0,05

Основные показатели гемограммы в 3-й группе, как и в 1-й, так и во 2-й группах, нормализовались или имели чёткую положительную динамику (табл. 5.13).

ТАБЛИЦА 5.13.— Основные показатели гемограммы пациенток 3-й группы в динамике

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Гемоглобин, г/л	121,6 ± 4,27	125,4 ± 2,83	> 0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,06 ± 0,16	4,3 ± 0,21	> 0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	321,7 ± 23,18	319,0 ± 14,85	> 0,05
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	10,9 ± 0,96	7,1 ± 0,52	< 0,0001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,7 ± 2,05	3,9 ± 0,53	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71,4 ± 4,82	56,7 ± 3,88	< 0,05
Базофилы, %	0	0,5 ± 0,16	> 0,05
Эозинофилы, %	1,7 ± 0,67	3,9 ± 0,52	< 0,02
Лимфоциты, %	14,4 ± 2,64	27,6 ± 3,86	< 0,01
Моноциты, %	6,6 ± 0,80	7,1 ± 0,84	> 0,05
СОЭ, мм/ч	36,9 ± 0,72	9,24 ± 1,23	< 0,0001
С-РП, мг/л	49,1 ± 17,8	7,9 ± 1,16	< 0,05

Динамика содержания в сыворотке крови маркёров цитокинового статуса ФНОα и ИЛ10 также была статистически значимо положительной (табл. 5.14).

ТАБЛИЦА 5.14.— Динамика маркёров цитокинового статуса у пациенток 3-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
ФНОα, пг/мл	21,7 ± 7,34	2,3±0,34	< 0,02
ИЛ10, пг/мл	9,8 ± 4,16	1,3 ± 0,12	< 0,05

Средний койко-день в 3-й группе составил (7,9 ± 0,42) сут.

В 4-й группе на фоне проводимого лечения с УЗКвт и использованием раствора фурацилина к 7-м суткам болезненность матки при пальпации купировалась у всех 17 пациенток (табл. 5.15).

ТАБЛИЦА 5.15.— Динамика клинических показателей у пациенток 4-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	37,2±0,08	36,4±0,11	< 0,0001
Пульс, (M ± m), мин$^{-1}$	81,7±1,42	73,1±1,21	< 0,0001
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp) %)	18 (90,0 ± 6,88)	0	< 0,05
Длина матки, (M ± m), мм	96,7 ± 7,25	71,7 ± 2,74	< 0,003
Толщина матки, (M ± m), мм	74,2 ± 5,42	57,8 ± 2,94	< 0,02
Ширина матки, (M ± m), мм	98,7 ± 8,21	67,8 ± 3,47	< 0,001
Полость матки, (M ± m), мм	12,1 ± 2,63	4,7 ± 1,26	< 0,05

Основные показатели гемограммы к 7-м суткам нормализовались (табл. 5.16).

ТАБЛИЦА 5.16.— Основные показатели гемограммы у пациенток 4-й группы в динамике

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
Гемоглобин, г/л	122,4 ± 7,12	126,2 ± 2,87	> 0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,21 ± 0,19	4,3 ± 0,17	> 0,05
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	293,6 ± 25,52	319,2 ± 14,62	> 0,05
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	11,2 ± 1,24	6,2 ± 0,36	< 0,0001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,9 ± 2,17	3,4 ± 0,44	> 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	72,0 ± 5,84	68,2±3,46	> 0,05
Базофилы, %	0,07 ± 0,031	0,6 ± 0,14	< 0,0005
Эозинофилы, %	1,9 ± 0,73	3,4 ± 0,68	> 0,05
Лимфоциты, %	13,8 ± 2,58	19,5 ± 2,37	> 0,05
Моноциты, %	6,6 ± 1,17	6,2 ± 0,82	> 0,05
СОЭ, мм/ч	37,6 ± 0,59	7,27 ± 1,08	< 0,0001
С-РП, мг/л	68,9 ± 21,92	5,7 ± 1,00	< 0,05

Динамика снижения содержания в сыворотке крови маркёров цитокинового статуса ФНОα и ИЛ10 была статистически достоверной (табл. 5.17).

ТАБЛИЦА 5.17.— Динамика маркёров цитокинового статуса у пациенток 4-й группы

Параметр	1-е сутки	7-е сутки	p
Число наблюдений	20	20	—
ФНОα, пг/мл	23,1 ± 5,41	1,8 ± 0,52	< 0,005
ИЛ10, пг/мл	11,1 ± 3,43	1,0 ± 0,07	< 0,01

Средний койко-день в 4-й группе составил (7,2 ± 0,29) сут.

5.3. Сравнительная характеристика результатов лечения в группах

При сравнительном анализе эффективности лечения по группам существенных различий в динамике клинических показателей не выявлено (табл. 5.18).

***ТАБЛИЦА 5.18*— Сравнительный анализ к**линических показателей пациенток по группам на 7-е сутки лечения

Параметр	Группа 1	Группа 2	3 группа	Группа 4
Число наблюдений	20	20	20	20
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	36,7±0,13	36,7±0,09	36,5±0,14	36,4±0,11
Пульс (M ± m), мин$^{-1}$	74,2 ± 1,33	72,4±1,16	71,9±1,24	73,1±1,21
Болезненность матки при пальпации, n ((P ± Sp) %)	2 (10,0 ± 6,88)	0	1 (5,0 ± 5,00)	0
Длина матки, (M ± m), мм	69,1 ± 2,25	74,2±2,63	75,6 ± 2,78	71,7 ± 2,74
Толщина матки, (M ± m), мм	55,8 ± 2,61	60,2 ± 2,37	60,8 ± 2,77	57,8 ± 2,94
Ширина матки, (M ± m), мм	64,9 ± 3,87	74,4 ± 3,56	75,2 ± 3,43	67,8 ± 3,47
Полость матки, (M ± m), мм	4,6 ± 0,93	5,2 ± 1,08	5,4 ± 2,11	4,7 ± 1,26

При этом неполное исчезновение болезненности матки при пальпации к 7-м суткам у пациенток 1-й и 3-й групп внесла свою лепту в увеличение койко-дня в этих группах. Это же касается и более медленной динамики со стороны показателей крови, отражающих активность воспалительного процесса, таких как содержание лейкоцитов, С-РП и СОЭ, у пациенток 1-й группы, по сравнению с пациентками 4-й группы (табл. 5.19).

***ТАБЛИЦА 5.19* — Сравнительный анализ о**сновных показателей гемограммы пациенток по группам на 7-е сутки лечения

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число наблюдений	20	20	20	20
Гемоглобин, г/л	126,3±2,59	119,7 ± 2,75	125,4 ± 2,83	126,2 ± 2,87
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л	4,2±0,14	4,1 ± 0,04	4,3 ± 0,21	4,3 ± 0,17
Тромбоциты, $\times 10^{9}$/л	334,6 ± 18,69	341,4 ± 15,73	319,0 ± 14,85	319,2 ± 14,62
Лейкоциты, $\times 10^{9}$/л	7,8 ± 0,38	6,8 ± 0,61	7,1 ± 0,52	6,2 ± 0,36*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,2 ± 0,20	4,3 ± 0,38	3,9 ± 0,53	3,4 ± 0,44
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62,4 ± 2,74	59,8 ± 3,61	56,7 ± 3,88	68,2±3,46$^{\&}$
Базофилы, %	0,6±0,16	0,4 ± 0,18	0,5 ± 0,16	0,6 ± 0,14
Эозинофилы, %	3,1 ± 0,47	4,1 ± 0,78	3,9 ± 0,52	3,4 ± 0,68
Лимфоциты, %	19,2 ± 2,21	23,6 ± 3,34	27,6 ± 3,86	19,5 ± 2,37
Моноциты, %	6,1±0,73	6,8 ± 0,69	7,1 ± 0,84	6,2 ± 0,82
СОЭ, мм/ч	11,3 ± 0,52	8,56 ± 0,97*	9,24 ± 1,23	7,27 ± 1,08*$^{\#}$
С-РП, мг/л	8,7 ± 1,08	9,6 ± 1,58	7,9 ± 1,16	5,7 ± 1,00*

*$p < 0,05$ при сравнении с данными группы 1.

$^{\#}p < 0,05$ при сравнении с данными группы 2.

$^{\&}p < 0,05$ при сравнении с данными группы 3.

Содержание в сыворотке крови маркёров цитокинового статуса ФНОα и ИЛ10 на 7-е сутки было сопоставимо во всех группах (табл. 5.20).

ТАБЛИЦА 5.20 — **Сравнительный анализ содержания маркёров цитокинового статуса у пациенток по группам на 7-е сутки лечения**

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число больных	20	20	20	20
ФНОα, (пг/мл)	2,0 ± 0,42	2,1 ± 0,51	2,3±0,34	1,8 ± 0,52
ИЛ-10, (пг/мл)	1,2 ± 0,08	1,2 ± 0,14	1,3 ± 0,12	1,0 ± 0,07

При этом если оценивать степень редукции ФНОα и ИЛ10, то она оказалась наименьшей в 1-й группе и наибольшей в 4-й (табл. 5.21).

ТАБЛИЦА 5.21 — **Степень редукции ФНОα и ИЛ10 по группам на 7-е сутки лечения**

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число больных	20	20	20	20

ФНОα, (пг/мл)	1-е сутки	17,0 ± 6,72	23,8 ± 8,27	21,7 ± 7,34	23,1 ± 5,41
	7-е сутки	2,0 ± 0,42	2,1 ± 0,51	2,3±0,34	1,8 ± 0,52
	% редукции	88,2	91,2	89,4	92,2
ИЛ-10, (пг/мл)	1-е сутки	8,3 ± 3,13	10,8 ± 5,22	9,8 ± 4,16	11,1 ± 3,43
	7-е сутки	1,2 ± 0,08	1,2 ± 0,14	1,3 ± 0,12	1,0 ± 0,07
	% редукции	85,5	88,9	86,7	91,0

Койко-день, как показатель действенности проведенного лечения и косвенный параметр экономической эффективности, достоверно отличался по группам. Он оказался самым большим в 1-й группе и наименьшим в 4-й (табл. 5.22).

ТАБЛИЦА 5.22 — **Средний койко-день по группам**

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число больных	20	20	20	20
Койко-день	9,1 ± 0,31	7,6 ± 0,36*	7,9 ± 0,42*	7,2 ± 0,29*

*p < 0,05 при сравнении с данными группы 1.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что включение в комплекс лечебных мероприятий при ПЭ в качестве компонента некрэктомии УЗКвт существенно увеличивает эффективность лечения. Особенно выраженного положительного эффекта позволяет добиться использование для кавитации раствора фурацилина в разведении 1 : 5000. Орошение полости матки 0,25 % раствором дезоксирибонуклеата натрия на процесс выздоровления существенно не влияет.

Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Послеродовой эндометрит (ПЭ) — одно из самых значимых гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве. Он является одной из неизменных причин материнской смертности. Встречаемость эндометрита после самопроизвольных физиологических родов составляет от 1 до 20 % в зависимости от протекания беременности и родов.

Факторы риска ПЭ разнообразны и разнородны. По мнению большинства авторов, одним из наиболее значимых факторов риска ПЭ является оперативное родоразрешение, и в первую очередь — КС. Трудные роды также являются существенным фактором риска ПЭ.

Кроме того, значимыми факторами риска считаются избыточная масса тела, гинекологические заболевания, экстрагенитальные патологические состояния, хорионамнионит и т. д.

Для уточнения факторов риска ПЭ в современном мегаполисе на базе 2-го гинекологического отделения ГБУЗ «Городская Мариинская больница» и клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» были обследованы 70 родильниц: 50 женщин с диагнозом ПЭ, пролеченных в 2021–2022 гг., и 20 женщин (истории родов) с физиологическим течением послеродового периода за тот же временной период, выбранных методом случайной выборки.

Степень тяжести ПЭ оценивали в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекомендациях МЗ РФ. Распределение пациенток по степеням тяжести представлено в таблице 6.1.

ТАБЛИЦА 6.1.— Распределение ПЭ по степеням тяжести

Показатель	Легкая степень	Средняя степень	Тяжёлая степень	Всего
Число пациенток	29	17	4	50
%	58	34	8	100

Как видно из таблицы, наибольшее число пациенток (58 %) были с лёгким течением ПЭ.

Средний возраст женщин основной группы составил (27,0 ± 0,8) года, тогда как в группе сравнения — (30,9 ± 1,3) года ($p < 0,05$). Видимо, в современном мегаполисе к ПЭ больше предрасположены более молодые женщины.

ИМТ в основной группе составлял 25,3 ± 0,90. При этом в группе сравнения он равнялся 29,1 ± 1,41 ($p < 0,05$). Это позволяет сделать вывод, что риск ПЭ повышает не столько ожирение, сколько дефицит массы тела, что частично подтверждается и результатами исследования К. Г. Томаевой и соавт. [136].

Корреляционный анализ показал, что увеличение числа абортов в анамнезе имеет положительную коррелятивную связь с увеличение продолжительности лечения (койко-дня, $r = 0,64$) и к увеличению размеров полости матки ($r = 0,52$). Последнее, в свою очередь, также способствует увеличению времени пребывания больных в стационаре ($r = 0.45$).

В основной группе чаще встречались инфекционно-воспалительные поражения ЛОР-органов, мочевыделительной системы и органов дыхательной системы (рис. 6.1).

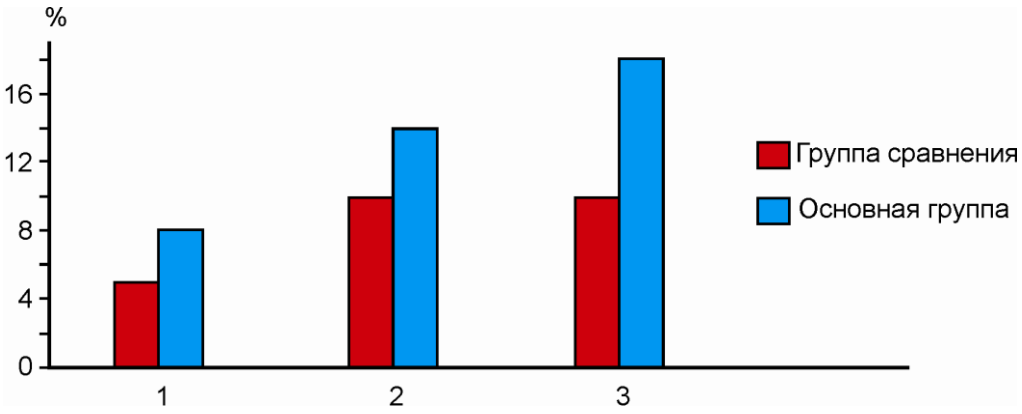


Рисунок 6.1. Особенности экстрагенитальных патологических состояний у пациенток с ПЭ.

1 — заболевания дыхательной системы; 2 — заболевания ЛОР-органов; 3.—заболевания мочевыделительной системы.

Так, например, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы почти в 2 раза чаще встречались у родильниц с ПЭ, чем в контрольной группе (18 % и 10 % соответственно).

Анализ особенностей течения родов свидетельствует о том, что значимым фактором риска ПЭ является длительный безводный промежуток в родах (рис. 6.2).

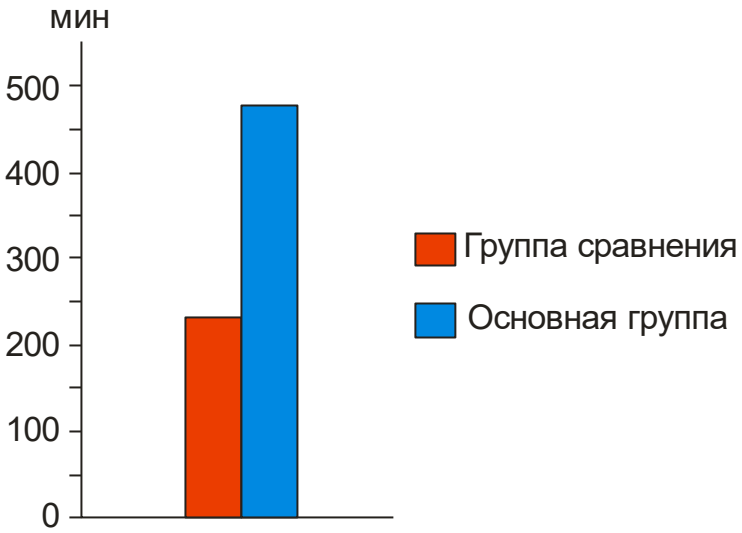


Рисунок 6.2. ДБП в группах.

Так, ДБП в основной группе составила (481,6 ± 78,9) мин, а в группе сравнения — (242,5 ± 63,5) мин ($p < 0,05$). Безводный промежуток более 12 ч в контрольной группе отмечен в 5 % (1 из 20) случаев, тогда как у родильниц с ПЭ.—в 14 % (7 из 50) случаев ($p < 0,05$).

Кроме того, факторами риска ПЭ являются угроза прерывания беременности и преэклампсия (рис. 6.3).

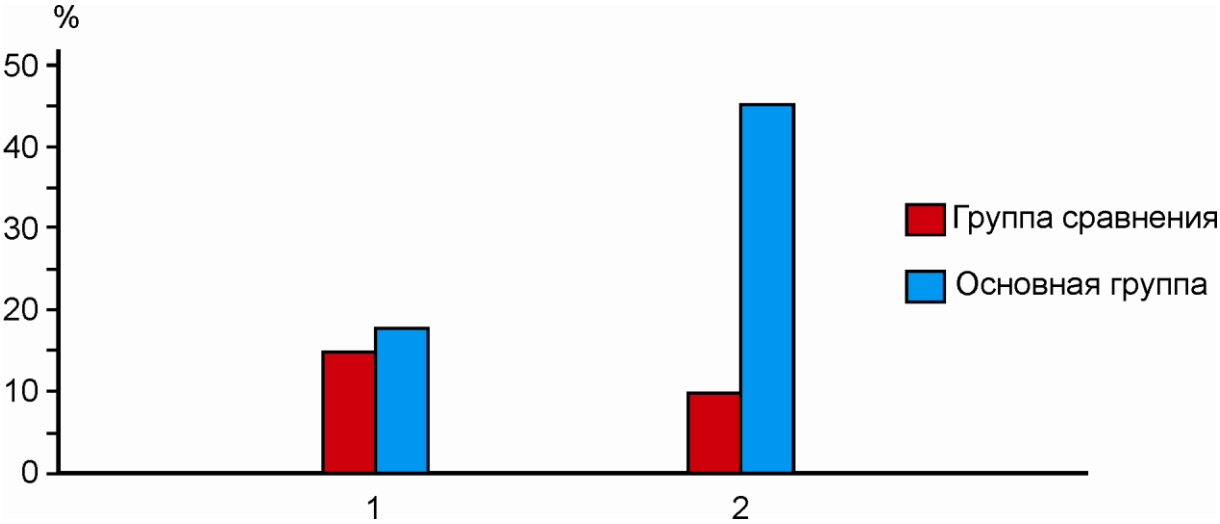


Рисунок 6.3. Выявляемость угрозы прерывания беременности (1) и преэклампсии (2) в группах.

Так, встречаемость преэклампсии в основной группе была в 4 раза больше, чем в группе сравнения (46 и 10 % соответственно).

Анемия, по нашим данным, не является значимым фактором риска развития ПЭ: содержание гемоглобина в крови составило (117,5 ± 2,2) г/л в основной группе и (118,1 ± 2,9) г/л в группе сравнения. Однако данные корреляционного анализа, а именно слабая обратная корреляционная связь уменьшения матки и увеличения содержания гемоглобина (r = –0,44…–0,49), свидетельствуют о необходимости дальнейшего, углублённого изучения этого феномена.

Наши данные не вполне подтвердили общепринятые взгляды на роль КС в возникновении и течении ПЭ [36, 153, 154]. Частота КС в основной группе (22,0 %) и в контрольной группе (25,0 %) не имела статистически значимых различий. Это, вероятно, объясняется захлестнувшей мир «эпидемией» КС и отсутствием реальных механизмов её сдерживания. Однако несомненно, что КС является фактором существенного риска утяжеления течения ПЭ (рис. 6.4).

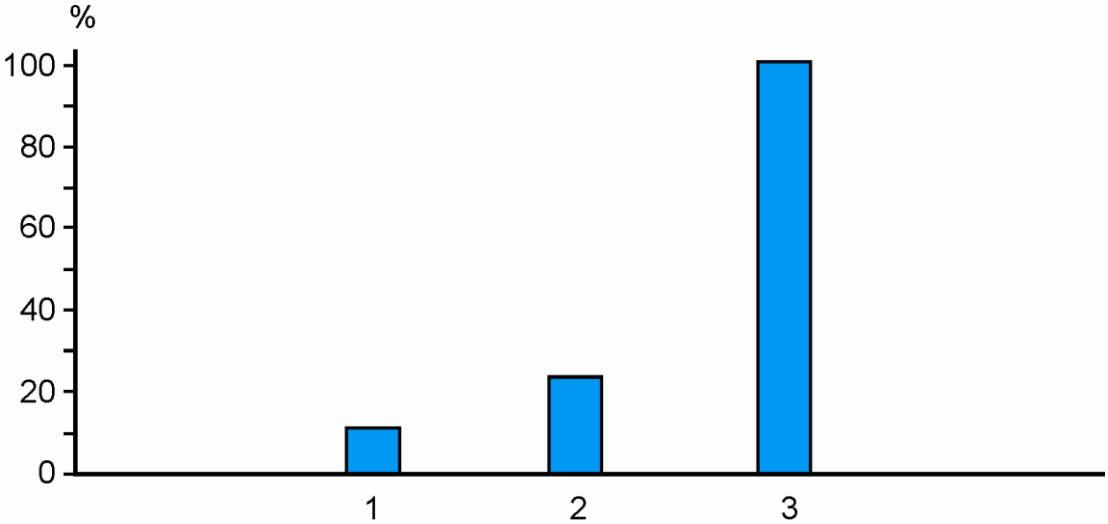


Рисунок 6.4. Встречаемость КС при различных степенях тяжести течения ПЭ.
1.—легкое течение; 2.—течение средней тяжести; 3.—тяжелое течение.

Так, КС было произведено у всех 4 пациенток с тяжёлым течением ПЭ.

Таким образом, в современном мегаполисе пациентки с ПЭ, по сравнению со здоровыми родильницами, характеризуются меньшим возрастом, меньшим ИМТ, большей частотой сопутствующих патологических состояний, прежде всего — заболеваний мочевыделительной системы и ЛОР-органов. Факторами риска развития ПЭ являются угроза прерывания беременности, преэклампсия и длительный безводный период в родах. КС является фактором риска тяжелого течения ПЭ в случае формирования.

Для оценки спектра микробного осеменения цервикального канала и полости матки при послеродовом эндометрите были обследованы 80 пациенток с лёгкой и средней тяжестью течения ПЭ.

Анализ результатов посева мазков из цервикального канала показал, что лидирующее положение по встречаемости занимает Escherichia coli (рис. 6.5).

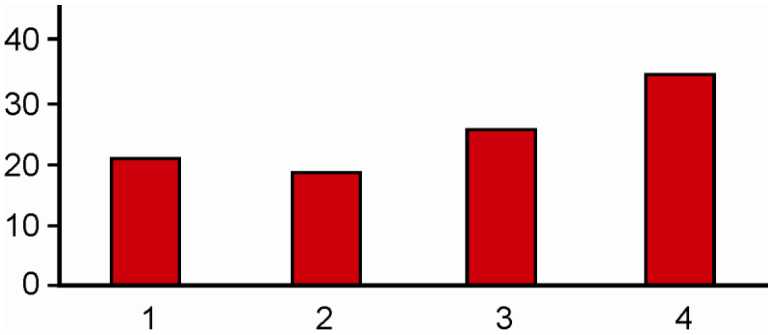


Рисунок 6.5. Спектр микробного обсеменения цервикального канала.
1 — Streptococcus; 2 — Staphylococcus; 3.—Enterococcus; 4.—Escherichia.

На втором (25,6 %) месте оказались представители рода стрептококков и на третьем (20,9 %) — энтерококков.

В микст-инфекции зафиксированной в 3,75 % случаев (3 наблюдения) основными микробами оказались присутствовавшие в 100 % биоценозов представители рода Enterococcus.

Анализ результатов посева из полости матки подтвердил лидирующее положение по встречаемости Escherichia coli (рис. 6.6).

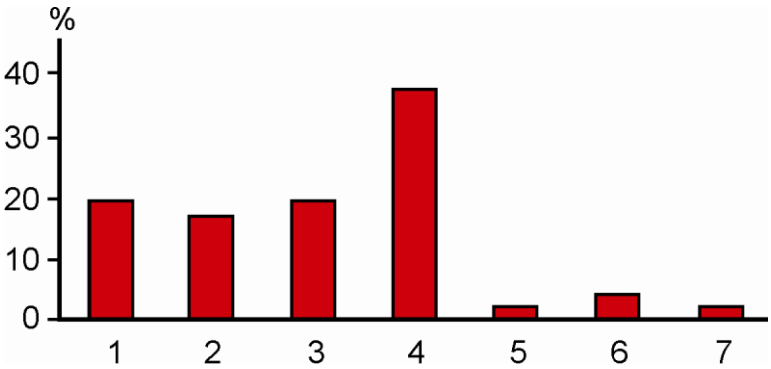


Рисунок 6.6. Спектр микробного обсеменения полости матки.
1.—Streptococcus ; 2.—Staphylococcus ; 3.—Enterococcus ; 4.—Escherichia ; 5.—Klebsiella ; 6.—Gardnerella ; 7.—Enterobacter .

При этом спектр микробов был шире, чем в цервикальном канале, что, в целом, не противоречит опубликованным данным. Так, из полости матки высевались Klebsiella pneumoniae, Gardnerella vaginalis и Enterobacter cloacae, отсутствовавшие в посевах из цервикального канала.

Микст-инфекции из полости матки высевались почти в 4 раза чаще, чем из цервикального канала (10 наблюдений, или 12,5 %). В подавляющем большинстве случаев (90 % биоценозов) это были представители Escherichia coli. На втором месте (50 % биоценозов) были представители рода Staphylococcus.

Таким образом, по нашим данным, частично подтверждающим данные других публикаций, основными микроорганизмами, вызывающими ПЭ, являются представители Escherichia (coli), наиболее часто встречающиеся и в роли единственного возбудителя (42,9 %), и в биоценозах (90,0 %). Известно, что у представителей Escherichia coli высок уровень антибиотикорезистентности [129, 212]. В этих условиях предлагаемый нами метод некрэктомии с использованием УЗКВТ, повышающий чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, представляется особенно актуальным.

В качестве маркёров изменения иммунного статуса при ПЭ и в процессе его лечения были протестированы следующие про- и противовоспалительные цитокины:

- ФНОα, как один из показателей степени проявления синдрома системного воспалительного ответа [35];
- ИЛ-1, являющийся основным медиатором местной воспалительной реакции [94];
- ИЛ-10, как один из ведущих противовоспалительных цитокинов, локализующих и прекращающих воспалительную реакцию [108];
- ИЛ-12 —маркёр тяжести воспалительного ответа, доказавший свою эффективность в кардиологии [10, 57, 58];
- ИЛ-17, ранее идентифицированный как цитотоксический ассоциированный с Т-лимфоцитами антиген, обладает мощной «провоспалительной» активностью [95].

Были обследованы и пролечены 25 родильниц с ПЭ лёгкой и средней степени тяжести. Забор венозной крови у пациенток производили при

поступлении до начала антибактериальной терапии, а также на 7-е сутки лечения.

В начале лечения содержание в сыворотке крови указанных цитокинов соответствовали следующим показателям (табл. 6.2).

ТАБЛИЦА 6.2.— Содержание цитокинов в крови

Параметр	ФНОα (пг/мл)	ИЛ-1 (пг/мл)	ИЛ-10 (пг/мл)	ИЛ-12 (пг/мл)	ИЛ-17 (пг/мл)
1-е сутки	16,04 ± 3,717	9,07 ± 5,110	6,32 ± 2,432	66,0 ± 20,079	5,48 ± 0,153
7-е сутки	2,31 ± 0,723	4,97 ± 2,877	1,00 ± 0,001	76,04 ± 20,137	7,14 ± 0,998

На фоне проводимого лечения выявлено статистически значимое снижение содержания ФНОα и ИЛ-10 (рис. 6.7).

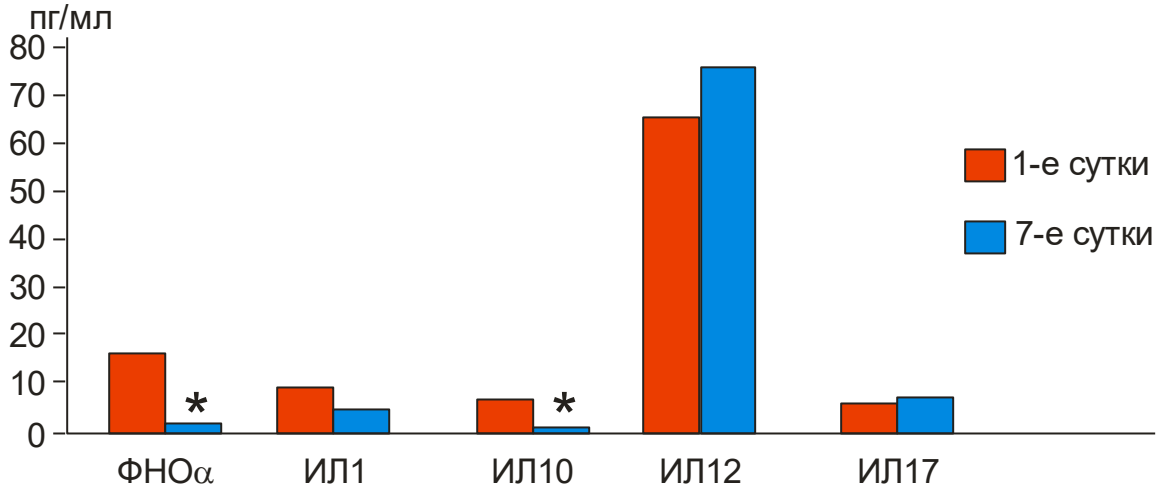


Рисунок 6.7. Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови пациенток.

* — статистически значимые различия между показателями в 1-е и 7-е сутки лечения.

Следовательно, можно с высокой долей вероятности предположить, что динамика концентраций в сыворотке крови ФНОα и ИЛ-10 отражает нейтрализацию активности воспалительного процесса и эффективность проводимого лечения. Отдельно необходимо отметить положительную корреляцию исходного содержания ИЛ-10 и суток послеродового периода (r = 0,47).

Концентрации в сыворотке крови ИЛ-1, ИЛ-12 и ИЛ-17 на протяжении лечения статистически значимо не изменились. С высокой долей вероятности можно предположить, что, скорее всего, речь идёт о сохраняющемся дисбалансе цитокинов, ушедшем на субклинический уровень.

С целью проспективного когортного исследования эффективности в качестве компонента некрэктомии УЗКВТ полости матки в лечении пациенток с ПЭ были отобраны 80 пациенток с лёгкой и средней тяжестью течения заболевания, поступивших на 2-е гинекологическое отделение СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» (г. Санкт-Петербург). Выделение при ПЭ лёгкой и средней степеней тяжести обосновано, поскольку мобилизует врачей на пристальное отслеживание состояния пациенток, однако с клинической точки зрения достаточно условно. Принципиальной линией раздела является тяжёлая степень ПЭ, как потенциально опасная риском перехода в перитонит и сепсис. Поэтому мы сочли возможным объединить пациенток с лёгкой и средней степенью ПЭ в одну группу.

Все пациентки методом случайного отбора были разделены на 4 когорты по 20 родильниц: пациентки 1-й группы получали лечение согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ; пациенткам 2-й группы в качестве компонента некрэктомии производили УЗК полости матки с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида; пациенткам 3-й группы в качестве компонента некрэктомии производили УЗКвт полости матки с использованием 0,9 % раствора натрия хлорида и последующим дополнительным орошением полости матки 0,25 % раствором дезоксирибонуклеата натрия; пациенткам 4-й группы в качестве компонента некрэктомии производили УЗКвт полости матки с использованием раствора фурацилина в разведении 1 : 5000.

Сформированные группы оказались сопоставимы по исходным анамнестическим и клинико-лабораторным параметрам, отражающим воспалительный процесс в матке (табл. 6.3).

ТАБЛИЦА 6.3.— Анамнестическая и клинико-лабораторная характеристика пациенток с ПЭ

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Число наблюдений	20	20	20	20
Возраст, (M ± m) лет	32,1 ± 1,47	29,4 ± 1,24	30,7 ± 1,84	31,3 ± 2,21
Первородящих, n (P ± Sp) %	14 (70,0 ± 10,51)	15 (75,0 ± 9,93)	13 (65,0 ± 10,94)	14 (70,0 ± 10,51)
Естественные роды, n (P ± Sp) %	16 (80,0 ± 9,18)	14 (70,0 ± 10,51)	15 (75,0 ± 9,93)	14 (70,0 ± 10,51)
Кесарево сечение, n (P ± Sp) %	4 (20,0 ± 9,18)	6 (30,0 ± 10,51)	5 (25,0 ± 9,93)	6 (30,0 ± 10,51)
Сутки послеродового периода на момент поступления, (M ± m) дней	16,7 ± 2,27	12,9 ± 2,56	14,7 ± 2,29	15,1 ± 2,62
Температура в локтевом сгибе, (M ± m) °C	37,0±0,11	37,1±0,06	37,1 ± 0,34	37,2±0,08
Пульс, (M ± m) мин$^{-1}$	82,3±1,68	81,7±1,17	80,8 ± 1,66	81,7±1,42
Болезненность матки при пальпации, n (P ± Sp) %	16 (80,0 ± 9,18)	17 (85,0 ± 8,19)	15 (75 ± 9,93)	18 (90,0 ± 6,88)
Длина матки, (M ± m) мм	87,4 ± 5,98	99,3 ± 6,31	94,3 ± 7,21	96,7 ± 7,25
Толщина матки, ((M ± m) мм)	72,3 ± 2,98	73,8 ± 3,11	70,7 ± 4,20	74,2 ± 5,42
Ширина матки, ((M ± m) мм)	84,6 ± 7,78	97,1 ± 6,56	96,3 ± 8,24	98,7 ± 8,21
Полость матки, ((M ± m) мм)	12,9 ± 2,97	12,7 ± 2,22	11,8 ± 3,11	12,1 ± 2,63
Гемоглобин, г/л	125,3 ± 2,48	119,3 ± 4,65	121,6 ± 4,27	122,4 ± 7,12
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	338,6 ± 22,74	329,6 ± 20,10	321,7 ± 23,18	293,6 ± 25,52
Лейкоциты, $\times 10^9$/л	9,6 ± 0,62	10,7 ± 0,74	10,9 ± 0,96	11,2 ± 1,24
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,8 ± 0,65	4,3 ± 1,22	4,7 ± 2,05	4,9 ± 2,17
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71,3 ± 3,27	70,8 ± 3,73	71,4 ± 4,82	72,0 ± 5,84
Базофилы, %	0	0,1 ± 0,16	0	0,07 ± 0,031
Эозинофилы, %	1,6 ± 0,24	1,4 ± 0,39	1,7 ± 0,67	1,9 ± 0,73
Лимфоциты, %	16,8 ± 2,12	14,2 ± 2,18	14,4 ± 2,64	13,8 ± 2,58
Моноциты, %	5,5 ± 0,56	5,8 ± 0,79	6,6 ± 0,80	6,6 ± 1,17
СОЭ, мм/ч	38,2 ± 0,69	37,2 ± 0,97	36,9 ± 0,72	37,6 ± 0,59
С-РП, мг/л	35,7 ± 16,31	47,3 ± 16,46	49,1 ± 17,8	68,9 ± 21,92
ФНОα, пг/мл	17,0 ± 6,72	23,8 ± 8,27	21,7 ± 7,34	23,1 ± 5,41
ИЛ-10, пг/мл	8,3 ± 3,13	10,8 ± 5,22	9,8 ± 4,16	11,1 ± 3,43

Разночтения в трактовке значимости УЗИ в диагностике ПЭ в клинических рекомендациях 2016 и 2022 годов, с нашей точки зрения, лежат именно в плоскости оценки состояния пациентки при тяжелом ПЭ, когда встаёт вопрос о хирургическом методе лечения. Правда, если в клинических рекомендациях 2022 года, посвящённых септическим состояниям в

акушерстве, первое место в этой ситуации отводится гистероскопии, мы в первую очередь ориентируемся на результаты бимануального исследования. При лёгкой же и средней степени тяжести течения ПЭ УЗИ остаётся информативным методом исследования состояния матки и динамики его изменений.

При корреляционном анализе выявлена достаточно выраженная отрицательная корреляция длины, толщины и ширины матки, с одной стороны, и сутками послеродового периода на момент поступления в стационар — с другой (r = –0,71; –0,68 и –0,60 соответственно). С нашей точки зрения, это свидетельствует о том, что чем раньше манифестирует ПЭ, тем более выражены морфологические изменения в миометрии. При этом выявленная отрицательная корреляция суток послеродового периода, на который пришлась манифестация ПЭ, и массой тела родильниц (r = –0,55), что свидетельствует о том, что дефицит массы тела можно рассматривать как фактор риска более поздней манифестации ПЭ.

К 7-м суткам лечения ПЭ у всех родильниц было зафиксировано улучшение как субъективных, так и объективных показателей. Исчезли или уменьшились жалобы. Нормализовались параметры температуры тела и характер лохий. Отмечены статистически значимое уменьшение размеров матки, нормализация или улучшение лабораторных параметров, характеризующих воспалительный процесс.

Ряд клинико-лабораторных параметров в группах к 7-м суткам не имел статистически значимых различий (табл. 6.4).

ТАБЛИЦА 6.4.— Статистически однородные клинико-лабораторные данные пациенток по группам

Параметр	Группа 1	Группа 2	3 группа	Группа 4
Число наблюдений	20	20	20	20
Температура в локтевом сгибе, (M ± m), °C	36,7±0,13	36,7±0,09	36,5±0,14	36,4±0,11
Пульс (M ± m), мин$^{-1}$	74,2 ± 1,33	72,4±1,16	71,9±1,24	73,1±1,21
Длина матки, (M ± m), мм	69,1 ± 2,25	74,2±2,63	75,6 ± 2,78	71,7 ± 2,74
Толщина матки, (M ± m), мм	55,8 ± 2,61	60,2 ± 2,37	60,8 ± 2,77	57,8 ± 2,94

Ширина матки, (M ± m), мм	64,9 ± 3,87	74,4 ± 3,56	75,2 ± 3,43	67,8 ± 3,47
Полость матки, (M ± m), мм	4,6 ± 0,93	5,2 ± 1,08	5,4 ± 2,11	4,7 ± 1,26
Гемоглобин, г/л	126,3±2,59	119,7 ± 2,75	125,4 ± 2,83	126,2 ± 2,87
Тромбоциты, $\times 10^9$/л	334,6 ± 18,69	341,4 ± 15,73	319,0 ± 14,85	319,2 ± 14,62
Лимфоциты, %	19,2 ± 2,21	23,6 ± 3,34	27,6 ± 3,86	19,5 ± 2,37
Моноциты, %	6,1±0,73	6,8 ± 0,69	7,1 ± 0,84	6,2 ± 0,82
ФНОα, (пг/мл)	2,0 ± 0,42	2,1 ± 0,51	2,3±0,34	1,8 ± 0,52
ИЛ-10, (пг/мл)	1,2 ± 0,08	1,2 ± 0,14	1,3 ± 0,12	1,0 ± 0,07

При этом обращало на себя внимание то, что степень редукции содержания в сыворотке крови ФНОα была наименее выраженной в 1-й группе и наиболее выраженной в 4-й группе (рис. 6.8).

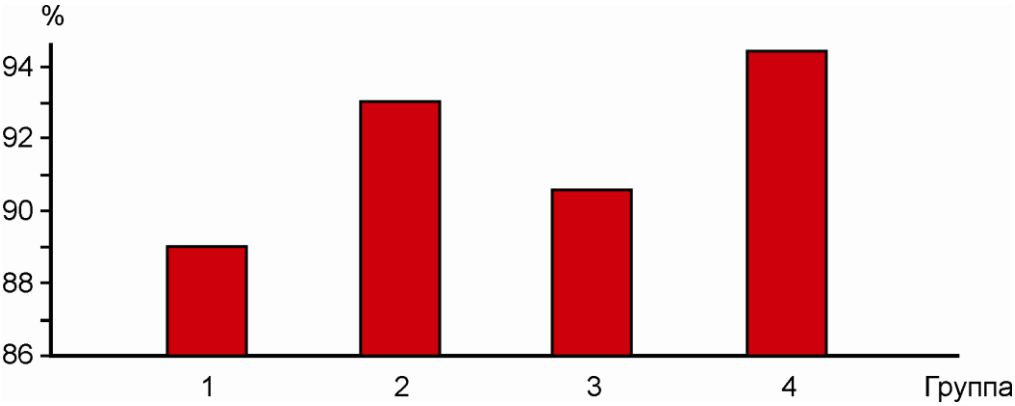


Рисунок 6.8. Степень редукции содержания ФНОα в крови по группам в % от исходного (в 1-е сутки).

Та же картина наблюдалась и при анализе степени редукции в сыворотке крови содержания ИЛ10 в группах родильниц (рис. 6.9).

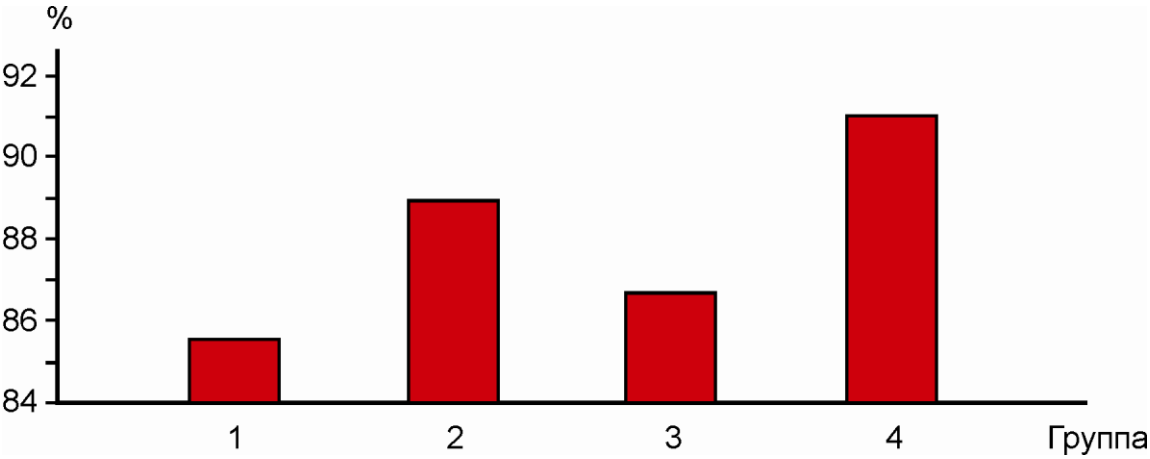


Рисунок 6.9. Степень редукции содержания ИЛ10 в крови по группам

Из других клинико-лабораторных параметров в группах родильниц стоит отметить следующее. Болезненность матки при бимануальном исследовании сохранилась у 2 пациенток 1-й группы и 1 пациентки 3-й группы. Во 2-й и 4-й группах болезненности матки при пальпации выявлено не было ни у одной пациентки.

Статистически значимые различия были выявлены в количестве лейкоцитов в крови женщин 1-й и 4-й групп (7,8 ± 0,38×10^9/л и 6,2 ± 0,36×10^9/л соответственно; $p < 0,05$). Количество сегментоядерных нейтрофилов статистически значимо различалось ($p < 0,05$) в 3-й (56,7 ± 3,88 %) и 4-й (68,2±3,46 %) группах. Самый высокий уровень СОЭ был выявлен в крови пациенток 1-й группы — (11,3 ± 0,52) мм/ч, статистически значимо более низкий в крови пациенток 2-й группы — (8,56 ± 0,97) мм/ч и наименьший в крови пациенток 4-й группы — (7,27 ± 1,08) мм/ч; $p < 0,05$. Среднее содержание С-РП в крови пациенток также статистически значимо различаллось в 1-й ((8,7 ± 1,08) мг/л) и 2-й ((9,6 ± 1,58) мг/л) группах с одной стороны, и 4-й группе — (5,7 ± 1,00) мг/л — с другой ($p < 0,05$).

С нашей точки зрения, неполное исчезновение болезненности матки при бимануальном исследовании в 1-й и 3-й группах, несомненно, повлияли на длительность лечения пациенток в стационаре. Наиболее выраженная динамика содержания лейкоцитов, С-РП и СОЭ в крови у родильниц 4-й группы свидетельствует о более выраженной эффективности проводимого лечения в данной группе. Второй по эффективности лечения, согласно этим критериям, была 2-я группа родильниц с ПЭ. Необходимо подчеркнуть, что та же закономерность наблюдалась и при анализе степени редукции в сыворотке крови содержания отражающих степень воспалительного процесса цитокинов.

Койко-день был наименьшим в 4-й и набольшим в 1-й группе (рис. 6.10).

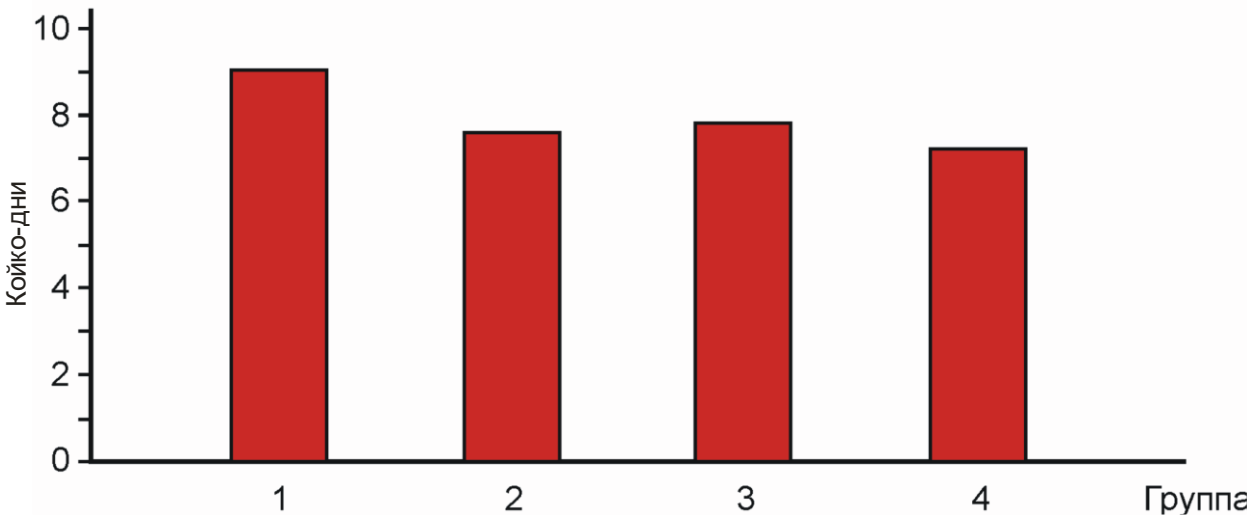


Рисунок 6.10. Средний койко-день по группам.

Так, койко-день у пациенток без кавитации составил (9,1 ± 0,31) сут, а при кавитации полости матки с раствором фурацилина.—(7,2 ± 0,29) сут ($p < 0,05$). Вторым по значению несколько уступающим показателю в 4-й группе был койко-день во 2-й группе ((7,6 ± 0,36) сут; $p > 0,05$).

Таким образом, УЗКвт полости матки значимо увеличивает эффективность и сокращает длительность лечения пациенток с ПЭ. Усиливает положительный эффект УЗКвт использование в качестве жидкости для кавитации раствора фурацилина в разведении 1 : 5000.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеродовой эндометрит является одним из самых значимых заболеваний в структуре гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве. Считается, что встречаемости эндометрита после самопроизвольных физиологических родов колеблется в диапазоне от 1 до 3 %. После патологически протекающих родов этот показатель возрастает до 2–5 %. Считается, что после операции кесарева сечения он может достигать 20 %. К факторам риска послеродового эндометрита относят избыточную массу тела, наличие гинекологической и экстрагенитальной патологии, хорионамнионит и т. д. Однако в современном мегаполисе факторы риска могут изменяться, что делает необходимым периодическое их уточнение. Это же в полной мере касается и микроорганизмов, вызывающей данное патологическое состояние. Многие авторы считают, что наиболее высок риск развития послеродового эндометрита при обсемененности родовых путей стафилококками, энтерококками, стрептококками и уреаплазмой уреалитикум. Другие значимую роль отводят клебсиеллам. Третьи указывают на эшерихию коли. Очевидно, что спектр микроорганизмов может варьировать в зависимости от условий жизни женщин, широты использования и структуры групп используемых антибактериальных препаратов и других факторов. Поэтому уточнение состава микробов, вызывающих послеродовой эндометрит непосредственно в Санкт-Петербурге, позволит более эффективно выбирать препараты для эмпирического этапа антибактериальной терапии. Поскольку в развитии послеродового эндометрита значима роль оппортунистической (условно-патогенной) микробиоты, очевидную роль в возникновении и течении инфекционного процесса играют защитные механизмы и, в частности, состояние иммунитета. Поэтому актуальна задача выбрать ассоциированные с иммунитетом маркёры, которые позволят оценить как степень нарушений, так и эффективность их коррекции. Общепринято, что на начальном этапе антибиотикотерапии выбор антибиотика или антибиотиков

производится эмпирически. Вторым важнейшим необходимым (местным) компонентом лечения пациенток с ПЭ является удаление некротизированного содержимого полости послеродовой матки, т. е. некрэктомии. Поскольку речь идёт о максимальном сохранении функции органа, и бережность опорожнения является одним из важнейших критериев выбора, вопрос о выборе метода некрэктомии нуждаются в дальнейшем изучении. Выполнение разработанных в ходе исследования рекомендаций позволит оптимизировать методику диагностики заболевания, лечение послеродового эндометрита, контролировать его эффективность и уменьшить длительность пребывания родильниц в стационаре.

ВЫВОДЫ

Вывод 1. В современном мегаполисе пациентки с послеродовым эндометритом, по сравнению со здоровыми родильницами, характеризуются меньшим возрастом — (27,0 ± 0,8) года и (30,9 ± 1,3) года соответственно ($p < 0,05$) и меньшим индексом массы тела (25,3 ± 0,90 и 29,1 ± 1,41 соответственно, $p<0,05$). Чем раньше манифестирует ПЭ, тем более выражены морфометрические изменения в миометрии: имеет место выраженная отрицательная корреляция длины, толщины и ширины матки, с одной стороны, и сутками послеродового периода на момент поступления в стационар — с другой ($r = –0,71$; –0,68 и –0,60 соответственно).

Вывод 2. Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы встречаются почти в 2 раза чаще у родильниц с послеродовым эндометритом, чем в контрольной группе (18 и 10 % соответственно). У пациенток с послеродовым эндометритом имеет место более длительный безводный промежуток — (481,6 ± 78,9) мин в основной и (242,5 ± 63,5) мин в группе сравнения; $p < 0,05$. Кесарево сечение — фактор риска утяжеления течения послеродового эндометрита (встречается в 100 % случаев тяжелого течения и 10,3 % лёгкого течения заболевания).

Вывод 3. В спектре микробного осеменения цервикального канала и полости матки при послеродовом эндометрите преобладают представители Escherichia (34,9 и 37,5 % соответственно). На втором месте в цервикальном канале и в полости матки были представители рода Enterococcus (25,6 и 19,2 % соответственно), на третьем — представители рода Streptococcus (20,9 и 19,2 % соответственно).

Вывод 4. Микст-инфекции в полости матки встречались значительно чаще, чем в цервикальном канале (12,5 и 3,75 % случаев соответственно). При этом если в микробиоте из цервикального канала, превалировали представители рода Enterococcus, то в микробиоте из полости матки

доминировала Escherichia (coli) (37,5 %), а представители рода Enterococcus встречались в три раза реже (12,5 %).

Вывод 5. Динамика концентраций в сыворотке крови ФНОα и ИЛ-10 отражает нейтрализацию активности воспалительного процесса и эффективность проводимого лечения. Так, содержание ФНОα в начале лечения было (16,04 ± 3,717) пг/мл, а на 7-е сутки лечения (2,31 ± 0,723) пг/мл ($p < 0,0001$). Концентрация ИЛ-10 в начале лечения была (6,32 ± 2,432) пг/мл, а на 7-е сутки лечения (1,00 ± 0,001) пг/мл ($p < 0,05$).

Вывод 6. Ультразвуковая кавитация полости матки значимо повышает эффективность комплексной терапии послеродового эндометрита и сокращает длительность лечения пациенток, усиливает положительный эффект УЗКВТ использование в качестве жидкости для кавитации раствора фурацилина в разведении 1 : 5000. Койко-день у пациенток без кавитации составил (9,1 ± 0,31) сут, а при кавитации полости матки с раствором фурацилина.—(7,2 ± 0,29) сут ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке степени риска развития послеродового эндометрита необходимо учитывать, что дефицит массы тела является фактором риска заболевания. Чем раньше по суткам послеродового периода начался эндометрит, тем больше вероятность более тяжёлого его течения. Кесарево сечение практически всегда приводит к среднетяжёлому или тяжёлому течению послеродового эндометрита.

2. В комплексную оценку эффективности проводимой терапии следует включить исследование содержания ФНОα и ИЛ-10 в сыворотке крови. Снижение в динамике содержания ФНОα и ИЛ-10 в сыворотке крови позволяет более точно судить об уменьшении активности воспалительного процесса и, следовательно, об эффективности проводимого лечения женщин с послеродовым эндометритом.

3. При эмпирическом выборе препаратов для антибактериальной терапии необходимо иметь в виду, что к основным микроорганизмам, вызывающим послеродовой эндометрит, относятся 4 рода: Escherichia. — 37,5 %; Enterococcus — 19,2 %; Streptococcus — 19,2 %; Staphylococcus — 16,3 %.

4. В комплексную терапию ПЭ целесообразно включить метод ультразвуковой кавитации полости матки с раствором фурациллина в разведении 1 : 5000, что существенно увеличивает эффективность лечения и сокращает сроки пребывания родильниц в стационаре. Ультразвуковая кавитациюя проводится на аппарате для ультразвуковой кавитации фирмы «Фотек» серии АК100М - ACTITON-A. Частота УЗ-колебаний — 50 ед. в режиме «ультразвук» и «ирригация». Длительность УЗКвт полости матки составляла 7 мин, курс — 5 процедур ежедневно.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

аГУС — атипичный гемолитико-уремический синдром

ДБП — длительность безводного периода

ДН — дезоксирибонуклеат натрия

ИЛ — интерлейкин

КВТ — кавитация

КС — кесарево сечение

КР МЗ РФ — клинические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации

МРТ -магнитно-резонансная томография

НЭ — некрэктомия

ПЭ — послеродовый эндометрит

РЛС — регистр лекарственных средств России

УЗИ — ультразвуковое исследование

УЗКВТ — ультразвуковая КВТ

ФНО — фактор некроза опухоли

ХЭ — хронический эндометрит

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдужабарова Ш. А. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с гнойно-септическими осложнениями (эндометрит, сепсис) : Клиническая характеристика наблюдаемых женщин // Современная медицина : актуальные вопросы.— 2015.— № 3.— С. 6–18.

2. Агарков Н. М., Афанасова Е. П., Будник И. В. Диагностика и прогнозирование острого эндометрита по информативным параметрам клеточного иммунитета // Журнал акушерства и женских болезней.— 2014.— № 6.— С. 15–20.

3. Агарков Н. М., Головченко О. В., Охотников О. И. [и др.]. Совершенствование диагностики острого эндометрита на основе моделирования и кластерного анализа параметров местного иммунитета // Клиническая лабораторная диагностика.— 2018.— № 4.— С. 239–242.— DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-239-242.

4. Адамян Л. В., Кан Н. Е., Ломова Н. А. [и др.]. Послеродовой эндометрит : клинические рекомендации.— М. : МЗ РФ, 2016.— 32 с.

5. Адамян Л. В., Филиппов О. С., Артемук Н. В. [и др.]. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис а акушерстве : клинические рекомендации.— М. : МЗ РФ, 2015.— 34 с.

6. Айламазян Э. К. Акушерство : национальное руководство // Под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 1200 с.

7. Айламазян Э. К., Кузьминых Т. У., Андреева В. Ю. [и др.] Современная стратегия абдоминального родоразрешения // Журн. акушерства и женских болезней.— 2014.— № 5.— С. 4–13.

8. Айрапетян М. С., Авалян В. А., Татарова Н. А. Железодефицитная анемия как фактор риска преждевременных родов // Эффективная фармакотерапия.— 2019.— № 32.— С. 8–10.— DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-32-8-10.

9. Аленькина С. А. Иммунный гомеостаз при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов // Вестник новых медицинских технологий.— 2010.— № 4.— С. 131–133.

10. Алиева А. М., Теплова Н. В., Эттингер О. А. [и др.]. Роль интерлейкина 12 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Терапия.— 2022.— № 6.— С. 64–75.— DOI: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.6.64-75.

11. Анохова Л. И., Белокриницкая Т. Е., Патеюк А. В. Эффективность, безопасность и возможности иммунотропной терапии при послеоперационных эндометритах // Медицинский Совет.— 2018.— №13.— С. 50–56.— DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-50-56.

12. Анохова Л. И., Белокриницкая Т. Е., Патеюк А. В., Кохан С. Т. Послеродовой эндометрит и его профилактика // Научное обозрение : Медицинские науки.— 2016.— № 4 — С. 6–13.

13. Анохова Л. И., Патеюк А. В., Белокриницкая Т. Е., Загородняя Э. Д. Сравнительное действие ронколейкина и генферона на некоторые показатели иммунитета и гемостаза при развитии эндометрита после кесарева сечения // Мать и Дитя в Кузбассе.— 2013.— № 1.— С. 49–54.

14. Аполихина И. А., Саидова А. С., Арустамян А. Р. Оценка эффективности применения низкочастотной ультразвуковой кавитации лекарственных растворов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний // Медицинский оппонент.— 2020.— № 2.— С. 40–46.

15. Артемук Н. В., Белокриницкая Т. Е., Заболотских И. Б. [и др.]. Септический шок в акушерстве : Клинические рекомендации МЗ РФ.— 2022.— 70 с.

16. Бабкин А. П., Зуйкова А. А., Краснорцкая О. Н. [и др.]. Оценка клинической эффективности препарата Деринат® в форме спрея в практике участкового терапевта // Медицинский алфавит.— 2019.— № 9.— С. 38-46.— DOI: 10.33667/2078–5631–2019–1–9(384)-38–46e-mail: medalfavit@mail.ru.

17. Багненко С. Ф., Рухляда Н. Н., Аракелян Б. В. Новиков Е. И. Возможность выполнения органосберегающих операций при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки в экстренной хирургии // Вестник хирургии.— 2002.— № 5.— С. 86–89.

18. Баринов С. В., Блауман Е. С., Тирская Ю. И. [и др.]. Факторы риска развития и особенности течения послеродового эндометрита // Мать и Дитя в Кузбассе.— 2017.— № 2.— С. 22–28.

19. Баринов С. В., Лазарева О. В., Шкабарня Л. Л. [и др.]. Клинические и диагностические критерии развития послеродового эндометрита в зависимости от метода родоразрешения // Акушерство и гинекология.— 2020.— № 12.— С. 108–116.— https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.108-116.

20. Батракова Т. В., Зазерская И. Е., Вавилова Т. В. [и др.]. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита // Доктор.Ру.— 2021.— № 1.— С. 17–20.— DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-17-20.

21. Батракова Т. В., Зазерская И. Е., Вавилова Т. В., Кустаров В. Н. Клиническая информативность определения уровня С-реактивного белка в прогнозировании развития послеродового эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней.— 2020.— С. 5–14.— https://doi.org/10.17816/JOWD6925-14.

22. Батырова З. К., Уварова Е. В., Кумыкова З. Х. [и др.]. Современный подход в лечении острого бактериального вульвовагинита у девочек периода детства // Репродукт. здоровье детей и подростков.— 2017.— № 6..— С. 40–44.

23. Баулина Н. В., Усанов В. Д., Баулин А. А., Клочкова Е. А., Баулина Е. А. Острые гнойно-воспалительные заболевания в экстренной гинекологической практике // Акушерство и гинекология.— 2015.— № 8.— С. 114–118.

24. Башмакова Н. В., Мелкозерова О. А., Погорелко Д. В., Чистяков М. А. Воздействие низкочастотного ультразвука на рецепторное поле эндометрия : возможности реабилитации после регрессирующей беременности // Проблемы репродукции.— 2014.— № 3.— С. 87–93.

25. Беженарь В. Ф., Шапкайц В. А., Добровольская И. А. [и др.]. Возможности ранней диагностики современного акушерского сепсиса // Акушерство, Гинекология и Репродукция.— 2021.— № 2.— С. 121–131.— https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.183.

26. Беляева И. О., Ахмедова Ю. К., Хворостухина Н. Ф., Шевелёва Д. И. Опыт использования ультразвуковой кавитационной терапии для

лечения и профилактики осложнений послеродового периода // Week of Russian science (WeRuS-2023) : сборник материалов XII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Году педагога и наставника, Саратов, 18–21 апреля 2023 года.— Саратов, 2023.— С. 52–53.

27. Богданова А. М., Глухов Е. Ю., Дикке Г. Б. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении гипопластического варианта хронического эндометрита // Акушерство и гинекология.— 2017.— № 2.— С. 90–96.

28. Брудастов Ю. А., Ермаков Н. В., Семёнов С.Ю. [и др.]. Атопическая бронхиальная астма у детей, подростков и юниоров как показатель загрязненности атмосферного воздуха на территориях и направлениях города Москвы // Пульмонология и аллергология.— 2013.— № 3.— С. 3–5.

29. Бугримов Д. Ю., Цветикова Л. Н., Остроушко А. П. [и др.]. Оценка уровня экспрессии TLR-9 рецепторов при введении препарата Деринат // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».— 2012.— № 4.— С. 437–438.

30. Буданов П. В., Новахова Ж. Д., Кабисашвили М. К., Шубина Т. И. Метод профилактики инфекционных осложнений кесарева сечения // МС : гинекология.— 2015.— № 20.— С. 78–81.

31. Будяков С. В. Иммунокорригирующая эффективность дерината при верхнечелюстном синусите // Научные ведомости : Серия Медицина. Фармация.— 2010.— № 22.— Вып. 12.— С. 130–136.

32. Булатова И. А. Исследование интерлейкина-17 и полиморфизма гена интерлейкина-17f (rs763780) при хроническом гепатите С // Пермский медицинский журнал.— 2014.— № 1.— С. 103–108.

33. Бухвалов А. Г., Грекова Н. М., Лебедева Ю. В. Минимально инвазивные вмешательства с чрездренажной некрэктомией и ультразвуковой кавитацией при инфицированных панкреонекрозах // Современные проблемы науки и образования.— 2015.— № 4.— С. 389.

34. Вересова А. А., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Балушкина А. А. Современные представления о развитии послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2013.— № 4.— С. 30–37.

35. Воронина Е. В., Лобанова Н. В., Яхин И. Р. [и др.]. Роль фактора некроза опухолей-альфа в иммунопатогенезе заболеваний различной этиологии и его значимость в развитии антицитокиновой терапии моноклональными антителами // Медицинская иммунология.— 2018.— № 6.— С. 797–806.— doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-797-806.

36. Галкина Д. Е., Макаренко Т. А., Фадеева Т. А., Дресвянская Т. В. Клинико-диагностические особенности субинволюции матки и послеродового эндометрита // Акушерство и Гинекология.— 2023.— № 8.— С. 67–77.— DOI https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.87.

37. Гизингер О. А., Зиганшин О. Р., Семёнова И. В. [и др.]. Применение ультразвуковой кавитационной терапии в лечении воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта.— Екатеринбург, 2015.— 44 с.

38. Глухов Е. Ю., Богданова А. М., Козырева Е. Н. «Волшебные» пузырьки? : Кавитированные ультразвуком растворы в терапии акушерских и гинекологических заболеваний // Status Praesens.— 2014.— № 4.— С. 87–93.

39. Глухов Е. Ю., Дикке Г. Б. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология.— 2016.— № 1.— С. 109–116.

40. Голубкова А. А., Смирнова С. С., Манькова О. А., Жилина Е. В. Факторы риска развития послеродового эндометрита в современном стационаре // Медицинский альманах.— 2015.— № 5.— С. 68–71.

41. Горин В. С., Матвеева И. В., Дремова В. В. [и др.]. Роль иммунной системы в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний пуэрперия // Сибирский медицинский журнал.— 2012.— № 1.— С. 5–10.

42. 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.— С. 27–34.

43. Гржибовский А. М., Иванов С. В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение.— 2015.— № 3.— С. 5–16.

44. Григорян А. Н., Кузнецова И. В., Землина Н. С., Сизова Н. М. Применение дезоксирибонуклеата натрия в комплексной терапии хронического эндометрита у женщин со сниженной фертильностью // Медицинский алфавит.— 2019.— № 1.— С. 70–74.— DOI: 10.33667/2078–5631–2019–1–1(376)-70–74.

45. Дикке Г. Б., Остроменский В. В. Нарушение иммунного статуса при хроническом эндометрите и опыт его коррекции посредством локальной цитокинотерапии // Акушерство и гинекология.— 2019.— № 9.— С. 139–146.— https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.9.139-146.

46. Добренькая Г. С., Скобцов А. В., Бахина Н. В. Ультразвуковой контроль лечения хронического эндометрита УЗ-кавитацией полости матки // Universum : медицина и фармакология.— 2022.— № 12.— С. 4–6.— DOI — 10.32743/UniMed.2022.94.12.14702.

47. Доброхотова Ю. Э., Ганковская Л. В., Бахарева И. В [и др.]. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности // Акушерство и гинекология.— 2016.— № 7.— С. 5–10.— DOIhttps://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10.

48. Докудаева Ш. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике послеродового эндометрита // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.— 2016.— № 4.— С. 109–115.

49. Дощанова А. М., Хамидуллина З. Г., Тулетова А. С., Калиева Ш. С. Послеродовый эндометрит : Клинический протокол МЗ РК 2017.— 12 с.

50. Драгомирецкая К. П., Мамонкина Д. А., Карбач М. В., Калашникова Э. А. Эффективность лечения хронического эндометрита у пациенток с бесплодием с помощью ультразвуковой маточной кавитации // Медицина завтрашнего дня : материалы XX межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Чита, 20–23 апреля 2021 года.— Чита, 2021.— С. 70–71.

51. Железова М. Е., Яговкина Н. Е. Влияние быстрых и стремительных родов на перинатальные исходы для матери и плода // Вестник современной клинической медицины.— 2016.— Т. 9, вып. 2.— С. 133–137.

52. Жилинкова Н. Г., Апресян С. В., Апресян С. С. Прогнозирование послеродового эндометрита у родильниц после родов через естественные родовые пути // Медицинский совет.— 2022.— № 23.— С. 247–253.— https://doi.org/10.21518/2079- 701X-2022-16-23-247-253.

53. Заклязьминская Е. В. Генетические детерминанты инфекционных заболеваний // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского.— 2016.— № 2.— С. 18–24.

54. Земсков А. М., Земсков В. М., Земскова В. А. [и др.]. Инновационно-аналитические технологии по итогам традиционного иммунологического мониторинга больных // Вестник новых медицинских технологий.— 2019.— № 2.— С. 40–43.— DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16349.

55. Зуков Р. А., Козина Ю. В., Козин В. А., Слепов Е. В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение.— 2018.— № 2.— С. 100–105.— DOI: 10.20333/2500136-2018-2-100-105.

56. Зуков Р. А., Слепов Е. В., Козина Ю. В. [и др.]. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия.— 2021.— № 2.— С. 44–48.— DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48.

57. Зыков М. В., Барбараш О. Л., Кашталап В. В. [и др.]. Клиническая и прогностическая значимость интерлейкина-12 у пациентов с инфарктом миокарда // Медицинская иммунология.— 2011.— № 2–3.— С. 219–226.

58. Зыков М. В., Барбараш О. Л., Кашталап В. В. [и др.]. Клиническая и прогностическая значимость интерлейкина-12 у пациентов с инфарктом миокарда // Медицинская иммунология.— 2011.— № 2–3.— С. 219–226.

59. Исфарилова О. Е. Иммуномодуляторы в комплексной терапии и профилактике // Медицинский Совет.— 2012.— № 12.— С. 104–110.

60. Казакова С. Н., Аполихина И. А., Тетерина Т. А., Бычкова А. Е. Комплексный подход к лечению декубитальной язвы влагалища // Акушерство и гинекология : Новости. Мнения. Обучения.— 2022.— № 1.— С. 46–50.— doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-46-50.

61. Казимирко Н. К., Татаренко Д. П., Котова О. А. Роль иммунной системы при физиологической беременности // Загальнапатологія та патологічна фізіологія.— 2013.— № 2.— С. 13–27.

62. Кан Н. Е., Балушкина А. А., Вересова А. А., Закревская И. В. Профилактика послеоперационных осложнений при абдоминальном родоразрешении // Медицинский Совет.— 2014.— № 4.— С. 96–99.

63. Каттаходжаева М. Х., Мухаммедов Э. М., Кодырова З. Н. Влияние ультразвуковой кавитации на вагинальный микробиоценоз при патологии рецидивных воспалений гениталий у женщин // Science and innovation.— 2023.— Special Issue 8.— С. 202–208.

64. Ковалева Ю. В. Применение низкочастотного ультразвука в комплексной терапии и реабилитации пациенток с хроническим эндометритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.— 2017.— № 3.— С. 32–38.— DOI: 10.17116/kurort201794332-38/

65. Колесникова Е. В., Жаров А. В., Пенжоян Г. А. Роль цитокинов в патогенезе, диагностике и оценке эффективности иммунотерапии различных вариантов течения склеротического лихена у женщин // Медицинская иммунология.— 2021.— № 1.— С. 63–72.— doi: 10.15789/1563-0625-ROC-2085/

66. Колесникова Е. В., Пенжоян Г. А., Жаров А. В., Сторожук С. В. Оценка показателей цитокинового статуса у пациенток с различными вариантами течения папилломавирусной инфекции // Кубанский научный медицинский вестник.— 2018.— № 4.— С. 43–50.— DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-4-43-50.

67. Конопля А. А., Петров С. В., Гаврилюк В. П. Коррекция нарушений иммунного, цитокинового и антиоксидантного статусов у больных хроническим сальпингоофоритом // Медицинская Иммунология.— 2006.— № 1.— С. 97–100.

68. Коробков Н. А., Дарьина М. Г., Светличная Ю. С. Фармакоэпидемиологический анализ применения системных антимикробных средств при послеродовых инфекционных осложнениях в акушерских учреждениях // Фарматека.— 2020.— № 6.— С. 82–87.— DOI: https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.82-87/

69. Корсак В. С., Долгушина Н. В., Корнеева И. Е. [и др.]. Женское бесплодие : Клинические рекомендации МЗ РФ., 2021.— 50 с.

70. Косарева А. А., Охременко З. В. Особенности микробиома полости матки при метроэндометрите после кесарева сечения // Тезисы VIII Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина : от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», Санкт-Петербург, 10–12 февраля 2022 года.— М/, 2022.— С. 33–34.

71. Костинов М. П., Хромова Е. А., Сависько А. А., Костинова А. М. Функциональные особенности иммунной системы при физиологическом течении беременности и их взаимосвязь с вакцинацией против гриппа // Consilium Medicum.— 2016.— № 6.— С. 59–62.

72. Косых Е. В., Коротких И. Н. Роль макрофагов в оценке эффективности иммунотерапии хронического эндометрита // Современная наука : актуальные проблемы теории и практики. Серия : Естественные и технические науки.— 2020.— № 5.— С. 173–178.— DOI 10.37882/2223–2966.2020.05.21/

73. Котенко Н. В., Борисевич О. О. Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации как альтернативного метода лечения цервико-вагинальных антибиотикорезистентных микст-инфекций // Вестник восстановительной медицины.— 2020.— № 6.— С. 130–137. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-130-137/

74. Кудряшова А. В., Сотникова Н. Ю., Панова И. А., Кадырова Л. В. Дифференцировка клеток памяти в популяции Т-хелперов при

неосложненной беременности и преэклампсии // Журнал акушерства и женских болезней.— 2013.— № 2.— С. 110–116.

75. Кузнецова Д. Е., Макаренко Т. А., Аверчук Е. С. Особенности микробного пейзажа в очаге воспаления при послеродовых гнойно-воспалительных заболеваниях // Проблемы репродукции.— 2021.— № 2.— С. 101–107.— https://doi.org/10.17116/repro202127021101.

76. Кузьмина У. Ш. , Зайнуллина Л. Ф. , Бахтиярова К. З. , Вахитова Ю. В. NMDA-рецепторы регулируют продукцию IL-17 $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетками при рассеянном склерозе // Иммунология.— 2015.— № 1.— С. 13–18.

77. Кулаев М. Т., Альмяшев А. З., Мельцаев Г. Г., Щукин С. А. Наружное применение Дерината в лечении лучевых язв и злокачественных опухолей видимых локализаций // Креативная хирургия и онкология.— 2009.— № 1.— С. 35–39.

78. Курбанова Д. Ф., Султанова С. Г., Гаджиева Ф. Р. Формирование этиологической структуры послеродовых осложнений // Акушерство, Гинекология и Репродукция.— 2022.— № 4.— С. 381–390.— https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.319/

79. Курцер М. А., Котомина Т. С., Подтетенев А. Д. Эмпирическая антибактериальная терапия послеродового эндометрита // РМЖ.— 2016.— № 5.— С. 242–246.

80. Лакарова Е. В. Влияние вредных и опасных факторов окружающей среды на подростков в мегаполисе // Традиционное прикладное искусство и образование.— 2019.— № 4.— С. 151–159.

81. Лебединская О. В., Гараев А. Т. Иммуномодуляторы на основе нуклеиновых кислот // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации : сборник статей IX Международной научно-практической конференции, Пенза, 15 января 2018 года.— Пенза, 2018.— Т. 1.— С. 190-199.

82. Линде В. А., Ермолова Н. В., Аракелян Б. В. [и др.]. Длительный проточный лаваж матки в комплексном лечении послеродового эндометрита // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».— 2019.— № 8.— С. 59–63.

83. Литвиненко О. В., Коротких И. Н. Иммунная и репаративная терапия в лечении хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста // Молодежный инновационный вестник.— 2019.— № 2.— С. 140–141.

84. Лызикова Ю. А. Определение α_2-микроглобулина фертильности в сыворотке крови и ткани эндометрия как маркера хронического эндометрита // Медицинские новости.— 2021.— № 2.— С. 80–82.

85. Любенко Д. Л. Применение ультразвука в медицине // Лечебное дело.— 2004.— № 3–4.— С. 25–27.

86. Малышкина А. И., Григушкина Е. В., Таланова И. Е. Факторы риска угрозы прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием : анализ анкетного опроса 353 беременных женщин // Гинекология.— 2022.— № 2.— С. 126–131.— DOI: 10.26442/20795696.2022.2.201342.

87. Мальцева Л. И., Шарипова Р. И. Хронический эндометрит : новое время, новые подходы к лечению // Практическая медицина.— 2019.— № 4.— С. 15–19.— DOI: 10.32000/2072-1757-2019-4-15-19/

88. Маслова Н. В., Фрол Д. А., Курилович Н. В. Клинический опыт комплексного лечения хронического бактериального простатита // Медико-фармацевтический журнал «Пульс».— 2020.— № 6.— С. 51–54.— http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-6-51-54.

89. Мелкозерова О. А., Башмакова Н. В., Глухов Э. Ю. [и др.]. Эффект ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом после прерывания неразвивающейся беременности // Практическая медицина.— 2015.— № 1.— С. 25–32.

90. Милграм Ст. Эксперимент в социальной психологии : Человек в большом городе : пер. с англ.— СПб : Питер, 2000.— 336 с.

91. Морозов С. А., Тихонова М. А., Пронкина Н. В. [и др.]. Баланс $CD4^{+}IFN\gamma^{+}$ и $CD4^{+}CD25hiT$-клеток как ранний предиктор 3-месячного исхода у больных ишемическим инсультом // Медицинская иммунология.— 2020.— № 4.— С. 675–684.— doi: 10.15789/1563-0625-BOC-1993.

92. Морозова Н. А., Морозова Н. И. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания (этиопатогенез, факторы риска, диагностика) // Медико-социальные проблемы семьи.— 2016.— № 2.— С. 72–79.

93. Мустафаева А. Э., Тищенко В. А., Шевелёва Д. И. Опыт применения ультразвуковой кавитации при лечении разрывов промежности в послеродовом периоде // Week of Russian science (WeRuS-2023) : сборник материалов XII Всероссийской недели науки с

международным участием, посвященной Году педагога и наставника, Саратов, 18–21 апреля 2023 года.— Саратов, 2023.— С. 137–138.

94. Насонов Е. Л, Елисеев М. С. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Научно-практическая ревматология.— 2016.— № 1.— С. 60–77.

95. Насонов Е. Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний : фокус на ингибиторы интерлейкина-17 // Научно-практическая ревматология.— 2017.— № 1.— С. 68–86.

96. Нечайкин А. С. Эффективность репарантов после пластических операций при пролапсе органов малого таза // Бюллетень науки и практики : Электрон. журн.— 2017.— № 6.— С. 90–94.— Режим доступа: http://www.bulletennauki.com/nechaikin (дата обращения 15.06.2017).

97. Новикова И. А. Современные аспекты клинического применения иммуномодуляторов // Международные обзоры : клиническая практика и здоровье.— 2016.— № 1.— С. 59–67.

98. Обоскалова Т. А., Глухов Е. Ю., Лаврентьева И. В. [и др.]. Профилактика и лечение воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии с использованием метода ультразвуковой кавитации лекарственных растворов: практ. руководство для врачей.— Екатеринбург, 2014.— 68 с.

99. Обоскалова Т. А., Глухов Е. Ю., Харитонов А. Н. Динамика и структура инфекционно-воспалительных заболеваний позднего

послеродового периода // Уральский медицинский журнал.— 2016.— № 5.— С. 5–9.

100. Обоскалова Т. А., Глухов Е. Ю. Лаврентьева И. В. [и др.]. Ультразвуковая кавитация в профилактике и лечении акушерско-гинекологических заболеваний: Практическое руководство для врачей.— 2-е изд., перераб. и доп.— Ектеринбург : ФОТЕК, 2020.— 168 с.

101. Омарпашаева М. И. Клиническое значение ультразвуковой кавитации в сочетании с пелоидотерапией в реабилитации женщин после прерывания неразвивающейся беременности : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01.— М., 2021.— 24 с.

102. Пащенко А. А., Доброхотова Ю. Э., Фомина Д. С., Пащенко М. Г. Непредсказуемый сценарий течения аллергических заболеваний респираторной системы у беременных // РМЖ : Мать и дитя.— 2022.— № 2.— С. 122–128.— DOI: 10.32364/2618-8430- 2022-5-2-122-128.

103. Печенкина Н. С., Седавных Е. А. Особенности течения беременности и родов с несостоятельным рубцом на матке (клиническое наблюдение) // Вятский медицинский вестник.— 2020.— № 4.— С. 106-109.— DOI 10.24411/2220-7880-2020-10141.

104. Подолян О. Ф., Царегородцева М. В. Эффективность комплексного лечения послеродового эндометрита с использованием кавитированного низкочастотным ультразвуком раствора цитокинов // Уральский медицинский журнал.— 2016.— № 5.— С. 10–15.

105. Подолян О. Ф., Царегородцева М. В., Седая Л. В. Клинические аспекты местной терапии послеродового эндометрита // Эффективная

фармакотерапия. Спецвыпуск : Беременность высокого риска.— 2014.— Т. 38.— С. 34–38.

106. Посисеева Л. В., Тулупова М. С., Калинина Е. А. Иммунология ранних сроков беременности: подготовка эндометрия к имплантации // Доктор.ру.— 2013.— № 7.— С. 74–78.

107. Привольнев В. В., Каракулина Е. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.— 2011.— № 3.— С. 214–222.

108. Прищепенко В. А. Уровень интерлейкина-10 у пациентов с гепатитом и циррозом печени алкогольной этиологии // Доказательная гастроэнтерология.— 2023.— № 1.— С. 29–36.— https://doi.org/10.17116/dokgastro20231201129.

109. Раджабова Н. Р., Таланова И. Е., Борзова Н. Ю. [и др.]. Патогенетическое обоснование прогнозирования преждевременных родов // Женское здоровье и репродукция.— 2022.— № 2.— С. 56–70.

110. Радзинский В. Е., Оразов М. Р., Токтар Л. Р. [и др.]. Вклад хронического эндометрита в нарушения репродуктивной системы у пациенток с повторными неудачами имплантации // Гинекология.— 2021.— № 1.— С. 102–106.— DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200671.

111. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия.— М. : Изд-во журнала StatusPraesens, 2011.— 688 с.

112. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств [Текст]: ежегодный сборник / [Ю. А. Александровский и др. ; гл. ред. Г Л. Вышковский].— М. : Веданта, 2013.— 1612 с.

113. Рошаль Л. М., Митиш В. А., Налбандян Р. Т. [и др.]. Применение гидрохирургических технологий в лечении обширных ран у детей // Раны и раневые инфекции.— 2014.— № 2.— С. 59–70.

114. Савельева Г. М. и др. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского.— 2-е изд., перераб. и доп.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.— 1088 с.

115. Сазонов Д. Н. Социально-психологические особенности репрезентации городской пространственно-предметной среды у жителей города : дис. … канд. психол. наук.— Белгород, 2009.— 153 с.

116. Самборская Н. И., Лебедева О. П., Пахомов С. П. [и др.]. Особенности микробиоценоза половых путей у беременных, угрожаемых по развитию послеродового эндометрита // Journal of Siberian Medical Sciences. (ISSN 2542-1174) — http://jsms.ngmu.ru — 2012.— №2.

117. Самойлова Т. Е., Кохно Н. И., Докудаева Ш. А. Микробные ассоциации при послеродовом эндометрите // Русский медицинский журнал : Медицинское обозрение.— 2018.— № 10.— С. 6–13.

118. Самотруева М. А., Ясенявская А. Л., Цибизова А. А. [и др.]. Нейроиммуноэндокринология : современные представления о молекулярных механизмах. Иммунология.— 2017.— № 1.— С. 49–59.— DOI: 10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59.

119. Севостьянова О. Ю., Теплова С. Н., Радзинский В. Е. Иммунный гомеостаз в динамике неосложненной беременности // Вестн. РУДН : Акушерство и гинекология.— 2005.— № 4.— С. 39–42.

120. Серебренникова С. Н., Семинский И. Ж., Семенов Н. С., Гузовская Е. В. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного

процесса // Сибирский медицинский журнал.— 2012.— № 8.— С. 5–7.

121. Серов В. Н. Профилактика материнской смертности // Акушерство и гинекология.— 2011.— № 7–1.— С. 4–10.

122. Скопин П. И., Ивашин А. А., Горган И. В. Дезоксирибонуклеат натрия ограничивает развитие радиоиндуцированного цистита при лучевой терапии рака тела или шейки матки // XLIX Огарёвские чтения : материалы научной конференции, Саранск, 07–13 декабря 2020 года.— Саранск, 2021.— Т. 2.— С. 158–164.

123. Смирнова Д. В., Герасимов А. М., Кулида Л. В. [и др.]. Роль хронического эндометрита в патогенезе нарушения репродуктивной системы // Вестник Ивановской медицинской академии.— 2022.— № 2.— С. 42-49.— DOI 10.52246/1606-8157_2022_27_2_42.

124. Смирнова Д. В., Герасимова А. М., Кулида Л. В. [и др.]. Роль хронического эндометрита в патогенезе нарушения репродуктивной функции // Вестник Ивановской мед. Академии.— 2022.— № 2.— С. 42–49.— DOI 10.52246/1606-8157_2022_27_2_42.

125. Смирнова Т. Л., Портнова Е. В., Сергеева В. Е. Иммунитет и беременность // Вестн. Чувашского университета.— 2009.— № 2.— С. 79–85.

126. Соколов Д. И., Сельков С. А. Децидуальные макрофаги : роль в иммунологическом диалоге матери и плода. // Иммунология.— 2014.— № 2.— С. 113–117.

127. Солуянов М. Ю., Шумков О. А., Смагин М. А., Нимаев В. В. Выбор метода первичной некрэктомии у пациентов с трофическими язвами на

фоне синдрома диабетической стопы // Клинические аспекты хирургии.— 2017.— № 3.— С. 38–42.

128. Сорокин Ю. А., Гизингер О. А., Радзинский В. Е. Клинико-иммунологическое обоснование ультразвуковой кавитации в комплексном лечении бесплодия при хроническом эндометрите // Гинекология.— 2022.— № 5.— С. 355–361.— DOI: 10.26442/20795696.2022.5.201866.

129. Сужаева Л. В., Егорова С. А. Резистентность к антимикробным препаратам штаммов Escherichia coli, выделенных из микробиоты кишечника детей : Клиническая лабораторная диагностика.— 2020.— № 10.— С. 638–644.— DOI: http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-638-644.

130. Сулима А. Н., Пучкина Г. А. Оценка эффективности комплексного подхода к профилактике послеоперационного спаечного процесса в малом тазу // РМЖ : Мать и дитя.— 2021.— № 2.— С. 130–136.— DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-130-136.

131. Тарасова А. В., Шатунова Е. П. Роль анамнестических данных и показателей цитокинов в оценке тяжести послеродового метроэндометрита // XXII Всероссийский научно-образовательный форум Мать и Дитя.— Красногорск, 2021.— С. 40.

132. Тарасова А. В., Шляпников М. Е., Кузнецова Л. В., Неганова О. Б. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов в посеве из цервикального канала при сочетанных инфекционно-воспалительных заболеваниях матки и венозной системы таза в послеродовом периоде // Вестник

медицинского института «РЕАВИЗ» : реабилитация, врач и здоровье.— 2019.— № 6.— С. 68–73.

133. Терещенко И. В., Каюшев П. Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии // РМЖ : Медицинское обозрение.— 2022.— № 9.— С. 523–527.— DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527.

134. Тирская Ю. И., Баринов С. В., Долгих Т. И. [и др.]. Прогнозирование инфекционного риска и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска // Акушерство и гинекология.— 2014.— № 5.— С. 37–42.

135. Товсултанова З. А., Нурмагомедова С. С., Раджабова Ш. Ш. [и др.]. Эффективность применения низкочастотной ультразвуковой кавитации с учётом биоценоза половых путей пациенток при повторном кесаревом сечении // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.— 2023.— № 3.— С. 53–58.

136. Томаева К. Г., Гайдуков С. Н., Комиссарова Е. Н. Частота встречаемости послеродового эндометрита у женщин с разными соматотипами // Вестник новых медицинских технологий.— 2019.— № 3.— С. 9–13.— DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16400.

137. Третьяков А. А., Неверов А. Н., Петров С. В., Гатиатуллин И. З. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей и длительно незаживающих ран // Оренбургский медицинский вестник.— 2016.— № 4.— С. 62–68.

138. Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Вересова А. А., Амирасланов Э. Ю. Иммуномодулирующие препараты в комплексной терапии послеродового эндометрита // Медицинский Совет.— 2016.— № 2.— С. 55–59.

139. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. [и др.]. Эндометриоз, аденомиоз, хронический эндометрит: клинико-патогенетические взаимоотношения и репродуктивные неудачи // Акушерство и гинекология.— 2018.— № 10.— С. 136–140.— https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.10.136-140.

140. Ураков А. Л. Растворители гноя как новые лекарственные средства с уникальными физико-химическими свойствами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.— 2019.— № 4.— С. 89–95.— https://doi.org/10.7816/RCF17489-95.

141. Ураков А. Л., Никитюк Д. Б. Растворители гноя : Новые лекарства для лечения гнойных болезней // Успехи Современного естествознания.— 2015.— № 1–7.— С. 1096–1101.

142. Фёдорова 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.— С. 28–33.

143. Хабаров С. В., Горская О. С., Русанова Г. П. Опыт применения ультразвуковой кавитации у пациенток с хроническим эндометритом перед проведением программы ЭКО // Акушерство и гинекология.— 2020.— № 11.— С. 197–204.— DOI https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.197-204.

144. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П., Болдырева М. Н., Сароянц Л. В. Полиморфизм генов иммунного ответа и его роль в противоинфекционной защите // Иммунология.— 2013.— № 3.— С. 132–144.

145. Хашукоева А. З., Ильина И. Ю., Агаева З. А. [и др.]. Особенности коррекции иммунного статуса в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы // Акушерство и гинекология.— 2019.— № 10.— С. 188–193.— DOI: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.10.188-193.

146. Чекмарева И. А., Митиш В. А., Паклина О. В. [и др.]. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы VersaJet® в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с биопленочными формами бактерий // Раны и раневые инфекции : Журнал им. проф. Б. М. Костючёнка.— 2015.— № 3.— С. 8–20.

147. Черемискин В. П. Диагностика послеродовых гнойно-септических осложнений с определением уровня прокальцитонина в крови // Медицинский альманах.— 2009.— № 4.— С. 143–145.

148. Чернов А. В., Бригадирова В. Ю., Коротких И. Н. Медико-соцеальные аспекты послеродовых гнойно-септических осложнений // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.— 2013.— № 2.— С. 54–58.

149. Чубарян В. Т., Митченко Е. И., Мильчаков К. С. Деринат при туберкулёзе : Анализ опыта применения // Вестник ВолгГМУ.— 2016.— Вып. 1.— С. 16–21.

150. Чуприненко Л. М., Славинский А. А., Севостьянова Е. С. [и др.]. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста типа А в эндометрии при маточной форме бесплодия // Кубанский научный

медицинский вестник.— 2020.— № 1.— С. 85–95.— https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-85-95.

151. Шабловская Т. А., Панченков Д. Н. Современные подходы к комплексному лечению гнойно-некротических заболеваний мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии.— 2013.— № 4.— С. 498–518.— URL: https://vestnik-surgery.com/journal/article/view/287/242.

152. Шаршова О. А., Овчинникова О. Н., Соловьёв Е. В., Уткина Т. В. Опыт лечения послеродового эндометрита // Амурский медицинский журнал.— 2014.— № 2.— С. 111–115.

153. Шатунова Е. П., Линева О. И., Федорина Т. А. [и др.]. Диагностика послеродового эндометрита // Акушерство и гинекология.— 2021.— № 2.— С. 135–140.— https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.2.135-140.

154. Шатунова Е. П., Линева О. И., Тарасова А. В., Неганова О. Б. Послеродовые воспалительные заболевания матки : клинические и диагностические грани проблемы // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2021.— № 1.— С. 79–83.— https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.2.135-140.

155. Шахабова Х. Р., Палиева Н. В., Петров Ю. А., Чернавский В. В. Воспаление матки и репродуктивные нарушения у женщин // Главный Врач.— 2022.— № 2.— С. 17–22.

156. Шевченко С. Ю., Кульчавеня Е. В. Вспомогательные технологии в лечении больных урогенитальным туберкулезом // Урология.— 2019.— № 3.— С. 50–53.— DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.3.50-53.

157. Шелудько Д. В., Терюшкова Ж. И., Додай В. А., Пышкин С. А. Применение ультразвуковой кавитации в лечении гнойно-септических ран // Непрерывное медицинское образование и наука.— 2015.— № S3.— С. 157–158.

158. Шишкова Ю. С., Киприянова И. И., Узлова Т. В., Липская А. Д. Антимикробный эффект низкочастотного ультразвука в профилактике послеродового эндометрита // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура».— 2013.— № 2.— С. 102–104.

159. Шкварковский И. В., Антонюк Т. В., Ифтодий А. Г. [и др.]. Применение вакуум-кавитационных методов санации в лечении гнойно-некротических процессов // Georgian medical news.— 2013.— № 12.— С. 16–21.

160. Шкурко Т. А., Балакина А. А. Особенности отношений с другими людьми жителей городов юга России, дифференцированных по территориально-пространственно-временным параметрам проживания в городе // Российский психологический журнал.— 2015.— № 1.— С. 91–99.

161. Шляпников М. Е., Жестков А. В., Кияшко И. С. [и др.]. Клинико-микробиологическая характеристика и динамические особенности современного течения изолированного и сочетанного с раневой инфекцией пуэрперального эндомиометрита // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2015.— № 2.— С. 63–69.

162. Шляпников М. Е., Неганова О. Б., Кияшко И. С. Цитологический контроль эффективности лечения инфекционно-воспалительных осложнений

в послеродовом периоде // Вестник медицинского института «Реавиз» : реабилитация, врач и здоровье.— 2015.— № 4.— С. 60–64.

163. Шорников А. Б., Зайратьянц О. В Послеродовой сепсис // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.— 2013.— № 3.— С. 77–79.

164. Шумский В. И., Каплин В. Ю., Горенков Р. В. [и др.]. Клинический опыт использования дерината — иммуномодулятора нового поколения // Альманах клинической медицины.— 1998.— № 1.— С. 433–444.

165. Ящук А. Г., Даутова Л. А., Попова Е. М. [и др.]. Реабилитация женщин после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности // Медицинский вестник Башкортостана.— 2017.— № 5.— С. 75–81.

166. Ali K., Bal S., Mobashir A. Role of surgery in the management of necrotizing pneumonia // Journal of Visualized Surgery.— 2019.— N. 5.— P. 1–8.— URL: https://jovs.amegroups.org/article/view/23471/html

167. Al-Ostad G., Kezouh A., Spence A. R., Abenhaim H. A. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA // J. Obstet. Gynaecol. Res.— 2015.— Vol. 41.— P. 1201–1206.— DOI: 10.1111/ jog.12710.

168. Andreev P. Y., Bugrimov D. Y., Filin A. A. [et al.]. Pathomorphological Markers of Overcoming Radioresistance in the Treatment of Cervical Cancer // International Journal of Biomedicine.— 2020.— Vol. 10.— P. 120–123.— DOI: 10.21103/Article10(2)_OA6.

169. Angolile C. M., Max B. L., Mushemba J., Mashauri H. Global increased cesarean section rates and public health implications : A call to action // Health Science Reports.— 2023.— Vol. 18.— P. e1274.— DOI:10/1002/hsr2.1274.

170. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012/ed. By J. L. Vincent.— Springer, 2012.— 845 p.— DOI: 10.1007/978-3-642-25716-2_52.

171. Asadullah K., Sterry W., Volk H. D. Interleukin-10 therapyreview of new approach // Pharmacological reviews.— 2003.— Vol. 55.— P. 241–269.— doi: 10.1124/pr.55.2.4.

172. 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).

173. Axelsson D., Brynhildsen J., Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications // J. Perinat. Med.— 2018.— Vol. 46.— P. 271–278.— https://dx.doi.org/10.1515/jpm-2016-0389.

174. Barbut F., Carbonne B., Truchot F. Surgical site infections after cesareansection : results of five year prospective surveillance // Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction.— 2004.— Vol. 33.— P. 487–496.

175. Bebell L. M., Ngonzi J., Bazira J. [et al.]. Antimicrobial-resistant infections among postpartum women at a Ugandan referral hospital // PloS

One.— 2017.— Vol. 12.— P. e0175456.— https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175456.

176. Bergström S. Infection-Related Morbidities in the Mother, Fetus and Neonate // The Journal of Nutrition.— 2003.— Vol. 133.— P. 1656S–1660S.— https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1656S.

177. Bonet M., Souza J. P., Abalos E. [et al.]. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS) : study protocol // Reprod Health.— 2018.— Vol. 15.— P. 16 — doi: 10.1186/s12978-017-0437-8.

178. Caesarean section : Evidence Update March 2013. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 132 ‘Caesarean section’ (2011).— 28 p. https://arms.evidence.nhs.uk/resources/hub/953379/attachment

179. Carlsen S., Perner A. For the East Danish Septic Shock Cohort Investigators.Initial fluid resuscitation of patients with septic shock in the intensive care unit // ActaAnaesthesiol Scand.— 2011.— Vol. 55.— P. :394-400.— DOI: 10.1111/ j.1399-6576.2011.02399.x.

180. Casanova J.-L., Abel L The genetic theory of infectious diseases : a brief history and selected illustrations // Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.— 2013.— Vol. 14.— P. 215–243.

181. Castro E. O., Figueiredo M. R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management // Rev. Bras. Ginecol. Obstet.— 2008.— Vol. 30.— P. 631–638.— DOI: 10.1590 / s0100-72032008001200008.

182. Chatterjee P., Chiasson V. L., Bounds K. R., Mitchell B. M. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy // Front. Immunol.— 2014.— Vol. 27.— P. 253.

183. Cooper A. M. Cell-Mediated Immune Responses in Tuberculosis // Annual Review of Immunology.— 2009.— Vol. 27.— P. 393—422.— doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132703.

184. Dai W., Zhang Y., Xu Y. [et al.]. The effect of group B streptococcus on maternal and infants' prognosis in Guizhou, China. // Biosci Rep.— 2019.— Vol. 20.— P. 39(12):BSR20191575.— doi: 10.1042/BSR20191575.

185. Du R., Davies R., Supramaniam P. R. Fertility preserving management for postpartum haemorrhage secondary to subinvolution of the placental implantation site // BMJ Case Rep.— 2021.— Vol. 14.— P. e245009.— https://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-245009.

186. Duff P. Pathophysiology and management of postcesarean endomyometritis // Obstet Gynecol.— 1986.— № 67.— P. 269276. doi: 10.1097/00006250-198602000-00021.

187. Elgaedy M. A., Awad M. A., El Boray S. M., El-Shafei M. A. Effect of Ultrasound Cavitation versus Electroacupuncture on Sex Hormones in Obese Infertile Women with Polycystic Ovarian Syndrome : A Randomized Controlled trial // The Egyptian Journal of Hospital Medicine.— 2022.— Vol. 89.— P. 7676–7684.— URL: https://ejhm.journals.ekb.eg/article_276691_81ae44d3da69e260da18c32c85cc845e.pdf.

188. Filetici N., Van de Velde M., Roofthooft E., Devroe S. Maternal sepsis // Best Pract Res Clin Anaesthesiol.— 2022.— Vol. 36.— P. 165–177.— doi: 10.1016/j.bpa.2022.03.003.

189. French L. M., Smaill F. M. Antibiotic regimens for endometritis after delivery // The Cochrane Database of Systematic Reviews.— 2007, Issue 1.— DOI: 10.1002/14651858.CD001067.pub2.

190. French L.M., Smaill F. M. Antibiotic regimens for endometritis after delivery // The Cochrane Database of Systematic Reviews.— 2007, Issue 1.— DOI: 10.1002/14651858.CD001067.

191. Giraldo-Isaza M. A., Jaspan D., Cohen A. W. Postpartum endometritis caused by herpes and cytomegaloviruses // Obstet Gynecol.— 2011.— №117.— 466-467. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f73805.

192. Haider B. A., Olofin I., Wang M. [et al.]. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // BMJ.— 013 Jun 21:346:f3443. doi: 10.1136/bmj.f3443.

193. Heine R. P., Puopolo K. M., Beigi R. [et al.]. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection // Obstet Gynecol.— 2017.— 130.— P. e95-e101.— DOI: 10.1097/AOG.0000000000002236.

194. Ji X., Duan H., Wang S., Chang Y. Low-intensity pulsed ultrasound in obstetrics and gynecology: advances in clinical application and research progress // Frontiers in Endocrinology.— 2023.— Vol. 14.— P. 1–8.— URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10431596/pdf/fendo-14-1233187.pdf.

195. Kankuri E., Kurki T., Carlson P., Hiilesmaa V. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis //Acta Obstet Gynecol Scand.— 2003.— № 82.— 730-735.— DOI: 10.1034/j.1600-0412.2003.00265.x.

196. Kasius J. C., Fatemi H. M., Bourgain C. [et al.]. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome // Fertil Steril.— 2011.— Vol. 96.— P. 1451–1456.— DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.039.

197. Knight M., Chiocchia V., Partlett C. [et al.]. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE) : a multicentre randomised controlled trial // Lancet.— 2019.— Vol. 393.— P. 2395–2403.— DOI: 10.1016/s0140-6736(19)30773-1.

198. Kubistova Z., Mrazek F., Petrek M. Polymorphisms of the immune response genes : selected biological, methodical and medical aspects // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.— 2009.— Vol. 153.— P. 93–102.— doi: 10.5507/bp.2009.016.

199. Landesberg G., Levin P. D., Gilon D. [et al.]. Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock : No Correlation With Inflammatory Cytokines in Real-life Clinical Setting // Chest.— 2015.— Vol. 148.— P. 93-102.— doi: 10.1378 / chest.14-2259. 9.

200. Li F., Rong Z., Chen T., Wang P. [et al.]. Glycosylation-Engineered Platelet Membrane-Coated Interleukin 10 Nanoparticles for Targeted Inhibition of Vascular Restenosis // Int. J. Nanomedicine.— 2023.— Vol. 18.— P. 5011–5030.— doi: 10.2147/IJN.S423186.

201. Mackeen A. D., Packard R. E., Ota E., Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis // Cochrane Database Syst. Rev.— 2015 Feb 2;2015(2):CD001067.— doi: 10.1002/14651858.CD001067.pub3.

202. Mantovani A., Biswas S. K., Galdiero M. R. [et al.]. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling // J. Pathol.— 2013.— Vol. 229.— P. 176–185.

203. Meaney-Delman D., Bartlett L. A., Gravett M. G., Jamieson D. J. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review // Obstet Gynecol.— 2015.— Vol. 125.— P. 789–800.— doi: 10.1097/AOG.0000000000000732.

204. Morimune A., Kimura F., Nakamura A. The effects of chronic endometritis on the pregnancy outcomes // Amer. J. Repr. Imm.— 2019.— Vol. 85.— P. 133–157.— DOI: 10.1111/aji.13357.

205. Munnur U., Bandi V., Guntupalli K. K. Management principles of the critically ill obstetric patient // Clin. Chest. Med.— 2011.— Vol. 32.— P. 53–60.

206. Murray M. J., Meyer W. R., Zaino R.J. et al. A critical analysis of the accuracy, reproducibility, and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women // Fertil Steril.— 2004.— Vol. 81.— P. 1333–1343.— DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.11.030.

207. Nabhan Ashraf F., Allam Na hed E., Hamed A.-A. S. M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section // Cochrane Database of Systematic Reviews.— 016 Jun 17;2016(6):CD011876.— DOI: 10.1002/14651858.CD011876.

208. Page J. M., Silver R. M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss // Clin Obstet Gynecol.— 2016.— Vol. 59.— P. 498–508.— DOI: 10.1097/GRF.0000000000000217.

209. Pan M. Y., Liu F., Tian Z. D., Xu X. Y. Nitrous oxide triggers synergistic effects of high intensity focused ultrasound on tissue injury via reinforcing

ultrasonic cavitation in tissues // International Journal of Clinical and Experimental Medicine.— 2016.— Vol. 9.— P. 13047–13052.— URL: https://e-century.us/files/ijcem/9/7/ijcem0019510.pdf.

210. Plante L. A., Pacheco L. D., Louis J. M. SMFM Consult Series #47 : sepsis during pregnancy and the puerperium // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 2019.— Vol. 220.— P. B2–B10.— DOI: 10.1016/j.ajog.2019.01.216.

211. Prajeeth C. K., Lohr K., Floess S. [et al.]. Effector molecules released by Th1 but not Th17 cells drive an M1 response in microglia // Brain Behav. Immun.— 2014.— Vol. 37.— P. 248–259.— doi: 10.1016/j.bbi.2014.01.001.

212. Raeispour M., Ranjbar R. Antibiotic resistance, virulence factors and genotyping of Uropathogenic Escherichia coli // Antimicrob. Resist. Infect. Control.— 2018.— Vol. 3.— P. 118.— doi: 10.1186/s13756-018-0411-4.

213. Rakhmanova N. X. Method for treatment of urogenital candidiasis using ultrasonic cavitation // Innovation : The journal of Social Sciences and Researches.— 2023.— Vol. 1.— P. 248–250.— URL: https://cyberleninka.ru/article/n/method-for-treatment-of-urogenital-candidiasis-using-ultrasonic-cavitation.

214. Ramkumar S., Kharshiing T. Vessel subinvolution of the placental implantation site : A case report and review of supportive literature // Cureus.— 2021.— Vol. 13.— P. e13472.— https://dx.doi.org/10.7759/cureus.13472.

215. Rouse C. E., Eckert L. O., Muñoz F. M. [et al.] Postpartum endometritis and infection following incomplete or complete abortion : Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal

immunization safety data // Vaccine.— 2019.— Vol. 37.— P. 7585–7595.— DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.09.101.

216. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy // Amer. J. Reprod. Immunol.— 2010.— Vol. 63.— P. 601–610.

217. Salim R. Effect of interventions in reducing the rate of infection after cesarean delivery // Amer. J. Infect. Control.— 2011.— Vol. 39.— P. 73–78.

218. Simons F. E., Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy // The Journal of allergy and clinical immunology.— 2012.— Vol. 130.— P. 597–606.— DOI: 10.1016/j.jaci.2012.06.035.

219. Smaill F., Hofmeyr G. J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section // The Cochrane Database of Systematic Reviews.— 2002:(3):CD000933.— DOI: 10.1002/14651858.CD000933.

220. Steinborn A., Schmitt E., Kisielewicz A. [et al.]. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T-cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs // Clin. Exp. Immunol.— 2012.— Vol. 167.— P. 84–98.— doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04493.x.

221. Swanson T., Lázaro-Martínez J. L., Braumann C. [et al.]. Ultrasonic-assisted wound debridement: report from a closed panel meeting // Journal of Wound Care.— 2020.— Vol. 29.— P. 128–135.— URL: https://disk.yandex.ru/i/02zRBudrGGG00A.

222. Tewarie L., Chernigov N., Goetzenich A. [et al.]. The Effect of Ultrasound-Assisted Debridement Combined with Vacuum Pump Therapy in Deep Sternal Wound Infections // Annals of Thoracic and Cardiovascular

Surgery.— 2018.— Vol. 24.— P. 139–146.— URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033525/pdf/atcs-24-139.pdf.

223. Triantafyllidou O., Kastora S., Messini I., Kalampokis D. Subinvolution of the placental site as the cause of hysterectomy in young woman // BMJ Case Rep.— 2021.— Vol. 14.— P. e238945.— https://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238945.

224. Wagner M. I., Jöst M., Spratte J. [et al.]. Differentiation of $ICOS^+$ and ICOS- recent thymic emigrant regulatory T cells (RTE T regs) during normal pregnancy, pre-eclampsia and HELLP syndrome // Clin. Exp. Immunol.— 2016.— Vol. 183.— P. 129–142.— doi: 10.1111/cei.12693.

225. Woodd S. L., Montoya A., Barreix M. [et al.] Incidence of maternal peripartum infection : A systematic review and meta-analysis // PLoS Medicine.— 2019.— Dec 10;16(12):e1002984.— DOI: 10.1371/journal.pmed.1002984.

226. World Health Organization. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access.— Geneva : World Health Organization, 2021.

227. Zhao Z. Y., Zakhari A., Solnik M. J. Postpartum Necrotizing Endomyometritis Requiring Emergency Hysterectomy // Journal of obstetrics and gynaecology Canada.— 2022.— Vol. 44.— P. 733.— DOI: 10.1016/j.jogc.2020.06.019.

228. Zheng H., Ban Yi., Wei F., Ma X. Regulation of Interleukin-12 Production in Antigen-Presenting Cells // Adv. Exp. Med. Biol.— 2016.— Vol. 941.— P. 117–138.— doi: 10.1007/978-94-024-0921-5_6.