

А.И. ИЩЕНКО,
Р.А. ЧИЛОВА,
Ю.А. БЕЛЬКОВА,
В.В. РАФАЛЬСКИЙ

Клиника акушерства
и гинекологии,
кафедра акушерства
и гинекологии №1
ММА им. И.М. Сеченова

Кафедра клинической
фармакологии
Смоленской
государственной
медицинской академии

Практические аспекты антибиотикопрофилактики при инвазивных вмешательствах в акушерстве и гинекологии

Инфекции различной локализации относятся к числу наиболее частых осложнений в послеоперационном периоде как после «больших» операций, так и после инвазивных инструментальных лечебных или диагностических вмешательств в акушерско-гинекологической практике. Инфекционные осложнения развиваются у 5-10% пациенток, перенесших инструментальные вмешательства на органах женской репродуктивной системы. Их развитие сопровождается значительным удлинением сроков госпитализации и увеличением экономических затрат.

Несмотря на совершенствование мер инфекционного контроля, проблема инфекционных осложнений в послеоперационном периоде продолжает оставаться актуальной для практического здравоохранения. По данным статистики, инфекционные осложнения, к числу которых относятся раневая инфекция, флегмона и абсцесс в области малого таза, септический тромбофлебит вен малого таза, послеродовый эн-

дометрит, бактериемия, септический шок и др., сопровождают в среднем 5-10% оперативных вмешательств на органах женской репродуктивной системы (1, 2). Развитие инфекции существенно замедляет заживление в послеоперационном периоде, ухудшает состояние пациентов и прогноз заболевания, а также приводит к значительному увеличению затрат на лечение. Согласно литературным данным, возникновение инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) удлинит сроки госпитализации в среднем на 7-10 (до 20) суток и увеличивает затраты на лечение на 10-20% (3).

Риск развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде определяется целым рядом факторов. Наиболее значимыми считаются степень микробной обсемененности раны («чистая», «условно-чистая», «контаминированная» и «грязная»), особенности пациента и длительность оперативного вмешательства. По данным различных источников от

40 до 60% послеоперационных инфекционных осложнениях можно предотвратить.

Одним из ключевых мероприятий в предупреждении послеоперационных инфекционных осложнений в настоящее время является периоперационная антибиотикопрофилактика (АП). Под АП понимают предоперационное введение антибактериального препарата (препаратов) для снижения риска развития послеоперационной инфекции (4). Проведение адекватной АП способствует уменьшению длительности госпитализации, стоимости стационарного лечения и снижению распространенности резистентных штаммов микроорганизмов (2).

Известно, что риск развития послеоперационной инфекции возрастает при увеличении числа бактерий, контаминирующих поверхность раны. Так было показано достоверное возрастание риска развития ИОХВ при контаминации области хирургического вмешательства микроорганизмами в концентрации более 10^5 бактерий на 1 г ткани (5). Необходимо отметить, что АП является не попыткой стерилизации тканей, а четко спланированным мероприятием, направленным на снижение интраоперационной микробной контаминации до уровня, не превышающего возможностей защитных сил организма пациента.

Возбудителями большинства инфекций, развивающихся после оперативных или инвазивных лечебно-диагностических вме-

Наиболее оптимальной по фармакокинетическим параметрам и критериям безопасности формой доксициклина является доксициклин моногидрат, выпускаемый в форме диспергируемых таблеток Солютаб. Помимо лучшего профиля безопасности данная лекарственная форма обеспечивает наиболее высокую биодоступность и возможность выбора способа приема – таблетку можно принять целиком или приготовить суспензию.

шательств как правило является эндогенная флора кожи пациента, слизистых оболочек или полых органов. При выполнении разреза на коже высок риск контаминации тканей аэробными грам(+) кокками (преимущественно стафилококками), являющимися ее резидентной микрофлорой. В случае если операционное поле вовлекает паховую область и/или промежность возможна колонизация раны представителями кишечной микрофлоры (преимущественно семейства *Enterobacteriaceae* и/или анаэробами, например, *Bacteroides fragilis*) (5).

При выполнении манипуляций, затрагивающих слизистые половых путей и внутренние полости органов репродуктивного тракта, наибольшую этиологическую значимость приобретают бактерии или ассоциации бактерий, колонизирующих слизистые данных органов или вызывающих латентно протекающие инфекционные процессы (таблица 1). В ходе инвазивных манипуляций в полости матки, таких как гистеросальпингография, сонोगистерография, постановка ВМС, проведение биопсии эндометрия и кюретажа, возможно инфицирование восходящим путем эндометрия и фаллопиевых труб микроорганизмами из полости влагалища и цервикального канала. Нарушение микробиоценоза влагалища, проявляющееся замещением доминирующих в нормальной микрофлоре лактобактерий ассоциацией *Gardnerella vaginalis* и анаэробных бактерий, увеличивает риск развития вторичных инфекционных процессов после инвазивных манипуляций. Доминирующую роль в развитии тяжелых гнойно-деструктивных инфекций играют неспорообразующие анаэробы (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки) (6).

Экзогенные источники возбудителей послеоперационной инфекции включают хирургический персонал, окружающую среду операционной (в т.ч. воздух) и все приспособления, инструмен-

ты и материалы, попадающие на стерильное поле во время операции. Экзогенная флора представлена преимущественно грам(+) кокками (стафилококки и стрептококки), ферментирующими (*E.coli*, *K.pneumoniae*) и неферментирующими (*P.aeruginosa*) палочками (5). Экзогенные возбудители инфекции как правило относятся к нозокомиальным возбудителям и характеризуются более высоким уровнем резистентности.

Таким образом, при оперативных и инвазивных инструментальных вмешательствах в акушерско-гинекологической практике, проводимая АП должна предупреждать развитие двух типов инфекционных осложнений: раневой инфекции, вызванной преимущественно грам(+) флорой кожных покровов, и инфекции, локализованной в органах и тканях, связанных с местом оперативного вмешательства. В этом случае антибактериальный препарат должен быть эффективен в отношении грам(-) бактерий и анаэробных микроорганизмов.

Обычно решение о проведении АП принимается врачом в предо-

перационном периоде исходя из класса хирургической раны для данной операции. АП показана при всех операциях, предусма-

При выполнении манипуляций, затрагивающих слизистые половых путей и внутренние полости органов репродуктивного тракта, наибольшую этиологическую значимость приобретают бактерии или ассоциации бактерий, колонизирующих слизистые данных органов или вызывающих латентно протекающие инфекционные процессы.

тривающих вскрытие полых органов в контролируемых условиях. При других вмешательствах вопрос о необходимости рутинного проведения АП остается спорным. По определению данная процедура не показана при операциях, классифицированных как «контаминированные» или «грязные», поскольку в этих условиях пациенты нуждаются не в профилактике, а в периоперационной антибиотикотерапии имеющейся инфекции (5).



Таблица 1. Эндогенная микрофлора, обладающая этиологической значимостью при инфекционных осложнениях инвазивных вмешательств в акушерско-гинекологической практике (17)

Аэробные грам(+) кокки	Анаэробные бактерии
зеленящие стрептококки	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
стрептококки группы В	<i>Bacteroides fragilis</i>
энтерококки	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Prevotella disiens</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Fusobacterium</i> spp.
Аэробные грам(-) палочки	Внутриклеточные патогены
<i>Escherichia coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	

Для достижения максимального эффекта при проведении АП следует придерживаться следующих основных правил (4, 5):

- АП следует проводить при операциях, для которых доказано снижение частоты развития инфекционных осложнений на фоне АП, либо при операциях, в результате которых возникновение инфекционных осложнений обычно приведет к тяжелым последствиям;
- для АП следует использовать безопасные и недорогие препараты, обладающие бактерицидным действием против наиболее вероятных контаминирующих микроорганизмов при данной операции;
- при проведении АП не следует стремиться к полной эрадикации бактерий; значительное уменьшение микробного числа обеспечивает достоверное снижение риска развития инфекции;
- путь введения антимикробного препарата (АМП) зависит от характера вмешательства; для госпитализированных пациентов предпочтительным является внутривенное введение, при амбулаторных вмешательствах могут использоваться пероральные антибиотики с высокой биодоступностью;
- сроки введения начальной дозы АМП должны быть выбраны таким образом, чтобы обеспечить достижение бактерицидной концентрации препарата в сыворотке и тканях к моменту разреза кожи и/или слизистой;
- следует поддерживать терапевтические уровни концентрации антимикробного препарата в сыворотке и в тканях во время всей операции и в течение нескольких часов после закрытия раны; кратность введения препарата определяется периодом его полувыведения; повторная доза вводится, если длительность операции превышает период полувыведения в 2 и более раз; время введения повторной дозы, как правило, соответствует двум периодам полувыведения;
- повторное введение антимикробного препарата через > 24 ч после операции не приводит к повышению эффективности АП;
- при кровопотере >1500 мл в течение операционного периода или гемодилюции >15 мл/кг рекомендуется введение повторной дозы АМП.

Несмотря на многообразие доступных на сегодняшний день АМП, только некоторые из них можно с успехом применять в качестве АП. При выборе антибактериального препарата для проведения АП следует руководствоваться следующими критериями (4, 5):

- спектр активности препарата должен включать наиболее частых возбудителей вероятных послеоперационных инфекций;
 - АМП должен обладать благоприятным профилем безопасности (малотоксичный, невысокая частота нежелательных лекарственных реакций);
 - препарат должен обладать соответствующим фармакокинетическим профилем (хорошее проникновение в ткани, период полувыведения после однократного введения должен быть достаточным для поддержания эффективной концентрации в крови и тканях в течение всей операции);
 - препарат не должен взаимодействовать со средствами, используемыми для анестезии, особенно с миорелаксантами;
 - препарат должен оказывать минимальное влияние на селекцию резистентных штаммов микроорганизмов;
 - препарат должен иметь оптимальное соотношение стоимость/эффективность для проведения АП.
- К настоящему времени накоплены результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований, подтверждающих эффективность отдельных групп АМП при проведении АП. Более того, большинство подобных исследований суммированы в систематических обзорах и мета-анализах (7, 8, 9, 10).

В настоящее время в акушерской и гинекологической практике наиболее широкое распространение в качестве АП получили 4 группы АМП – ингибиторозащитные пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины и нитроимидазолы.

ИНГИБИТОРОЗАЩИТНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ (ИЗП)

Наличие ингибиторов бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам) в составе ИЗП позволяет преодолеть резистентность прежде всего грам(-) аэробных бактерий, пенициллинорезистентных стафилококков, а также большинства анаэробов. Наибольший опыт использования в качестве АП накоплен для препарата амоксициллин/клавуланат, который рекомендуется в качестве препарата выбора многими национальными рекомендациями. Амоксициллин/клавуланат отвечает большинству требований, предъявляемых к препаратам для проведения АП. Прежде всего он обладает высокой активностью в отношении как грам(+), так грам(-) бактерий и анаэробов.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Другой группой, широко используемой при АП в акушерско-гинекологической практике, являются цефалоспорины. Необходимо помнить, что цефалоспорины – гетерогенная группа АМП, отдельные представители которой объединяются в IV поколения, отличающиеся как по спектру активности, так и по фармакокинетическим характеристикам. Антибиотики данной группы обладают активностью в отношении грам(+) кокков, колонизирующих кожные покровы, а также грам(-) палочек, входящих в состав кишечной и влагалищной микрофлоры (цефалоспорины II-IV поколений), и имеют приемлемые фармакокинетические свойства. Существенным недостатком цефалоспоринов является отсутствие клинически значимой антианаэробной активности, что обуславливает необходимость применять их в комбинации с препаратами

группы нитроимидазолов или клиндамицином. Другим недостатком является низкая активность цефалоспоринов в отношении энтерококков.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Среди этой группы антибиотиков для АП в настоящее время используется только доксициклин. Данный препарат обладает активностью прежде всего в отношении грам(+) кокков, некоторых анаэробных микроорганизмов, отдельных грам(-) бактерий, что позволяет использовать его при АП без комбинации с другими антибиотиками. Существенным преимуществом препарата является его активность в отношении внутриклеточных патогенов (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы), которые могут играть важную роль в развитии воспалительных процессов органов женского репродуктивного тракта, в том числе в послеоперационном периоде.

При использовании доксициклина необходимо помнить о том, что существуют различные лекар-

ственные формы и соли этого антибиотика. Применение доксициклина в виде капсул сопровождается более высоким риском развития эрозий пищевода. Указанный риск возрастает, если пациент после приема препарата находится в горизонтальном положении и не запивает антибиотик достаточным количеством жидкости, что может иметь место во время проведения лечебно-диагностических процедур в акушерстве и гинекологии. Наиболее оптимальной по фармакокинетическим параметрам и критериям безопасности формой препарата является доксициклина моногидрат, выпускаемый в форме диспергируемых таблеток Солютаб. Помимо лучшего профиля безопасности данная лекарственная форма обеспечивает наиболее высокую биодоступность и возможность выбора способа приема – таблетку можно принять целиком или приготовить суспензию.

НИТРОИМИДАЗОЛЫ

Основной причиной назначения данных препаратов является

их выраженная антианаэробная активность. В ходе клинических исследований показана высокая эффективность использования метронидазола, а в ходе ряда исследований и тинидазола в составе комбинированной АП в периперационном периоде.

ИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В АКУШЕРСКО- ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, ТРЕБУЮЩИЕ ПРОВЕДЕНИЯ АП

Основными показаниями к проведению АП в акушерско-гинекологической практике являются выполнение гистерэктомии абдоминальным или вагинальным доступом, операция кесарева сечения и искусственное прерывание беременности. Рекомендуемые режимы профилактического применения антибиотиков при данных нозологических формах представлены в таблице 2.

Далее пойдет речь о наиболее частых инвазивных вмешательствах в амбулаторной практике, которые



Таблица 2. Режимы АП при различных видах вмешательств в акушерско-гинекологической практике (1, 4 с изменениями)

Вид оперативного вмешательства	Рекомендуемый препарат	Доза ¹
Вагинальная или абдоминальная гистерэктомия	амоксциллин/клавуланат	1,2 г в/в
	цефазолин + метронидазол	1,0 г + 0,5 г в/в
	ампициллин/сульбактам	1,5 г в/в
	клиндамицин (метронидазол) + гентамицин (ципрофлоксацин)	0,6 г (0,5 г) в/в + 0,08 г (0,5 г) в/в
Кесарево сечение, группа высокого риска ²	амоксциллин/клавуланат	1,2 г в/в
	цефазолин + метронидазол	1,0 г + 0,5 г в/в
	ампициллин/сульбактам	1,5 г в/в
Гистеросальпингография ³	доксициклин	0,1 г внутрь 2 р/д в течение 5 дней
Искусственное прерывание беременности	доксициклин	0,1 г внутрь за 1 ч до вмешательства и 0,2 г после вмешательства
	метронидазол	0,5 г внутрь 2 р/д в течение 5 дней

¹ Парентеральные антибиотики вводятся в виде одной дозы за 30-60 мин до начала операции (при кесаревом сечении сразу после пережатия пуповины).

² Стимуляция родов или преждевременный разрыв плодного пузыря.

³ При дилатации фаллопиевых труб.

Необходимость проведения антибиотикопрофилактики при искусственном прерывании беременности не вызывает сомнений. По данным литературных источников, периоперационное применение антибиотиков позволяет снизить частоту послеабортных эндометритов в 2 раза и способствует сохранению репродуктивной функции пациенток.

могут рассматриваются в качестве показаний для АП.

ИСКУССТВЕННОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Необходимость проведения антибиотикопрофилактики при искусственном прерывании беременности не вызывает сомнений. По данным литературных источников, периоперационное применение антибиотиков позволяет снизить частоту послеабортных эндометритов в 2 раза и способствует сохранению репродуктивной функции пациенток.

В ходе мета-анализа 11 плацебо-контролируемых исследований суммарный относительный риск развития инфекции верхних отделов репродуктивной системы у женщин, получавших АП, составил 0,58 (95%, доверительный интервал 0,47-0,71), что соответствует 42% снижению риска развития указанных осложнений (3,11).

Выбор оптимального препарата и режима дозирования антибиотиков при данном вмешательстве до сих пор остается предметом изучения. Одним из наиболее эффективных и экономически приемлемых режимов АП является применение доксициклина. Так в ходе проспективного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности антибиотикопрофилактики при искусственном прерывании беременности, включавшего 999 пациенток, было показано снижение частоты развития инфекционных осложнений с 3 до 0,4% при использовании доксициклина в дозе 300 мг ($p=0,001$) (12). В ходе другого исследования с аналогичным

дизайном, включавшего 800 пациенток, профилактическое назначение доксициклина в дозе 400 мг позволило снизить частоту развития воспалительных заболеваний органов малого таза с 6,2 до 2,1% ($p<0,01$) (13).

Согласно современным рекомендациям доксициклин назначается внутрь в дозе 100 мг за 1 час до вмешательства и 200 мг – после вмешательства (таблица 2).

При анализе использования АМП в качестве АП в Российской Федерации при прерывании беременности установлено, что наиболее часто назначаемыми классами антибактериальных препаратов были нитроимидазолы (28,4%), пенициллины (20,7%, в том числе ингибиторозащищенные – 1,2%), аминогликозиды (17,9%). Другие классы антибиотиков назначались существенно реже: цефалоспорины – 7,7%, тетрациклины – 7,1%, фторхинолоны – 1,5%, макролиды – 0,9%, линкозамиды – 0,6%. Таким образом, рациональный выбор препарата имел место только в 36% случаев. Другой частой ошибкой являлось длительное (в среднем 5,5 дней) назначение антибиотиков (14).

ГИСТЕРОСКОПИЯ, ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ, СОНОГИСТЕРОГРАФИЯ

Гистеросальпингография проводится для оценки состояния фаллопиевых труб при подозрении на бесплодие, обусловленное их патологией. Развитие инфекционных процессов в малом тазу после выполнения данной процедуры является относительно редким (1,4-3,4%), но потенциально тяжелым

осложнением у данной категории пациенток. При наличии расширения фаллопиевых труб на момент выполнения гистеросальпингографии риск развития инфекционных осложнений значительно повышается, достигая 11%, причем по данным ряда исследований возникновение подобных осложнений возможно исключительно в условиях расширения фаллопиевых труб (1).

Согласно современным рекомендациям, при отсутствии в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза проведение АП при гистеросальпингографии не показано. Если в ходе исследования будет выявлена дилатация фаллопиевых труб, целесообразным считается проведение курса терапии доксициклином в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 5 дней (1). При наличии в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза первая доза доксициклина может назначаться перед процедурой с последующим продолжением терапии, если выявлена дилатация фаллопиевых труб.

В настоящее время накоплено недостаточно данных для того, чтобы достоверно оценить риск развития инфекционных осложнений при выполнении соногистерографии и сформировать обоснованное заключение касательно необходимости проведения АП при данной процедуре. В то же время общность техники выполнения позволяет до некоторой степени ориентироваться на рекомендации по проведению АП при гистеросальпингографии. В целом вопрос о необходимости профилактического назначения антибиотиков должен решаться индивидуально с учетом особенностей состояния и анамнеза пациентки, рутинное проведение АП не рекомендуется.

Гистероскопия относительно редко сопровождается развитием инфекционных осложнений, (0,18-1,5%) в силу чего рутинное проведение АП при данной процедуре не рекомендуется (1).

Юнидокс Солютаб®

доксициклина моногидрат, 100 мг.

В чем отличие от других препаратов доксициклина?

- Более высокая, чем у капсул, биодоступность доксициклина в форме Солютаб, сравнимая с внутривенным введением
- Уменьшение риска возникновения раздражения и язв пищевода благодаря форме моногидрата



Свет, ведущий к жизни
Создана слиянием компаний Яманучи и Фуджисава

ЗАО Астеллас Фарма

Россия, 109147, Москва, Марксистская, 16
Тел.: (495) 737 07 55, факс: (495) 737 07 53

ПОСТАНОВКА ВМС, БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

ВМС относятся к числу высокоэффективных контрацептивных средств, однако их использование сопровождается повышением риска развития инфекционных осложнений как правило в течение первых недель-месяцев с момента постановки. Считается, что основной причиной развития осложнений является контаминация эндометрия в процессе данной процедуры. В то же время в ходе мета-анализа опубликованных клинических исследований не было показано положительного эффекта от проведения АП при постановке ВМС (15). Отсутствие доказательных данных об эффективности АП не позволяет рекомендовать рутинное введение антибиотиков перед постановкой ВМС, а также перед выполнением биопсии эндометрия (1).

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Помимо таких осложнений как ИОХВ, инфекции органов репродуктивной системы и малого таза, инвазивные вмешательства

в акушерско-гинекологической практике могут сопровождаться транзиторной бактериемией, которая в свою очередь у отдельных категорий пациенток может привести к возникновению инфекционного эндокардита. Хотя эффективность профилактики инфекционного эндокардита до конца не подтверждена, большинство авторитетных источников рекомендуют ее проведение у пациенток из группы высокого риска.

К факторам высокого риска развития инфекционного эндокардита относятся протезированные клапаны сердца, инфекционный эндокардит в анамнезе, тяжелая врожденная патология сердца (например, тетрада Фалло), сформированные хирургическим путем системные легочные шунты и т.п. (16).


АП бактериального эндокардита не показана пациенткам, подвергающимся биопсии шейки матки и постановке/удалению ВМС в отсутствие манифестной инфекции органов репродуктивной системы. При наличии инфекционного процесса на момент удаления ВМС профилактическое введение антибиотиков

по мнению ряда авторов может быть целесообразным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АП является одним из основных путей предотвращения инфекционных осложнений после операционных и инвазивных инструментальных вмешательств в акушерско-гинекологической практике. Накоплены убедительные доказательства высокой эффективности и экономической целесообразности проведения АП при операции кесарева сечения, гистерэктомии, искусственном прерывании беременности. Для АП при прерывании беременности наиболее оправдано использование доксициклина моногидрата.

В то же время такие процедуры как постановка ВМС и биопсия эндометрия, не являются показанием к профилактическому применению антибиотиков.

У ряда пациенток из группы высокого риска при инвазивных вмешательствах на органах репродуктивной системы целесообразно профилактическое применение АМП с целью предупреждения инфекционного эндокардита. 

Список литературы:

1. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108(1): 225-234.
2. Петров В.И., Ершов Г.В., Ковалева Ю.С. и др. Особенности периоперационного применения антимикробных средств в гинекологической практике: результаты фармакоэпидемиологического исследования. *Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.* 2003; 5(3): 285-292.
3. Guidelines on Prevention and Control of Hospital Associated Infections. World Health Organization, 2002. 50 p.
4. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н., ред. Смоленск, 2007.
5. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1999; 20(4): 247-278.
6. Омеляновский В.В., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии. *Вестн. РААГ* 1999; 3: 90-94.
7. Smaill F, Hofmeyr G.J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 3. Art. No.: CD000933. DOI: 10.1002/14651858.CD000933.
8. Chongsomchai C., Lumbiganon P., Laopai-boon M. Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta in vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD004904.
9. Liabsuetrakul T., T Choobun, K Peeyanajarassri, M Islam. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004455.
10. Hopkins L., Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 2. Art. No.: CD001136. DOI: 10.1002/14651858.CD001136.
11. Sawaya G.F., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87(5 Pt 2): 884-890.
12. Levallois P., Rioux J.E. Prophylactic antibiotics for suction curettage abortion: results of a clinical controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 158(1): 100-105.
13. Darj E., Strålin E.B., Nilsson S. The prophylactic effect of doxycycline on postoperative infection rate after first-trimester abortion. *Obstet. Gynecol.* 1987; 70(5): 755-758.
14. Чилова П.А. Оптимизация антимикробной терапии и периоперационной антибиотикопрофилактики инфекций у беременных. Дисс. д.м.н., Москва, 2006 г.
15. Grimes D.A., Schulz K.F. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a metaanalysis of the randomized controlled trials. *Contraception* 1999; 60(2): 57-63.
16. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1799-1801.
17. Maclean A.B. *Clinical Infection in Obstetrics and Gynaecology*. Blackwell Scientific Publications, 1995.