

УДК 618.2-089-06:616-001.4-022.1-08:(611.018+611.018.1)

**А.Б. Прилуцька, Л.І. Мартинова, С.О. Авраменко,
О.Л. Кісіленко, Д.О. Говсьєєв**

Цитологічні та морфологічні предиктори комплексного лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 1(170): 19-25; doi: 10.15574/HW.2024.170.19

For citation: Prylutska AB, Martynova LI, Avramenko SO, Kisilenko OL, Govsieiev DO. (2024). Cytological and morphological predictors of complex treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(170): 19-25; doi: 10.15574/HW.2024.170.19.

Мета — визначити перебіг та ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями на підставі вивчення морфології ранового процесу шляхом гістологічного і цитологічного дослідження.

Матеріали та методи. Проведено гістологічне та цитологічне дослідження для контролю перебігу ранового процесу в 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки після кесаревого розтину та промежини після епізіо-, перінеотомії. Жінок залежно від методу лікування поділено на групи: I група — 42 породілей з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном; II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном та імуномодулятором лафероном; III група — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами, з подальшим статистичним обробленням отриманих результатів.

Результати. На основі проведеного аналізу цитологічних і гістологічних даних визначено, що перебіг репаративних процесів у рані на тлі комплексного лікування сорбентом та імуномодулятором швидший, ніж від монотерапії сорбентом і від традиційної терапії, — відповідно на 1,5–2 та 4–5 діб. Це підтверджено зменшенням кількості лейкоцитів, мікроорганізмів, нейтрофілів та збільшенням кількості лімфоцитів і клітин сполучної тканини в рані, що сприяло швидшому очищенню рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, кращій ліквідації набряку та вищій запалення в рані, а також прискоренню репаративних процесів.

Висновки. Комплексне застосування імуномодулятора і сорбенту в лікуванні гнійних ран показує перевагу над монотерапією сорбентом за рахунок прискорення репаративних процесів у рані на 1,5–2 доби, а над традиційною терапією — на 4–5 діб, що дає змогу рекомендувати їх для використання в практичній медицині.

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: акушерство, інфікована рана, лікування, сорбент, імуномодулятор.

Cytological and morphological predictors of complex treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor

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

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to determination of the course and effectiveness of treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor when using drugs with sorption-detoxification and immunomodulatory properties based on the study of the morphology of the wound process through the use of histological and cytological studies.

Materials and methods. In the work, histological and cytological studies were used to monitor the course of the wound process in 115 parturients with purulent wounds of the anterior abdominal wall after caesarean section and perineum after episio- and perineotomy. Women are divided into groups depending on the method of treatment: the Group I — 42 parturients with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent Gentaxan; the Group II — 45 women in labor with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent Gentaxan and immunomodulator Laferon; the Group III — 28 women in labor with purulent wounds, who were treated with traditional methods — with subsequent statistical processing of the obtained results.

Results. Based on the analysis of cytological and histological data, it was determined that the course of reparative processes in the wound during complex treatment with a sorbent and an immunomodulator is faster than that of monotherapy with a sorbent and conventional therapy — by 1.5–2 and 4–5 days, respectively. This was confirmed by a decrease in leukocytes, microorganisms, neutrophils and an increase in lymphocytes and connective tissue cells in the wound, affected the faster cleaning of the wound of dead and non-viable tissues, the rapid elimination of swelling and inflammation in the wound, and the acceleration of reparative processes.

Conclusions. The complex use of an immunomodulator and a sorbent in the treatment of purulent wounds shows an advantage over sorbent monotherapy by accelerating the reparative processes in the wound by 1.5–2 days, and over traditional therapy by 4–5 days, which makes it possible to recommend them for use in practical medicine.

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: obstetrics, infected wound, treatment, sorbent, immunomodulator.

Тенденція сьогодення в акушерській практиці показує, що на частку інфікування м'яких тканин промежини та передньої черевної стінки після кесаревого розтину припадає 21,4–35%. Інфікована рана в акушерстві — вхідні ворота для інфекції — спричиняє тяжкі септичні ускладнення, подовжує термін лікування, а в подальшому призводить до розвитку хронічних запалень статевих жіночих органів, порушення дітородної, менструальної, сексуальної та інших функцій жіночого організму, випадіння та опущення внутрішніх статевих органів, тобто до інвалідності жінок [1,4,5,7,10,11,14,18,20,22–25,27,29].

За даними літератури, основним напрямом лікування гнійних ран є швидка ліквідація вогнища інфекції, яка досягається шляхом застосування методів сорбційної терапії, оскільки механізм їхньої дії в рані складається з капілярного дренажу, стимуляції процесів регенерації, сорбції мікробів та їхніх токсинів, ексудату, медіаторів запалення, ферментів, ендотоксинів. Також визначено, що складність проблеми лікування гнійних ран у породілей залежить від розвитку вторинної імунної недостатності, яка й обумовлює цілеспрямоване застосування методів імунопрофілактики та імунотерапії в комплексній терапії гнійних ран у породілей [2,3,6,8,12,13,15–19,21,26,28].

Тому виникає потреба впровадження комплексних методів лікування інфекції акушерської хірургічної рани шляхом призначення препаратів з імуномодулювальними та сорбційними властивостями.

Мета дослідження — визначити перебіг та ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями на підставі вивчення морфології ранового процесу шляхом гістологічного та цитологічного дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Застосовано результати обстеження та лікування 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки (після кесаревого розтину) та промежини (епізіо-, перінеотомії). Жінок залежно від методу лікування поділено на групи:

I група — 42 породіллі з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція на

ранову поверхню тонким шаром (0,1–0,2 мм) 2–3 рази на добу);

а) 18 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 24 породіллі з гнійними ранами промежини;

II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція) та імуномодулятором лафероном (внутрішньом'язово по 1 млн МО через 48 год);

а) 19 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 26 породілей із гнійними ранами промежини;

III група (контрольна) — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами (10% розчин NaCl, лініменту Вишневського, 1% р-н діоксидину);

а) 15 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 13 породілей із гнійними ранами промежини.

Лікування породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани передбачало хірургічне оброблення гнійного вогнища, це створювало умови для оптимального перебігу загоєння ран.

Обстежені породіллі мали вік 18–44 роки. Середній вік обстежених жінок у I групі становив $25,6 \pm 4,7$ року, у II групі — $26,6 \pm 5,5$ року, у III групі — $26,4 \pm 4,7$ року, але у віковому складі породілей різних груп вірогідної різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Для визначення перебігу та ефективності лікування гнійних ран вивчено морфологію ранового процесу шляхом застосування гістологічного та цитологічного дослідження. Матеріалом дослідження були зразки тканин з операційної рани породіллі та мазки-відбитки з тих самих ранових поверхонь, які брали з моменту розходження країв рани, тобто до лікування, протягом лікування, кожні 2–3 доби. Гістологічні препарати готували за стандартними методиками [11].

Цитологічні препарати-відбитки готували за стандартними методиками забору та фіксації з подальшим зафарбуванням за Романовським-Гімзе та Грамом [9]. У цитограмі враховували кількість лейкоцитів, гістіоцитів, фагоцитів, клітин сполучної тканини, епітелію, мікрофлори. Використовували існуючу оцінку цитограм [9] відповідно до її п'яти типів: некротичний, дегенеративно-запальний, запаль-

Таблиця 1

Характеристика цитограм у породілей обстежених груп до лікування (дегенеративно-запальний тип)

| Показник | Група | | | | | |
|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | I | | II | | III | |
| | a (n=18) | б (n=24) | a (n=19) | б (n=26) | a (n=15) | б (n=13) |
| Кількість лейкоцитів у полі зору | 122±4,1 | 130±8,5 | 120±6,9 | 128±8,4 | 126±6,0 | 132±6,4 |
| Відсоток деструкції лейкоцитів | 88±4,9 | 92±7,4 | 86±6,2 | 90,0±4,5 | 87±5,2 | 91,0±6,4 |
| Мікрофлора (на 1000 лейкоцитів) | (3,4±0,3)×10 ³ | 4,0±0,5)×10 ³ | (3,5±0,4)×10 ³ | (3,7±0,5)×10 ³ | (3,2±0,3)×10 ³ | (3,8±0,4)×10 ³ |
| Фагоцитоз: | | | | | | |
| завершений | – | – | – | – | – | – |
| незавершений | + | + | + | + | + | + |
| спотворений | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| позаклітинне розташування | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Склад клітин, %: | | | | | | |
| нейтрофіли | 86,0±1,1 | 87,0±1,7 | 85,8±1,0 | 86,6±1,3 | 86,1±1,4 | 87,2±2,2 |
| еозинофіли | 0,26±0,02 | 0,33±0,06 | 0,25±0,03 | 0,35±0,06 | 0,3±0,03 | 0,4±0,07 |
| лімфоцити | 2,6±0,3 | 2,3±0,4 | 3,0±0,4 | 2,4±0,4 | 2,7±0,3 | 2,4±0,2 |
| полібласти | 7,1±0,4 | 6,7±0,7 | 7,3±0,4 | 6,9±0,7 | 7,0±0,8 | 6,8±0,7 |
| макрофаги | 3,95±0,4 | 3,7±0,5 | 3,75±0,2 | 3,8±0,2 | 3,9±0,3 | 3,6±0,6 |
| фібробласти | – | – | – | – | – | – |
| багатоядерні | – | – | – | – | – | – |
| ендотелій | – | – | – | – | – | – |
| епітелій | – | – | – | – | – | – |

Примітка: * — вірогідна різниця між I, II, III групами (p<0,05); ступінь інтенсивності фагоцитозу: +++ — високий; ++ — середній; + — низький.

ний, запально-регенераторний, регенераторний. Перші три типи характеризують першу фазу ранового процесу (запалення), другі три типи — другу фазу ранового процесу (регенерацію). Препарати вивчали за допомогою мікроскопа типу «AMERICAN OPTICAL» із коаксіальною фотоприставкою на базі фотоапарата «PENTACON» зі змінними компенсаційними окулярами. Діапазон збільшень у прохідному світлі становив від гістотопографічного до масляної імерсії.

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» та за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично вірогідною прийнято різницю показників за $p < 0,05$ [6].

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 вищезазначеної установи. Інформовану згоду на участь у дослідженні отримано від усіх жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати отриманих даних до лікування в жінок обстежених груп на момент нагноєння та розходження країв рани показали дегенеративно-запальний тип цитограм, який відповідав першій фазі ранового процесу (запаленню) [9]. Слід зазначити, що в породілей із гнійними ранами промежини в мазках-відбитках кількість лейкоцитів, відсоток їхньої деструкції та кількість мікрофлори були вищими за показники в породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки, але вірогідної різниці в показниках між групами не виявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Дегенеративно-запальний тип цитограм — погана прогностична ознака в загоєнні ран, оскільки свідчить про затримку ліквідації запального процесу (рис. 1). У мазках-відбитках при дегенеративно-запальному типі цитограми взагалі не було фібробластів і багатоядерних клітин, а велика кількість нейтрофілів знаходилася в стані дегенерації і деструкції, з явищами каріопікнозу, каріорексису, цитолізу. Ознаки фагоцитарної активності нейтрофілів були

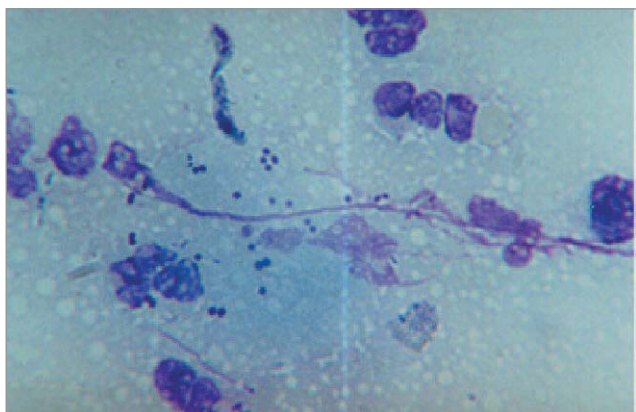


Рис. 1. Дегенеративно-запальний тип цитограми. Зафарбування за Романовським-Гімзе. Масляна імерсія. Збільшення $\times 1000$

відсутні або представлені надзвичайно слабо. Фагоцитоз був незавершений та спотворений. У переважній більшості мікроорганізми знаходились екстрацелюлярно, серед уламків клітинних елементів, що заважало ідентифікувати їхню типovu приналежність. Фібрин в ексудаті представлений поодинокими розрізненими тонкими волокнами зі слабкою тенденцією до утворення сітчастих структур (рис. 1).

Після очищення рани та появи грануляцій в обстежених породілей усіх груп відмічався запально-регенераторний тип цитограм, який свідчив про сприятливий перебіг ранового процесу та початок його другої фази — регенерації [9] (табл. 2).

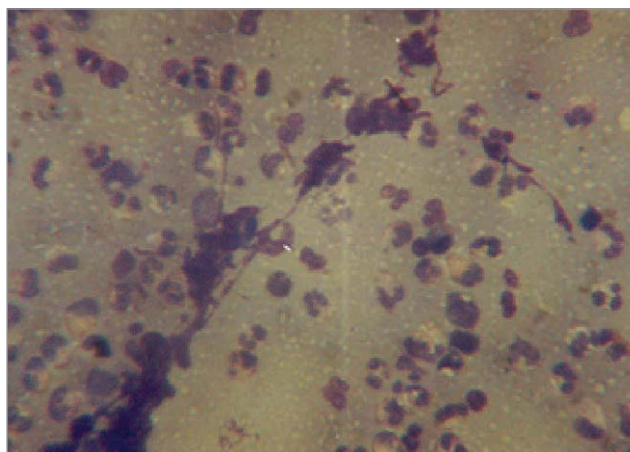


Рис. 2. Запально-регенераторний тип цитограми

Слід зазначити, що під впливом комплексного лікування в II групі запально-регенераторний тип цитограм (рис. 2) спостерігався на 2–3-тю добу лікування; у I групі — на 4–5-ту добу лікування; у III групі — тільки на 7–9-ту добу лікування. Визначено, що запально-регенераторний тип цитограми характеризувався зменшенням кількості нейтрофілів у I групі на 10,5%, у II групі — на 20,2%, у III групі — на 6,7%. Кількість полібластів, лімфоцитів, макрофагів збільшувалася у всіх групах (табл. 2).

З'ясовано, що більш виражена динаміка в кількісних показниках цитограм порівняно з III групою спостерігалася в I та II групах породілей і виражалася у зниженні кількості

Таблиця 2

Характеристика запально-регенераторного типу цитограм у породілей

| Показник | Група породілей | | |
|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| | I (n=42) | II (n=45) | III (n=28) |
| Кількість лейкоцитів у полі зору | 55,0 \pm 2,7* | 40,0 \pm 3,9* | 64 \pm 2,1 |
| Відсоток деструкції лейкоцитів | 58,0 \pm 2,6* | 50,0 \pm 2,9* | 65 \pm 2,3 |
| Мікрофлора (на 1000 лейкоцитів) | (3,2 \pm 0,4) $\times 10^2$ * | (1,0 \pm 0,1) $\times 10^2$ * | (7,9 \pm 0,6) $\times 10^2$ |
| Фагоцитоз: | | | |
| завершений | +++ | +++ | +++ |
| незавершений | ++ | ++ | ++ |
| спотворений | —* | — | + |
| позаклітинне розташування | — | — | — |
| Склад клітин, %: | | | |
| нейтрофіли | 75,7 \pm 1,6 | 66,3 \pm 1,3* | 79,9 \pm 2,4 |
| еозинофіли | 0,5 \pm 0,02* | 0,3 \pm 0,02* | 0,7 \pm 0,05 |
| лімфоцити | 3,8 \pm 0,3 | 5,7 \pm 0,3* | 2,9 \pm 0,5 |
| полібласти | 13,5 \pm 0,7 | 16,7 \pm 0,4* | 11,5 \pm 1,0 |
| макрофаги | 5,4 \pm 0,6 | 7,7 \pm 0,3* | 4,3 \pm 0,7 |
| фібробласти | 1,1 \pm 0,05* | 2,7 \pm 0,3* | 0,7 \pm 0,08 |
| багатоядерні | — | 0,3 \pm 0,02* | — |
| ендотелій | — | 0,3 \pm 0,02* | — |
| епітелій | окремі клітини | окремі клітини | окремі клітини |

Примітка: * — вірогідна різниця між I, II, III групами ($p < 0,05$); ступінь інтенсивності фагоцитозу: +++ — високий; ++ — середній; + — низький.

лейкоцитів, відсотка їхньої деструкції, мікроорганізмів і збільшенні фібробластів, підвищенні активності фагоцитозу, де не було позаклітинного розміщення мікроорганізмів ($p < 0,05$). Крім того, у III групі порівняно з I та II групами зберігався ще спотворений фагоцитоз. Звертало на себе увагу, що в II групі породілей запально-регенераторний тип цитограм порівняно з I групою наставав не тільки швидше, але й мав значні якісні характеристики в показниках ($p < 0,05$), що забезпечувало більш стабільні умови для загоєння ран (табл. 2).

Регенераторний тип цитограми (рис. 3), який свідчив про сприятливий перебіг II фази ранового процесу [9], у II групі спостерігався на 4–5-ту добу лікування, у I групі – на 6–7-му добу, а в III групі – тільки на 10–12-ту добу.

У цитограмах при регенераторному типі в усіх групах спостерігалось подальше зменшення кількості лейкоцитів, нейтрофілів і мікроорганізмів, але зберігалася істотна різниця цих показників між I, II та III групами ($p < 0,05$). У I та II групі також зменшувався відсоток деструкції лейкоцитів ($p < 0,05$), а в III групі, навпаки, зростав до 71,0% ($p < 0,05$). За даними літератури, зростання відсотка деструкції у фазу регенерації пов'язане зі зникненням клітин, які втратили своє значення в подальшому перебігу ранового процесу [17]. Відсутність цього явища в I та II групах пов'язане із сорбційними властивостями кремнійорганічного сорбенту, завдяки

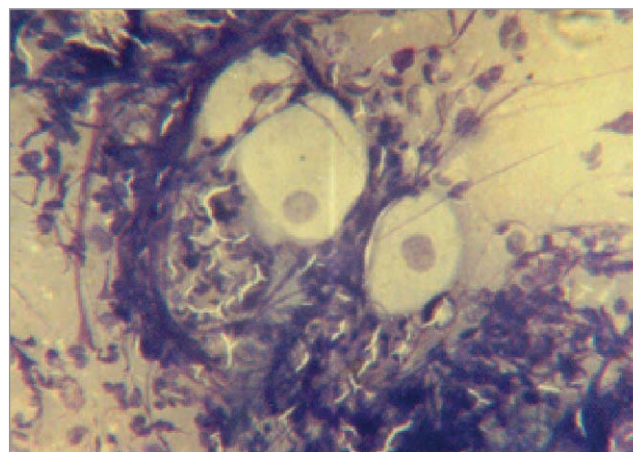


Рис. 3. Регенераторний тип цитограми

чому виникало додаткове очищення рани від непотрібних клітин для подальшого загоєння (табл. 3).

Слід зазначити, що в II групі порівняно з I та III групами в цитограмах переважала кількість лімфоцитів, полібластів, макрофагів, фібробластів та ендотелію ($p < 0,05$), що, своєю чергою, забезпечувало стабілізацію репаративних процесів у рані. У I групі обстежених породілей кількість цих клітин у цитограмах була теж більшою, ніж у III групі, але істотна різниця визначалася тільки в кількості лімфоцитів і полібластів ($p < 0,05$). У III групі спостерігалися всі ті самі процеси, що й у I та II групах, однак кількісні характеристики процесів та час їхнього настання різнилися на користь досліджених засобів, оскільки репаративні процеси в цих

Таблиця 3

Характеристика регенераторного типу цитограм у породілей

| Показник | Група | | |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| | I (n=42) | II (n=45) | III (n=28) |
| Кількість лейкоцитів у полі зору | 8,0±0,9* | 5,0±1,0* | 11,0±1,2 |
| Відсоток деструкції лейкоцитів | 42,0±3,5* | 30,0±3,0* | 71,0±6,4 |
| Мікрофлора (на 1000 лейкоцитів) | 12±1,1* | 8,0±1,2* | 16,0±1,4 |
| Фагоцитоз: | | | |
| завершений | +++ | +++ | +++ |
| незавершений | – | – | – |
| спотворений | – | – | + |
| позаклітинне розташування | – | – | – |
| Склад клітин, %: | | | |
| нейтрофіли | 48,0±1,6* | 41,5±1,5* | 54,3±1,4 |
| еозинофіли | 0,3±0,02 | 0,3±0,03 | 0,3±0,04 |
| лімфоцити | 7,3±0,4* | 8,7±0,5* | 5,7±0,3 |
| полібласти | 22,3±0,5* | 24,7±0,5* | 19,7±0,4 |
| макрофаги | 13,7±0,5 | 15,0±0,3* | 12,7±0,3 |
| фібробласти | 7,7±0,5 | 8,9±0,3* | 6,7±0,3 |
| багатоядерні | 0,3±0,02 | 0,3±0,03 | 0,3±0,04 |
| ендотелій | 0,3±0,02 | 0,6±0,03* | 0,3±0,04 |
| епітелій | пласти клітини | пласти клітини | пласти клітини |

Примітка: вказана: * — вірогідна різниця між I, II, III групами ($p < 0,05$); ступінь інтенсивності фагоцитозу: +++ — високий.

групах прискорилися на 6–4 діб. Але слід зауважити, що в II групі порівняно з I групою перебіг ранового процесу прискорювався на 1,5–2 доби, що підкреслювало перевагу комплексного лікування сорбентом та імуномодулятором над монотерапією сорбентом (табл. 3).

Отже, на основі проведеного аналізу цитологічних і гістологічних даних визначено, що перебіг репаративних процесів у рані на тлі комплексного лікування сорбентом та імуномодулятором швидший, ніж від монотерапії сорбентом і від традиційної терапії, – відповідно на 1,5–2 та 4–5 діб. Це підтверджено зменшенням кількості лейкоцитів, мікроорганізмів, нейтрофілів та збільшенням кількості лімфоцитів і клітин сполучної тка-

нини в рані, що сприяло швидшому очищенню рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, кращій ліквідації набряку та явищ запалення в рані, а також прискоренню репаративних процесів.

Висновки

Комплексне застосування імуномодулятора та сорбенту в лікуванні гнійних ран показує перевагу над монотерапією сорбентом за рахунок прискорення репаративних процесів у рані на 1,5–2 доби, а над традиційною терапією – на 4–5 доби, що дає змогу рекомендувати їх для використання в практичній медицині.

Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

References/Література

1. Avramenko NV. (2014). Vospalytelnye zabolevaniya orhanov maloho taza u zhenshchyn kak vedushchyi faktor formirovaniya trubno-perytonealnoho besplodyia. 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].
2. 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.
3. Bondarenko NP, Tonkovyd OB, Osadchuk SV. (2021). Faktorniy analiz ryska ynfytsyrovaniya u realizatsiyi oslozhnenoї parvovirusnoї ynfektsiyi V19 vo vremia beremennosti. *Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaya Evropa.* 6: 773–781. [Бондаренко НП, Тонковид ОБ, Осадчук СВ. (2021). Факторний аналіз ризику інфікування і реалізації ускладненої парвовірусної інфекції В19 во время вагітності. *Репродуктивне здоров'я. Восточная Европа.* 6: 773–781].
4. Dzis NP. (2014). Do pytannia porushennia reproduktyvnoї funktsii u zhinko z hinekologichnoї patolohiieiu zapalnoho ta nezapalnoho henezu. *Biomedical and biosocial anthropology.* 23: 239–243. [Дзіс НП. (2014). До питання порушення репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального генезу. *Biomedical and biosocial anthropology.* 23: 239–243].
5. 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.
6. 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 ві-
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 Т.Ю. (2014). Применение бета-глюканов в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов. *Современная педиатрия.* 5 (61): 106–110]. doi: 10.15574/SP.2014.61.106.
8. Husiev Ale. (2023). Vahitnist i psykhoemotsiini stresorni reaktsii. *Faktor viku. Reproduktyvne zdorovia zhinky.* 4: 35–43. [Гусев А.Е. (2023). Вагітність і психоемоційні стресорні реакції. *Фактор віку. Репродуктивне здоров'я жінки.* 4: 35–43].
9. Kuzyn MY, Kostuchenok VM. (1990). Rani u ranevaia ynfektsiya. M.: Medytsyna: 591 [Кузин МИ, Костюченко ВМ. (1990). Раны и раневая инфекция. М.: Медицина: 591].
10. 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.
11. Merkulov NA. (1969). Kurs patolohohistolohycheskoi tekhnuky. L.: Medytsyna: 420. [Меркулов НА. (1969). Курс патологистологической техники. Л.: Медицина: 420].
12. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45.
13. 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.
14. 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.

15. Perederyi VH, Zemskov AM, Bychkova NH, Zemskov VM. (1995). Ymmunnyi status, pryntsyipi eho otsenky u korrektsyyi ymmunnikh narushenyi. 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].
16. 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>.
17. Prylutska AB. (2003). Porivniialna otsinka metodiv likuvannia hniinykh ran v akusherskii praktytsi. Dysert. ... kand. med. n. Kyiv: 170. [Прилуцька АБ. (2003). Порівняльна оцінка методів лікування гнійних ран в акушерській практиці. Дис. ... канд. мед. н. Київ: 170].
18. Prylutska AB. (2021). Hentaksan, yak imunorehuliator pry hniinykh ranakh u porodilei. Likarska sprava. 2: 120–123. [Прилуцька АБ. (2002). Гентаксан, як імунорегулятор при гнійних ранах у породілей. Лікарська справа. 2: 120–123].
19. Prylutskaia AB, Tovstanovskaia VA. (2021). Perspektyvi yspolzovaniia β -hliukanov v akushersko-gynekolohycheskoi praktyke na sovremennom etape. Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaya Evropa. 6: 746–754. [Прилуцька АБ, Товстановська ВА. (2021). Перспективы использования β -глюканов в акушерско-гинекологической практике на современном этапе. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 6: 746–754].
20. 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). Репродуктивне здоров'я подружньої пари з уrogenітальними інфекціями в анамнезі. Здоров'я жінки. 4 (140): 82–91]. doi: 10.15574/HW.2019.140.82.
21. 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 репродуктивної функції у жінок фертильного віку. Здоров'я жінки. 6 (102): 167–171]. doi: 10.15574/HW.2015.102.167.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Tolstanova HO. (2018). Patolohiia endometriia u zhinok z nerealizovanoi reproduktivnoi funktsiiei: diahnozyka ta taktyka likuvannia bezpliddia. Dys. ... kand. med. nauk. K. [Толстановова ГО. (2018). Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією: діагностика та тактика лікування безпліддя. Дис. ... канд. мед. наук. К.].
27. Verner Ie. (2018). Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Za redaktsiiei I.Ye. Verner. K: 241. [Вернер ІЕ. (2018). Державна служба статистики України. За редакцією І.Є. Вернера. К: 241].
28. Zahorodnia O, Motsiuk Yu, Amerkhanova T. (2023). Polohova diialnist yak proiav systemnoi zapalnoi reaktsii. Reproduktyvne zdorov'ia zhinky. 4: 79–84. [Загородня О, Моцюк Ю, Амерханова Т. (2023). Пологова діяльність як прояв системної запальної реакції. Репродуктивне здоров'я жінки. 4: 79–84].
29. Zhylyka Nla, Shcherbivska OS, Netskar IP. (2023). Sytuatsiinyi analiz problem materynskoi smertnosti v Ukraini ta shliakhy yii vyirshennia. Reproduktyvne zdorovia zhinky. 4: 7–13. [Жилка НЯ, Щербівська ОС, Нецкар ІП. (2023). Ситуаційний аналіз проблем материнської смертності в Україні та шляхи її вирішення. Репродуктивне здоров'я жінки. 4: 7–13].

Відомості про авторів:

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

Мартинова Лілія Іванівна — к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ ім. 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 ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0009-0002-6410-2957>.

Кісіленко Олександра Леонідівна — лікар-інтерн каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0009-9422-5035>

Говсєєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства-гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2023 р.; прийнята до друку 08.02.2024 р.