

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

**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

**АВТОРЕФЕРАТ**  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця-2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Булавенко Ольга Василівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Міщенко Валентина Павлівна**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1;
- доктор медичних наук, професор **Бойчук Алла Володимирівна**, ВДНЗ України «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології навчально-наукового інституту післядипломної освіти .

Захист відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 року о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради**  
**д. мед. н., професор**

**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Післяпологові інфекційні захворювання посідають друге місце (ВООЗ, 2016 р.) в структурі материнської смертності та ускладнюють перебіг післяпологового періоду. Акушерський сепсис становить 19,7% серед причин материнської смертності, поступаючи частотою лише екстрагенітальній патології (22,7%). Близько 80 % летальних наслідків поширених форм післяпологової інфекції зумовлені несвоєчасною діагностикою, пізнім хірургічним втручанням, неповним обсягом інтенсивної терапії (Acosta C. D. et al., 2014).

Парадоксальним виглядає той факт, що у світі на фоні покращення якості надання медичної допомоги, особливо в акушерській практиці, зростає поширеність післяпологових гнійно-запальних захворювань.

Частота післяпологового ендометриту (ПЕ) в загальній популяції породіль знаходиться в межах 2,6-7%, а в структурі післяпологових гнійно-запальних захворювань вона перевищує 40 %.

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 (Булавенко О.В. та співавт., 2011) збільшує ризик післяпологових гнійно-запальних захворювань в 5-20 разів. Частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві за даними українських авторів за останні 10 років зросла до 16% (Тарасюк О.К., 2015), а в Сполучених Штатах Америки - до 31,1% (Subramaniam A. et al., 2014). Материнська смертність при розродженні шляхом кесаревого розтину є значно вищою, ніж при усіх видах вагінальних пологів (Тарасюк О.К., 2015).

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 (Мищенко В.П. і співавт., 2012).

Очевидним є негативний вплив післяпологових гнійно-запальних захворювань на подальшу репродуктивну функцію жінок, що є важливою медико-соціальною проблемою (Бойчук А.В., 2015).

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. 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. Запізнена діагностика та нераціональне ведення породіль з ПЕ можуть призвести до поширення інфекції аж до розвитку генералізованих її форм.

Враховуючи тенденції до поширення післяпологових гнійно-запальних захворювань, зокрема ПЕ, актуальною є подальша розробка методів, що

дозволяють діагностувати захворювання вже на початковому етапі ще до появи розгорнутої клінічної картини.

**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», (№ держреєстрації 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 дослідження** - удосконалення діагностики та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії (МФС).

При виконанні досліджень були поставлені наступні **завдання**:

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 післяпологового ендометриту, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження (спектрально-флуоресцентні характеристики сироватки крові), 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 отриманих 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 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 отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено в практичну медицину нові підходи до ранньої діагностики післяпологового

ендометриту шляхом застосування методу флуоресцентної спектроскопії.

Виявлені зміни спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові 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 в практику.** Результати дослідження впроваджено у практику роботи гінекологічного відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2, Комунальної 8-ї міської клінічної лікарні м. Львова, що підтверджено актами впровадження.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології №1 та №2, а також на кафедрі загальної 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, що підтверджено актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно виконала патентно-інформаційний пошук, збирила і проаналізувала наукову літературу за темою дисертації. Здобувач самостійно виконала 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 – публікація у виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз: eLIBRARY.RU (РИНЦ, Science index) і Google Scholar, крім того – 1 стаття – електронний ресурс (іноземна), отримано патент України на корисну модель, видано інформаційний лист.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена державною українською мовою. Повний обсяг дисертації – 211 сторінок (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, та займає 34 сторінки, а також додатків. Дисертація ілюстрована 54 таблицями та 54 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Відповідно до мети і завдань дослідження проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, в тому числі з використанням МФС, 120 породіль з ПЕ (основна група) і 38 породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду (контрольна група). Для розробки більш чітких критеріїв та оцінки ефективності запропонованого нами методу в рамках даного дослідження, породіллі основної групи розділені на 3 підгрупи: перша підгрупа – 29 породіль з ПЕ+лактостаз, друга підгрупа – 38 породіль з ПЕ+ лохіометра, гематометра, третя підгрупа – 53 породіллі з ПЕ.

У рамках проведених досліджень вперше було запропоновано спосіб діагностики сепсису та гнійно-запальних захворювань на етапі їх зародження в рамках МФС, що дає можливість слідкувати за їх перебігом на фоні лікування, оскільки спектри флуоресценції (СФ) та спектри збудження флуоресценції (СЗФ) СК змінюються швидше і динамічніше, ніж дані інших методів дослідження.

Клінічною базою дослідження було гінекологічне відділення №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2. Експериментальною базою люмінесцентних досліджень була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка. Дослідження проводили з використанням оптичних монохроматорів МДР-2 та МДР-12. Об'єктами дослідження були проби СК породіль основної та контрольної груп.

Збудження СК проводилося світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області оптимального збудження свічення триптофанового амінокислотного залишку сироваткового альбуміну людини.

На першому етапі досліджень було проведено моделювання та дослідження в рамках МФС змін СФ стандартних розведень СК нецентрифугованими (НЦП) (рис. 1) та центрифугованими (ЦП) (рис. 2) посівами бактерійної культури, дистильованою водою (ДВ) (рис. 3), 20%-им донорським альбуміном та цукровим бульйоном (ЦБ). Слід відзначити, що СФ розведень СК бактерійною культурою (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*), починаючи з 20% вмісту ЦП чи НЦП в СК дають змогу відтворити пропорції, які характерні для СФ СК при сепсисі *in vivo* (при розведенні сироватки крові посівами бактерій інтенсивність флуоресценції ( $I_{\phi}$ ) поступово зменшується більш, ніж на 30% зі збільшенням вмісту бактерійної культури в розчині. При цьому також відзначається довгохвильовий зсув смуг флуоресценції ( $\lambda_{\max}$ ) розведень більше 10 нм).

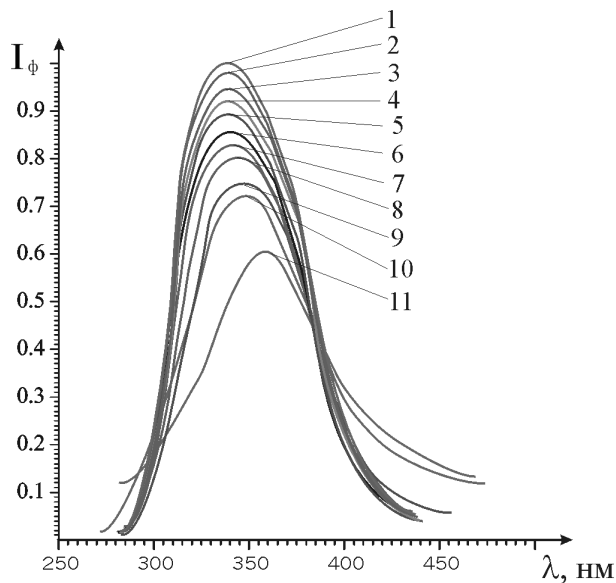


Рис. 1. Вплив розведення нецентрифугованими посівами на спектри флуоресценції сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - НЦП).  $\lambda_{36} = 280$  нм.

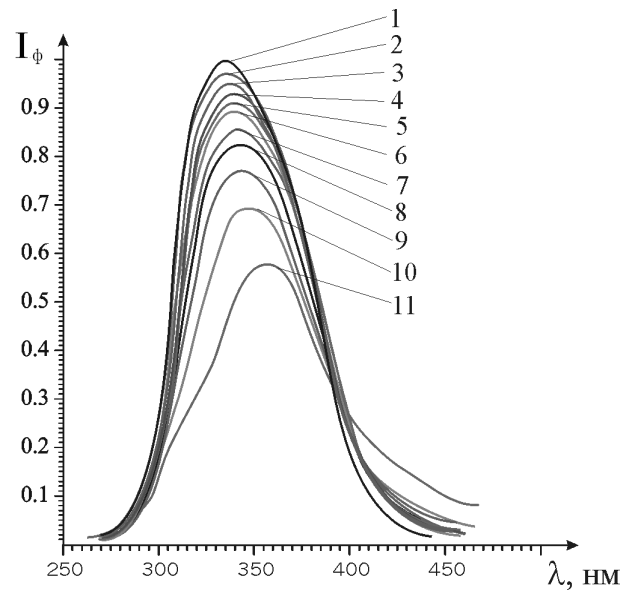


Рис. 2. Вплив розведення центрифугованими посівами на спектри флуоресценції сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - ЦП).  $\lambda_{36} = 280$  нм.

Результати досліджень СФ розведень СК ДВ відображають вплив на спектрально-флуоресцентні характеристики хворих лікувальних заходів (інфузійної терапії) та ілюструють можливі зміни їх СК при гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії (рис. 3).

Дослідження СФ розведень СК 20%-им донорським альбуміном відображають їх зміни при гіперпротеїнемії. СФ 20%-ого донорського альбуміну є подібними до СФ СК, тому він може використовуватися в якості еталону при дослідженні СФ СК хворих. СФ розведень СК ЦБ відображають можливі зміни СФ СК хворих при гіперглікемії, що є актуальним з огляду на високу поширеність цукрового діабету в світі.

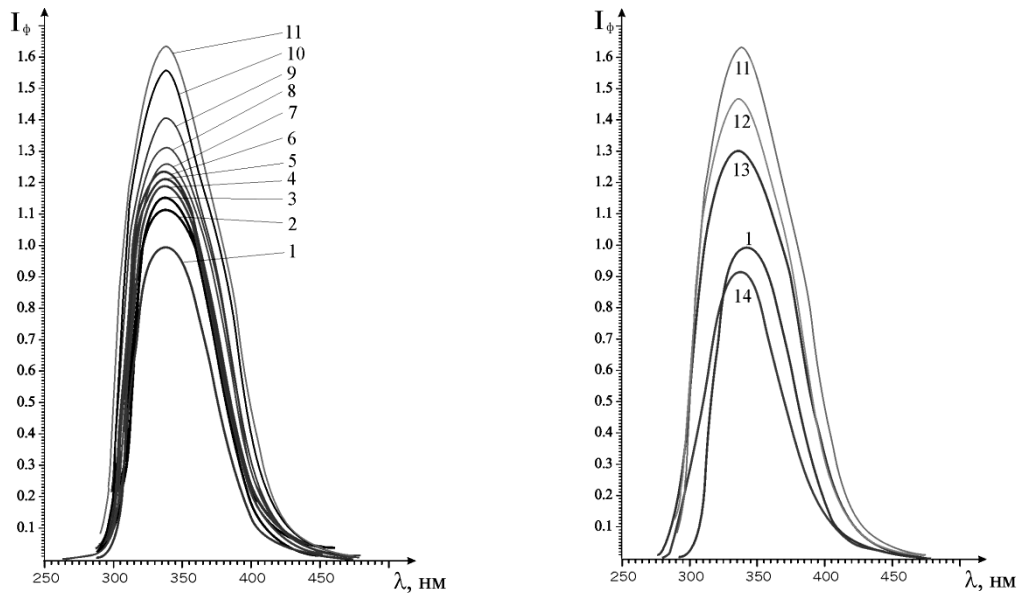


Рис. 3. Вплив розведення дистильованою водою на спектри флуоресценції сироватки крові донора (1 - СК, 2 - 90% СК, 3 - 80% СК, 4 - 70% СК, 5 - 60% СК, 6 - 50% СК, 7 - 40% СК, 8 - 30% СК, 9 - 20% СК, 10 - 10% СК, 11 - 5% СК, 12 - 2.5% СК, 13 - 1.25% СК, 14 - 0.625% СК, 15 - ДВ:  $I_{\phi}=0$ ).  $\lambda_{зб}=280$  нм.

На другому етапі було проведено дослідження *in vivo* в процесі лікування СФ СК 85 хворих з гнійно-запальними захворюваннями та 15 хворих на сепсис. Встановлено і описано три основні сценарії розвитку сепсису, які проілюстровані результатами досліджень СФ СК хворих в динаміці в процесі лікування (рис. 4-6).

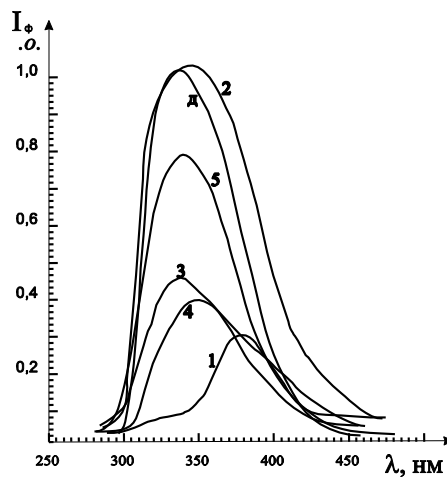


Рис. 4. Спектри флуоресценції сироватки крові особи, хворої на сепсис: 1 – 28.12.; 2 – 04.01.; 3 – 12.02.; 4 – 19.03.; 5 – 04.06. та СК донора (д).  $\lambda_{зб}=250$  нм.

При дослідженні СФ СК хворих на сепсис інтенсивність флуоресценції може знижуватися на 80%, а довгохвильовий зсув СФ СК може досягати 40 нм, що якісно узгоджується з даними дослідження *in vitro* (розведення сироватки крові центрифугованими та нецентрифугованими посівами бактерійної культури).

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.

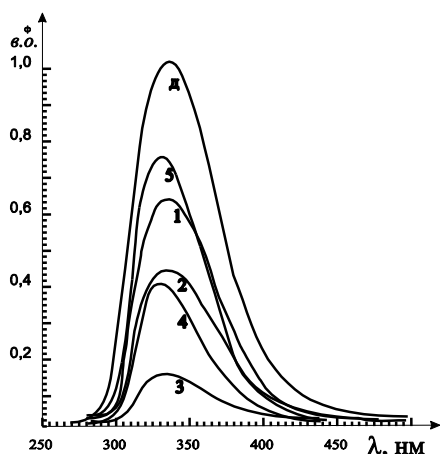


Рис. 5. СФ СК хворої на сепсис: 1 – 03.06; 2 – 05.06; 3 – 06.06; 4 – 07.06; 5 – 10.06 та СК донора (д).  $\lambda_{зб} = 280$  нм.

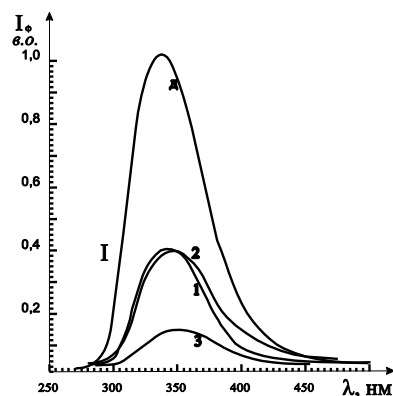


Рис. 6. СФ СК хворої на сепсис та цукровий діабет: 1 – 03.06; 2 – 05.06; 3 – 06.06 та СК донора (д).  $\lambda_{зб} = 280$  нм.

На третьому етапі було проведено вивчення незалежних прогностичних факторів розвитку ПЕ та дослідження в рамках МФС СК 38 осіб контрольної групи та 120 пацієток з ПЕ в процесі лікування, для 15 з яких це проводилося в динаміці.

Критеріями включення в дослідження був гістологічно верифікований діагноз ПЕ у породіль в післяпологовому періоді після одноплідної вагітності, згода жінок та можливості їх участі в дослідженні. Критеріями виключення був післяпологовий період після багатоплідної вагітності, після антенатальної загибелі плоду, соматичні захворювання у стадії декомпенсації, наявність в анамнезі у породіль первинного імунodefіциту, наявність ВІЛ-інфекції, наявність туберкульозу (легеневого та позалегеневого), цукрового діабету та наявність онкологічної патології. Було вивчено прогностичні фактори виникнення ПЕ шляхом дослідження даних анамнезу, особливостей перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та результатів лабораторно-інструментального обстеження (всього 40 параметрів) у породіль основної та контрольної груп.

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],  $p = 0,02$ ) пацієток. Аномалії пологової діяльності 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 + лохіометра, гематометра – 34,2%, (ВР 6,07, 95% ДІ [1,56-23,55],  $p = 0,01$ ) та в 11 осіб з ПЕ +лактостаз – 37,9%, (ВР 7,13, 95% ДІ [1,76-28,84],  $p = 0,006$ ).

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 + лохіометра, гематометра – 42,1%, (ВР 26,91, 95% ДІ [3,33-217,14],  $p = 0,002$ ) і у 9 пацієток з ПЕ + лактостаз – 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).

У пацієнток основної групи при проведенні бактеріологічного дослідження вмісту порожнини матки був верифікований спектр мікроорганізмів, представлених на рисунку 7.

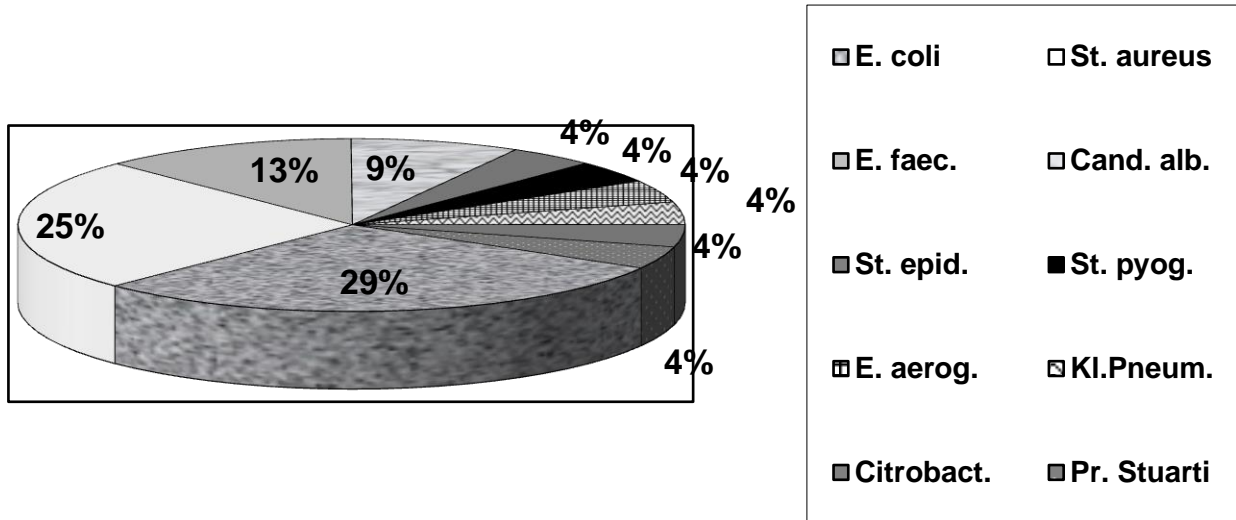


Рис. 7. Верифіковані збудники у породіль з ПЕ.

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 ( $p=0,001$ ) (рис. 8).

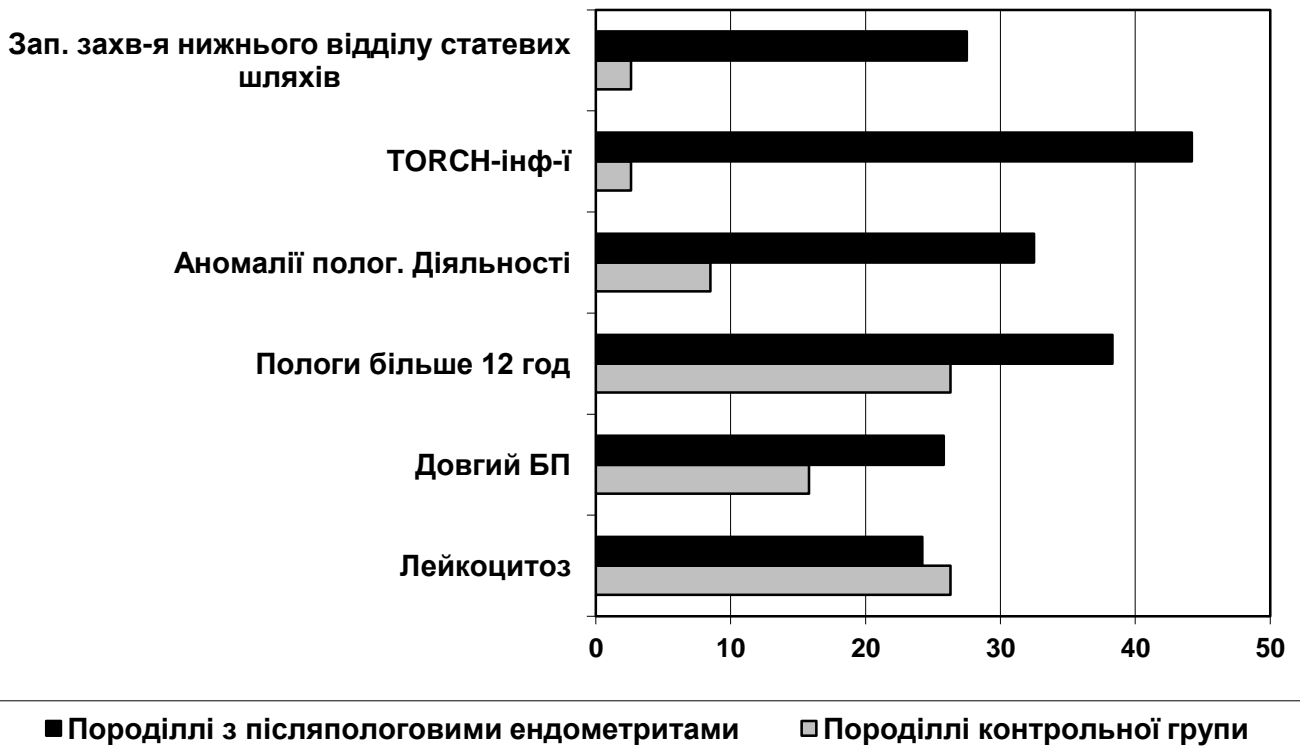


Рис. 8. Незалежні прогностичні фактори розвитку післяпологового ендометриту.

Для підгруп ПЕ і ПЕ+лохіометра, гематометра незалежними факторами

ризик розвитку ПЕ є також наявність інвазивних оперативних втручань в пологах, екстрагенітальної патології, наявність гінекологічних захворювань та наявність обтяженого гінекологічного анамнезу (рис. 9).

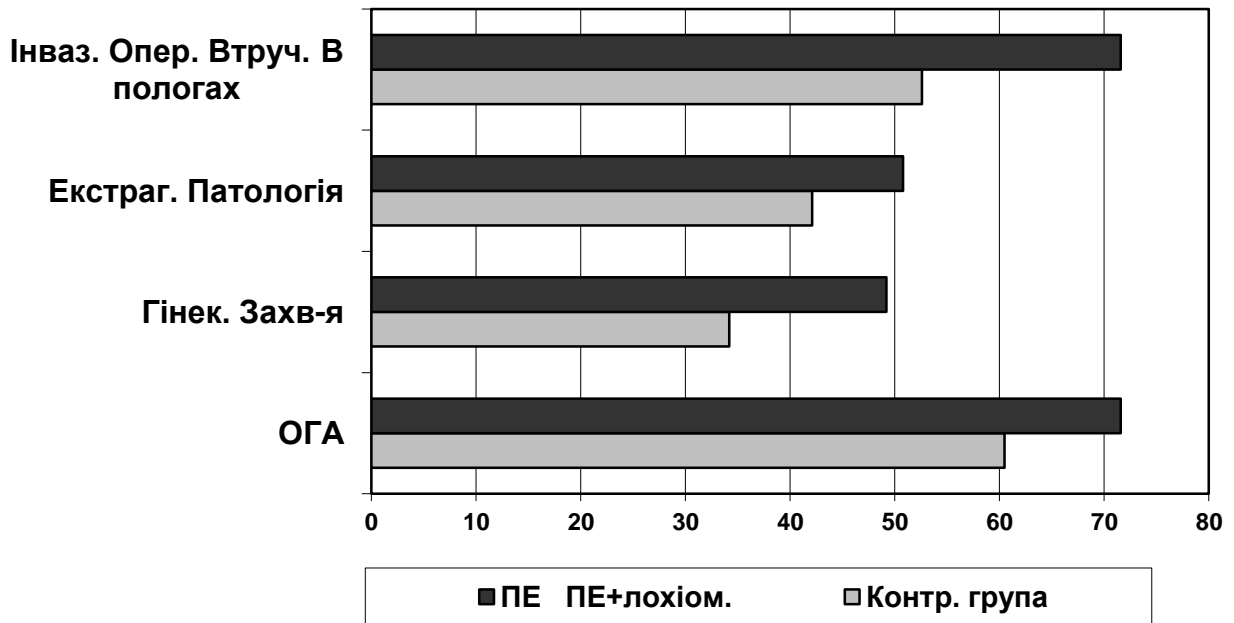


Рис. 9. Прогностичні фактори виникнення ПЕ для підгруп ПЕ та ПЕ+лохіометра, гематометра.

Для підгрупи ПЕ+лохіометра, гематометра незалежними факторами ризику розвитку ПЕ є також наявність дистресу плода, протеїнурії та наявність першої вагітності (рис. 10).

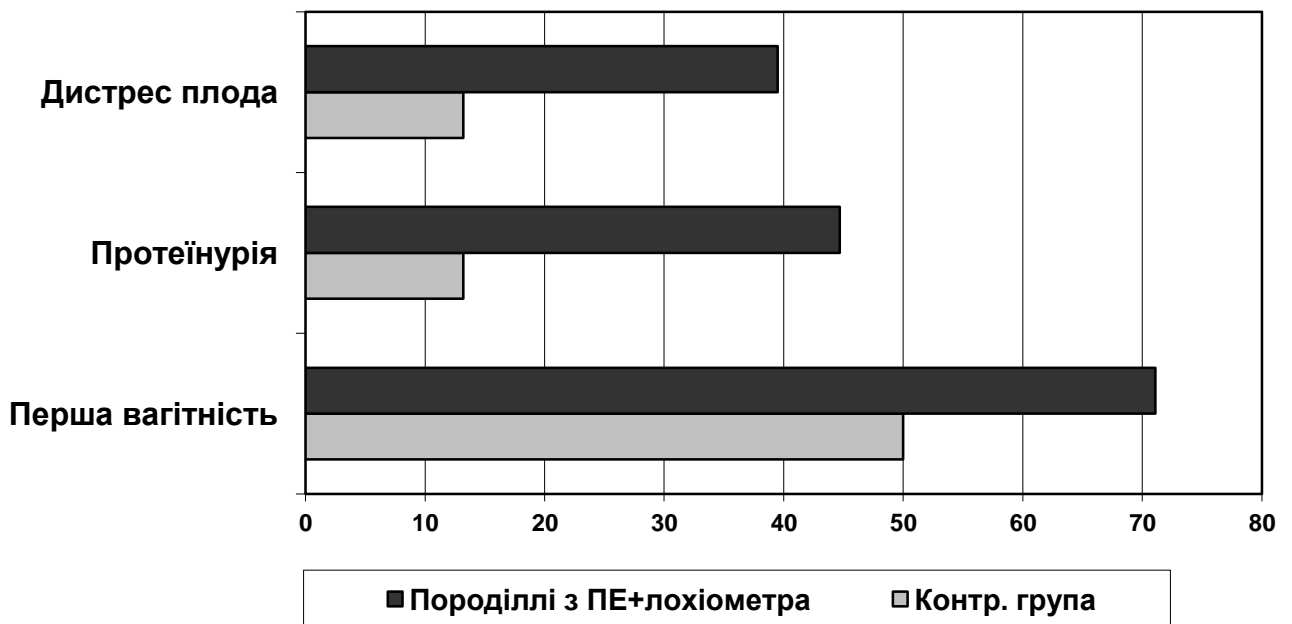


Рис. 10. Прогностичні фактори виникнення ПЕ для підгрупи ПЕ+лохіометра, гематометра.

У даній роботі в рамках методу флуоресцентної спектроскопії було

проведено дослідження СК породіль з ПЕ та контрольної групи. Проводилося збудження зразків їх СК світлом з довжиною хвилі  $\lambda_{36} = 280$  нм. Основними показниками отриманих СФ СК є інтенсивності флуоресценції ( $I_{\Phi}$ ) і положення максимумів смуг флуоресценції ( $\lambda_{\max}$ ). Отримані результати досліджень в динаміці належним чином корелюють зі станом хворих, а саме: при покращенні їх стану відбувалося підвищення інтенсивності флуоресценції та короткохвильовий зсув смуги флуоресценції. При погіршенні же стану - зниження інтенсивності та довгохвильовий зсув  $\lambda_{\max}$ . Ця ознака є прогностично несприятливою, що вимагає негайного призначення адекватного лікування, оскільки такі зміни СФ СК є індикатором загрози щодо виникнення септичних станів у породіль (Герич І. Д. та співавт., 2013; Булавенко О.В. та співавт., 2014). У групі породіль з ПЕ + лактостаз середні показники  $I_{\Phi}$  становлять 0,73 в.о., а  $\lambda_{\max} - 335,45$  нм. У групі породіль з ПЕ + лохіометра, гематометра середні значення  $I_{\Phi}$  становлять 0,74 в.о., а  $\lambda_{\max} - 334$  нм. У групі хворих з ПЕ середні показники  $I_{\Phi}$  перебували в межах 0,71 в.о., а положення максимуму було 335,39 нм. В таблиці 1 представлено результати дослідження інтенсивності флуоресценції ( $I_{\Phi}$ ) СК, а в таблиці 2 – положення максимумів флуоресценції ( $\lambda_{\max}$ ) СФ СК хворих основної та контрольної груп.

Таблиця 1

**Показники інтенсивності флуоресценції ( $I_{\Phi}$ ) сироватки крові у породіль з післяпологовим ендометритом і породіль контрольної групи**

№ з/п	Інтенсивність флуоресценції ( $I_{\Phi}$ )	Контрольна група		Ендометрит		Ендометрит+ лохіометра, гематометра,		Ендометрит+ лактостаз		Патологія, загалом
		n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%	
1.	В нормі	23	60,5	6	11,3	3	7,9	2	6,9	11
2.	Знижена	15	39,5	47	88,7	35	92,1	27	93,1	109

Таблиця 2

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

№ з/п	Положення максимуму флуоресценції ( $\lambda_{\max}$ )	Контрольна група		Ендометрит		Ендометрит+ лохіометра, гематометра		Ендометрит+лактостаз		Патологія, загалом
		n=38	%	n=53	%	n=38	%	n=29	%	
1.	В нормі	37	97,4	27	50,9	28	73,7	19	65,5	74
2.	Довгохвильовий зсув	1	2,6	26	49,1	10	26,3	10	34,5	46

Найбільш показові результати дослідження СФ СК породіль з ПЕ представлені на рис. 11-14.

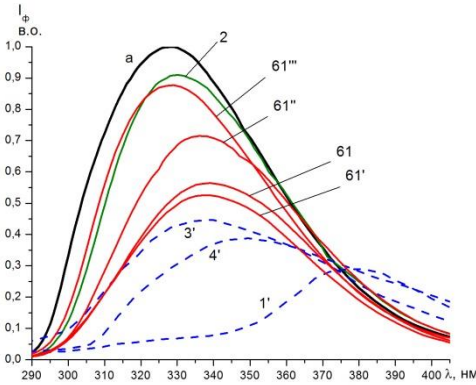


Рис. 11. СФ СК породіллі з ендометритом в динаміці (2015р.) 61 - 2.02.; 61' - 4.02., 61'' - 6.02., 61''' - 30.04.), породіллі контр. групи (2), хворої на сепсис (1',3',4') та 20% донор. альбуміну (а) ( $\lambda_{36} = 280$  нм).

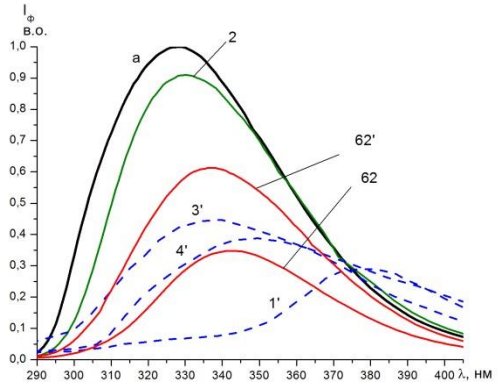


Рис. 12. СФ СК породіллі з ендометритом в динаміці ( 2015р.) 62- 14.02.; 62' - 17.02.), породіллі контр. групи (2), хворої на сепсис (1',3',4') та 20% донор. альбуміну (а) ( $\lambda_{36} = 280$  нм).

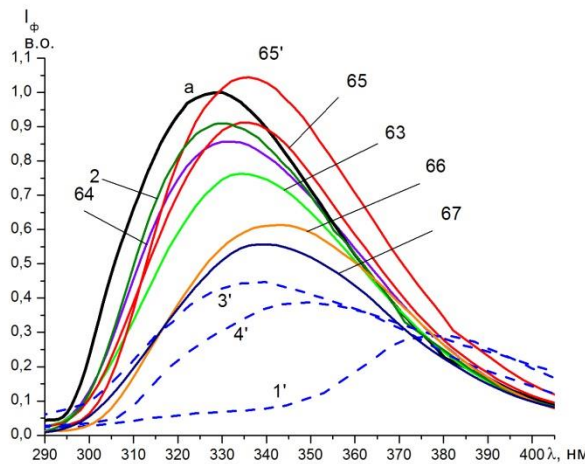


Рис. 13. СФ СК породіль з ендометритом (63-67), в тому числі в динаміці (65-13.08.14р. і 65'-18.08.14р.), породіллі контр. групи (2), хворої на сепсис (1',3',4') та 20%-ого донор. альбуміну (а) ( $\lambda_{36} = 280$  нм).

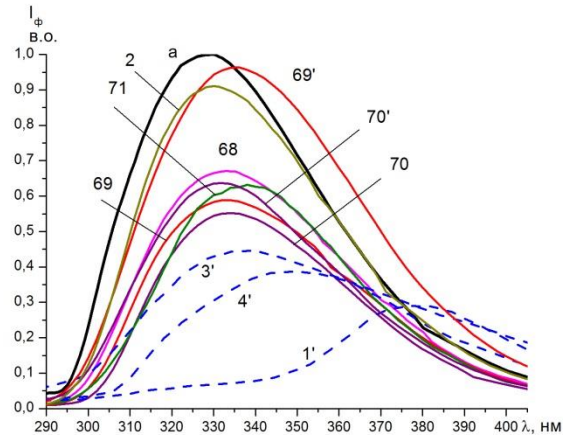


Рис. 14. СФ СК породіль з ендометритом (68-71), в тому числі в динаміці (69-20.02.2014р. і 69' - 10.03.2014р., 70-20.02.2014р. і 70' - 24.02.2014р.), породіллі з неускладненим перебігом післяпологового періоду (2), хворої на сепсис (1',3',4') та 20%-ого донор. альбуміну (а) ( $\lambda_{36} = 280$  нм).

На рисунку 11 продемонстровано позитивну динаміку зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК породіллі з ендометритом 61, які візуально відтворюють сценарій видужування хворої на сепсис (криві 1', 3', 4', рис. 4). При

дослідженні СФ СК від 14.02.2015р. на рисунку 12 звертає на себе увагу значне зниження інтенсивності флуоресценції до 0,35 в.о. При подальшому дослідженні в динаміці відмічається зростання інтенсивності флуоресценції СК до 0,6 в.о. і зсув  $\lambda_{\max}$  в короткохвильову область (крива 62'), тобто спектрально-флуоресцентні характеристики змінилися з позитивною динамікою в напрямку до СФ СК породіль контрольної групи (крива 2).

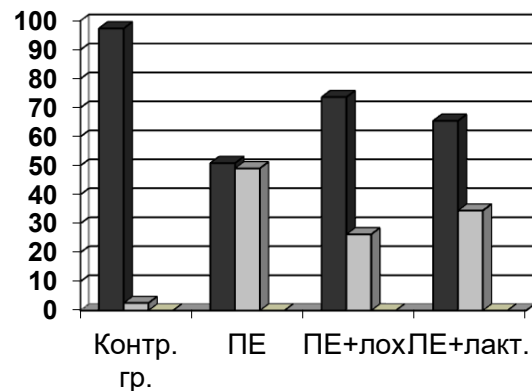
На рисунках 13-14 зображено результати дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК кількох породіль з ПЕ, в тому числі двох з позитивною динамікою (рис. 14 - криві 69 і 69'; 70 і 70'). Проведені нами дослідження СФ СК за допомогою МФС дозволили отримати достовірні ( $p < 0,05$ ) результати (рис. 11-14).

Таким чином, в рамках дисертаційної роботи на першому етапі досліджень було проведено моделювання змін СК при сепсисі *in vitro*. Потім на другому етапі було проведено дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик хворих з гнійно-запальними захворюваннями та сепсисом *in vivo*. Пізніше, на третьому етапі дослідження при вивченні СФ СК породіль з ПЕ знання вище описаних закономірностей допомогло оцінити важкість стану хворих з ПЕ і вжити ефективних заходів з метою профілактики акушерського сепсису. Отримані закономірності СФ СК фіксувалися за 24-48 годин до появи виражених клінічних проявів захворювання.



- - інтенсивність флуоресценції в межах норми
- - інтенсивність флуоресценції знижена

Рис. 15. Показники величини інтенсивності флуоресценції спектрів флуоресценції сироватки крові пацієнток контрольної та основної груп.



- - відсутність довгохвильового зсуву
- - наявність довгохвильового зсуву

Рис. 16. Показники довгохвильового зсуву спектрів флуоресценції сироватки крові в контрольній та основній групах.

## 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 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 надійним маркером 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 СФ їх 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 атипичних 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 ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Флуоресцентна спектроскопія: можливості застосування в медичній практиці / І. Д. Герич, О.В. Булавенко, Л. Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота. – Л.: Ліга-Прес, 2015. – 366 с. *(Здобувачем виконано аналіз отриманих результатів дослідження, сумісно з співавторами сформульовано висновки і практичні рекомендації і здійснено підготовку матеріалів монографії до друку. Особистий внесок- 62%)*.

2. 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. *(Здобувачем виконано підбір та аналіз літератури і підготовку статті до друку. Особистий внесок- 75%)*.

3. Спектрально-люмінесцентні маркери верифікації, важкості та прогнозу гострої запальної абдомінальної патології / І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, В.В. Ващук, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 3 (Ч. 2). – С. 25-27. *(Здобувачем проведено клінічні спостереження, аналіз і узагальнення результатів дослідження з використанням методу флуоресцентної спектроскопії, формулювання висновків. Особистий внесок- 65%)*.

4. Моделювання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах / О.В. Булавенко, І.Д. Герич, Л.Р. Остап'юк, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота // Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – Т. 20. – С. 8-14. *(Здобувачем проведено аналіз даних експериментального дослідження, формулювання основних закономірностей і висновків та підготовку статті до друку. Особистий внесок- 68%)*.

5. 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. – Vol. 2, № 5. – P. 71–74. [Електронний ресурс] Режим доступу doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11. *(Здобувачем проведені клінічні спостереження, аналіз і узагальнення отриманих результатів дослідження та їх статистична обробка. Особистий внесок- 70%)*.

6. 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.

7. Апробація методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики



післяпологових гнійно-септичних ускладнень / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь, А.С. Волошиновський // Вісник ВНМУ. – 2015. – Т. 19, № 1. - С. 161-167. *(Здобувачем проведено набір матеріалу для дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовку статті до публікації. Особистий внесок - 65%).*

8. Діагностика післяпологових гнійно-септичних ускладнень методом флуоресцентної спектроскопії / О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь, А.С. Волошиновський // Здоров'я жінки. – 2015. – № 4 (100). – С. 63-65. *(Здобувачем проведено набір матеріалу для дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовку статті до публікації. Особистий внесок - 65%).*

9. Обґрунтування доцільності застосування методу флуоресцентної спектроскопії в комплексній діагностиці післяпологового ендометриту/ О.В. Булавенко, Л.Р. Остап'юк, В.О. Рудь, А.С. Волошиновський // Здоров'я жінки. – 2016. – № 3(109). – С. 71-75. *(Здобувач приймала участь у наборі матеріалу для дослідження, здійснювала аналіз отриманих результатів і підготовку матеріалів до друку. Особистий внесок- 65%).*

10. 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. *(Здобувачем опрацьовано наукову ідею, здійснено опис патенту та розпрацьовано формулу винаходу. Особистий внесок- 62%).*

11. Вдосконалення ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень : Інформ. лист №58-2014 / О.В. Булавенко, Герич І.Д., Волошиновський А.С., Мягкота С.В., Остап'юк Л.Р. // Вінницьк. нац. мед. ун-т ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К. : Б.в., 2014. – 4 с. *(Здобувачем проведено клінічні спостереження, аналіз експериментальних результатів і підготовку матеріалів до друку. Особистий внесок- 63%).*

12. 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. – Київ. – 2013, № 8(47). – С. 25–27. *(Здобувачем виконано підбір та аналіз літератури, зібрано матеріал, проведена його статистична обробка, описані результати, підготовлено до друку. Особистий внесок- 68%).*

13. Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії / І. Д. Герич, Л. Р. Остап'юк, В. В. Ващук, А.С. Волошиновський, С.В. Мягкота // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 248–256. *(Здобувач здійснювала аналіз отриманих експериментальних результатів, приймала участь у формулюванні висновків, підготувала статтю для публікації. Особистий внесок- 60%).*

14. Оцінка придатності флуоресцентного аналізу сироватки крові для експрес-діагностики сепсису: перший досвід / І. Д. Герич, Л. Р. Левицька, А. С. Волошиновський, С.В. Мягкота// Тези доп. III з'їзду укр. біофіз. товариства, Львів – 2002. - С. 193. *(Здобувач приймала участь у постановці задачі, проводила клінічні дослідження та здійснювала аналіз експериментальних результатів.*

*Особистий внесок- 60%).*

15. Luminescent analysis as a perspective method for express-diagnostics of sepsis / I. Gerych, A. Voloshinovskii, V. Pyrogoва, L. Levitska, R. Levitskii, S. Myagkota // Спектроскопія в спеціальних застосуваннях : мат. міжнар. наук.-практ. конф. : тези доп. – Київ, 2003. – Р. 60. *(Здобувач приймала участь у наборі матеріалу для дослідження, здійснювала аналіз отриманих результатів і підготовку тез до друку. Особистий внесок- 62%).*

16. Остап'юк Л.Р. Люмінесцентно-спектральна модель сепсису in vitro / Л.Р. Остап'юк // Актуальні питання абдомінальної та гнійно-септичної хірургії : мат. наук. конф. : тези доп. – Львів. – 2004. – С. 111-112. *(Здобувачем проведено аналіз експериментальних результатів дослідження і підготовку тез до публікації. Особистий внесок- 82%).*

17. Application of fluorescent analysis method for diagnostics of purulent septic complications / I. Gerych, L.Ostapiuk, A.Voloshinovskii, S. Myagkota // Book of abstracts of 6<sup>th</sup> European Conference of Luminescent Detectors and Transformers of Ionizing Radiation. – Lviv, 2006. - WC-P75-A. - P. 247. *(Здобувач здійснювала набір матеріалу для дослідження, аналіз результатів дослідження за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії та підготовку тез до друку. Особистий внесок- 72%).*

## АНОТАЦІЯ

**Остап'юк Л.Р. Діагностика та прогнозування розвитку післяпологового ендометриту (експериментально-клінічне дослідження).** - На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. - Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2017.

В дисертаційній роботі для вдосконалення діагностики та прогнозування розвитку ПЕ було використано метод флуоресцентної спектроскопії (МФС).

На першому етапі досліджень вперше було вивчено СФ розведень СК НЦП та ЦП бактерійної культури (6-денний посів на цукровий бульйон *Staphylococcus aureus*), ДВ, 20%-им донорським альбуміном та ЦБ. Було вивчено вплив лікувальних заходів, зокрема інфузійної терапії на спектрально-флуоресцентні характеристики СК хворих. На другому етапі МФС був використаний для діагностики сепсису in vivo.

На третьому етапі було детально проаналізовано особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду (всього 40 параметрів) у породіль основної та контрольної груп.

Вперше було досліджено СФ СК породіль з ПЕ. Отримані результати змін СФ СК є достовірними ( $p < 0,05$ ) маркерами діагностики гнійно-запальних захворювань в акушерсько-гінекологічній практиці (чутливість методу 100%, специфічність – 80,0%, позитивне відношення імовірності 5,0, ППЦ 94,6% та ПНЦ 100%) та можуть дозволити достовірно діагностувати ПЕ та прогнозувати формування післяпологової септичної патології.

Результати цих досліджень в динаміці узгоджуються з клінічним станом

хворих та даними лабораторно-інструментальних методів.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання, сепсис, післяпологовий ендометрит, метод флуоресцентної спектроскопії.

## АННОТАЦІЯ

**Остапюк Л.Р. Диагностика и прогнозирование развития послеродового эндометрита (экспериментально-клиническое исследование).** - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины. – Винница, 2017.

Цель данного исследования – совершенствование диагностики и прогнозирования развития ПЭ путем применения метода флуоресцентной спектроскопии (МФС). При гнойно-воспалительных состояниях этот метод позволяет регистрировать изменения СФ СК, обусловленные нарушением связующих свойств молекул альбумина при наличии эндогенной интоксикации. Общая частота ПЭ в популяции рожениц находится в пределах 2,6-7%, а в структуре послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний она превышает 40%. Особенностью течения ПЭ является значительная распространенность (10-40%) стертых и атипичных форм, что приводит к существенным трудностям при их диагностике.

Для успешной апробации МФС для диагностики ПЭ, на первом этапе исследований впервые были изучены СФ разведенных СК НЦП и ЦБ бактериальной культуры (6-дневной посев на сахарный бульон *Staphylococcus aureus*), ДВ, 20%-ым донорским альбумином и ЦБ. Было изучено влияние лечебных мероприятий, в частности инфузионной терапии на спектрально-флуоресцентные характеристики СК больных. На втором этапе МФС был использован для диагностики сепсиса *in vivo*. Впервые были установлены характерные изменения СФ СК при сепсисе, которые регистрировались за 24-48 часов до появления очевидных клинических проявлений септических осложнений и согласовывались с данными исследования *in vitro*.

На третьем этапе подробно проанализированы особенности течения беременности, родов и послеродового периода (всего 40 параметров) у рожениц основной и контрольной групп. Установлено независимые достоверные прогностические факторы ( $p < 0,05$ ) развития ПЭ (воспалительные заболевания нижнего отдела половых путей – ОР 14,03, 95% ДИ [1,85-106,47],  $p = 0,01$  ( $p < 0,05$ ), TORCH-инфекции – ОР 5,62, 95% ДИ [1,63-19,4],  $p = 0,006$  ( $p < 0,05$ ), аномалии родовой деятельности – ОР 29,27, 95% ДИ [3,89-220,35],  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ )).

Впервые были исследованы СФ СК рожениц с ПЭ. Установлены характерные изменения спектрально-флуоресцентных характеристик СК: снижение интенсивности флуоресценции – 90,8%, ОР 2,30, 95% ДИ [1,55-3,42],  $p < 0,0001$  и наличие длинноволнового смещения – 38,3% , ОР 14,57, 95% ДИ [2,08-102,11],  $p = 0,007$ .

Полученные результаты изменений СФ СК есть достоверными ( $p < 0,05$ )

маркерами диагностики гнойно-воспалительных состояний в акушерско-гинекологической практике. На основе тщательного анализа полученных результатов установлено, что использование МФС у рожениц группы риска (чувствительность метода 100%, специфичность – 80,0%, положительное отношение вероятности 5,0, ППЦ 94,6% и ПНЦ 100%) могут позволить достоверно диагностировать ПЭ и прогнозировать формирование послеродовой септической патологии.

Результаты этих исследований в динамике должным образом согласуются с клиническим состоянием больных и данными лабораторно-инструментальных методов обследования. Это позволяет вовремя назначить эффективное лечение и предотвратить развитие акушерского сепсиса.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания, сепсис, послеродовой эндометрит, метод флуоресцентной спектроскопии.

## ABSTRACT

**Ostapuyuk L.R. Diagnosis and prediction of postpartum endometritis (experimental and clinical study).** - On the basis of manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in the major 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – Pirogov Vinnytsia National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2017.

In the thesis method of fluorescence spectroscopy (MFS) was used to improve the diagnostics and prediction of postpartum endometritis (PE).

At the first stage of our study we explored the fluorescence spectra (FS) of dilutions of serum with centrifuged and non-centrifuged bacterial culture (6 day crop sugar broth with *Staphylococcus aureus*), distilled water, 20% albumin and sugar broth. We studied the influence of the treatment, including the infusion therapy, on the fluorescence spectral characteristics of the patient serum. At the second stage the MFS was used for the diagnosis of sepsis in vivo.

At the third stage we studied in detail the peculiarities of pregnancy, childbirth, and the postpartum period (total 40 parameters) in patients with PE and in the control group.

The FS of serum taken from women with PE were investigated.

The results of changes of FS of blood are significant ( $p < 0.05$ ) diagnostic markers of pyo-inflammatory diseases in obstetric practice (sensitivity 100%, specificity 80.0%, positive likelihood ratio 5.0, positive predictive value 94.6%, and negative predictive value 100%) allows to reliably diagnose the PE and predict formation of postpartum septic diseases.

The results of these studies in dynamics are in a proper agreement with the clinical condition of patients and with the data of laboratory and instrumental methods.

**Key words:** pyo-inflammatory diseases, sepsis, postpartum endometritis, method of fluorescence spectroscopy.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

- БП - безводний період
- ВР - відносний ризик
- ДВ - дистильована вода
- ДІ - довірчий інтервал
- ЕІ - ендогенна інтоксикація
- МФС - метод флуоресцентної спектроскопії
- НЦП - нецентрифуговані посіви
- ОГА - обтяжений гінекологічний анамнез
- ПЕ - післяпологовий ендометрит
- ПНЦ - прогностично негативна цінність
- ППЦ - прогностично позитивна цінність
- СК - сироватка крові
- СФ - спектр флуоресценції
- ЦБ - цукровий бульйон
- ЦП - центрифуговані посіви



---

Підписано до друку 26.05.2017 р. Замовл. № 087.  
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

