

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ОСТАП'ЮК ЛЕСЯ РОМАНІВНА

УДК: 618.56 - 06:618.14 - 002] - 07 - 036.- 092.4 /.6

**ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ
ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ЕНДОМЕТРИТУ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.01-акушерство та гінекологія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Науковий керівник:
Булавенко Ольга Василівна
доктор медичних наук, професор**

Вінниця-2017

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ	
ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (огляд літератури).....	13
1.1. Актуальність проблеми післяпологових гнійно-запальних	
захворювань в сучасній акушерсько-гінекологічній практиці.....	13
1.2. Сучасні підходи до діагностики післяпологових гнійно-	
запальних захворювань.....	31
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	52
2.1. Загальноклінічні методи	54
2.2. Бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження.....	55
2.3. Ультразвукове дослідження.....	55
2.4. Метод флуоресцентної спектроскопії.....	56
2.5. Метод математичного статистичного аналізу	59
РОЗДІЛ 3	
МОДЕЛЮВАННЯ ЗМІН СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ	
ХАРАКТЕРИСТИК СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ГНІЙНО-	
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ IN VITRO ТА IN VIVO	63
3.1. Концентраційна залежність спектрів флуоресценції	
сироватки крові у випадку розведення її 20%-им донорським	
альбуміном.....	63
3.2. Спектри флуоресценції сироватки крові при розведенні	
цукровим бульйоном.....	65
3.3. Концентраційна залежність інтенсивності флуоресценції	
водних розчинів сироватки крові.....	67

3.4. Спектри флуоресценції розведень сироватки крові нецентрифугованими та центрифугованими посівами бактерій.....	69
3.5. Зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при гнійно-запальних захворюваннях і сепсисі.....	71
РОЗДІЛ 4	
КЛІНІЧНА ТА ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ	
ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК.....	83
РОЗДІЛ 5	
ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ	
ХАРАКТЕРИСТИК СИРОВАТКИ КРОВІ ПОРОДІЛЬ З	
НЕУСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ	
ТА З ПІСЛЯПОЛОГОВИМИ ЕНДОМЕТРИТАМИ	
	115
5.1. Дослідження спектрів флуоресценції сироватки крові породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду.....	115
5.2. Спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-запальними захворюваннями.....	117
5.3. Динаміка спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові залежно від клінічних результатів.....	126
5.4. Оцінка чутливості та специфічності методу флуоресцентної спектроскопії у доклінічному визначенні ризику виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань.....	135
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	140
ВИСНОВКИ.....	159
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	160
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	161
ДОДАТОК А.....	195
ДОДАТОК Б.....	202

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПТБК	– активні продукти тіобарбітурової кислоти
АТ	– артеріальний тиск
БП	– безводний період
ВМКПБ	– Вінницький міський клінічний пологовий будинок
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР	– відносний ризик
ГРЗ	– гостре респіраторне захворювання
ДВ	- дистильована вода
ДІ	- довірчий інтервал
ДНК	- дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕІ	- ендогенна інтоксикація
ЕКА	- ефективна концентрація альбуміну
ЖК	- жирні кислоти
ЗЗОМТ	- запальні захворювання органів малого тазу
ЗКА	- загальна концентрація альбуміну
ІПСШ	- інфекції, що передаються статевим шляхом
ІТ	- індекс токсичності
КОР	- кислотно-основна рівновага
КУО	- колонієутворюючі одиниці
ЛІ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
ЛКС	- лазерна кореляційна спектроскопія
МДР	- монохроматор
МОЗ	- міністерство охорони здоров'я
МФС	- метод флуоресцентної спектроскопії
НАМН	- національна академія медичних наук
НЦП	- нецентрифуговані посіви
ОЦК	- об'єм циркулюючої крові

ПДТ	- продукти деструкції тканин
ПЕ	- післяпологовий ендометрит
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція
ПНР	- прогностичність негативного результату
ПНЦ	- прогностично негативна цінність
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів
ППР	- прогностичність позитивного результату
ППЦ	- прогностично позитивна цінність
СЗЛ	- спектр збудження люмінесценції
СЗФ	- спектр збудження флуоресценції
СК	- сироватка крові
СЛ	- спектр люмінесценції
СМ	- середні молекули
СМП	- середньомолекулярні пептиди
СРБ	- С-реактивний білок
ССЗВ	- синдром системної запальної відповіді
СФ	- спектр флуоресценції
УЗД	- ультразвукове дослідження
ФЕП	- фотоелектронний помножувач
ФНП- α	- фактор некрозу пухлин- α
ХН	- хибно-негативні результати
ХП	- хибно-позитивні результати
ЦБ	- цукровий бульйон
ЦП	- центрифуговані посіви
Т	- toxoplasma
О	- others
Р	- rubella
С	- cytomegalovirus
Н	- herpes

ВСТУП

Актуальність теми. Післяпологові інфекційні захворювання посідають друге місце (ВООЗ, 2016 р.) в структурі материнської смертності, ускладнюючи перебіг післяпологового періоду. Акушерський сепсис становить 19,7% серед причин материнської смертності, поступаючись частотою лише екстрагенітальній патології (22,7%). Близько 80 % летальних наслідків поширених форм післяпологової інфекції зумовлені несвоєчасною діагностикою, пізнім хірургічним втручанням, неповним обсягом інтенсивної терапії [198].

Парадоксальним виглядає той факт, що у світі на фоні покращення якості надання медичної допомоги, особливо в акушерській практиці, зростає поширеність післяпологових гнійно-запальних захворювань. Наявність інфекційних ускладнень у жінок спричиняють щорічно смерть близько одного мільйона новонароджених дітей [312].

Частота післяпологового ендометриту (ПЕ) в загальній популяції породіль знаходиться в межах 2,6-7%, а в структурі післяпологових гнійно-запальних захворювань вона перевищує 40 %. Загальна частота ПЕ за даними досліджень після пологів через природні пологові шляхи становить 3-8%, а після кесаревого розтину – 10-30% [97]. За даними іноземних досліджень частота ПЕ після пологів через природні пологові шляхи становить від 1-4%, а неонатального сепсису – 0,5%-1% [290].

Це обумовлено з одного боку розширенням показів до оперативного розродження та збільшенням частоти вагітностей на тлі екстрагенітальної патології (захворювання сечовидільної системи, порушення мікрофлори кишківника (хронічні коліти, синдром подразненого кишківника)).

Розродження вагітних жінок шляхом кесаревого розтину [35] збільшує ризик післяпологових гнійно-запальних захворювань в 5-20 разів. Частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві за даними українських авторів за останні 10 років зростає до 16% [184], а в Сполучених Штатах Америки - до

31,1% [282]. Материнська смертність при розродженні шляхом кесаревого розтину є значно вищою, ніж при усіх видах вагінальних пологів [184].

З іншого боку зміна етіологічної структури післяпологових ендометритів зі збільшенням частоти вірусної і умовно-патогенної флори зумовлює зростання резистентності флори до фармакотерапії, трансформацію клінічної симптоматики в сторону стертих форм (10-40%) і атипового перебігу, для якого характерна невідповідність між загальною реакцією організму і важкістю місцевого патологічного процесу [152].

Очевидним є негативний вплив післяпологових гнійно-запальних захворювань на подальшу репродуктивну функцію жінок, що є важливою медико-соціальною проблемою [33].

Госпіталізація хворих на сепсис за останні 10 років зростає практично вдвічі; від однієї третини до половини хворих на сепсис помирають. У багатьох країнах світу частота госпіталізації з приводу сепсису перевищує госпіталізацію при серцевому нападі. Цей синдром спричиняє щорічно більше смертей, ніж рак передміхурової залози, рак молочної залози та ВІЛ/СНІД разом узяті [245]. Післяпологовий сепсис є також провідною причиною материнської смертності у світі, а її рівень постійно зростає [52, 97, 128, 198, 265, 285, 290, 310, 311]. Незадовільні результати лікування сепсису на сучасному етапі безпосередньо пов'язані з відсутністю ефективних специфічних методик його експрес-діагностики.

Слід відзначити, що більшість існуючих на сьогодні методів дають змогу діагностувати захворювання при наявності вже розгорнутої клінічної картини.

Необхідно також відзначити, що в найближчій перспективі не слід очікувати зменшення кількості гнійно-запальних захворювань в медичній, в тому числі акушерсько-гінекологічній практиці.

Це пов'язано не лише зі зростанням кількості хворих з імунопатологією та екстрагенітальними захворюваннями, але й зі значним зростанням

оперативної активності в акушерстві, зокрема підвищенням частоти абдомінального розродження [36].

Незважаючи на значну кількість наукових розробок щодо покращення діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань, ця проблема продовжує залишатися досить актуальною і остаточно не вирішеною на даний час, а частота цієї патології продовжує зростати. Запізніла діагностика та нераціональне ведення породіль з ПЕ можуть призвести до поширення інфекції аж до розвитку генералізованих її форм. Незважаючи на значну кількість цікавих наукових розробок щодо покращення діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань в медичній практиці, ця проблема продовжує залишатися досить актуальною і до цього часу не вирішеною проблемою. Тим не менше, більшість існуючих на сьогодні методів діагностики дають змогу діагностувати захворювання при наявності вже розгорнутої клінічної картини.

Враховуючи негативні тенденції до поширення післяпологових гнійно-запальних захворювань, зокрема ПЕ, актуальною є подальша розробка методів, що дозволяють діагностувати захворювання вже на початковому етапі їх виникнення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом НДР «Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених», (№ державної реєстрації 0110U005217), яка виконувалася на кафедрі акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Робота запланована проблемною комісією МОЗ та НАМН України «Акушерство та гінекологія» (протокол №2 від 23.05.2011р.).

Мета даного дослідження – удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії (МФС).

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз факторів ризику розвитку післяпологового ендометриту.
2. З'ясувати в експерименті зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при сепсисі.
3. Дослідити характеристики сироватки крові при гнійно-запальних захворюваннях.
4. Розробити метод діагностики післяпологового ендометриту.
5. Оцінити валідність методу на основі спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові жінок.

Об'єкт дослідження: післяпологовий ендометрит.

Предмет дослідження: клінічні прояви ПЕ, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження (спектрально-флуоресцентні характеристики СК), спектрально-флуоресцентне «моделювання змін сироватки крові при сепсисі in vitro».

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні (сонографічне дослідження матки та яєчників, бактеріологічне дослідження вмісту порожнини матки, гістологічне дослідження ендометрія, метод флуоресцентної спектроскопії), математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено спектрально-флуоресцентні характеристики СК хворих на сепсис, в тому числі і в динаміці та розроблено експрес-діагностику сепсису на основі МФС.

Вперше вивчено спектрально-флуоресцентні характеристики СК хворих на сепсис, в тому числі і в динаміці та розроблено експрес-діагностику сепсису на основі МФС.

Вперше встановлено спектрально-флуоресцентні маркери верифікації, важкості та прогнозу гострої запальної абдомінальної патології.

Вперше вивчено спектрально-флуоресцентні характеристики СК породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду та 20%-ого

розчину альбуміну.

Вперше досліджено спектрально-флуоресцентні характеристики СК породіль з післяпологовим ендометритом.

Вперше створено спектрально-флуоресцентні моделі захворювань «in vitro», в тому числі спектрально-флуоресцентне «моделювання змін сироватки крові при сепсисі in vitro».

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено та впроваджено в практичну медицину нові підходи до ранньої діагностики післяпологового ендометриту шляхом застосування МФС.

Виявлені зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих на сепсис носять попередній доманіфестний характер: їх фіксують за 24-48 годин до появи очевидних клінічно-лабораторних ознак суттєвої зміни загально соматичного статусу хворих.

За результатами досліджень отримано деклараційний патент України на корисну модель №76953 «Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії», видано інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень».

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження впроваджено у практику роботи гінекологічного відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2, Комунальної 8-ої міської клінічної лікарні м. Львова, що підтверджено актами впровадження.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології №1 та №2 та кафедрі хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України, на кафедрі акушерства та гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», на кафедрі акушерства та гінекології №1 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, а також на кафедрах хірургії, акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету

МОЗ України, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно виконала патентно-інформаційний пошук, збирила та проаналізувала наукову літературу за темою дисертації. Здобувач самостійно виконала набір і обробку фактичного матеріалу, провела аналіз результатів дослідження, написала усі розділи дисертації, сформулювала основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, провела статистичну обробку отриманих результатів та їх узагальнення.

Результати дослідження відображено в роботах, опублікованих у співавторстві та самостійно. У публікаціях результатів дослідження в наукових виданнях за участю співавторів дисертанту належить провідна частина внеску. На винахід, що був здійснений під час дослідження, отримано патент України на корисну модель.

Роботу виконано з дотриманням належних етичних норм (витяг з протоколу № 11 засідання Комітету з питань біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова від 19.11.2015 р.).

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на III з'їзді українського біофізичного товариства (Львів, 2002), міжнародній науково-практичній конференції "Спектроскопія в спеціальних застосуваннях" (Київ, 2003), науковій конференції "Актуальні питання клінічної та експериментальної хірургії" (Львів, 2004), науковій конференції "Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії" (Львів, 2004), 6 Європейській конференції Люмінесцентних Детекторів і Трансформерів Іонізуючої радіації (Львів, 2006), міжнародній конференції студентів і молодих науковців з теоретичної і експериментальної фізики Еврика (Львів, 2006), міжнародній конференції «Медичні та біоетичні аспекти прокреації людини» (Львів, 2013р.) та на засіданні Українського лікарського товариства (Львів, 2016р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них монографія «Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці», 7 статей в фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (з них одна одноосібна), з них 2 статті – публікації у виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз: eLIBRARY.RU (РИНЦ, Science index), крім того – 1 стаття – електронний ресурс (іноземна), отримано патент України на корисну модель, видано інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена державною українською мовою на 211 сторінках (160 сторінок основного тексту) та складається зі вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого матеріалам та методам досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який нараховує 314 джерел, з яких 197 – кирилицею та 117 – латиною, а також додатків. Дисертація ілюстрована 54 таблицями та 54 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (огляд літератури)

У цьому розділі висвітлено актуальність проблеми гнійно-запальних захворювань у сучасній медичній, в тому числі і в акушерсько-гінекологічній практиці. Обговорюються сучасні можливості діагностики цих патологічних станів. Вказано на недостатні можливості представлених методів для діагностики сепсису та гнійно-запальних захворювань, зокрема ПЕ, особливо на початковому етапі їх розвитку при відсутності достатньо вираженої клінічної картини.

1.1 Актуальність проблеми післяпологових гнійно-запальних захворювань в акушерсько-гінекологічній практиці

Гнійно-запальні захворювання та сепсис є актуальною проблемою як для країн, що розвиваються, так і для високорозвинених країн. Так, у США сепсис залишається головною причиною смерті пацієнтів "некардіологічних" відділень інтенсивної терапії [284] та одинадцятою причиною загальної летальності хворих [268]. З понад 750000 випадків важкого сепсису, які реєструються в США кожного року, щоденно помирає приблизно 500 пацієнтів [203]. Незважаючи на агресивне хірургічне лікування, застосування в терапевтичних програмах найновіших методик лікування та новітніх ефективних медикаментів, у 40% хворих перебіг цього захворювання ускладнюється септичним шоком, а загальна летальність коливається в критичних межах – 43-95% [203, 268, 284]. В той же час швидке виявлення даної патології та застосування ефективної інтенсивної терапії може зменшити летальність більше, ніж на 25%.

Хоча післяпологові гнійно-запальні захворювання були відомі ще з глибокої давнини і описані в роботах Гіппократа, Галена та Ібн-Сіні як "родильна гарячка", вони продовжують залишатися надзвичайно актуальною проблемою сучасного акушерства, а їх поширеність є досить високою і становить 5-26%. За останні десятиліття в усьому світі існує тенденція до зростання відсотка гнійно-запальних захворювань у вагітних, роділь та породіль. У структурі материнської смертності вони займають одне з перших місць. Частота інфекційних ускладнень особливо зростає після оперативного розродження, яке призводить до збільшення захворюваності на перитоніт, сепсис та інфекційно-токсичний шок [115, 116, 125]. Частота важких акушерських ускладнень зросла з 1998-1999 рр. до 2004-2005 рр. у зв'язку зі зростанням частоти кесаревого розтину [290], що збільшує ризик післяпологових гнійно-запальних захворювань в 5-20 разів. В роботі американських вчених обговорено питання проведення операції кесаревого розтину за бажанням жінки [239]. Але лікарі повинні попереджати вагітних жінок про всі потенційні ризики операції кесаревого розтину з метою вибору оптимальної тактики розродження [264].

Очевидним є також негативний вплив післяпологових гнійно-запальних захворювань на подальшу репродуктивну функцію жінок, що є важливою медико-соціальною проблемою.

Головними етіологічними чинниками розвитку гнійно-запальних захворювань в акушерській практиці є ПЕ, параметрит, сальпінгоофорит, тромбози глибоких вен нижніх кінцівок і тазових вен, післяпологовий перитоніт, мастити, а також гнійний пієлонефрит (карбункул, абсцес нирки). В гінекологічній практиці основними причинами розвитку гнійно-запальних захворювань є інфікований аборт, післяабортний ендометрит та гнійні тубооваріальні пухлини. Післяпологова інфекція – це ранева септична інфекція, яка має певні особливості, пов'язані з анатомічною будовою жіночих статевих органів та їх функціональним станом у гестаційний період.

В даний час у високорозвинених країнах більшість жінок займаються своєю кар'єрою і відкладають планування вагітності на тривалий час, у зв'язку з чим зумовлена велика кількість немолодих жінок, які народжують вперше, із наявною поєднаною хронічною екстрагенітальною патологією та після хірургічної корекції істміко-цервікальної недостатності [59].

Існує багато чинників, що сприяють розвитку ПЕ. Їх можна умовно розділити на 3 групи [79]:

1) до настання вагітності – низький соціально-економічний рівень, наявність рецидивуючих хронічних інфекцій статевих органів і екстрагенітальна патологія. Проблема післяпологових гнійно-запальних захворювань зумовлена, передусім, високою частотою інфікування вагітних. Відомо, що герпес-вірусами інфіковано 65-90 % дорослого і дитячого населення планети, кандидоз та бактеріальний вагіноз спостерігаються у 25-30 % вагітних жінок, а хламідіоз – в 11 % [132];

2) в гестаційний період – порушення імунітету, анемія, наявність хронічних інфекцій різної локалізації, ускладнення вагітності (звичне невиношування, загроза переривання вагітності, гестози та ін.);

2) фактори, що залежать від особливостей ведення пологів і післяпологового періоду (довгий безводний період (БП), аномалії пологової діяльності, велика кількість вагінальних досліджень, хоріоамніоніт, нераціональний вибір антибіотиків, травми м'яких тканин пологових шляхів, оперативне розродження).

Слід відзначити, що патологічний перебіг пологів підвищує також ризик виникнення сепсису новонароджених, частота якого становить 1-8 на 1000 живонароджених. При цьому летальність становить 13-50 % (максимальна – серед недоношених дітей з раннім проявом інфекції та її блискавичним перебігом [45]).

При аналізі чинників ризику післяпологових гнійно-запальних захворювань і неонатального сепсису можна виділити низку спільних моментів, що особливо підкреслює актуальність проблеми своєчасної

діагностики гнійно-запальних захворювань і важливість профілактики їх виникнення.

Найважливішим фактором ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань є кесарів розтин. З метою зниження ризику розвитку ПЕ рекомендовано здійснювати профілактичне призначення антибіотиків перед проведенням операції кесаревого розтину [295, 296]. Ця проблема також обговорюється і в роботах інших іноземних авторів [207, 209, 216, 220, 233, 255, 272, 283, 292, 294, 304, 309]. В дослідженнях [242] рекомендується антибіотикопрфілактика цефазоліном після перетискання пуповини при проведенні елективного, а також цефазолін перед проведенням оперативного втручання для неелективного кесаревого розтину.

Частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві за даними українських авторів за останні 10 років зросла у 1,66 разів і зараз становить близько 16% [184], за даними російських авторів – 10-20%, а в Сполучених Штатах Америки його частота збільшилася з 20,7% у 1996 році до 31,1% в 2006 році [282]. Підвищений ризик розвитку гнійно-запальних захворювань після кесаревого розтину особливо зростає при ожирінні, для пацієнтів афро-американської раси, а також при закритті шкіри за допомогою скоб [282]. Ожиріння викликає значні ускладнення для матері і плоду [217]. Дослідження американських вчених довели, що введення антибіотиків з профілактичною метою перед операцією кесаревого розтину зумовлює скорочення витрат на лікування на 2% [229, 230]. Відзначається також зростання частоти післяпологових гнійно-запальних захворювань у породіль при ранньому припиненні грудного вигодовування [201]. Оптимізація антибіотикопрфілактики є важливим актуальним напрямком зниження ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань [262]. За даними [213] інтранатальне введення антибіотиків є ефективнішим, ніж їх використання в післяпологовому періоді, що призводить до скорочення тривалості перебування в стаціонарі матерів і новонароджених. Але існують також переконливі докази того, що профілактика антибіотиками під час

операції кесаревого розтину, яка дається до розрізу шкіри, а не після перетискання пуповини, знижує частоту післяпологових гнійно-запальних захворювань без шкідливого впливу на плід [200, 208, 255, 293, 305]. За даними [227] техніка проведення кесаревого розтину не впливає на ступінь ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань. За даними [281] після проведення поперечного кесаревого розтину в нижньому сегменті ризик післяпологових ускладнень становив 5%.

Перед проведенням операції кесаревого розтину автори [205] рекомендують однократне введення разової дози першого покоління цефалоспоринів, зокрема цефазоліну від 15 до 60 хвилин до розрізу шкіри. Як альтернативний варіант можливе використання пеніцилінів та макролідів. За даними [210] антибіотикопрофілактику рекомендовано також використовувати при розривах промежини третього та четвертого ступенів. У хворих з патологічним ожирінням (індекс маси тіла > 35) можна використовувати подвійну дозу антибіотика. В роботах [211, 240, 246, 250, 251] обговорюється питання однакової ефективності цефалоспоринів першого покоління та пеніцилінів для зниження ризику розвитку ПЕ, але існує невизначеність щодо наслідків для дитини [295, 296, 299, 302]. За даними [235] додавання азитроміцину до стандартної антибіотикопрофілактики дозволяє значно знизити ризик розвитку ПЕ. Разова доза профілактичного використання антибіотика здатна замінити тривалий курс антибіотиків та знизити ризик розвитку антибіотикорезистентності [293]. В роботі [291] рекомендується разова доза цефазоліну та метронідазолу до перетискання пуповини, що є ефективнішим, ніж післяопераційна антибіотикотерапія.

Доопераційна антибіотикопрофілактика перед операцією кесаревого розтину може значно знизити частоту ПЕ [214, 230, 273, 277]. Також вивчалася проблема антибіотикопрофілактики під час пологів через природні пологові шляхи з використанням вакуум-технологій та акушерських щипців [212]. За даними [219, 233, 241] передопераційне введення антибіотика є

значно ефективнішим, ніж інтраопераційне. Використання антибіотиків під час пологів може привести до зниження ризику розвитку хоріоамніоніту, але немає даних щодо зниження ризику ПЕ та неонатального сепсису [204]. За даними [276] введення антибіотиків під час операції кесаревого розтину до моменту народження дитини, незалежно від наявності розриву плідного міхура, значно знижує ризик виникнення ПЕ.

Санація піхви [308], в тому числі і йодвмісними препаратами за даними [238, 247] безпосередньо перед кесаревим розтином знижує ризик розвитку ПЕ. В роботі [231] описано переваги використання хлоргексидину порівняно з бетадином для обробки шкіри підчас оперативного розродження. Використання антибіотиків з профілактичною метою для жінок з передчасними пологами без відходження навколоплідних вод знижує ризик ПЕ, але не впливає на стан плода [243]. Розрив плодових оболонок збільшує ризик інфікування для жінки та її дитини. Рутинне застосування антибіотиків може знизити цей ризик. Але немає достатньо даних, щоб оцінити ризик короткотривалих та віддалених наслідків від застосування антибіотиків [311]. Профілактичне призначення антибіотиків слід проводити всім жінкам після кесаревого розтину, щоб запобігти розвитку ПЕ. Антибіотикопрофілактика не знижує ризик передчасних розриву плодових оболонок або передчасних пологів (за винятком пацієток з бактеріальним вагінозом). Профілактичне застосування антибіотиків у другому або третьому триместрі вагітності знижує ризик розвитку ПЕ, передчасного розриву плодових оболонок та гонококової інфекції всім вагітним жінкам. Але існує недостатньо даних щодо можливого шкідливого впливу на плід [206, 261].

Тому актуальним є питання вивчення ризиків і переваг планового кесаревого розтину, терміни введення антибіотиків та післяопераційне ведення жінок після перенесеного кесаревого розтину [210, 269]. Важливою є також розробка універсального хірургічного інструменту оцінки ризику проведення кесаревого розтину для вибору оптимального шляху розродження [236].

Найчастішими інфекційними ускладненнями у жінок після пологів є післяпологова виразка та ПЕ. Запізніла діагностика і нераціональне ведення породіль з ПЕ можуть призвести до поширення інфекції аж до розвитку генералізованих форм [132]. Травми м'яких тканин нижніх відділівпологових шляхів трапляються в 35-40 % пологів. Висока частота травматизму зумовлена особливостями будови промежини, веденням пологів, недостатньо високою якістю надання ручної допомоги в пологах, проведенням акушерських операцій, передчасними пологами, наявністю великого плода [132]. Переважно травми м'яких тканинпологових шляхів безпосередньо не становлять небезпеки для життя жінки, але їх ускладнення можуть спричинити серйозні порушення здоров'я, аж до летального кінця. При неспроможності швів формуються вхідні ворота для інфекції та виникає небезпека її генералізації.

Окрім загрози септичних ускладнень, існує також інший аспект цієї проблеми. Доведено, що неповноцінне загоєння рани промежини призводить до ослаблення вульварного кільця, м'язів тазового дна, що в подальшому спричиняє виникнення рубцевої деформації вульви, зияння статевої щілини, опущення і випадіння органів малого тазу, порушення їх функції та зумовлює проблеми сексуального характеру [132].

Післяпологовий (пуерперальний) період починається після народження посліду і триває 6-8 тижнів. Впродовж цього періоду в організмі жінки зникають зміни, пов'язані з вагітністю та пологами, зазнають зворотного розвитку (інволюції) статеві органи. Винятком є молочні залози, які досягають розквіту своєї функції. Максимальний темп інволюції матки спостерігається в перші 12 годин після пологів, надалі інтенсивність скорочення матки знижується. Це дає підставу визначити термін 12 годин післяпологового періоду як оптимальний для скринінгового дослідження і прогнозування ускладнень, а також для визначення термінів ранньої виписки зі стаціонару [68]. Також процеси інволюції відбуваються активно в перші 2 тижні після пологів. Субінволюцію післяпологової матки можна розглядати

як проміжний етап фізіологічних інволютивних процесів, як клінічний прояв ендометриту, який не реалізувався у зв'язку з ефективною антибіотикопротекцією. Субінволюція післяпологової матки є актуальною проблемою, що пов'язано з високим ризиком розвитку пuerперальних гнійно-запальних захворювань і кровотеч, що є основними причинами материнської захворюваності [122]. Достовірними факторами ризику розвитку субінволюції матки є: повторні пологи, 2 і більше медичних абортів в анамнезі у першороділь, наявність патології серцево-судинної і сечовидільної систем, несвоєчасне вилиття навколоплідних вод з тривалістю БП більше 6 годин, стрімкі пологи, слабкість в потужному періоді, розрив шийки матки [122].

Етіологія гнійно-запальних захворювань внутрішніх статевих органів характеризується наявністю змішаної флори. Асоціації мікроорганізмів включають анаеробні бактерії, факультативні грамнегативні бактерії, такі як *E. coli* [37, 147, 185, 226]. Асоціативність умовно-патогенних збудників позбавляє захворювання нозологічної специфічності [66]. На першому місці серед збудників гнійно-запальних захворювань жіночих статевих органів та акушерських ускладнень знаходяться асоціації грам-негативних і грам-позитивних аеробних та анаеробних бактерій. При цьому зі збільшенням числа збудників інфекції взаємно посилюється їх ріст і вірулентність. Зокрема, зростає частота виділення мікробних асоціацій, резистентних до антибіотиків.

Центральною ланкою у проблемі патогенезу післяпологових інфекцій є питання взаємодії макроорганізму і мікрофлори. А численні несприятливі чинники перебігу вагітності (анемія, гестоз, пієлонефрит, кольпіт) та пологів (оперативне розродження, слабкість пологової діяльності, травми м'яких тканин пологових шляхів, велика крововтрата, залишки плаценти в матці), зниження імунної реактивності організму в умовах погіршення екологічного стану і несприятливих соціальних чинників сприяють зростанню рівня частоти гнійно-запальних захворювань.

Ключову роль в етіології ПЕ відіграє умовно-патогенна мікрофлора статевих шляхів. При цьому частіше причинами ПЕ є мікробні асоціації та рідше – моноінфекції. Встановлено, що ПЕ має полімікробну природу. Асоціативність умовно-патогенних збудників позбавляє захворювання нозологічної специфічності [66]. При цьому часто зустрічаються асоціації факультативної і облигатної анаеробної мікрофлори. Серед факультативних анаеробів найчастіше висіваються ентеробактерії (42,3 %) та ентерококи (37,2 %), бактероїди (34,6 %), пептококи (24 %) та пептострептококи (14 %). Кількість мікробів-асоціатів у кожному випадку ПЕ коливалась в межах від 2 до 9 [79].

В останні роки спостерігається тенденція до зміни спектра та характеру інфекційних захворювань в сторону збільшення питомої ваги опортуністичних інфекцій, в тому числі змішаної персистуючої вірусної інфекції (викликаної цитомегаловірусом, вірусами простого герпесу, Коксаки А і В). Самі собою віруси рідко є самостійною причиною післяпологових ускладнень, однак загострення цієї інфекції впливає на перебіг основного захворювання [79].

При визначенні видового складу мікроорганізмів у породіль з ендометритом після пологів через природні пологові шляхи частіше (41%) етіологічним чинником є ентерокок, дещо рідше – грамнегативні ентеробактерії (кишкова паличка, клебсієла, протей). Серед них домінує кишкова паличка (40%) [168].

В останні роки дискутабельним залишається питання про роль ентерококів у підтриманні змішаного аеробно-анаеробного запалення і в підвищенні ймовірності бактеріємії. Досить важкий перебіг характерний для захворювань, що викликані стрептококами групи В, що зустрічається в 2-4 % випадків [132].

Найважливішими в асоціації бактерій, що присутні у хворих з гнійно-запальними захворюваннями, є анаеробні бактерії, у зв'язку з чим призначене

лікування повинно мати високу антимікробну активність [147]. *V. fragilis*, як і інші анаероби, є універсальним етіологічним фактором абсцедування.

Слід відзначити, що мікоплазми (10 %) та хламідії (2 %) найчастіше спричиняють форми захворювання, що перебігають в'яло, і нерідко приєднуються до первинних збудників інфекції [132].

Основними шляхами поширення інфекції при ПЕ є: а) висхідний (через пологові шляхи); б) гематогенний (з хронічних вогнищ інфекції); в) лімфогенний (через розріз на матці та інфіковані розриви шийки матки); г) інтраамніальний, пов'язаний з широким використанням в акушерській практиці інвазивних методів дослідження (кордоцентез, редукція ембріонів при багатоплідній вагітності та ін.) [79]. Важливу роль у виникненні та перебігу інфекційного процесу в післяпологовому періоді відіграють захисні механізми, зокрема стан імунітету. Доведено, що післяпологові гнійно-запальні захворювання супроводжуються змінами майже всіх компонент імунної системи: фагоцитозу, гуморального і клітинного імунітету, факторів неспецифічної резистентності (зниженням інтерферонпродукуючої здатності лейкоцитів і підвищенням рівня інтерферонів у СК).

Наукові дослідження останніх років докорінно змінили існуюче уявлення про патогенез сепсису та перитоніту [8, 101, 113, 125, 224, 266]. Встановлено, що лише в 45-48% хворих з клінічними проявами сепсису вдається виявити бактеріємію. Доведено, що велика кількість змертвілих, пошкоджених тканин може замінити бактерії в якості пускового механізму генералізованої інфекції. Якщо раніше в патогенезі сепсису головною причиною важкості стану і смертності вважалася наявність бактерій у крові, то тепер її пов'язують з реакцією організму на інфекцію, яка зумовлена підвищеною продукцією різних ендогенних речовин, які запускають патологічний процес при сепсисі [71]. Розвиток імунної відповіді здійснюється за участю цитокінів (розчинних пептидних медіаторів імунної системи). Залежно від впливу на запальний процес цитокіни поділяються на прозапальні (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІФН- γ) і протизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10,

трансформуючий фактор росту β). Продуцентом прозапальних цитокінів переважно є моноцити, макрофаги, Т-лімфоцити. Встановлено, що ріст рівня прозапальних цитокінів у породіль з ендометритом після кесаревого розтину корелює зі ступенем запальних змін в організмі і може бути критерієм його доклінічної діагностики і показником для визначення прогнозу захворювання. Найбільш показовими при цьому є концентрації ІЛ-8 і ФНП- α , визначені на 2-3 добу післяопераційного періоду [157]. Рекомендації щодо ведення пацієнтів з важким сепсисом та септичним шоком висвітлені в [300]. При розвитку інфекційних ускладнень в акушерсько-гінекологічній практиці за даними [221] відбувається значне зростання інтерлейкінів ІЛ-1 β та ІЛ-8 в вагінальних виділеннях та ІЛ-8 в сечі. Обидва цитокіни можуть бути корисні в якості маркерів розвитку інфекційного процесу.

ПЕ перебігає як ранева інфекція, адже внутрішня поверхня матки після відділення і виділення посліду являє собою обширну рану, загоєння якої перебігає відповідно до загальних біологічних законів загоєння будь-якої рани. Спочатку відбувається очищення внутрішньої поверхні матки за рахунок процесів запалення (І фаза раневого процесу) з подальшою епітелізацією і регенерацією ендометрія (ІІ фаза раневого процесу) [79]. Крім того, розвиток ПЕ характеризується поширенням запального лейко- та лімфоцитарного інфільтрату з нежиттєздатних тканин на ендо- і міометрій. Важкість патологічного процесу перебуває у прямій залежності від площі та глибини ураження стінок матки. Втягнення міометрія в запальний процес виявлено у 10 % хворих з легкою, у 12 % – із захворюванням середньої форми важкості і у 61,5 % – з важкою формою захворювання.

Встановлено [88, 89], що на сьогоднішній день перебіг післяпологових гнійно-запальних захворювань на сьогоднішній день має ряд особливостей, а саме:

1. Швидке прогресування захворювання – його середня тривалість до появи важких ускладнень становить всього 16 днів.

2. Коротка фаза маніфестації захворювання з подальшим стертим клінічним перебігом, зумовленим у тому числі й застосуванням масивної антибактеріальної терапії і різних методів місцевої санації матки (вакуум-аспірація).
3. Підвищення частоти післяпологових гнійно-запальних захворювань, викликаних умовно-патогенною флорою та внутрішньоклітинними атиповими збудниками (ПСС), часто з множинною антибіотикорезистентністю.
4. Переважання інфільтративних, некротичних форм запалення при відсутності типових клінічних та лабораторних ознак гнійної інфекції і переважанням астеничних скарг.
5. У більшості випадків основною та іноді єдиною клінічною ознакою післяпологових гнійно-запальних захворювань є ендометрит, що з часом може прогресувати до ендоміометриту, у зв'язку з чим виникають важкі форми ураження матки (гнійний ендоміометрит, панметрит).
6. Формування всіх подальших гнійних ускладнень (в клітковині, придатках матки, суміжних органах) внаслідок прогресування ендоміометриту.
7. Стерта картина даних лабораторних обстежень (наявність лейкоцитозу лише у 26,9 % хворих). Більш характерною ознакою є підвищення ШОЕ (до 60 мм/год і вище) та наявність інтоксикаційної анемії.
8. Приєднання вираженого аутоімунного компонента запалення з виходом у циркулюючу кров антитіл до власних клітин: ДНК, фосфоліпідів, мембран нейтрофілів.
9. При прогресуванні захворювання можливі важкі гемостазіологічні порушення з наявністю тромбозу вен матки та магістральних судин малого тазу.
10. При важких формах післяпологової інфекції в подальшому імунна система сама перетворюється в об'єкт ураження. У хворих

відзначається ураження рецепторів: поява патологічної концентрації антитіл до рецепторів γ -інтерферону. Блокування рецепторів γ -інтерферону аутоантитілами є компенсаторним захисним механізмом, необхідним для усунення ефекту додаткового виходу цитокіну, який може призвести до розвитку септичного шоку [89]. Слід відзначити, що із септичного вогнища інфекція поширюється по кровоносних і лімфатичних шляхах.

У нині діючій Міжнародній статистичній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) фігурують три пuerперальних форми сепсису: септицемія під час пологів (код 075.3), післяпологовий сепсис (085) та інфекція хірургічної акушерської рани або акушерський перитоніт (086.0). Однак вітчизняні акушери рідко диференціюють перші дві нозологічні форми. Сепсис (септицемію) під час пологів фіксують в заключному клінічному діагнозі як синдром амніотичної інфекції, ендометрит в пологах або позначають загальним терміном – ПЕ. Така ж практика існує в відношенні основного діагнозу в патологоанатомічних висновках. Разом з тим, по початку цих захворювань та клінічних особливостях гнійно-запальних захворювань під час пологів і в післяпологовому періоді вони істотно відрізняються один від одного [165, 166].

Післяпологова виразка виникає внаслідок інфікування розривів промежини, неушитих тріщин та ссадин слизової оболонки присінка піхви. При цьому загальний стан породіллі погіршується не завжди. Лікування післяпологової виразки здійснюється за тими ж принципами, що й лікування нагноєної хірургічної рани. За наявності запального інфільтрату слід зняти шви в ділянці промежини і в піхві та забезпечити вільний відтік вмісту рани. За необхідності здійснити дренивання. До очищення рану промивають антисептичними розчинами та накладають пов'язки з мазями (наприклад, левоміколь). Застосовують місцево протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин). У більшості випадків немає необхідності в призначенні загальної антибактеріальної та інфузійної терапії [124].

Післяпологовий ендоміометрит є найчастішим інфекційним ускладненням у роділь. Виділяють класичну, стерту та абортівну форми ендоміометриту. Ендоміометрит після кесаревого розтину виділяють в окрему групу.

Класична форма ендоміометриту, зазвичай, розвивається на 3-5 добу після пологів. Характерним є підвищення температури тіла, часто – дрощі. Пульс частий, м'який, з'являються інші ознаки інтоксикації (головний біль, зміни психіки – пригнічення або психомоторне збудження), змінюється колір шкіри, іноді порушується функція сечовивідних органів. У периферичній крові відзначається помірна анемія, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, еозинопенія, лімфо- і моноцитопенія. Характерні зміни з боку внутрішніх статевих органів. Зазвичай, шийка матки сформована. Розміри матки відповідають нормальній інволюції органа або відзначається сповільнена інволюція матки. Консистенція матки більш м'яка, ніж при нормальному перебігу післяпологового періоду. Кількість виділень (лохій) з домішками гною і з неприємним запахом зменшується. При стертій формі ендоміометриту наведена вище клінічна картина відсутня. Захворювання починається пізніше – на 8-9 добу, температура тіла частіше субфебрильна, зміни з боку крові є незначними. Місцеві прояви захворювання мало виражені [124]. Абортивна форма ендоміометриту починається так само, як і класична. Але при правильному лікуванні та високому рівні імунологічного захисту захворювання швидко минає. Перебіг ендоміометриту після кесаревого розтину, зазвичай, такий самий, як і при класичній формі, але він часто ускладнюється перитонітом, який може вже розвиватися і на 1-2 добу після операції.

За клінічним перебігом, наслідками захворювання і на основі патоморфологічних досліджень можна виділити дві клінічні форми післяпологових гнійно-запальних захворювань: неускладнену та ускладнену [89]. До неускладнених форм відносять ті захворювання (гнійний ендометрит та гнійний ендоміометрит), які можна вилікувати адекватними

консервативними методами лікування. Однак на сучасному етапі їх доцільніше лікувати із застосуванням хірургічного компонента – гістероскопії. До ускладнених форм належить прогресуючий гнійний ендоміометрит та його подальші ускладнення, а саме: часткова чи повна неспроможність швів на матці, панметрит, гнійні тубооваріальні утвори, панцелюліт, екстрагенітальні абсцеси і, як кінцевий наслідок – сепсис.

Згідно даних роботи [66] виділяють три різні форми ПЕ:

- 1) істинний ендометрит, що характеризується ураженням лише ендометрія;
- 2) ендометрит з некрозом децидуальної тканини – поєднання запального процесу з некрозом децидуальної тканини;
- 3) ендометрит із затримкою плацентарної тканини – поєднання запальних змін ендометрія та наявності плацентарної тканини.

В залежності від патогенетичних варіантів можна використовувати диференційоване лікування. В першому випадку застосовують гістероскопію, а в другому – вакуум-аспірацію порожнини матки.

За клінічним перебігом виділяють легку, середню і важку форми ПЕ, які відрізняються одна від одної вираженістю окремих симптомів (лихоманка, інтоксикація, локальні прояви), зміною лабораторних показників та тривалістю захворювання. Обмежена ендометрієм (децидуальною оболонкою) та поверхневим шаром міометрія інфекція проявляється мінімальною лихоманкою, яка може супроводжуватися дрощами (в 20 % випадків), що вказує на бактеріємію. Частота пульсу відповідає температурі. На ранніх етапах можуть спостерігатися лохії з неприємним запахом. У породіль з ендометритом існує достовірний зв'язок між наявністю болю в животі та мутних лохій з неприємним запахом.

Особливістю перебігу ПЕ на даний час є значна поширеність (10-40 %) стертих і атипових форм захворювання, для яких характерна невідповідність між загальною реакцією організму та важкістю місцевого патологічного процесу. Це, очевидно, може бути зумовлено проведенням стандартної

пролонгованої превентивної антибіотикотерапії (внутрішньом'язове введення антибіотиків до 5-7 діб після пологів у терапевтичних дозах) [19]. Основними симптомами захворювання є субінволюція матки чи лохіометра, які доцільно розглядати не як окремі нозологічні форми, а як ендометрит, що перебігає моносимптомно.

ПЕ є найбільш поширеним проявом післяпологової інфекції. Актуальність проблеми ПЕ визначається його значним поширенням, суттєвими економічними витратами, а також можливими ускладненнями (перитоніт, сепсис, септичний шок), які нерідко стають причиною смерті породіль. Характерною особливістю ПЕ в сучасних умовах є його поліетіологічність. У випадках, коли інфекцію викликають декілька видів збудників, взаємно посилюється їх ріст і вірулентність. Клінічна картина ПЕ в наш час характеризується пізньою маніфестацією симптомів, наявністю атипичних, стертих форм. Тому, на жаль, досить часто діагностика ПЕ є несвоєчасною.

Лохіометра – це затримка виділення лохій з порожнини матки в післяпологовому періоді. Лохії – це післяпологовий рановий секрет, який в нормі активно відтікає з порожнини матки через цервікальний канал у піхву. Найбільш часто на тлі лохіометри розвивається ендометрит. Розвиток лохіометри обумовлений механічними перешкодами для відтоку виділень в цервікальному каналі або недостатньої скорочувальної здатності матки. Розвитку лохіометри також сприяє тривалий ліжковий режим та низька фізична активність після пологів. Клінічно вона характеризується збільшенням розмірів матки порівняно з відповідною добою післяпологового періоду, її болючістю при пальпації. Загальне самопочуття і об'єктивний стан жінки при лохіометрі знаходяться в межах норми. Діагностика лохіометри проводиться на основі клінічної картини, даних гінекологічного дослідження та ультразвукової діагностики, при проведенні якої виявляють розширення порожнини матки, наявність в ній гіперехогенних кров'яних згустків та рідкої крові. Лікування лохіометри полягає в забезпеченні вільного відтоку

лохій з урахуванням причини, що викликала цей стан, призначаються ін'єкції спазмолітиків, утеротоніків. При потребі проводиться вакуум-аспірація стінок порожнини матки під контролем гістероскопії. Для профілактики та лікування післяпологових гнійно-запальних захворювань на фоні лохіометри призначають антибіотики з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження.

Гематометра – це скупчення крові в матці і порушення її відтоку внаслідок недостатнього її скорочення, при закупорці каналу шийки матки кров'ю, поліпами, плацентою або частинами пухлини, яка розпадається. В основному, захворювання спостерігається у жінок після пологів та абортів. Клінічними ознаками гематометри можуть бути біль та важкість внизу живота, загальна слабкість, підвищення температури тіла. Діагноз ставиться на основі скарг, анамнезу захворювання, даних ультразвукового обстеження, гістероскопії. З лікувальною метою використовують утеротоніки, спазмолітики, антибактеріальну та протизапальну терапію, мануальну вакуум-аспірацію стінок порожнини матки, гістероскопію з санацією порожнини матки. При відсутності належного лікування можливий розвиток ендометриту, пельвіоперитоніту, перитоніту, непліддя.

Вказані вище ускладнення можуть виникати внаслідок неповного відокремлення та видалення плаценти в післяпологовому періоді і затримки навіть невеликої її частини в порожнині матки. Без проведення лікування цієї патології можлива поява менструальних кровотеч, порушення фертильності, виникнення спайок в порожнині матки (синдрому Ашермана), вторинного непліддя. Якщо відбувається інфікування залишків плаценти, розвивається ендометрит. Тому при наявності неповного відокремлення плаценти обов'язковим компонентом лікувальної тактики є видалення її залишків шляхом мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки чи проведення хірургічної гістероскопії.

В післяпологовому періоді інфекційно-запальний процес, обумовлений патогенними збудниками, може виникнути не лише в матці, а й у молочних

залозах. Найчастіше він трапляється у породіль, які годують дітей грудьми (лактаційний мастит). Передумовою виникнення цього процесу є лактостаз – закупорка молочної протоки, тобто застій молока в одній або декількох її ділянках. Проявляється цей стан ущільненням тканини залози й болючістю – особливо при пальпації. На шкірі відповідної ділянки молочної залози спостерігається розгалуження розширених вен. Напруга і болючість ділянок залози можуть залишатися й після її спорожнювання. Застій у протоках проходить через 24-48 годин після того, як з'явиться. Поки протока закупорена, молоко тече повільніше (імовірно через те, що закупорка протоки здавлює інші протоки). При відсутності лікування лактостаз може призвести до виникнення неінфікованого маститу. Причиною виникнення лактостазу є порушення відтоку молока з якогось місця або із залози в цілому в результаті закупорки молочних проток (погане спорожнювання молочної залози або певної її частини, наприклад, через надмірну кількість молока).

З метою збереження репродуктивного здоров'я породіль слід приділяти належну увагу діагностичному скринінгу жінок у післяпологовому періоді. З цією метою можна використовувати метод ультразвукової діагностики, гістероскопію. Але, оскільки переважна більшість породіль виписується з пологового будинку на 3-5 добу після пологів, це ускладнює процес подальшого спостереження за цими жінками. Оскільки на даний час клінічна картина ПЕ часто є стертою і не є досить яскраво вираженою, тому не завжди достатня увага приділяється діагностиці цих патологічних станів, що може стати причиною розвитку хронічного ендометриту. Результати досліджень [38] свідчать про істотну роль хронічного ендометриту як причини розвитку жіночого безпліддя. При хронічному ендометриті саме ішемія тканини, обумовлена її патологічної просторовою організацією з накопиченням колагену або локальної гіперкоагуляції внаслідок впливу Th-1-цитокінів, підтримує високий рівень ангіогенезу в ендометрії. Ці результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-

профілактичних заходів, а їх відсутність може мати небезпечні наслідки для репродуктивного здоров'я породіль.

1.2 Сучасні підходи до діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань

Сучасні досягнення медицини тісно пов'язані з успішним розвитком медико-біологічних досліджень, зокрема в області біологічної хімії. Помітний прогрес у розвитку цієї науки дозволив виявити чисельні механізми складних процесів життєдіяльності організму людини як в нормі, так і при різних патологічних станах [56]. Сучасні методи профілактики та лікування захворювань передбачають широке використання біохімічних методів дослідження для їх діагностики, вибору лікарських препаратів та методики лікування [161], а також спостереження за ефективністю лікування [57, 58].

При різних захворюваннях виявлені характерні зміни специфічних для них біохімічних показників крові та сечі [50, 82, 85, 102, 107, 127, 133, 176, 194, 196]. Безумовно, вони свідчать про відповідні зміни в процесах метаболізму хімічних речовин, які забезпечують білковий, ліпідний, вуглеводний, водномінеральний та вітамінний обмін в організмі, ферментів, які каталізують всі хімічні процеси в ньому, а також гормонів, які виконують регуляторну функцію. Отримавши надійні результати для значної кількості біохімічних показників, можна володіти інформацією про стан процесів метаболізму в цілому організмі та в окремих його органах. Слід відзначити, що велику діагностичну та прогностичну цінність має вивчення біохімічних показників крові та сечі при різних патологічних процесах, в тому числі і в динаміці [82]. Також характерними при певних захворюваннях можуть бути зміни імунологічних показників [156, 162]. Ці результати є дуже цінними для діагностики даних захворювань. Але, на жаль, більшість сучасних

лабораторних, мікробіологічних та інструментальних методів дослідження в принципі є репрезентативними на фоні вже маніфестуючих проявів патологічних процесів. А тому надзвичайно важливо було б мати метод, який би володів високою чутливістю та можливістю проведення надійної діагностики ще на доклінічному етапі, а також надання прогностичної оцінки перебігу захворювання. Висока питома вага стертих форм ПЕ суттєво підвищує значення додаткових методів дослідження.

Єдиним методом верифікації діагнозу ПЕ є гістологічне дослідження ендометрія, при проведенні якого виявляють запальну лімфолейкоцитарну інфільтрацію після 9 доби післяпологового періоду. При проведенні порівняльної оцінки різних методів клінічно-лабораторної діагностики ПЕ за даними ряду авторів [6, 19, 41, 44, 67, 88, 130, 171] встановлено, що найефективнішими з них є гістоскопія, визначення кислотно-основної рівноваги (КОР) та газів у виділеннях матки, ультрасонографічне дослідження органів малого тазу та бактеріологічне дослідження метроаспірата.

При вивченні КОР виділень було встановлено [147], що після пологів у матці, незалежно від перебігу післяпологового періоду, розвивається місцева гіпоксія та ацидоз. У той же час ступінь їх вираженості відрізняється при ендометриті та неускладненому перебігу післяпологового періоду: в нормі рН менше 7, P_{CO_2} – більше 50 мм рт.ст. Визначення показників продуктів деструкції тканин у динаміці (кислоторозчинної фракції нуклеїнових кислот і середньомолекулярних пептидів) є інформативним методом діагностики післяопераційного ендометриту, особливо для виявлення його атипичних форм: на 3-4-у добу після операції – у крові і на 7-10-у добу – у виділеннях. Це вказує на те, що в комплекс лікування, згідно рекомендацій [147], необхідно в екстреному порядку включати вакуум-аспірацію матки з метою видалення некротичних мас.

Ультрасонографія органів малого тазу з високим ступенем точності дозволяє оцінити темп інволюції матки, виявити в її порожнині патологічні

включення, лінійні гіперехогенні утвори при фіброзних нашаруваннях на стінках порожнини матки, ділянки локального зниження ехогенності при інфільтрації в області шва [31, 32].

Загальна точність ехографічної діагностики об'ємних патологічних утворень в черевній стінці після операції кесаревого розтину за даними [31] наближається до 100 %, точність діагностики гнійних порожнин при одночасному обліку загальних проявів інфекційно-запального процесу складає 81,4 %. В рамках проведених досліджень [31] з 1-ої по 11-у добу післяпологового періоду з інтервалом 2 дні було вивчено ехографічні особливості стану матки при гнійно-запальних захворюваннях після кесаревого розтину. Одним із основних результатів трансвагінального ехографічного дослідження є виявлена [31] зміна форми маткової порожнини у жінок після операції кесаревого розтину, а саме звуження її просвіту на рівні нижнього сегмента.

Тому ультразвукове дослідження має бути одним із перших інструментальних методів обстеження при підозрі на розвиток запального процесу в післяопераційному періоді [32]. Існують певні особливості інтерпретації ультразвукової картини ендометриту [189] в залежності від етіологічного чинника виникнення цього захворювання. При використанні УЗД часто може мати місце як гіподіагностика, так і гіпердіагностика ендометритів. Цій проблемі не приділяється належної уваги на курсах спеціалізації та тематичного удосконалення лікарів. Крім того, в середовищі лікарів також часто має місце неправильна інтерпретація результатів ультразвукового дослідження при ендометриті та існує точка зору щодо неможливості абсолютно точної діагностики цієї патології. Не можна також переоцінювати можливості використання цього методу, оскільки у 50-63% випадків ультразвукові ознаки ендометриту відсутні [189].

В останні роки для діагностики ПЕ успішно використовують гістроскопію на третю добу післяпологового періоду. Анатомічні особливості післяпологової матки дають змогу проводити це обстеження без

розширення цервікального каналу. Для промивання порожнини матки використовують ізотонічний розчин натрію хлориду з додаванням 10-20 мл 1%-ого розчину діоксидину або 0,5%-ого розчину метронідазолу. Закидання рідини з порожнини матки в черевну порожнину крізь маткові труби виключається, оскільки внутрішньоматковий тиск при цій процедурі не перевищує 150 мм вод. ст. Крім того, створити у післяпологовій матці високий тиск дуже складно (рідина з порожнини матки легко витікає крізь цервікальний канал, який вільно пропускає не менше одного пальця). Цю інвазивну процедуру потрібно проводити під знеболюванням препаратом короткої дії для внутрішньовенного введення [49].

Ще одним із методів діагностики ПЕ є бактеріологічне дослідження маткових лохій у динаміці в породіль на 1-, 3-, 5-у доби післяпологового періоду. Якщо в динаміці такого дослідження відбувається зменшення резидентної флори при наявності та (чи) появі збудників з вищими вірулентними властивостями (ентерокок, кишкова паличка, стрептокок), то це може бути прогностичною ознакою субінволюції матки [66].

Асоціативність умовно-патогенних збудників ПЕ позбавляє захворювання нозологічної специфічності. У зв'язку з цим етіологічна діагностика є динамічним процесом, який включає в себе оцінку клінічних ознак захворювання, використання експрес-діагностичних тестів та методів (імунодіагностика, полімеразна ланцюгова реакція, газорідинна хроматографія та ін.), класичне мікробіологічне дослідження вмісту порожнини матки. Для вибору етіотропної, раціональної антибактеріальної терапії ПЕ важливе значення має не лише визначення представника мікрофлори, а й ступеня бактеріального обсіменіння порожнини матки [66].

Висока питома вага стертих форм ПЕ підвищує роль додаткових методів обстеження. Зокрема, з метою ранньої діагностики ПЕ В.В. Абрамченко та співавтори [2, 3] вимірювали показники внутрішньоматкового тиску, температури, рН маткового вмісту. При цьому було виявлено, що зміни показників внутрішньоматкового тиску, підвищення температури, зсув

pH в кислу сторону можуть бути об'єктивними критеріями ускладненого перебігу післяпологового періоду.

Ще одним із методів ранньої діагностики, прогнозу, оцінки важкості запального процесу, а також ефективності лікування хворих на ПЕ є метод цитоморфологічного дослідження посліду та вмісту порожнини матки, який, однак, не застосовується широко в акушерській практиці.

Л.І.Власова та співавтори, 1984 [44] для ранньої діагностики гнійно-запальних ускладнень післяпологового періоду використовували реакцію відновлення нітросинього тетразолія (НСТ-тест), для якого характерне зростання кількості НСТ-позитивних нейтрофілів при бактеріальних інфекціях, а також білків гострої фази запалення (α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулін, серомукоїд), підвищені рівні яких при ПЕ, за даними авторів, відображають ступінь деструктивних процесів у матці.

В.С. Горин і співавтори, 2001 [66] вивчали також ряд білків СК, що асоціюються з вагітністю (α_2 -глікопротеїн, трофобластичний β_1 -глікопротеїн, асоційований з вагітністю протеїн А). Прискорені темпи зниження рівня концентрації вказаних білків СК у роділь є прогностичними критеріями виникнення гнійно-запальних захворювань в післяпологовому періоді.

З метою діагностики ендометриту після кесаревого розтину С.Б. Крюковський зі співавторами, 2002 [129, 132] визначали рівень активності ІЛ-1 в маткових ложіях, який дає змогу оцінити реакцію організму на наявність інфекції та може бути маркером ендометриту.

В літературі також описано діагностичну цінність визначення прокальцитоніну як одного з маркерів діагностики сепсису та гнійно-запальних захворювань, зокрема у хірургічній практиці [150, 160, 199, 225, 249, 267].

Ще одним методом оцінки перебігу післяпологового періоду є визначення рівня гістаміну в крові, що є одним із основних медіаторів запалення [66].

Б.Л.Гуртовой та співавтори, 1997 [60, 81, 89] вивчали рівні концентрації ендотоксинів (продукти деструкції тканин – ПДТ, середні молекули – СМ, активні продукти тіобарбітурової кислоти – АПТБК) в лохіях та СК у здорових породіль та хворих на ПЕ. У породіль при ПЕ відбувається достовірне підвищення рівня ендотоксинів у лохіях та СК порівняно з відповідними показниками у здорових роділь. Рівні ПДТ, СМ, АПТБК в лохіях та СК можуть бути, на думку цих авторів, ранніми діагностичними тестами розвитку ПЕ.

Для діагностики запальних змін тканин посліду відразу після пологів Н.Н.Наумкин та співавтори, 2008 [122] пропонують використовувати лазерну фотометрію за допомогою апарату "УНИК-01" за методикою А.Н.Иваняна, 2008 [92]. Коефіцієнти відбивання лазерного випромінювання тканинами посліду і товщину плаценти вимірюють в 3-х точках – у двох по периферії і в місці прикріплення пуповини. Після цього вираховують фотометричний показник лазерного відображення плаценти.

Лазерна біофотометрія, на думку [122], може оптимізувати діагностику запальних змін у посліді в пологовому залі та дозволяє диференційовано проводити профілактику субінволюції матки після пологів. Вплив низькоенергетичного лазерного опромінення на структуру та властивості молекули білка в умовах неспецифічного поглинання енергії вивчався і в роботі Ромоданової, 2003 [46]. Використанню лазера в медицині присвячена також робота [316].

Ще одним із методів діагностики запальних захворювань додатків матки та іншої акушерсько-гінекологічної патології є використання лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) для проведення спектрального аналізу цілісних біологічних рідин та для вивчення характеристик стану внутрішнього середовища організму [23, 24]. Перспективним також є метод оцінки синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) при запальних захворюваннях органів малого тазу (ЗЗОМТ) [185]. Патологічні зміни в організмі при ЕІ залежать від балансу двох протилежних процесів: швидкості утворення і

виходу в кров ендотоксинів, з однієї сторони, та детоксикації цих речовин, що здійснюється захисними силами організму, – з іншої [187].

Важливим методом оцінки ступеня ЕІ є визначення загальної (ЗКА) та ефективної (ЕКА) концентрацій альбуміну, а також рівня середньомолекулярних пептидів (СМП), що свідчать про гідрофобний (ЗКА, ЕКА) та гідрофільний (СМП) компоненти токсичності. Ще одним із факторів, що здійснює суттєвий вплив на розвиток ЕІ, є підвищення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Детоксикація здійснюється сироватковим альбуміном, що відіграє ключову роль у процесі зв'язування низькомолекулярних токсинів [185]. Вираженість запальної реакції оцінюють за наступними лабораторними показниками: вмістом лейкоцитів у периферичній крові, лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) та рівнем медіаторів запалення в крові – серотоніну і гістаміну. Накопичення токсичних продуктів оцінюють за рівнем СМП та ПОЛ. Стан ПОЛ можна оцінити за рівнем дієнових кон'югатів, малонового диальдегіду та ступеня окислення ліпідів у СК. Гідрофобний компонент токсичності оцінювали за вмістом ЗКА та ЕКА на флуориметрі "АКЛ-01-зонд" за допомогою флуоресцентного зонда К-35 [185]. Ступінь сорбції токсичних лігандів (резервна зв'язуюча здатність альбуміну – РЗЗА) визначали за співвідношенням ЕКА/ЗКА. Баланс між накопиченням та зв'язуванням токсичних лігандів вивчали за коефіцієнтом інтоксикації $KI = (СМП/ЕКА) \cdot 100 \%$. Зниження ЕКА, ЗКА, зростання вмісту СМП та зростання КІ є прогностично несприятливими ознаками розвитку синдрому ЕІ при ЗЗОМТ [185].

З метою профілактики віддалених пуерперальних ускладнень автори [116] рекомендують використовувати запропоновану ними лікувально-діагностичну тактику ведення післяпологового періоду, яка включає 4 етапи:

Перший етап – при формуванні груп різного ступеня ризику порушення інволютивних процесів пуерперальної матки необхідно враховувати виявлені фактори ризику розвитку субінволюції матки.

Другий етап – для своєчасної і ранньої діагностики субінволюції матки доцільно використовувати лазерну фотометрію посліду безпосередньо в пологовому залі з його наступним гістологічним дослідженням, ультрасонографічне дослідження матки в динаміці, бактеріологічне дослідження маткових лохій.

Третій етап – при динамічному спостереженні за роділлями рекомендовано враховувати виявлені прогностичні маркери порушення інволютивних процесів матки.

Четвертий етап – роділлям з високим ступенем ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань доцільне: призначення антибактеріальних препаратів з першої доби післяпологового періоду; призначення утеротоніків, зумовлене аналізом факторів, що погано впливають на стан скоротливого апарату матки; при появі ознак субінволюції матки та задовільному стані роділь виправданою є консервативна тактика (проведення антибактеріальної терапії та внутрішньоматкового діалізу протягом 3-х днів) до 6-ї доби післяпологового періоду; при неефективності терапії, при виявленні ехографічних ознак залишків плацентарної тканини рекомендується інструментальне вишкрібання стінок порожнини матки під контролем гістроскопії з патоморфологічним дослідженням зішкребу. В літературі описані також методики використання озонотерапії та гідропресивних технологій в комплексі інтенсивної терапії гнійно-запальних захворювань, зокрема хірургічного сепсису [138].

Таким чином, в основі сучасних принципів ведення хворих на ПЕ знаходиться широке застосування додаткових лабораторних, інструментальних методів діагностики та вибір оптимального поєднання місцевих та загальних методів лікування, що дозволяє попередити перехід локалізованих форм післяпологових гнійно-запальних захворювань в генералізований процес [66, 87, 145].

Тому основним методом збереження фертильності є профілактика післяпологових гнійно-запальних захворювань [89].

В умовах жіночої консультації – це проведення прегравідарної підготовки, санація вогнищ інфекції, ерадикація ПСШ, імунокорекція, раціональне ведення вагітності, своєчасне лікування внутрішньоутробної інфекції, виключення з практики амбулаторного лікування пацієнок з післяпологовими ускладненнями (крім етапу реабілітації).

У стаціонарі рекомендується розумне зниження частоти абдомінальних розроджень [96], використання оптимальної техніки оперативних втручань з мінімальною операційною травмою та крововтратою, використанням раціональної антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії [15-17, 94], своєчасним використанням комплексу активних лікувально-діагностичних заходів [98, 99, 163, 167, 168] у пацієнок з ускладненим перебігом післяпологового чи післяопераційного періоду, в тому числі своєчасне оперативне лікування.

На етапі реабілітації рекомендується збереження максимально тривалого грудного вигодовування, проведення профілактики загострення ендоміометриту при відновленні менструальної функції, використання ензимотерапії, нестероїдних протизапальних засобів, імунокоректорів.

Слід також зауважити, що загальна кількість грудного молока при післяпологовому та післяопераційному ендоміометриті не змінюється. При цьому відмічається зниження загальної кількості білка в молоці у породіль з ПЕ, що корелює зі зниженням його рівня в крові породіль. Це пояснюється наявністю запального процесу у післяпологовому періоді, що пов'язаний із необхідністю посилення імунної відповіді на ускладнений ранній неонатальний період у новонароджених [4]. Загалом, в останні роки збільшилася кількість робіт, присвячених вивченню складу грудного молока породіль, в тому числі і вмісту в ньому мікроелементів [117].

У той же час, як гнійно-запальні ускладнення після кримінального абортів характеризуються важким перебігом, розвиток післяпологових гнійно-запальних захворювань супроводжується завансованим перебігом без яскраво виражених клінічних ознак, що, як правило, утруднює

можливості ранньої діагностики цього захворювання. Крім того, виписка породіль після пологів через природні пологові шляхи проходить на 3-4 добу післяпологового періоду. При цьому не завжди проводиться контрольне ультразвукове дослідження в післяпологовому періоді для оцінки стану порожнини матки. Виписка з пологового будинку утруднює можливості подальшого динамічного спостереження за станом здоров'я породіллі. Заклопотана новими турботами про новонароджену дитину, жінка, як правило, недостатню увагу приділяє власному здоров'ю. Тому нерідко породіллі потрапляють до стаціонару знову у важкому стані через декілька тижнів після пологів, що утруднює можливості раціонального лікування на фоні запізнілої діагностики гнійно-запальних захворювань.

Септичний (чи бактеріально-токсичний) шок є одним із найважчих ускладнень при гнійно-запальних процесах будь-якої локалізації [173]. Септичний шок є особливою реакцією організму, що полягає у розвитку важких системних розладів, пов'язаних із порушенням адекватної перфузії тканин у відповідь на наявність мікроорганізмів чи їх токсинів [232]. За частотою виникнення бактеріально-токсичний шок перебуває на третьому місці після геморагічного і кардіального, за летальністю – на першому [112]. Популяційна частота акушерського септичного шоку невисока і становить за даними Центру контролю та профілактики захворювань (США) 0,03 %. Але в країнах, що розвиваються, септичний шок, пов'язаний із септичним абортom та ПЕ, продовжує займати одне з провідних місць у структурі материнської смертності [97]. А при передчасних пологах ризик розвитку сепсису порівняно з доношеною вагітністю зростає більше, ніж у 2,7 рази [112].

За даними літератури, смертність від важкого сепсису та септичного шоку знаходиться в межах від 28 до 40 % [112]. Але в акушерській практиці їх перебіг супроводжується нижчою летальністю, ніж в інших категоріях пацієнтів – 0-28 % [97]. Цьому сприяють наступні чинники: відносно молодий вік, менш обтяжений преморбідний фон, розміщення первинного вогнища інфекції в порожнині тазу – доступній зоні для діагностичних і

хірургічних втручань, чутливістю мікрофлори до антибіотиків широкого спектру дії.

Факторами ризику розвитку септичного процесу в акушерстві за даними [112] є мертвонародження, передчасні пологи, хоріоамніоніт, акушерські операції, масивні кровотечі, ендометрит, імунодефіцитні стани, а також тривале стаціонарне лікування, що підвищує ризик нозокоміальної інфекції. В роботі [97] відзначено також наступні чинники ризику розвитку септичного шоку в акушерсько-гінекологічній практиці: позалікарняний, інфікований аборт; низький соціально-економічний статус, імунодефіцитний стан, екстрагенітальна патологія (хронічні вогнища інфекції (урогенітальний тракт), цукровий діабет) [195], оперативні втручання (кесарів розтин), передчасні пологи, крововтрата, геморагічний шок (передлежання плаценти, відшарування плаценти), внутрішньоматкові маніпуляції, анемія, прееклампсія та еклампсія.

Таким чином, у даному підрозділі наведено детальний опис існуючих на сьогодні методів діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань, з яких питома вага ПЕ становить 40%. Така різноманітність діагностичних розробок свідчить про безсумнівну актуальність цієї проблеми в сучасній акушерській практиці. В той же час проблема ранньої діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань не є остаточно вирішеною.

Єдиним методом верифікації діагнозу ПЕ є гістологічне дослідження вишкрібу ендометрія. При проведенні порівняльної оцінки різних методів клінічно-лабораторної діагностики ПЕ за даними ряду авторів [6, 19, 41, 44, 88, 171] встановлено, що найефективнішими з них є гістероскопія, визначення КОР і газів у виділеннях матки, ультрасонографічне дослідження органів малого тазу та бактеріологічне дослідження метроаспірата.

Безумовно, УЗД органів малого тазу є простим методом, який є широко доступним і на другому, і на третьому рівні надання медичної допомоги породіллям. Тому він може використовуватися в якості скринінгу та бути одним із перших інструментальних методів обстеження породіль при підозрі

на розвиток запального процесу в післяпологовому періоді. Грунтовний аналіз показує, що в рамках згаданого підходу часто має місце як гіподіагностика, так і гіпердіагностика ендометритів. У зв'язку з цим не слід переоцінювати можливості використання цього методу, оскільки у 50-63% випадків ультразвукові ознаки ендометриту відсутні [189].

Гістероскопія є дещо точнішим методом діагностики ПЕ, але це є інвазивний, дороговартісний метод, який потребує проведення попереднього знеболення та не є доступним у багатьох із закладів охорони здоров'я. В зв'язку з цим цей метод не може використовуватися для проведення скринінгового дослідження у породіль.

Для того, щоб отримати результати КОР та провести бактеріологічне дослідження лохій у післяпологовому періоді, необхідно попередньо провести вакуум-аспірацію, вишкрібання стінок порожнини матки для отримання необхідного матеріалу. В той же час слід відзначити, що в даному випадку, як і при проведенні гістероскопії, треба проводити інвазивні маніпуляції, що призводить до додаткового стресу у породіль.

Визначення же внутрішньоматкового тиску, температури, рН маткового вмісту, білків гострої фази запалення, ІЛ-1, прокальцитоніну, гістаміну, а також рівня концентрації ендотоксинів може дати цінну інформацію про наявність запального процесу в організмі породіль. В той же час згадані методи діагностики досить дороговартісні і не є широко доступними в більшості медичних закладів, а також не дозволяють достовірно визначити локалізацію джерела інфекції. Останнє стосується і випадку, коли у породіль наявна екстрагенітальна патологія та інші джерела інфекції в організмі.

Використання лазерної фотометрії тканин посліду [92, 146] може оптимізувати діагностику запальних змін у посліді відразу після пологів, але даний метод дозволяє встановити наявність запальних змін в плаценті та в посліді, але не дає достатньої інформації про стан порожнини матки в післяпологовому періоді.

Використання лазерної кореляційної спектроскопії є перспективною діагностичною розробкою, але потребує встановлення більш чітких діагностичних критеріїв з метою його широкого впровадження в роботу закладів охорони здоров'я. Використання же цього методу вимагає спеціального обладнання та відповідно навченого персоналу.

Перспективним також є метод оцінки синдрому ЕІ на основі визначення ЕКА та ЗКА при ЗЗОМТ в рамках МФС, оскільки він ґрунтується на чіткому розумінні фізіологічних процесів, які відбуваються в людському організмі, зокрема в молекулах альбуміну. В результаті це дає можливість оцінки прогнозу перебігу захворювання та ступеня вираженості ЕІ.

Таким чином, як показує аналіз літературних даних, на сьогоднішній день недостатньо ефективні результати лікування гнійно-запальних захворювань та сепсису безпосередньо пов'язані з відсутністю надійних специфічних методів їх експрес-діагностики. Більшість з існуючих на даний час методів дають змогу діагностувати захворювання при наявності вже розгорнутої клінічної картини. Тому актуальним завданням є подальша розробка ефективних діагностичних методів [104], які дозволять проводити ранню діагностику цих патологічних станів ще до появи яскраво виражених клінічних ознак розвитку захворювання.

Необхідно відзначити, що в найближчій перспективі не слід очікувати зменшення кількості гнійно-запальних захворювань. Це пов'язано не лише зі зростанням кількості хворих з імунопатологією та екстрагенітальними захворюваннями, але й зі значним зростанням оперативної активності в акушерстві, зокрема підвищенням частоти абдомінального розродження [1, 35, 80, 172]. Крім того, з кожним роком більш поширеними стають стерті та атипові форми захворювання, при яких заавансованість перебігу гнійно-запальних процесів значно утруднює можливості своєчасної та надійної діагностики даної патології. Враховуючи все зазначене вище, в найближчий час не слід очікувати зниження частоти гнійно-запальних захворювань [20-22]. Тому перед акушер-гінекологами стоїть основне завдання – своєчасно

діагностувати та правильно лікувати інфекційні ускладнення, а також, по можливості, запобігати їх розвитку [20-22]. Ця проблема має як медичний, так і економічний аспект, оскільки неправильний вибір методу лікування [43, 148, 153, 193], нераціональний підбір антибіотиків значно подовжує і ускладнює лікування та призводить до зростання його вартості.

Проведений нами аналіз сучасних методів діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань показав недостатню інформативність існуючих на сьогодні діагностичних методів, що потребує проведення подальших розробок у цьому напрямку.

Слід відзначити, що перспективним для вирішення проблеми діагностики ПЕ та сепсису є використання фізичних методів дослідження. Протягом останніх десятиріч спостерігається підвищений інтерес до використання фізичних методів дослідження в медичній практиці для діагностики різних захворювань [287, 289]. Спектральний аналіз є одним із найважливіших неруйнівних методів дослідження як структури речовини, так і фізичних та хімічних процесів, що відбуваються в цій речовині на атомному і молекулярному рівнях, та широко використовується як метод дослідження в біохімії, молекулярній біології і медицині [164, 174]. Вивчення електронних спектрів речовин, зокрема лаурдана, описано в роботі [123].

Люмінесцентний аналіз – це фактично метод дослідження люмінесцентних характеристик різних об'єктів. Цей метод широко використовується в різних галузях науки і народного господарства, зокрема в палеонтології, дефектоскопії, геології, для проведення санітарної оцінки якості продуктів та для контролю за чистотою навколишнього середовища (води, повітря), в тому числі і в медицині [26]. На основі цього методу було встановлено основні закономірності трансформації та міграції власних електронних збуджень у різних діелектричних та напівпровідникових кристалічних структурах. Для кристалів галоїдів лужних, лужноземельних та рідкісноземельних металів була встановлена структура одиничних та комплексних випромінювальних центрів [109]. На основі результатів

люмінесцентної спектроскопії з часовим розділенням було встановлено ефект агрегування одиничних іонів активатора з утворенням нано- та мікрочисталів різної структури. Результати дослідження цих явищ в конденсованих системах є достовірними та широко визнаними у науковому світі [121, 141, 258-260, 279, 297].

Явище люмінесценції стає зрозумілим, якщо взяти до уваги, що молекули в матеріалах, які досліджуються, можуть перебувати у певних дискретних енергетичних станах. У такому випадку переходи електронів у них з нижчих енергетичних станів будуть формувати спектри поглинання молекул, а зворотні їх переходи з верхніх збуджених станів будуть супроводжуватись випромінюванням, яке дістало назву люмінесценція [248, 286]. Люмінесценція виникає внаслідок поглинання світла системою, яка досліджується, і є зумовлена переходом її молекул зі збудженого стану в основний.

За тривалістю післясвічення τ люмінесценція поділяється на два види:

- флуоресценцію, якщо $\tau < 10^{-7}$ с, тобто згасання люмінесценції відбувається дуже швидко (для очей – миттєво). З точки зору квантової механіки флуоресценція – це випромінювання, що виникає в результаті дозволених оптичних переходів, ймовірність яких є дуже велика, тому час висвічування τ є дуже малим;
- фосфоресценцію, якщо $\tau > 10^{-4}$ с. В цьому випадку згасання відбувається відносно повільно і часто добре видно неозброєним оком. Фосфоресценція, навпаки, виникає внаслідок оптичних переходів, заборонених правилами квантової механіки, тому її ймовірність є дуже малою (в 10^6 - 10^4 менша, ніж вірогідність дозволених переходів, тобто флуоресценції), а, відповідно, час висвічування (час життя у збудженому стані) є дуже великим [106].

До основних характеристик люмінесцентних речовин належать спектри випромінювання люмінесценції, спектр збудження люмінесценції (СЗЛ),

квантовий та енергетичний виходи, тривалість люмінесценції, ступінь поляризації люмінесценції.

Спектри випромінювання люмінесценції – це залежність інтенсивності люмінесценції від довжини хвилі випромінювання. Спектри випромінювання відображають структуру енергетичних рівнів, з яких відбувається люмінесценція.

СЗЛ – це залежність інтенсивності люмінесценції від довжини збуджуючої хвилі (енергії падаючих квантів). У випадку малої концентрації центрів випромінювання та при збудженні в області поглинання центрів люмінесценції спектри збудження за своєю формою близькі до спектрів поглинання. Існує певне співвідношення між положенням СЗЛ і СЛ. Ця залежність відома як правило Стокса-Ломеля : довжина хвилі максимуму люмінесценції більша, ніж довжина хвилі збуджуючого світла. Мовою енергії квантів це означає, що енергія кванта люмінесценції менша від енергії кванта поглинутого світла.

Тривалість люмінесценції τ – це час, протягом якого інтенсивність люмінесценції зменшується в $e = 2,7$ рази; це час життя електронів у збудженому стані, в результаті оптичних переходів з якого в основний стан і виникає люмінесценція [106]. До часових параметрів люмінесценції належать середній час життя в збудженому стані і закони наростання та загасання люмінесценції.

Слід зауважити, що надалі ми будемо ґрунтовно вивчати частинний випадок люмінесценції – випромінювання з короткими часами загасання (10^9 - 10^{-7} с), тобто флуоресценцію. Тому використовуватимемо відповідну термінологію, а саме: флуоресценція, спектр збудження флуоресценції (СЗФ), спектр флуоресценції (СФ).

Люмінесцентний аналіз – це метод дослідження різних об'єктів, що ґрунтується на спостереженні їх люмінесценції [253, 254, 256, 303, 306, 307, 314]. За допомогою методу люмінесцентного аналізу можна вивчати люмінесцентні характеристики біологічних об'єктів як у нормі, так і при

різних патологічних станах [244, 271]. При цьому можна реєструвати власну люмінесценцію тканин [280], зондову люмінесценцію тканин з використанням специфічних барвників, а також люмінесценцію біологічних рідин, зокрема СК [313], сечі та синовіальної рідини [218, 222, 223]. У другій половині двадцятого століття велика увага приділялася вивченню проблеми діагностики онкологічної патології [202, 228], хвороб печінки та сполучної тканини [191]. Але отримані результати не дозволили сформулювати фундаментальні особливості поведінки СФ СК при таких захворюваннях і виробити чіткий алгоритм щодо їх діагностики.

Також досить цікаві та інформативні результати було одержано шляхом визначення люмінесцентних характеристик синовіальної рідини при захворюваннях суглобів [191]. Люмінесцентні барвники використовувались для вивчення циркуляції крові та для запобігання появи некрозу трансплантованої шкіри, для виявлення гострої емболії і тромбозу кінцівок. Люмінесцентну ангіоскопію використовують також для аналізу кровообігу у внутрішніх органах. При цьому люмінесцентний аналіз використовувався як у діагностичному процесі, так і для контролю якості лікування. Також відоме застосування даного методу для діагностики в практиці лікарів: хірургів, кардіологів, офтальмологів [186] і навіть психіатрів [10].

Флуоресцентна діагностика та фотодинамічна терапія успішно використовується в акушерсько-гінекологічній практиці для лікування гострокінцевих кондилом вульви. В дослідженнях [64] доведено, що використання флуоресцентної діагностики та фотодинамічної терапії в 70-73% випадків призводить до клінічного виздоровлення і в 5 разів знижує кількість рецидивів захворювання порівняно з хімічною деструкцією. Перед сеансом фотодинамічної терапії рекомендують проводити флуоресцентну діагностику, що дозволяє виявити невидимі для очей субклінічні вогнища інфекції та здійснювати їх опромінення при проведенні сеансу фотодинамічної терапії [64]. Таким чином, вчені-медики глибоко зацікавлені

в тому, щоб використати всі переваги цього методу для полегшення діагностичних алгоритмів.

Дуже актуальним є також застосування флуоресцентного методу для дослідження рівня альбуміну в СК [10, 62, 63, 75, 86, 119, 154, 177, 235]. Адже нормальний вміст альбуміну ще не означає його нормального функціонування. Порушення конформації білкової молекули можуть бути не менш важливі (іноді навіть важливіші), ніж зміни концентрації білка [72, 73]. Альбумін виконує в організмі важливі функції, серед яких транспорт багатьох амфіфільних метаболітів (ЖК, білірубін, лікарських препаратів) [9]. Але при деяких захворюваннях, зокрема тих, що супроводжуються ЕІ, знижується здатність альбуміну транспортувати ці речовини, оскільки частина зв'язуючих центрів альбуміну стає заблокованою токсинами [47, 48]. І хоч ЗКА може знаходитися в межах норми, його реальна "ефективна" концентрація може бути значно нижчою. А визначити цю фактичну кількість повноцінного альбуміну можна, власне, за допомогою МФС з використанням флуоресцентних зондів [91, 137, 288] та спеціального приладу флуориметра [11]. Методика є наступною. Спочатку проводиться визначення ЗКА в СК. Флуоресценція СК виникає за рахунок зв'язування флуоресцентного зонда зі зв'язуючими центрами альбуміну [13, 155]. При ЕІ частина молекул альбуміну є зв'язаною з токсинами і вже не може зв'язати зонд, тому інтенсивність флуоресценції знижується. Для опису цього явища вводяться поняття ЗКА, ЕКА та "індекс токсичності" (ІТ), який визначається як $(ЗКА/ЕКА) - 1$. Величини ІТ та ЕКА є важливими прогностичними показниками для діагностики різних захворювань [53-55]. Також в літературі описано результати дослідження параметрів сироваткового альбуміну у донорів [170].

Зрозуміло, що реєстрація змін зв'язуючих центрів альбуміну дає цінну інформацію щодо важкості стану хворого, характеру захворювання та прогнозу щодо його розвитку і в певних випадках є значно інформативнішою, ніж рутинні біохімічні і гематологічні проби [65]. Це

відкриває широкі діагностичні можливості для застосування МФС в медичній практиці [135, 257].

Надзвичайно потужним дослідницьким, діагностичним та лікувальним аспектом володіють сучасні методи, в основі використання яких – нанобіотехнології. Нанорозмірна біосумісна частинка може бути використана для доставки ліків, розпізнавання клітини, її візуалізації та лікування. Така нанорозмірна частинка методами нанотехнологій виготовляється із біосумісного матеріалу, покривається поверхневим функціональним шаром, здатним приєднати ті чи інші антибілки. Одночасно ця функціональна оболонка є люмінесцентною, що дозволяє візуалізувати її переміщення по організму. Приєднання антитіла до відповідного білка клітини забезпечує направленість доставки ліків. Лікування може відбуватись як за рахунок хімічної дії доставлених ліків, так і інших впливів. Наприклад, матеріал наночастинки ефективно поглинає рентгенівське випромінювання, яке трансформується в ультрафіолетове випромінювання і згубно діє на білкові клітини пухлини. Така люмінесцентна терапія значно ефективніша від чисто рентгенівської, оскільки коефіцієнт поглинання ультрафіолетового світла білковими об'єктами є значно більший, ніж відповідний показник для рентгенівського випромінювання. Сучасні біонанотехнологічні методи в медицині вимальовують широку перспективу щодо використання люмінесцентних матеріалів та, відповідно, люмінесцентної спектроскопії в діагностиці та лікуванні хвороб.

МФС широко використовується в світовій медичній практиці при проведенні новітніх перспективних досліджень, які ґрунтуються на останніх досягненнях молекулярної біології. Вони дозволяють виявити певні генетичні мутації у людей та їх індивідуальну схильність до розвитку певних патологічних станів. Такі дослідження відкривають шлях до успішного розвитку «персоналістичної медицини», коли для кожної конкретної людини можна визначити її індивідуальний ризик щодо появи певних захворювань та вживати відповідних заходів щодо їх профілактики. Це відкриває широкі

можливості для пошуку ефективних ліків, так званої «генної терапії», яка вимальовує широкі перспективи для лікування різних захворювань, зокрема онкологічної патології.

З метою виявлення специфічних генетичних мутацій, які пов'язані з наявністю певного захворювання (в тому числі і онкологічного) проводяться спеціальні дослідження за допомогою МФС. Для дослідження використовують зразок тканини людського організму, з якої виділяють ДНК. Після цього ДНК ампліфікують за допомогою «полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу» – «фотокопійна реакція фрагменту ДНК». Після цього до ДНК додають мітку (це коротка послідовність 50-200 нуклеотидів, по краях якої розміщують адаптери). До одного адаптера додають флуорофор, а до другого – гасник. Під час реакції ампліфікації мітка ДНК розчиняється, а флуорофор світиться. При наявності мутації отримуємо специфічне свічення. У випадку відсутності мутації свічення не буде. МФС успішно використовується для діагностики в онкогематології для виявлення генетичних мутацій, які зумовлюють підвищену схильність організму людини до виникнення мієлопроліферативної хвороби [278], для діагностики поліцитемії та інших мієлопроліферативних захворювань, в тому числі при проведенні дослідження в динаміці [237], гострої лімфобластної лейкемії у дітей, хронічної мієлоїдної лейкемії та гострої промієлоцитарної лейкемії [298], при гострій мієлоїдній лейкемії [275]. Чим більше мутацій в геномі пухлинних клітин, тим перебіг онкологічного захворювання є агресивнішим. Цей підхід також добре себе зарекомендував для оцінки патологічного стану, пов'язаного зі змінами в генах протромбіну та V фактора згортання крові Лейдена, що зумовлюють підвищену схильність людського організму до появи венозного тромбозу, який є одним із найпоширеніших судинних захворювань [270].

На даний час у світі дуже актуальною є проблема відсутності ефективної експрес-діагностики сепсису, яка зумовлює незадовільні результати його лікування та високу летальність при цій патології навіть у

високорозвинених країнах. Враховуючи широкі можливості МФС для діагностики різних захворювань, перспективним напрямком може бути також його використання для ранньої діагностики сепсису [257] та гнійно-запальних захворювань, зокрема ПЕ [134, 215].

Тому метою нашої роботи є обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці цих захворювань.

Результати роботи, представлені у розділі 1, висвітлено у таких публікаціях:

1. Булавенко О.В. Актуальність питання діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень в сучасній акушерській практиці / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 666-669.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота виконана на базі кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Перший та другий етапи дисертації виконувалися на базі гнійно-септикологічного центру Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) м. Львова, а третій етап – на базі гінекологічного відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку (ВМКПБ) №2. У даному розділі представлено методи клінічного, лабораторного та інструментального обстежень пацієнтів основної та контрольної груп.

Схема організації дослідження (перший етап): дослідження *in vitro* – розведення СК нецентрифугованими (НЦП) та центрифугованими посівами (ЦП) бактерійної культури (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*), 20%-им донорським альбуміном, цукровим бульйоном (ЦБ), дистильованою водою (ДВ).

Схема організації дослідження (другий етап) : СК хворих з гнійно-запальними захворюваннями.

основна група – СК 100 хворих з гнійно-запальними захворюваннями:

перша підгрупа – СК 85 пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями;

друга підгрупа – СК 15 хворих на сепсис;

контрольна група – СК 40 здорових осіб.

Дизайн дослідження (третій етап) :

Основна група – СК 120 породіль з ПЕ:

перша підгрупа – СК 53 породіль з ПЕ;

друга підгрупа – СК 38 породіль з ПЕ та лохіометрою, гематометрою;

третя підгрупа – СК 29 породіль з ПЕ та лактостазом.

Контрольна група – СК 38 породіль із неускладненим перебігом післяпологового періоду.



Рис. 2.1. Схема організації дослідження.

Крім стандартних методів обстеження всім пацієнтам також було проведено дослідження СК за допомогою МФС.

На **третьому етапі** при дослідженні за допомогою МФС СК 120 породіль основної групи для 15 з них обстеження проводилося в динаміці в процесі лікування.

Критерії включення: наявність післяпологового періоду після одноплідної вагітності, діагноз ПЕ, згода жінки та можливість участі в дослідженні.

Критерії виключення: післяпологовий період після багатоплідної вагітності, антенатальної загибелі плода, соматичні захворювання у стадії декомпенсації, наявність в анамнезі у породіль первинного імунодефіциту,

ВІЛ-інфекції, туберкульозу (легеневого та позалегеневого), цукрового діабету та онкологічної патології.

2.1 Загальноклінічні методи

Діагноз ендометриту усім пацієнткам основної групи було підтверджено шляхом гістологічного дослідження ендометрія. Загальноклінічне обстеження цих пацієнток включало детальний збір анамнезу, аналіз перебігу вагітностей та пологів у породіль, контроль артеріального тиску (АТ), частоти пульсу та дихання, вимірювання температури тіла. Перелік лабораторних методів діагностики включав в себе загальні аналізи крові та сечі, аналіз крові на групу і резус-фактор, реакцію Васермана, обстеження на ВІЛ методом імуноферментного аналізу після проведення дотестового консультування при наявності інформованої згоди, деякі біохімічні показники крові (загальний білок, загальний білірубін, в тому числі прямий і непрямий, сечовину і креатинін, СРБ) та коагулограму. Всім жінкам також було проведено внутрішнє акушерське дослідження, бактеріоскопічне дослідження мікрофлори піхви та ультразвукове дослідження органів малого тазу. Серед даних лабораторного та інструментального обстежень для породіль з післяпологовими гнійно-запальними захворюваннями дуже важливим було бактеріологічне дослідження матеріалу із каналу шийки та порожнини матки для ідентифікації збудника та визначення його чутливості до антибіотиків. Після процедури вакуум-аспірації отриманий вміст порожнини матки було скеровано для проведення патогістологічного дослідження.

З метою оцінки акушерсько-гінекологічного анамнезу, даних обстеження та лікування досліджуваних пацієнток було розроблено анкету, в яку ми вносили наступні дані: вік, рід занять, шкідливі звички (тютюнопаління, зловживання алкоголем та наркотиками), перенесені в минулому захворювання, операції, наявність екстрагенітальної патології,

сімейний анамнез і наявність алергічних реакцій. Було також проведено детальний аналіз репродуктивної функції (характер менструацій) та дітородної функції (кількість вагітностей, їх перебіг, наявність пологів, у т.ч. з ускладненнями, наявність в анамнезі штучних абортів, завмерлих вагітностей, передчасних пологів, самовільних викиднів), наявність гінекологічних захворювань (ЗЗОМТ, ІПСШ, непліддя, гінекологічних операцій та патології шийки матки).

2.2 Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження

Бактеріоскопічне дослідження вагінального вмісту проводилося всім пацієнткам. Це дало можливість визначати ступінь чистоти та мікробну флору піхви та діагностувати наявність запального процесу. При дослідженні мазка проводилося визначення кількості епітеліальних клітин, лейкоцитів, характеру мікрофлори (палички Додерляйна, патогенна флора – грамнегативні палички, коки, гриби, трихомонади, гонококи), а також реакції вагінального вмісту (рН), що в нормі має становити 4,5.

Бактеріологічне дослідження пацієнток проводилося з метою виявлення патогенних збудників та визначення їх чутливості до антибіотиків. Досліджуваний матеріал відразу ж після отримання скеровували в бактеріологічну лабораторію. У скеруванні на обстеження вказували дату та час, коли було взято матеріал.

Слід зауважити, що в більшості породіль з гнійно-запальними захворюваннями було виявлено III-IV ступені чистоти піхви. Очевидно, що це було одним із факторів ризику розвитку в них післяпологових ускладнень.

2.3 Ультразвукове дослідження

УЗД (тривалість експозиції 20 хвилин) породіль проводилось на апаратах, які працюють в реальному режимі часу з використанням

конвексного, лінійного і вагінального датчиків. Їх дослідження проводили в післяпологовому періоді на момент їх поступлення в гінекологічне відділення. На основі отриманих результатів оцінювали розміри матки, тонус її стінок та величину порожнини та наявність в ній патологічних змін, які можуть спричинити розвиток післяпологових гнійно-запальних захворювань.

Довжина матки при нормальній її інволюції в першу добу післяпологового періоду рівна 15 см, на другу – 13,5, на п'яту – 11, а на сьому – 10,5 см (в нормі 6-8 см). Метод УЗД дозволяє виявити у пацієнток з ПЕ субінволюцію матки. Слід відзначити, що ехографічними ознаками ендометриту є зниження тонуусу матки, розширення її порожнини, інфільтрація ендометрія, відкладення фібрину та наявність в ній газу; можлива наявність в ній також плацентарної і децидуальної тканин [5]. Але при цьому не варто переоцінювати можливості даного методу, оскільки у 50-63% випадків ультразвукові ознаки ендометриту відсутні [189].

Також в практиці лікарів УЗД часто виникають труднощі при проведенні диференційної діагностики ендометритів з гіперплазією ендометрія, гематометрою, аденоміозом, дифузними формами міоми матки, зокрема при наявності субмукозного вузла порожнини матки. Тому використання в цьому випадку лише даного методу не може бути панацеєю для надійної діагностики ендометриту [189].

2.4 Метод флуоресцентної спектроскопії

Експериментальною базою люмінесцентних досліджень була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка. Дослідження СК, результати яких будуть представлені в цій роботі, проводилися з використанням оптичних монохроматорів МДР-2 та МДР-12 (рисунок 2.2). Вони забезпечують надійне вимірювання люмінесцентних параметрів досліджуваних об'єктів. Зокрема, за їх допомогою виявлено нові особливості

власної люмінесценції широкозонних кристалів, квантово-розмірні ефекти в люмінесценції напівпровідникових нанокристалів, досліджено перенесення енергії в лампових люмінофорах.

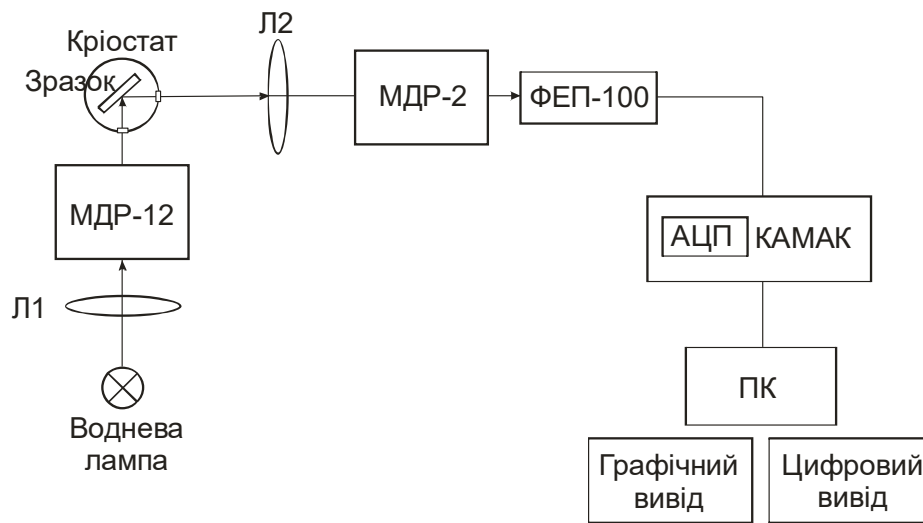


Рис. 2.2. Схема установки для вимірювання СФ і СЗФ сироватки крові.

До складу комплексу входять світлосильні монохроматори МДР-2 та МДР-12 (Санкт-Петербург, Російська Федерація). Як джерело збуджуючого світла використовувалась дейтерієва лампа ДДС-400 (Санкт-Петербург, Російська Федерація) з неперервним спектром випромінювання в області $\lambda = 200-420$ нм. Необхідна ділянка збуджуючого світла виділялась за допомогою монохроматора МДР-12, положення ґратки якого змінювалось кроковим двигуном 1.

СФ аналізувались монохроматором МДР-2, змінюючи кут повороту дифракційної ґратки за допомогою крокового двигуна 2, та реєструвались фотопомножувачем ФЕП-100 (Москва, Російська Федерація), напруга живлення на який подавалась з високовольтного стабілізатора напруги БЛ БНВ 3-09 (Київ, Україна). Сигнал з фотоелектронного помножувача ФЕП-100 в режимі ліку одиночних фотонів перетворювався в цифровий код за допомогою аналогового цифрового перетворювача (АЦП) і оброблявся

персональним комп'ютером типу ІВМ. Результати експерименту виводилися в графічній та цифровій формах.

СЗФ СК вимірювався з використанням цієї ж установки, яка представлена на рисунку 2.2. Необхідна ділянка СФ СК виділялась за допомогою монохроматора МДР-2 та крокового двигуна 2. Дискретна зміна довжини хвилі збуджуючого світла лампи ДДС-400 здійснювалась кроковим двигуном 1 поворотом дифракційної ґратки монохроматора МДР-12.

Об'єктами експериментальних досліджень були проби СК. Забір крові в кількості 10 мл всім особам, включеним в групи для дослідження, проводився зранку натще з ліктьової вени. Забір крові з вени проводили за допомогою вакуутайнерів. Від 3 до 5 разів вакуутайнери перевертали в руках зверху вниз, щоб напилення, яке є на стінках (активатор згортання СК), перемішалось з кров'ю, що сприяло відокремленню СК. Після цього кров на 30 хвилин поміщали в термостат. Потім кров центрифугували. Після цього відбирали СК в окремі пробірки, які закривали корком (для проведення дослідження потрібно було не менше 3,5-4 мл СК). Тоді пробірки поміщали в контейнер. Контейнер розміщували в сумку-холодильник, де також знаходилися холододові елементи, і транспортували в лабораторію люмінесценції.

Величина інтенсивності флуоресценції (I_{Φ}) в нормі: 0,86-1,00 відносних одиниць (в.о.).

Якщо цей показник більший за 1 в.о., то це може бути наслідком зростання ОЦК при вагітності або пов'язано з впливом інфузійної терапії. Підвищення цього показника не є прогностично несприятливою ознакою.

А зниження цього показника до 0,8 в. о. і нижче свідчить про існування певного ризику щодо виникнення гнійно-запальних захворювань. Але це ускладнення не обов'язково розвинеться – це пов'язано з наявністю преморбідного фону та імунними особливостями організму пацієнтки.

Положення максимуму смуги флуоресценції (λ_{\max}) в нормі : 330,1-335,1 нм.

Зсув в короткохвильову область (менше 330,1нм) не є прогностично несприятливою ознакою. А зсув в довгохвильову область свідчить про ризик розвитку гнійно-запальних захворювань. При цьому слід приймати до уваги, що з віком відбувається стандартний поступовий плавний довгохвильовий зсув СФ СК.

2.5 Метод математичного статистичного аналізу

Результати досліджень обробляли статистично з обчисленням стандартної похибки. Проводилося визначення показників відносний ризик (ВР), стандартна похибка (СП) та довірчий 95% інтервал (ДІ), які розраховувалися за нижчеприведеними формулами:

$$ВР = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}, \quad (2.1)$$

де a – кількість породіль з позитивним (поганим) результатом у досліджуваній групі, b - кількість породіль з негативним (добрим) результатом у досліджуваній групі, c - кількість породіль з позитивним (поганим) результатом у контрольній групі, d - кількість породіль з негативним (добрим) результатом у контрольній групі.

Стандартна похибка відношення шансів визначалася наступним чином:

$$СП\{\ln(ВР)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a + b} - \frac{1}{c + d}}, \quad (2.2)$$

та 95% довірчий інтервал таким чином:

$$\begin{aligned} 95\% \text{ ДІ} = & \text{ від } \exp(\ln(ВР) - 1,96 \times СП\{\ln(ВР)\}) \\ & \text{ до } \exp(\ln(ВР) + 1,96 \times СП\{\ln(ВР)\}) \end{aligned} \quad (2.3)$$

При отриманні достовірних даних ДІ не перетинав 1 і величина СП була менше 0,05 ($p < 0,05$).

Для оцінки результативності та достовірності методів діагностики у дослідженні пацієнок визначалися чутливість та специфічність кожного методу.

Чутливість – це здатність діагностичного методу давати правильний результат, який визначається як частка істинно позитивних результатів серед всіх проведених тестів та визначалася з використанням формули:

$$Ч = \frac{П}{(П + ХН)} \times 100\%, \quad (2.4)$$

де, Ч – чутливість, П – позитивні результати, ХН – хибно-негативні результати.

Специфічність – це здатність діагностичного методу не давати при відсутності патології хибно-позитивних результатів, що визначалися як частка істинно негативних результатів серед здорових осіб у групі досліджуваних. Даний показник визначався за формулою:

$$С = \frac{Н}{(Н + ХП)} \times 100\%, \quad (2.5)$$

де, С – специфічність, Н – негативні результати, ХП – хибно-позитивні результати.

Позитивним вважався результат, при якому діагноз, запідозрений одним з методів діагностики, отримував підтвердження.

Хибно-позитивним – результат, при якому діагноз виставлявся, але не отримував верифікаційного підтвердження.

Хибно-негативним – результат, при якому діагноз не виставлявся, проте, отримував верифікаційне підтвердження.

Негативним – результат, при якому діагноз не передбачався та не був підтверджений.

Прогностична цінність скринінгового тесту – ймовірність наявності захворювання за умови відомого результату діагностичного дослідження

(тесту). Прогностична цінність – це характеристика не тільки самого методу. Вона залежала як від його чутливості та специфічності, так й від поширеності патології у досліджуваній популяції, тобто частки породіль з досліджуваною патологією у певній популяції в даний момент часу.

Прогностичність позитивного результату – це ймовірність захворювання при позитивному (патологічному) результаті діагностичного дослідження (тесту). Прогностичність позитивного результату визначалася як частота його збігу з патологією і, таким чином, показує, наскільки велика ймовірність наявності патології (синдрому, симптому) при позитивних результатах дослідження.

$$\text{ППР} = \frac{\text{П}}{(\text{П} + \text{ХП})} \times 100\%, \quad (2.6)$$

де, ППР – прогностичність позитивного результату, П – позитивні результати, ХП – хибно-позитивні результати.

Прогностичність негативного характеру – ймовірність відсутності патології при негативному (нормальному) результаті діагностичного дослідження (тесту). Прогностичність негативного результату визначалася як частота його збігу з відсутністю патології. Цей критерій, таким чином, вказував, наскільки велика ймовірність того, що пацієнтка здорова, якщо результати дослідження негативні.

$$\text{ПНР} = \frac{\text{Н}}{(\text{Н} + \text{ХН})} \times 100\%, \quad (2.7)$$

де, ПНР – прогностичність негативного результату, Н – негативні результати, ХН – хибно-негативні результати.

У відповідності до поставленого завдання, та враховуючи вимоги до оптимальних та адекватних методів дослідження з боку доказової медицини, нами були проаналізовані наступні показники: специфічність та чутливість методик, хибно-позитивні та хибно-негативні результати, прогностичні позитивна (ППЦ) та негативна (ПНЦ) цінності.

Таким чином, у цьому розділі детально описано діагностичні методи, які використовувалися у нашому дослідженні, значну увагу буде приділено методу флуоресцентної спектроскопії, зокрема його можливостям для ранньої діагностики сепсису та гнійно-запальних захворювань.

Результати роботи, представлені у розділі 2, висвітлено у таких публікаціях:

1. Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці / І.Д. Герич, О.В. Булаченко, Л.Р. Остап'юк [та ін.].: Ліга-Прес, 2015. – 366 с.
2. Остап'юк Л.Р. Використання методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці / Л.Р. Остап'юк // Вісник морфології 2014 – Т. 20, № 1. – С. 209–214.

РОЗДІЛ 3

МОДЕЛЮВАННЯ ЗМІН СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ IN VITRO ТА IN VIVO

Метою дисертаційної роботи є підвищити ефективність діагностики та прогнозування перебігу післяпологового ендометриту шляхом застосування МФС. Для того, щоб поглиблено, на молекулярному рівні зрозуміти, пояснити та інтерпретувати зміни, які реєструються за допомогою цього методу при дослідженні СК хворих, попередньо нами було запропоновано і досліджено “моделювання змін СК при захворюваннях *in vitro*”, які б відображали можливі зміни СК при різних захворюваннях та лікувальних заходах. З цією метою були виготовлені і досліджені МФС стандартні розчини СК донорів з дистильованою водою (ДВ), 20%-им донорським альбуміном, цукровим бульйоном (ЦБ), центрифугованими (ЦП) і нецентрифугованими (НЦП) посівами бактерій.

Крім того, в даному підрозділі МФС було вивчено спектрально-флуоресцентні характеристики СК здорових осіб контрольної групи та хворих з гнійно-запальними захворюваннями та сепсисом.

3.1 Концентраційна залежність спектрів флуоресценції сироватки крові у випадку розведення 20%-им донорським альбуміном

Першою ланкою у серії досліджень “моделей захворювання *in vitro*” було вивчення СФ розчинів СК 20%-им донорським альбуміном.

Було виготовлено та досліджено за допомогою МФС 11 стандартних розчинів розведень СК 20%-им донорським альбуміном у наступних пропорціях: 1 – СК, 2 – 90% СК, 3 – 80% СК, 4 – 70% СК, 5 – 60% СК, 6 – 50% СК, 7 – 40% СК, 8 – 30% СК, 9 – 20% СК, 10 – 10% СК, 11 – 20%-ий

донорський альбумін. Збудження цих розчинів проводилось світлом з довжиною хвилі 280 нм.

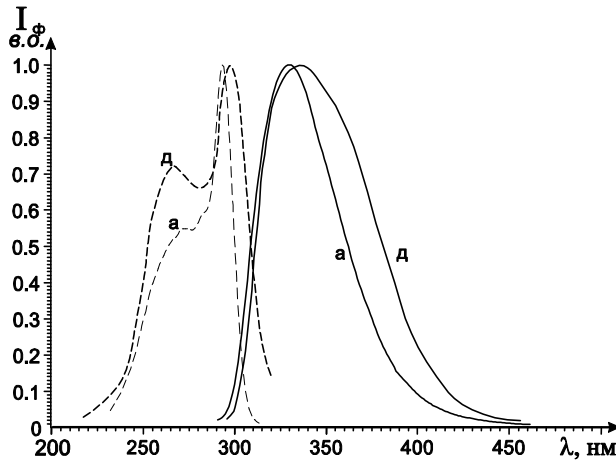


Рис. 3.1. Спектри збудження смуг флуоресценції ($\lambda_{\max} = 340$ нм (д,а)) та спектри флуоресценції ($\lambda_{\text{зб}} = 280$ нм (д,а)) сироватки донора (д) та 20% -ого донорського альбуміну (а).

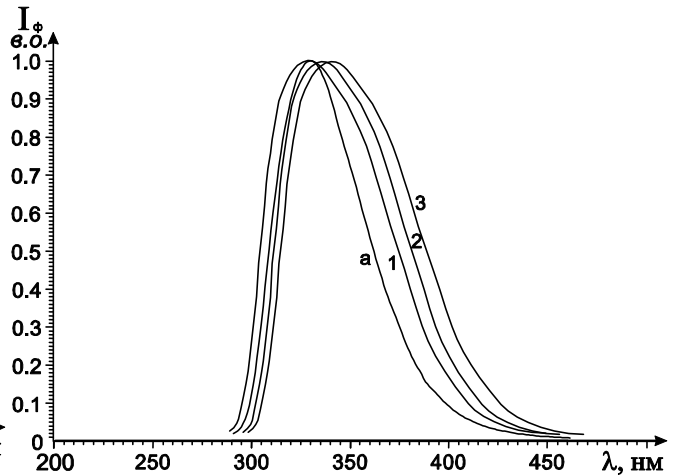


Рис. 3.2. Спектри флуоресценції сироватки крові донорів (1-3) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{\text{зб}} = 280$ нм).

На рисунку 3.1 наведено результати дослідження СЗФ та СФ СК донора та 20%-ого донорського альбуміну, які показали, що СЗФ для цих об'єктів дещо відрізняються. Водночас видно, що їх СФ є дуже подібними між собою, хоча смуга флуоресценції СК донора є дещо ширшою: λ_{\max} для 20%-ого донорського альбуміну становить 330 нм, а для еталонного донора $\lambda_{\max} = 337$ нм. При розведенні СК 20%-им альбуміном I_{ϕ} у цьому випадку практично не змінюється, однак має місце поступовий довгохвильовий зсув смуги флуоресценції розчину; λ_{\max} смуги флуоресценції в розчині 90% СК досягає найбільшого значення, залишаючись постійною величиною при подальшому зменшенні СК в розчині.

Розведення СК 20%-им донорським альбуміном призводить у випадках 1-5 до незначного зсуву λ_{\max} і незначного зростання інтенсивності; у випадках же 7-11 λ_{\max} та I_{ϕ} практично не змінюються. Ці результати фактично відповідають спектральним характеристикам 20%-ого розчину донорського альбуміну.

Таким чином, спектрально-флуоресцентні характеристики 20%-ого донорського альбуміну дуже близькі до аналогічних характеристик СК. В зв'язку з цим 20%-ий розчин альбуміну ми використовували в якості еталона при проведенні досліджень СК хворих в медичній практиці.

Графічне узагальнення результатів дослідження СФ СК донорів та 20%-ого донорського альбуміну наведено на рисунку 3.2. Дослідженнями доведено, що положення (λ_{\max}) смуги флуоресценції донора залежить від його віку. Зокрема, для наведених на цьому рисунку СФ СК молодим донорам (1) відповідає $\lambda_{\max} = 328$ нм, старшим (3) – 342,57 нм, еталонному донору (2) – 337 нм, а 20%-ому донорському альбуміну – $\lambda_{\max} = 330$ нм. Встановлено, що з віком відбувається незначний зсув λ_{\max} СФ СК у довгохвильову область. Довгохвильовий зсув максимуму флуоресценції, ймовірно, пов'язаний із впливом інших складників СК. Отримані результати, а також результати дослідження “моделей захворювання *in vitro*”, довели можливість використання 20%-ого донорського альбуміну як стандарту при дослідженні СФ СК пацієнтів з різними захворюваннями.

3.2 Спектри флуоресценції сироватки крові при розведенні цукровим бульйоном

Наступна серія експериментів присвячена дослідженню СФ розведень СК ЦБ. Актуальність такого дослідження пов'язана з розповсюдженістю цукрового діабету у світі. Тому важливим є ґрунтовно вивчити зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК при розведенні її ЦБ. Вивчення цих змін дозволить прогнозувати перебіг гнійно-запальних

захворювань у хворих на цукровий діабет і вибрати оптимальну лікувальну тактику та пришвидшити процес видужування пацієнтів.

Для проведення дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик розведень СК ЦБ було приготовлено 12 стандартних розчинів СК з ЦБ з наступними концентраціями: 1 – СК, 2 – 90 % СК, 3 – 80% СК, 4 – 70% СК, 5 – 60% СК, 6 – 50% СК, 7 – 40% СК, 8 – 30% СК, 9 – 20% СК, 10 – 10% СК, 11 – 5% СК, 12 – ЦБ. Було ґрунтовно досліджено СФ цих розчинів. Їх збудження проводилось світлом з довжиною хвилі 280 нм. Встановлені цікаві закономірності і тенденції поведінки спектрально-флуоресцентних характеристик цих розчинів. СФ розведень СК ЦБ наведено на рисунку 3.3.

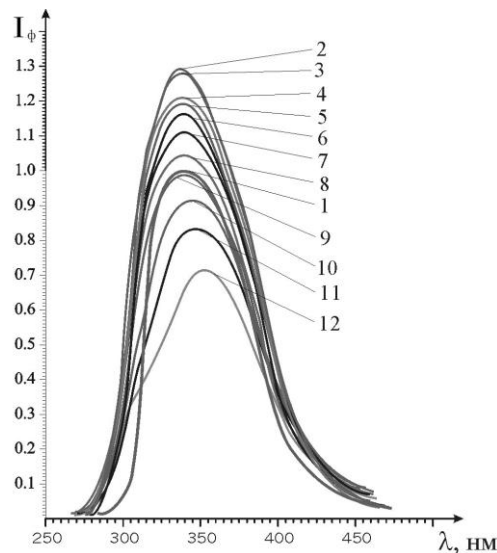


Рис. 3.3. Вплив розведення цукровим бульйоном на спектри флуоресценції сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - 5% СК, 12 - ЦБ). $\lambda_{36} = 280$ нм.

Дослідженнями доведено, що з підвищенням концентрації ЦБ в розчині до 12% I_{ϕ} зростає на 25%. Це явище, скоріше всього, пов'язане зі зменшенням концентраційного гасіння СФ СК, пов'язаного з ефектами взаємодії між молекулами білків. При подальшому ж зростанні в розчині концентрації ЦБ I_{ϕ} поступово зменшується і набуває характеристик, притаманних для ЦБ. Положення смуги флуоресценції практично не

змінюється і, лише починаючи з 75% вмісту ЦБ в розчині, відзначається її поступовий монотонний довгохвильовий зсув. Таким чином, ми бачимо, що за допомогою МФС можна зафіксувати залежність спектрально-флуоресцентних характеристик, а саме I_ϕ та положення смуги флуоресценції від вмісту ЦБ в СК.

3.3 Концентраційна залежність інтенсивності флуоресценції водних розчинів сироватки крові

Серед низки експериментів, які відповідають запропонованій серії “моделювання змін СК при захворюваннях *in vitro*”, важливими були проведені дослідження МФС водних розчинів СК донорів. Було приготовлено 15 стандартних водних розчинів СК різної концентрації: 1 – СК, 2 – 90% СК, 3 – 80% СК, 4 – 70% СК, 5 – 60% СК, 6 – 50% СК, 7 – 40% СК, 8 – 30% СК, 9 – 20% СК, 10 – 10% СК, 11 – 5% СК, 12 – 2,5% СК, 13 – 1,25% СК, 14 – 0,625% СК, 15 – ДВ. Результати дослідження СФ розведень цих розчинів наведені на рисунку 3.4.

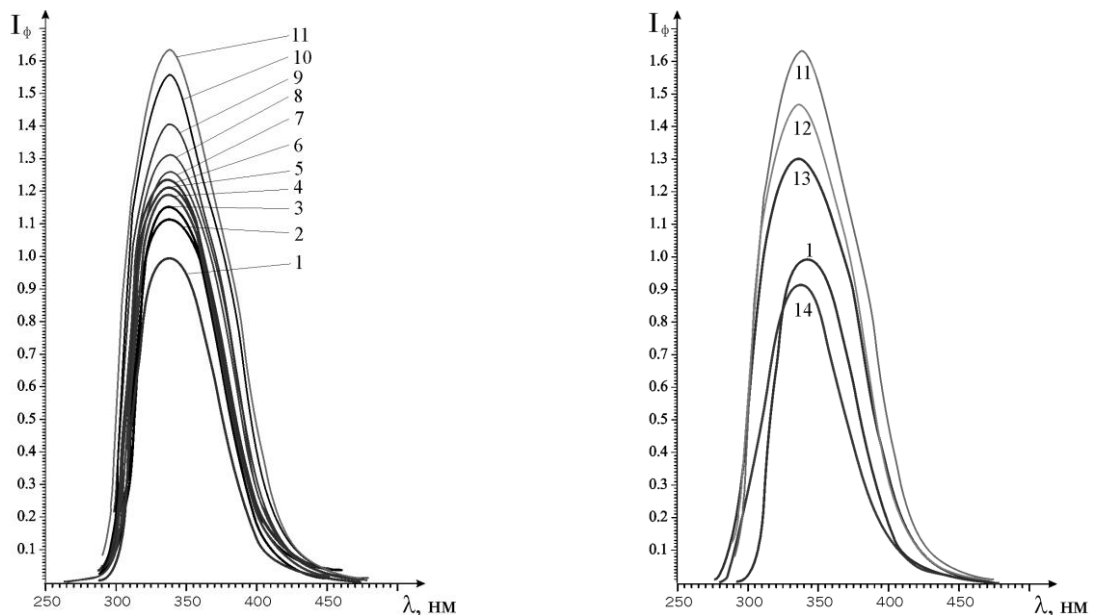


Рис. 3.4. Вплив розведення дистильованою водою на спектри флуоресценції сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 -

10% СК, 11- 5% СК, 12 – 2,5% СК, 13 – 1,25% СК, 14 – 0,625% СК, 15 - ДВ: $I_{\phi} = 0$). $\lambda_{36} = 280$ нм.

Таке дослідження є науково обґрунтованим, оскільки при розведенні СК ДВ матимуть місце штучно створені гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія, які *in vivo* характерні для ряду захворювань. При збудженні приготовлених розчинів СК світлом з довжиною хвилі 280 нм було отримано важливу інформацію про зміни їх СФ залежно від їх концентрації. Було зареєстровано СФ у діапазоні $300 \text{ нм} < \lambda < 450 \text{ нм}$. Видно, що при розведенні СК ДВ положення смуг флуоресценції (λ_{max}) не змінюється. Але при цьому виявлена чітка залежність I_{ϕ} від концентраційного співвідношення СК і ДВ у досліджених розчинах [105]. Було зафіксовано поступове зростання I_{ϕ} , яке досягло максимуму при концентрації (С) $\approx 2,5\%$ СК у розчині. Зміни I_{ϕ} обумовлені ефектом концентраційного гасіння флуоресцентних характеристик розчинів. Таким чином, при зниженні вмісту СК в приготовлених розчинах відбувається поступове зменшення в них числа молекул альбуміну і, відповідно, послаблення концентраційного гасіння флуоресценції СК. Але зростання I_{ϕ} відбувається до певної межі, яка відповідає $\approx 2,5\%$ СК в розчині. При подальшому зменшенні вмісту СК в ДВ має місце різке зниження I_{ϕ} СК аж до повного її загасання. Випадок, коли I_{ϕ} прямопропорційна концентрації СК в розчині, відповідає умові, коли оптична густина розчину $D \leq 0,1$.

Таким чином, вивчення концентраційної залежності I_{ϕ} водних розчинів СК дало змогу змодельовати вплив інфузійної терапії на спектрально-флуоресцентні характеристики СК. Слід відзначити, що при розведенні 20%-ого донорського альбуміну ДВ мають місце такі ж закономірності поведінки СФ, які спостерігались при дослідженні СФ розведень СК ДВ. Спектрально-флуоресцентні характеристики розведень СК ДВ, 20%-им донорським альбуміном і ЦБ *in vitro* віддзеркалюють зміни СК, типові для захворювань, які супроводжуються гіпопротеїнемією та гіпоальбумінемією або

гіперпротеїнемією та гіперглікемією, відповідно. Результати згаданих досліджень свідчать про високу чутливість МФС, яка виявляється в чітко вираженій зміні СФ СК при будь-якій, навіть мінімальній, зміні її компонент. Ці зміни мають специфічний характер та залежать від концентрації різного типу розведених речовин в СК.

Отримані результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик розведень СК ДВ, 20%-им донорським альбуміном і ЦБ підштовхнули нас до постановки ще більш фундаментального експерименту – дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик розведень СК ЦП і НЦП бактерій. Результати цих досліджень, цілком можливо, допоможуть змодельовати зміни СК при сепсисі *in vitro*.

3.4 Спектри флуоресценції розведень сироватки крові нецентрифугованими та центрифугованими посівами бактерій

Досліджено спектрально-флуоресцентні характеристики розведень СК НЦП та ЦП бактерійної культури (6-денний посів на цукровий бульйон *Staph. aureus*) з метою моделювання змін СК при сепсисі *in vitro*. У зв'язку з цим основну увагу надалі ми зосередимо на виявленні спектрально-флуоресцентних ознак патогномічної для сепсису патологічної констеляції сироватка крові + бактерія – феномену бактеріємії. Для того, щоб переконатися у правильності наших тверджень, ми вирішили створити моделювання змін СК при сепсисі *in vitro* шляхом розведення СК НЦП і ЦП бактерій [111].

Було виготовлено 11 стандартних розчинів СК НЦП бактерій: 1 – СК, 2 – 90% СК, 3 – 80% СК, 4 – 70% СК, 5 – 60% СК, 6 – 50% СК, 7 – 40% СК, 8 – 30% СК, 9 – 20% СК, 10 – 10% СК, 11 – НЦП. Об'ємні співвідношення СК і ЦП були такими ж, як і пропорції СК та НЦП. Збудження цих розчинів проводилось світлом з довжиною хвилі 280 нм. Результати дослідження СФ

розведень СК НЦП та ЦП бактерій наведені на рисунках 3.5, 3.6, відповідно, а також в таблицях 3.5, 3.6.

Таблиця 3.5

Вплив розведення нецентрифугованими посівами бактерій на спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові

N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
λ_{\max} нм	339	339	339	339	339	340	341	344	347	348	358
I, в.о.	1.00	0.98	0.95	0.92	0.89	0.85	0.83	0.8	0.75	0.72	0.60

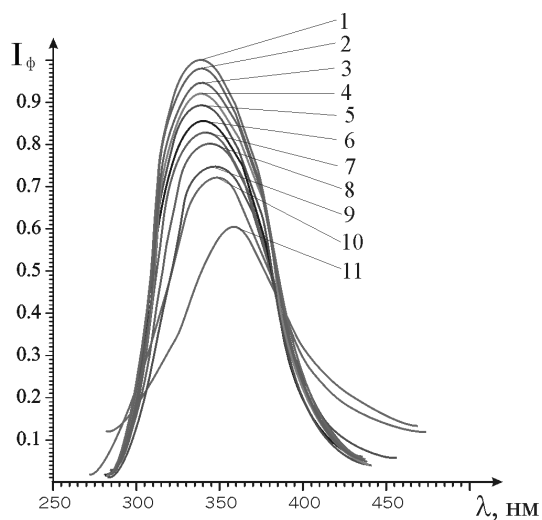


Рис. 3.5. Вплив розведення нецентрифугованими посівами на СФ сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - НЦП). $\lambda_{36} = 280$ нм.

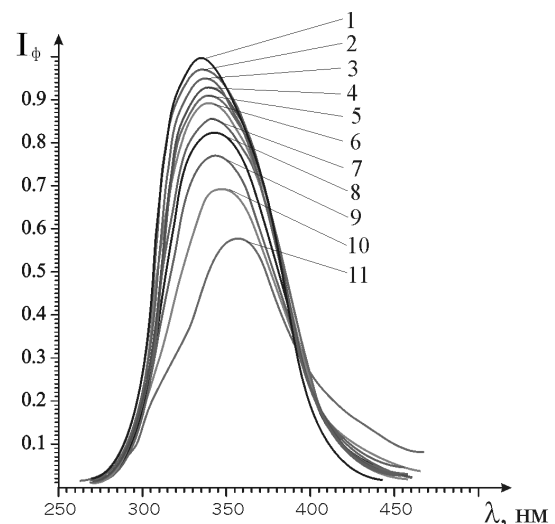


Рис. 3.6. Вплив розведення центрифугованими посівами на СФ сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - НЦП). $\lambda_{36} = 280$ нм.

З цих рисунків видно, що результати дослідження СФ в обох випадках якісно відрізняються від результатів досліджень СФ розведень СК ДВ, ЦБ та 20%-им донорським альбуміном. При розведенні СК НЦП та ЦП бактерій I_{ϕ}

поступово зменшується зі збільшенням вмісту бактерійної культури в розчині. При цьому також відзначається довгохвильовий зсув смуг флуоресценції (λ_{\max}) розведень.

Таблиця 3.6

Вплив розведення нецентрифугованими посівами бактерій на спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові

N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
λ_{\max} нм	335	335	337	340	340	340	341	343	343	347	357
I, в.о.	1.00	0.97	0.95	0.93	0.91	0.89	0.86	0.82	0.77	0.69	0.58

Слід відзначити, що виявлений ефект зміни спектрально-флуоресцентних характеристик розведень СК НЦП та ЦП бактерій зумовлений впливом бактерій та продуктів їх метаболізму на флуоресцентні характеристики СК. Слід відзначити, що зміни СФ СК при розведенні СК НЦП та ЦП бактерій мають специфічний характер та формують підґрунтя для напрацювання флуоресцентного методу для ранньої діагностики сепсису шляхом моделювання змін СК при сепсисі *in vivo* [118].

3.5 Зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при гнійно-запальних захворюваннях

Основною метою цього етапу було дослідження поведінки спектрально-флуоресцентних характеристик СК в нормі та при наявності гнійно-запальних захворювань різного ступеня важкості *in vivo*, щоб вияснити основні закономірності їх поведінки, навчитись правильно інтерпретувати і також пояснювати їх зміни в процесі лікування. Необхідність апробації МФС для дослідження поведінки спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих пов'язана зі значною

поширеністю важких форм гнійно-запальних захворювань в цих пацієнтів та перспективою щодо його широкого застосування в медичній практиці.

Збудження СК та 20%-ого донорського альбуміну для вимірювання СФ проводилося світлом з довжинами хвиль 250 і 280 нм. При цьому СФ реєструвалися у вигляді λ -подібних кривих у діапазоні $300 \text{ нм} < \lambda < 450 \text{ нм}$. Збудження біологічних об'єктів ультрафіолетовим світлом ($\lambda \leq 300 \text{ нм}$) дає змогу спостерігати свічення наявних в їх структурі білків, зумовлене присутністю в них амінокислот: триптофану, тирозину і фенілаланіну. Відзначимо, що інтенсивність флуоресценції була максимальною при збудженні світлом з $\lambda = 280 \text{ нм}$ і значно нижчою при $\lambda \leq 250 \text{ нм}$ і $\lambda \geq 300 \text{ нм}$.

До групи здорових донорів нами було включено 40 осіб віком від 21 до 55 років, середній вік яких становив $36 \pm 1,24$ роки. Всі вони не висловлювали скарг на здоров'я і не мали хронічних захворювань. Серед осіб цієї групи були студенти вищих навчальних закладів, лікарі-інтерни, а також особи, які проходили періодичні медичні огляди (медики, педагоги, працівники харчової промисловості). При залученні людей до контрольної групи було проведено скринінг шляхом лабораторного обстеження (загальний аналіз крові, аналіз крові на цукор, загальний аналіз сечі та деякі біохімічні показники крові – загальний білок, білірубін, сечовина). Особи, в яких були виявлені відхилення від норми, відповідно, скеровувались до лікарів-спеціалістів на дообстеження, і в контрольну групу не залучались.

Дослідження СФ СК хворих МФС ґрунтувались на висловленій нами гіпотезі про появу при гнійно-запальних захворюваннях особливих "бактерійних білків", які виникають при взаємодії бактерій та продуктів їх життєвого циклу з альбумінами.

При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих з гнійно-запальними захворюваннями було зафіксовано дві вірогідні якісно суттєві тенденції, а саме: зміщення максимумів смуг флуоресценції для пацієнтів з пресептичною патологією і сепсисом у довгохвильову область, які сягали $\Delta\lambda = 40 \text{ нм}$ та значне зменшення їх інтенсивностей

(максимально – на 70-80%) стосовно донорської одиниці. Обидва вектори змін не мали жодної кореляції зі стандартними лабораторно-біохімічними параметрами конвенційного контролю за цими пацієнтами, проте належним чином корелювали з інтегральними клінічними критеріями важкості стану хворих та феноменом верифікованої бактеріємії. Слід зауважити, що виявлені зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК у пацієнтів із сепсисом у більшості випадків мали доманіфестний характер: зазвичай вони фіксувалися за 24-48 годин до появи очевидних клініко-лабораторних ознак суттєвої зміни загально-соматичного статусу хворих. Водночас, структура СЗФ донорів та хворих на сепсис загалом є подібною (рисунок 3.7), проте у хворого інтенсивність спектрів збудження є значно меншою, ніж у донора.

При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик СК пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями з'ясовано, що при їх прогресуючому перебігу і клініко-лабораторних ознаках наростання септичної компоненти відзначається зниження інтенсивності смуги флуоресценції в області 335-340 нм і поступове наростання інтенсивності смуги флуоресценції в області нового "септичного" піку в довгохвильовій області.

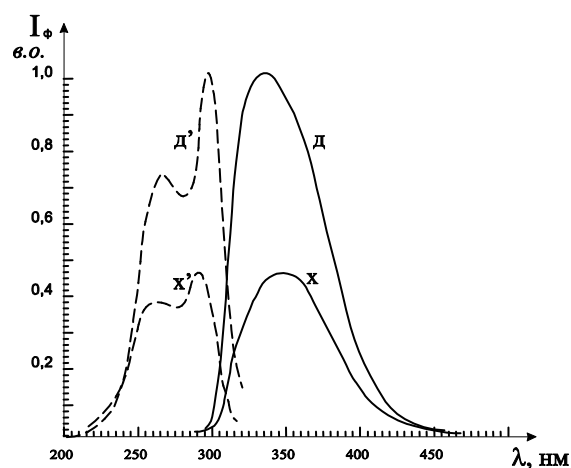


Рис. 3.7. Спектри флуоресценції сироватки крові донора (д), особи, хворої на сепсис (х) при $\lambda_{36} = 280$ нм та спектри збудження смуг

флуоресценції з $\lambda_{\max} = 340$ нм сироватки крові донора (д) та особи, хворої на сепсис (х').

Тепер зупинимося на результатах дослідження СФ СК пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями. Спочатку представимо та обговоримо результати окремих, найпоказовіших досліджень, зокрема, серійних обстежень трьох хворих на сепсис, для яких вивчені особливості динаміки СФ за різними патогенетичними сценаріями на різних стадіях перебігу хвороби. На рисунку 3.8 наведено результати дослідження СФ СК донора та хворої на важкий сепсис, яка лікувалась в КМКЛШМД. На час госпіталізації – критично важкий стан хворої та верифікована бактеріємія (посів крові на момент госпіталізації – *Staph. aureus*). З рисунку 3.8 видно, що максимум смуги флуоресценції СК хворої зміщений у довгохвильову область на $\Delta\lambda = 40$ нм (крива 1) відносно смуги флуоресценції донора, а інтенсивність флуоресценції (I_{ϕ}) становила 0,3 від I_{ϕ} СК донора. Після оперативного втручання та інтенсивної протисептичної терапії та триваючої бактеріємії констатовано суттєве покращання та стабілізацію стану хворої: аналіз СФ СК хворої на сьому післяопераційну добу виявив, що зсув її смуги флуоресценції значно зменшився і становив $\Delta\lambda = 7$ нм (рисунок 3.8, крива 2).

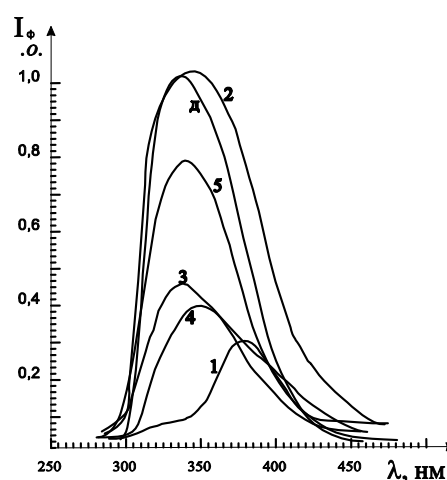


Рис. 3.8. Спектри флуоресценції сироватки крові особи 1, хворої на сепсис, яка лікувалась в КМКЛШМД: 1 – 28.12. ; 2 – 04.01.; 3 – 12.02.; 4 – 19.03. 5 – 04.06. та СК донора (д). $\lambda_{36} = 250$ нм.

Водночас, значно і доволі неочікувано зросла інтенсивність цієї смуги і становила 1,07 I_ф. Зважаючи на субкомпенсовані зміни абсолютного кількісного та якісного вмісту білків СК на час обстеження (біохімічні дослідження на даний момент – загальний білок і білкові фракції на нижній межі норми), стрімке зростання інтенсивності смуги флуоресценції СК пацієнтки не можна трактувати абсолютною гіпопротеїнемією, яка типово спричиняє послаблення концентраційного гасіння флуоресценції, яке властиве для флуоресценції білків [103]. Єдиним можливим поясненням зареєстрованого нами вище феномену зростання інтенсивності смуги флуоресценції СК даної пацієнтки може бути наявність у цей період лікування транзиторної гіперволемії – об'єм щоденних довенних інфузій впродовж цього періоду лікування становив 8-10 л. За таких обставин закономірне збільшення рідинної компоненти СК призводить до псевдогіпопротеїнемії – лабораторного феномену, який не виявляється стандартною біуретовою реакцією і може віддиференційовуватися від істинної гіпопротеїнемії лише за допомогою спеціальної методики та нормограми Phillips і van Slyke [140]. На нашу думку, вимушене надмірне терапевтичне розрідження крові в цей період стало причиною послаблення концентраційного гасіння флуоресценції СК даної пацієнтки і зумовило зростання інтенсивності смуг флуоресценції її СК. Відповідні числові значення параметрів спектрально-флуоресцентних характеристик СК зображено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

**Зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові
хворої на сепсис**

N	д	1	2	3	4	5
λ_{\max} нм	340	380	345	337	349	340
I, в.о.	1.0	0.3	1.07	0.46	0.39	0.79

Без сумніву, на згаданий вище значний ріст інтенсивності смуги флуоресценції її СК вплинуло зменшення септичної симптоматики. Проведені нами дослідження *in vitro* спектрально-флуоресцентних характеристик стандартних розведень СК донора ДВ (див. рисунок 3.4) підтвердили правильність запропонованого нами пояснення зареєстрованого феномену зростання інтенсивності смуги флуоресценції СК цієї хворої (рисунок 3.8, крива 2). Адже зменшення вмісту СК в пробах після додавання ДВ також призводить до значного зростання інтенсивності смуг флуоресценції. Додатковим підтвердженням цього припущення був той факт, що після зміни режиму інфузійної терапії, пов'язаного із зменшенням септичної симптоматики і домінуванням закономірних для цього етапу сепсису серцево-судинних розладів, за відсутності суттєвих змін лабораторно-біохімічних параметрів було констатовано зменшення інтенсивності смуг флуоресценції СК цієї пацієнтки в наступних зборах крові до $0,39 I_{\phi}$, яке, однак, перевищувало вихідний рівень (рисунок 3.8, криві 3, 4 відносно кривої 1).

Згодом, під впливом інтенсивної комплексної терапії, відзначалось поступове покращення стану пацієнтки з відповідною динамікою зміни спектрально-флуоресцентних характеристик її СК: поступове збільшення інтенсивності смуги флуоресценції та зворотний зсув її максимуму в спектральну область 337 нм (рисунок 3.8, криві 3-5). Суттєве наближення параметрів флуоресценції СК хворої до відповідних показників СК донора ми констатували через 2,5 місяця після її виписки зі стаціонару. Таким чином, згідно з проведеними нами дослідженнями СФ СК згаданої вище хворої слід відзначити, що зменшення інтенсивності та зсув смуги флуоресценції зумовлені наявністю завансованого септичного процесу і корелюють з інтегральними показниками важкості клінічного стану та бактеріємією. Динаміка змін СФ СК достатньо об'єктивно віддзеркалює перебіг сепсису і корелює з ефективністю лікувальної тактики.

Дуже цікавими виявились і результати дослідження СФ СК іншої особи, яка лікувалася в КМКЛШМД з приводу важкого сепсису. Суттєва відмінність обидвох випадків полягає у тому, що в цієї особи з огляду на своєчасну госпіталізацію та ранню хірургічну ліквідацію вогнища інфекції заавансованість септичного процесу була значно меншою, що суттєво віддзеркалилось на динаміці змін спектрально-флуоресцентних характеристик її СК (рисунок 3.9).

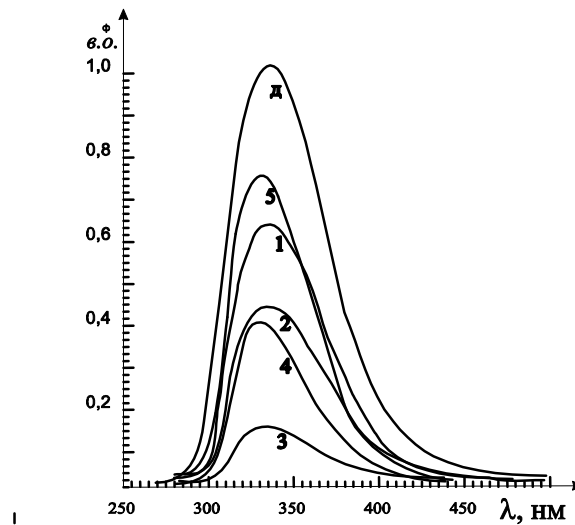


Рис. 3.9. СФ СК особи 2, хворої на сепсис, яка лікувалася в КМКЛШМД: 1 – 03.06; 2 – 05.06; 3 – 06.06; 4 – 07.06; 5 – 10.06 та СК донора (Д). $\lambda_{36} = 280$ нм.

Аналізуючи результати, наведені на цьому рисунку, слід відзначити, що після ліквідації вогнища інфекції на фоні інтенсивної антибіотикотерапії у даної хворої при клінічно неважкому перебігу сепсису впродовж певного періоду мала місце бактеріємія (посіви крові на цукровий бульйон – *Klebsiella pneumoniae* - *Kl. pneumoniae*). Здійснено три забори крові для дослідження СФ. У цієї особи динаміка СФ СК була дещо іншою, ніж у попередньої хворої: зменшення інтенсивності смуг флуоресценції досягнуло максимуму (0,16 I_{Φ}) лише наприкінці бактеріємічного періоду (рисунок 3.9, криві 1-3, таблиця 3.9).

**Зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки
крові особи 2, хворої на сепсис**

N	д	1	2	3	4	5
λ_{\max}, нм	336	336	334	333	330	331
I, в.о.	1.0	0.64	0.44	0.16	0.41	0.76

Водночас, в цьому випадку не відзначалось суттєвого довгохвильового зсуву смуг флуоресценції СК. Цілком можливо, що ця особливість зумовлена легшим перебігом септичного процесу завдяки своєчасній ліквідації гнійно-запального вогнища інфекції. Згодом при поступовому одужанні згаданої особи мало місце значне зростання інтенсивності флуоресценції СК аж до $0,76 I_{\Phi}$ (рисунок 3.9, крива 5). Порівняння результатів дослідження СФ СК та клінічних особливостей сепсису в обидвох наведених вище випадках дає підстави зробити висновок про подібний характер динаміки захворювання в “післябактеріємичному” періоді. Водночас, дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК цих хворих, на відміну від конвенційних методів клініко-лабораторної оцінки стану пацієнток, дозволило чітко прослідкувати характер перебігу хвороби до одужання. Варіація довжини хвилі збуджуючого світла при дослідженні СФ СК цієї хворої особи (рисунок 3.9, криві 1-3) підтверджує існування згаданих додаткових смуг в СФ її СК.

Заслуговують на увагу і результати досліджень спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворої на сепсис і цукровий діабет (рисунок 3.10).

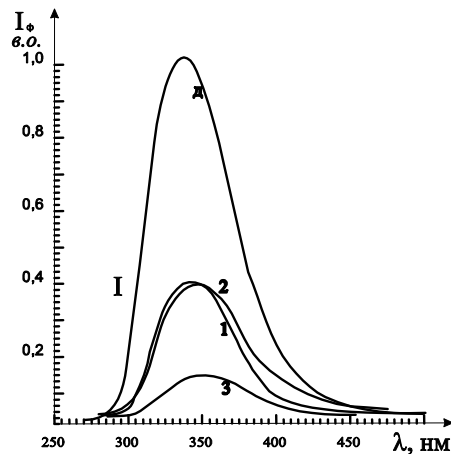


Рис. 3.10. СФ СК особи 3, хворої на сепсис та цукровий діабет, яка лікувалася в КМКЛШМД: 1 – 03.06; 2 – 05.06; 3 – 06.06 та СК донора (д). $\lambda_{36} = 280$ нм.

Стан цієї пацієнтки впродовж періоду спостереження за нею постійно погіршувався, незважаючи на оперативне втручання та інтенсивну антибіотикотерапію, що цілком можна пояснити наявністю у неї низки важких супутніх захворювань та її старшого віку. Слід відзначити, що негативну динаміку стану цієї хворої віддзеркалює несприятлива динаміка параметрів спектрально-флуоресцентних характеристик її СК – постійне зменшення інтенсивності смуг флуоресценції (рисунок 3.10, криві 1, 2, 3, таблиця 3.10).

Таблиця 3.10

Зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові особи 3. хворої на сепсис

N	д	1	2	3
λ_{\max}, нм	338	342	347	351
I, в.о.	1.0	0.41	0.40	0.15

Хвора померла внаслідок завансованого процесу генералізації інфекції та поліорганної недостатності. Наведені вище результати свідчать про два найвірогідніші сценарії розвитку сепсису. Слід відзначити, що динаміка змін

спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих на сепсис об'єктивно віддзеркалює клінічні особливості перебігу цього захворювання, який суттєво залежить від якості діагностики і корелює з ефективністю лікувальної тактики.

Таким чином, у цьому розділі було запропоновано “моделювання змін СК при захворюваннях *in vitro*”, яке відтворює зміни СК при різних захворюваннях та лікувальних заходах. Запропоновані моделі представляють собою стандартні розведення СК ДВ, 20%-им донорським альбуміном, ЦБ, НЦП та ЦП бактерій. Проведені МФС дослідження “моделювання змін СК при захворюваннях *in vitro*” дозволили встановити загальні тенденції і фундаментальні закономірності змін їх СФ СК, які допоможуть глибше зрозуміти аналогічні характеристики в різних групах хворих.

Слід відзначити, що запропоновані експерименти *in vitro* демонструють зміни СФ СК при різних захворюваннях і різних лікувальних заходах (розведення СК ДВ – при гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, розведення СК 20%-им альбуміном – при гіперпротеїнемії, ЦБ – при гіперглікемії). Розведення СК бактерійною культурою (центрифугованою та нецентрифугованою), починаючи з 20% вмісту ЦП чи НЦП в СК дає змогу відтворити пропорції, які відповідають клінічній моделі сепсису. Це є підтвердженням того, що МФС можна опрацювати і впровадити в клінічну практику для діагностики гнійно-запальних захворювань, в тому числі й бактеріологічно верифікованого сепсису. При цьому було використано новий підхід та вперше запропоновано ідею використання МФС для ранньої діагностики сепсису [188]. На основі проведення цих досліджень була здійснена обробка отриманих результатів та сформульовано відповідні висновки.

Крім того, досліджено [140, 175, 188] СФ та СЗФ СК 85-и пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями. Встановлено чітку залежність спектрально-флуоресцентних характеристик СК цих пацієнтів відповідно до характеру перебігу захворювань, продемонстровано їхню наглядність і

динамічність (при погіршенні стану пацієнтів інтенсивність флуоресценції в області $\lambda = 340$ нм зменшується, а при покращенні – зростає і СФ стає подібним до СФ СК донора). Було встановлено, що структура СФ СК є ефективним маркером важкості захворювань, що дає можливість швидко і якісно оцінити загрозу виникнення критичних гнійно-запальних захворювань на доманіфестаційному етапі.

Результати роботи, представлені в цьому розділі, висвітлено у таких публікаціях:

1. Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці / І.Д. Герич, О.В. Булавенко Л.Р. Остап'юк [та ін.]. – Л.: Ліга-Прес, 2015. – 366 с.

2. Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах / О.В. Булавенко, І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2013. – Т. 20. – С. 8–14.

3. Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Ващук [та ін.] // *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 248–256.

4. Спектрально-люмінесцентні маркери верифікації, важкості та прогнозу гострої запальної абдомінальної патології / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Ващук [та ін.] // *Галицький лікарський вісник*. – 2012. – Т. 19, № 3 (частина 2). – С. 25-27.

5. Пат. №76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 201207441; заявл. 19.06. 2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.

6. Люмінесцентний аналіз як метод діагностики сепсису / І. Герич, Л. Левицька, А. Волошиновський, С. Мягкота // Вісн. Львів. ун-ту. – Сер. біол. – Вип. 32. – Львів, ЛНУ ім. Івана Франка, 2003. – С. 23-30.

7. Gerych I. Spectral-fluorescent properties of serum as a reliable marker for early diagnosis of sepsis / I. Gerych, O. Bulavenko, L. Ostapiuk // Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2014. – V. 2, № 5. – P. 71–74. [Електронний ресурс] Режим доступу doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА ТА ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК

У даному розділі детально описано клінічні характеристики пацієток, сироватка крові яких була предметом нашого дослідження. При аналізі основних параметрів цих характеристик був використаний єдиний методологічний підхід, що ґрунтується на детальному порівнянні отриманих результатів основної та контрольної груп. Діагноз ендометрит всім пацієткам основної групи був верифікований шляхом гістологічного дослідження ендометрія після вакуум-аспірації порожнини матки.

При дослідженні особливостей перебігу вагітностей, пологів та післяпологового періоду у породіль основної групи з ПЕ для порівняння були прийняті до уваги відповідні результати пацієток контрольної групи, яку становили породіллі з неускладненим перебігом післяпологового періоду. Як видно з таблиці 4.1, більшість жінок як контрольної, так і основної груп, перебували у віковій групі від 25 до 34 років – 50% і 49,2%. У підгрупі породіль з ПЕ у цій віковій групі перебувала найбільша кількість пацієток – 60,4%, (ВР 1,52, 95% ДІ [0,66-3,53], $p = 0,32$). В той же час у підгрупах хворих з ПЕ+лохіометрою, гематометрою і з ПЕ та лактостазом переважна більшість пацієток перебували у віковій групі 18-24 роки – 60,5%, (ВР 2,63, 95% ДІ [1,04-6,64], $p = 0,04$) і 51,7%, (ВР 1,84, 95% ДІ [0,69-4,90], $p = 0,22$), відповідно. Дещо менша кількість пацієток основної групи перебували у віковій категорії 18-24 роки – 46,6%. Також серед породіль основної групи було 2,5% віком до 18 і 1,7% – старше 35 років. Отже, контрольна і основна групи були однорідними по віку. Достовірних відмінностей по віку між основною і контрольною групами не виявлено.

Таблиця 4.1

Розподіл породіль основної та контрольної груп залежно від віку (n=158)

Вік породіль (роки)	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+ лохіометра, гематометра		ПЕ+ лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
До18	1	2,6	2	3,8	1	2,7	0	0,0
18-24	14	36,8	18	33,9	23	60,5	15	51,7
25-34	19	50,0	32	60,4	14	36,8	13	44,8
35 і старше	4	10,6	1	1,9	0	0,0	1	3,5
	38	100,0	53	100,0	38	100,0	29	100,0

Більшість породіль як основної, так і контрольної груп були жительками міст (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Розподіл породіль основної та контрольної груп за місцем проживання (n=158)

Місце проживання	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
Місто	36	94,7	53	100,0	37	97,4	28	96,6
Село	2	5,3	0	0,0	1	2,6	1	3,4
Всього	38	100,0	53	100,0	38	100,0	29	100,0

Кількість жительок міст становила в підгрупах ПЕ 100,0%, (ВР 7,33, 95% ДІ [0,34-157,16], $p = 0,21$), ПЕ+лохіометра, гематометра 97,4%, (ВР 2,06, 95% ДІ [0,18-23,68], $p = 0,56$), а ПЕ+лактостаз – 96,6%, (ВР 1,56, 95% ДІ [0,13-18,04], $p = 0,72$), відповідно. В цілому, в основній групі 98,3% жінок, а в контрольній – 94,7% були жительками міст. Достовірних відмінностей щодо місця проживання між основною і контрольною групами не виявлено.

З таблиці 4.3 видно, що більшість породіль основної та контрольної груп були першородячими: контрольна – 65,8%, ПЕ 60,4%, (ВР 0,79, 95% ДІ [0,33-1,89], $p = 0,60$), ПЕ+лохіометра, гематометра 76,3%, (ВР 1,68, 95% ДІ [0,61-4,57], $p = 0,34$), ПЕ+лактостаз 68,9%, (ВР 1,16, 95% ДІ [0,41-3,25], $p = 0,78$). В основній же групі в цілому 81 пацієнтка (67,5%) були першородячими, в 35 (29,2%) були другі пологи, а у 4 (3,3%) – треті пологи. Таким чином, в усіх групах породіль переважали першородячі жінки. Достовірних відмінностей щодо кількості пологів в анамнезі між основною та контрольною групами не виявлено.

Таблиця 4.3

Кількість пологів у породіль основної та контрольної груп (n=158)

Кількість пологів	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
Народжували вперше	25	65,8	32	60,4	29	76,3	20	68,9
Другі пологи	8	21,1	18	33,9	8	21,1	9	31,1
Треті пологи	3	7,9	3	5,7	1	2,6	0	0,0
Четверті пологи	1	2,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
П'яті пологи	1	2,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0

З таблиці 4.4 видно, що із породіль основної групи більшість (58,3%) була скерована на стаціонарне лікування жіночими консультаціями, 23,3% госпіталізовані в зв'язку із самозверненням, 16,7% доставлені каретою швидкої медичної допомоги, а 1,7% – у зв'язку з іншими причинами. За скеруванням лікарів жіночих консультацій до стаціонару були госпіталізовані всі жінки контрольної групи, 34 пацієнтки з ПЕ (ВР 0,02, 95% ДІ [0,001 - 0,4], $p=0,001$), 23 з ПЕ і лохіометрою, гематометрою (ВР 0,02, 95% ДІ [0,001- 0,34], $p = 0,007$), а також 13 – з ПЕ і лактостазом (ВР 0,01, 95% ДІ [0,001-0,19], $p =$

0,002). Слід відзначити, що скерування лікарями жіночих консультацій переважало в контрольній групі.

Таблиця 4.4

**Розподіл породіль залежно від установи, яка скерувала їх на
стаціонарне лікування (n=158)**

Установа	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
Жіноча консультація	38	10,0	34	64,2	23	60,5	13	44,8
Самозвернення	0	0,0	11	20,8	5	13,2	12	41,4
Швидка допомога	0	0,0	7	13,2	10	26,3	3	10,3
Інше	0	0,0	1	1,8	0	0,0	1	3,53,

Проведений аналіз гінекологічного анамнезу (табл. 4.5) породіль основної групи засвідчив, що у 15 (12,5%) з них мали місце ЗЗОМТ, у 24 (20,0%) – ерозія шийки матки, у 4 (3,3%) – дисплазія шийки матки, у 4 (3,3%) – пізні менархе, в 16 (13,3%) мало місце порушення менструального циклу, а у 1 (0,8%) пацієнтки згідно даних УЗД було виявлено міому матки. Запальні захворювання нижнього відділу статевих шляхів були виявлені для пацієнток: з ПЕ у 17 (32,1%), (ВР 17,47, 95% ДІ [2,21-138,24], $p = 0,007$), ПЕ+лохіометра, гематометра – у 8 (21,1%), (ВР 9,87, 95% ДІ [1,17-83,35], $p = 0,03$) та з ПЕ+лактостаз – у 8 (2,8%), (ВР 14,1, 95% ДІ [1,65-120,61], $p = 0,02$) пацієнток. Ця відмінність була достовірною для всіх хворих основної групи.

Слід відзначити, що достовірні відмінності щодо наявності гінекологічних захворювань були виявлені в підгрупах породіль з ПЕ – 49 (92,5%), (ВР 7,99, 95% ДІ [2,38-26,77], $p < 0,05$) та ПЕ з лохіометрою, гематометрою – 37 (97,4%), (ВР 24,13, 95% ДІ [2,98-195,11], $p = 0,003$).

**Гінекологічний анамнез породіль основної та контрольної груп
(n=158)**

Гінекологічний анамнез	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
ЗЗОМТ	2	5,3	7	13,2	6	15,8	2	6,9
Запальні захв. нижн. відділу стат. шляхів	1	2,6	17	32,1	8	21,1	8	2,8
Ерозія шийки матки	6	15,8	12	22,6	7	18,4	5	17,2
Дисплазія шийки матки	1	2,6	2	3,8	2	5,3	0	0,0
Киста яйника	5	13,2	1	1,9	6	15,8	2	6,9
Пізнє менархе (16 р. і більше)	4	10,5	1	1,9	2	5,3	1	3,4
Порушення менструального циклу	2	5,2	6	11,3	6	15,8	4	13,8
Міома матки	2	5,2	1	1,9	0	0,0	0	0,0
Всього	23	60,5	49	92,5	37	97,4	23	79,3

Загалом, серед осіб контрольної групи обтяжений гінекологічний анамнез був в 23 випадках (60,5%), тоді як серед породіль основної групи – у 109 (90,8%). Це свідчить про те, що в них була значна кількість факторів ризику розвитку ПЕ. Достовірна відмінність щодо наявності запальних захворювань нижнього відділу статевих шляхів виявлена для породіль основної групи в цілому, а достовірна відмінність щодо наявності гінекологічних захворювань має місце для підгрупи породіль з ПЕ та з ПЕ і лохіометрою, гематометрою.

При проведенні аналізу щодо наявності у жінок основної групи абортів (табл. 4.6) слід звернути увагу на їх значну кількість : у пацієток з ПЕ – 6 (11,3%), (ВР 0,56, 95% ДІ [0,17-1,84], $p = 0,34$), з ПЕ+лохіометра, гематометра

– 5 (13,2%), (ВР 0,67, 95% ДІ [0,19-2,34], $p = 0,53$), з ПЕ+лактостаз – 3 (10,3%), (ВР 0,51, 95% ДІ [0,12-2,18], $p = 0,36$).

Таблиця 4.6

Акушерський анамнез породіль основної та контрольної груп (n=158)

Акушерський анамнез	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
Першовагітні	19	50,0	33	62,3	27	71,1	16	55,2
Повторновагітні	19	50,0	20	37,7	11	28,9	13	44,8
Самовільні викидні	1	2,6	0	0,0	1	2,6	1	3,4
Артифіційні аборти	7	18,4	6	11,3	5	13,2	3	10,3
Неускладнені термінові пологи	19	50,0	24	45,3	9	23,7	9	31,0
Позаматкова вагітність	0	0,0	1	1,9	1	2,6	1	3,4
Завмерла вагітність	3	7,9	1	1,9	0	0,0	1	3,4
Аntenатальна загибель плода	0	0,0	1	1,9	0	0,0	0	0,0
Переривання по медичних показах	2	5,3	0	0,0	0	0,0	1	3,4
Обтяжений акушерський анамнез (всього)	13	34,2	9	17,0	7	18,4	7	24,1

Внутрішньоматкові маніпуляції, які виконувалися з метою переривання вагітностей в минулому, могли створити негативний преморбідний фон, на якому пізніше міг розвинути ПЕ. Досить несподіваними виявились дані щодо наявності артифіційних абортів у 18,4% жінок контрольної групи. В результаті, серед породіль основної групи відсоток абортів в анамнезі

виявився меншим, ніж в контрольній (11,7% і 18,4%). Достовірних відмінностей між основною та контрольною групою щодо кількості абортів та обтяженого акушерського анамнезу в цілому не виявлено. При аналізі акушерського анамнезу жінок контрольної та основної груп встановлено, що у групі ПЕ+лохіометра, гематометра достовірно більшість жінок були першовагітними – 27 (71,1%), (ВР 2,45, 95% ДІ [0,95-6,33], $p = 0,06$). Ця відмінність була достовірною для даної групи. Неускладнені термінові пологи мали місце у 19 (50%) породіль контрольної групи, у 24 жінок з ПЕ (45,3%), (ВР 0,83, 95% ДІ [0,36-1,91], $p = 0,66$), у 9 з ПЕ+лохіометра, гематометра – 23,7%, (ВР 0,33, 95% ДІ [0,12-0,89], $p = 0,03$) і у 9 породіль з ПЕ і лактостазом, 31,0%, (ВР 0,45, 95% ДІ [0,17-1,24], $p = 0,12$).

Серед хворих з ПЕ у 2,5% випадків в анамнезі мала місце позаматкова вагітність. В той же час в породіль контрольної групи в анамнезі не було позаматкових вагітностей. Обтяжений акушерський анамнез мав місце у 9 породіль з ПЕ, 17,0%, (ВР 0,39, 95% ДІ [0,15-1,05], $p = 0,06$), у 7 жінок з ПЕ+лохіометрою, гематометрою – 18,4%, (ВР 0,43, 95% ДІ [0,15-1,25], $p = 0,12$) і у 7 з ПЕ і лактостазом – 24,1%, (ВР 0,61, 95% ДІ [0,21-1,81], $p = 0,37$). Слід відзначити, що аж у 13 (34,2%) жінок контрольної групи також мав місце обтяжений акушерський анамнез, що перевищує відповідний показник основної групи – 23 (19,2%).

При проведенні порівняльної оцінки початку статевого життя (табл. 4.7) не встановлено суттєвих розбіжностей між контрольною та основною групами.

Звертає на себе увагу значний відсоток раннього початку статевого життя (у віці до 17 років) у породіль з ПЕ – 19 осіб (35,8%), (ВР 0,86, 95% ДІ [0,36-2,02], $p = 0,72$), з ПЕ+лохіометра, гематометра – 12 (31,6%), (ВР 0,71, 95% ДІ [0,27-1,82], $p = 0,47$) і в породіль з ПЕ і лактостазом – 11 (37,9%), (ВР 0,94, 95% ДІ [0,35-2,53], $p = 0,89$). Загалом, в основній групі початок статевого життя у віці до 17 років мав місце у 35%, а в контрольній – в 39,5% жінок. Початок статевого життя від 18 до 23 років в контрольній та основній групах

були практично однаковими (55,3% і 55,8%). Початок статевого життя після 24 років в основній групі був дещо вищий, ніж у контрольній (9,2% і 5,2%), відповідно. Достовірних відмінностей щодо початку статевого життя між основною та контрольною групами не виявлено.

Таблиця 4.7

Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від початку статевого життя (n=158)

Початок статевого життя	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
До 17 років	15	39,5	19	35,8	12	31,6	11	37,9
18-23 роки	21	55,3	28	52,8	23	60,5	16	55,2
24 роки і пізніше	2	5,2	6	11,4	3	7,9	2	6,9
Всього	38	100,0	53	100,0	38	100,0	29	100,0

При проведенні аналізу досліджуваних породіль за наявністю оперативних втручань в анамнезі (табл. 4.8) встановлено, що вони мали місце в 9 (23,7%) породіль контрольної групи.

Таблиця 4.8

Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності або відсутності оперативних втручань в анамнезі (n=158)

Наявність оперативних втручань в анамнезі	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%
Оперативні втручання в анамнезі	9	23,7	12	22,6	12	31,6	13	44,8
Відсутність операцій	29	76,3	41	77,4	26	68,4	16	55,2
Всього	38	100,0	53	100,0	38	100,0	29	100,0

У хворих з ПЕ оперативні втручання були проведені в 12 випадках – 22,6%, (ВР 0,94, 95% ДІ [0,35-2,53], $p = 0,91$), у пацієток з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – в 12 (31,6%), (ВР 1,49, 95% ДІ [0,54-4,1], $p = 0,44$) та в породіль з ПЕ і лактостазом – в 13 (44,8%) випадках, (ВР 2,62, 95% ДІ [0,92-7,46], $p = 0,07$). Якщо розглядати основну групу породіль в цілому, то оперативні втручання у ній мали місце у 37 (30,8%) породіль, що перевищує відповідний показник для контрольної групи – 9 (23,7%). Достовірних відмінностей щодо наявності оперативних втручань в анамнезі між основною та контрольною групами не виявлено.

На основі проведеного аналізу щодо поширеності екстрагенітальної патології (рис. 4.1) можна зробити висновок, що в основній групі кількість породіль з екстрагенітальною патологією була вищою 76 (63,3%), ніж у контрольній 16 (42,1%). При цьому у 23 жінок основної групи (19,2%) переважала патологія сечовидільної системи. Загалом, достовірна відмінність щодо екстрагенітальної патології була виявлена в двох підгрупах – ПЕ – 37 (69,8%), (ВР 3,18, 95% ДІ [1,33-7,58], $p = 0,009$) та ПЕ+лохіометра, гематометра – 24 (63,2%), (ВР 2,36, 95% ДІ [0,94-5,92], $p = 0,07$).

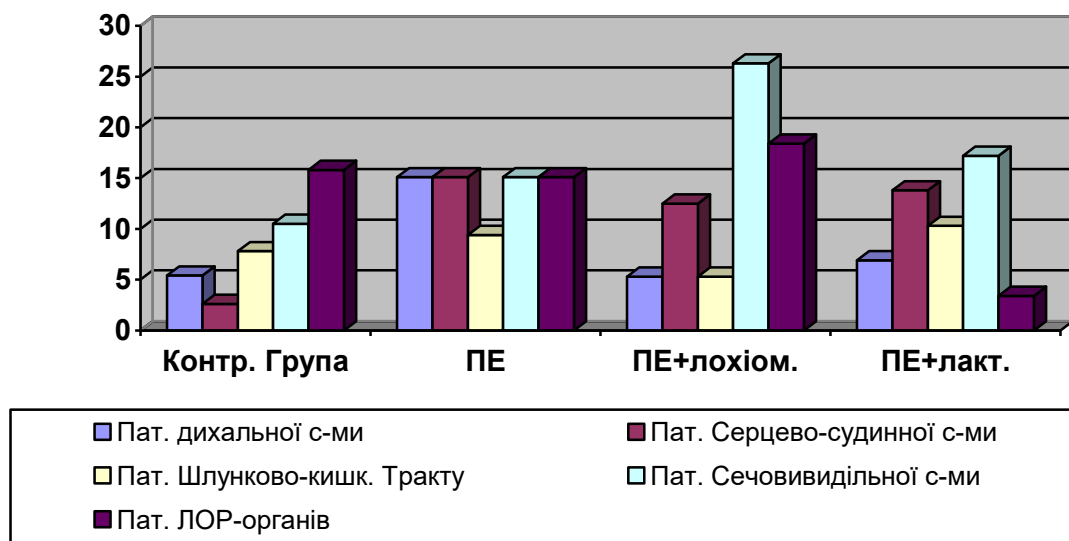


Рис. 4.1. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності екстрагенітальної патології.

Загроза переривання вагітності (табл. 4.9) мала місце у 15 породіль з ПЕ – 28,3%, (ВР 2,1, 95% ДІ [0,73-6,06], $p = 0,17$), у 12 жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 31,6%, (ВР 2,46, 95% ДІ [0,81-7,46], $p = 0,11$) і у 8 породіль з ПЕ і лактостазом – 27,6%, (ВР 2,03, 95% ДІ [0,62-6,70], $p = 0,24$). В цілому, звертає на себе увагу наявність загрози переривання даної вагітності у 35 породіль (29,3%) основної групи, що перевищує відповідні показники для жінок контрольної групи – 6 (15,8%), але ця відмінність не є для них достовірною. Кров'янисті виділення під час даної вагітності (табл. 4.9) зустрічалися у 9 породіль з ПЕ – 17,0%, (ВР 2,39, 95% ДІ [0,60-9,49], $p = 0,22$), у 6 осіб з ПЕ, лохіометрою, гематометрою – 15,8%, (ВР 2,19, 95% ДІ [0,50-9,48], $p = 0,3$) і в 4 з ПЕ і лактостазом – 13,8%, (ВР 1,87, 95% ДІ [0,38-9,08], $p = 0,44$). В цілому, для основної групи вони були вдвічі частішими, ніж для контрольної (15,8% і 7,9%). Але ця ознака не є достовірною для згаданих груп дослідження. В той же час ГРЗ під час даної вагітності (табл. 4.9) у жінок основної групи мала місце у 22 осіб з ПЕ – 41,5%, (ВР 0,98, 95% ДІ [0,42-2,27], $p = 0,95$), у 10 осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 26,3%, (ВР 0,76, 95% ДІ [0,28-2,09], $p = 0,60$) та у 5 з ПЕ і лактостазом – 17,2%, (ВР 0,29, 95% ДІ [0,09-0,91], $p = 0,03$). Загалом, кількість випадків ГРЗ у контрольній групі перевищувала відповідний показник в основній (42,1% і 30,8%, відповідно). Але ця відмінність також не була достовірною.

Таблиця 4.9

Розподіл породіль основної та контрольної груп залежно від наявності загрози переривання вагітності, кров'янистих виділень з піхви та ГРЗ (n=158)

Ускладнення вагітності	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+ лохіометра, гематометра		ПЕ+ лактостаз	
	n=38	%	n=53	%%	n=38	%%	n=29	%%
Загроза переривання	6	15,8	15	28,3	12	331,6	8	227,6
Кров'янисті виділення	3	7,9	9	17,0	6	115,8	4	113,8
Наявність ГРЗ	16	42,1	22	41,5	10	226,3	5	117,2

Менструації (табл. 4.10) у віці 13-15 років розпочалися у 44 породіль з ПЕ – 83,0%, (ВР 6,04, 95% ДІ [2,31-15,79], $p = 0,0009$), у 26 пацієток з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 68,4%, (ВР 2,68, 95% ДІ [1,05-6,83], $p = 0,04$) та в 24 осіб з ПЕ і лактостазом – 82,8%, (ВР 5,93, 95% ДІ [1,86-18,85], $p = 0,003$).

Таблиця 4.10

Розподіл породіль залежно від часу початку менструації (n=158)

Початок менструації	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+ лохіометра, гематометра		ПЕ+ лактостаз	
	n=38	%	n=53	%%	n=38	%%	n=29	%%
До 12 років	17	44,7	8	115,1	10	226,3	4	113,8
13-15 років	17	44,7	44	883,0	26	668,4	24	882,8
16 і більше років	4	10,6	1	11,9	2	55,3	1	33,4

В цілому, вони у цьому ж віці розпочалися у 44,7% пацієток контрольної групи і в 78,3% основної. Початок менструацій у віці 13-15 років є достовірною відмінністю для пацієток основної групи.

Таблиця 4.11

Розподіл породіль залежно від регулярності менструального циклу (n=158)

Менстр. цикл	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
Регулярний	37	97,4	46	86,8	33	86,8	26	89,7
Нерегулярний	1	2,6	7	13,2	5	13,2	3	10,3

У породіль основної групи регулярний менструальний цикл (табл. 4.11) був в 46 (86,8%) осіб з ПЕ, (ВР 0,18, 95% ДІ [0,02-1,51], $p = 0,11$), у підгрупі пацієток з ПЕ+лохіометра, гематометра – в 33 (86,8%), (ВР 0,18, 95% ДІ [0,02-1,6], $p = 0,12$), а в підгрупі ПЕ+лактостаз – у 26 (89,7%) осіб, (ВР 0,23, 95% ДІ [0,02-2,4], $p = 0,22$). В основній групі порушення менструального

циклу мали місце в 15 (12,5%) породіль, а в контрольній – у 1 (2,6%) особи. Не було виявлено достовірних відмінностей щодо регулярності менструального циклу в основній і контрольній групах.

Гінекологічні захворювання (рис. 4.2) були у 34 породіль з ПЕ – 64,2%, (ВР 3,44, 95% ДІ [1,44-8,25], $p = 0,006$), у 25 осіб з ПЕ+лохіометрою, гематометрою – 65,8%, (ВР 3,7, 95% ДІ [1,43-9,54], $p = 0,007$) та у 16 породіль з ПЕ і лактостазом – 55,2%, (ВР 2,37, 95% ДІ [0,88-6,38], $p = 0,09$). Для контрольної же групи вони мали місце для 13 (34,2%) осіб. Достовірна відмінність щодо наявності гінекологічних захворювань виявлена для підгруп породіль з ПЕ та ПЕ, поєднаним з лохіометрою, гематометрою. Гінекологічні операції в анамнезі (рис. 4.2) були у 8 породіль з ПЕ – 15,1%, (ВР 0,79, 95% ДІ [0,26-2,4], $p = 0,67$), в 8 пацієнок з ПЕ з лохіометрою, гематометрою – 21,1%, (ВР 1,18, 95% ДІ [0,38-3,66], $p=0,77$) і в 7 з ПЕ і лактостазом – 24,1%, (ВР 1,41, 95% ДІ [0,43-4,59], $p=0,57$). В основній групі гінекологічні операції в анамнезі були в 19,2 % осіб, а в контрольній – у 18,4%. Достовірних відмінностей щодо наявності гінекологічних операцій в анамнезі не виявлено.

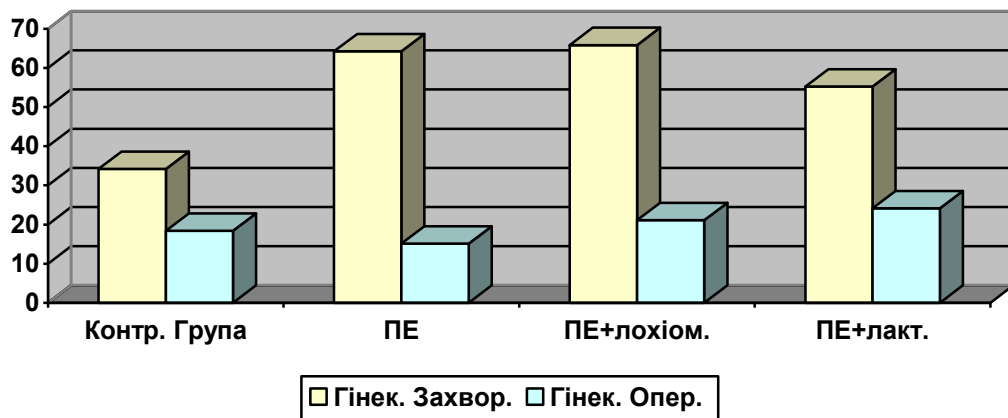


Рис. 4.2. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності гінекологічних захворювань та гінекологічних операцій.

Ускладнений перебіг вагітності (табл. 4.12) мав місце у 52 породіль з ПЕ – 98,1%, (ВР 7,88, 95% ДІ [0,88-70,46], $p = 0,06$), у 34 пацієнок з ПЕ і

лохіометрою, гематометрою – 89,5%, (ВР 1,29, 95% ДІ [0,32-5,22], $p = 0,72$), і у 29 осіб з ПЕ і лактостазом – 100,0%, (ВР 9,69, 95% ДІ [0,51-182,7], $p = 0,13$).

Таблиця 4.12

Розподіл породіль залежно від перебігу вагітності (n=158)

Перебіг вагітності	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Ускладнений	33	86,8	52	98,1	34	89,5	29	100
Неускладнений	5	13,2	1	1,9	4	10,5	0	0,0

Таким чином, ускладнений перебіг вагітності мав місце у 95,8% породіль основної та в 86,8% контрольної груп. Але ця відмінність не є достовірною.

Як видно з таблиці 4.13, TORCH-інфекції мали місце в 28 породіль з ПЕ – 52,8%, (ВР 41,44, 95% ДІ [5,29-324,56], $p = 0,0004$), у 16 з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 42,1%, (ВР 26,91, 95% ДІ [3,33-217,14], $p = 0,002$) та у 9 пацієток з ПЕ і лактостазом – 31,0%, (ВР 16,65, 95% ДІ [1,97-141,01], $p = 0,01$). TORCH-інфекції мали місце у 44,2% породіль основної та лише в 2,6% контрольної груп (статистично достовірна відмінність).

Таблиця 4.13

Розподіл породіль залежно від наявності TORCH-інфекцій під час вагітності (n=158)

Наявність TORCH-інфекцій	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Наявні	1	2,6	28	52,8	16	42,1	9	31,0
Відсутні	37	97,4	25	47,2	22	57,9	20	69,0

Ранній гестоз вагітних (рис. 4.3) мав місце у 9 породіль з ПЕ – 16,9%, (ВР 1,35, 95% ДІ [0,41-4,40], $p=0,62$), у 4 пацієток з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 10,5%, (ВР 0,78, 95% ДІ [0,19-3,15], $p = 0,72$) та у 6 осіб з ПЕ і

лактостазом – 20,7%, (ВР 1,72, 95% ДІ [0,47-6,32], $p = 0,41$). Загалом, у 15,8% породіль основної і в 13,2% контрольної груп було виявлено наявність раннього гестозу вагітних (ця відмінність не була достовірною). У породіль з ПЕ пізній гестоз вагітних був наявний у 7 випадках – 13,2%, (ВР 1,0, 95% ДІ [0,29-3,44], $p = 0,99$), у 3 пацієток з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 8,6%, (ВР 0,57, 95% ДІ [0,12-2,56], $p = 0,46$) та у 4 породіль з ПЕ і лактостазом – 13,8%, (ВР 1,06, 95% ДІ [0,26-4,34], $p = 0,94$). Не було виявлено достовірних відмінностей між наявністю пізнього гестозу вагітних (рис. 4.3) в основній та контрольній групах (11,7% і 13,2%, відповідно).

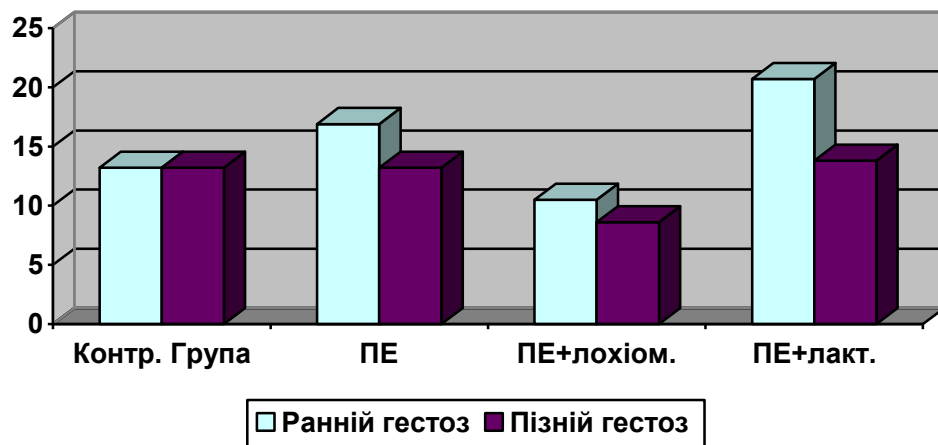


Рис. 4.3. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності та відсутності раннього та пізнього гестозів вагітних.

У породіль з ПЕ багатовіддя (табл. 4.14) зустрічалося в 11 випадках – 20,8%, (ВР 2,23, 95% ДІ [0,65-7,62], $p = 0,20$), в жінок з ПЕ та лохіометрою, гематометрою – в 5 (13,2%), (ВР 1,29, 95% ДІ [0,32-5,21], $p = 0,72$) та в породіль з ПЕ і лактостазом – в 3 випадках – 10,3%, (ВР 0,98, 95% ДІ [0,2-4,77], $p = 0,98$). Таким чином, багатовіддя мало місце для 15,8% пацієток основної та 10,5% контрольної груп. Отже, достовірних відмінностей щодо наявності багатовіддя не виявлено.

Таблиця 4.14

**Розподіл породіль залежно від наявності багатовіддя під час вагітності
(n=158)**

Наявність багатовіддя	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Наявне багатовіддя	4	10,5	11	20,8	5	13,2	3
Відсутнє багатовіддя	34	89,5	42	79,2	33	86,8	26	89,7

Загалом, наявність дистресу плода (табл. 4.15) в основній групі було виявлено в 17,5%, а в контрольній – у 13,2% випадків. Достовірна же відмінність щодо наявності дистресу плода була діагностована лише у підгрупі породіль з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 15 (39,5%), (ВР 4,30, 95% ДІ [1,37-13,51], $p = 0,01$).

Таблиця 4.15

**Розподіл породіль залежно від наявності дистресу
плода при вагітності та в пологах (n=158)**

Наявність дистресу плода	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Наявний дистрес	5	13,2	10	18,9	15	39,5	6
Відсутній дистрес	33	86,8	43	81,1	23	60,5	23	79,3

На рис. 4.4 представлені результати наявності лейкоцитозу та анемії у породіль основної та контрольної груп. У породіль з ПЕ лейкоцитоз мав місце у 12 осіб (22,6%), (ВР 0,82, 95% ДІ [0,31-2,15], $p = 0,69$), у породіль з ПЕ+лохіометра, гематометра – у 10 (26,3%), (ВР 1,0, 95% ДІ [0,36-2,78], $p = 1,0$), у пацієток з ПЕ+лактостаз – 7 (24,1%) випадків, (ВР 0,89, 95% ДІ [0,29-2,72], $p = 0,84$). Досить несподіваним є факт щодо відсутності достовірної відмінності між наявністю лейкоцитозу (рис. 4.4) у породіль контрольної – 10 (26,3%) та основної груп – 29 (24,2%). Загалом, серед 88 (73,3%) породіль

основної групи рівень лейкоцитів знаходився в межах норми, у 3 (2,5%) виявлено лейкопенію і у 29 (24,2%) – лейкоцитоз. Це практично не дає можливості провести диференційну діагностику ПЕ по даному показнику. Заслуговує на увагу також високий відсоток анемії (рис. 4.4) у породіль основної групи: ПЕ – 31 (58,5%), (ВР 1,27, 95% ДІ [0,55-2,93], $p=0,58$), ПЕ+лохіометра, гематометра – 22 (57,9%), (ВР 1,24, 95% ДІ [0,50-3,06], $p=0,65$), ПЕ + лактостаз – 19 випадків – 65,5%, (ВР 1,90, 95% ДІ [0,69-5,25], $p=0,22$). Загалом, в основній групі у 72 (60%) осіб було виявлено анемію, що дещо перевищує відповідний показник в контрольній групі – 20 (52,6%). Отже, ця відмінність не була достовірною.

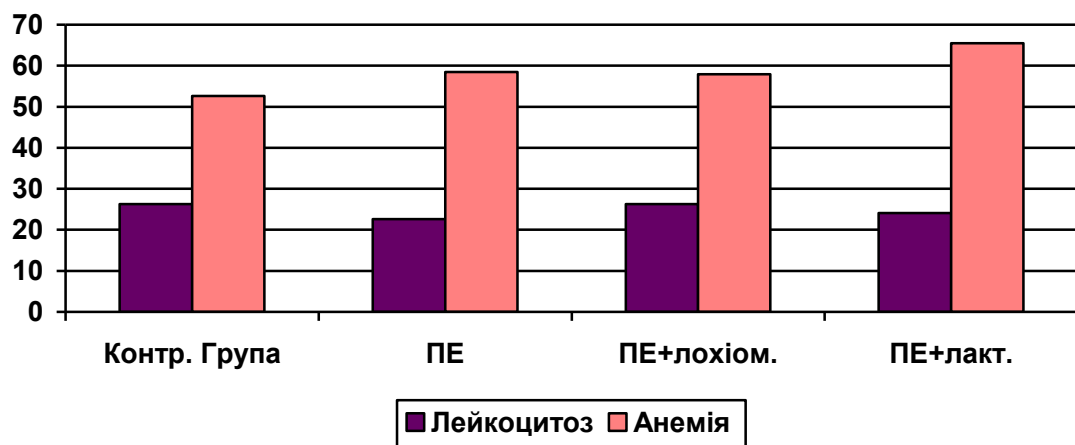


Рис. 4.4. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності лейкоцитозу та анемії в загальному аналізі крові.

У породіль основної групи виявлено значно вищий відсоток протеїнурії (табл. 4.16): ПЕ – 16 (30,2%), (ВР 2,85, 95% ДІ [0,94-8,65], $p = 0,06$), ПЕ+лохіометра, гематометра – 17 (44,7%), (ВР 5,34, 95% ДІ [1,71-16,62], $p = 0,004$), ПЕ + лактостаз – 12 (41,4%), (ВР 4,66, 95% ДІ [1,41- 15,41], $p = 0,01$).

В цілому, для породіль основної групи протеїнурія виявлена у 45 (37,5%), а для контрольної – у 5 (13,2%) випадках. Ця різниця є достовірною для двох підгруп – ПЕ+лохіометра, гематометра та ПЕ + лактостаз.

Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності або відсутності протеїнурії (n=158)

Наявність протеїнурії	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Наявна протеїнурія	5	13,2	16	30,2	17	44,7	12	41,4
Відсутня протеїнурія	33	86,8	37	69,8	21	55,3	17	58,6

У породіль з ПЕ кольпіт (рис. 4.5) мав місце у 45 осіб (84,9%), (ВР 1,17, 95% ДІ [0,35-3,91], $p = 0,79$), у жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – у 31 (81,6%), (ВР 1,49, 95% ДІ [0,43-5,19], $p = 0,53$) та у породіль з лактостазом і ПЕ у 25 (86,2%), (ВР 1,06, 95% ДІ [0,26-4,34], $p = 0,94$).

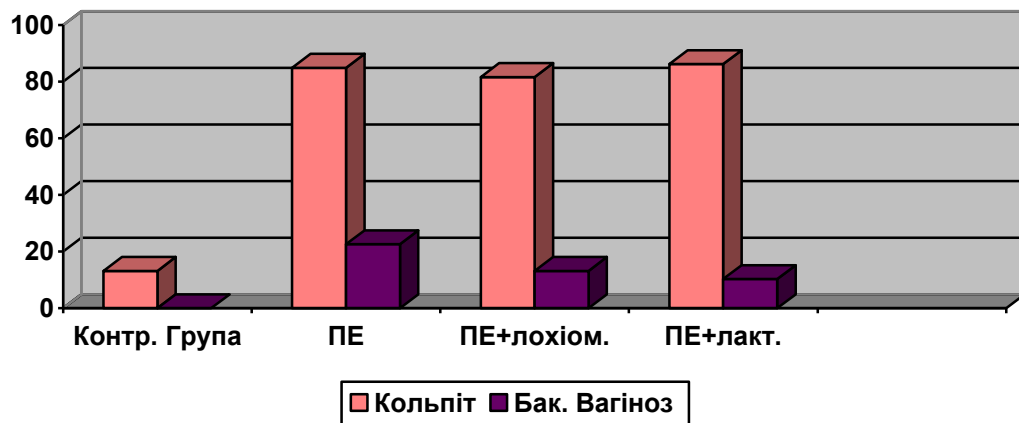


Рис. 4.5. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності кольпіту та бактеріального вагінозу.

Показник наявності кольпіту в жінок основної групи (84,2%) значно перевищував відповідний показник у контрольній (13,2%). Однак, достовірних відмінностей щодо наявності в породіль кольпіту не було виявлено. У породіль з ПЕ, з ПЕ і лохіометрою, гематометрою та ПЕ з лактостазом бактеріальний вагіноз було виявлено у 12 (22,6%), 5 (13,2%) та у 3 (10,3%) випадках, відповідно. Загалом, у 20 (16,7%) породіль основної групи

було виявлено бактеріальний вагіноз, а для жодної пацієнтки контрольної групи його не було виявлено. Однак, достовірної відмінності щодо наявності бактеріального вагінозу виявлено не було (рис. 4.5).

Таблиця 4.17

**Розподіл породіль залежно від результатів бактеріологічних досліджень
(n=158)**

Верифікована наявність збудника	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	0	0,0	15	28,3	4	10,5	5	17,2
Наявний збудник	0	0,0	15	28,3	4	10,5	5	17,2
Відсутній збудник	0	0,0	38	71,7	34	89,5	24	82,8

Інформація щодо резистентності верифікованих мікроорганізмів до антибіотиків наведена в таблиці 4.18.

Таблиця 4.18

Визначення резистентності виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів

Мікроорганізм	Резистентність
Escherihia coli	Амоксицилін, цефаклор, іміпенем, амікацин, цефазолін, піперацилін
Staph. aureus	Іміпенем, цефазолін, оксацилін, ципрофлоксацин, амоксацилін, бензилпеніцилін, еритроміцин, хлорамфенікол
Enterococcus faecalis	Ванкоміцин, кліндаміцин, цефалотин
Candida albicans	Амфотерицин, клотримазол
Staph. epidermidis	Кларитроміцин
Staph. pyogenes	Налідиксова кислота
E. aerogenus	Амікацин, ципрофлоксацин, фосфоміцин
Kl. pneumoniae	Азтреонам, піперацилін
Citrobacter freundii	Левофлоксацин
Providencia stuartii	Цефтазидин, гентаміцин, іміпенем

Розподіл породіль залежно від результатів бактеріологічних досліджень (n=120)

Верифікована наявність збудника	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+ лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Ріст відсутній	38	71,7	34	89,5	24	82,8	96	80,0
Всього кількість збудників	15	28,3	4	10,5	5	17,2	24	20,0
<i>Escherihia coli</i>	4	7,5	2	5,3	1	3,4	7	5,9
<i>Staph. aureus</i>	4	7,5	0	0,0	2	7,0	6	5,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3,8	0	0,0	1	3,4	3	2,5
<i>Candida albicans</i>	2	3,8	0	0,0	0	0,0	2	1,7
<i>Staph. epidermidis</i>	1	1,9	0	0,0	0	0,0	1	0,8
<i>Staph. pyogenes</i>	0	0,0	1	2,6	0	0,0	1	0,8
<i>E. aerogenus</i>	1	1,9	0	0,0	0	0,0	1	0,8
<i>Kl. pneumoniae</i>	0	0,0	1	2,6	0	0,0	1	0,8
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0,0	0	0,0	1	3,4	1	0,8
<i>Providencia stuartii</i>	1	2,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8

Наявність аномалій розвитку матки (табл. 4.20) виявлено в 5 (9,4%) породіль з ПЕ, в 5 (13,2%) осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою та у 3 (10,3%) осіб з ПЕ і лактостазом. Загалом, в 13 (10,8%) породіль основної групи було виявлено аномалії розвитку матки, а в контрольній групі відповідних аномалій не було. Достовірних відмінностей щодо наявності аномалій розвитку матки в породіль не виявлено.

Таблиця 4.20

Розподіл породіль залежно від наявності аномалій розвитку матки (n=158)

Аномалії розвитку матки	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Наявність	0	0,0	5	9,4	5	13,2	3	10,3
Відсутність	38	100,0	48	90,6	33	86,8	26	89,7

Пологи у породіль як контрольної, так і основної груп, у більшості випадків відбулися через природні пологові шляхи (рис. 4.6) – контрольна група 31 (81,6%), ПЕ – 50 (94,3%), (ВР 3,76, 95% ДІ [0,90-15,65], $p = 0,07$), ПЕ+лохіометра, гематометра – 35 (92,1%), (ВР 2,63, 95% ДІ [0,62-11,08], $p = 0,19$), ПЕ+лактостаз – 24 (82,8%), (ВР 1,08, 95% ДІ [0,31-3,84], $p = 0,9$). Таким чином, серед породіль основної та контрольної груп переважали пологи через природні пологові шляхи – 109 (90,8%) та 31 (81,6%), відповідно. Достовірних відмінностей щодо тактики розродження виявлено не було. Пологи тривалістю більше 12 годин (рис. 4.6) були у 18 породіль з ПЕ (34,0%, ВР 1,44, 95% ДІ [0,57-3,61], $p=0,44$), у 18 осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою (47,4%, ВР 2,52, 95% ДІ [0,96-6,6], $p=0,06$) та у 10 пацієток з ПЕ і лактостазом (34,5%, ВР 1,47, 95% ДІ [0,51-4,22], $p=0,47$). Загалом, тривалість пологів більше 12 годин була у 46 (38,3%) породіль основної і у 10 (26,3%) осіб контрольної групи. Але ця відмінність між контрольною та основною групами не була достовірною.

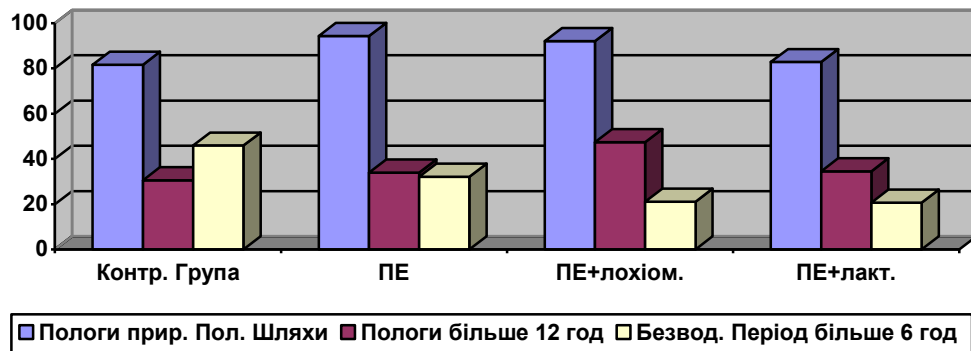


Рис. 4.6. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від шляху розродження, тривалості пологів та безводного періоду.

Довгий БП (рис. 4.6) у групі жінок з ПЕ мав місце у 17 (32,1%) випадках, (ВР 2,52, 95% ДІ [0,88-7,16], $p = 0,08$), у породіль з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – у 8 (21,1%), (ВР 1,42, 95% ДІ [0,44-4,58], $p = 0,55$) і у жінок з ПЕ і лактостазом – у 6 (20,7%) випадках, (ВР 1,39, 95% ДІ

[0,4-4,87], $p = 0,6$). В цілому, кількість пологів у жінок з довгим БП була вищою в основній групі – 31 (25,8%), ніж в контрольній – 6 (15,8%), але ця відмінність не була достовірною.

Аномалії пологової діяльності (рис. 4.7) зустрічалися в пологах у 15 породіль з ПЕ – 28,3%, (ВР 4,07, 95% ДІ [1,09-15,19], $p = 0,04$), у 13 осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 34,2%, (ВР 6,07, 95% ДІ [1,56-23,55], $p = 0,01$) та в 11 осіб з ПЕ і лактостазом – 37,9%, (ВР 7,13, 95% ДІ [1,76-28,84], $p = 0,006$). Загалом, в основній групі аномалії пологової діяльності мали місце в 39 осіб (32,5%), тоді як в контрольній групі цей показник становив лише 3 (8,5%). Ця відмінність була статистично достовірною.

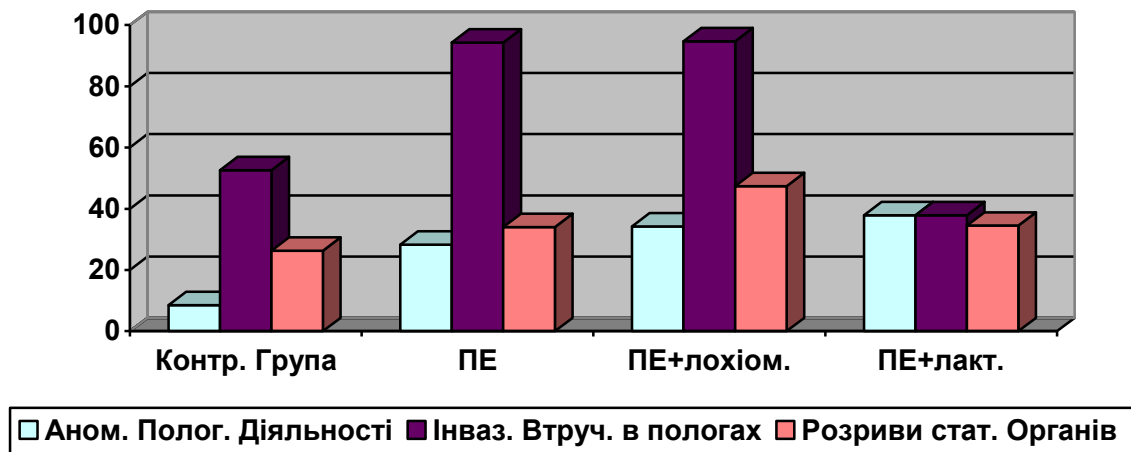


Рис. 4.7. Розподіл жінок досліджуваних груп залежно від наявності аномалій пологової діяльності, інвазивних втручань в пологах та розривів статевих органів.

Інвазивні оперативні втручання в пологах (рис. 4.7) в породіль основної групи було проведено в 50 пацієток з ПЕ – 94,3%, (ВР 15,0, 95% ДІ [3,98-56,59], $p = 0,0001$), у 36 з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 94,7%, (ВР 16,2, 95% ДІ [3,41-77,08], $p = 0,0005$). У групі породіль з ПЕ і лактостазом цей показник становив 11 (37,9%), (ВР 0,55, 95% ДІ [0,21-1,47], $p = 0,23$). Загалом, серед породіль основної групи інвазивні оперативні втручання в пологах було

проведено в 97 породіль (80,8%), а в контрольній групі – в 20 (52,6%). Ця відмінність була достовірною для пацієток лише перших двох підгруп.

Розриви статевих органів в пологах (рис. 4.7) мали місце у 18 породіль з ПЕ – 34,0%, (ВР 1,44, 95% ДІ [0,57-3,61], $p = 0,44$), у 18 жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 47,4%, (ВР 2,52, 95% ДІ [0,96-6,6], $p = 0,06$) та в 10 пацієток з ПЕ і лактостазом – 34,5%, (ВР 1,47, 95% ДІ [0,51-4,22], $p = 0,47$). Загалом, в основній групі розриви статевих органів в пологах мали місце у 46 (38,3%) породіль, а в контрольній групі – 10 (26,3%), але ця відмінність не була достовірною.

Діти масою менше 2,5 кг (табл. 4.21) народилися в 8 жінок з ПЕ – 15,1%, ВР 1,17, 95% ДІ [0,35-3,91], $p=0,79$), у 5 осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 13,2%, (ВР 1,0, 95% ДІ [0,26-3,78], $p = 1,0$) та в 5 жінок з ПЕ і лактостазом – 13,2%, (ВР 0,49, 95% ДІ [0,09-2,72], $p = 0,42$). В контрольній групі з масою менше 2,5 кг народилися 5 (13,2%) дітей. З масою 2,6-3,9 кг народилася найбільша кількість дітей у всіх групах. Із них в групі з ПЕ народилося 44 дітей – 83,0%, (ВР 1,1, 95% ДІ [0,37-3,28], $p = 0,86$), у групі ПЕ і лохіометра, гематометра – 32 (84,2%), (ВР 1,2, 95% ДІ [0,36-3,99], $p = 0,76$) та в жінок з ПЕ і лактостазом – 27 (93,1%) дітей, (ВР 3,05, 95% ДІ [0,58-15,94], $p = 0,19$). В контрольній групі з масою 2,6-3,9 кг народилися 31 дитина (81,6%). З масою більше 4 кг народилося 2 (5,2%) дітей в контрольній групі. У породіль з ПЕ з такою ж масою народилася 1 дитина – 1,9%, (ВР 0,35, 95% ДІ [0,03-3,96], $p = 0,39$), а в групі ПЕ+лохіометра, гематометра – 1 (2,6%) дитина, (ВР 0,49, 95% ДІ [0,04-5,6], $p = 0,56$). Жодної дитини з масою більше 4 кілограм не народилося в групі жінок з ПЕ і лактостазом. Всього в основній групі 15 (12,5%) дітей народилося з масою менше 2,5 кг, 2 (2,5%) – з масою більше 4 кг, 103 (70%) – з масою 2,6-3,9 кг. В контрольній групі з масою менше 2,5 кг народилося 5 (13,2%) дітей, з масою 2,6-3,9 кг – 31 (81,6%) та з масою більше 4 кг – 2 (5,2%). Достовірних відмінностей щодо маси тіла новонароджених дітей виявлено не було.

Таблиця 4.21

Розподіл породіль залежно від маси плода (n=158)

Маса плода	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Менше 2,5 кг	5	13,2	8	15,1	5	13,2	2	13,2
2,6-3,9 кг	31	81,6	44	83,0	32	84,2	27	93,1
Більше 4кг	2	5,2	1	1,9	1	2,6	0	0,0

Показники температури тіла породіль зображено в таблиці 4.22. Як видно з таблиці 4.22, більше ніж у третини – 41 (34,2%) породіль основної групи перебіг захворювання не супроводжувався підвищенням температури тіла (у 17 породіль з ПЕ – 32,1%, (ВР 0,006, 95% ДІ [0,0004-0,12], $p = 0,0005$), у 19 з ПЕ+ лохіометра, гематометра – 50,0%, (ВР 0,013, 95% ДІ [0,0007-0,23], $p = 0,003$) та у 5 осіб з ПЕ+лактостаз – 17,2%, (ВР 0,003, 95% ДІ [0,0002-2,15], $p = 0,0001$)). У решти же породіль у 79 випадках (65,8%) спостерігалася підвищена температура тіла. Таким чином, в рамках даного розділу було проведено детальний аналіз характеру акушерсько-гінекологічного анамнезу, перебігу вагітностей, пологів та післяпологового періоду у породіль основної та контрольної груп.

Таблиця 4.22

Температурні показники породіль контрольної та основної груп на час поступлення в гінекологічне відділення після пологів (n=158)

Температура тіла	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
36°C –37°C	38	100,0	17	32,1	19	50,0	5	17,2
37°C –38°C	0	0,0	15	28,3	10	26,3	12	41,4
38°C –39°C	0	0,0	12	22,6	7	18,4	11	38,0
Вище 39°C	0	0,0	9	17,0	2	5,3	1	3,4

Було здійснено детальний аналіз 40 основних параметрів, таких як: вік, місце проживання, кількість пологів в анамнезі, скерування медичної

установи, гінекологічний та акушерський анамнези, кількість абортів в анамнезі, початок статевого життя, початок менструацій, регулярність менструального циклу, наявність оперативних втручань в анамнезі, наявність гінекологічних захворювань та гінекологічних операцій. Також було детально проаналізовано характер перебігу вагітностей у жінок обстежених груп, зокрема наявність загрози їх переривання, в тому числі з кров'янистими виділеннями, ГРЗ під час вагітностей, наявність екстрагенітальної патології, TORCH-інфекцій, раннього та пізнього гестозів вагітних, багатовіддя, наявність дистресу плодів. Було також детально проаналізовано результати лабораторних досліджень, зокрема загальних аналізів крові та сечі (наявність анемії, лейкоцитозу чи лейкопенії, протеїнурії сечі), наявність кольпіту або бактеріального вагінозу, результати бактеріологічних досліджень з проведенням визначення чутливості до антибіотиків та даних УЗД. Було проведено детальний аналіз перебігу пологів (шляху розродження, тривалості пологів, тривалості БП (більше 6 годин), наявності аномалій пологової діяльності, розривів статевих органів в пологах, маси плодів). Також було проаналізовано показники температури тіла і проведеного оперативного лікування в стаціонарі в післяпологовому періоді.

На рисунках 4.8-4.11 зображено розподіл породіль для 4 параметрів (запальні захворювання нижнього відділу статевих шляхів, наявність аномалій пологової діяльності, TORCH-інфекції, початок менструації в 13-15 років), які є достовірними для всіх хворих основної групи.

Запальні захворювання нижнього відділу статевих шляхів були виявлені для ПЕ – у 17 хворих (32,1%), (ВР 17,47, 95% ДІ [2,21-138,24], $p = 0,007$), для осіб з ПЕ+лохіометра, гематометра – у 8 (21,1%), (ВР 9,87, 95% ДІ [1,17-83,35], $p = 0,03$), а для групи ПЕ+лактостаз – у 8 (2,8%), (ВР 14,1, 95% ДІ [1,65-120,61], $p = 0,02$) пацієнток.

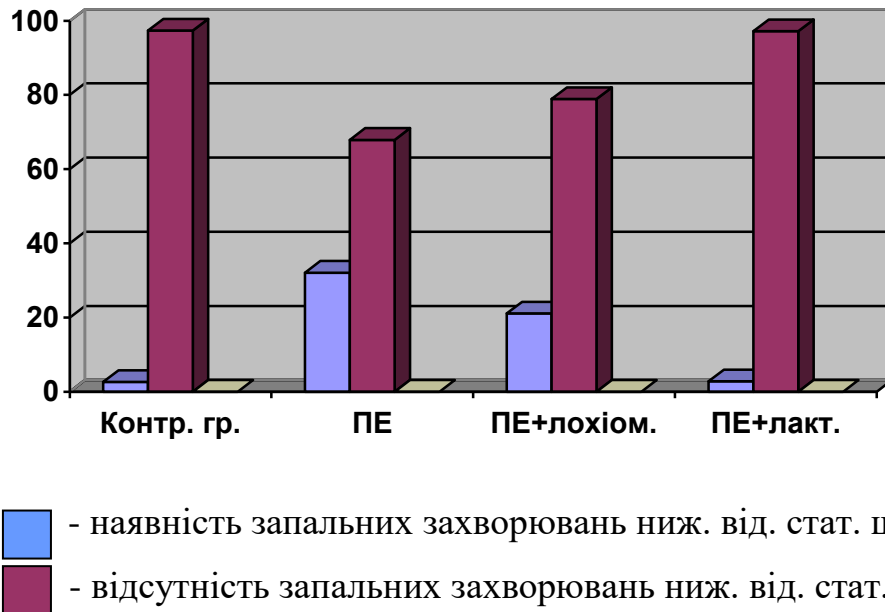


Рис. 4.8. Наявність запальних захворювань нижнього відділу статевих шляхів в контрольній групі дослідження та в групах з післяпологовими ендометритами

Аномалії пологової діяльності (рис. 4.9) зустрічалися в пологах у 15 породіль з ПЕ – 28,3%, (ВР 4,07, 95% ДІ [1,09-15,19], $p = 0,04$), у 13 осіб з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 34,2%, (ВР 6,07, 95% ДІ [1,56-23,55], $p = 0,01$) і в 11 осіб з ПЕ і лактостазом – 37,9%, (ВР 7,13, 95% ДІ [1,76-28,84], $p = 0,006$).

TORCH-інфекції (рис. 4.10) мали місце в 28 породіль з ПЕ – 52,8%, (ВР 41,44, 95% ДІ [5,29-324,56], $p = 0,0004$), у 16 – з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 42,1%, (ВР 26,91, 95% ДІ [3,33-217,14], $p = 0,002$) та у 9 пацієнок з ПЕ і лактостазом – 31,0%, (ВР 16,65; 95% ДІ [1,97-141,01], $p = 0,01$).

Менструації у віці 13-15 років (рис. 4.11) розпочалися у 44 породіль з ПЕ – 83,0%, (ВР 6,04, 95% ДІ [2,31-15,79], $p = 0,0009$), у 26 пацієнок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 68,4%, (ВР 2,68, 95% ДІ [1,05-6,83], $p = 0,04$) та в 24 осіб з ПЕ і лактостазом – у 24 – 82,8%, (ВР 5,93, 95% ДІ [1,86-18,85], $p = 0,003$).

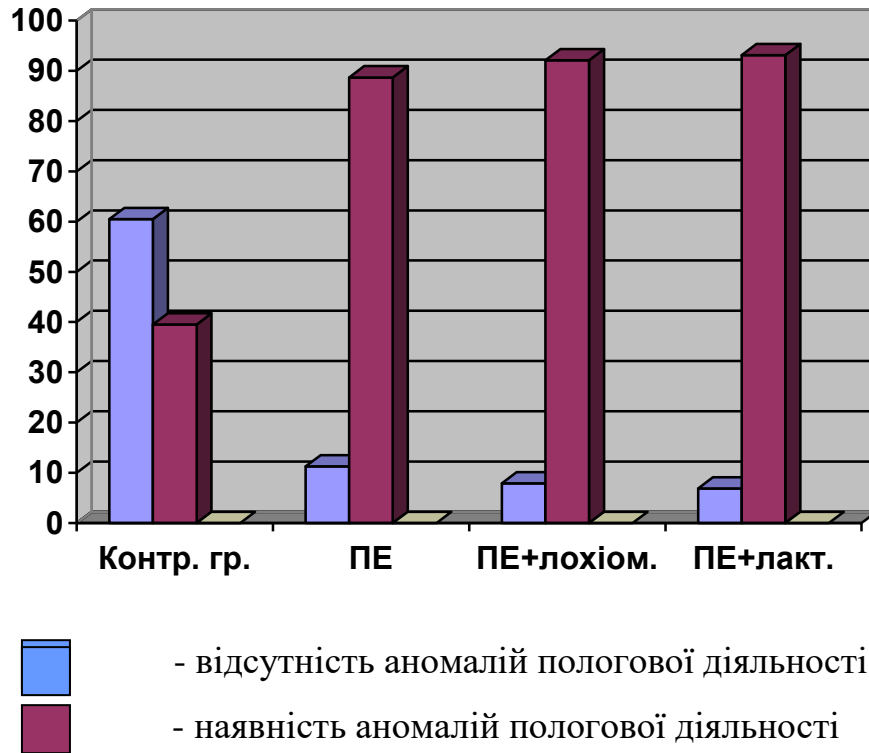


Рис. 4.9. Наявність аномалій пологової діяльності в контрольній групі дослідження та в групах з післяпологовими ендометритами.

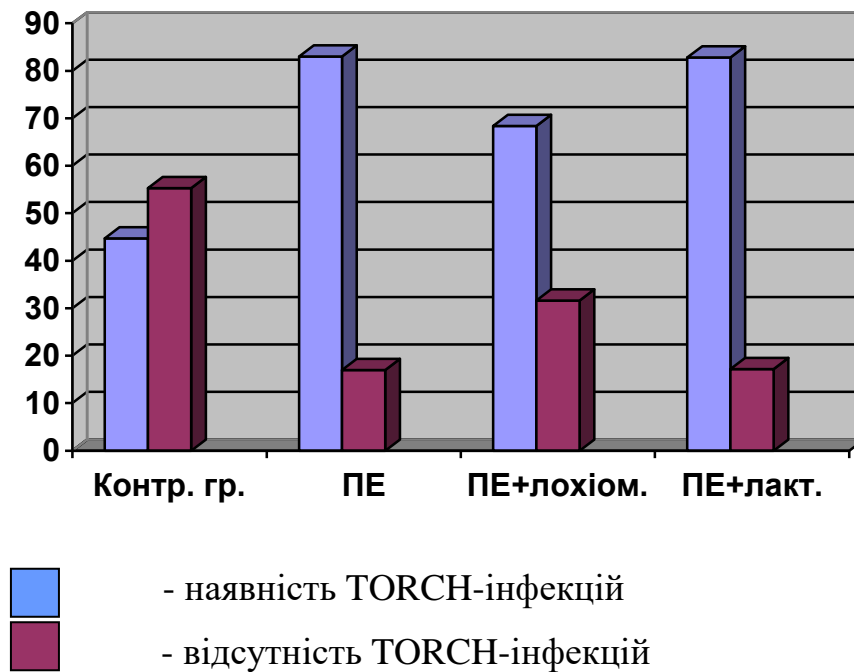


Рис. 4.10. Наявність TORCH-інфекцій в контрольній групі дослідження та в групах з післяпологовими ендометритами.

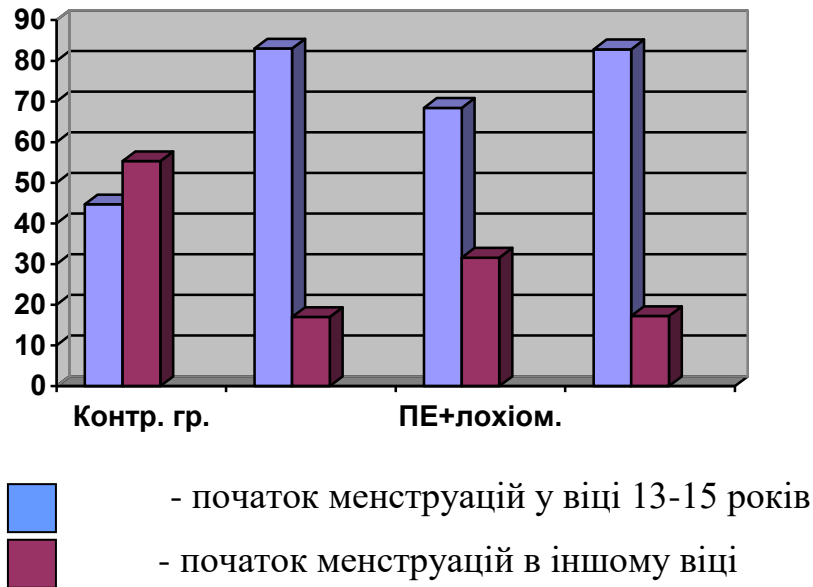


Рис. 4.11. Початок менструацій у віці 13-15 років в контрольній групі дослідження та в групах з післяпологовими ендометритами.

Разом з тим, було також встановлено, що достовірні відмінності для перших двох підгруп (ПЕ та ПЕ+лохіометра, гематометра) мають місце також і для обтяженого гінекологічного анамнезу, наявності гінекологічних захворювань на даний час, екстрагенітальної патології та при інвазивних оперативних втручаннях в пологах (рис. 4.12- 4.15).

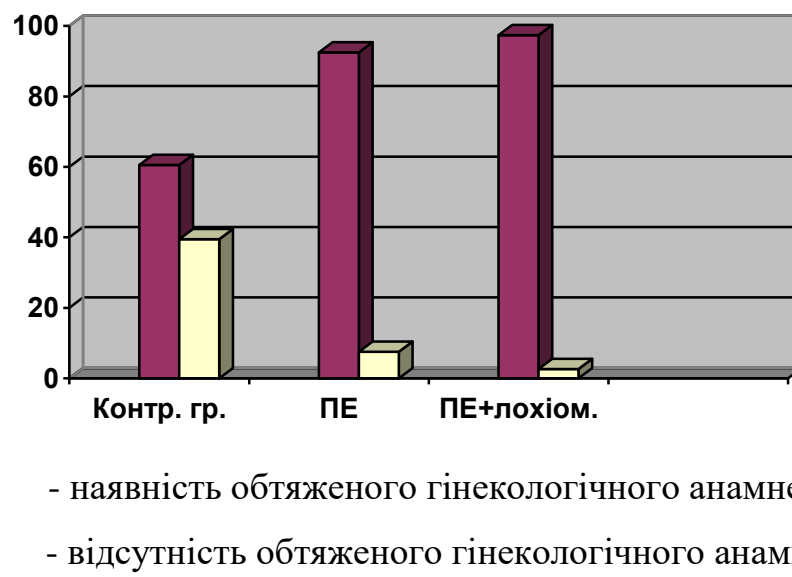


Рис. 4.12. Наявність обтяженого гінекологічного анамнезу в контрольній групі дослідження та в підгрупах породіль з ПЕ і ПЕ та лохіометрою, гематометрою.

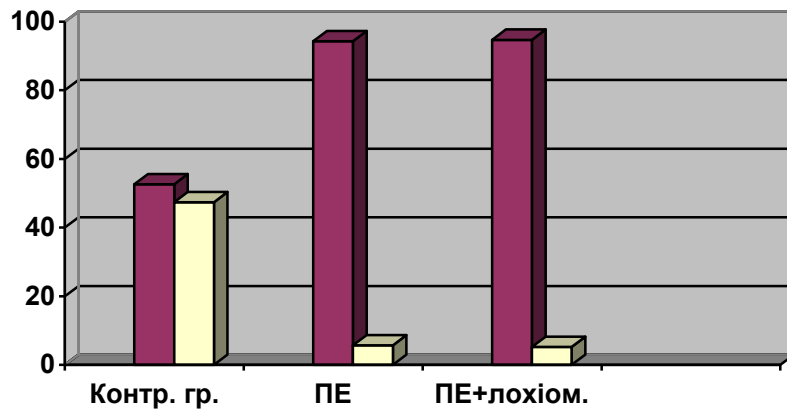
Слід відзначити, що достовірні відмінності щодо наявності обтяженого гінекологічного анамнезу (рис. 4.12) були виявлені в підгрупі породіль з ПЕ – 49 (92,5%), (ВР 7,99, 95% ДІ [2,38-26,77], $p < 0,05$) та ПЕ з лохіометрою, гематометрою – 37 (97,4%), (ВР 24,13, 95% ДІ [2,98-195,11], $p = 0,003$).

Достовірна відмінність щодо наявності гінекологічних захворювань (рис. 4.13) була у 34 породіль з ПЕ – 64,2%, (ВР 3,44, 95% ДІ [1,44-8,25], $p = 0,006$), у 25 осіб з ПЕ+лохіометрою, гематометрою – 65,8%, (ВР 3,7, 95% ДІ [1,43-9,54], $p = 0,007$).

Інвазивні оперативні втручання в пологах (рис. 4.14) в породіль основної групи було проведено в 50 пацієток з ПЕ – 94,3%, (ВР 15,0, 95% ДІ [3,98-56,59], $p = 0,0001$), у 36 з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 94,7%, (ВР 16,2, 95% ДІ [3,41-77,08], $p = 0,0005$). Ця відмінність була достовірною для пацієток цих двох підгруп. Достовірна відмінність щодо екстрагенітальної патології (рис. 4.15) була виявлена в підгрупі породіль з ПЕ – 37 (69,8%), (ВР 3,18, 95% ДІ [1,33-7,58], $p = 0,009$) і ПЕ+лохіометра, гематометра – 24 (63,2%), (ВР 2,36, 95% ДІ [0,94-5,92], $p = 0,07$).

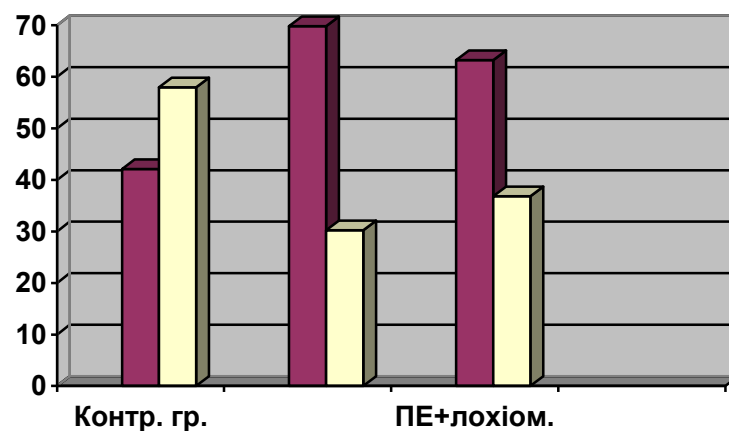


Рис. 4.13. Наявність гінекологічних захворювань на даний час в контрольній групі дослідження та в підгрупах породіль з ПЕ і ПЕ та лохіометрою, гематометрою



- наявність інвазивних оперативних втручань в пологах
- відсутність інвазивних оперативних втручань в пологах

Рис. 4.14. Наявність інвазивних оперативних втручань в пологах в контрольній групі дослідження та в підгрупах породіль з ПЕ і ПЕ та лохіометрою, гематометрою.



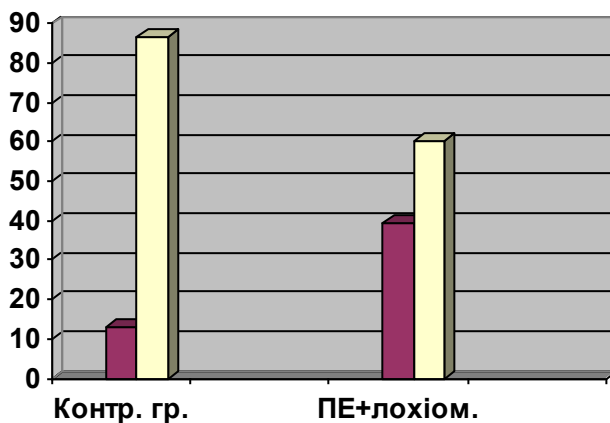
- наявність екстрагенітальної патології
- відсутність екстрагенітальної патології

Рис. 4.15. Наявність екстрагенітальної патології в контрольній групі дослідження та в підгрупах породіль з ПЕ і ПЕ та лохіометрою, гематометрою.

Окремо же для другої підгрупи достовірні відмінності виявлені, крім згаданих вище, ще і для наступних 3 ознак: перша вагітність, наявність дистресу плода та протеїнурії (всього 11 ознак), які представлені на рисунках

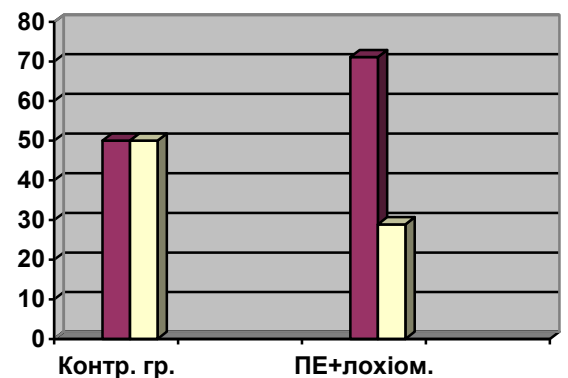
4.16-4.18. Достовірна відмінність щодо наявності дистресу плода (рис. 4.16) була діагностована лише у групі породіль з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – 15 (39,5%), (ВР 4,30, 95% ДІ [1,37-13,51], $p = 0,01$). При аналізі акушерського анамнезу жінок контрольної та основної груп (рис. 4.17) встановлено, що у групі ПЕ+лохіометра, гематометра достовірно більшість жінок були першовагітними – 27 (71,1%), (ВР 2,45, 95% ДІ [0,95-6,33], $p = 0,06$). Достовірна відмінність щодо наявності протеїнурії (рис. 4.18) виявлена для породіль підгруп ПЕ+лохіометра, гематометра – 17 (44,7%), (ВР 5,34, 95% ДІ [1,71-16,62], $p = 0,004$) та ПЕ + лактостаз – 12 (41,4%), (ВР 4,66, 95% ДІ [1,41- 15,41], $p = 0,01$).

Слід відзначити, що в даний час спостерігається зростання частоти стертих та атипових форм захворювання, діагностика яких є утрудненою, особливо на початковому етапі зародження цих патологічних станів.



-наявність дистресу плода
 -відсутність дистресу плода

Рис. 4.16. Наявність дистресу плода в контрольній групі дослідження та в підгрупі породіль з ПЕ та лохіометрою, гематометрою.



- наявність першої вагітності
 - наявність повторної вагітності

Рис. 4.17. Наявність першої вагітності в контрольній групі дослідження та в підгрупі породіль з ПЕ та лохіометрою, гематометрою.

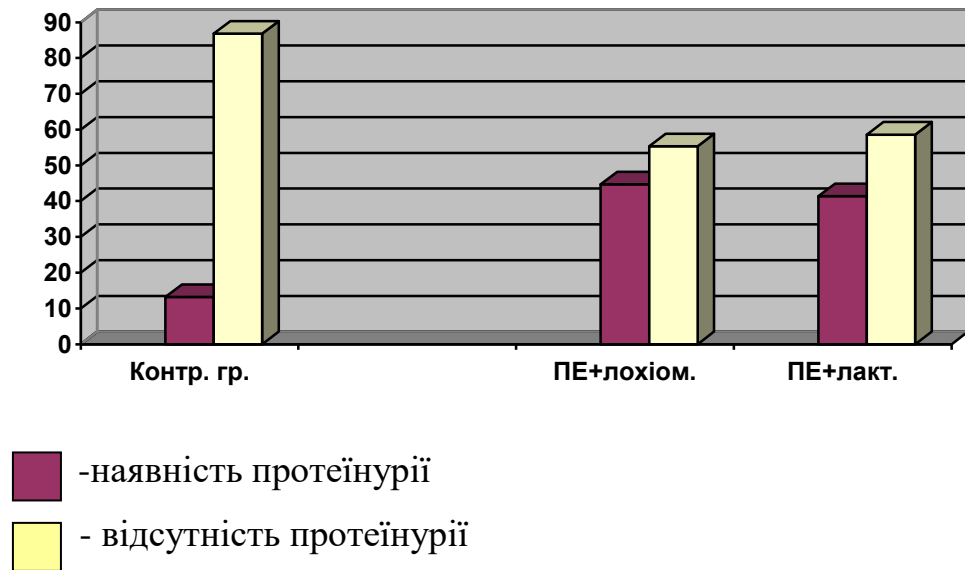


Рис. 4.18. Наявність протеїнурії в контрольній групі дослідження та в підгрупах породіль з ПЕ та лохіометрою, гематометрою та ПЕ і лактостазом.

Проаналізувавши перебіг післяпологових гнійно-запальних захворювань у 120 породіль основної групи, було встановлено, що часто мала місце невідповідність між загальним станом організму і важкістю місцевого патологічного процесу (при поступленні в стаціонар загальний стан за даними клінічного та лабораторного обстеження було оцінено як задовільний у 100% хворих). Зокрема, у 34,2% породіль не було виявлено підвищення температури тіла, а у 73,3% випадків в загальному аналізі крові рівень лейкоцитів був в межах норми [18]. В результаті, це може привести до запізненого звернення породіль за медичною допомогою. Проведені дослідження дозволили виділити ряд незалежних прогностичних факторів, на основі яких можна запідозрити виникнення ПЕ в пацієток, які досліджувались. Це є наявність запальних захворювань нижнього відділу статевих шляхів, TORCH-інфекцій та аномалій пологової діяльності. Враховуючи відсутність класичної специфічної клінічної картини і вичерпних даних лабораторного обстеження при ПЕ на даному етапі, актуальною проблемою є пошук надійного діагностичного методу, який дозволив би здійснювати ранню діагностику цієї патології та давав би можливість

отримувати достовірні результати. Ця проблема буде обговорюватися у наступному розділі.

Результати роботи, представлені у розділі 4, висвітлено у таких публікаціях:

1. Апробація методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Вісник ВНМУ. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 161-167.

2. Булавенко О. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія у вагітних як чинник ризику виникнення післяпологових інфекцій / О. Булавенко, Л. Остап'юк, В. Рудь // З турботою про жінку, наук.-практ. журнал для акушерів-гінекологів.–Київ.–2013,№8(47).–С.25-27.

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕКТРАЛЬНО-ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИРОВАТКИ КРОВІ ЖІНОК З НЕУСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ТА З ПІСЛЯПОЛОГОВИМИ ЕНДОМЕТРИТАМИ

У цьому розділі представлено результати дослідження в рамках МФС СК породіль з ПЕ та контрольної групи. Проводилося збудження зразків їх СК світлом з довжиною хвилі $\lambda_{zb} = 280$ нм. Отримано СФ досліджених зразків СК, що являють собою λ -подібні криві у діапазоні $300 \text{ нм} < \lambda < 450 \text{ нм}$. Основними показниками отриманих СФ СК є інтенсивності флуоресценції (I_{Φ}) та положення максимумів смуг флуоресценції (λ_{max}) [128]. Проведено ґрунтовний аналіз отриманих результатів. Встановлено чіткі критерії діагностики та прогнозування перебігу ПЕ.

5.1 Дослідження спектрів флуоресценції сироватки крові породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду

В даному підрозділі ми зупинимось на результатах дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК 38 пацієнток контрольної групи з неускладненим перебігом післяпологового періоду. Результати їх СФ СК представлено на рисунках 5.1-5.3 та в таблицях А.1-А.3 (додаток А). Встановлено, що для породіль даної групи практично не було виявлено помітного зсуву λ_{max} (величина цього показника коливалася в межах 330-337 нм). Інтенсивність же флуоресценції в більшості випадків (у 31 породіллі) знаходиться в межах 0,81-1,31 в.о. порівняно з I_{Φ} 20%-ого донорського альбуміну, спектрально-флуоресцентні характеристики якого були взяті при вимірюваннях в якості еталона. Спостережуване підвищення I_{Φ} , ймовірно, є

пов'язане з явищами відносної гіпопротеїнемії в них, що продовжує утримуватися в післяпологовому періоді, а також з впливом інфузійної терапії, що нами попередньо обговорювалося в розділі 3.

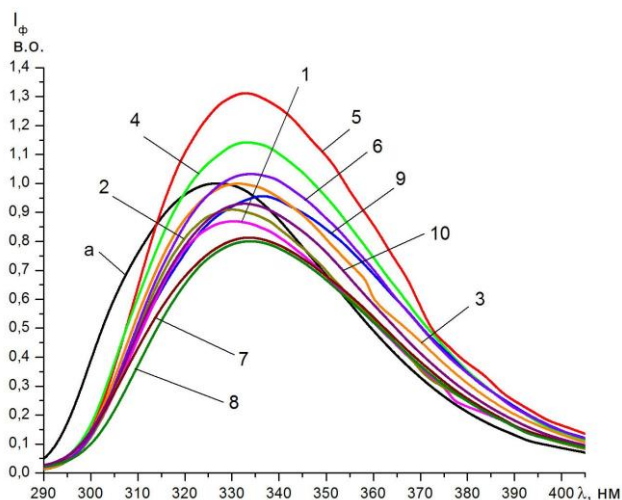


Рис. 5.1. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіль контрольної групи з неускладненим перебігом післяпологового періоду (п/п) (1-10) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

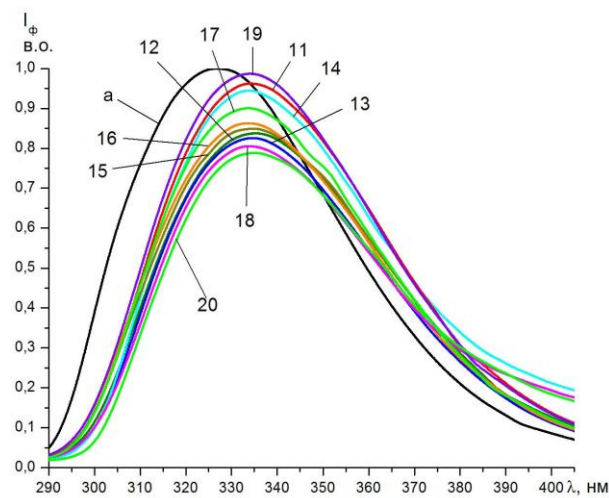


Рис. 5.2. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіль контрольної групи з неускладненим перебігом п/п (11-20) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

Ця інформація є дуже важливою при аналізі отриманих нами результатів дослідження СФ СК породіль основної групи. Відзначимо, що середнє значення I_{ϕ} в породіль контрольної групи становить 0,96 в.о., а середнє значення λ_{\max} в даній групі дорівнює 333нм. Разом з тим, у семи породіль, які включені до складу контрольної групи, I_{ϕ} знаходилася в межах від 0,57 до 0,76 в.о. (рисунок 5.4) та таблиці А.4 (додаток А). Ці пацієнтки представляють собою групу ризику щодо можливого розвитку в них післяпологових гнійно-запальних захворювань.

Проаналізувавши стан здоров'я породіль з групи ризику, було встановлено наступне: в жодній з них не було підвищення температури тіла; основна частина жінок – це першородячі – 57,1%, у 42,9% жінок був обтяжений

гінекологічний, а у 28,5% – акушерський анамнез, причому у 14,3% жінок в минулому мали місце аборти. У 85,7% жінок пологи відбулися через природні пологові шляхи. Заслуговує на увагу і той факт, що у 71,4% породіль мала місце анемія та лейкоцитоз. Середня величина I_{Φ} у цій групі була 0,74 в.о., а середня величина λ_{\max} становила 334,1 нм.

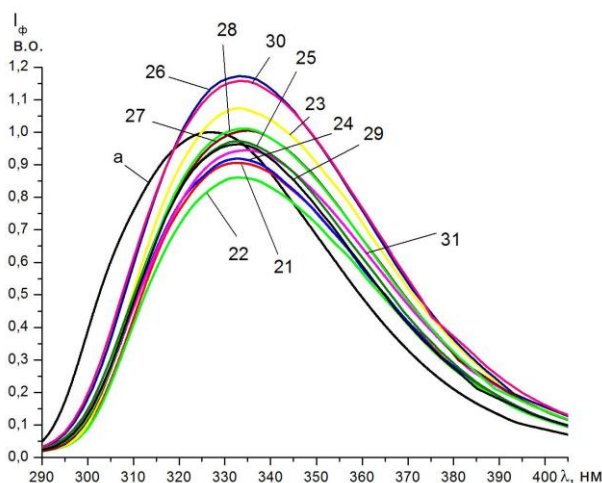


Рисунок 5.3. Спектри

флуоресценції сироватки крові породіль контрольної групи з неускладненим перебігом п/п (21-31) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

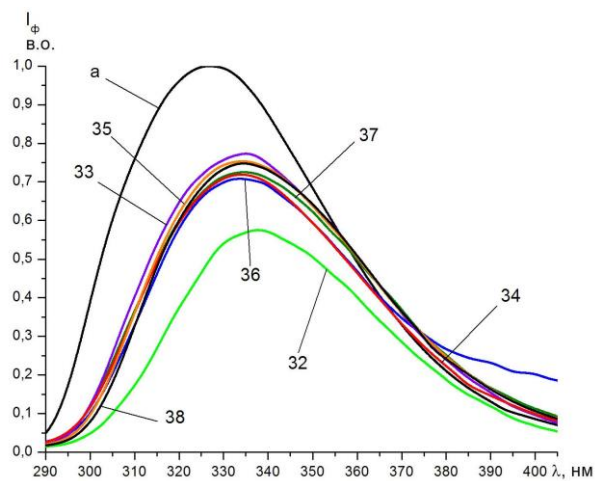


Рисунок 5.4. Спектри

флуоресценції сироватки крові породіль з групи ризику виникнення післяпологового ендометриту (32-38) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

5.2 Спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-запальними захворюваннями

Тепер зупинимося на ряді отриманих результатів для спектрально-флуоресцентних характеристик СК породіль з післяпологовими гнійно-запальними захворюваннями. Слід відзначити, що ці характеристики є інтегральними показниками, які відображають баланс між процесами бактеріємії та впливом лікувальних заходів, в тому числі інфузійної терапії. На рисунках 5.5-5.6 та в таблицях А.5-А.6 представлено результати дослідження

СФ СК для ряду пацієток з підгрупи породіль з лактостазом і ПЕ. Відзначимо, що для даних хворих мають місце зміни інтенсивності флуоресценції (від 1 до 0,54 в.о.) порівняно з 20%-им донорським альбуміном. Середнє значення I_{Φ} становить 0,75 в.о., а середній показник λ_{\max} – 334,9 нм. При погіршенні стану цих хворих відбувався зсув λ_{\max} у довгохвильову область та зменшувалася інтенсивність флуоресценції (I_{Φ}).

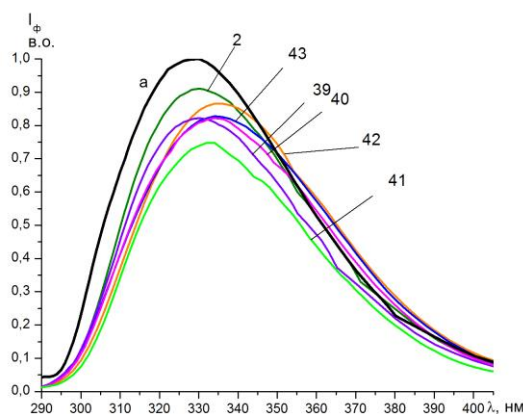


Рис. 5.5. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і лактостазом (39-43), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

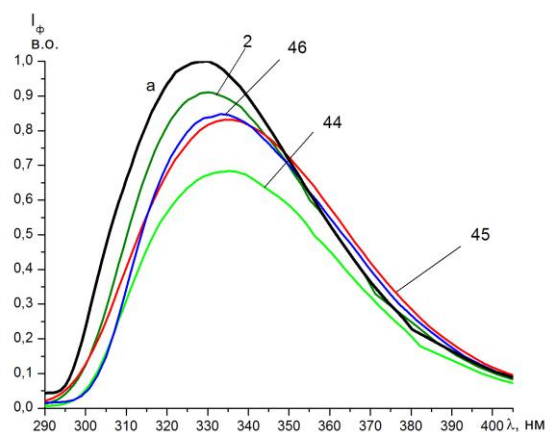


Рис. 5.6. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і лактостазом (44-46), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

На рисунку 5.5 та в таблиці А.5 (додаток А) найнижча величина $I_{\Phi}=0,75$ в.о. була зафіксована для хворої 41. У цієї пацієтки був обтяжений гінекологічний анамнез (лапароскопічне видалення дермоїдної кисти в 2012 році), було діагностовано кандидозний вульвовагініт до і під час вагітності, а також в післяпологовому періоді. Вагітність перебігала з явищами загрози її переривання та анемії легкого ступеня. Також були виявлені TORCH-інфекції. В пологах було проведено амніотомію та мав місце розрив промежини. В результаті дослідження посівів виділень із порожнини її матки було виявлено

Staph. aureus 10^5 колонієутворюючих одиниць (КУО)/мл, чутливий до офлоксацину. На рисунку 5.6 та в таблиці А.6 (додаток А) для породіллі 44 було зафіксовано величину $I_{\Phi} = 0,68$ в.о. (цей показник був знижений на 32% порівняно з 20%-им альбуміном). У цієї породіллі вагітність перебігала із загрозою переривання у першій та істміко-цервікальною недостатністю у другій половині вагітності. Також мала місце екстрагенітальна патологія (вегето-судинна дистонія) і були виявлені TORCH-інфекції. В пологах БП становив 6 год 30 хв. При аналізі виділень з піхви було виявлено III ступінь чистоти піхви та бактеріальний вагіноз.

Імовірно, ці фактори сприяли розвитку ускладнень в післяпологовому періоді. В цілому, результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих даної групи хворих свідчать про легку форму перебігу захворювань, що узгоджується з даними клініко-лабораторних обстежень.

Результати дослідження СФ СК ряду роділь другої підгрупи основної групи (ПЕ+лохіометра, гематометра) зображені на рисунках 5.7-5.9 та в таблицях А.7-А.9 (додаток А).

Слід відзначити, що у пацієнтки 49 ($I_{\Phi}=0,71$ в.о., $\lambda_{\max}=334,1$ нм) мав місце обтяжений гінекологічний анамнез (кіста лівого яйника). Під час вагітності були виявлені TORCH-інфекції. В другому триместрі в неї було діагностовано пієлонефрит вагітних, а в III триместрі – багатовіддя. Пологи відбулися через природні пологові шляхи великим плодом (4900 грам, 58 сантиметрів). В пологах мали місце розрив шийки матки I ступеня та розрив промежини I ступеня. В післяпологовому періоді при проведенні загального аналізу крові також було виявлено анемію слабкого ступеня, а при аналізі виділень з піхви – III ступінь чистоти піхви. Вище вказані фактори, безумовно, були чинниками ризику розвитку ускладнення післяпологового періоду – субінволюції матки та лохіометри, на фоні якої згодом розвинувся ПЕ. При аналізі результатів обстеження хворої 50 ($I_{\Phi}= 0,72$ в.о., незначний довгохвильовий зсув $\lambda_{\max}=337,1$ нм) було встановлено, що в неї був обтяжений гінекологічний

анамнез (артифіційний аборт в 2014 році) та папіломавірусна інфекція. Її вагітність перебігала з явищами загрози передчасних пологів в III триместрі вагітності. У неї також було виявлено екстрагенітальну патологію (хронічний тонзиліт). В пологах було діагностовано дистрес плода, обвиття пуповиною плода навколо ший. Пологи відбулися шляхом кесаревого розтину великим плодом (4800 грам). В післяпологовому періоді не було виявлено змін в загальному аналізі крові та сечі, але мав місце кольпіт.

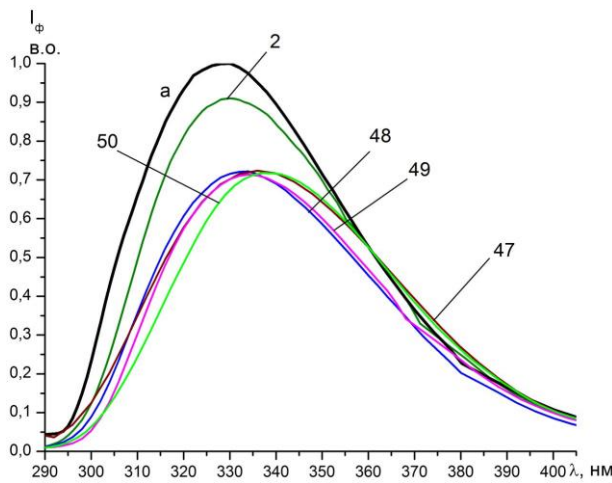


Рис. 5.7. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і лохіометрою (47-50), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

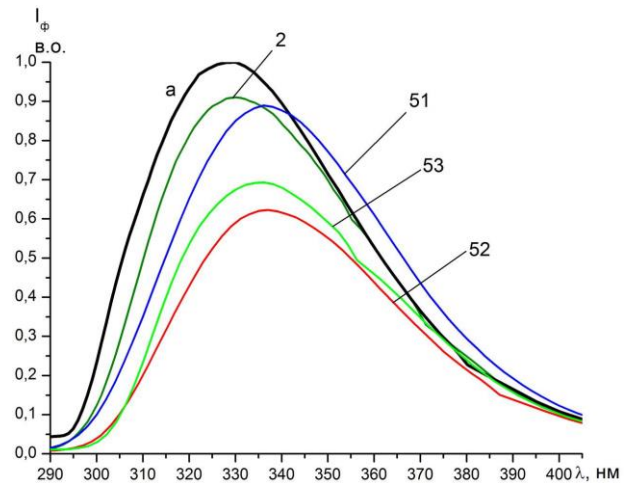


Рис. 5.8. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і гематометрою (51-53), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

На рисунку 5.8 та в таблиці А.8 (додаток А) зображено результати дослідження СФ СК породіль з ПЕ і гематометрою. Слід відзначити, що найнижча величина інтенсивності флуоресценції на цьому рисунку була зафіксована для породіллі 52 ($I_{\phi} = 0,62$ в.о.). Для неї також було виявлено незначний зсув СФ СК у довгохвильову область ($\lambda_{\max} = 337,1$ нм). Для даної пацієнтки на другий день перебування в стаціонарі з лікувальною метою проведено мануальну вакуум-аспірацію стінок порожнини матки і при посіві

вмісту порожнини матки було виявлено *Escherichia coli* 10^4 КУО/мл, чутливу до цефтазидину і налідиксової кислоти. У даної породіллі мав місце ускладнений перебіг вагітності (ГРЗ, загроза переривання вагітності в II триместрі), була наявна екстрагенітальна патологія (вегето-судинна дистонія за кардіальним типом, синусова аритмія, пролапс мітрального клапана I ступеня, фарингіт). Пологи тривали 13 год 30 хв. В пологах мало місце подвійне туге обвиття плода пуповиною навколо шиї, дефект посліду. Були проведені інвазивні медичні втручання (епізiotомія, інструментальна ревiзiя стiнок положнини матки).

На рисунку 5.9 та в таблиці А.9 (додаток А) представлено результати дослідження СФ СК кількох породілля з ПЕ і лохіометрою.

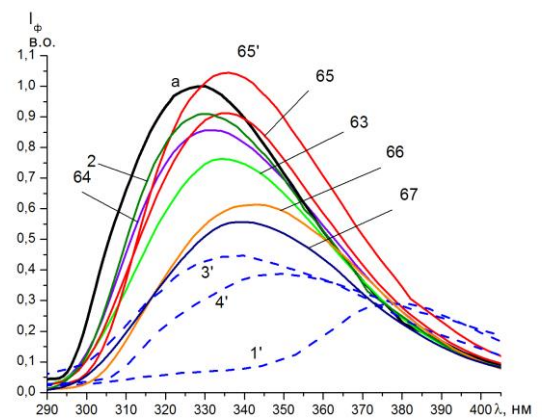
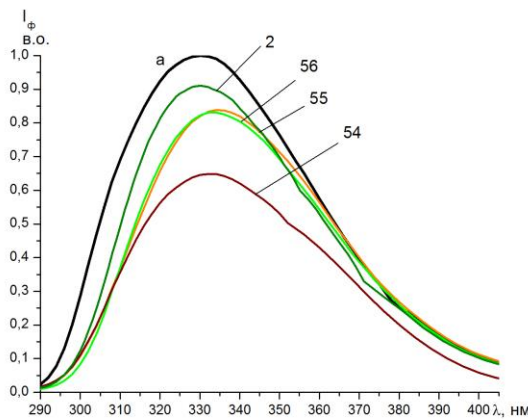


Рис. 5.9. Спектри флуоресценції сироватки крові породілля з ендометритом і лохіометрою (54-56), породіллі з 13.08.2014р. та неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

Рис. 5.10. Спектри флуоресценції сироватки крові породілля з ендометритом і (63-67), в тому числі в динаміці (65-лохіометрою (65-67), породіллі з 18.08.2014р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

Найнижча інтенсивність – 0,63 в.о. була зафіксована для СФ СК породіллі з ПЕ і лохіометрою (див. крива 54). У цієї пацієнтки мав місце обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (киста лівого яйника), явища загрози переривання в першій половині вагітності. В пологах мало місце обвиття

пуповиною навколо шиї плода і у зв'язку із загрозою розриву промежини було проведено епізіотомію, епізіорафію. В післяпологовому періоді при поступленні в гінекологічне відділення було діагностовано анемію (Hb=94г/л від 03.09.2014р.), протеїнурію (білок в сечі 0,16 г/л від 03.09.2014р.), а також при аналізі виділень з піхви було виявлено III ступінь чистоти піхви. Таким чином, в даної пацієнтки були присутні кілька груп чинників ризику виникнення ПЕ, а саме: до настання вагітності – киста яйника, в гестаційний період – загроза переривання вагітності, в пологах – епізіотомія, епізіорафія, в післяпологовому періоді – анемія, протеїнурія. У цієї пацієнтки мала місце анатомічна особливість (подвоєння правої нирки). Вагітність у неї перебігала з явищами хронічної фетоплацентарної недостатності. В пологах БП становив 13 год 20 хв.

Результати дослідження СФ СК для породіль третьої підгрупи з ПЕ приведені на рисунках 5.10-5.14 та в таблицях А.10-А.14 (додаток А). На рисунку 5.10 зображено результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК кількох породіль. Показовими є результати дослідження СФ СК породіллі 67 з ПЕ, для якої було виявлено помітне зниження інтенсивності флуоресценції СК (до 45% порівняно з 20%-им донорським альбуміном). У даної пацієнтки мали місце обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (дисплазія шийки матки і три аборти в анамнезі) та екстрагенітальна патологія (бронхіальна астма). При вагітності – загроза переривання в I триместрі, багатовіддя. В пологах передчасне відходження навколоплідних вод, розрив шийки матки I ступеня. Виражені клінічні ознаки, а саме підвищення температури тіла до 39,8°C, загальна слабкість і болі внизу живота з'явилися аж на 32 добу післяпологового періоду. При подальшому лабораторному та інструментальному обстеженні виявлено наявність анемії середнього ступеня важкості, а за даними УЗД від 2.09.2014р. діагностовано наявність матки сидловидної форми з ехонегативним вмістом та гіперехогенним включенням 5,4мм над вічком. Загалом, у даної породіллі було виявлено ряд факторів ризику, що спричинили розвиток ПЕ. На цьому ж рисунку цікавими є також

результати дослідження в динаміці СФ СК породіллі 65 (криві 65 і 65'). У цієї пацієнтки, як і в попередньої, мала місце дисплазія шийки матки, з приводу чого було проведено діатермоконізацію в 2013 році, а також папіломавірусна інфекція, діагностована в 2012 році. У вагітної мала місце також екстрагенітальна патологія (хронічний фарингіт) та ранній гестоз вагітних. Пологи відбулися шляхом кесаревого розтину (вагітність внаслідок екстракорпорального запліднення, сідничне передлежання плода). В післяпологовому періоді було діагностовано анемію важкого ступеня. Після мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки, прийому антибактеріальних препаратів, утеротоніків та пробіотиків стан хворої покращився, а I_{ϕ} зроста (див. крива 65'). Середнє значення I_{ϕ} в цій групі становило 0,71 в.о. Для даної підгрупи характерними є зсуви λ_{\max} в довгохвильову область (максимально до 15нм). При цьому λ_{\max} варіював від 328 до 343,1нм; середнє значення цього показника становило 335,39 нм. На цих же рисунках для порівняння штриховими лініями наведено результати дослідження СФ СК хворої на сепсис в динаміці (див. рисунок 3.8).

На рисунку 5.11 і в таблиці А.11 (додаток А) представлено ще ряд результатів СФ СК породіль з ПЕ.

Для хворої 69 при вагітності було діагностовано анемію, в пологах було проведено епізіотомію, епізіорафію, в післяпологовому періоді виявлено анемію, протеїнурію, IV ступінь чистоти піхви, бактеріальний вагіноз. Ця породілля була госпіталізована в післяпологовому періоді в гінекологічне відділення двічі – з приводу гнійного ендометриту та розходження епізіотомної рани і з приводу пізньої післяпологової кровотечі. У хворої 70 був обтяжений гінекологічний анамнез (один аборт), ускладнений перебіг вагітності (загроза переривання в I триместрі, пізній гестоз вагітних), ускладнення пологів (слабкість пологової діяльності). З п'ятої доби післяпологового періоду у жінки підвищилася температура тіла до 39,8°C, а на сьому добу вона була госпіталізована в гінекологічне відділення. В післяпологовому періоді у цієї породіллі було діагностовано III ступінь чистоти піхви, а після проведення

мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки при посіві її вмісту виявлено *Enterococcus faecalis* 10^3 КУО/мл, чутливий до амоксициліну і гатіфлоксацину.

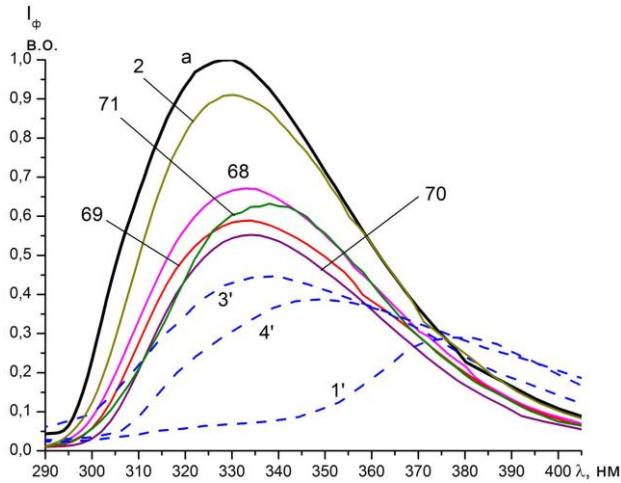


Рис. 5.11. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіль з ендометритом (68-71), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') та 20%-ого

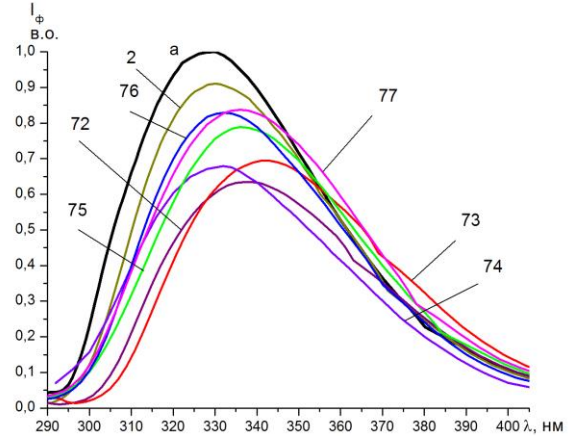


Рис. 5.12. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіль з ендометритом (72-77), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та на сепсис (1', 3', 4') та 20%-ого донаорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

На рисунку 5.12 і в таблиці А.12 (додаток А) представлено ряд результатів дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК породіль з ПЕ. Найнижчі інтенсивності СФ СК на даному графіку були зафіксовані для хворих 72 і 74. При посіві вмісту порожнини матки у хворої 72 було виявлено *Staph. aureus* 10^3 КУО/мл. У даної пацієнтки при обстеженні також було виявлено анемію легкого ступеня та лейкоцитоз за даними загального аналізу крові, протеїнурію в сечі та IV ступінь чистоти піхви. Вагітність у неї перебігала з явищами пізнього гестозу вагітних і багатовіддя. Мала також місце екстрагенітальна патологія (дискінезія жовчевивідних шляхів по гіпертонічно-гіпокінетичному типу), а також було виявлено TORCH-інфекції. В пологах БП становив 6 год 20 хв.

На рисунку 5.13 і в таблиці А.13 (додаток А) зображені результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК ще кількох породіль з ПЕ. Найнижча інтенсивність СФ СК – 0,56 в.о. на даному графіку була зафіксована для хворої 81, в якій при дослідженні вмісту порожнини матки було верифіковано два збудники – *Staph. epidermidis* 10^4 КУО/мл і *Candida albicans* 10^3 КУО/мл. В даній вагітній в анамнезі було оперативне втручання з приводу фіброаденоми лівої молочної залози в 2009 році. У даній пацієнтки також було виявлено TORCH-інфекції і мала місце екстрагенітальна патологія (хронічний тонзиліт), лейкоцитоз за даними загального аналізу крові, протеїнурію в сечі та IV ступінь чистоти піхви. Вагітність у неї перебігала з явищами пізнього гестозу в другій половині вагітності та багатовіддя. Мала також місце екстрагенітальна патологія (дискінезія жовчевивідних шляхів по гіпертонічно-гіпокінетичному типу), а також було виявлено TORCH-інфекції. В пологах БП становив 6 год 20 хв.

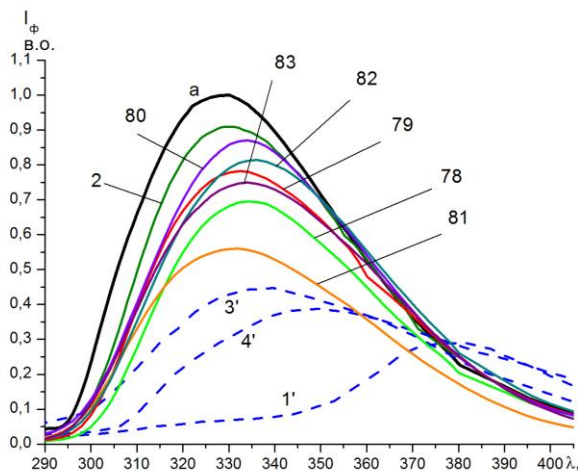


Рис. 5.13. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом (78-83), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1'-4') та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

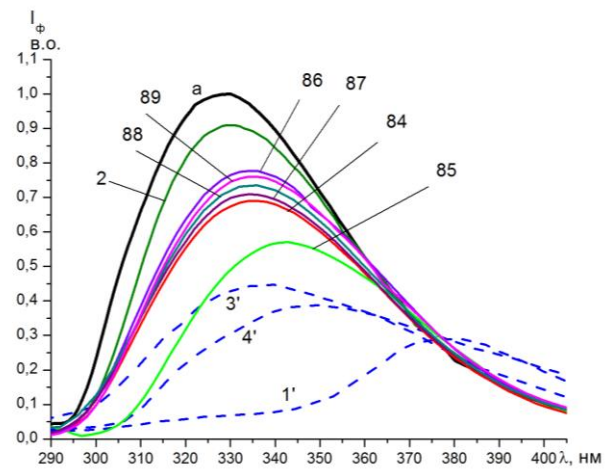


Рис. 5.14. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом (84-89), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1'-4') та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

При аналізі СФ СК породіль з ПЕ, результати дослідження яких зображено на рисунку 5.14 та в таблиці А.14 (додаток А), найнижчий показник інтенсивності – 0,57 в.о. зафіксований для породіллі 85. Дана пацієнтка перенесла ГРЗ в 32 тижні вагітності, в неї було виявлено багатовіддя. В післяпологовому періоді мала місце протеїнурія в сечі, III ступінь чистоти піхви та верифікований збудник – *Enterococcus faecalis* 10^2 КУО/мл. В цілому, результати спектрально-флуоресцентних характеристик СК даної групи хворих свідчать про захворювання середньої важкості, а у ряді випадків – про важкі форми, що узгоджується з даними клініко-лабораторних обстежень.

5.3 Динамічні зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові

Результати дослідження СФ СК ряду породіль в динаміці представлено на рисунках 5.15-5.22 та в додатку А (таблиці А.15-А.22). Вони відтворюють зміни спектрально-флуоресцентних характеристик їх СК, отримані в процесі лікування. Для двох пацієнток відповідні результати представлені на рисунку 5.15. Для хворої 49 продемонстровано позитивну динаміку зміни СФ СК в процесі лікування (зростання інтенсивності флуоресценції з 0,71 в.о. – крива 49 до 0,91 в.о. – крива 49'). В той же час для породіллі 50 було зафіксовано негативну динаміку зміни СФ СК. Своєчасно було проведено оперативне втручання – мануальну вакуум-аспірацію стінок порожнини матки. При гістологічному дослідженні було діагностовано ендометрит та виявлено плацентарний поліп. В результаті було змінено тактику лікування, що призвело до суттєвого покращення стану хворої. Заслуговують на увагу також результати дослідження СФ СК породіллі 53 (рисунок 5.16, таблиця А.16).

В даної пацієнтки мав місце гестаційний пієлонефрит і передчасні пологи під час першої вагітності в 2002 році. У неї був обтяжений гінекологічний анамнез (хронічний аднексит) з вираженим злуковим процесом у малому тазу, підтвердженим під час проведення УЗД органів малого тазу. Мала місце також і

екстрагенітальна патологія (хронічний гастродуоденіт). В післяпологовому періоді за результатами лабораторного обстеження була виявлена анемія легкого ступеня, кольпіт. Вище вказані фактори були чинниками виникнення в даної жінки гематометри та ПЕ в післяпологовому періоді. На фоні позитивної динаміки клінічного стану хворої в процесі лікування було зафіксовано поступове зростання інтенсивності флуоресценції з 0,58 в.о. (крива 53) до 0,93 в.о. (крива 53"). При цьому також мав місце мінімальний зсув λ_{\max} в короткохвильову область.

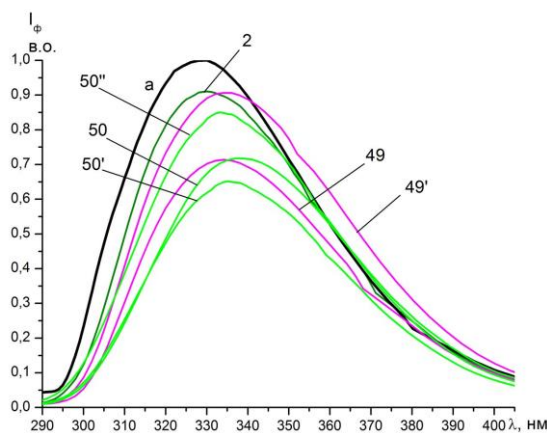


Рисунок 5.15. Спектри

флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і лохіометрою в динаміці (49 – 20.02.2014р., 49' – гематометрою в динаміці (53 – 25.02.2014р.; 50 – 14.02.2015р., 50' – 26.02.2014р., 53' – 28.02.2014р., 53'' – 17.02.2015р., 50'' – 20.02.2015р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

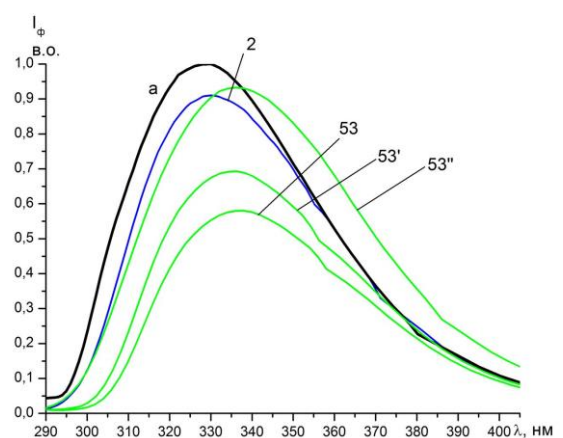


Рисунок 5.16. Спектри

флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом і лохіометрою в динаміці (53 – 25.02.2014р.; 50 – 14.02.2015р., 50' – 26.02.2014р., 53' – 28.02.2014р., 53'' – 17.02.2015р., 50'' – 20.02.2015р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

На рисунку 5.17 і в таблиці А.17 (додаток А) представлено результати дослідження СФ СК двох породіль з лохіометрою і ендометритом. У пацієнтки 57 мав місце обтяжений гінекологічний анамнез (хронічний аднексит). В пологах було проведено епізіотомію, епізіорафію. У післяпологовому періоді за

результатами лабораторних обстежень було виявлено анемію слабого ступеня та III ступінь чистоти піхви. В процесі лікування в даної пацієнтки спостерігалось підвищення інтенсивності флуоресценції, що корелювало з клінічним покращенням її стану та нормалізацією температури тіла. Натомість, у пацієнтки 58, в якій в післяпологовому періоді було діагностовано анемію та протеїнурію, було проведено 02.02.2015р. мануальну вакуум-аспірацію стінок порожнини матки. В результаті протягом двох наступних днів мало місце зменшення інтенсивності флуоресценції СК з 0,61 в.о. (крива 58) до 0,59 (крива 58') з подальшою нормалізацією стану в результаті ефективної антибіотикотерапії згаданої хворої (крива 58'').

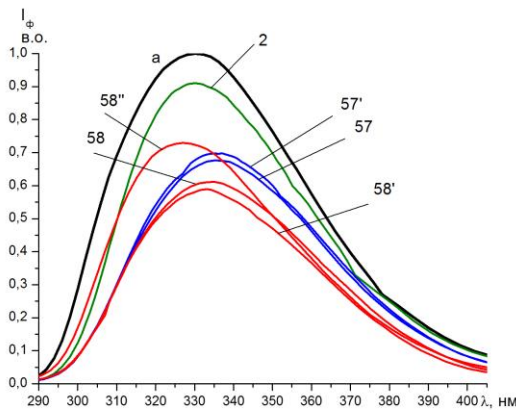


Рис. 5.17. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіль з ендометритом і лохіометрою (57 – гематометрою і ендометритом в 27.01.2015р., 57' – 29.01.2015р.; 58 – динаміці (59 – 24.01.2015р.; 59' – 02.02.2015р., 58' – 04.02.2015р., 58'' – 26.01.2015р., 59'' – 29.01.2015р.), 06.02.2015р.), породіллі з породіллі з неускладненим перебігом неускладненим перебігом п/п (2) та п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') (див. 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

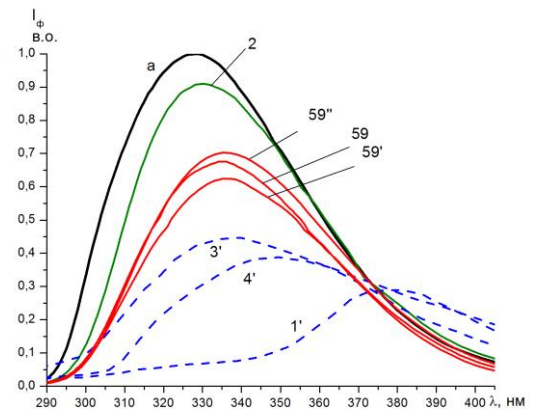


Рис. 5.18. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') (див. 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

На рисунку 5.18 та в таблиці А.18 (додаток А) представлено результати дослідження СФ СК породіллі 59 з гематометрою і ПЕ. В неї було діагностовано анемію легкого ступеня, III ступінь чистоти піхви, бактеріальний вагіноз. При вагітності мало місце ГРЗ в II триместрі та були виявлені TORCH-інфекції. В пологах – передчасне відходження навколоплідних вод (БП становив 7 год 10 хв.). Незважаючи на призначення антибактеріальної та утеротонічної терапії видимого покращення стану хворої не було, а за даними СФ СК мало місце подальше зниження інтенсивності флуоресценції (крива 59' від 26.01.2015р.). І лише після проведення мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки стан хворої покращився. Підтвердженням цього також було зростання інтенсивності флуоресценції від 29.01.2015р. (крива 59''). В цілому, результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК в динаміці згаданої вище групи хворих свідчать про середню важкість перебігу їх захворювань, що узгоджується з даними клініко-лабораторних обстежень.

На рисунку 5.19 і в таблиці А.19 (додаток А) представлено результати дослідження СФ СК породіллі 60 з ПЕ, яка була госпіталізована в гінекологічне відділення на 13 добу післяпологового періоду. У даної пацієнтки був обтяжений гінекологічний анамнез (ерозія шийки матки), в пологах було проведено епізіотомію, епізіорафію. В післяпологовому періоді в згаданої пацієнтки виявлено анемію легкого ступеня, III ступінь чистоти піхви, а за даними УЗД – аномалію розвитку матки з розширеною порожниною з гіперехогенним включенням. Для даної пацієнтки було проведено дослідження трьох зразків СК в динаміці. При повторному вимірюванні інтенсивність флуоресценції СК дещо знизилася (крива 60'). У хворої мало місце погіршення стану здоров'я (скарги на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 39,5°C). Тоді їй з лікувальною метою було проведено вакуум-аспірацію стінок порожнини матки. В результаті стан хворої поступово покращився (крива 60'').

Досить показовими та цікавими є результати дослідження СФ СК породіллі 61, наведені на рисунку 5.20 і в таблиці А.20 (додаток А). У даної пацієнтки в анамнезі мав місце мікоплазмоз (лікований), була наявна

екстрагенітальна патологія (хронічний бронхіт). Вагітність перебігала з явищами загрози передчасних пологів на 32 тижні вагітності. В пологах мав місце розрив шийки матки I ступеня. При аналізі виділень з піхви виявлено бактеріальний вагіноз. Скарги, а саме підвищення температури до 38°C і болі внизу живота, в пацієнтки виникли на 23 добу післяпологового періоду. Пацієнтка 61 поступила в гінекологічне відділення на 24 добу післяпологового періоду. Після проведення вакуум-аспірації стінок порожнини матки 02.02.2015р. при гістологічному дослідженні ендометрію було діагностовано ендометрит. Слід відзначити, що класична картина ендометриту виникає на 3-5 добу, а при стергій формі – на 8-10 добу післяпологового періоду [124].

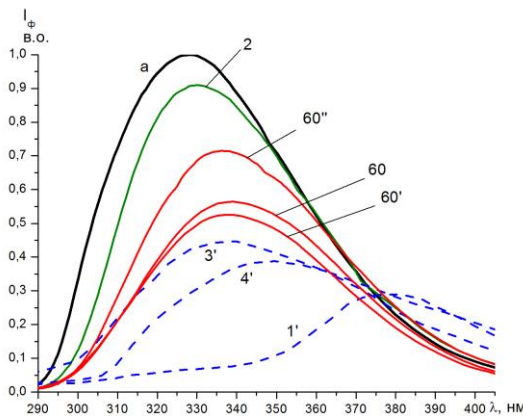


Рис. 5.19. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіллі з ендометритом в динаміці (60 – 24.02.2015р.; 60' – 26.02.2015р., 60'' – 29.02.2015р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') (див. рис. 3.8) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280 \text{ нм}$).

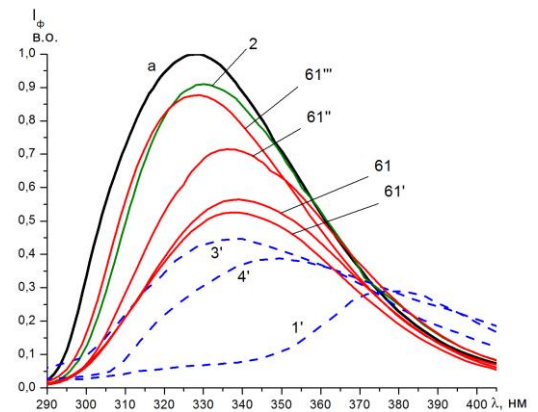


Рис. 5.20. Спектри флуоресценції

сироватки крові породіллі з ендометритом в динаміці (61 – 24.02.2015р.; 61' – 26.02.2015р., 61'' – 29.02.2015р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') (див. рис. 3.8) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280 \text{ нм}$).

Після проведення мануальної вакуум-аспірації протягом двох наступних днів мало місце зниження інтенсивності флуоресценції СК з 0,56 в.о. (крива 61) до 0,53 (крива 61') з подальшою нормалізацією в результаті ефективної антибіотикотерапії згаданої хворої (криві 61'' і 61'''). Таким чином, нами було зафіксовано позитивну динаміку зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК пацієнтки 61, що якісно відтворює сценарій видужування хворої на сепсис (криві 1', 3', 4').

На особливу увагу заслуговують результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК ще однієї породіллі 62 з ендометритом, представлені на рисунку 5.21 і в таблиці А.21 (додаток А). У неї був обтяжений соматичний анамнез (перенесений плеврит в 2013р., сечокам'яна хвороба), обтяжений гінекологічний анамнез (хронічний аднексит). В пологах БП становив 6 год 30 хв. В післяпологовому періоді було виявлено анемію, протеїнурію, III ступінь чистоти піхви, розширення порожнини матки за даними УЗД. Після проведення мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки, антибактеріальної та утеротонічної терапії стан хворої покращився. При дослідженні СФ СК від 15.07.2015р. звертає на себе увагу значне зниження інтенсивності до 0,35 в.о. та помітний довгохвильовий зсув смуги флуоресценції. В наступному експерименті було зафіксовано помітне зростання I_{Φ} СК цієї пацієнтки до 0,6 в.о. і зсув λ_{\max} в короткохвильову область (див. крива 62'). На цьому рисунку для порівняння штриховими лініями наведено результати дослідження СФ СК хворої на сепсис в динаміці (див. рисунок 3.8).

На рисунку 5.22 представлено СФ СК ще двох породіль з ПЕ. Слід відзначити, що зростання I_{Φ} хворої 69 від 0,59 в.о. (крива 69) до 0,96 в.о. (крива 69') корелює з покращенням її стану на фоні лікування. При первинному дослідженні СФ СК хворої 70 було виявлено помітне зниження I_{Φ} (крива 70). Після проведення вакуум-аспірації 20.02.2014р. та подальшого лікування стан хворої значно покращився. Про це свідчать результати дослідження СФ її СК (крива 70').

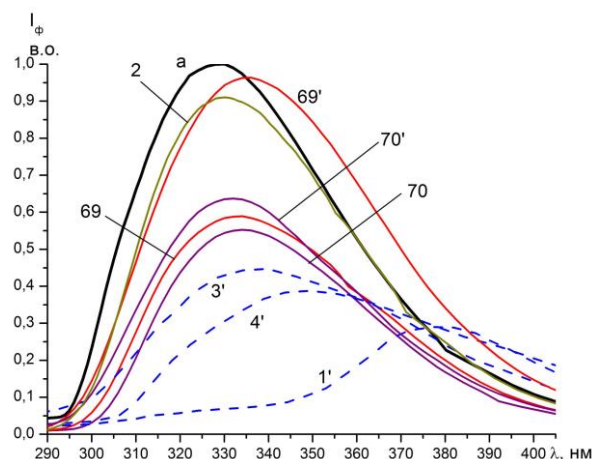
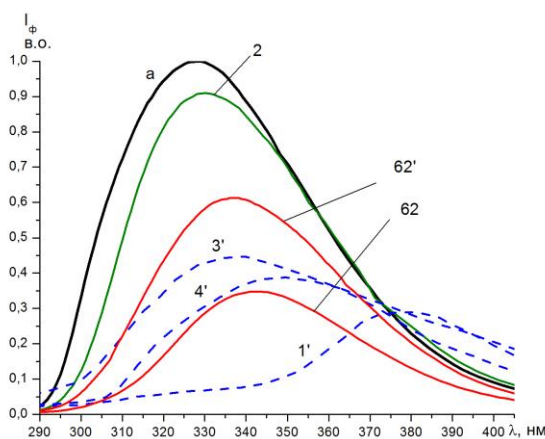


Рис. 5.21. Спектри флуоресценції сироватки крові породіллі з ендометритом в динаміці (62 – 14.02.2015р.; 62' – 17.02.2015р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') (див. рис. 3.8) та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

Рис. 5.22. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ендометритом в динаміці (69 – 20.02.2014р. і 69' – 10.03.2014р., 70 – 20.02.2014р. і 70' – 24.02.2014р.), породіллі з неускладненим перебігом п/п (2), хворої на сепсис (1', 3', 4') та 20%-ого донорського альбуміну (а) ($\lambda_{36} = 280$ нм).

Таблиця 5.1

Показники інтенсивності флуоресценції (I_{Φ}) сироватки крові у породіль з післяпологовим ендометритом і породіль контрольної групи

Інтенсивність флуоресценції (I_{Φ})	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз		Всього
	23	60,5	6	11,3	3	7,9	2	6,9	
В нормі	23	60,5	6	11,3	3	7,9	2	6,9	11
Знижена	15	39,5	47	88,7	35	92,1	27	93,1	109

У таблицях 5.1, 5.2 та на рисунках 5.23, 5.24 наведено підсумкові результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК пацієток основної та контрольної груп дослідження. В таблиці 5.1 представлено результати дослідження інтенсивності флуоресценції СК пацієток основної та контрольної груп дослідження.

Таблиця 5.2

Показники положення максимуму флуоресценції (λ_{\max}) сироватки крові у породіль з післяпологовим ендометритом і породіль контрольної групи

Положення максимуму (λ_{\max})	Контрольна група		ПЕ		ПЕ+лохіометра, гематометра		ПЕ+лактостаз		Всього
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток	
В нормі	37	97,4	27	50,9	28	73,7	19	65,5	74
Довгохвильовий зсув	1	2,6	26	49,1	10	26,3	10	34,5	46

Відзначимо, що зниження I_{Φ} СК мало місце (рисунок 5.23): у 88,7% породіль з ПЕ, (ВР 2,25, 95% ДІ [1,50-3,37], $p = 0,0001$), у 92,1% випадків жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 2,33, 95% ДІ [1,56-3,50], $p < 0,0001$) і у 93,1% жінок з ПЕ і лактостазом, (ВР 2,34, 95% ДІ [1,57-3,54], $p < 0,0001$). Слід зауважити, що в контрольній групі зниження I_{Φ} мало місце у 15 породіль (39,5%), тоді як в основній групі – у 109 породіль (90,8%), (ВР 2,30, 95% ДІ [1,55-3,42], $p < 0,0001$). Дані відмінності для основної та контрольної груп дослідження дозволяють використовувати даний показник для діагностики та прогнозування розвитку ПЕ в акушерсько-гінекологічній практиці.

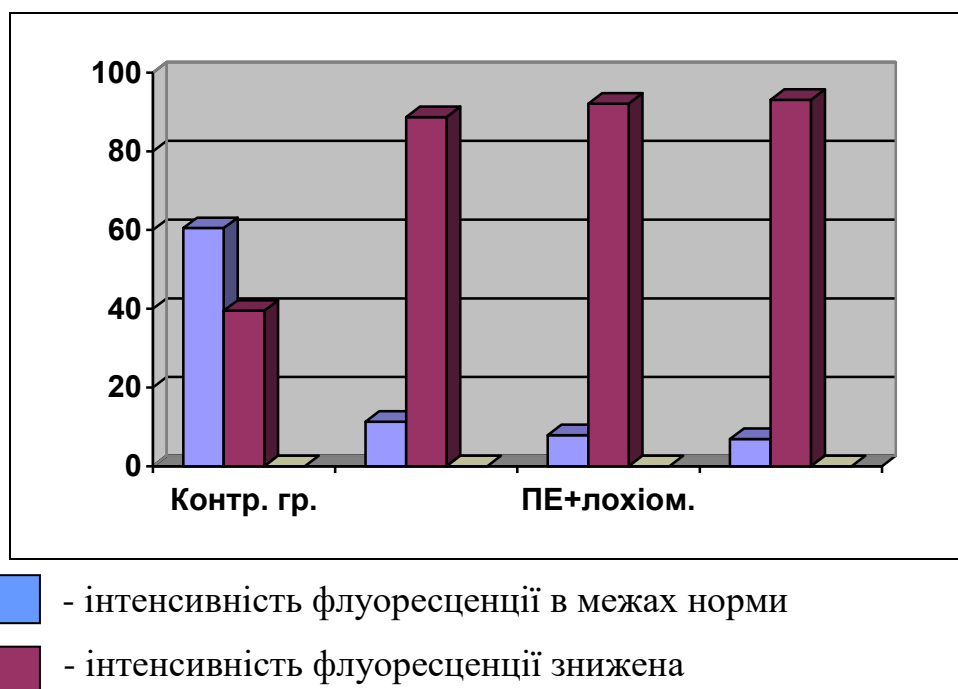


Рис. 5.23. Показники величини інтенсивності флуоресценції спектрів флуоресценції сироватки крові пацієнок контрольної та основної груп.

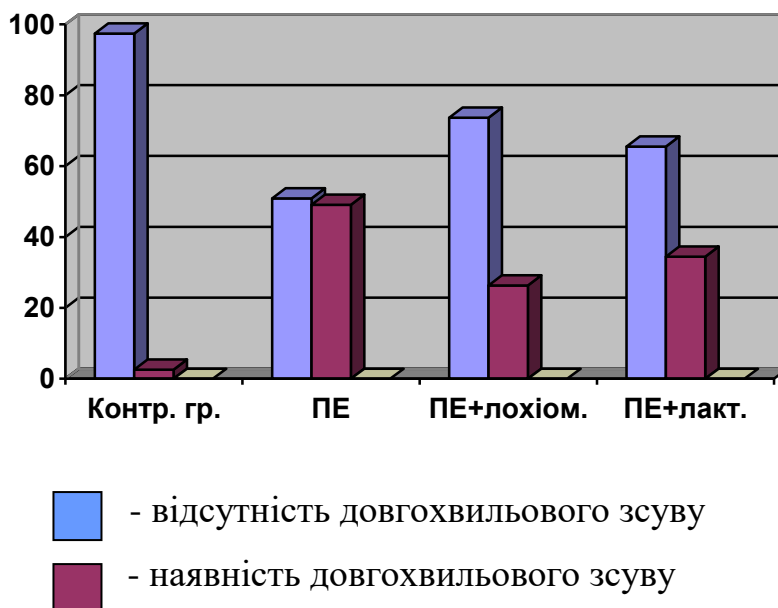


Рис. 5.24. Показники довгохвильового зсуву спектрів флуоресценції сироватки крові в контрольній та основній групах.

В таблиці 5.2 представлено результати дослідження показників положення максимуму СК пацієток основної та контрольної груп дослідження.

Довгохвильовий зсув СФ СК (рисунок 5.24) спостерігався: у 49,1% породіль з ПЕ, (ВР 18,64, 95% ДІ [2,64-131,47], $p=0,003$), у 26,3% жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою, (ВР 10,0, 95% ДІ [1,34-74,33], $p=0,02$) і у 34,5% породіль з ПЕ і лактостазом, (ВР 13,1, 95% ДІ [1,78-96,6], $p=0,01$). У контрольній же групі довгохвильовий зсув СФ СК був зафіксований лише у 1 породіллі (2,6%), тоді як в основній груп в цілому він був виявлений у 46 породіль (38,3%), (ВР 14,57, 95% ДІ [2,08-102,11], $p=0,007$). Проведений аналіз показника положення максимуму флуоресценції (λ_{\max}) свідчить, що довгохвильовий зсув при ПЕ є достовірною ознакою, що дозволяє використовувати його для діагностики ПЕ та прогнозування його перебігу (його наявність є прогностично несприятливою ознакою).

У даному розділі вперше використано МФС для діагностики післяпологових гнійно-запальних захворювань та отримано достовірні наукові результати. Було проведено детальний аналіз отриманих результатів

дослідження СФ СК породіль. При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик СК породіль з ПЕ мають місце зміни СФ СК (зниження I_{Φ} , довгохвильовий зсув), що корелюють з важкістю захворювання [70, 245]. При цьому поява зсуву λ_{\max} в довгохвильову область є прогностично несприятливою ознакою, оскільки такі зміни СФ СК є індикатором загрози щодо виникнення септичних станів (див. підрозділ 3.5) [40, 139].

Показано, що у породіль з ПЕ має місце зниження інтенсивності флуоресценції СК та зсуви λ_{\max} СФ СК в довгохвильову область, що корелюють з важкістю захворювання. При цьому було встановлено, що спектрально-флуоресцентні параметри СК хворих є динамічними показниками, які миттєво реагують на будь-які, навіть мінімальні зміни їх клінічного стану і є інтегральними характеристиками стану здоров'я людського організму. Це дозволяє на основі отриманої детальної інформації про спектрально-флуоресцентні параметри СК хворих вчасно призначити їм ефективне лікування та зберегти репродуктивне здоров'я породіль. Подальші систематичні та ґрунтовні дослідження в рамках МФС СК пацієнтів при гнійно-запальних захворюваннях дозволять зробити його ефективним методом діагностики в акушерсько-гінекологічній, в тому числі в медичній практиці в цілому.

5.4 Оцінка чутливості та специфічності методу флуоресцентної спектроскопії у доклінічному визначенні ризику виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань

Згідно результатів проведеного дослідження, було встановлено, що запропоновані методики доклінічної діагностики ПЕ у 45 породіль мали різні показники щодо чутливості та специфічності, які ми визначали окремо, для кожного з методів дослідження (табл. 5.3). Так, показники спектрально-флуоресцентних характеристик відрізнялися достатньо високою чутливістю (100,0% при 95% ДІ, 90,0% – 100,0%) та специфічністю (80,0% при 95% ДІ, 44,4% – 97,5%). При визначенні СРБ у СК чутливість вказаного методу складала

92,9% (95% ДІ, 76,5% – 99,1%), проте специфічність була низькою 41,2% (95% ДІ, 18,4% – 67,1%). Високі показники кількості лейкоцитів також відзначались високими показниками чутливості, проте показник специфічності був занадто низьким, 73,3% (95% ДІ, 54,1% – 87,7%) та 10,0 % (95% ДІ, 0,25% – 44,5%) відповідно.

Таким чином, найбільш діагностично-значимою, по показниках чутливості та специфічності була визнана методика із використанням МФС. Можливо, на цей компонент вплинула й порівняно мала формальна кількість обстежених жінок та умови проведених досліджень.

Таблиця 5.3

Чутливість та специфічність методів дослідження по діагностиці ПЕ

Методи діагностики	Чутливість, %	Специфічність, %
МФС (n=45)	100,0	80,0
СРБ (n=45)	92,9	41,2
Лейкоцитоз (n=45)	73,3	10,0

Примітки:

1. МФС – метод флуоресцентної спектроскопії;
2. СРБ – С – реактивний білок.

В подальшому, для досягнення поставленої мети наявного етапу проспективного дослідження, ми вираховували позитивні та негативні відношення ймовірності (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Визначення позитивних та негативних відношень ймовірності при діагностиці ПЕ

Методи діагностики	Позитивні відношення ймовірності	Негативні відношення ймовірності
МФС (n=45)	5,0	0,0
СРБ (n=45)	1,6	0,2
Лейкоцитоз (n=45)	0,81	2,7

Примітки:

1. МФС – метод флуоресцентної спектроскопії;
2. СРБ – С – реактивний білок.

При цьому, позитивне відношення імовірності ми вважали за співвідношення між ймовірністю позитивного результату тесту, враховуючи наявність ПЕ та ймовірність позитивного результату тесту враховуючи відсутність ПЕ, а негативне – співвідношення між ймовірністю негативного результату даного тесту, та ймовірністю негативного результату тесту, враховуючи відсутність ПЕ у породіль.

Отримані нами в ході дослідження результати підтвердили значущість попередніх тестів (специфічність та чутливість методів дослідження), позитивне відношення ймовірності для тестів по визначенню спектрально-флуоресцентних характеристик СК становило 5,0 при 95% ДІ 1,45 – 17,3, по показниках сироваткової концентрації СРБ – 1,6 при 95% ДІ, 1,05 – 2,4, за наявністю лейкоцитозу, в периферійній крові – 0,81 при 95% ДІ, 0,6 – 1,1.

Показники негативного відношення ймовірності, були розподілені наступним чином: МФС – 0; СРБ – 0,2 при 95% ДІ, 0,04 – 0,7 та лейкоцитоз – 2,7 при 95% ДІ, 0,4 – 18,8.

Відносно показників позитивної (ППЦ) та негативної (ПНЦ) прогностичної цінності, показники якої зображені в таблиці 5.5, то мова йшла про ймовірність того, що ПЕ наявний, коли тест позитивний (для ППЦ) та того, що ПЕ у породіль відсутній, коли тест негативний (для ПНЦ).

Таблиця 5.5

Показники позитивної та негативної прогностичної цінності методик діагностики ПЕ

Методи діагностики	Позитивна прогностична цінність, %	Негативна прогностична цінність, %
МФС (n=45)	94,6	100,0
СРБ (n=45)	72,2	77,8
Лейкоцитоз (n=45)	71,0	11,1

Примітки:

1. МФС – метод флуоресцентної спектроскопії;
2. СРБ – С – реактивний білок.

Для МФС вищезазначені результати становили 94,6% (ППЦ) при 95% ДІ, 81,8% – 96,3% та 100% (ННЦ) відповідно. При використанні, в якості діагностичного маркеру, СРБ у СК показник ППЦ був у середньому 72,7% при 95% ДІ, 54,8% – 85,8%, в той час, як результат ПНЦ діагностувався 77,8% при 95% ДІ, 40,0% – 97,2% .

Аналізуючи отримані дані, при ранній донозологічній діагностиці ПЕ, за допомогою визначення лейкоцитозу, ми прийшли до висновку, що позитивна прогностична цінність вищевказаної методики становила 71,0% при 95% ДІ, 52,0% – 85,8%, тоді, як негативна прогностична цінність була надзвичайно мала 11,1% при 95% ДІ, 0,28% – 48,25%, відповідно.

Проведене дослідження по визначенні методу ранньої діагностики ПЕ у породіль, дозволило систематизувати результати динамічної оцінки за провідними патогенетичними механізмами розвитку ПЕ. Об'єктивізація кількісних параметрів, що характеризували запальний потенціал, дозволила обґрунтувати предикторну значимість ряду тестів. Визначення факторів ризику та виділення груп ризику не визначають наявність пуерпальної септичної патології, тому що можливість клінічної маніфестації, крім стратифікації факторів ризику, залежить від багатьох факторів. Але фактори ризику дозволяють виділити групу у популяції вагітних жінок, де можливість післяпологового ендометриту найбільша.

Таким чином, проведення досліджень на предмет раннього виявлення ризику розвитку ПЕ у популяції породіль, виділеної на підставі факторів ризику незалежно від клінічного анамнезу та скарг, є найбільш інформативним та оптимальним з точки зору своєчасного призначення адекватної терапії. Отримані на проведеному етапі нашого дослідження результати показали, що використання МФС у породіль групи ризику (чутливість методу 100%, специфічність – 80,0% позитивне відношення імовірності 5,0, ППЦ 94,6% та ПНЦ 100%) можуть дозволити достовірно діагностувати ПЕ та прогнозувати формування післяпологової септичної патології надалі.

Результати роботи, представлені у розділі 5, висвітлено у таких публікаціях:

1. Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці / І.Д. Герич, О.В. Булавенко Л.Р. Остап'юк [та ін.]. – Л.: Ліга-Прес, 2015. – 366 с.
2. Пат. №76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 201207441; заявл. 19.06. 2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.
3. Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень [Текст]: інформаційний лист / Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України – Київ, 2014. – 4 с.
4. Апробація методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Вісник ВНМУ. –2015. – Т. 19, № 1. – С. 161-167.
5. Діагностика післяпологових гнійно-септичних ускладнень методом флуоресцентної спектроскопії / О.В. Булавенко, Л.Р.Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Здоров'є жінки. – Київ, 2015. – № 4(100). – С. 63-65.
6. Обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці післяпологового ендометриту/ О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Здоров'є жінки. – Київ, 2016. – № 3(109). – С. 71-75.
7. Gerych I. Spectral-fluorescent properties of serum as a reliable marker for early diagnosis of sepsis / I. Gerych, O. Bulavenko, L. Ostapiuk // Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2014. – V. 2, № 5. – P. 71–74. [Електронний ресурс] Режим доступу doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однією з актуальних проблем сучасного акушерства залишаються післяпологові гнійно-запальні захворювання. Незважаючи на використання величезного арсеналу медикаментозних засобів, в останні десятиліття частота післяпологових гнійно-запальних захворювань становила від 5% до 20% та займала одне з перших місць в структурі материнської смертності [165, 166]. За даними МОЗ України в 2012 році сепсис перебував на третьому місці (23%) [52, 128], а в 2014 він вийшов на друге місце (19,7%) серед причин материнської смертності.

Інфекційні ускладнення післяпологового періоду в сучасних умовах характеризуються рядом особливостей: зміною клінічної симптоматики в бік збільшення стертих форм та атипового перебігу, що призводить до запізнілої діагностики [178-181], як наслідок, неефективності терапії та можливості перманентного прогресування патологічного процесу [59-61]. Визначення індивідуальних особливостей організму жінки, а саме наявності генетичної схильності до виникнення акушерських, перинатальних ускладнень, є компонентом предуктивної медицини, що дає можливість попередити розвиток тяжких наслідків шляхом застосування профілактичних заходів на підставі визначення етіологічних чинників та патогенетичних механізмів їх утворення [152].

У нині діючій Міжнародній статистичній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) фігурують три пуерперальні форми сепсису: септицемія під час пологів (код 075.3), післяпологовий сепсис (085) та інфекція хірургічної акушерської рани або акушерський перитоніт (086.0). Однак вітчизняні акушери рідко диференціюють перші дві нозологічні форми. Сепсис (септицемію) під час пологів фіксують в заключному клінічному діагнозі як синдром амніотичної інфекції, ендометрит в пологах або позначають загальним терміном – ПЕ. Така ж практика існує у відношенні основного діагнозу в

патологоанатомічних висновках. Разом з тим, початок цих захворювань та клінічні особливості септичних ускладнень під час пологів та в післяпологовому періоді істотно відрізняються один від одного [165, 166].

Найбільш поширеним проявом післяпологової інфекції є ендометрит, частота якого в загальній популяції породіль становить 5-12%, а серед хворих з післяпологовими гнійно-запальними захворюваннями – більше 40%. Частота ПЕ після патологічних пологів досягає 20%, а після кесаревого розтину – 25-34,4% [59-61, 88-90, 178-181]. Насамперед це пов'язано зі збільшенням ПСШ, внутрішньоутробним інфікуванням плода, ускладненим перебігом пологів, обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом [158, 159]. Пізня діагностика та нераціональна терапія породіль з ПЕ можуть привести до поширення пuerперальної інфекції – розвитку генералізованих форм. В останні роки відзначається також зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Хоча проблема післяпологових гнійно-запальних захворювань відома дуже давно, проте вона залишається не вирішеною до цього часу. Характерною особливістю перебігу післяпологових гнійно-запальних захворювань на даний час є зростання частоти стертих та атипичних форм захворювання без яскраво вираженої клінічної картини, що затрудняє можливості їх своєчасної діагностики. У зв'язку з цим пацієнтки часто звертаються за медичною допомогою надто пізно, а це в свою чергу призводить до запізненого та недостатньо ефективного лікування.

Пошук різних маркерів розвитку післяпологових інфекційних ускладнень заслуговує на особливу увагу, як і раніше не втрачає своєї актуальності [136, 151, 165, 166, 201, 252, 263, 264, 283].

Деякі фактори пов'язані з підвищеним ризиком розвитку післяпологових інфекційних ускладнень у породіль, в тому числі вже існуючих (наприклад, недоїдання, цукровий діабет, ожиріння, важка анемія, бактеріальний вагіноз, стрептококи групи В), індуковані пологи, ініційовані умови під час пологів і після пологів (наприклад, тривалий розрив плодових оболонок, множинні вагінальні обстеження, ручне видалення плаценти, кесарів розтин). Таким

чином, стратегії для зниження ризику розвитку післяпологових інфекцій у породіль та їх короткострокових і довгострокових ускладнень були в основному спрямовані на превентивні заходи, коли існували наведені вище фактори ризику [310].

Вітчизняними та іноземними авторами раніше були запропоновані різні схеми бальної оцінки прогнозування розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань. Шкали В.Н. Серова та співавт., М.Є. Шляпникова і співавт., В.І. Краснопольського і співавт. [88-90, 165, 166, 197] ґрунтувалися на оцінці ступеня ризику інфекційно-запальних ускладнень у породіль, в яких шляхом підрахунку балів пацієнтки відносяться до низького, середнього або високого ступеня ризику розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань. Шкала SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) ефективно діагностує вираженість органних дисфункцій, але не причину їх розвитку.

Для своєчасного виявлення септичних ускладнень в післяпологовому періоді в сучасній клінічній практиці використовуються різні методи діагностики: цитоморфологічне дослідження вмісту порожнини матки (Фурсова З.К. і співавт., 1991; Никонов А.П., 1993; Маклеїн А.В. та співавт., 1999) [126], виявлення ендотоксинів у сироватці крові та лохіях (Гуртовий Б.Л. і співавт., 1998) [59-61], визначення інтерферонового статусу породіль (Кутеко А.Н., 2003; Касабулатов Н.М., 2005) [79], гістероскопічні дослідження післяпологової матки (Балашов В.І., 1990; Солігук П.М., Корінних С.А., 1996), ультразвукові методи діагностики (Волков А.Е. і співавт., 2000; Тітченко Л.І. та співавт., 2004; Бойко В.І., 2008) [31, 32]. Останні, незважаючи на очевидні переваги у вигляді неінвазивності та швидкості отримання інформації, суб'єктивні та мають обмежене застосування. Ключовими медіаторами системної запальної реакції виступають цитокіни. Гіперцитокінемія є характерною супутницею критичних станів септичної та асептичної природи. Однак нестабільність рівня цитокінів в крові обмежує їх використання в якості ефективних критеріїв ПЕ.

Невідповідність реакції організму тяжкості місцевих патологічних змін ускладнює діагностику та віддаляє початок адекватної терапії. У зв'язку з

вищевикладеним, актуальним є подальший пошук й впровадження в клінічну практику інноваційних, високоінформативних та прогностично значущих методів діагностики, що дозволять ще на доклінічному рівні прогнозувати можливість розвитку інфекційно-запальних ускладнень у породіль.

У зв'язку з цим привабливим є діагностичний підхід в рамках методу флуоресцентної спектроскопії, який має певні переваги та великі можливості для вирішення проблеми доклінічної діагностики пuerперальних септичних ускладнень. Ці переваги МФС обумовлені наступним: експресністю (процедура вимірювання займає небагато часу та дозволяє проводити діагностику в режимі реального часу), високою чутливістю (дозволяє виявляти невеликі концентрації флуоресціюючих речовин), відносною дешевизною [110, 140]. Однак, характерні специфічні особливості МФС, як в умовах експериментального «моделювання змін сироватки крові при сепсисі *in vitro*», так і у клініці, при післяпологових гнійно-запальних захворюваннях не були вивчені в достатній мірі, що в значній мірі звужувало область застосування цього методу. Саме тому згаданий вище метод було використано для удосконалення діагностики та прогнозування розвитку ПЕ.

Робота була виконана в двох напрямках: експериментальне дослідження зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при гнійно-запальних захворюваннях «*in vitro*, *in vivo*» та проспективне дослідження з метою виявлення основних факторів ризику розвитку ПЕ у породіль.

Для виконання поставлених завдань на першому етапі дослідження, в умовах експерименту були з'ясовані можливі зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові при сепсисі, а також при гіпопротеїнемії, гіперпротеїнемії та гіперглікемії.

Шляхом вивчення МФС розведень СК НЦП, ЦП бактерійної культури, ДВ, 20%-им донорським альбуміном та ЦБ *in vitro* було доведено можливий вплив провокуючих факторів, згідно умов дослідження, на характер поведінки спектрально-флуоресцентних параметрів СК. Інтенсивність флуоресценції поступово зменшувалася в залежності від збільшення вмісту бактерійної

культури в розчині. При цьому також відзначався довгохвильовий зсув смуг флуоресценції розведень. Слід відзначити, що виявлений ефект зміни спектрально-флуоресцентних характеристик розведень СК НЦП та ЦП бактерій був зумовлений впливом бактерій та продуктів їх метаболізму на флуоресцентні характеристики СК. Зміни СФ СК при розведенні СК НЦП та ЦП бактерій мали специфічний характер та сформували підґрунтя для напрацювання флуоресцентного методу для ранньої діагностики сепсису шляхом вивчення спектрально-флуоресцентної моделі сепсису *in vivo* [86]. Вивчення же спектрально-флуоресцентних характеристик серії розведень СК ДВ та 20%-им розчином донорського альбуміну дозволяють встановити можливий вплив інфузійної терапії на СФ СК та здійснювати моніторинг за процесом лікування в динаміці. Це дозволило також обґрунтувати можливість використання 20%-ого розчину донорського альбуміну в якості еталона при проведенні досліджень СК пацієнтів в рамках МФС.

На другому етапі дослідження були вивчені спектрально-флуоресцентні характеристики СК хворих з гнійно-запальними захворюваннями (85 пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями та 15 хворих на сепсис). При цьому були визначені наступні показники: інтенсивність (I_{Φ}) та положення максимуму флуоресценції (λ_{\max}). В результаті на даному етапі дослідження було встановлено основні закономірності поведінки спектрально-флуоресцентних характеристик СК при наявності сепсису та гнійно-запальних захворювань, які не залежали від етіологічного фактора виникнення даної патології. Ці результати є новими і дуже важливими на предмет попередження виникнення можливих септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній практиці.

При дослідженні спектрально-флуоресцентних характеристик СК хворих з гнійно-запальними захворюваннями було зафіксовано дві вірогідні якісно суттєві тенденції, а саме: зміщення максимумів смуг флуоресценції для пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями і сепсисом у довгохвильову область, які сягали до $\Delta\lambda = 40$ нм та значне зменшення їх інтенсивностей (максимально – на 70-80%) стосовно донорської одиниці. Слід відзначити, що

характер змін спектрально-флуоресцентних характеристик хворих на першій стадії розвитку септичних процесів та при видужуванні хворих кардинально відрізняється. При прогресуючому перебігу гнійно-запальних захворювань та клініко-лабораторних ознаках наростання септичної компоненти фактично мало місце зниження інтенсивності смуги флуоресценції в області 335-340нм і поступове наростання інтенсивності смуги флуоресценції в області нового "септичного" піку в довгохвильовій області (380 нм). Адже при наявності бактеріємії ЕКА зменшується до мінімуму, а кількість комплексів альбуміну з продуктами життєдіяльності бактерій, відповідно, зростає. Зміни електронно-коливних рівнів цих комплексів призводять до значного зсуву смуг флуоресценції у довгохвильову область. Такий сценарій свідчить про рецидив або неефективну та неадекватну терапію. Обидва вектори змін не мали жодної кореляції зі стандартними лабораторно-біохімічними параметрами конвенційного контролю за цими пацієнтами, проте належним чином корелювали з інтегральними клінічними критеріями важкості стану хворих та феноменом верифікованої бактеріємії. Слід зауважити, що виявлені зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК у пацієнтів із сепсисом у більшості випадків мали доманіфестний характер: зазвичай вони фіксувалися за 24-48 годин до появи очевидних клініко-лабораторних ознак суттєвої зміни загально-соматичного статусу хворих. Це дозволяло своєчасно виконувати ефективні лікувальні заходи. Не виключено, що поява нових смуг в СФ СК наведених вище хворих може бути пов'язана з перепоглинанням випромінювання альбуміну комплексами "альбумін + препарат". Нам невідомі роботи, присвячені дослідженню впливу фармакологічних препаратів на спектрально-флуоресцентні характеристики СК пацієнтів з різними захворюваннями. Це питання є цікавим та вимагає подальшого поглибленого дослідження.

Таким чином, ґрунтовний аналіз отриманих результатів свідчить про особливу актуальність експресної діагностики сепсису. Саме методом флуоресцентного аналізу діагностувалися чіткі зміни СФ та СЗФ в процесі

захворювання, виходу із кризи при важких формах сепсису та при видужуванні хворих на сепсис. Це надавало клініцистам можливість вчасно та коректно встановити діагноз та обрати ефективну й адекватну терапевтичну тактику. З іншого боку, недостатній рівень діагностики міг призвести до подальшого прогресування захворювання. Аналогічним був відповідний сценарій і при наявності гнійно-запальних захворювань. Слід відзначити, що для розуміння особливостей розвитку сепсису та гнійно-запальних захворювань дуже важливими є дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК пацієнтів з цими захворюваннями у динаміці [139].

З метою виявлення значущих чинників ризику розвитку післяпологових інфекційних ускладнень були вивчені анамнестичні дані, соматичний статус, лабораторні дані, особливості перебігу вагітності та післяпологового періоду у всіх пацієток з ПЕ, які брали участь у нашому проспективному дослідженні.

Основна група складалася з 120 породіль, у яких при гістологічному дослідженні ендометрію був встановлений ПЕ. До першої підгрупи були зараховані 53 породіллі з ПЕ (44,1%); у другу підгрупу входили 38 породіль з ПЕ на фоні лохіометри та гематометри (31,7%); третя підгрупа нараховувала 29 породіль з ПЕ та лактостазом (24,2%). Контрольна група була представлена 38 породіллями із неускладненим перебігом післяпологового періоду. Дослідження було виконано на клінічній базі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, а саме на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2.

Критеріями зарахування для дослідження були наявність післяпологового періоду після одноплідної вагітності, гістологічно верифікований діагноз ПЕ, згода жінки та можливість її участі у дослідженні.

Критеріями виключення були – післяпологовий період після багатоплідної вагітності, після антенатальної загибелі плоду, соматичні захворювання у стадії декомпенсації, наявність в анамнезі у породіль первинного імунодефіциту, ВІЛ-інфекції, туберкульозу (легеневого та позалегеневого), цукрового діабету та онкологічної патології.

Проведене дослідження показало, що в цій когорті жінок значно частіше, ніж в загальній популяції, зустрічалися достовірні відмінності ($p < 0,05$) за наступними ознаками: запальні захворювання нижнього відділу статевих шляхів (ВР 14,03, 95% ДІ [1,85-106,47], $p = 0,01$), наявність аномалій пологової діяльності (ВР 5,62, 95% ДІ [1,63-19,4], $p = 0,006$), TORCH-інфекції (ВР 29,8, 95% ДІ [3,89-220,35], $p = 0,001$).

На думку іноземних фахівців, до факторів ризику, що асоціюються з розвитком післяпологових гнійно-запальних захворювань, належать: ожиріння; порушення толерантності до глюкози / цукровий діабет; порушення імунітету / прийом імунодепресантів; анемія і розлади харчування; вагінальні виділення; ЗЗОМТ; попередні захворювання, що передаються статевим шляхом, наявність в анамнезі інфекції, викликані стрептококом групи В; амніоцентез та інші інвазивні процедури; серкляж; довгостроково існуючий спонтанний розрив плодових оболонок; тісний контакт з особами із стрептоковою інфекцією (членами сім'ї і т.п.); затримка залишків плаценти; травми м'яких тканин пологових шляхів, гематома, порушення правил гігієни; порушення правил асептики; затримка мертвих тканин в пологовому каналі (продовження вагітності при мертвому плоді, затримка частин плаценти в порожнині матки і т.д.); затяжні пологи; часті вагінальні дослідження в пологах; кесарів розтин або наявність інвазивних втручань в пологах; післяпологові кровотечі; повторні аборти; приналежність до малих етнічних груп; носійство патогенних мікроорганізмів (особливо *Streptococcus pyogenes*) (рівень доказовості III, категорія рекомендацій D) [51].

У 20% обстежених жінок із ПЕ за результатами бактеріологічного обстеження був виявлений збудник, у 7 випадках це була *E.coli* та у 6 – *Staph. aureus*. Характерною особливістю сучасного ПЕ є його поліетіологічність. Ендометрит може бути викликаний умовно-патогенними бактеріями, мікоплазмами, хламідіями, вірусами. У переважній більшості це асоціації аеробних і анаеробних мікроорганізмів: стрептококи групи В, *Staphylococcus spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bacteroides spp.*,

Peptostreptococcus spp., *G. vaginalis*, *C. trachomatis*. Велика розмаїтість збудників, головним чином умовно-патогенних і їх асоціацій, позбавляє захворювання нозологічної специфічності, причому, коли інфекцію викликають кілька видів збудників, взаємно посилюється їх зростання і вірулентність.

В останні роки в генезі післяпологової та перинатальної інфекції збільшилася роль стрептококів групи В [14, 30, 34, 77], що розглядаються як нормальна мікрофлора піхви у здорових вагітних жінок, при цьому у вагітних носійство виявляється частіше, ніж у невагітних: у 20,4 та 9,4% відповідно. Відзначається почастищення випадків їх виділення при ПЕ, раневій інфекції, лактаційному маститі та інших інфекційних ускладненнях пуерперію. Частота перенесення стрептококів від матері до плоду під час пологів становить 50-70%, через що існує думка про доцільність проведення превентивної антибіотикотерапії у вагітних при виявленні у них в піхві стрептококів групи В [93-96]. Зростання інфекційних ускладнень, викликаних стрептококами групи В, у значній мірі пов'язане з їх природньою стійкістю до аміноглікозидів, що широко використовуються в акушерсько-гінекологічних стаціонарах [81]. Стрептококи групи D (ентерококи) виділяються з статевих шляхів здорових жінок в 10% випадків. Найбільш часто зустрічаються *Enterococcus faecalis* та *E. faecium*. В останні роки підвищилася роль ентерококів при ПЕ, хоріоамніоніті, інфекціях сечовивідних шляхів та інших післяпологових ускладненнях [84].

Золотистий стафілокок не входить до складу нормальної мікрофлори нижніх статевих шляхів, проте в невеликій кількості виділяється з піхви здорових жінок. Факт виділення золотистого стафілокока з нижніх статевих шляхів ще не свідчить про патологію [3, 7, 165, 166, 182, 183]. Незважаючи на періодичну зміну лідируючих збудників ПЕ, золотистий стафілокок залишається домінуючим збудником лактаційного маститу (в 80-90%), в 10% випадків виділяється при раневій інфекції, абсцесах, сепсисі [7, 69]. В роботі [33] доведена ефективність флуоренізиду при гострому експериментальному стафілококовому ендометриті. Результати бактеріологічного дослідження лохий

у породіль з фізіологічним пуерперієм й з картиною клінічно значущих ПЕ, свідчать про відсутність принципових відмінностей у видовому складі верифікованої мікрофлори [20, 88, 89, 143, 197]. Оцінка кількісного аналізу виділених мікроорганізмів відображає той факт, що показник КУО/мл знаходиться в прямій залежності від самого факту наявності ПЕ та важкості його перебігу [7, 149, 151, 182, 183].

Таким чином, ПЕ, що викликаний умовно-патогенними бактеріями, в акушерській практиці відрізняються поліетіологічністю, що обумовлює різноманіття клінічних проявів інфекційних ускладнень у вагітних і породіль, створює чималі труднощі в їх етіологічній діагностиці та лікуванні. Динамічна зміна видової структури збудників, формування у них стійкості до антибіотиків, збільшення кількості вагітних жінок та новонароджених з явищами імуносупресії, диктують необхідність періодичного перегляду стратегії та тактики «антибіотикополітики» в акушерсько-гінекологічній практиці [20, 33, 39, 76, 77, 83, 90, 100, 169].

У породіль з ПЕ кольпіт діагностувався у 45 осіб (84,9%), (ВР 1,17, 95% ДІ [0,35-3,91], $p = 0,79$), у жінок з ПЕ і лохіометрою, гематометрою – у 31 (81,6%), (ВР 1,49, 95% ДІ [0,43-5,19], $p = 0,53$) і у породіль з лактостазом і ПЕ – у 25 (86,2%), (ВР 1,06, 95% ДІ [0,26-4,34], $p = 0,94$). При проведенні порівняльного аналізу щодо наявності бактеріального вагінозу у породіль контрольної та основної груп в жодній з пацієнток контрольної групи його не було виявлено. В той же час у породіль з ПЕ, з ПЕ і лохіометрою, гематометрою та ПЕ з лактостазом бактеріальний вагіноз було виявлено у 12 (22,6%), 5 (13,2%) та у 3 (10,3%) випадках, відповідно. Як відомо, лактобацили відіграють захисну роль в підтримці нормальної вагінальної мікрофлори, яка в свою чергу впливає як на перебіг вагітності та післяпологового періоду, так і на здоров'я новонародженого [29, 42, 114]. У літературі є дані про збільшення до кінця вагітності кількості перекис продукуючих лактобацил, які забезпечують захисний механізм шляхом конкуренції з патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами. Зниження концентрації або зникнення в піхві лактобацил,

які продукують перекис водню, сприяють розвитку інфекційних захворювань [144]. Неодноразово було показано, що інфекції статевих шляхів є фактором ризику розвитку ПЕ, й, відповідно, при порушенні мікробіоценозу в бік переважання умовно патогенної мікрофлори над лактофлорою можливий розвиток генітальної інфекції з подальшим висхідним інфікуванням порожнини матки [197].

Дослідження Балушкіної А.А. [2014] вказують на те, що розвиток ПЕ корелював з хронічною артеріальною гіпертензією ($R = 0,3$; $p = 0,005$), порушеннями менструального циклу ($R = 0,3$; $p = 0,005$), синдромом полікістозних яєчників ($R = 0,3$; $p = 0,002$), вульвовагінальним кандидозом ($R = 0,4$; $p = 0,001$) та уреамікоплазменою інфекцією ($R = 0,2$; $p = 0,044$) і невиношуванням вагітності ($R = 0,4$; $p = 0,001$) в анамнезі. Розвиток післяпологових гнійно-запальних захворювань у післяпологовому періоді також достовірно корелював з виникненням ретрохоріальної гематоми ($R = 0,4$; $p < 0,05$), загрозою переривання даної вагітності в II-му триместрі ($R = 0,2$; $p < 0,05$), істміко-цервікальною недостатністю та її хірургічною корекцією ($R = 0,4$; $p = 0,005$), а також активацією вірусної інфекції ($R = 0,2$; $p = 0,02$) протягом даної вагітності [25].

Згідно аналізу Горіна С.В. з співавт. [2011] у розвитку післяпологових гнійно-запальних захворювань у породіль, поряд з інфікуванням пологових шляхів та зниженням захисних сил материнського організму, істотну роль відіграють ускладнення пологів: тривалий БП, аномалії пологової діяльності, нераціональне знеболення, багаторазові вагінальні дослідження, травми пологового каналу, оперативні втручання, патологічна крововтрата [35, 142, 192]. Отримані результати дослідження не підтвердили наявності в літературі дані про наявність таких факторів ризику розвитку ПЕ, як прееклампсія, анемія, передчасне відходження навколоплідних вод, тривалий БП та ін. [3, 83, 131].

Разом з тим також було встановлено, що достовірні відмінності ($p < 0,05$) для двох перших підгруп мали місце також й для екстрагенітальної патології (ВР 3,18, 95% ДІ [1,33-7,58], $p = 0,009$), а саме захворювання сечовидільної,

респіраторної та серцево-судинної систем. Холова Ш.І. [2004] довела, що при диспансеризації вагітних з екстрагенітальною патологією (анемія, гіпофункція щитовидної залози, хронічний пієлонефрит) поряд з загальновідомими факторами їх слід відносити до групи ризику щодо розвитку ПЕ. Наявність анемії та хронічного пієлонефриту майже в половині випадків призводить до більш пізнього початку (на $1,8 + 0,3$ діб) та латентно поточного перебігу ПЕ (субфебрильна температура, незначна зміна лохий, незначна вираженість больового синдрому). Тяжкість соматичної патології тісно корелює з особливостями перебігу ендометриту (коефіцієнт кореляції $+ 0.62-0.65$). При наявності соматичних захворювань розвиток ПЕ відбувається на тлі зниження окисно-відновних реакцій (зниження активності дегідрогеназ на 20-32%), активації процесів перекисного окислення ліпідів (підвищення концентрації МДА на 28-36%) та зниження антиоксидантної системи (зниження активності СОД на 44-46% й концентрації вітаміну С в 2-3 рази), зниження активності клітинного і гуморального ланок імунітету. Аналогічні зміни мають місце й на рівні локального захисту ендометрія – збільшення концентрації МДА в лохіях на тлі зниження активності СОД і концентрації вітаміну С в крові [190].

Для вагітних з наявністю вогнищ гострої і хронічної інфекції характерне пригнічення клітинного імунітету і відсутність адекватної реакції з боку гуморального імунітету. Кількість лімфоцитів в периферичній крові є важливим показником при визначенні рівня ураження імунітету та ступеня важкості патологічного процесу. Показано, що у вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями знижена кількість Т-лімфоцитів, причому у жінок з найбільш вираженою імуносупресією частіше відзначаються ускладнений перебіг захворювання і більш тривалий період одужання. Пригнічення імунної системи характеризується загальною лімфопенією, зниженням абсолютної і відносної кількості Т-клітин при деякому підвищенні відносного вмісту активних Т-лімфоцитів. При дослідженні субпопуляцій Т-лімфоцитів встановлено достовірне зниження числа Т-хелперів, Т-супресорів при підвищеному значенні співвідношення «Т-супресори / Т-хелпери». При гострому гестаційному

пієлонефриті знижене відносне число активованих Т-лімфоцитів. В інших дослідженнях, навпаки, виявлено підвищення функціональної активності Т-лімфоцитів. Пригнічення імунної системи характеризується також зниженням числа В-лімфоцитів [171]. Інші автори спостерігали підвищення функції В-лімфоцитів, що супроводжувалося підвищенням рівня сироваткових імуноглобулінів. Імуноглобуліни грають важливу функцію посередників в касадному розвитку імунної відповіді і частково можуть обумовлювати ефективність кінцевих, ефекторних реакцій клітинного імунітету щодо інактивації та елімінації бактеріальних, вірусних і грибкових антигенів. Зміни в імунному статусі вагітних з інфекційною патологією виражаються в дисімуноглобулінемії – зниженні вмісту IgG, підвищенні рівня IgM та IgA. Так як IgG відноситься до основного класу імуноглобулінів, відповідальних за антибактеріальний імунітет, зниження його вмісту при активації інфекційного процесу у вагітної може свідчити про пригнічення імунологічної реактивності організму [182, 183].

Крім того, для групи, до якої були зараховані породіллі із ПЕ+лохіометра, гематометра достовірні відмінності ($p < 0,05$) були виявлені у випадках, коли була діагностована наявність внутрішньоутробного дистресу плоду (ВР 4,30, 95% ДІ [1,37-13,51], $p = 0,01$). Наявність дистресу плода, як ознака хоріонамніоніту, може опосередковано впливати на ймовірність розвитку ПЕ.

Незважаючи на літературні дані щодо наявності великої кількості факторів ризику виникнення ПЕ у рамках нашого дослідження не було виявлено їх достатньої кількості. Можливо, це пов'язано з тим, що на даний час переважає значна кількість стертих та атипичних форм захворювання, які не супроводжувалися підвищенням температури тіла (у 34,2%) і лейкоцитозом в крові (у 75,8%). Дані доказової медицини свідчать про відсутність прогностичної цінності рівня лейкоцитозу без клінічних проявів на розвиток ПЕ [283]. У зв'язку з необгрунтованим призначенням в післяпологовому періоді антибактеріальних препаратів, був проведений аналіз характеру змін показників периферичної крові у породіль без призначення антибактеріальних

препаратів в післяпологовому періоді. Встановлено, що на 3-ю добу після пологів знижувалася загальна кількість лейкоцитів за рахунок зменшення рівня нейтрофілів та відносного збільшення лімфоцитів, а до 5-ї доби післяпологового періоду показники лейкоцитів, нейтрофілів та лімфоцитів були в межах нормативних значень. Таким чином, зареєстрований лейкоцитоз в ранньому післяпологовому періоді не може бути показанням до початку проведення антибіотикотерапії [25]. Дане підвищення рівня лейкоцитів може бути розцінено як прояв фізіологічного процесу репарації. Відомо, що при загоєнні ран на матці після кесаревого розтину має місце запальний процес, обумовлений самим фактом операційної травми матки та наявністю шовного матеріалу. У першу добу післяопераційного періоду відзначається міграція великої кількості лейкоцитів в зону рани, що знаходить своє відображення в лейкоцитозі в клінічному аналізі крові [192].

Високоінформативним і достовірним способом прогнозування післяпологових гнійно-запальних захворювань у породіль є встановлення ознак ендогенної інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації і гематологічним показником інтоксикації після пологів. Одночасно дані показники є хорошим прогностичним тестом контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів при післяпологових гнійно-запальних захворюваннях [120].

За результатами власних досліджень і даних інших авторів [120], у породіль з післяпологовою інфекцією може мати місце порушення імунологічного статусу. Відзначаються виражена лімфопенія, достовірне зниження вмісту Т-лімфоцитів (CD3) та Т-хелперів (CD4), імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4 / CD8-лімфоцитів), рівня В-лімфоцитів, імуноглобулінів G, M, A, фагоцитарного числа та індексу, що свідчить про пригнічення не тільки клітинного, а й гуморального імунітету та неспецифічних факторів захисту. Крім того, є значні зміни інтерферонового статусу, що відображає стан гомеостазу. Зазначені зміни можуть сприяти розвитку гнійно-запальних захворювань в післяпологовому періоді, так як обумовлюють

підвищену чутливість організму до інфекцій і створюють передумови для активації мікрофлори.

Г. Т. Сухих із співавт. [182] для визначення ступеня інфекційного ризику у породіль після мимовільних пологів вивчали вміст прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП) в сироватці крові і ложіях. При підвищенні концентрації ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП відбувалася активація різних систем організму і починалася гострофазова реакція, яка проявлялася лихоманкою, зниженням апетиту, лейкоцитозом, появою гострофазових білків в сироватці крові, активацією гіпофізоадrenalової системи і гемостазу, ендотоксичним шоком, порушенням функціонування органів.

З метою вдосконалення діагностики ПЕ важливе доплерометричне дослідження кровотоку в матці. При оцінці його стану у породіль з ПЕ авторами відзначені характерні особливості, які проявляються в підвищенні кровонаповнення судинного русла матки через наявність інфекції і уповільнення її інволюції. Висока кінцева діастолічна швидкість кровотоку в маткових судинах при вивченні доплерограми дозволяє запідозрити розвиток ПЕ ще до появи клінічної симптоматики. Порушення регіонарного і периферичного кровообігу, що виражаються в посиленні інтенсивності кровопостачання органів малого тазу і, відповідно, уповільнення венозного відтоку крові, виявлені у хворих ендометритом і при реографічному дослідженні [120]. Для ранньої діагностики інфекційно-запальних ускладнень в післяпологовому періоді рекомендується використання реакції відновлення нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), для якої характерне збільшення кількості НСТ-позитивних нейтрофілів при бактеріальних інфекціях, а також білків гострої фази запалення (А1-антитрипсин, А2-макроглобулін, серомукоїд), підвищення яких при ПЕ відображають ступінь деструктивних процесів в матці [120].

Таким чином, на даний момент не існує єдиної думки про необхідний та достатній комплекс клініко-лабораторного обстеження, що дозволяє в повній мірі провести оцінку ступеня вираженості ендогенної інтоксикації, важкості

стану пацієнтів й прогнозу результату захворювання, а також здійснити ранню діагностику розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих з ПЕ. Флуоресцентний аналіз та діагностика із застосуванням лазерів привели до створення ефективних методів дистанційного і безконтактного дослідження різних субстратів органічного походження з великою чутливістю. Якість діагностики в цьому випадку багато в чому обумовлена когерентністю випромінювання у просторі. У задачі діагностики гнійних процесів, пuerпальної інфекції, сепсису на підставі емпірично виявлених закономірностей змін флуоресцентної відповіді в ураженій тканині в порівнянні з інтактною [274]. Але вони ґрунтувалися на малопараметричному прогнозуванні наявності провідного патогена, тобто індикації присутності мікробної флори взагалі, в той час як для визначення видового складу мікроорганізмів проб потрібно диференційний діагностичний підхід.

Внаслідок процесів неоднорідного розширення спектральних ліній електронних смуг органічних макромолекул спектро-флуорометричні результати, що були отримані в результаті вимірювання біологічних об'єктів, що не мають характерних деталей, за якими можна охарактеризувати даний субстрат, що зазвичай має місце для твердих речовин неорганічного походження. Тому інформаційні властивості флуоресцентного сигналу при цьому залишаються в малодоступному для тонкого аналізу якості, що призводить до відсутності інформації, необхідної для виявлення специфічності досліджуваного об'єкта [27]. Флуоресцентні характеристики альбуміну сироватки крові дозволяють здійснювати оцінку ефективності проведеного лікування, а також прогнозувати результати захворювання, в тому числі у пацієнтів з тривалим важким перебігом післяопераційного періоду поширеного перитоніту. Найбільш чутливим і специфічним при прогнозуванні результату захворювання є показник ефективної концентрації альбуміну [9, 10, 108].

У зв'язку з недостатньо інформативною клінічною картиною захворювання та даними лабораторного та інструментального обстежень нами було запропоновано дослідити доцільність клінічного використання МФС для

доманіфестної діагностики ПЕ. В літературі останніх років в якості критерію оцінки рівня токсемії все частіше виступає показник альбуміну СК – природний транспортний засіб для токсинів. При цьому методом флуоресцентної спектроскопії визначають загальну та ефективну концентрацію альбуміну [9, 10]. У випадках, що були асоційовані з ризиком виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань при допомозі МФС, у клінічних умовах, були встановлені несприятливі тенденції зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК: зменшення I_{ϕ} та довгохвильовий зсув максимуму флуоресценції. Такий характер поведінки спектрально-флуоресцентних характеристик СК при гнійно-запальних захворюваннях підтверджують результати, отримані *in vitro* та *in vivo*. У нашому дослідженні середнє значення I_{ϕ} в породіль контрольної групи було встановлено у межах 0,96 в.о., тоді, як середнє значення λ_{\max} в даній групі дорівнювало 333 нм. Разом з тим, у 7 породіль, які нами попередньо були включені до складу контрольної групи, інтенсивність флуоресценції була пониженою та знаходилася в межах від 0,57 до 0,76 в.о. Вказані вище пацієнтки були включені у групу ризику щодо можливого розвитку в них післяпологових гнійно-запальних захворювань. Середнє значення I_{ϕ} у породіль групи ризику становило 0,74 в.о., а середнє значення λ_{\max} в приведеній клінічній групі дослідження дорівнювало 334 нм. Подібні зміни вдалося зареєструвати за 24-48 годин до клінічної маніфестації ПЕ. Таких породіль доцільно брати під пильне спостереження в післяпологовому періоді, щоб запобігти клінічній маніфестації пuerпальних септичних ускладнень. Таким чином, у породіль із ПЕ нами були отримані достовірні показники щодо зниження інтенсивності флуоресценції – ВР 2,25, 95% ДІ [1,50-3,37], $p = 0,0001$, у жінок підгрупи ПЕ + лохіометра, гематометра – ВР 2,33, 95% ДІ [1,56-3,50], $p < 0,0001$ та у пацієток із клінічної підгрупи ПЕ + лактостаз – ВР 2,34, 95% ДІ [1,57-3,54], $p < 0,0001$. Подібні описаним зміни були притаманні й для показників довгохвильового зсуву положення максимуму флуоресценції, ВР 18,64, 95% ДІ [2,64-131,47], $p = 0,003$, ВР 10,0,

95% ДІ [1,34-74,33], $p = 0,02$ та ВР 13,1, 95% ДІ [1,78-96,6], $p = 0,01$, відповідно для породіль із ПЕ, ПЕ+лохіометра, гематометра та ПЕ + лактостаз.

За результатами досліджень Андрєвої О.Л. [2003], параметри, що характеризують зміни властивостей сироваткового альбуміну, є об'єктивними та інформативними показниками метаболічних перебудов в організмі при розвитку патологічних процесів в організмі людини. При захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нирок, крові та хірургічної інфекції відбуваються значні порушення структури сироваткового альбуміну, що супроводжуються зниженням ЕКА, ЕКА / ЗКА та збільшенням ІТ. Найбільш виражені їх зміни спостерігаються при хірургічній інфекції та гострому лейкозі. Значення параметрів, що характеризують властивості сироваткового альбуміну, залежать від характеру перебігу патологічного процесу і відображають його динаміку: регрес патологічного процесу супроводжується збільшенням ЕКА, ЕКА / ЗКА та зниженням ІТ, а його зростання – зі зворотньою зміною цих параметрів. Параметри, які визначалися методом флуоресцентних зондів, мали високу діагностичну чутливість, що значно перевершує наявну у традиційних клініко-лабораторних тестах [12].

На думку Пешева С.Л. зі співавт. [2010] тривала активація процесів вільнорадикального окислення, що лежить в основі патогенезу різних патологічних станів, в тому числі пухлинних, запальних, серцево-судинних, радіаційних і т.п., призводить до розвитку синдрому ліпідної пероксидації, пошкодження мембраних ліпідів, пригнічення ресинтезу АТФ, накопичення продуктів переокисної денатурації ліпідів та білків. Надлишок ліпідних перекисів порушує фізико-хімічну структуру мембран клітин, інгібує їх ферментативні системи, інактивує цитоплазматичні ферменти, деполяризує ДНК, розщеплює АТФ та амінокислоти, знижує активність тіолових ферментів, знижує акцепторну здатність альбуміну, порушує активність SH-груп. Крім того, відбувається зниження антиоксидантної активності крові, зменшення ефективної концентрації альбуміну, підвищення рівня індексу токсичності плазми [28].

У відповідності до поставленого завдання, та враховуючи вимоги до оптимальних та адекватних методів дослідження з боку доказової медицини, нами були проаналізовані наступні показники: специфічність та чутливість методик, хибно-позитивні та хибно-негативні результати, прогностичні позитивна (ППЦ) та негативна (ПНЦ) цінності для МФС. Проведені дослідження СК хворих з ПЕ за допомогою МФС та порівняння їх з показниками лейкоцитозу та СРБ показали кращі результати для МФС, ніж для вказаних вище методів. Показники спектрально-флуоресцентних характеристик відрізнялися достатньо високою чутливістю (100,0% при 95% ДІ, 90,0% – 100,0%) та специфічністю (80,0% при 95% ДІ, 44,4 % – 97,5%), тоді, як для СРБ чутливість вказаного методу складала 92,9% (95% ДІ, 76,5% – 99,1%), проте специфічність була низькою 41,2% (95% ДІ, 18,4% – 67,1%). Що стосується лейкоцитозу, то цей показник був досить чутливий, проте недостатньо специфічний, 73,3% (95% ДІ, 54,1% – 87,7%) та 10,0 % (95% ДІ, 0,25% – 44,5%) відповідно. Позитивне відношення ймовірності для тестів по визначенню спектрально-флуоресцентних характеристик плазми крові становило 5,0 при 95% ДІ 1,45 – 17,3, по показниках сироваткової концентрації СРБ – 1,6 при 95% ДІ, 1,05 – 2,4, за наявністю лейкоцитозу, в периферійній крові – 0,81 при 95% ДІ, 0,6 – 1,1. Показники негативного відношення ймовірності були розподілені наступним чином: МФС – 0; СРБ – 0,2 при 95% ДІ, 0,04 – 0,7 та лейкоцитоз – 2,7 при 95% ДІ, 0,4 – 18,8. Показники позитивної – ППЦ та негативної – ПНЦ прогностичної цінності, (ймовірність того, що ПЕ наявний, коли тест позитивний та того, що ПЕ у породіль відсутній, коли тест негативний) для МФС становлять 94,6% (ПІ при 95% ДІ, 81,8% – 96,3% та 100% (ПНЦ) відповідно. При використанні, в якості діагностичного маркеру СРБ у СК показник ППЦ був у середньому 72,7% при 95% ДІ, 54,8% – 85,8%, в той час, як результат ПНЦ діагностувався 77,8% при 95% ДІ, 40,0% – 97,2%.

Використання МФС у породіль групи ризику (чутливість методу 100%, специфічність – 80,0%, позитивне відношення імовірності 5,0, ППЦ 94,6% та ПНЦ 100%) можуть дозволити достовірно діагностувати ПЕ та прогнозувати формування післяпологової септичної патології надалі.

ВИСНОВКИ

У дисертації для діагностики та прогнозування розвитку гнійно-запальних захворювань, післяпологового ендометриту, вперше запропоновано метод флуоресцентної спектроскопії.

1. Незалежними прогностичними факторами виникнення ПЕ є запальні захворювання нижнього відділу статевих шляхів ($p=0,01$), наявність аномалій пологової діяльності ($p=0,006$) та TORCH-інфекцій ($p=0,001$).

2. Встановлено, що розведення СК бактерійною культурою, починаючи з 20% вмісту ЦП чи НЦП в СК дає змогу відтворити пропорції, які відповідають клінічній моделі сепсису. Встановлено зниження інтенсивності флуоресценції розведень СК більш, ніж на 30% та довгохвильовий зсув максимуму СФ більше 10нм.

3. Вперше запропоновано спосіб діагностики сепсису та гнійно-запальних захворювань. Встановлено три вірогідні сценарії розвитку сепсису. Показано, що структура СФ СК є ефективним маркером важкості захворювання, який дає змогу швидко та якісно оцінити загрозу виникнення критичних гнійно-септичних ускладнень і здійснювати моніторинг лікувального процесу.

4. Вивчено спектрально-флуоресцентні характеристики СК у породіль з ПЕ. Встановлено, що у 90,8% пацієток мало місце зниження інтенсивності флуоресценції СК, $p < 0,0001$, а у 38,3% довгохвильовий зсув СФ СК, $p = 0,007$. Отримані результати свідчать, що спектрально-флуоресцентні характеристики СК є надійними маркерами діагностики гнійно-запальних захворювань в акушерсько-гінекологічній практиці. Їх дослідження в динаміці дозволяють вчасно призначити ефективне лікування та запобігти розвитку акушерського сепсису.

5. На основі детального аналізу отриманих результатів встановлено, що використання МФС у породіль групи ризику (чутливість методу 100%, специфічність – 80,0%, позитивне відношення імовірності 5,0, ППЦ 94,6% та ПНЦ 100%) дозволять достовірно діагностувати ПЕ та прогнозувати формування післяпологової септичної патології.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано впровадити метод флуоресцентної спектроскопії у практичну діяльність закладів охорони здоров'я для діагностики гнійно-запальних захворювань та сепсису в акушерсько-гінекологічній практиці.

2. Рекомендовано створити банк даних спектрально-флуоресцентних характеристик СК жінок і здійснювати моніторинг змін їх СФ СК при вагітності та в післяпологовому періоді. Такий підхід дозволить ґрунтовно аналізувати зміни для кожної конкретної пацієнтки та вчасно виявляти у неї відхилення від норми. Це є кроком до впровадження персоналістичної медицини в медичній практиці.

3. Рекомендовано проводити дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК породіль, в тому числі перед випискою з пологового будинку. Доцільно продовжувати ці дослідження в динаміці з інтервалом 3 дні, починаючи з 8-9 доби післяпологового періоду, коли існує можливий ризик розвитку стертих та атипових форм ПЕ, а при потребі і пізніше при появі скарг, в тому числі і в процесі лікування.

4. У випадку виявлення в післяпологовому періоді зниження інтенсивності флуоресценції СК породіль менше 0,8 в.о. та довгохвильового зсуву СФ СК вважати стан здоров'я таких жінок загрозливим щодо можливості виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань та вживати заходів щодо профілактики їх розвитку. Вважати зсув максимуму СФ СК при гнійно-запальних захворюваннях в довгохвильову область прогностично несприятливою ознакою, що потребує проведення невідкладних ефективних лікувальних заходів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдоминальное родоразрешение как медико-социальная проблема современного акушерства / В.С. Орлова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, № 4. – С. 6–14.
2. Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике / В.В. Абрамченко. – Санкт-Петербург: Специальная литература, 1994. – 150 с.
3. Абрамченко, В.В. Послеродовый эндометрит и субинволюция матки / В.В. Абрамченко. – СПб.: «ЭЛСБИ-СПБ», 2008. – 228 с.
4. Абуева З. К вопросу о химическом составе женского молока у женщин с послеоперационным и послеродовым эндометритом / З. Абуева // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 53-54.
5. Айламазян Э.К. Акушерство. Учебник для студентов мед. вузов / Э.К. Айламазян. – Санкт-Петербург, 2002. – 526 с.
6. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных ситуациях в акушерской практике / Э.К. Айламазян. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1995. – 281 с.
7. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
8. Алиев С.А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы ее коррекции при гнойном перитоните / С.А. Алиев, Г.А. Султанов, М.А. Эфендиев // Вестник интенсивной терапии. – 2003, № 2.
9. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: ИРИУС, 1994. – 226 с.
10. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР, 1998. – 440 с.

11. Андреева О.Л. Воспроизводимость измерения квантового выхода флуоресценции К-35 / О.Л. Андреева // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 116-117.

12. Андреева О.Л. Изменения свойств связывающих центров сывороточного альбумина в оценке состояния организма при патологии: автореф. дис...д-ра. биол.наук: 03.00.04. – О.Л. Андреева. – Екатеринбург, 2003, 25 с.

13. Андреева О.Л. Показатели, характеризующие связывающие центры сывороточного альбумина у здоровых доноров / О.Л. Андреева, Е.Д. Шелягина, А.Г. Парумян // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 264-267.

14. Анкирская А.С. Инфекции влагалища: диагностика. Лабораторная диагностика оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Consilium medicum. — 2009. — Т.7. №3. — С. 206-210.

15. Антибіотикопрофілактика в хірургії (Довідник) / І.Д. Герич, В.В. Ващук, І.В. Стояновський, О.О. Куш. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2001. – 256 с.

16. Антибиотикопрофилактика при операции кесарево сечение / Г.Т. Сухих [и др.] // Врач. – 2011. – № 1. – С. 1–3.

17. Антибиотикопрофилактика при проведении абдоминального родоразрешения (кесарево сечение) / О.Р. Баев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 15–16.

18. Апробація методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Вісник ВНМУ. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 161-167.

19. Астахов В.М. Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика послеродового эндометрита / В.М. Астахов, В.В. Свиридова,

Г.В. Былым // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2000, № 4(9). – С. 77-84.

20. Баев О.Р. Антимикробная профилактика осложнений кесарева сечения / О.Р. Баев, О.Н. Васильченко, Е.Т. Мальбахова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 85–89.

21. Баев О.Р. К вопросу об антибиотикопрофилактике гнойных воспалительных осложнений после кесарева сечения / О.Р. Баев // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 81-83.

22. Баев О.Р. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине (клиническая лекция) / О.Р. Баев, Р.Г. Шмаков, А.М. Приходько // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2– С. 129–138.

23. Бажора Ю.І. Лазерна кореляційна спектроскопія в оцінці системних порушень плазменого гомеостазу при акушерсько-гінекологічній патології (Повідомлення 1) / Ю.І. Бажора, О.В. Трінчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – К., 2000, № 5(381). – С. 96-99.

24. Бажора Ю.І. Лазерна кореляційна спектроскопія в оцінці системних порушень плазменого гомеостазу при акушерсько-гінекологічній патології (Повідомлення 2) / Ю.І. Бажора, О.В. Трінчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – К., 2000, № 6(382). – С. 103-105.

25. Балущкина А.А. Совершенствование антибиотикопрофилактики гнойно-воспалительных осложнений при абдоминальном родоразрешении: автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.01. А.А. Балущкина. – Москва, 2014, 16 с.

26. Барашков Н.Н. Люминесцентный анализ на службе здоровья / Н.Н. Барашков. – М.: Наука, 1985. – 94 с.

27. Беловолова Л.В. Особенности флуоресценции воды, активированной электролизом. Роль активных форм кислорода. ЭНЖ «Исследовано в России» [Л.В.Беловолова, М.В.Глушков, Г.И. Виноградова <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/268.pdf>].

28. Биохимические индикаторы эндотоксикоза / С.Л. Пешев, А.Н. Чудайкин, Л.П. Пешев [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина, 2010, № 3. С. 88-93.
29. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности / Е.В. Ворошилина [и др.] // Инфекции в гинекологии. – 2010. – Т. 68, № 3. – С. 108-111.
30. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 57-65.
31. Бойко В.І. Ехографічні особливості при різних варіантах гнійно-запальних ускладнень після кесарева розтину / В.І. Бойко // Акушерство та гінекологія. – 2006. – С. 65-69.
32. Бойко В.І. Перитоніт після кесаревого розтину: прогнозування, профілактика і реабілітація пацієнток: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / В.І. Бойко; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика. – Суми, 2008. – 39 с.
33. Бойчук А.В. Мікст-інфекція в акушерстві й гінекології та сучасні підходи до лікування / А.В. Бойчук // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №6 (69). – С. 92-95.
34. Буданов П.В. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности / П.В. Буданов, А.Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 89-95.
35. Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р. Актуальність питання діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень в сучасній акушерській практиці / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 666-669.
36. Булавенко О. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія у вагітних як чинник ризику виникнення післяпологових інфекцій / О.

Булавенко, Л. Остап'юк, В. Рудь // З турботою про жінку, наук.-практ. журнал для акушерів-гінекологів. – Київ. – 2013, № 8(47). – С. 25–27.

37. Буянова С.Н. Диагностика, лечение и профилактика отсроченных осложнений кесарева сечения / С.Н. Буянова, Т.Н. Сенчакова, Н.А. Щукина // Вест. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997, № 1. – С. 65-68.

38. Вдовиченко Ю.П. Патология эндометрия как причина женского бесплодия/ Ю.П. Вдовиченко, А.В. Колесник// Здоровье женщины. – Київ, 2011. – № 7(63). – С. 206-208.

39. Вдовиченко Ю.П. Рациональная антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений после внутриматочных операций / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // Здоровье женщины. – Київ, 2013. – № 3(79). – С. 160-163.

40. Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень [Текст]: інформаційний лист / Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України – Київ, 2014. – 4 с.

41. Венцківський Б.М. Прогностична оцінка і тактика ведення ендометриту після операції кесаревого розтину / Б.М. Венцківський, П.М. Веропотвелян, Л.А. Васильєва // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998, № 3. – С. 78-80.

42. Видовой состав лактобактерий при различном состоянии микробиоты влагалища у беременных / А.Р. Мелкумян [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15. – № 1. – С. 72–79.

43. Використання поляризованого світла в гнійно-септичній хірургії / В.І. Десярник, С.П. Міхно, Ю.М. Кривицький, С.О. Костюк // Клінічна хірургія. – 2002, № 9. – С. 715.

44. Власова Л.И. Информативность НСТ-теста в ранней диагностике инфекционно-воспалительных осложнений после кесарева сечения / Л.И. Власова, Л.С. Мареева // Акушерство и гинекология. – 1984, № 9. – С. 31-34.

45. Волосовець О.П. Сепсис новонароджених / О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003, № 2(396). – С. 4-10.
46. Вплив низькоенергетичного лазерного опромінення на структуру і властивості молекули білка в умовах неспецифічного поглинення енергії / Е.О. Ромоданова, Т.С. Дюбко, Т.Ф. Морозова [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2003. – Т. 49, № 42. – С. 96-99.
47. Гаврилов В.Б. Пирроновый красный – новый флуоресцентный маркер на связывающую способность альбумина / В.Б. Гаврилов, С.В. Конев, И.И. Калоша // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С.125-131.
48. Гаврилов В.Б. Снижение эффективной концентрации альбумина как индикатора дисбаланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови при эндогенной интоксикации / В.Б. Гаврилов, М.М. Бидула, Д.А. Фирманчук // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 132-139.
49. Гістероскопія у діагностиці та лікуванні різноманітних форм післяпологового ендометриту / К.В. Воронін, Т.С. Петрашенко, Т.В. Демченко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000, № 3(379). – С. 115-117.
50. Гжегоцький М.Р. Система крові. Фізіологічні та клінічні основи / М.Р. Гжегоцький, О.С. Заячківська. – Львів: Світ, 2001. – 163 с.
51. Гнойно-воспалительные изменения и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации / Л.В. Адамян, О.С. Филиппов, Н.В. Артымук с соавт.// М.; 2015. 37 с.
52. Голяновский О. Тяжелый геморагический шок в акушерской практике. Применение комбинированных гипертонических/коллоидных растворов / О. Голяновский, А. Жежер // 3 турботою про жінку. – Август-сентябрь 2013. – № 6 (45). – С. 42-45.

53. Грызунов Ю.А. Наборы реактивов для определения эффективной и общей концентрации сывороточного альбумина флуоресцентным способом. Характеристика, использование, хранение / Ю.А. Грызунов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: Ириус, 1994. – С. 71-74.

54. Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01 / Ю.А. Грызунов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С.104-107.

55. Грызунов Ю.А. Клиническая лабораторная диагностика / Ю.А. Грызунов, Л.Б. Пестова, Е.Н. Койцмани. – 1994, № 5. – С. 23-25.

56. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І. Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 507 с.

57. Гуляр С.А. Биотрон-новая технология лечения / С.А. Гуляр // Цептер-новости. – 1999, № 6. – С. 10-11.

58. Гуляр С.А. Биоптрон-плайер-свет: действие на острую боль / С.А. Гуляр, Ю.П. Мшанский, З.А. Тамарова // Журн. практ. лікаря. – 2002, № 3. – С. 46-50.

59. Гуртовой Б.Л. Гнойно-септические заболевания в акушерстве / Б.Л. Гуртовой // Вест. Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1994. – Т. 1, № 1. – С. 16-21.

60. Гуртовой Б.Л. Диагностическое значение определения эндотоксинов у родильниц с эндометритом / Б.Л. Гуртовой, Е.Н. Коноводова, В.А. Бурляев // Акушерство и гинекология. – 1997, № 2. – С. 33-36.

61. Гуртовой, Б.Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева. – Москва: Триада-Х, 2004. – 176 с.

62. Демченко А.П. Люминесценция и динамика структуры белков / А.П. Демченко. – К.: Наукова думка, 1988. – 277 с.

63. Демченко А.П. Ультрафиолетовая спектрофотометрия и структура белков / А. П. Демченко. – К.: Наукова думка, 1981. – 208 с.

64. Денисова Е.Д. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия остроконечных кондилом вульвы / Е.Д. Денисова, И.А. Аполихина, Н.Н. Булгакова // *Акушерство и гинекология*. – 2011, № 8. – С. 112-116.

65. Дергунов А.Д. Взаимодействие сывороточного альбумина с апобелком E и липопротеидами очень низкой плотности плазмы крови человека / А.Д. Дергунов, Ю.Ю. Воротникова // *Биохимия*. – 1993. – Т. 58, № 6. – С. 944-952.

66. Диагностика и лечение послеродового эндометрита / В.С. Горин, В.Н. Серов, Н.Н. Семенов, А.П. Шин // *Акушерство и гинекология*. – 2001, № 6. – С. 10-13.

67. Диагностика и лечение послеродового эндометрита / В.С. Горин [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. № 6. С. 72–83.

68. Динамика инволюции матки в послеродовом периоде / Н.С. Луценко, Аль Сулиман, В.Ю. Потебня [и др.] // *Педиатрия, акушерство та гинекология*. – Київ, 2014. – № 5(2). – С. 78-83.

69. Дифференцированный подход к профилактике гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения / К.А. Лысенко [и др.] // *Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии*. – Красноярск, 2006. – Вып. № 13. – С. 188–196.

70. Діагностика післяпологових гнійно-септичних ускладнень методом флуоресцентної спектроскопії / О.В. Булашенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // *Здоров'я жінки*. – Київ, 2015. – № 4(100). – С. 63-65.

71. Дідич О. Сучасні погляди на патогенез і лікування сепсису / О. Дідич, О. Яворський, Т. Гук // *Медицина світу*. – Грудень 1997. – Т. 111, № 6. – С. 269-273.

72. Добрецов Г.Е. Альбумин как диагностический показатель при перитоните / Г.Е. Добрецов // *Альбумин сыворотки крови в клинической*

медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 20-27.

73. Добрецов Г.Е. Параметры связывания зонда К-35 с альбумином в сыворотке в норме / Г.Е. Добрецов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 170-177.

74. Добрецов Г.Е. Развитие исследований связывающих центров альбумина / Г.Е. Добрецов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 20-27.

75. Добрецов Г.Е. Флуоресцирующие зонды в исследованиях клеток, мембран и липопротеинов / Г.Е. Добрецов. – М.: Наука, 1989. – 277 с.

76. Зорькин, А.А. Антибиотикопрофилактика цефокситином в хирургии с позиций доказательной медицины: эффективность, безопасность и стоимость / А.А. Зорькин // Проблемы клинической медицины. – 2006. – № 4. – С. 86–91.

77. Инфекции в акушерстве и гинекологии. / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 462 с.

78. Камінський В.В. Оптимізація лікування запальних захворювань органів малого тазу / В.В. Камінський, О.М. Борис, Л.В. Суслікова // Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України. – 2016. – №1 (37). – С. 80-87.

79. Касабулатов Н.М. Диагностика, лечение и профилактика послеродового эндометрита / Н.М. Касабулатов, Н.В. Орджоникидзе, А.И. Емельянова // Акушерство и гинекология. – 2006, № 5. – С. 5-8.

80. Кесарево сечение в современном акушерстве / Г.М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 3–8.

81. Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом / Б.Л. Гуртовой, Л.В. Ванько, Н.М. Касабулатов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006, № 1. – С. 30-34.

82. Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов / Под ред. В.Г. Передерия, Ю.В. Хмелевского – К.: Здоров'я, 1993. – 191 с.

83. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.

84. Ковтун О.Г. Факторы риска развития послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях // Матер. 1 регион. научного форума «Мать и Дитя». — Казань, 2007. — С. 263-264.

85. Козина О. Анализ крови во время беременности / О. Козина // В ожидании ребенка. – 2005. – С. 1-4.

86. Комарова М.Н. Строение молекулы альбумина и ее связывающих центров (обзор литературы) / М.Н. Комарова, Ю.А. Грызунов // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 28-51.

87. Комплексная терапия послеродового эндомиометрита / М.Е. Шляпников [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, № 6. – С. 38–43.

88. Краснополяский В.И. Кесарево сечение / В.И. Краснополяский. – М.: Медицина, 1997. – 285 с.

89. Краснополяский В.И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В.И. Краснополяский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина // Акушерство и гинекология. – 2007, № 3. – С. 38-42.

90. Краснополяский, В.И. Реальные пути снижения частоты кесарева сечения в условиях современного взгляда на перинатальную смертность / В.И. Краснополяский, Л.С. Логутова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 15-20.

91. Красовицкий Б.М. Моно- и бифлуорофоры / Б.М. Красовицкий, Л.М. Афанасиади. – Харьков: Институт монокристаллов, 2002. – 437 с.

92. Крюковский С.Б. Послеоперационные гнойно-септические осложнения в акушерстве (прогнозирование, профилактика, ранняя диагностика и терапия): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / С. Б. Крюковский. – М., 2002. – 266 с.

93. Кулаков, В.И. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.Л. Гуртовой, А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 3-6.

94. Кулаков В.И. Современные принципы антибактериальной терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков // Материалы III Российского форума "Мать и дитя". – М., 2001. – С. 89-94.

95. Кулаков, В.И. Современный взгляд на проблему кесарева сечения / В.И. Кулаков, Е.А. Чернуха // Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 85–88.

96. Кулаков В.И. Экстренное родоразрешение / В.И. Кулаков, И.В. Прошина. – М.: Медицина, 1994. – 272 с.

97. Куликов А.В. Особенности септического шока в акушерстве / А.В. Куликов // Акушерство и гинекология. – 2010, № 5. – С. 121-125.

98. Куперт А.Ф. Лечение послеродового эндометрита с применением протеолитических ферментов / А.Ф. Куперт, М.А. Куперт // Вест. Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000, № 3. – С. 86-90.

99. Куперт М.А. Прогностическое значение показателей белкового обмена у беременных с повышенным риском развития послеродовых инфекционных осложнений / М.А. Куперт, А.Ф. Куперт, Д.М. Самчук // Журнал акушерства и женских болезней. – 1998. – Спец. вып. – С. 167.

100. Кучеренко, М.А. Применение Трифамокса ИБЛ® (амоксицилина/сульбактама) для профилактики инфекционных осложнений при кесаревом сечении / М.А. Кучеренко // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 35–38.

101. Лабораторные маркеры в качестве предикторов различных фаз развития и исхода сепсиса у ожоговых больных / Ю.Ю. Филиппова, А.Л. Бурмистрова, М.И. Угнивенко [и др.] // Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий: материалы II Международной науч.-практ. конф. 15 декабря 2011 г. – Москва, 2011. – С. 227-229.

102. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 174-181.

103. Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии / Дж. Лакович. – М.: Мир, 1986. – 496 с.

104. Левицька Л.Р. Люмінесцентний аналіз як метод діагностики акушерської патології / Л.Р. Левицька // Матеріали наукової конференції "Актуальні питання клінічної та експериментальної хірургії". – Львів, 2004. – С. 53-54.

105. Левицька Л.Р. Моделі захворювання *in vitro* / Л.Р. Левицька // Матеріали наукової конференції "Актуальні питання клінічної та експериментальної хірургії". – Львів, 2004. – С. 54-55.

106. Лещенко В.Г. Введение в спектральный и люминесцентный анализ: Учеб.-метод. пособие / В.Г. Лещенко. – Минск: БГМУ, 2002. – 37 с.

107. Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы / В.М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2003. – 312 с.

108. Луканин Д.В. Ранняя диагностика гнойно-септических осложнений и прогнозирование течения послеоперационного периода у больных с распространенным перитонитом: автореф. дис...канд. мед.наук: 14.00.27. Д.В. Луканин. – Москва, 2003, 18 с.

109. Люминесценция Eu^{2+} -центров в низкосимметричных монокристаллах $\text{CaCl}_2\text{-Eu}$, $\text{SrBr}_2\text{-Eu}$ и $\text{MgCl}_2\text{-Eu}$ / А.С. Волошиновский, И.П. Пашук, Н.С. Пидзырайло [и др.] // Опт. и спектр. – 1982. – Т.52, вып. 5. – С. 920-922.

110. Люмінесцентний аналіз як метод діагностики сепсису / І. Герич, Л. Левицька, А. Волошиновський [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. – Сер. біол. – Вип. 32. – Львів, ЛНУ ім. Івана Франка, 2003. – С. 23-30.
111. Люмінесцентно-спектральна модель сепсису *in vitro* / І.Д. Герич, Л.Р. Левицька, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота // Мат. наук. конф. "Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії". – Львів, 2004. – С. 111-112.
112. Макаров О.В. Септический шок при преждевременных родах / О.В. Макаров, П. В. Козлов // Акушерство и гинекология. – 2009. – Т. 3. – С. 20-26.
113. Малый В. П. Сепсис в практике клинициста / В. П. Малый. – Харьков: Прапор, 2008. – 580 с.
114. Меджидова, М.К. Течение послеродового периода в зависимости от особенностей микробиоценоза и локального иммунитета влагалища у беременных перед родами : автореф. дис...канд. мед. наук : 14.01.01 / Меджидова Маржанат Капуровна. – Москва, 2012. – 29 с.
115. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы / В.И. Краснопольский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 4–8.
116. Мешалкина И.В. Применение плазмафереза в комплексной терапии послеродового эндометрита / И.В. Мешалкина, Г.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 45-49.
117. Микроэлементный состав грудного молока женщин, проживающих в промышленном городе / С.С. Станкевич, Е.И. Кондратьева, Н.А. Барабаш [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 1. – С. 14-19.
118. Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах / О.В. Булавенко, І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – Т. 20. – С. 8–14.

119. Модификация лигандной нагрузки и структуры сывороточного альбумина человека при различных методах выделения / А.И. Иванов, В.В. Сарнацкая, Е.А. Короленко [и др.] // Биохимия. – 1996. – Т. 61, вып. 5. – С. 903-911.

120. Можейко, Л.Ф. Прогнозирование и профилактика послеродового эндометрита / Л.Ф. Можейко, М.С. Вербицкая, В.С. Вербицкий // Инструкция Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Рег. № 046-0707 от 28.12.2007. Минск. 2007. 20 с.

121. Мягkota С.В. Спектры рентгенолюминесценции Pb^{2+} -агрегатов в кристаллах CsX ($X=Cl, Br, I$) / С.В. Мягkota // Опт. и спектр. – 1999. – Т. 87, № 2. – С. 311-315.

122. Наумкин Н.Н. Ранняя диагностика и профилактика субинволюции послеродовой матки / Н.Н. Наумкин, А.Н. Иванян, Т.И. Смирнова // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2008. – Т. 15, № 2. – С. 46-48.

123. Неоднородное уширение электронных спектров лаурдана / М. Брозис, К.А. Козыра, В.И. Томин, Ю. Хелдт // Журнал прикладной спектроскопии. – 2002. – Т. 69, № 3. – С. 412-414.

124. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / Под ред. Г.К. Степанковской, Б.М. Венцовского. – К.: Здоров'я, 2000. – 668 с.

125. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей / В.Н. Серов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

126. Никонов, А.П. Послеродовой эндометрит как проявление раневой инфекции (патогенез, принципы диагностики и рациональной терапии) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.П. Никонов. М., 1993. 29 с.

127. Нормальные показатели лабораторных исследований / Под ред. Э.Л. Гофмана. – Львов, 1997.

128. Обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці післяпологового ендометриту/ О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь [та ін.] // Здоровье женщины. – Київ, 2016. – № 3(109). – С. 71-75.

129. Образование интерферона при экспериментальном гнойно-септическом перитоните в процессе лечения / В.А. Деев, С.Л. Рыбалко, С.Т. Дядюн [и др.] // Лабораторная диагностика. – 2004, № 1. – С. 51-53.

130. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита / В.С. Горин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 22–29.

131. Орджоникидзе, Н.В. Послеродовая инфекция / Н.В. Орджоникидзе, А.И. Емельянова, И.В. Мешалкина; под ред. Г.Т. Сухих. – М., Пресс-Меню, 2012. – 480 с.

132. Орджоникидзе Н.В. Эндометрит и раневая инфекция у родильниц. Проблемы и пути их решения / Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова, С.Ж. Данелян // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 5. – С. 3-5.

133. Ослопов В.Н. Клиническая лабораторная диагностика / В.Н. Ослопов, А.Р. Садыкова, Р.А. Абдулхаков. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 46 с.

134. Остап'юк Л.Р. Використання методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці / Л.Р. Остап'юк // Вісник морфології. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 209-214.

135. Остап'юк Л.Р. Діагностичні можливості методу флуоресцентного аналізу в медичній практиці / Л.Р. Остап'юк // Тези доп. міжнар. конф. студентів та молодих науковців з теоретичної та експериментальної фізики Еврика-2006. – Львів, 2006. – С. 25.

136. Остроменский, В.В. Прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений у пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения : автореф. дис...канд. мед. наук : 14.00.01 / Остроменский Владимир Владимирович. – Санкт-Петербург, 2009. – 28 с.

137. Параметры, характеризующие взаимодействие зонда К-35 с альбуминовыми центрами, и их изменения при патологических состояниях организма / О.Л. Андреева, Г.Е. Добрецов, Н.А. Осадчая, С.В. Цвиренко //

Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 178-182.

138. Пархисенко Ю.А. Применение озонотерапии и гидропрессивных технологий в комплексе интенсивной терапии хирургического сепсиса / Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2001. – № 4. – С. 55-58.

139. Пат. №76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, О.В. Булаченко, Л.Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет. – № 201207441; заявл. 19.06. 2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.

140. Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Ващук [та ін.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 248-256.

141. Підзырайло Н.С. Низкотемпературная спектроскопия кристаллов $ARbI_3$ (A=Cs, Rb, K) / Н.С. Підзырайло, А.С. Волошиновский, С.В. Мягкота // Опт. и спектр. – 1988. – Т. 64, вып. 5. – С. 1187-1190.

142. Послеродовый эндометрит, факторы риска возникновения, комплексное лечение, профилактика // Салов И.А., Турлупова Т.И., Киреева Л.Ю. [и др.] // «Мать и дитя»: матер. 9 Всеросс. Форума. — М., 2012. — С. 223-224.

143. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Изд-во НИИАХ СГМА, 2007. – 384 с.

144. Прилепская, В.Н. Вагинальная микозкозисистема влагалища в норме и при патологии / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, А.С. Анкирская // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 9-11.

145. Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии и неонатологии : медицинская технология / В.Н. Серов [и др.]. – М., 2006. – 27 с.

146. Применение эндогенных иммуномодуляторов в профилактике и диагностике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения / Крюковский С.Б. [и др.]. // Актуальные вопросы инфекций в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. Всеросс. научно-практ. конф. ассоциации акуш.-гин.— СПб., 1998.— С.164-165.

147. Принципы ведения осложненных родов / Г.М. Савельева [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 68-74.

148. Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии / С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, В.В. Омеляновский, М.В. Мгелиашвили // Акушерство и гинекология. – 2001, № 3. – С. 6-9.

149. Прогнозирование и ранняя диагностика осложнений послеродового периода после самопроизвольных родов: медицинская технология / В.И. Краснопольский [и др.]. – М.: МАКС Пресс, 2009. – 16 с.

150. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, Т.Б. Бражник [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2003, № 1, 2.

151. Противовоспалительные цитокины в сыворотке крови ожоговых больных в различные стадии развития сепсиса / Ю.Ю. Филиппова, А.Л. Бурмистрова, М.И. Угнивенко [и др.]. // Мед. иммунология. – 2009. – Т.11, № 4-5. – С. 464.

152. Профилактика плацентарной дисфункции с позиции индивидуальных особенностей организма женщины / В.П. Запорожан, Мищенко В.П., Руденко И.В. [и др.] // Здоровье женщины. – Київ, 2012. – № 9(75). – С. 114-117.

153. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний / В.С. Горин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т 10, № 1. – С. 67-74.

154. Решетняк Я.К. Отнесение компонент спектра флуоресценции белка к остаткам триптофана по свойствам их микроокружения в трехмерной структуре / Я.К. Решетняк, Э.А. Бурштейн // Биофизика. – 1997. – Т. 42, вып. 2. – С. 293-299.

155. Рыжиков С.Б. Влияние температуры на измерение параметров "Эффективная концентрация альбумина" и "Общая концентрация альбумина" с помощью флуоресцентного зонда К-35 / С.Б. Рыжиков, С.В. Сафонова, В.А. Логачев // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 112-115.

156. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 581с.

157. Роль эндотелина-1 в патогенезе септического шока при абдоминальном сепсисе / Н.А. Криворучко, В.В. Бойко, И.В. Гусак [та ін.]. // Клінічна хірургія. – січень 2004. – № 1(731). – С. 30-33.

158. Савельева, Г.М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве / Г.М. Савельева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 10-14.

159. Савельева Г.М. Роль кесарева сечения в снижении перинатальной смертности и заболеваемости доношенных детей / Г.М. Савельева, О.А. Трофимова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 20-23.

160. Саенко В.Ф. Актуальные вопросы хирургического сепсиса / В.Ф. Саенко // Международный медицинский журнал. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 101-105.

161. Самойлова К.А. О механизмах лечебного действия видимого поляризованного света / К.А. Самойлова // Материалы I Укр. конф. по биоптрону. – К., 1998. – С. 21-23.

162. Самышкина Н.Е. Мед. Иммунология / Н.Е. Самышкина, Т.А. Сулова, С.С. Шестопапов // 2009. – Т.11, № 4-5. – С. 464.
163. Саричев Л.П. Клініко-лабораторна діагностика сепсису у хворих на гострі гнійно-запальні захворювання нирок / Л.П. Саричев, С.О. Возіанов, О.М. Дикий // Одеський медичний журнал. – 1999. – № 6. – С. 56-59.
164. Семенко С.В. Исследование спектральных характеристик плазмы и сыворотки крови человека / С.В. Семенко // Биофизика. – С. 1-2.
165. Серов В.Н. Кесарево сечение в системе перинатального акушерства / В.Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 1. – С. 3-5.
166. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности / В.Н. Серов // Акушерство и гинекология. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 4-10.
167. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис: класифікація / Р.І. Сидорчук // Шпитальна хірургія. – 2002, № 3. – С. 72-75.
168. Сидорчук Р.І. Системи протеолізу-фібринолізу стінки товстої кишки в умовах абдомінального сепсису / Р.І. Сидорчук // Шпитальна хірургія. – 2003, № 1. – С. 78-80.
169. Синдром системной воспалительной реакции у родильниц с осложненным течением пуэрперия / В.А. Ананьева [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – № 3. – С. 49-52.
170. Сыромятникова Е.Д. Исследование параметров сывороточного альбумина у доноров / Е.Д. Сыромятникова // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 268-271.
171. Современные методы диагностики и принципы терапии различных форм послеродового эндометрита / А.Н. Стрижаков, В.А. Лебедев, О.Р. Баев, А.Г. Асланов // Акушерство и гинекология. – 1991, № 5. – С. 37-41.
172. Современные представления об особенностях послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (обзор литературы) / М.А. Овсяник,

О.Н. Долгошапко // Новости медицины и фармации. Гинекология. 2008. – С.5-9.

173. Сольский Я.П. Инфекционно-токсический шок в акушерско-гинекологической практике / Я.П. Сольский, В.Н. Ивченко, Г.Ю. Богданова. – К.: Здоров'я, 1990. – 272 с.

174. Спектральні характеристики водних розчинів сироваткового альбуміну бика при низькоенергетичному лазерному опромінюванні компонентів розчину / Е.О. Ромоданова, Т.С. Дюбка, Т.Ф. Морозова, В.О. Тіманюк // Український радіологічний журнал (УРЖ). – 2004, № 12. – С. 58-63.

175. Спектрально-люмінесцентні маркери верифікації, важкості та прогнозу гострої запальної абдомінальної патології / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Вашук [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 3 (частина 2). – С. 25-27.

176. Справочник основных клинических лабораторных показателей / Под ред. Н.Э. Варварюка. – Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1990. – 133 с.

177. Сравнение свойств связывающих центров сывороточного альбумина в венозной и капиллярной крови / О.Л. Андреева, Г.Е. Добрецов, Е.Д. Шелягина, Д.В. Гладышев // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е. – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 108-111.

178. Стрижаков, А.Н. Акушерство: курс лекций / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 456 с.

179. Стрижаков, А.Н. Беременность высокого перинатального риска: проблема и пути решения / А.Н. Стрижаков // Российские медицинские вести. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 88-92.

180. Стрижаков, А.Н. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения? / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, В.С. Белоусова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 5-11.

181. Стрижаков, А.Н. Физиология и патология послеродового периода / А.Н. Стрижаков. – М.: «Династия», 2004. – 120 с.
182. Сухих, Г.Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 1. – С. 123-136.
183. Сухих, Г.Т. Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и лохиях у рожениц после самопроизвольных родов / Г.Т. Сухих, Т.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2005. – № 2. – С. 56-58.
184. Тарасюк О.К. Абдомінальне розродження в сучасному акушерстві / О.К. Тарасюк // *Збірник наукових праць асоціації акушер-гінекологів України*. – 2015. – № 2(36). – С. 276-277.
185. Тихомирова Н.И. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза / Н.И.Тихомирова, С.Б. Матвеев, О.Б. Шахова // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – № 2. – С. 45-47.
186. Флуоресцентный метод изучения свойств альбумина водянистой влаги и слезы / Ю.А. Грызунов, А.И. Деев, Н.И. Курышева, М.Н. Комарова // *Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е.* – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 118-124.
187. Флуоресцентный метод в оценке состояния больных с гнойно-воспалительными хирургическими заболеваниями брюшной полости / Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева, Г.Е. Добрецов, А.П. Коротаев // *Альбумин сыворотки крови в клинической медицине; под ред. Грызунова Ю.А. и Добрецова Г.Е.* – М.: ГЭОТАР, 1998. – С. 300-307.
188. Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці / І.Д. Герич, О.В. Булашенко Л.Р. Остап'юк [та ін.]. – Л.: Ліга-Прес, 2015. – 366 с.
189. Хачкарузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С.Г. Хачкарузов. – Санкт-Петербург, 2004. – 661 с.

190. Холова Ш.И. Особенности течения послеродового эндометрита при экстрагенитальной патологии: автореф. дис...канд. мед.наук: 14.01.01. Ш.И Холова. – Москва, 2004, 17 с.
191. Черницкий Е.А. Спектральный люминесцентный анализ в медицине / Е.А. Черницкий, Е.Й. Слобожанина. – Минск: Наука и техника, 1989. – 141 с.
192. Чернуха, Е.А. Нормальный и патологический послеродовый период: руководство / Е.А. Чернуха. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
193. Шаповал С.Д. Сепсис. Основы формирования лечебной программы / С.Д. Шаповал, Б.М. Даценко // Клінічна хірургія. – Квітень 2002. – № 4(710). – С. 24-26.
194. Шахматова Е.И. Динамика осмомолярности и концентрации ионов в сыворотке крови женщин во время беременности / Е.И. Шахматова, Н.А. Осипова, Ю.В. Наточин // Физиология человека. – 2000. – № 1. – С. 107-111.
195. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М.: Триада – X, 1999. – 815 с.
196. Шиффман Фред Дж. Патофизиология крови / Фред Дж. Шиффман. – Москва: Vinom publishers; Санкт-Петербург: Невский диалект, 2001. – 446 с.
197. Шляпников М.Е. Этиотропная терапия послеродового эндометрита / М.Е. Шляпников, К.Н. Арутюнян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 2. – С. 48-53.
198. Acosta CD Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: a national case-control study / CD Acosta, JJ Kurinczuk, DN Lucas // PLoS Med. 2014; 11(7): e1001672.
199. Adema G. J. A novel calcitonin-encoding mRNA in produced by alternative processing of calcitonin / calcitonin generelated peptide-I ... mRNA / G.J. Adema, P.D. Baas // J. Biol. Chem. – 1992. – № 267(11). – P. 7943-7948.
200. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a

randomized, controlled trial / S.A. Sullivan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 197, № 3. – P. 333-344.

201. Ahnfeldt-Mollerup, P. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding / P. Ahnfeldt-Mollerup, L.K. Petersen, J. Kragstrup // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2012. – Vol. 91, Issue 12. – P. 1440-1444.

202. Andersson-Engels S. Fluorescence imaging and point measurements of tissue: application to the demarcation of malignant tumors and atherosclerotic lesions from normal tissue / S. Andersson-Engels, J. Johansson, K. Svanberg // *Photochem. Photobiol.* – 1991. – V. 53. – P. 807-814.

203. Angus D.C. Reflects hospital-wide cases of severe sepsis as defined by infection in the presence of organ failure / D.C. Angus [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2001. – V. 213. – P. 59-68.

204. Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections / T. Siriwachirachai [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11 :CD007772.

205. Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial / A. Witt [et al.] // *Arch Surg.* – 2011. – Vol. 146, Issue 12. – P. 1404-1409.

206. Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity / J.Thinkhamrop // *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1 :CD002250.

207. Antimicrobial prophylaxis for caesarean delivery: before or after cord clamping? A meta-analysis / E. Boselli [et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2009. – Vol. 28, № 10. – P. 855-867.

208. Antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery before skin incision / S.M. Owens [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 114, Issue 3. – P. 573-579.

209. Antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: timing of administration. Committee opinion no. 465. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116, Issue 3. – P. 791-792.

210. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery / T Liabsuetrakul [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD004455.
211. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth / Buppasiri [et al.] P. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD005125.
212. Antibiotic prophylaxis in obstetric procedures / J. Van Schalkwyk [et al.] // *J. Obstet. Gynecol. Can.* – 2010. – Vol. 32, № 1. – P. 879-885.
213. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection / E Chapman [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD010976.
214. Antibiotic regimens for postpartum endometritis / AD Mackeen, RE Packard, E Ota [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD00106.
215. Application of fluorescent analysis method for diagnostics of purulent septic complications / I. Gerych, L. Ostapiuk, A. Voloshinovskii, S. Myagkota // *Book of abstracts of 6th European Conference of Luminescent Detectors and Transformers of Ionizing Radiation, Lviv-2006, WC-P75-A, p. 247.*
216. Are local clinical guidelines useful in promoting rational use of antibiotic prophylaxis in cesarean delivery? / S. Ristic [et al.] // *Pharm. World. Sci.* – 2010. – Vol. 32, Issue 2. – P. 139-145.
217. Arendas, K. Obesity in pregnancy: pre-conceptional to postpartum consequences / K. Arendas, Q. Qiu, A. Gruslin // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2008. – Vol. 30, Issue 6. – P. 477-488.
218. Autofluorescence of normal and malignant bronchial tissue / J. Hung, S. Lam, J.C. LeRiche, and B. Palcic // *Lasers Surg. Med.* – 1991. – V. 11. – P. 99-105.
219. Baaqeel H. Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis / H. Baaqeel, R. Baaqeel // *BJOG.* – 2013. – Vol. 120, Issue 6. – P. 661-669.
220. Basevi V. Routine perineal shaving on admission in labour / V. Basevi, T. Lavender // *CochraneDatabase Syst Rev.* 2014;11:CD001236.

221. Basso B. IL-1b, IL-6 and IL-8 levels in gynecologic infections / B.Basso, F.Gimenez, C.Lopez // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. – 2005. – Vol. 13, Issue 4. – P. 207-211.

222. Bigio I.J. Ultraviolet and visible spectroscopies for tissue diagnostics: fluorescence spectroscopy and elastic-scattering spectroscopy / I.J. Bigio and J.R. Mourant // *Phys. Med. Biol.* – 1997. – V. 42. – P. 803-814.

223. Biochemical Application of 3-Dimensional Fluorescence Spectrometry. Leiner, Marc J.P.; Wolfbets, Otto S. / *Proc. SPIE 909*. – 1988. – P. 134-138.

224. Bochud P.-Y. Antibiotics in sepsis / P.-Y. Bochud [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2001. – V. 27. – S33-S48.

225. Bohuon C. A brief history of procalcitonin / C. Bohuon // *Intensive Care Med.* – 2000. – V. 26, Suppl 2. – P. 146-147.

226. Brook L. / *Surgery*. – 1998. – Vol. 123. – P. 107-110.

227. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): a fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial / E. Abalos [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382, Issue 9888. – P. 234-248.

228. Characteristic Deviations of Tryptophan Fluorescence in Sera of Patients with Gynecological Tumors / M. Leiner, R.J. Schaur, O.S. Wolfbeis and G. Desoye // *Clin. Chem.* – 1986, № 32(10). – P. 1974-1978.

229. Chelmow D. Prophylactic antibiotics for non-laboring patients with intact membranes undergoing cesarean delivery: an economic analysis / D. Chelmow, M. Hennesy, E.G. Evantash // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 191, Issue 5. – P. 1661-1665.

230. Chelmow D. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis / D. Chelmow, M.S. Ruehli, E. Huang // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – № 184. – P. 656-661.

231. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis / R.O. Darouiche [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 18-26.

232. Cobb J.P. Use of nitric oxide inhibitors to treat septic shock: the light has changed from yellow to red / J.P. Cobb // *Crit. Care Med.* – 1999. – V. 27. – P. 855-856.

233. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section / R. Lamont [et al.] // *BJOG.* – 2011. – Vol. 118. – P. 193–201.

234. Das B.B. Time-resolved fluorescence and photon migration studies in biomedical and random media / B.B. Das, F.Liu, and R.R. Alfano // *Rep. Prog. Phys.* – 1997. – V. 60. – P. 227-292.

235. Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended-spectrum antibiotic prophylaxis / A.T. Tita [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 111, Issue 1. – P. 51-56.

236. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons / K.Y. Bilimoria [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – Vol. 217, Issue 5. – P 833–842.e1–3.

237. Development of quantitative real-time polymerase-chain reaction assay for the detection of the of JAK2 V617F mutation disorders / E.C. Wolstencroft, K.Hanlon, L.W. Harries [et al.] // *Journal of Molecular diagnostics.* – February 2007. – V. 9, № 1. – P. 42-46.

238. Does vaginal preparation with povidone-iodine prior to caesarean delivery reduce the risk of endometritis? A randomized controlled trial / G. Yildirim [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2012. – Vol. 25, Issue 11. – P. 2316-2321.

239. Ecker, J. Elective cesarean delivery on maternal request / J. Ecker // *JAMA.* – 2013. – Vol. 309, Issue 18. – P. 1930-1936.

240. Encarnacion, B. Cesarean Delivery Technique: Evidence or Tradition? A Review of the Evidence-Based Cesarean Delivery / B. Encarnacion, M.G. Zlatnik // *Obstetrical and gynecological survey.* – 2012. – Vol. 67, Issue 8. – P. 483-494.

241. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review / A.T. Tita [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 113, Issue 3. – P. 675–682.

242. Fariba, A.N. Timing of prophylactic antibiotic administration in term cesarean section: A randomized clinical trial / A.N. Fariba, A. Hossein, R. Mansour // *Iranian J. Clinical Infectious Diseases.* – 2009. – Vol. 4, Issue 2. – P. 71-76.

243. Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes / V. Flenady, G. Hawley, O.M. Stock *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD000246.

244. Fluorescence technologies in biomedical diagnostics / H. Schneckenburger, R. Steiner, W. Strauss [et al.] // Chapter 15 in *Optical Biomedical Diagnostics*; ed. by V. V. Tuchin. – SPIE Press, Bellingham, 2002.

245. Gerych I. Spectral-fluorescent properties of serum as a reliable marker for early diagnosis of sepsis / I. Gerych, O. Bulavenko, L. Ostapiuk // *Journal of Gynecology and Obstetrics.* – 2014. – V. 2, № 5. – P. 71–74. [Электронный ресурс] Режим доступа doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11.

246. Gyte GM Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section / GM Gyte, L Dou, JC.Vazquez *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD008726.

247. Haas DM Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections / DM Haas, S Morgan, K Contreras *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD007892.

248. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics* / V.V. Tuchin (ed.) SPIE PRESS, Bellingham, Washington, USA. – 2002. – 1085 p.

249. High serum procalcitonin concentration in the patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel, H. Carsin [et al.] // *Lancet.* – 1993. – V. 341. – P. 515-518.

250. Hopkins, L. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section [Электронный ресурс] / L. Hopkins, F. Smaill // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. – Vol. 2. – CD001136.

251. Hopkins L. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section [Электронный ресурс] / L. Hopkins, F. Smaill // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 1. – CD001136.

252. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk / K. Conroy [et al.] // Rev. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 5, Issue 2. – P. 69-77.

253. In vivo fluorescence spectroscopy of human skin: experiments and models / Yu.P. Sinichkin, S.R. Utz, A.H. Mavlutov, and H.A. Pilipenko // J. Biomed. Opt. – 1998. – V. 3. – P. 201-211.

254. Lakowicz J.R. Principle of Fluorescence Spectroscopy / J.R. Lakowicz // 2nd Ed., Kluwer Academic. – Plenum Publ., New York, 1999.

255. Ledger, W.J. Antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery before skin incision / W.J. Ledger // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 115. – Issue 1. – P. 187-188.

256. Llewelyn M. Diagnosis of infection in sepsis / M. Llewelyn, J. Cohen // Intensive Care Med. – 2001. – V. 27. – S10-S32.

257. Luminescent analysis as a perspectives method for express-diagnostics of sepsis / I. Gerych, A. Voloshinovskii, V. Pyrogoва [et al.] // Тези доп. міжнар. наук.-практ. конф. “Спектроскопія в спеціальних застосуваннях”, Київ-2003. – P. 60.

258. Luminescence of CsPbCl₃ microcrystals dispersed in PbCl₂:Cs crystals studied under high-energy excitation / A. Voloshinovskii, S. Myagkota, A. Gloskovsky, S. Zazubovich // J. Lumin. – 2002. – V. 197, № 9-10. – P. 198-204.

259. Luminescence of CsPbCl₃ nanocrystals dispersed in a CsCl crystal under high-energy excitation / A. Voloshinovskii, S. Myagkota, A. Gloskovsky, S. Zazubovich // Phys. Stat. Sol. B. – 2001. – V. 225, № 2. – P. 257-264.

260. Luminescent characteristics of pure and Ce doped K_2LaCl_5 phase in KCl host / A. Voloshinovskii, G. Stryganyuk, G. Zimmerer [et al.] // *Phys. Stat. Sol. (a)*. – 2005. – V. 202, Iss. 9. – P. R101-R103.

261. MacDorman, M.F. Cesarean birth in the United States: epidemiology, trends, and outcomes / M.F. MacDorman, F. Menacker, E. Declercq // *Clin. Perinatol.* – 2008. – Vol. 35, Issue 2. – P. 293-307.

262. Maternal and institutional characteristics associated with the administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health / Morisaki N, Ganchimeg T, Ota E [et al.] // *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:66-75.

263. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery / S.L. Clark [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 199, Issue 1. – P. 36.e1–36.e5.

264. Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term / S. Liu [et al.] // *CMAJ*. – 2007. – Vol. 176. – P. 455-460.

265. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome / J. van Dillen[et al.] // *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(3):249-254.

266. Matot I. Definition of sepsis / I. Matot, C. L. Sprung // *Intensive Care Med.* – 2001. – V. 27. – S3-S9.

267. Meisner M. PCT-procalcitonin. A new and innovative parameter in diagnosis of infections / M. Meisner // *B.R.A.H.M.S. Diagnostica*. – Berlin, 1996.

268. Murphy S. L. National vital statistics report / S. L. Murphy. – DC, 2001. – 128 p.

269. National Institute for Health and Clinical Excellence. Caesarean section. – NICE clinical guideline, 2011. – 57 p.

270. Nauck M. Evaluation of the Roche Diagnostics LightCycler-Factor V Leiden mutation detection kit and the LightCycler-Prothrombin mutation detection

kit / M. Nauck, W. Marz, and H. Wieland // *Clinical biochemistry*. – 2000. – V. 33, № 3. – P. 213-216.

271. Nemkovich N.A. – In: "Topics in Fluorescence Spectroscopy, Principles" / N.A. Nemkovich, A.N. Rubinov and V.I. Tomin; ed. by J.R. Lakowicz, 2 Plenum Press. – New York, 1991. – V. 2. – P. 367-428.

272. Nokiani, F.A. Timing of prophylactic antibiotic administration in term cesarean section: A randomized clinical trial / F.A. Nokiani, H. Akbari, M. Rezaei // *Iranian J. Clinical Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 4, Issue 2. – P.71-76.

273. Ohlsson A. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. A. Ohlsson, VS. Shah *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD007467.

274. Paul Westerhoff, Wen Chen and Mario Esparza, Fluorescence Analysis of a Standard Fulvic Acid and Tertiary Treated Wastewater *Journal of Environmental Quality* 30:2037-2046 (2001).

275. Performance and clinical evaluation of a sensitive multiplex assay for the rapid detection of common NPM1 mutations / M. Hafes, F. Ye, K. Jackson [et al.] // *Journal of Molecular diagnostics*. – September 2010. – V. 12, № 5. – P. 629-635.

276. Perioperative antibiotic prophylaxis for nonlaboring cesarean delivery / M.J. Dinsmoor [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 114, Issue 4. – P. 752-756.

277. Prophylactic administration of cefazolin prior to skin incision versus antibiotics at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / J. Sun [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2013. – Vol. 75, Issue 3. – P. 175-178.

278. Quantitative determination of JAK2 V617F by TaqMan. An absolute measure of averaged copies per cell that may be associated with the different types of myeloproliferative disorders / E. Hammond, K. Shaw, B. Carnley [et al.] // *Journal of Molecular diagnostics*. – April 2007. – V. 9, № 2. – P. 242-248.

279. Radiative Decay of Intrinsic Electron Excitations in APb_2X_5 ($A=K, Rb$; $X=Cl, Br$) Crystals / V.B. Mikhailik, S.V. Myagkota, M.S. Pidzyrailo and A.S. Voloshinovskii // *Cryst. Res. Technol.* – 1996. – V. 31. – P. 757-760.

280. Reflectance and fluorescence spectroscopy of human skin in vivo / Yu.P. Sinichkin, N. Kollias, G. Zonior [et al.] // Chapter 13 in *Optical Biomedical Diagnostics*; ed. V. V. Tuchin. – SPIE Press, Bellingham, 2002.

281. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section / M.A. Olsen [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 29, Issue 6. – P. 477-484.

282. Risk factors for wound disruption following cesarean delivery / A. Subramaniam [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2014. – Vol. 27, Issue 12. – P. 1237–1240.

283. [Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32,468 women / R.A. Leth [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2009. – Vol. 88. – P. 976-983.

284. Sands K.E. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers: Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. / K.E. Sands, D.W. Bates, P.N. Lanken // *JAMA.* – 1997. – V. 278. – P. 234-240.

285. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008 / R Cantwell [et al.] // *The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1- 203.

286. Schmidt W. Rapid scan spectrometer (RSS) / W. Schmidt, S. Koppenhöfer, and H. Schneckenburger // *GIT Laborfachzeitschrift.* – 2000. – V. 44, № 4. – P. 441-443.

287. Selected Papers on Optical Tomography, Fundamentals and Applications in Medicine / Eds. O. Minet, G. Mueller, J. Beuthan. – Bellingham: SPIE Press. – 1998. – V. MS 147.

288. Selected Papers on Tissue Optics Applications in Medical Diagnostics and Therapy / Ed. by V.V. Tuchin // Milestones Series. – 1996. – V. 131. – SPIE Press, Bellingham.

289. Serum albumin analysis using AB 580, a fluorescent dye [Abstract] / D. Zebert, M. A. Kenny, J. S. Kenny, B. H. Weigl // Clin Chem. – 1996. – V. 42. – S107.

290. Severe obstetric morbidity in the United States: 1985–2005 / E. Kuklina [et al.] // Obstetrics and Gynecology. – 2009. – Vol. 113. – P. 293-299.

291. Shakya A. Comparison of single versus multiple doses of antibiotic prophylaxis in reducing post-elective Caesarean section infectious morbidity / A. Shakya, J. Sharma // Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ). – 2010. – Vol. 8, Issue 30. – P. 179-184.

292. Single dose of antibiotic prophylaxis in elective cesarean sections / Z. Grujić [et al.] // Med. Pregl. – 2009. – Vol. 62, № 3–4. – P. 101-106.

293. Single dose prophylaxis in obstetrics and gynaecological surgeries / I. Sadique [et al.] // Annals. – 2009. – Vol. 15, Issue 4. – P. 176-179.

294. Smaill F. Antibiotic prophylaxis for cesarean section [Электронный ресурс] / F. Smaill, G.J. Hofmeyr // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2002. – Issue 3. – Art. No.: CD000933.

295. Smaill F.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after caesarean section / F.M. Smaill, R.M. Grivell // Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD007482.

296. Smaill, F.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section [Электронный ресурс] / F.M. Smaill, G.M. Gyte // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Issue 1. – Art. No.: CD007482.

297. Spectral-kinetic luminescent characteristics of CsI-Ba single crystals / S.V. Myagkota, A.S. Pushak, G.B. Stryganyuk [et al.] // Phys. Status Solidi B. – 2010. – V. 247, № 2. – P. 393-397.

298. Standardization and quality control studies of "real-time" quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia – A Europe Against Cancer Program / J. Gabert, E. Beillard, Velden van der VHJ [et al.] // *Leukemia*. – 2003. – № 7. – P. 2318-2357.

299. Stiglich, N. Optimizing Treatment of Intra-amniotic Infection and Early-Onset Postpartum Endometritis: Advantages of Single-Agent Therapy / N. Stiglich, M. Alston, S. van Swam // *Perm. J.* – 2011. Vol. 15, Issue 3. – P. 26-30.

300. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: RP Dellinger [et al.] // *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.

301. Svanberg S. New developments in laser medicine / S. Svanberg // *Phys. Scripta*. 1997. – V. T72. – P. 69-75.

302. The timing of antibiotics at cesarean: a randomized controlled trial / G.A. Macones [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2012. – Vol. 29, Issue 4. – P. 273-276.

303. Time-resolved imaging in diffusive media / J. Rodriguez, I. Yaroslavsky, A. Yaroslavsky [et al.] // Chapter 6 in *Optical Biomedical Diagnostics*; ed. V. V. Tuchin, SPIE Press, Bellingham, 2002.

304. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing caesarean delivery / AD Mackeen [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD009516.

305. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a meta-analysis / M.M. Costantine [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 199. – P. 301.e1-301.e6.

306. Total Luminescence Spectraltry and Its Application in the Biomedical Sciences / M.J.P. Leiner, M.R. Hubmann, & O.S. Wolfbeis. – In: *Luminescence Techniques in Chemical and Biochemical Analysis*; eds. by W.R.G. Baeyens, D. de Keukeleire and K. Korkidis, M. Dekker. – New York, 1991, chapter 12. – P. 381-420.

307. V.V. Tuchin, *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*, SPIE Tutorial Texts in Optical Engineering TT38, Bellingham, WA, USA, 2000.

308. Vaginal chlorhexidine during labour for preventing maternal and neonatal infections (excluding Group B Streptococcal and HIV) / P. Lumbiganon [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9:CD004070.

309. When should we perform prophylactic antibiotics in elective cesarean cases? / G. Yildirim [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2009. – Vol. 280, Issue 1. – P. 13-18.

310. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review / K.S. Khan [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367, Issue 9516. – P. 1066-1074.

311. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance: World Health Organization; 2001 (http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf?ua=1, accessed 14 August 2015).

312. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015, 80p.

313. Wojcieszek A.M. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term / A.M. Wojcieszek, O.M. Stock, V. Flenady *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;10:CD001807.

314. Zeng H. Spectroscopic and microscopic characteristics of human skin autofluorescence emission / H. Zeng, C. MacAulay // *Photochem. Photobiol.* – 1995. – V. 61. – P. 639-645.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

(до розділу 5)

Таблиця А.1

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль контрольної групи (1-10) з неускладненим перебігом післяпологового періоду

N	Albu min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
λ_{\max} нм	330,1	330,1	330,1	331,1	333,3	333,3	335,1	333,1	333,1	337,1	333,1
I, в.о.	1	0,86	0,91	1,00	1,14	1,31	1,03	0,81	0,82	0,96	0,93

Таблиця А.2

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль контрольної групи (11-20) з неускладненим перебігом післяпологового періоду

N	Albu min	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
λ_{\max} нм	330,1	335,1	335,1	335,1	333,1	335,1	333,1	333,1	333,1	333,1	335,1
I, в.о.	1	1,01	0,84	0,83	0,95	0,85	0,85	0,90	0,82	0,99	0,82

Таблиця А.3

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль контрольної групи (21-31) з неускладненим перебігом післяпологового періоду

N	Albu min	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
λ_{\max} нм	330,1	333,1	333,1	333,1	333,1	333,1	333,1	335,1	333,1	333,1	333,1	335,1
I, в.о.	1	0,92	0,86	1,08	0,92	0,97	1,17	1,00	0,96	0,96	1,16	0,95

Таблиця А.4

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з групи ризику (32-38) виникнення післяпологового ендометриту

N	Albumin	32	33	34	35	36	37	38
λmax, нм	330,1	335,1	335,1	333,1	335,1	333,1	335,1	335,1
I, в.о.	1	0,57	0,77	0,72	0,75	0,71	0,73	0,76

Таблиця А.5

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з ендометритом і лактостазом (39-43)

N	Albumin	2	39	40	41	42	43
λmax, нм	330,1	330,1	330,1	334,1	334,1	336,1	334,1
I, в.о.	1	0,91	0,82	0,82	0,75	0,87	0,83

Таблиця А.6

Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з ендометритом і лактостазом (44-46)

N	Albumin	2	44	45	46
λmax, нм	330,1	330,1	335,2	334,1	333,1
I, в.о	1	0,91	0,68	0,83	0,85

Таблиця А.7

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом і лохіометрою (47-50)**

N	Albumin	2	47	48	49	50
λ_{max}, нм	330,1	330,1	336	334,1	334,1	337,1
I, в.о.	1	0,91	0,72	0,72	0,71	0,72

Таблиця А.8

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом і гематометрою (51-53)**

N	Albumin	2	51	52	53
λ_{max}, нм	330,1	330,1	336,1	337,1	336,3
I, в.о.	1	0,91	0,89	0,62	0,69

Таблиця А.9

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом і лохіометрою (54-56)**

N	Albumin	2	54	55	56
λ_{max}, нм	330,1	330,1	334,1	334,1	334,1
I, в.о.	1	0,91	0,65	0,84	0,83

Таблиця А.10

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом (63-67) і хворої на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	63	64	65	65'	66	67	1'	3'	4'
λ_{max}, нм	330,1	330,1	334,1	332	334,1	336,1	343,1	340,1	376,7	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,76	0,86	0,91	1,04	0,61	0,56	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.11

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом (68-71) і хворої на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	68	69	70	71	1'	3'	4'
λ_{max},	330,1	330,1	333,2	334,1	334,1	338,1	376,8	339,8	349,5
нм									
I, в.о.	1	0,91	0,67	0,59	0,55	0,63	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.12

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом (72-77) і хворої на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	72	73	74	75	76	77	1'	3'	4'
λ_{max},	330,1	330,1	339	343	332	336,1	332,1	336,1	376,8	339,8	349,5
нм											
I, в.о.	1	0,91	0,63	0,69	0,62	0,79	0,83	0,84	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.13

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом (78-83) і хворої на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	78	79	80	81	82	83	1'	3'	4'
λ_{max},	330,1	330,1	334,1	332,1	334,1	332,1	336,1	334,1	376,8	339,8	349,5
нм											
I, в.о.	1	0,91	0,69	0,78	0,87	0,56	0,81	0,75	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.14

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль з
ендометритом (84-89) і хворої на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	84	85	86	87	88	89	1'	3'	4'
λmax, нм	330,1	330,1	336,1	343	334,1	334,1	336	336,1	376,8	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,69	0,57	0,78	0,71	0,74	0,76	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.15

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль (49-50) з
ендометритом і лохіометрою**

N	Albumin	2	49	49'	50	50'	50''
λmax, нм	330,1	330,1	334,1	334,1	337,1	335,1	333,2
I, в.о.	1	0,91	0,71	0,91	0,72	0,65	0,85

Таблиця А.16

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіллі (53) з
ендометритом і гематометрою**

N	Albumin	2	53	53'	53''
λmax, нм	330,1	330,1	338,0	336,3	336,1
I, в.о.	1	0,91	0,58	0,69	0,93

Таблиця А.17

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіль (57-58) з
ендометритом і лохіометрою**

N	Albumin	2	57	57'	58	58'	58''
λmax, нм	330,1	330,1	335,1	337,1	335,1	333,1	327
I, в.о.	1	0,91	0,67	0,70	0,61	0,59	0,73

Таблиця А.18

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіллі (59) з
гематометрою та ендометритом і хворі на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albumin	2	59	59'	59''	1'	3'	4'
λmax, нм	330,1	330,1	335,1	337,1	335,1	376,8	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,68	0,62	0,70	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.19

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породіллі
з ендометритом (60) і хворі на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albumin	2	60	60'	60''	1'	3'	4'
λmax, нм	330,1	330,1	337,1	337,1	336,1	376,8	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,54	0,51	0,69	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.20

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породиці з
ендометритом (61) і хворі на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	61	61'	61''	61'''	1'	3'	4'
λ_{max}, нм	330,1	330,1	339,1	339,1	336,1	329	376,7	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,56	0,53	0,72	0,88	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.21

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породиці з
ендометритом (62) і хворі на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	62	62'	1'	3'	4'
λ_{max}, нм	330,1	330,1	343,1	337,1	376,7	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,35	0,61	0,29	0,45	0,39

Таблиця А.22

**Спектрально-флуоресцентні характеристики породиць з
ендометритом (69-70) і хворі на сепсис (1', 3', 4')**

N	Albu min	2	69	69'	70	70'	1'	3'	4'
λ_{max}, нм	330,1	330,1	334,1	336,1	334,1	332	376,7	339,8	349,5
I, в.о.	1	0,91	0,59	0,96	0,55	0,64	0,29	0,45	0,39

ДОДАТОК Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Професор з науково-педагогічної та лікувальної роботи
 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»
 проф. С.Й. Запорожан




« _____ » _____ 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Діагностика та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту (клініко-експериментальне дослідження)».
2. **Автор:** здобувач Остап'юк Леся Романівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми «Акушерство та гінекологія», протокол № 3 від 27.09.2013р. – Київ, 2013. –3с., монографія «Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці» І. Д. Герич, О.В. Булавенко, Л. Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» кафедра акушерства та гінекології №1.
5. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес до курсу лекцій та практичних занять із акушерства та гінекології для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету.
6. **Результати впровадження:** суть впровадження – використання методу флуоресцентної спектроскопії для дослідження сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями з метою ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень і сепсису в акушерсько-гінекологічній практиці.
7. **Термін впровадження:** 2015 р.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри
 акушерства та гінекології №1
 ДВНЗ «Тернопільський державний
 медичний університет
 імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

 проф. Л. М. Маланчук



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової
та лікувальної роботи
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»
д.м.н., професор Мамчур В.Й.

«_____» _____ 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** метод флуоресцентної спектроскопії сироватки крові для ранньої діагностики сепсису та гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці.
- 2. Автори:** О.В. Булавенко, І.Д. Герич, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, Л.Р. Остап'юк.
- 3. Джерело інформації:** інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми «Акушерство та гінекологія», протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Автори: О.В. Булавенко, І.Д. Герич, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, Л.Р. Остап'юк, монографія «Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці» І. Д. Герич, О.В. Булавенко Л. Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота.
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» кафедра акушерства та гінекології.
- 5. Форми впровадження:** введено у навчальний процес до курсу лекцій та практичних занять із акушерства та гінекології для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету.
- 6. Результати впровадження:** у зв'язку зі зростанням частоти післяпологових гнійно-септичних ускладнень зі стертими та атипovими формами їх перебігу запропоновано новий сучасний підхід до їх ранньої діагностики за допомогою використання методу флуоресцентної спектроскопії сироватки крові хворих, що дозволяє діагностувати захворювання до появи розгорнутої клінічної картини. Передумовою використання цього методу є погіршення зв'язуючої здатності альбуміну при наявності ендогенної інтоксикації в організмі людини.
- 7. Термін впровадження:** з 05.2015 р.

Відповідальний за впровадження:
професор кафедри
акушерства та гінекології
ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ України»

д.м.н. Медведєв М.В.



“ Затверджую ”

Проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

проф. Ю.Й. Гумінський

« _____ » _____ 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиція про впровадження: метод флуоресцентної спектроскопії сироватки крові для ранньої діагностики сепсису та гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці.

2. Ким запропоновано, виконавець, адреса: кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, д. мед. н., проф. Булавенко О.В. і співав.

3. Джерело інформації: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми « Акушерство та гінекологія », протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Автори: О.В. Булавенко, І.Д. Герич. А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, Л.Р. Остап'юк.

4. Місце впровадження: Вінницький національний медичний університет ім.М.І. Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2.

5. Термін впровадження: 02. 2015р.- 08.2015р. - введено у навчальний процес до курсу лекцій та практичних занять із хірургії для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету №2.

6.Ефективність впровадження: розроблено новий сучасний підхід до діагностики сепсису та пресептичної патології за допомогою використання фізичного методу флуоресцентної спектроскопії, який є особливо перспективним для ранньої діагностики септичних процесів і може дозволити покращити ефективність лікування.

7. Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проф. Каніковський О.Є.

« _____ » _____ 2016 р.



“Затверджую”

Проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
проф. Ю.Й. Гумінський

« _____ » _____ 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиція про впровадження:** метод флуоресцентної спектроскопії сироватки крові для ранньої діагностики сепсису та гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці.
2. **Ким запропоновано, виконавець, адреса:** кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, д. мед. н., проф. Булавенко О.В. і співав.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми «Акушерство та гінекологія», протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Автори: О.В. Булавенко, І.Д. Герич. А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, Л.Р. Остап'юк.
4. **Місце впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2.
5. **Термін впровадження:** 02. 2015р.- 08.2015р. - введено у навчальний процес до курсу лекцій та практичних занять із акушерства та гінекології для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету.
6. **Ефективність впровадження:** рання діагностика післяпологового ендометриту, гнійно-септичних ускладнень і сепсису за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії шляхом збудження сироватки крові хворих світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області свічення триптофанового амінокислотного залишку сироваткового альбуміну людини.
7. **Зауваження і пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри акушерства та гінекології №2
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
проф. Булавенко О.В.

« _____ » _____ 2016 р.



“Затверджую”
 Проректор з науково-педагогічної
 (навчальної) роботи Вінницького
 національного медичного університету ім.
 М.І. Пирогова
 проф. Ю.Й. Гумінський

« _____ » _____ 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиція про впровадження:** метод флуоресцентної спектроскопії сироватки крові для ранньої діагностики сепсису та гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці.
- 2. Ким запропоновано, виконавець, адреса:** кафедра акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, д. мед. н., проф. Булавенко О.В. і співав.
- 3. Джерело інформації:** інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми «Акушерство та гінекологія», протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Автори: О.В. Булавенко, І.Д. Герич. А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота, Л.Р. Остап'юк.
- 4. Місце впровадження:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1.
- 5. Термін впровадження:** 02. 2015р.- 08.2015р. - введено у навчальний процес до курсу лекцій та практичних занять із акушерства та гінекології для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету.
- 6. Ефективність впровадження:** використання методу флуоресцентної спектроскопії є ефективним для дослідження сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями з метою ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень і сепсису в акушерсько-гінекологічній практиці.
- 7. Зауваження і пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри
 акушерства та гінекології №1
 Вінницького національного
 медичного університету
 імені М.І. Пирогова
 проф. Чайка Г.В.

« _____ » _____ 2016 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи Донецького
національного медичного університету
д. мед. н., проф. Веселий С.В.
“ ___ ” вересня 2015 р.

Гербова печатка

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи
здобувача Остап'юк Лесі Романівни
“ Діагностика та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту
(клініко-експериментальне дослідження) ”

Ми, нижчепідписані члени комісії – зав. кафедрою акушерства та гінекології, д.мед.н., професор Астахов В.М., д.мед.н., професор Ольшевська О.В., к.мед.н., доцент Гусев В.М. склали даний акт про те, що на кафедрі хірургії, акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету з 2015 р. впроваджені в навчальний процес дані дисертаційної роботи здобувача Остап'юк Л.Р.

У курсі лекцій та практичних занять із акушерства та гінекології та хірургії для студентів 4-го та 5-го курсу медичного факультету впроваджено наступні результати: нові підходи до діагностики гнійно-запальної патології і сепсису; спектрально-флуоресцентна модель сепсису *in vivo* та *in vitro*; післяпологові гнійно-септичні ускладнення: нові підходи до діагностики; прогнозування ймовірності розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень у післяпологовому періоді.

Голова комісії

проф. Астахов В.М.

підпис

Члени комісії

проф. Ольшевська О.В.

підпис



доц. Гусев В.М.

підпис

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 Комунальної 8-ї міської
 клінічної лікарні м. Львова
 Обаранець В.Р.
 2015р.



1. Найменування пропозиції для впровадження . Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я , по-батькові авторів - Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України , 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, автори – д. мед. н., проф. Булавенко О.В., д. мед. н., проф. Герич І.Д., д. фіз.-мат. н., проф. Волошиновський А.С., д. фіз.-мат. н., проф. Мягкота С.В., Остап'юк Л.Р.
3. Джерело інформації : інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми « Акушерство та гінекологія», протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с. Впроваджено в роботу Міського центру термічної травми та пластичної хірургії 8-ї комунальної міської клінічної лікарні
5. Термін впровадження 2015р.
6. Загальна кількість спостережень : 37 спостережень.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації : ефективність впровадження відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації. Суть впровадження – використання методу флуоресцентної спектроскопії для дослідження сироватки крові хворих з термічною травмою з метою її ранньої діагностики та вивчення динамічної картини досліджених захворювань та процесу виздоровлення.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Спектри флуоресценції сироватки крові хворих з термічною травмою і їх основні характеристики інтенсивність флуоресценції (I_{Φ}), положення максимуму смуги флуоресценції сироватки крові	При розвитку гнійно-септичних процесів в організмі формується патологічний довгохвильовий зсув смуги флуоресценції, інтенсивність флуоресценції піку в області 340 нм значно зменшується, натомість	При середньому ступені важкості хворих з термічною травмою характерне зниження інтенсивності (I_{Φ}) до 20%, а при важкому ступені – до 45% порівняно з інтенсивністю флуоресценції донорів.

(λ_{\max})	<p>починає формуватися новий додатковий патологічний пік в області 380 нм, який дозволяє діагностувати гнійно-септичні ускладнення у хворих. Зміни, які були зареєстровані у хворих за допомогою використання методу флуоресцентної спектроскопії випереджають клінічно-лабораторні симптоми на 24-48 годин.</p>	<p>Вивчено роль різних факторів впливу (інфузійна та антибактеріальна терапія) на характер змін спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові хворих. При наявності важкої ендогенної інтоксикації в організмі можливий довгохвильовий зсув смуги флуоресценції до 15 нм, а при розвитку септичного стану можлива поява додаткового піку в області 380 нм. Зареєстровані зміни випереджають дані клінічно-лабораторних симптомів, як і було зазначено в рекомендаціях авторів-розробників.</p>
--------------------	--	---

8. Зауваження – немає.

Пропозиції – вважати доцільним продовжувати впровадження даної розробки в роботі центру термічної травми та пластичної хірургії комунальної 8-ї міської клінічної лікарні. Особливу увагу приділити дослідженню спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові хворих в динаміці в процесі захворювання та виздоровлення з поглибленим вивченням впливу лікувальних заходів на спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові хворих.

Відповідальний за впровадження:

завідувач центру
термічної травми та пластичної
хірургії комунальної 8-ї
міської клінічної лікарні
кандидат медичних наук



Савчин В.С.

«__» вересня 2015р.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 Вінницького міського клінічного
 пологового будинку №2
 Фесун А.Г.
 2015р.

1. Найменування пропозиції для впровадження . Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я , по-батькові авторів - Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України , 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, автори – д. мед. н., проф. Булавенко О.В., д. мед. н., проф. Герич І.Д., д. фіз.-мат. н., проф. Волошиновський А.С., д. фіз.-мат. н., проф. Мягкота С.В., Остап'юк Л.Р.
3. Джерело інформації : інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №58-2014 «Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень» / Випуск 10 з проблеми « Акушерство та гінекологія», протокол №3 від 27.09. 2013р. – Київ, 2013.-3с.
4. Впроваджено в роботу гінекологічного відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2.
5. Термін впровадження 2014-2015р.р.
6. Загальна кількість спостережень : 89 спостережень.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації : ефективність впровадження відповідає критеріям, викладеним у джерелі інформації. Суть впровадження – використання методу флуоресцентної спектроскопії для дослідження сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями з метою ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень і сепсису в акушерсько - гінекологічній практиці.

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями і їх основні характеристики інтенсивність флуоресценції (I_{λ}), положення максимуму (λ_{\max})	При розвитку гнійно-септичних процесів в організмі формується патологічний довгохвильовий зсув смуги флуоресценції, інтенсивність флуоресценції піку в	При середньому ступені важкості післяпологових гнійно-септичних ускладнень у породіль характерне зниження інтенсивності (I_{ϕ}) на 30%, а при важкому

	<p>області 340 нм значно зменшується, натомість починає формуватися новий додатковий патологічний пік в області 380 нм, який дозволяє діагностувати гнійно-септичні ускладнення у хворих. Зміни, які були зареєстровані у хворих за допомогою використання методу флуоресцентної спектроскопії випереджають клінічно-лабораторні симптоми на 24-48 годин.</p>	<p>ступені – на 45% порівняно з інтенсивністю флуоресценції породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду. При наявності важкої ендогенної інтоксикації в організмі з'являється тенденція до утворення додаткового піку в області 380 нм. Зареєстровані зміни випереджають дані клінічно-лабораторних симптомів, як і було зазначено в рекомендаціях авторів-розробників.</p>
--	---	--

8. Зауваження – немає.

Пропозиції – продовжувати впровадження даної розробки в роботі гінекологічного відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2. Особливу увагу приділити дослідженню спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові в динаміці в процесі захворювання та виздоровлення.

Відповідальний за впровадження:

завідувач гінекологічним відділенням
Вінницького міського клінічного
пологового будинку №2
доктор медичних наук, доцент



Рудь В.О.

«23» квітня, 2015р.