

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО АГЕНТА В РАЗВИТИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

В. Т. Долгих, С. В. Баринов, Е. С. Блауман, Л. Д. Попова, Д. Г. Новиков

Цель – выявить закономерности течения инфекционного процесса у пациенток с послеродовым эндометритом и оценить патогенетическую значимость микробиоты в развитии системного воспалительного ответа.

Материал и методы. Обследовано 30 женщин с физиологическим течением пуэрперия (контрольная группа) и 80 женщин с послеродовым эндометритом (основная группа). Определено содержание цитокинов в сыворотке крови: интерлейкина 1-бета (IL-1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина 10 (IL-10), белков острой фазы на 1-е и 5-е сутки послеродового эндометрита. Исследована корреляция с результатами выявленной микробиоты полости матки при послеродовом эндометрите. **Результаты.** Выявлена прямая зависимость между резистентностью микроорганизмов и уровнем α -1 глобулина и IL-1 β в сыворотке крови на пятый день заболевания. Установлено, что наибольшую прогностическую ценность для определения тактики ведения пациенток с послеродовым эндометритом имеет определение уровня IL-1 β в крови к 5-м суткам от дебюта заболевания.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, цитокины, микробиота.

ВВЕДЕНИЕ

Возникновению послеродовой инфекции способствует прежде всего вторичный иммунодефицит гуморальной и клеточной природы [1]. В процессе реализации ответа иммунной системы важнейшая роль принадлежит, очевидно, системе фагоцитов, которая объединяет все клетки, осуществляющие защитную функцию организма [2]. Углубленное изучение этого вопроса имеет важное теоретическое и практическое значение, поскольку цитокины, в частности интерлейкины и фактор некроза опухоли (TNF- α), являются не только медиаторами иммунного ответа, но и обеспечивают взаимосвязь и взаимодействие между клетками иммунной, фагоцитарной систем и системой гемостаза [3–6]. В литературе имеются единичные публикации, в которых приводятся сведения о содержании провоспалительных цитокинов при физиологическом течении послеродового периода и при развитии эндометри-

та после самопроизвольных или оперативных родов [7–10]. Развитие и прогрессирование воспалительного процесса связано с взаимодействием иммунных клеток, выделяемых ими цитокинов и факторов роста с компонентами внеклеточного матрикса. Это взаимодействие и сложные молекулярные перестройки приводят к деградации матрикса протеолитическими ферментами, которые выделяются из лизосом. Постоянное присутствие в эндометрии возбудителей, даже при их минимальной патогенности и в стадии ремиссии, приводит к выраженным функциональным нарушениям и структурным повреждениям эндометрия.

Цель – выявить закономерности течения инфекционного процесса у пациенток с послеродовым эндометритом и оценить патогенетическую значимость микробиоты в развитии системного воспалительного ответа.

ROLE OF INFECTIOUS AGENT IN DEVELOPMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS DURING POSTPARTUM ENDOMETRITIS

V. T. Dolgikh, S. V. Barinov, E. S. Blauman, L. D. Popova, D. G. Novikov

The aim of the study is to estimate the role of the pathogenic microbiota in the development of the systemic inflammatory response. **Material and methods.** The study included 30 women with physiological puerperium (control group) and 80 women with postpartum endometritis (main group). We determined the cytokines levels of blood: interleukin-1-beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF α), interleukin 10 (IL-10), acute phase proteins on the 1st and 5th day of postpartum endometritis. The correlation with the results of detected microbiota of the uterus with postpartum endometritis was studied. **Results.** A direct dependence was revealed between the microorganism resistance and the α -1 globulin and IL-1 β in the blood by the 5th day. It is proved that the determination of the level of IL-1 β in the blood by the 5th day from the onset of the disease has the most predictive value for determining the further tactics of the treatment.

Keywords: postpartum endometritis, cytokines, microbiota.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 женщин с физиологическим течением пуэрперия (контрольная группа) и 80 женщин с послеродовым эндометритом (основная группа). Женщин контрольной группы обследовали на 1-е и 5-е сутки после родов, а основной группы – на 1-е и 5-е сутки после установления диагноза. Исследование осуществляли на базе перинатального центра БУЗОО «Областная клиническая больница» г. Омска. Критериями включения в основную группу были клинические и лабораторные данные, позволяющие подтвердить диагноз «послеродовой эндометрит»: послеродовой период, не превышающий 42 дня; повышение температуры тела у родильниц до субфебрильных и фебрильных цифр; болезненность матки при пальпации; субинволюция матки по УЗИ (увеличение размеров матки и признаки гематометры); гнойные выделения из половых путей. Критериями исключения из основной группы были: активное течение специфических инфекционных (туберкулез, вирусные гепатиты В, С) и венерических (сифилис, гонорея, хламидиоз) заболеваний; доброкачественные и злокачественные опухоли у родильниц; тяжелые формы экстрагенитальной патологии. В исследование не включались пациентки с криминальным вмешательством либо занимавшиеся самолечением. В контрольную группу были включены соматически здоровые родильницы, критерием являлось отсутствие генитальных и экстрагенитальных заболеваний инфекционной природы при беременности и в родах. В исследование были включены только пациентки, давшие добровольное информированное согласие на диагностические мероприятия и данное исследование.

Посев отделяемого из полости матки у пациенток основной группы осуществлялся в день поступления в стационар при появлении первых симптомов заболевания, до начала лечения антибактериальными препаратами. Материал забирали с помощью стерильного аспирационного устройства, что исключало контаминацию взятого образца микробиоты влагиалища и цервикального канала. Идентификацию микроорганизмов осуществляли согласно приказу от 22.04.1985 № 535 с использованием тест-систем MIKROLATEST® компании «Lachema» (Чехия) и полуавтоматического бактериального анализатора Micro Tax (Австрия). Чувствительность определяли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2015-02». Бактериологическое исследование проводили с использованием элективных и дифференциально-диагностических средств. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по роду и виду; количественно определяли их соотношение в исходном материале. Материалом для определения белков острой фазы служила венозная кровь родильниц с послеродовым эндометритом, в которой определяли α_1 -глобулины, α_2 -глобулины, β -глобулины и γ -глобулины. Электрофоретический анализ белкового состава сыворотки крови проводили с помощью закрытой системы для капиллярного электрофореза MINICAP (Sebia, Франция), тест-системы MINICAP PROTEIN(E) 6 (Sebia, Франция).

Сравнительную оценку медиаторов иммунной системы проводили на 1-е и 5-е сутки, оценивая в сыворотке крови концентрацию провоспалительных цитокинов, обеспечивающих мобилизацию воспалитель-

ного ответа: интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF α) и противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10), с использованием набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации (АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Описательная статистика признака включала определение Me (Q1; Q3). Для сравнительной оценки показателей двух независимых групп применялся критерий Манна – Уитни. При проверке гипотез использовали корреляционный анализ по Спирмену. Для выявления связи между выраженностью воспаления и показателями цитокинов использовали показатели Кенделла (τ) и Спирмена (ρ). В качестве порогового значения статистической значимости принималась величина, равная $p < 0,05$.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом (Этический комитет ФГБОУ ВО ОмГМУ, заседание протокола от 26.09.2016 № 81). Работа проводилась в научных интересах без спонсорской поддержки. Авторы несут ответственность за содержание статьи и достоверность материалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами исследовано отделяемое из полости матки у 80 пациенток с послеродовым эндометритом. Установлено, что наиболее часто высеваемыми были микроорганизмы рода *Enterococcus* spp. (35,7 %) и *Staphylococcus* spp. (38,1 %). В 15 случаях посевы материала из полости матки не дали роста конкретных микроорганизмов, что, вероятно, связано с наличием анаэробной инфекции. Поскольку определение микробиоты осуществлялось с использованием стандартных тест-систем, то выявление анаэробной микрофлоры не представлялось возможным.

В основной группе такие проявления системного воспалительного ответа, как повышение температуры до фебрильных цифр ($\geq 38^\circ\text{C}$) или гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$), тахипноэ (≥ 20 мин-1) и тахикардия (≥ 90 мин-1), наблюдались в 100 % случаев, из которых однократный непродолжительный подъем температуры был зафиксирован в 30,0 % случаев. Лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$ на 1-й день наблюдался в 28,8 % случаев. Следует отметить, что в группе родильниц, где микробный агент не был идентифицирован, температура их тела была выше на $1,32^\circ\text{C}$ ($p < 0,0005$), чем у родильниц с идентифицированным возбудителем; отмечался более выраженный лейкоцитоз на 1-й день ($p = 0,00059$), показатели острофазных белков и цитокинов воспаления были несколько выше ($p = 0,312101$), что отчасти подтверждает анаэробную инфекцию.

В 10 случаях у женщин основной группы в отделяемом полости матки имело место сочетание нескольких микроорганизмов, что трактовалось как микст-инфекция. Чаще всего имела место кооперация условно-патогенной микрофлоры: *Enterococcus* spp. в сочетании с *Escherichia coli* в 30 % случаев, в сочетании с *Staphylococcus* spp. в 40 %.

У 23 пациенток на 1-е и 2-е сутки отмечалось увеличение содержания в крови лейкоцитов свыше $12 \times 10^9/\text{л}$, а наиболее часто высевались: *Enterococcus faecalis* – 33,3 %, *Staphylococcus epidermidis* – 14,8 %, *Escherichia coli* – 11,1 %, что может свидетельствовать

о несомненной роли условно-патогенной микрофлоры в развитии послеродового эндометрита. Следует отметить, что в этой группе пациенток титр колонизации выделенного возбудителя превышал 10⁶ КОЕ/мл. В остальных случаях в посевах присутствовали: *Staphylococcus haemolyticus* (7,4 %); *Enterococcus faecium* (7,4 %); *Staphylococcus aureus* (7,4 %); *Pantoea agglomerans* (7,4 %); *Pseudomonas aeruginosa*

(3,7 %); *Streptococcus anginosus* (3,7 %); *Klebsiellae pneumoniae* (3,7 %).

Микробный агент вызывает воспалительный процесс в эндометрии, что закономерно индуцирует повышение уровня нейтрофильных лейкоцитов: их содержание в крови пациенток основной группы оказалось в 1,7 раз выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание нейтрофилов и цитокинов в крови в 1-е сутки у родильниц с послеродовым эндометритом; Me (Q1; Q3)

Показатель	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 30)	Критерий Манна – Уитни	
			U	p
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	9,25** (6,65; 10,6)	5,56 (4,4; 7,23)	270,0	0,0000
IL-1 β , пг/мл	15,5 (12,8; 31,47)	14,01 (11,5; 32,7)	1 050,0	0,2025
IL-10, пг/мл	45,5 (15,02; 54,1)	44,71 (10,3; 52,7)	1 036,0	0,1710
TNF α , пг/мл	31,1 (13,67; 39,3)	30,7 (12,4; 38,19)	1 026,0	0,2442

Примечание: ** – наличие статистически значимой связи, $p < 0,01$.

78

Вестник СурГУ. Медицина. № 3 (41), 2019

Воспалительный процесс, обусловленный персистирующими в эндометрии возбудителями, способствует компенсаторному выбросу белков острой фазы. Это обусловлено тем, что фагоцит после встречи с микроорганизмом активируется, выделяет фактор некроза опухоли (TNF α), индуцирующий в гепатоцитах синтез острофазовых белков, в первую очередь, С-реактивного белка, который, прибывая в очаг воспаления, улучшает опсонизацию микроорганизмов, усиливает фагоцитоз, стимулирует синтез нитей тропоколлагена, ограничивающего очаг воспаления. Как следует из таблицы 1, в 1-е сутки пuerпериального периода значимых различий уровней IL-1 β , IL-10 и TNF α в крови у женщин сравниваемых групп не имелось. В то же

время к 5-м суткам у больных с послеродовым эндометритом было резко повышено содержание всех изучаемых цитокинов ($p = 0,000002$). Наиболее выраженные сдвиги концентраций отмечены для IL-1 β – в 29 раз, IL-10 – в 12 раз. В меньшей степени повысился уровень TNF α – в 1,2 раза.

Для оценки связи между выраженностью воспаления (количество лейкоцитов на 1-й и 5-й день) и показателями цитокинов применялся корреляционный анализ по Кендаллу (указана величина тау-коэффициента) и анализ по Спирмену (указана величина ρ) (табл. 2). Была обнаружена прямая средней силы связь между повышением уровня лейкоцитов и IL-1 β в крови на 5-е сутки ($\tau = 0,529150$; $\rho = 0,691764$) ($p < 0,05$).

Таблица 2

Корреляционная связь между выраженностью воспалительного процесса в матке и уровнем цитокинов крови

Показатель	τ Кендалла	ρ Спирмена
IL-1 β в крови 1-е сутки; пг/мл	-0,347146	-0,446818
IL-1 β в крови 5-е сутки; пг/мл	0,529150*	0,691764*

Примечание: * – наличие статистически значимой связи, $p < 0,05$.

Особый интерес представляет оценка взаимосвязи между резистентностью микроорганизмов, высеваемых из матки, и уровнем цитокинов и белков острой фазы в крови. Оценка резистентности выделенных микроорганизмов из полости матки выражалась количеством антибактериальных препара-

тов, к которым у конкретного микроорганизма была выявлена резистентность. Для оценки взаимосвязи между резистентностью микроорганизма и показателями цитокинов и гемограммы применялся корреляционный анализ по Кендаллу (указана величина тау-коэффициента). Выявлено, что наиболее выра-

женной является связь между резистентностью микроорганизма и повышением α 1-глобулинов, ядерным сдвигом нейтрофилов влево (увеличение в лейкоцитарной формуле палочкоядерных нейтрофилов ($\tau = 0,233398$), а также долей эозинофилов на 1-й день

($\tau = 0,156172$) ($p < 0,05$). Кроме того, выявлена прямая статистически значимая связь с показателем IL-1 β , что означает прямую зависимость между повышением показателя IL-1 β в крови и проявлением резистентности микроорганизмов (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционная зависимость между резистентностью микроорганизмов и параметрами цитокинов и клеток крови на 1-й день клиники послеродового эндометрита

Показатель	τ Кенделла
IL-1 β , пг/мл	0,266178*
α ₁ -глобулины, г/л	0,448137*
Палочкоядерные нейтрофилы, 10 ⁹ г/л	0,233398*
Эозинофилы, 10 ⁹ г/л	0,156172*

Примечание: * – наличие статистически значимой связи, $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование микробного пейзажа матки женщин при послеродовом эндометрите выявило преобладание условно-патогенной микрофлоры и ее патогенную роль в развитии гнойно-септических осложнений пуэрперильного периода.

Исходя из биологической значимости цитокинов и белков острой фазы, можно заключить, что повышение их продукции у родильниц с послеродовым эндометритом приводит к усилению фагоцитарной активности лейкоцитов, что подтверждается рядом исследований [11–15]. Вместе с тем повышение уровня IL-1 β в крови через сутки свидетельствует о высокой патогенности микроорганизмов, нередко сочетающейся с их антибиотикорезистентностью.

Значительное повышение на 5-е сутки уровня цитокинов у родильниц с эндометритом свидетельствует о максимальной мобилизации защитных процессов для сохранения гомеостаза, готовности организма противостоять инфекционным агентам за счет выброса нейтрофилами цитокинов в очаг воспаления. Таким образом, манифестация инфекции у родильниц с послеродовым эндометритом отмечается к 5-м суткам от начала заболевания, что приводит к прогностически значимому повышению уровня IL-1 β в крови и требует определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Определение уровня IL-1 β в крови к 5-м суткам в дальнейшем может быть полезно для разработки критериев тяжести течения послеродового эндометрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии : моногр. Киев : ANNA-T, 2007. 296 с.
2. Белокриницкая Т. Е. и др. Цитокины, субпопуляции лимфоцитов и фагоцитарная активность лейкоцитов при послеродовых эндометритах у пациенток молодого возраста // Acta Biomedica Scientifica. 2012. № 3–1. С. 71–74.
3. Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Физиология, патология, клиника. СПб. : Фолиант, 2011. 480 с.
4. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Зотова Н. В. Фундаментально-прикладные аспекты системного воспаления с позиции теории физиологических и типовых патологических процессов // Рос. физиолог. журн. 2010. Т. 96, № 7. С. 696–707.
5. Reddy R. C., Standiford T. J. Effects of Sepsis on Neutrophil Chemotaxis // Curr Opin Hematol. 2010. Vol. 17 (1). P. 18–24.
6. Sanz M. J., Kubes P. Neutrophil-active Chemokines in Vivo Imaging of Neutrophil Trafficking // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42 (2). P. 278–283.
7. Блауман Е. С., Тирская Ю. И., Попова Л. Д. Микробиологическая характеристика патогенной микробиоты у больных с послеродовым эндометри-

REFERENCES

1. Kozlov V. K. Sepsis: jetiologija, immunopatogenez, koncepcija sovremennoj immunoterapii : monografija. Kiev : ANNA-T, 2007. 296 p. (In Russian).
2. Belokrinickaja T. E. et al. Citokiny, subpopuljaciei limfocitov i fagocitarnaja aktivnost' lejkocitov pri poslerodovyh jendometritah u pacientok mladogo vozrasta // Acta Biomedica Scientifica. 2012. No. 3–1. P. 71–74. (In Russian).
3. Simbircev A. S. Interlejkjin-1. Fiziologija, patologija, klinika. Sankt-Peterburg : Foliant, 2011. 480 p. (In Russian).
4. Chereshev V. A. et al. Fundamental'no-prikladnye aspekty sistemnogo vospaleniya s pozicii teorii fiziologicheskij i tipovyh patologicheskij processov // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal. 2010. Vol. 96, No 7. P. 696–707. (In Russian).
5. Reddy R. C., Standiford T. J. Effects of Sepsis on Neutrophil Chemotaxis // Curr Opin Hematol. 2010. Vol. 17 (1). P. 18–24.
6. Sanz M. J., Kubes P. Neutrophil-active Chemokines in Vivo Imaging of Neutrophil Trafficking // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42 (2). P. 278–283.
7. Blauman E. S. et al. Mikrobiologicheskaja harakteristika patogennoj mikrobioty u bol'nyh s poslerodovym jendometritom // Medicinskaja nauka

- том // Мед. наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2. С. 7–11.
8. Долгих Т. И., Белкова Т. Н., Тирская Ю. И. Оценка цитокиновой регуляции в алгоритме диагностики внутриутробных инфекций у новорожденных от матерей группы высокого риска // Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13, № 1. С. 47–50.
 9. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 552 с.
 10. Горин В. С. и др. Роль иммунной системы в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний пуэрперии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. Т. 108, № 1.
 11. Басиладзе Е. Н., Ордзоникидзе Н. В., Ванько Л. В. Клинико-иммунологические критерии пуэрперии у родильниц с высоким инфекционным риском // Проблемы репродукции. 2011. № 2. С. 96–99.
 12. Анохова Л. И., Патеюк А. В., Загородняя Э. Д. Прогностическое значение содержания белков острой фазы в развитии послеродового эндометрита // Клинич. лаборатор. диагностика. 2012. № 7. С. 13–14.
 13. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 376 с.
 14. Fry D. E. Sepsis, Systemic Inflammatory Response, and Multiple Organ Dysfunction: the Mystery Continues // Am Surg. 2012. Vol. 78 (1). P. 1–8.
 15. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Мед. академ. журн. 2013. Т. 13, № 3. С. 18–41.
8. Dolgih T. I., Belkova T. N., Tirskaja Ju. I. Ocenka citokinovoj reguljacji v algoritme diagnostiki vnutriutrobnih infekcij u novorozhdennyh ot materej gruppy vysokogo riska // Citokiny i vospalenie. 2014. Vol. 13, No. 1. P. 47–50. (In Russian).
 9. Ketlinskij S. A., Simbircev A. S. Citokiny. Sankt-Petersburg: Foliant, 2008. 552 p. (In Russian).
 10. Gorin V. S. et al. Rol' immunnoj sistemy v patogeneze gnojno-vospalitel'ny'x zaboolevanij pue'rperiya // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2012. Vol. 108, No. 1. (In Russian).
 11. Basiladze E. N., Ordzhonikidze N. V., Van'ko L. V. Kliniko-immunologicheskie kriterii pue'rperiya u rodil'nicz s vy'sokim infekcionny'm riskom // Problemy reprodukcii. 2011. No. 2. P. 96–99. (In Russian).
 12. Anohova L. I., Pateiuk A. V., Zagorodniaia E. D. Prognosticheskoe znachenie sodержaniya belkov ostroj fazy v razvitii poslerodovogo jendometrita // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2012. No. 7. P. 13–14. (In Russian).
 13. Nikulin B. A. Ocenka i korrekcija immunnogo statusa. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 376 p. (In Russian).
 14. Fry D. E. Sepsis, Systemic Inflammatory Response, and Multiple Organ Dysfunction: the Mystery Continues // Am Surg. 2012. Vol. 78 (1). P. 1–8.
 15. Simbircev A. S. Citokiny v patogeneze infekcionnyh i neinfekcionnyh zaboolevanij cheloveka // Medicinskij akademicheskiy zhurnal. 2013. Vol. 13, No. 3. P. 18–41. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии критических состояний, ученый секретарь, ученый секретарь докторского совета, заслуженный деятель науки РФ, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, г. Москва; e-mail: prof_dolgih@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9034-4912.

Баринов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет; e-mail: barinov_omsk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0357-7097.

Блауман Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет; e-mail: blauman-es@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1498-0578.

Попова Лариса Дмитриевна – заведующая лабораторией клинической микробиологии (бактериологии), врач-бактериолог, Областная клиническая больница, г. Омск; e-mail: ldpopova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9962-737X.

Новиков Дмитрий Георгиевич – кандидат медицинских наук, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией (ЦНИЛ), Омский государственный медицинский университет; e-mail: cnil.osma@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4339-2222.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology of Critical States, Scientific Secretary, Scientific Secretary of the Doctoral Council, Honoured Science Worker of the Russian Federation, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9034-4912.

Sergey V. Barinov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology Number 2, Omsk State Medical University; e-mail: barinov_omsk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0357-7097.

Ekaterina S. Blauman – Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology Number 2, Omsk State Medical University; e-mail: blauman-es@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1498-0578.

Larisa D. Popova – Head, Clinical Microbiology Laboratory, (Bacteriology), Bacteriologist, Regional Clinical Hospital, Omsk; e-mail: ldpopova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9962-737X.

Dmitry G. Novikov – PhD (Medicine), Head, Central Research Laboratory (CRL), Omsk State Medical University; e-mail: cnil.osma@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4339-2222.