

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-3-04
УДК 618.33-022.7-053.1-092-039

Особливості патогенезу внутрішньоутробного інфікування

А. П. Прищепа^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Київський клінічний пологовий будинок № 3

Мета дослідження: вивчити особливості патогенезу внутрішньоутробного інфікування.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети були сформовані наступні групи пацієнток. До 1-ї групи увійшли 111 вагітних з наявністю антитіл класу G до *Chlamydia trachomatis* в титрі 1:5–1:40, без клінічних проявів захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж, без антибактеріальної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 13–24 тиж і в 38–40 тиж гестації.

До 2-ї групи включено 45 вагітних з наявністю високоавідних антитіл класу G до *Herpes simplex* 1,2 без клінічних проявів якого або захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, затримка розвитку плода, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації.

До 3-ї групи увійшли 45 вагітних з наявністю *Candida albicans* 10⁴–10⁶ КУО/л, без клінічних проявів інфекційного захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, затримка розвитку плода, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж.

До 4-ї групи включено 43 вагітні з *Staphylococcus aureus*, без клінічних проявів інфекційного захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, затримка розвитку плода, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж.

До 5-ї групи увійшли 157 вагітних носійок збудників міхт-інфекцій, без клінічних проявів інфекційного захворювання впродовж всієї вагітності, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, затримка розвитку плода, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без антибактеріальної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження відбулось через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні, мікробіологічні та статистичні методи. З лабораторних показників

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

особливу увагу приділяли визначенню вмісту альфа-2-мікроглобуліну, лактоферину та альбуміну в крові і навколоплідних водах.

Результати. У всіх породіль з носійством збудників перинатально значущих інфекцій в мікстах і народженні дітей із внутрішньоутробною інфекцією виявлено значуще зниження показників альбуміну в сироватці крові порівняно з контролем, що свідчить про наявність запальних процесів. Вміст альбуміну в навколоплідних водах породіль з мікст-носійством збудників перинатально значущих інфекцій було аналогічним вмісту при мононосійстві вивчених збудників інфекцій в підгрупах, де обов'язково були антитіла до *Herpes simplex*, а також *St.Aureus* або *Candida albicans*. Проте, якщо при мононосійстві IgG антитіл до *Chlamydia trachomatis* підвищення рівня білка було багатократним, то при мікстах збудників інфекції ці зміни фактично були відсутні.

Під час аналізу кожного з варіантів мікста виявлено, що найбільш значущі зміни спостерігалися при міксті *Candida albicans* з носійством IgG *Herpes simplex* 1,2 або *Chlamydia trachomatis*. Аналогічно і при аналізі змішаних груп найзначніші зміни зафіксовані у разі, коли у складі мікста обов'язково був *Candida albicans*. Загалом рівні альбуміну в навколоплідних водах при носійстві мікстів збудників перинатально значущих інфекцій були підвищені при носійстві всіх збудників, окрім *Staphylococcus aureus*.

Висновки. Носійство збудників в мікстах вносить корективи до патогенезу процесів, що відбуваються при мононосійстві збудників інфекцій. Особливо помітно це при порівнянні моно-мікст-носійства *Chlamydia trachomatis*. Проте в цілому, зміни показників імунорегуляторних білків у вагітних і породіль при ризику народження дітей із внутрішньоутробним інфікуванням при мікст-носійстві аналогічні таким при мононосійстві, тому можуть бути використані в клінічній практиці для прогнозу внутрішньоутробного інфікування, ускладненого інфекційним процесом перебігу раннього неонатального періоду в новонародженого.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, патогенез, сироватка крові, навколоплідні води.

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) є значною причиною репродуктивних втрат і захворюваності новонароджених. Рівень ВУІ у світі продовжує неухильно зростати: на частку інфекційно-запальних захворювань припадає 20–38% від всіх захворювань новонароджених, зі значною кількістю важких, інвалідизуючих форм. Частота ранньої неонатальної смертності становить 27%, а мертвонародженість – 10,5–16% [1–3].

Існує необхідність розроблення малоінвазивних методів антенатального та інтранатального прогнозування, що дозволяють на етапі вагітності і пологів оцінити не стільки наявність збудника, скільки ризик розвитку інфекційного захворювання плода і новонародженого, ускладнень неонатального періоду. З огляду на це, перспективним представляється вивчення чинників з відносно невеликою індивідуальною варіабельністю, асоційованих з ВУІ, динаміка яких відображає активацію прихованої інфекції, розвиток інфекційно-запальних процесів фетоплацентарного комплексу і дозволяє оцінити ушкоджувальну дію на плаценту і плід на різних стадіях гестації [4–6].

До подібних чинників належить низка поліфункціональних білків, зміна вмісту яких в організмі вагітної опосередкована, з одного боку, функціональною активністю фетоплацентарного комплексу, а з іншого – розвитком компонентів запальної реакції в організмі вагітної [7–9], зокрема: регуляторно-транспортні білки сімейства макроглобулінів (альфа-2-макроглобулін (а2-МГ), лактоферину (ЛФ) та альбуміну [10–13].

Необхідно враховувати, що для ефективної діагностики і прогнозу маніфестації ВУІ необхідно як можна глибше вивчити особливості патогенезу процесів, що відбуваються при інфікуванні принципово різними збудниками, з позицій персоніфікованої медицини та індивідуального підходу при визначенні ризику ВУІ в новонароджених.

Мета дослідження: вивчити особливості патогенезу внутрішньоутробного інфікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети були сформовані п'ять груп пацієнток.

До 1-ї групи увійшли 111 вагітних з наявністю антитіл класу G до *Chlamydia trachomatis* у титрі 1:5–1:40, без клінічних проявів захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж, без антибактеріальної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 13–24 тиж і в 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж. У 55% випадків народились здорові новонароджені, у 45% випадків – діти з клінічними ознаками ВУІ (акроціаноз, порушення функції дихальної системи: РДСН 2-го типу, апное, порушення серцевого ритму, пригнічення ЦНС, лейкоцитоз, лімфопенія, С-реактивний білок > 5 мг/л, прокальцитонін > 0,5 нг/л). Середній вік учасниць дослідження становив 27,7±2,8 року.

До 2-ї групи включено 45 вагітних з наявністю високоавідних антитіл класу G до *Herpes simplex* 1,2 без клінічних проявів якого або захворювання у матері, з ознаками ВУІ з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, затримка розвитку плода – ЗРП, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах – НВ тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження відбулось через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж. У 33,3% випадків народились здорові новонароджені, у 66,7% – діти з клінічними ознаками ВУІ (акроціаноз, порушення функції дихальної системи: РДСН 2-го типу, апное, порушення серцевого ритму, пригнічення ЦНС, лімфопенія). Середній вік учасниць дослідження становив 27,3±2,6 року.

До 3-ї групи включено 45 вагітні з наявністю *Candida albicans* 10⁴–10⁶ КУО/л, без клінічних проявів інфекційного захворювання у матері, з ознаками ВУІ з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, ЗРП, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж. У 33,3% випадків народились здорові діти, у 66,7% – діти з клінічними ознаками ВУІ (акроціаноз, апное, порушення серцевого ритму, пригнічення ЦНС, порушення травного тракту, лейкоцитоз, лімфопенія). Середній вік жінок становив 25,2±2,7 року.

До 4-ї групи увійшли 43 вагітних із *Staphylococcus aureus*, без клінічних проявів інфекційного захворювання у матері, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, ЗРП, потовщення плаценти, суспензія в навколоплідних водах тощо), без медикаментозної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж. У 32,6% випадків народились здорові діти, у 67,4% – діти з клінічними ознаками ВУІ (акроціаноз, порушення функції дихальної системи: РДСН 2-го типу, апное, порушення серцевого ритму, пригнічення ЦНС, лейкоцитоз, лімфопенія, СРБ > 5 мг/л, прокальцитонін > 0,5 нг/л). Середній вік жінок становив 22,2±1,7 року.

До 5-ї групи увійшли 157 вагітних носійок збудників мікст-інфекцій, без клінічних проявів інфекційного захворювання впродовж всієї вагітності, з ознаками внутрішньоутробного інфікування з терміну вагітності 18–20 тиж (багатоводдя, ЗРП, потовщення

плаценти, суспензія у НВ тощо), без антибактеріальної терапії під час вагітності, обстежені в терміні 38–40 тиж гестації. Розродження через природні пологові шляхи в терміні гестації 38–40 тиж. У 35,6% випадків народились здорові діти, у 64,4% випадків – діти з клінічними ознаками ВУІ (акроціаноз, порушення функції дихальної системи:, апное, порушення серцевого ритму, пригнічення ЦНС, лейкоцитоз $> 5,0 \pm 10^9/\text{л}$, СРБ $> 5 \text{ мг/л}$, прокальцитонін $> 0,5 \text{ нг/л}$). Середній вік жінок становив $27,2 \pm 2,7$ року.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні, мікробіологічні та статистичні методи. З лабораторних показників особливу увагу приділяли визначенню вмісту альфа-2-мікроглобуліну (а2-МГ), лактоферину (ЛФ) і альбуміну в крові і навколоплідних водах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для того, щоб оцінити, чи відіграє наявність патогена лідируючу роль в патогенезі мікста на молекулярному рівні, і чи не нівелюється описаний раніше вплив окремих моноінфекцій на білковий метаболізм при їх поєднанні, ми вивчили вміст а2-МГ, ЛФ і альбуміну у венозній крові і в навколоплідних водах породіль при всіх варіантах мікст-носіїства вивчених раніше збудників моноінфекцій, а також наступні змішані групи:

1. IgG до *Chlamydia trachomatis* + (*Candida albicans* або IgG до *Herpes simplex* або *Staphylococcus aureus*);
2. *Candida albicans* + (IgG до *Chlamydia trachomatis* або IgG до *Herpes simplex* або *Staphylococcus aureus*);
3. IgG до *Herpes simplex* + (IgG до *Chlamydia trachomatis* або *Candida albicans* або *Staphylococcus aureus*);
4. *Staphylococcus aureus* + (IgG до *Chlamydia trachomatis* або IgG до *Herpes simplex* або *Candida albicans*).

Встановлено, що вміст ЛФ у крові породіль при мікст-носіїстві збудників перинатальний значущих інфекцій і ВУІ новонароджених повторює тенденції, характерні для моноінфекції. Проте є і відмінності – при носійстві антитіл до *Herpes simplex 1,2* (моноінфекція) було зафіксовано зниження в порівнянні з контролем, а при міксті носійства *Herpes simplex 1,2* з іншими збудниками рівень ЛФ при ВУІ підвищувався. Крім того, при мононосіїстві збудників інфекцій характерне підвищення ЛФ і при народженні здорових дітей порівняно з контролем, а при мікст-носіїстві збудників інфекцій цього не виявлено.

У всіх групах породіль–носієк збудників перинатально значимих інфекцій, які народили хворих дітей, виявлено значне підвищення вмісту ЛФ у венозній крові в порівнянні з контролем, найбільш виражене при носійстві *Chlamydia trachomatis* + інший з трьох вивчених збудників. При міксті *Candida albicans* або IgG до *Herpes simplex* із збудником іншої вивченої інфекції, виявлений при моноінфекції дефіцит ЛФ змінюється на його надлишок.

Вміст ЛФ в навколоплідних водах при мікст-носіїстві збудників перинатально значущих інфекцій, що призвели до народження хворої дитини було також зниженим, як і при мононосіїстві збудників інфекцій, зокрема і при мікстах з *Chlamydia trachomatis*, які не виділялися із загальної маси так, як при мононосіїстві. Під час аналізу змішаних груп ЛФ в НВ при ВУІ був нижче за норму.

Отже, незалежно від того, носійкою моно- або в мікстах збудників перинатально значущих інфекцій були породіллі, ризик народження дітей з ВУІ був асоційований з дефіцитом ЛФ в НВ, при мікст-носіїстві збудників прихованих інфекцій дефіцит ЛФ

був менш виражений порівняно з контролем і показниками ЛФ у групі породіль, що народили здорових дітей.

При вивченні вмісту а2-МГ у сироватці крові жінок при мікст-інфекції виявлено, що на відміну від моноінфекції при міксті носійства IgG до *Chlamydia trachomatis* з *Her. simplex* і ВУІ рівень а2-МГ знижений порівняно з нормою, а при народження здорової дитини навпроти – підвищений.

Аналогічну тенденцію ми виявили і в змішаних групах – підвищення рівнів а2-МГ виявлено саме при народженні здорової дитини. Проте в цілому рівень а2-МГ у крові був досить стабільний і практично не залежав від того, які збудники входили до складу мікст-інфекції.

Навпаки, під час аналізу вмісту НВ у носійок збудників мікст-інфекції показано, що при народженні хворої дитини вміст а2-МГ у НВ підвищується фактично при будь-якому поєднанні, тоді як при народженні здорової дитини рівні цього білка не відрізняються від норми.

Під час аналізу змішаних груп для оцінки лідируючої ролі кожного з вивчених збудників інфекцій, велика частина показників відповідала змінам, характерним для моноінфекцій за винятком групи з *Staphylococcus aureus*, де рівні а2-МГ у НВ були зіставні з контрольною групою, тоді як при міксті з іншими збудниками вони були значно вищі.

Крім того, вміст а2-МГ в ОВ при носійстві антитіл до *Chlamydia trachomatis* (моноінфекція) було значно вище, ніж при мікст-носійстві *Chlamydia trachomatis* з іншими вивченими збудниками. Причина подібного феномену невідома, можна передбачити, що при носійстві збудників перинатально значущих інфекцій в мікстах задіяні різні патогенетичні механізми та їх «накладення» дає такий парадоксальний ефект, що не відбивається на системних показниках (у крові), але помітний в зоні мікрооточення плода і в НВ.

Вміст альбуміну у венозній крові породіль при мікст-носійстві збудників перинатально значущих інфекцій був зіставний з показниками, що виявляються при мононосійстві збудників.

У всіх породіль з носійством збудників перинатально значущих інфекцій в мікстах і народженні дітей з ВУІ виявлено значуще зниження показників альбуміну в сироватці крові порівняно з контролем, що свідчить про наявність запальних процесів. Вміст альбуміну у НВ породіль з мікст-носійством збудників перинатально значущих інфекцій було аналогічним вмісту при мононосійстві вивчених збудників інфекцій у підгрупах, де обов'язково були антитіла до *Her. Simplex*, а також *St. Aureus* або *C.albicans*, проте, якщо при мононосійстві IgG антитіл до *Chlamydia trachomatis* підвищення рівня білка було багатократним, то при мікстах збудників інфекції ці зміни фактично були відсутні.

Під час аналізу кожного з варіантів мікста виявлено, що найбільш значущі зміни спостерігалися при міксті *Candida albicans* з носійством IgG *Herpes simplex 1,2* або *Chlamydia trachomatis*.

Аналогічно і в ході аналізу змішаних груп найзначніші зміни зафіксовані у разі, коли у складі мікста обов'язково був *Candida albicans*.

В цілому, рівні альбуміну в НВ при носійстві мікстів збудників перинатально значущих інфекцій були підвищені при носійстві всіх збудників, окрім *Staphylococcus aureus*.

ВИСНОВКИ

Отже, носійство збудників в мікстах вносить корективи до патогенезу процесів, що відбуваються при мононосійстві збудників інфекцій. Особливо помітно це при порівнянні моно-мікст-носійства *Chlamydia trachomatis*.

Проте в цілому, зміни показників імунорегуляторних білків у вагітних і породіль при ризику народження дітей із внутрішньоутробним інфікуванням при мікст-носіїсті аналогічні таким при моносіїсті, тому можуть бути використані в клінічній практиці для прогнозу внутрішньоутробного інфікування, ускладненого інфекційним процесом перебігу раннього неонатального періоду у новонародженого.

Features of pathogenesis of the intrauterine infection

A. P. Prishchepa

The objective: to learn the features of pathogenesis of the intrauterine infection.

Materials and methods. For the decision of the put purpose the followings groups of patients were formed. In a 1 group entered 111 pregnant with the presence of antibodies of class of G to *Chlamydia of trachomatis* in a title 1:5–1:40, without the clinical displays of disease in mothers, with the signs of the intrauterine infection from the term of pregnancy 18–20 weeks, without antibacterial therapy during pregnancy, inspected in a term 13–24 weeks and in 38–40 weeks of gestation.

2 groups were presented 45 pregnant with the presence of high-avidity antibodies of class of G to *Herpes of simplex 1,2* without the clinical displays of which or disease in mothers, with the signs of the intrauterine infection from the term of pregnancy 18–20 weeks (polyhydramnios, fetal growth retardation, thickening of placenta, suspension in amniotic fluid and ets), without medicinal therapy during pregnancy, inspected in a term 38–40 weeks gestation.

3 groups were made 45 pregnant with the presence of *Candida of albicans* 10^4 – 10^6 CFU/l, without the clinical displays of infectious disease in mothers, with the signs of the intrauterine infection from the term of pregnancy of 18–20 weeks (polyhydramnios, fetal growth retardation, thickening of placenta, suspension in amniotic fluid and ets), without medicinal therapy during pregnancy, inspected in a term 38–40 weeks gestation. Delivery through natural birth canal in the term of gestation 38–40 weeks.

4 groups consisted of 43 pregnant from *Staphylococcus of aureus*, without the clinical displays of infectious disease in mothers, with the signs of the intrauterine infection from the term of pregnancy 18–20 weeks (polyhydramnios, fetal growth retardation, thickening of placenta, suspension in amniotic fluid and ets), without medicinal therapy during pregnancy, inspected in a term 38–40 weeks gestation. Delivery through natural birth canal in the term of gestation 38–40 weeks.

A to 5 group entered 157 pregnant transmitters of excitors of mixt-infection, without the clinical displays of infectious disease during all pregnancy, with the signs of the intrauterine infection from the term of pregnancy 18–20 weeks (polyhydramnios, fetal growth retardation, thickening of placenta, suspension in amniotic fluid and ets), without antibacterial therapy during pregnancy, inspected in a term 38–40 weeks gestation. Delivery through natural birth canal in the term of gestation 38–40 weeks.

To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, laboratory, microbiological and statistical methods. From laboratory indexes the special attention was spared to determination content alpha-2-macroglobulin, to the lactoferrin and albumen in blood and amniotic fluid.

Results. For all puerperas with the transmitter of excitors perinatal meaningful infections in mixtures and birth of children with a intrauterine infection found out the meaningful decline of indexes of albumen in the whey of blood as compared to control which testifies to the presence of inflammatory processes. Table of contents of albumen in amniotic fluid of puerperas with the mixtures transmitter of excitors perinatal meaningful infections was analogical to content at mono-carriage of the studied excitors of infections in sub-groups, where necessarily there were antibodies to *Her. Simplex*, and also *St. Aureus* or *C.albicans*, however, if at mono-carriage of IgG of antibodies to *Chlamydia of trachomatis* increase of level of albumen was frequent, then at mixtures of contagiums these changes absented actually.

At an analysis each of variants of mixtures found out that the most considerable changes were observed at mixtures of *Candida of albicans* with the transmitter of IgG *Herpes simplex 1,2* or *Chlamydia of trachomatis*. Like and at the analysis of the mixed groups the most considerable

changes are fixed in the case when in composition mixtures necessarily there was *Candida of albicans*. On the whole, levels of albumen in amniotic fluid at the transmitter of mixtures of excitors perinatal meaningful infections were enhanceable at the transmitter of all excitors, except for *Staphylococcus of aureus*.

Conclusions. The transmitter of excitors in mixtures amends in pathogenesis of processes which take place at mono-carriage excitors of infections. Especially notably it at comparison of mono-mixtures-carriage of *Chlamydia of trachomatis*. However on the whole, changes of indexes of immunoregulatory albumens for pregnant and puerperas at the risk of birth of children with the intrauterine infection at a mixtures transmitter analogical such at mono-carriage, that is why can be used in clinical practice for the prognosis of the intrauterine infection, complicated by the infectious process of motion of early neonatal period in new-born.

Keywords: intrauterine infection, pathogenesis, blood serum, amniotic fluid.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev clinical maternity hospital N3
ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abrucco, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens.:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777-82.