

*Никитин Дмитрий Анатольевич*

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СОВРЕМЕННОЙ ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ**

В статье, по данным мировой литературы, указана частота, структура и факторы риска развития гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии. Предложены современные методы профилактики гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: антибиотик, гинекология, иммунотерапия, осложнения, операция прогноз, профилактика, хирургия.

Nikitin D. A.

Capabilities for the prognostication and prophylaxis of pyoinflammatory complications in the contemporary operative gynecology. In the article, according to the data from the world's literature, there are indicated the frequency, structure and risk factors concerning the development of pyoinflammatory complications in the operative gynecology. There are indicated the modern pyoinflammatory complications prophylaxis methods.

Key words: antibiotic, complication, gynecology, immunotherapy, operation, prognosis, prophylaxis, surgery.

Одной из важнейших задач здравоохранения Республики Беларусь на современном этапе является совершенствование медицинской помощи женскому населению /7/. Поэтому продолжает оставаться актуальной проблема снижения риска развития послеоперационных осложнений в оперативной гинекологии. В силу этого, возрастает значение прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений.

К наиболее частым, около 80 % всех послеоперационных осложнений, следует отнести гнойно-воспалительные, частота которых по различным данным варьирует от 4 до 29,8% /2,13,14/.

Основными причинами, не позволяющими снизить уровень послеоперационных инфекционных осложнений называют: увеличение возраста оперируемых пациентов, повышение тяжести оперативных вмешательств, применение препаратов, обладающих иммуносупрессирующим действием, развитие антибиотикорезистентной микрофлоры, возрастание роли анаэробной микрофлоры /9,11/.

Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде усугубляют послеоперационный период, принося больному дополнительные страдания, задерживают сроки выздоровления, наносят значительный экономический ущерб /15,17,20/.

К наиболее частым послеоперационным гнойно-воспалительным осложнениям относятся нагноение послеоперационных ран, инфильтраты культей, перитониты, абсцессы брюшной полости, пневмонии.

Для стандартизации риска послеоперационных инфекционных осложнений и обеспечения возможности сравнения различных исследований выделяют 4 типа оперативных вмешательств: «чистые», «условно-чистые», «загрязненные», «грязные». При чистых операциях просвет органов не вскрывают, они малотравматичны. «Условно-чистые» операции производят со вскрытием полых органов, однако степень загрязнения окружающих тканей невысока. При «загрязненных» операциях имеет место высокая травматичность, неминуема микробная обсемененность операционного поля. «Грязные» операции выполняют при наличии гнойно-хирургической инфекции (первично инфицированные) /5,13/.

Установлено, что при «чистых» операциях частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений не превышает 4 %, а при «условно-чистых» этот показатель увеличивается более чем в 10 раз/5/.

Прогнозирование послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений остается одной из наиболее активно разрабатываемых проблем абдоминальной хирургии и оперативной гинекологии /3,4,10,11,12/.

В настоящее время предложено использовать с целью прогноза инфекционных послеоперационных осложнений не только данные акушерско-гинекологического и общего анамнеза, особенности и объем оперативного вмешательства, клинические и лабораторные данные течения послеоперационного периода, но и иммунологические, биохимические исследования (изучение процессов перекисного окисления липидов, содержания молекул средней массы и белков острой фазы воспаления) и др. /3/. Если систематизировать данные исследования, то можно выделить факторы риска развития послеоперационных инфекционных осложнений, связанные с больным (макроорганизмом), потенциальным возбудителем (микроорганизмом), условиями проведения операции и ее течением, госпитальные факторы, а гинекологам дополнительно необходимо учитывать еще и «гинекологические» факторы риска.

Факторы, обусловленные состоянием больного (макроорганизма), или экстрагенитальные факторы включают: возраст старше 60 лет, анемию, обменные нарушения (ожирение, сахарный диабет, гипотрофия), хронические или острые инфекции другой локализации (бронхолегочной, мочевой системы и др.), хронические интоксикации (курение, алкоголизм), иммунодепрессивные состояния, сопутствующие заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринопатии и др.).

Выявлено, что у больных миомой матки с хронической постгеморрагической анемией уже до операции имеются существенные нарушения в антиоксидантной системе организма и перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое усугубляется в послеоперационном периоде. Избыточная активация ПОЛ приводит к образованию в клетках и тканях различных продуктов окисления: свободных радикалов, диеновых конъюгатов, перекисей, гидроперекисей, шиффоновых оснований, альдегидов, кетонов, эпоксидов,

обладающих значительной токсичностью и способных взаимодействовать с сульфгидрильными группами аминокислот и белков, инактивировать ферменты, вызывать повреждение мембран, набухание, дегенерацию и лизис субклеточных структур, вплоть до гибели клеток и появления очагов некроза в ткани /3/.

Результатом недостаточности клеточных мембран в организме является снижение функции наиболее высокодифференцированных и значимых для жизнеобеспечения тканей и клеток, прежде всего иммунокомпетентных и нервных клеток и их синапсов, гепатоцитов, энтероцитов, эндокринных железистых клеток и других, значимо нарушая механизмы гомеостаза. Поэтому, определение в биологических жидкостях малонового диальдегида, как одного из конечных продуктов ПОЛ, представляет несомненный интерес в качестве универсального показателя степени и стадии патологического процесса, успешности лечения, прогноза дальнейшего течения заболевания.

Коррекция выявленных нарушений одним из антиоксидантных препаратов, например олифеном, положительно влияет на течение послеоперационного периода, способствует выписке больных из стационара в более короткие сроки. Предоперационный стресс, анестезия, сам момент повреждения во время операции, кровопотеря, потеря белка, голод, гиподинамия, а также пред- и послеоперационное лечение вызывают различное по силе угнетающее воздействие на иммунную систему. Наиболее выраженная иммуносупрессия в послеоперационном периоде отмечается на 2-3 сутки. Сохранение иммунной недостаточности на 5-6 сутки после операции и более является негативным фактором, определяющим осложненное течение послеоперационного периода /1,6,8/.

Установлено, что само хирургическое вмешательство оказывает влияние на раннюю фазу иммунного ответа, приводя к изменению гипечувствительности замедленного типа, а также к изменению соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов на 1-3 сутки после операции более чем на 50 % /3/.

Механизмы послеоперационной иммуносупрессии, вероятно, связаны с повышением уровня эндогенных глюкокортикоидов. Иммуносупрессивное действие оказывают и ингаляционные анестетики и миорелаксанты.

Все авторы отмечают, что в большей степени страдает Т-система иммунитета, поскольку кортизол приводит к уменьшению Т-лимфоцитов периферической крови и снижению их пролиферативной активности, а В-лимфоциты менее чувствительны к действию глюкокортикоидов /6/.

Для выделения группы риска больных предложено изучать ряд иммунологических параметров: содержание Т и В-лимфоцитов в периферической крови, концентрацию иммуноглобулинов, комплемента, бактерицидность нейтрофильных фагоцитов, лимфоцитарную реактивность, фитогемагглютинин (ФГА), уровень циркулирующих иммунных комплексов, внутрикожные пробы с аллергенами /6,8/.

На сегодняшний день одним из наиболее информативных показателей состояния иммунитета являются эндогенные иммуномодуляторы – цитокины (интерлейкин 1 и 2). Они являются ключевыми факторами, инициирующими воспалительную реакцию и острофазовый ответ организма /3/.

В литературе имеются указания о возможности изучения содержания молекул средней массы (МСМ) и белков острой фазы воспаления (ОФВ) для прогнозирования гнойно-септических осложнений и оценки течения послеоперационного периода /2,10/.

В основе механизма образования МСМ лежат реакции протеолиза и они до конца еще не изучены. Токсичные свойства МСМ объясняются их способностью участвовать в развитии иммунодефицита, подавлять трансформацию лимфоцитов, угнетать фагоцитарную активность лейкоцитов, способствовать гемолизу эритроцитов, оказывать ингибирующее действие на эритропоэз, резко повышать проницаемость мембран капилляров, замедлять скорость кровотока в них, а также оказывать разобщающее влияние на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.

Белки ОФВ являются неспецифическими маркерами нарушения биохимических параметров гомеостаза. Обычно концентрация белков ОФВ в острой фазе болезни повышается в 2-5 раз, исключая преальбумин, который заметно снижается (так называемый «отрицательный» белок ОФВ).

К группе факторов риска развития гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений, связанных с особенностями макроорганизма можно также отнести и социально-экономические. Это условия и качество жизни, питания, профессиональные вредности и др.

К факторам, связанным с потенциальным возбудителем (микроорганизмом) следует отнести вирулентность микроорганизмов, вид бактериальной контаминации (экзо- и эндогенная), синергизм бактерий (аэробы-анаэробы) /2/.

В настоящее время гнойно-воспалительные осложнения в абдоминальной хирургии и оперативной гинекологии обусловлены полимикробным спектром с преобладанием условно патогенной микрофлоры (кишечная палочка, энтеробактер, клебсиелла, различные виды стафилококков и стрептококков). Анаэробные микроорганизмы при инфекционных послеоперационных осложнениях определяются в 65-100 % случаях/17,18,20/.

Переход от бактериального загрязнения послеоперационной раны в ее инфицирование определяет уровень иммунологической защиты организма: бактериальное расселение стафилококка в послеоперационных ранах наблюдается у 80-90 % больных, а инфицирование возникает лишь у 2-3 %. Рекомендуется считать, что критическим порогом развития бактериального воспаления является скопление 100 тыс. микробных тел на 1 г ткани/5/.

Решающими для развития послеоперационной инфекции являются первые 3 часа от момента попадания бактерий в рану. Применение антибиотиков по истечении этого времени является запоздалым и малоэффективным.

В список интраоперационных факторов риска развития гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений следует отнести длительность хирургического вмешательства (более 2 часов), степень повреждения и травматизации тканей, операционный доступ (абдоминальный или влагалищный), кровопотеря более 800 мл и недостаточный гемостаз, применение инородных материалов (лигатуры, протезы), качество шовного материала, гемотрансфузия, квалификация хирурга и др.

Генитальные факторы риска включают наличие многократных внутриматочных вмешательств, использование внутриматочных контрацептивов, хронический сальпингофорит, бесплодие, фоновые заболевания шейки матки, наличие заболеваний передающихся половым путем (трихомониаз, хламидиоз, бактериальный вагиноз, генитальный герпес с частыми обострениями и др.).

К госпитальным относят факторы, которые прямо не связаны с работой хирурга, состоянием пациента или характером вмешательства. К ним относят предоперационную подготовку пациента, амбулаторные или стационарные условия ее проведения, в последнем случае значимой оказывается длительность пребывания больного в стационаре перед операцией.

Негативное влияние оказывают антибиотикотерапия, назначенная за несколько дней до начала операции, длительная (особенно более 5 дней до операции) или повторная госпитализация.

В настоящее время предложено множество методов профилактики гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии и абдоминальной хирургии. Одни из них направлены на возможных возбудителей инфекционных послеоперационных осложнений (антибиотикопрофилактика, специфическая предоперационная санация влагалищного дисбиоза, использование энергии электроимпульсных разрядов), другие – на повышение устойчивости макроорганизма (иммунопрофилактика, гелий-неоновое лазерное интравагинальное облучение операционных ран, использование антиоксидантных препаратов, применение способа гипобарической гипоксии для предоперационной подготовки больных), третьи – на совершенствование техники операций (применение новых шовных материалов, оборудования и инструментов).

Термин «антибиотикопрофилактика» не точен, потому что антибиотик не предотвращает проникновения возбудителей в операционную рану, а подавляет их размножение после введения в рану при операции, таким образом, действует терапевтически. Термин «антибиотикопрофилактика» используется поскольку он привычен и общепринят.

Вопрос о целесообразности проведении антибиотикопрофилактики был положительно решен к концу 70-х годов.

Сегодня под антибиотикопрофилактикой подразумевают периоперационное назначение антибиотика, т. е. одно-двух-трехразовое назначение препарата. Суть антибиотикопрофилактики заключается в достижении необходимых концентраций антибиотика в тканях до момента их возможной микробной контаминации и поддержание этого уровня в течение всей операции и нескольких часов после оперативного вмешательства.

Не целесообразно профилактическое введение антибиотиков задолго до операции, поскольку они не обеспечивают предоперационную стерилизацию больного, а риск появления антибиотикорезистентных микроорганизмов существенно возрастает.

Гинекологические операции отличаются достаточно высокой травматизацией тканей, наличием обширной раневой поверхности и анатомическим соседством с такими полыми органами, как толстый кишечник, мочевого

пузырь и влагалище. Поэтому риск развития инфекционных послеоперационных осложнений особенно высок и антибиотикопрофилактика в гинекологии наиболее эффективна. Результаты исследований свидетельствуют о том, что рациональная антибиотикопрофилактика позволяет на 50 % снизить число бактериальных осложнений после операций по прерыванию беременности. Экспериментальные и клинические данные, полученные в результате многоцентровых рандомизированных исследований, убедительно доказывают, что рациональное проведение антибиотикопрофилактики после гинекологических операций снижает частоту послеоперационных осложнений с 20-40 до 1,5-5,0 % /15,16,19/.

В настоящее время в литературе дискутируется вопрос, какой конкретно антибактериальный препарат должен применяться с учетом его клинической и фармакоэкономической эффективности.

Сформулированы основные принципы антибиотикопрофилактики /5/:

1. Для профилактики не должны использоваться антибиотики с очень широким спектром действия, которые используются для лечения. Использование таких препаратов способствует быстрому формированию резистентности микроорганизмов и уменьшает количество антибиотиков, эффективных и соответственно показанных для лечения гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений.

2. Не целесообразно использовать препараты с очень коротким периодом полувыведения (бензилпенициллин, ампициллин). Применение таких средств допустимо либо при очень коротких операциях, либо необходимо частое повторное введение препарата через каждые 2-3 часа.

3. Не использовать препараты с бактериостатическим действием (тетрациклины, сульфаниламиды). Назначение бактериостатиков не обеспечивает быстрый эффект и не сможет «санировать» раневую поверхность и ткани, обсемененные микроорганизмами.

4. Не рекомендуется использовать препараты, к которым отмечается высокий уровень природной или приобретенной резистентности бактерий (пенициллин, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, котримоксазол, а также препараты, способствующие быстрому развитию резистентности (карбенициллин, эритромицин, азлоциллин).

5. Не использовать токсичные препараты (гентамицин, другие аминогликозиды, полимиксины). При их системном применении высокая токсичность этих препаратов может вызвать побочные эффекты у большого числа пациентов и привести к суммарному удорожанию терапии.

6. Не использовать антибиотики, повышающие риск кровотечений (цефамандол, цефотетан, карбенициллин, азлоциллин). Эти препараты могут приводить к нарушениям гемостаза, доставляя тем самым дополнительные трудности оперирующему врачу.

Следуя изложенным принципам, на практике разработаны схемы антибиотикопрофилактики с использованием цефалоспоринов (цефазолин, цефтриаксон, цефуроксим и др.) /13/. Так, В.В. Омеляновский с соавт. предлагает при условно «чистых» операциях применять цефуроксим в дозе 1,5 г внутривенно однократно во время вводного наркоза. При «загрязненных» -

1,5 г цефуроксима внутривенно во время вводного наркоза, а затем дополнительно по 0,75 г внутримышечно через 8 и 16 часов в сочетании с метронидазолом, вводимым внутривенно трехкратно в течение суток по 0,5 (периоперационно, через 8 и 16 часов).

В то же время, большинство гинекологов до сих пор в послеоперационном периоде назначают антибактериальную терапию в течение 3-7 суток.

Целью специфической предоперационной санации влагалищного дисбиоза является восстановление нормальной микрофлоры с местным использованием антисептиков (перекись водорода, раствор Стерлига, раствор хлоргексидина и др.), антимикотических препаратов и эубиотиков.

Было выявлено, что у 80-90 % гинекологических больных, которым показано оперативное лечение, имеет место влагалищный дисбиоз со снижением концентрации лакто- и бифидобактерий. Предоперационная санация влагалищного дисбиоза позволяет значительно уменьшить риск развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений /9/.

В изученной литературе имеются указания на возможность применения энергии импульсных разрядов с целью профилактики инфекционных послеоперационных осложнений, прежде всего со стороны операционной раны. Для этого предложено использовать аппарат УРАТ-1м (для эндоскопической цистолитотрипсии).

К настоящему времени накоплен достаточно большой клинический опыт применения с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений иммунологических препаратов. В основе данных методов профилактики – повышение естественных защитных сил организма. Предлагается использовать нуклеинат натрия, левамизол, Т-активин, интерферон, продигиозан, миелопид, тималин, тимоген, ликопид и др. /1,3,6,/.

На сегодняшний день иммунотерапия представлена не только препаратами естественного и синтетического происхождения. Различные физико-химические факторы, такие как ультразвук, магнитное поле, игло- и лазеропунктура и экстракорпоральные методы детоксикации также обладают иммунотерапевтическим действием и находят свое применение в оперативной гинекологии /3/.

В хирургической практике накоплен определенный опыт применения для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений пептидов тимуса (тималин, Т-активин, тимоген). Наиболее перспективным в этой группе иммунологи считают тимоген

Тимоген стимулирует реакции клеточного (бласттрансформацию лимфоцитов, продукцию лимфокинов, кожную гиперчувствительность замедленного типа) и гуморального (продукция специфических антител) иммунитета, а также неспецифическую резистентность (фагоцитоз, комплементзависимые реакции). Применение тимогена в оперативной гинекологии вызывает иммунокорректирующее действие, что сопровождается снижением частоты гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений /3/.

Одним из возможных методов профилактики гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии является применение гипобарической гипоксии в предоперационном периоде. Положительный эффект от его

применения связан с неспецифической стимуляцией гемопоэза. Этот метод рекомендован прежде всего больным с хронической анемией, а их в оперативной гинекологии большинство.

Таким образом, проведенный анализ отечественной и зарубежной научно-медицинской литературы показал, что проблема прогнозирования и профилактики гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии остается актуальной, т.к. в настоящее время они по-прежнему относятся к наиболее частым послеоперационным осложнениям.

Нами изучается эффективность использования с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии пленки с линкомицином и пленки «Оксицеланим», содержащей гентамицин и тимоген. К преимуществам данных препаратов относится пролонгированное, в течение 30 дней рассасывание с выделением прямо к раневой поверхности антибиотика, а также иммуностимулирующее действие и местный гемостатический эффект.

Линкомицин активен в отношении грамположительных микроорганизмов и неспорообразующих анаэробов. Кроме того, линкомицин положительно влияет на хемотаксис, опсонизацию и фагоцитоз нейтрофилов, таким образом, является одним из немногочисленных антибиотиков, оказывающих положительное влияние на местный иммунитет.

Гентамицин обладает широким спектром антимикробного действия, подавляя рост большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Местное применение пленок позволило существенно снизить дозу антибиотиков и предотвратить их токсическое действие на организм человека.

Простота подведения пленок к операционной поверхности, а также их свойство останавливать капиллярные кровотечения не осложняет технику операции и не удлиняет ее время. Использование пленок местно, в области послеоперационной раны позволяет существенно уменьшить дозу антибиотиков и тем самым предотвратить их побочное действие.

Эффективность использования пленки с линкомицином и пленки «Оксицеланим» доказана в стоматологической практике, при хирургических операциях на гепатобиллиарной системе, а также в травматологии. По данным литературы, до настоящего времени пленка с линкомицином и пленка «Оксицеланим» в гинекологии не применялась.

Эффективная и рациональная профилактика гнойно-воспалительных осложнений в оперативной гинекологии поможет снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений, сократить длительность пребывания в стационаре и стоимость лечения.

#### Литература

1. Белоцкий С.М., Снастина Т.И. Возможности иммунодиагностики гнойной инфекции // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1984. - №8. – С. 17-24.
2. Воропаева С.Д., Данилов А.Ю., Муравьева В.В. Микробиологические критерии риска развития гнойно-воспалительных заболеваний после гистерэктомии // Клинич. лаб. Диагностика. – 1992.- №9. – С. 62-63.



3. Долгов Г.В. Патолофизиологические механизмы адаптации женского организма к хирургическому стрессу // Журнал клиническая медицина и патофизиология. – 2000, №1. – С.43-47.
4. Окоев Г.Г., Киракосян С.А. Прогнозирование послеоперационных осложнений у женщин с доброкачественными опухолями гениталий с помощью ЭВМ // Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. –СПб., 1992. – С. 66-67.
5. Омеляновский В.В., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Основные принципы антибиотикопрофилактики в гинекологии // Вестн. Рос. Ассоциации акуш.-гинекол. – 1999, №3.- С. 90-94.
6. Помазан В.А., Пешко В.А., Лебедев Ю.Д. Применение нуклеината натрия для профилактики послеоперационных гнойных осложнений // Вестн. хирургии. –1977.- Т. 119, №10. – С. 75-79.
7. Постоялко Л.А., Цыбин А.К., Матуш Л.И. и др. Состояние и перспективы развития акушерско-гинекологической помощи в Республике Беларусь // Материалы VII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. - Гродно, 2002. – с. 4 – 8.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Бутаков А.А. и др. Иммунотерапия инфекционных послеоперационных осложнений с помощью нового иммуностимулятора гликопина // Иммунология. – 1994. - №2. –С.47-50.
9. Хамадянова С.У., Карамов, Багаулова А.И. Прогнозирование и профилактика инфекционных осложнений при плановых гинекологических операциях // Материалы 61-й научной конференции студентов и молодых ученых Башкирского гос. мед. университета. - Уфа. - 1996.- часть 2.-с.20.
10. Шанин Ю.Н., Шалаев С.А., Грызунов В.В. и др. Методические аспекты прогнозирования надежного функционирования организма // Патофизиология экстремальных состояний. – СПб., 1993. – С. 138-143.
11. Brown K.A., Rowen M, Altland E Prognosis of patients with an isolated fild Thallium-201 defect and no prior myocardial infracnion // Aver. J/ Cardiol. – 1993. – Vol. 72,N 15. – P. 1199-1201.
12. Conti C.R. Risk of cardiac surgery in patients with peripheral vascular disease // Clin. Cardiol. – 1993. - Vol. 16, N8. – P. 581-583.
13. Doganov N; Dimitrov R; Marinov B. The use of cefotetan for the prevention of infectious postoperative complications in gynecology // Akush Ginekol (Sofia 1997;36(1): p11-3.
14. Levrant SG; Bieber EJ; Barnes RB. Anterior abdominal wall adhesions after laparotomy or laparoscopy // J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997 May; 4(3): p 353-6.
15. Lumsden MA; Twaddle S; Hawthorn R. A randomised comparison and economic evaluation of laparoscopic-assisted hysterectomy and abdominal hysterectomy // BJOG 2000 Nov; 107 (11): p 1386-91.
16. Obermeyer CM. Female genital surgeries: the known, the unknown, and the unknowable // Med Anthropol Q 1999 Mar;13(1): p79-106.
17. Price SA; Polk HC. Prophylactic and therapeutic use of antibiotics in pelvic surgery // J Surg Oncol 1999 Aug;71(4): p261-8.

18. Soper DE. Gynecologic sequelae of bacterial vaginosis // *Int J Gynaecol Obstet* 1999 Nov; 67 Suppl 1: S 25-8.
19. Sturlese E; Retto G; Pulia A. Benefits of antibiotic prophylaxis in laparoscopic gynaecological surgery // *Clin Exp Obstet Gynecol* 1999; 26(3-4): p217-8.
20. Valyshev AV; Elagina NN; Bukharin OV. Anaerobic microflora of the female reproductive tract // *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2001 Jul-Aug; (4): p 78-84.