

УДК 618.5-089.888-06 : 616-001.4-085

**А.Б. Прилуцька, Л.І. Мартинова, С.О. Авраменко,
О.Б. Ярошчук, Д.О. Говсьєєв**
**Клініко-імунологічний підхід до лікування інфекції
акушерської хірургічної рани в породілей**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 52-57; doi 10.15574/HW.2023.169.52

For citation: Prylutska AB, Martynova LI, Avramenko SO, Yaroshchuk OB, Govsieiev DO. (2023). Clinical-immunological approach to the treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 52-57; doi 10.15574/HW.2023.169.52.

Мета — вивчити ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями, що дасть змогу розробити і впровадити патогенетично обґрунтований метод терапії цієї патології в післяпологовому періоді й отримати позитивний економічний ефект.

Матеріали та методи. Обстежено 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки (після кесаревого розтину) та промежини (епізіо-, перинеотомія). Жінок залежно від методу лікування поділено на групи: I група — 42 породіллі з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція); II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція) та імуномодулятором лафероном (внутрішньом'язово); III група (контрольна) — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами. Клінічну картину процесу загоєння відстежено за місцевими симптомами в рані — гіперемія, набряк, інфільтрація тканини, кількість і характер відділка. Вивчено імунний статус породілей до і після лікування. Матеріалом для вивчення загального імунітету була периферична кров, яку брали з моменту виникнення інфекції акушерської хірургічної рани. Для оцінювання стану загального імунітету підраховано загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), їхніх імунорегуляторних субпопуляцій — Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+), кількість В-лімфоцитів (CD22+), NK-клітин (CD16+), вираховано імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+). Статистичну обробку даних проведено з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» та за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично вірогідною прийнято різницю показників при $P < 0,05$.

Результати та висновки. Застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями показує перевагу над традиційними методами терапії, що підвищило ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Своєю чергою, комплексний метод лікування із застосуванням гентаксану та лаферону має перевагу над монотерапією гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку та явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів. А це дає змогу рекомендувати вищезазначений метод для широкого клінічного застосування в акушерській практиці.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: імунітет, гнійна рана, акушерство, гнійно-септичні ускладнення, післяпологовий період, інфекція акушерської хірургічної рани, сорбенти, лікування, імуномодулятори.

Clinical-immunological approach to the treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor

A.B. Prylutska, L.I. Martynova, S.O. Avramenko, O.B. Yaroshchuk, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — study of the effectiveness of treatment of obstetric surgical wound infection in parturient women with the use of drugs with sorption-detoxification and immunomodulatory properties, which will make it possible to develop and implement a pathogenetically justified method of therapy for this pathology in the postpartum period and obtain a positive economic effect.

Materials and methods. To fulfill the purpose of the study, 115 parturient women with purulent wounds of the anterior abdominal wall (after caesarean section) and perineum (episio-, perineotomy) were examined, who, depending on the treatment method, were divided into groups. The Group I — 42 women in labor with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent gentaxan (application sorption); the Group II — 45 women in labor with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent Gentaxan (application sorption) and immunomodulator Laferon (intramuscular); the Group III (control) — 28 women in labor with purulent wounds, who were treated with traditional methods. The clinical picture of the healing process was monitored by local symptoms in the wound — hyperemia, edema, tissue infiltration, the number and nature of the compartment. The immune status of women in labour before and after treatment was studied. The material for the study of general immunity was peripheral blood, which was taken from the moment of infection of the obstetric surgical wound. To assess the state of general immunity, the total number of T-lymphocytes (CD3+), their immunoregulatory subpopulations — T-helpers/inducers (CD4+) and T-suppressors/killers (CD8+), the number of B-lymphocytes (CD22+), NK cells (CD16+), the immunoregulatory index (CD4+/CD8+) was calculated. Statistical data processing was carried out using the package of application programs Microsoft Excel 5.0 and using the standard version Statistica 8.0. The difference in indicators was considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results and conclusions. The use of drugs with immunomodulatory and sorption properties in the treatment of purulent wounds shows an advantage over traditional methods of therapy, which has increased the effectiveness of treatment of obstetric surgical wound infection in women in labour. In turn, the complex method of treatment with the use of gentaxane and laferon has an advantage over gentaxane monotherapy due to a significant restoration of the indicators of the cellular immune system, which affects faster cleansing of the wound from dead and non-viable tissues, rapid elimination of edema and inflammation in the wound and acceleration of reparative processes. This makes it possible to recommend the above method for widespread clinical use in obstetric practice.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: immunity, purulent wound, obstetrics, purulent-septic complications, postpartum period, infection of obstetric surgical wound, sorbents, treatment, immunomodulators.

У сучасних умовах спостерігається тенденція до зменшення частоти тяжких клінічних форм післяпологової інфекції, але відсутня тенденція до зниження частоти післяродового ендометриту та гнійної інфекції післяопераційних ран. На долю гнійних ран у породілей припадає 21,4–35%. Інфекція акушерської хірургічної рани — це післяопераційні рани промежини та передньої черевної стінки після кесаревого розтину, які мають певні особливості, що впливають на загоєння рани: топографія, характер оперативного втручання, загальний стан і стан імунної системи пацієнтки [1,2,4,6,7,11,15,18,21,24,26].

Дані літератури показують складність проблеми лікування гнійних ран у породілей, оскільки процес загоєння інфікованої рани залежить від багатьох факторів. Провідне місце в цьому процесі належить розвитку вторинної імунної недостатності [15], яка й обумовлює цілеспрямоване застосування методів імунопрофілактики та імунотерапії в комплексній терапії гнійних ран у породілей. Також визначено, що лікування інфекції акушерської рани має включати як хірургічні, так і консервативні методи та засоби, оскільки хірургічна обробка гнійної рани неспроможна повністю висікти нежиттєздатні тканини. Тому в лікуванні ранової інфекції широко застосовуються методи сорбційної терапії, механізм дії якої полягає в капілярному дренажі в рані, антимікробній дії, стимуляції процесів регенерації, сорбції мікробів та їхніх токсинів, ексудату, медіаторів запалення, ферментів, ендотоксинів. Тобто дія сорбентів спрямована на раннє відновлення адекватного лімфатичного дренажу тканин і санацію регіонарного лімфатичного русла [3,5,8,9,12–16,19,20,22,23,25].

У зв'язку з цим виникає необхідність удосконалення методів лікування інфекції акушерської хірургічної рани шляхом застосування препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями.

Мета дослідження — вивчити ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани у породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями, що дасть змогу розробити і впровадити патогенетично обґрунтований метод терапії цієї патології в післяпологовому періоді й отримати позитивний економічний ефект.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки (після кесаревого

розтину) та промежини (епізіо-, перинеотомія). Жінок залежно від методу лікування поділено на групи:

I група — 42 породілі з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція), із них:

а) 18 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 24 породілі з гнійними ранами промежини;

II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція) та імуномодулятором лафероном (внутрішньом'язово), із них:

а) 19 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 26 породілей із гнійними ранами промежини;

III група (контроль) — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами (10% розчин NaCl, лінімент Вишневського, 1% розчин діоксиду), із них:

а) 15 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 13 породілей із гнійними ранами промежини.

Додатково для визначення особливостей загального імунітету обстежено 15 здорових породілей.

Лікування породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани було комплексним і носило індивідуальний характер, передбачало вплив на всі ланцюги порушень життєдіяльності організму. Основним компонентом у комплексі лікувальних заходів була хірургічна обробка гнійного вогнища, яка створювала умови для оптимального перебігу загоєння ран.

У I групі застосовано кремнійорганічний сорбент гентаксан у вигляді аплікацій на ранову поверхню тонким шаром (0,1–0,2 мм) 2–3 рази на добу.

У II групі, крім кремнійорганічного сорбенту гентаксану у вигляді аплікацій на ранову поверхню, застосовано імуномодулятор лаферон внутрішньом'язово по 1 млн МО через 48 годин.

За міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, в обстежених породілей встановлено діагноз O86.0 — «Інфекція акушерської хірургічної рани».

Усі обстежені породілі мали вік 18–44 роки. Середній вік жінок у I групі становив

25,6±4,7 року, у II групі — 26,6±5,5 року, у III групі — 26,4±4,7 року. Слід зауважити, що у віковому складі породілей різних груп вірогідної різниці не виявлено ($p>0,05$).

Проведений клінічний аналіз обстежених груп свідчив про їхню репрезентативність за віковим складом, анамнестичними даними, характером оперативного втручання, відсутністю значної відмінності між породіллями з гнійними ранами промежини та передньої черевної стінки.

Клінічну картину процесу загоєння відстежено за місцевими симптомами в рані — гіперемія, набряк, інфільтрація тканини, кількість і характер відділка. Імунологічні дослідження передбачали вивчення стану загального імунітету в породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани. Матеріалом для вивчення загального імунітету була периферична кров, яку брали з моменту виникнення інфекції акушерської хірургічної рани та після лікування. Для оцінювання стану клітинної ланки імунітету підраховано загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), їхніх імунорегуляторних субпопуляцій — Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+), кількість В-лімфоцитів (CD22+), НК-клітин (CD16+), враховано імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+). Дослідження проведено за допомогою реакції непрямой імунофлюорисценції з використанням мишачих моноклональних антитіл (виробник ТОВ «Гранум», Україна) [13].

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» і за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично вірогідною прийнято різницю показників при $P<0,05$ [10].

Дослідження проведено впродовж 6 років на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відповідно до Гельсінської декларації, згідно з висновком комісії з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Інформовану згоду на участь у дослідженні отримано від усіх жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Частковий транзиторний імунодефіцит під час вагітності є однією з умов виникнення гнійних ран у породілей, який за несприятливих факторів та після приєднання інфекції переходить у вторинний імунодефіцит і проявляється як у загальних, так і в місцевих реакціях [3,5,9,17,19,21,25].

Ранніми симптомами розвитку ранової інфекції в породілей були погіршення загального самопочуття, скарги на біль у ділянці рани, підвищення температури тіла. Місцеві прояви інфікування рани характеризувалися класичними ознаками: гіперемією шкіри, набряком та інфільтрацією тканин, болем у ділянці рани при пальпації незалежно від її локалізації. У всіх породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани найчастіше спостерігався біль при пальпації ділянки рани, практично однаково часто відмічалися гіперемія шкіри та набряки тканин (табл. 1).

За результатами аналізу імунограм обстежених породілей із гнійними ранами виявлялися порушення імунологічного гомеостазу, що визначалося Т-лімфопенією (зниження CD3+ в 1,3 раза порівняно зі здоровими породіллями), зниженням рівня Т-клітин із хелперною активністю (CD4+) — в 1,6 раза, при відносно-

Таблиця 1

Клінічні ознаки розвитку ранового процесу, абс. (%)

| Ознака | Група породілей | | | | | |
|---------------------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | I | | II | | III | |
| | а n=18 | б n=24 | а n=19 | б n=26 | а n=15 | б n=13 |
| <i>Загальні прояви</i> | | | | | | |
| Погіршення загального стану | 15 (83,3) | 16 (66,7) | 14 (73,7) | 16 (61,5) | 12 (80,0) | 7 (53,8) |
| Скарги на біль у ділянці рани | 17 (94,4) | 19 (79,2) | 17 (89,5) | 20 (76,9) | 11 (73,3) | 9 (69,2) |
| Підвищення t°C: | | | | | | |
| до 36,9° | 2 (11,1) | 8 (33,3) | 3 (15,8) | 8 (30,8) | 2 (13,3) | 2 (15,4) |
| від 37,0 до 37,9° | 14 (77,8) | 15 (62,5) | 13 (68,4) | 16 (61,5) | 11 (73,3) | 10 (76,9) |
| від 38° | 2 (11,1) | 1 (4,2) | 3 (15,8) | 2 (7,7) | 2 (13,3) | 1 (7,7) |
| <i>Місцеві прояви</i> | | | | | | |
| Гіперемія шкіри | 10 (55,6) | 13 (54,2) | 10 (52,6) | 15 (57,7) | 9 (60,0) | 8 (61,5) |
| Набряк тканин | 11 (61,1) | 14 (58,3) | 11 (57,9) | 16 (61,5) | 8 (53,3) | 7 (53,8) |
| Біль при пальпації | 14 (77,8) | 17 (70,1) | 15 (78,9) | 19 (73,1) | 11 (73,3) | 9 (69,2) |
| Початок розходження рани (доба) | 7,3±1,2 | 4,9±0,9 | 6,8±0,6 | 4,6±0,5 | 6,6±0,7 | 4,6±0,8 |

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету в обстежених породілей до лікування (M±m)

| Показник | Група породілей | | | | | | |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | I | | II | | III | | здорові |
| | а n=18 | б n=24 | а n=19 | б n=26 | а n=15 | б n=13 | n=15 |
| CD3+ % 10 ⁹ /л | 51,2±1,1* 0,87±0,25 | 52,5±1,2* 0,98±0,26 | 50,3±1,3* 0,86±0,25 | 51,8±1,4* 0,92±0,24 | 51,9±1,2* 0,95±0,23 | 52,2±1,3* 1,14±0,26 | 67,2±1,4 1,44±0,19 |
| CD4+ % 10 ⁹ /л | 23,6±0,61* 0,35±0,16 | 24,4±0,74* 0,43±0,16 | 23,2±0,84* 0,4±0,14 | 23,9±0,94* 0,43±0,13 | 23,5±0,91* 0,45±0,12 | 24,4±0,92* 0,45±0,13 | 38,04±0,77 0,82±0,19 |
| CD8+ % 10 ⁹ /л | 27,7±0,48* 0,44±0,11 | 28,4±0,58* 0,51±0,12 | 27,6±0,51* 0,48±0,12 | 28,1±0,52* 0,5±0,13 | 28,2±0,75* 0,52±0,14 | 28,3±0,79* 0,6±0,15 | 26,5±0,43 0,57±0,07 |
| CD22+ % 10 ⁹ /л | 12,8±0,81* 0,19±0,08 | 13,0±0,84* 0,24±0,07 | 11,8±0,91* 0,2±0,07 | 13,1±0,94* 0,23±0,07 | 11,5±0,79* 0,24±0,06 | 13,5±0,81* 0,27±0,07 | 16,1±0,54 0,34±0,04 |
| CD16+ % 10 ⁹ /л | 14,3±1,03* 0,23±0,09 | 14,7±1,07* 0,25±0,08 | 13,9±1,1* 0,24±0,08 | 14,6±1,2* 0,26±0,07 | 13,9±1,06* 0,28±0,06 | 15,3±1,09* 0,3±0,07 | 18,9±0,59 0,41±0,05 |
| CD4+/CD8+ | 0,85±0,02* | 0,86±0,03 | 0,84±0,04* | 0,85±0,03* | 0,83±0,03* | 0,87±0,04* | 1,44±0,06 |

Примітка: вірогідна різниця (P<0,05) між показниками: * — здорових породілей та породілей із гнійними ранами.

Таблиця 3

Порівняльна ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей

| Критерій оцінки | Група породілей | | |
|---|-----------------|---------------|-------------|
| | I n=42 | II n=45 | III n=28 |
| Ліквідація набряку та інфільтрації тканин | 3,5±0,5** | 2,1±0,4*, *** | 6,9±0,4 |
| Початок некролізу | 3,7±0,4** | 2,3±0,4*, *** | 7,5±1,3 |
| Повне очищення рани | 4,3±0,6** | 2,9±0,3*, *** | 8,1±1,2 |
| З'явлення грануляцій | 4,2±0,4** | 2,8±0,5*, *** | 8,0±0,9 |
| Початок епітелізації | 6,2±0,5** | 4,1±0,3*, *** | 10,1±1,5 |

Примітки: вірогідна різниця (P<0,05): * — між I та III групами; ** — між II та III групами; *** — між I та II групами.

му підвищенні субпопуляцій із супресорною активністю (CD4+); $p<0,05$. Величина імунорегуляторного індексу (Tx/Tc) була меншою за показники здорових породілей в 1,7 раза; $p<0,05$. Крім того, відмічалось зменшення кількості В-лімфоцитів (CD22+) та НК-клітин (CD16+) у середньому в 1,3 раза; $p<0,05$ (табл. 2).

Отримані результати збігаються з нашими попередніми дослідженнями і дають змогу стверджувати, що в породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани формується вторинна імунна недостатність [15].

Оцінюючи місцевий лікувальний ефект, визначено, що в I та II групах отримані результати вірогідно відрізнялися від контрольної групи ($p<0,05$). Виявлено істотну різницю в отриманих результатах між I та II групами; $p<0,05$ (табл. 3).

Слід зазначити, що в II групі ліквідація набряку, гіперемії, повне очищення рани (некролізис), з'явлення грануляцій, початок епітелізації спостерігалася в середньому на 5,1 доби раніше порівняно з III групою і на 1,5 доби — порівняно з I групою.

У результаті комплексного лікування в породілей із гнійними ранами II групи наприкінці лікування підвищувалися практично

всі показники імунограм порівняно з показниками здорових породілей; $p<0,05$ (табл. 4).

Звертає на себе увагу, що в породілей із гнійними ранами I групи наприкінці лікування відбувся незначний імунотулювальний вплив на неспецифічні фактори захисту організму, тобто не було повного відновлення імунологічного гомеостазу до норми, що, своєю чергою, впливало на репаративні процеси в рані (табл. 3 та 4).

На тлі застосування традиційних методів терапії (III група) наприкінці лікування показники імунограм продовжували вірогідно відрізнятися від показників здорових породілей; $p<0,05$ (табл. 4).

Звертає на себе увагу, що в I та II групах після зникнення ознак запалення, тобто в другій фазі ранового процесу (регенерації), з'являлися здорові грануляції дрібнозернистого характеру, рожевого кольору. У III групі лікування набувало затяжного характеру, спостерігалася незначна кількість відділка з рани, грануляції були млявими, повільно виповнювали порожнину рани, втрачали зернисту структуру.

Отже, застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імунотулювальними та сорбу-

Таблиця 4

Показники клітинного імунітету в обстежених породілей після лікування (M±m)

| Показник | Група породілей | | | |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | здорові n=15 | I n=42 | II n=45 | III n=28 |
| CD3+ % 10 ⁹ /л | 67,2±1,4 1,44±0,19 | 60,3±1,5*,** 1,18±0,22 | 67,0±1,05* 1,48±0,29 | 56,7±1,1*,** 1,09±0,21 |
| CD4+ % 10 ⁹ /л | 38,04±0,77 0,82±0,15 | 31,4±1,57*,** 0,62±0,12 | 37,7±0,79* 0,83±0,16 | 28,3±1,15*,** 0,56±0,11 |
| CD8+ % 10 ⁹ /л | 26,5±0,43 0,57±0,07 | 27,2±0,73 0,53±0,09 | 26,6±0,3* 0,59±0,11 | 27,9±0,53** 0,56±0,11 |
| CD22+ % 10 ⁹ /л | 16,1±0,54 0,34±0,06 | 14,03±0,73** 0,27±0,05 | 15,97±0,44* 0,35±0,07 | 13,9±0,63** 0,28±0,05 |
| CD16+ % 10 ⁹ /л | 18,9±0,59 0,41±0,07 | 16,03±0,66** 0,32±0,06 | 18,5±0,9* 0,41±0,08 | 15,1±0,54** 0,3±0,06 |
| CD4+/CD8+ | 1,44±0,06 | 1,15±0,06*,** | 1,42±0,04* | 1,01±0,04*,** |

Примітки: вірогідна різниця (P<0,05): * — у групах породілей із гнійними ранами до і після лікування; ** — між здоровими породіллями та групами породілей із гнійними ранами після лікування.

вальними властивостями показує перевагу над традиційними методами терапії, що підвищує ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Своєю чергою, комплексний метод лікування із застосуванням гентаксану та лаферону має перевагу над монотерапією гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку й явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів.

Висновки

Застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями має перевагу над тради-

ційними методами терапії інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Комплексний метод лікування ранової інфекції в породілей із застосуванням кремнійорганічного сорбенту гентаксану та імуномодулятора лаферону має перевагу над монотерапією кремнійорганічним сорбентом гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку й явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів. Це дає змогу рекомендувати такий метод для широкого клінічного застосування в акушерській практиці.

Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

References/Література

- Avramenko NV. (2014). Vospalytelnie zaboлевaniya orhanov maloho taza u zhenshchyn kak vedushchyi faktor formirovaniya trubno-peritonealnoho besplodya. Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal. 4: 63–68. [Авраменко НВ. (2014). Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия. Запорожский медицинский журнал. 4: 63–68].
- Belaya V, Zagorodnyaya A, Tsapenko T, Tymoshchuk K. (2021). Amniotic fluid glucose concentration as a marker of inflammation of the amniotic membranes during their premature rupture in preterm and full-term pregnancies. Reprod Health. Eastern Eur. 11 (6): 708–716.
- Bondarenko NP, Tonkoydy OB, Osadchuk SV. (2021). Faktorniy analiz ryska ynfytzyrovaniya y realizatsyy oslozhneniy parvovirusnoi ynfektsyy V19 vo vremia beremennosti. Reproduktyvnoye zdorove vostochnoi Evropy. 6: 773–781. [Бондаренко НП, Тонковид ОБ, Осадчук СВ. (2021). Факторний аналіз ризка інфіцирования и реализации осложнений парвовирусной инфекции В19 во время беременности. Репродуктивное здоровье восточной Европы. 6: 773–781].
- Dzis NP. (2014). Do pytannia porushennia reproduktyvnoi funktsii u zhinko iz hinekologichnoiu patolohiieiu zapalnoho ta nezapalnoho henezu. Biomedical and biosocial anthropology. 23: 239–243. [Дзись НП. (2014). До питання порушення репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального генезу. Biomedical and biosocial anthropology. 23: 239–243].
- Fettke F, Schumacher A, Canellada A, Toledo N, Bekeredjian-Ding I, Bondt A et al. (2016, Dec 8). Maternal and Fetal Mechanisms of B Cell Regulation during Pregnancy: Human Chorionic Gonadotropin Stimulates B Cells to Produce IL-10 While Alpha-Fetoprotein Drives Them into Apoptosis. Front Immunol. 7: 495. doi: 10.3389/fimmu.2016.00495. PMID: 28008329; PMCID: PMC5144100.
- Fylypiuk DO. (2016). Khronichni virusni zakhvoriuvannia yak prychna zapalnykh protsesiv zhinochykh statevykh orhaniv ta bezpliddia. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 2: 106–110. [Филипчук Д.О. (2016). Хронічні вірусні захворювання як причина запальних процесів жіночих статевих органів та безпліддя. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 106–110].

7. Himich TY. (2014). The use of beta-glucan as an immunomodulatory therapy in frequently and chronically ill patients. *Sovremennaya pediatriya*. 5 (61): 106–110. [Химич ТЮ. (2014). Применение бета-глюканов в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов. *Современная педиатрия*. 5: 106–110]. doi: 10.15574/SP.2014.61.106.
8. Husiev Ale. (2023). Vahitnist i psykhoemotsiini stresorni reaktsii. Faktor viku. *Reproduktywne zdorovia zhinky*. 4: 35–43. [Гусев АЕ. (2023). Вагітність і психоемоційні стресорні реакції. Фактор віку. *Репродукtywne zdorovia zhinky*. 4: 35–43].
9. Makarenko MV, Govseev DA, Popovskiy AS. (2015). Value of urogenital infection for preparation to pregnancy in fertile age woman. *Health of woman*. 1 (97): 118–121. [Макаренко МВ, Говсеев ДА, Поповский АС. (2015). Роль урогенитальной инфекции в прегравидарной подготовке женщины фертильного возраста. *Здоровье женщины*. 1 (97): 118–121]. doi: 10.15574/HW.2015.97.118.
10. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45.
11. Ozel A, Alici Davutoglu E, Yurtkal A, Madazli R. (2020). How do platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio change in women with preterm premature rupture of membranes, and threaten preterm labour? *J Obstet Gynaecol*. 40 (2): 195–199. doi: 10.1080/01443615.2019.1621807.
12. Pei C, Kim Y, Baek K. (2019). Pathogenetic factors involved in recurrent pregnancy loss from multiple aspects. *Obstet Gynecol Sci*. 62 (4): 212–223. doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.212.
13. Perederyi VH, Zemskov AM, Vyshkova NH, Zemskov VM. (1995). Ymmunnyi status, pryntsypu eho otsenky u korrektsyyu ymmunnykh narusheniy. K.: *Zdorov'ia*: 212. [Передерий ВГ, Земсков АМ, Бычкова НГ, Земсков ВМ. (1995). Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. К.: *Здоров'я*: 212].
14. Pogribna A, Haran B, Starosyla D, Rybalko S, Deryabin O, Syvak V, Govsieiev D. (2023). Both Maternal and Newborn IgMs Inhibit Transmissible Gastroenteritis Virus Internalization in LLC-PK1 Cells. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 85 (2): 60–74. <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.02.060>.
15. Prylutska AB. (2003). Porivnialna otsinka metodiv likuvannya hniinykh ran v akusherskii praktytysi. *Dysertatsiia na zdobut-tia naukovoho stupenia kandydata medychnykh nauk*. Kyiv: 170. [Прилуцька АБ. (2003). Порівняльна оцінка методів лікування гнійних ран в акушерській практиці. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Київ: 170].
16. Prylutskaia AB, Tovstanovskaia VA. (2021). Perspektivy uspolzovaniya β -hliukanov v akushersko-hynekolohycheskoi praktytse na sovremennom etape. *Reproduktywne zdorove vostochnoi Evropy*. 6: 746–754. [Прилуцька АБ, Товстановська ВА. (2021). Перспективы использования β -глюканов в акушерско-гинекологической практике на современном этапе. *Репродукtywne zdorove vostochnoi Evropy*. 6: 746–754].
17. Romanenko TG, Krotik OM, Mitina OL. (2019). Reproductive health of married couple with urogenital infections in anamnesis (Literature review). *Health of woman*. 4 (140): 82–91. [Романенко ТГ, Кротик ОМ, Мітіна ОЛ. (2019). Репродукtywne zdorov'ia подружньої пари з урогенітальними інфекціями в анамнезі. *Здоровье женщины*. 4 (140): 82–91]. doi: 10.15574/HW.2019.140.82.
18. Romashchenko OV, Yakovenko LF, Mironenko NA. (2015). In flammatory diseases of organs of small pelvis in sexually active teenage girls as a reason for the disorder of reproductive function in women of fertile age. *Health of woman*. 6 (102): 167–171. [Ромашченко ОВ, Яковенко ЛФ, Мироненко НО. (2015). Запальні захворювання органів малого таза у сексуально активних дівчат-підлітків як причина порушення репродукtywної функції у жінок фертильного віку. *Здоровье женщины*. 6 (102): 167–171]. doi: 10.15574/HW.2015.102.167.
19. Schumacher A, Costa SD, Zenclussen AC. (2014, May 8). Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy. *Front Immunol*. 5: 196. doi: 10.3389/fimmu.2014.00196. PMID: 24847324; PMCID: PMC4021116.
20. Sel G. (2020). Perinatal Infections. In: *Pract. Guid. to Oral Exams Obstet. Gynecol*. Springer International Publishing, Cham: 45–50. doi: 10.1007/978-3-030-29669-87.
21. Shahshahan Z, Hashemi L. (2014). Maternal serum cytokines in predicting preterm labour and response to tocolytic therapy in preterm labour women. *Adv Biomed Res*. 3: 126. doi: 10.4103/2277-9175.133243.
22. Thinkhamrpop J, Hofmeyr J, Adetoro O, Lumbiganon P, Ota E. (2015). Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 26; 1: CD002250. doi: 10.1002/14651858.CD002250.pub2.
23. Tolstanova HO. (2018). Patolohiia endometriia u zhinkov z nerealizovanoi reproduktyvnoi funktsiiei: diahno-styka ta taktyka likuvannya bezpliddia. *Dys. kand. med. nauk*. K. [Толстановая ГО. (2018). Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродукtywною функцією: діагностика та тактика лікування безпліддя. Дис. канд. мед. наук. К.].
24. Verner Ie. (2018). Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. *Za redaktsiiei I.Ye. Vernera*. K: 241. [Вернер ІЄ. (2018). Державна служба статистики України. За редакцією І.Є. Вернера. К: 241].
25. Zahorodnia O, Motsiuk Yu, Amerkhanova T. (2023). Polohova diialnist yak proiav systemnoi zapalnoi reaktsii. *Reproduktywne zdorov'ia zhinky*. 4: 79–84. [Загородня О, Моцюк Ю, Амерханова Т. (2023). Пологова діяльність як прояв системної запальної реакції. *Репродукtywne zdorov'ia zhinky*. 4: 79–84].
26. Zhylyka NIa, Shcherbivska OS, Netskar IP. (2023). Sytuatsiyni analiz problem materynskoi smertnosti v Ukraini ta shliakhy yii vyreshennia. *Reproduktywne zdorovia zhinky*. 4: 7–13. [Жилка НЯ, Щербівська ОС, Нецкар ІП. (2023). Ситуаційний аналіз проблем материнської смертності в Україні та шляхи її вирішення. *Репродукtywne zdorov'ia zhinky*. 4: 7–13].

Відомості про авторів:

Прилуцька Алла Броніславівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

Мартінова Лілія Іванівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Авраменко Сергій Олександрович — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0009-0002-6410-2957>.

Ярошук Олена Борисівна — асистент каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0004-8882-2056>.

Говсеев Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства-гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 13.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.