

УДК 612.017: 616-089.888.61-06:616-002.3

DOI:10.14427/jipai.2023.4.73

## Иммунологические показатели риска развития гнойно-септических осложнений после кесарева сечения

Н.В. Богачева, Д.В. Старикова

Кировский государственный медицинский университет, Киров

## Immunological indicators of risk of purulent and septic complications after caesarean section

N.V. Bogacheva, D.V. Starikova

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

### Аннотация

В настоящем обзоре представлены возможные изменения иммунологических показателей, которые возникают под влиянием хирургической операции в целом и отдельные частные случаи иммунологических нарушений после операции кесарево сечение при различных патологических состояниях. Рассмотрена роль Th1- и Th2-лимфоцитов, выступающих в качестве маркеров гнойно-септических осложнений на различные инфекционные агенты; Th17- и Treg-лимфоцитов, регулирующих активность воспалительного процесса; инвариантных Т клеток (MAIT – mucosal associated invariant T), ассоциированных со слизистой оболочкой, и NKT (Natural Killer T) клеток, способных при отсутствии активности адаптивного иммунитета у пациентов с сепсисом брать на себя функцию Th17. По результатам научных работ обоснованы возможные иммунологические показатели риска развития гнойно-септических осложнений после кесарева сечения, которые могут быть использованы для разработки программы персонализированной иммунокорректирующей терапии.

### Ключевые слова

Кесарево сечение, гнойно-септические осложнения, иммунологические показатели риска.

В современном мире кесарево сечение является наиболее частым видом оперативного родоразрешения и тенденция роста частоты его использования сохраняется. Среди развитых стран наиболее высокая частота кесарева сечения наблюдается в регионе Латинской Америки и Карибского бассейна (40,5%), за которыми следуют Северная Америка (32,3%), Океания (31,1%), Европа (25%), Азия (19,2%) и Африка (7,3%). Основываясь на данных из 121 страны, анализ тенденций показал, что за последние

### Summary

The present review presents possible changes in immunological parameters that arise under the influence of surgery as a whole and individual special cases of immunological disorders after caesarean section surgery in various pathological conditions. The role of Th1- and Th2 lymphocytes acting as markers of purulent and septic complications for various infectious agents is considered; Th17- and Treg lymphocytes regulating inflammatory activity; mucosal-associated invariant T cells (MAIT - mucosal associated invariant T) and NKT cells (Natural Killer T) capable of assuming Th17 function in the absence of adaptive immunity activity in sepsis patients. Based on the results of scientific papers, possible immunological indicators of the risk of developing purulent and septic complications after caesarean section are justified, which can be used to develop a program of personalized immune therapy.

### Keywords

Caesarean section, purulent-septic complications, immunological risk indicators.

двадцать лет средний уровень использования кесарева сечения в акушерской практике вырос на 12,4% (с 6,7% до 19,1%) со среднегодовым темпом роста на 4,4%. На сегодняшний день частота данной операции в различных регионах России достигает 47,4% [1].

Применение кесарева сечения позволило снизить перинатальную смертность в России с 2011 г. по 2021 г. с 12,8% до 9,98% [2]. Однако, как и любая хирургическая операция, кесарево сечение является стрессом для организма женщины. Воз-

можно нарушение механизмов адаптации, контаминация раны инфекционными агентами, что приводит к активации иммунологических механизмов защиты организма, играющих значимую роль в контроле за реализацией и генерализацией инфекционного процесса [3]. Послеоперационные гнойно-септические осложнения удлиняют время пребывания женщины в стационаре, увеличивают стоимость лечения, негативно сказываются на сроках восстановления после родов, нередко служат причиной летальных исходов. Прогнозирование развития и оценка степени тяжести уже сформировавшихся гнойно-септических осложнений после кесарева сечения является одной из наиболее приоритетных и до сих пор открытых проблем в акушерстве. В качестве факторов риска при прогнозировании гнойно-септических осложнений чаще всего используются унифицированные объективные, анамнестические, общелабораторные данные [4,5]. Иммунологические критерии риска развития и оценки степени тяжести воспалительных осложнений после кесарева сечения в настоящее время до конца не установлены.

В качестве иммунологических показателей, реагирующих на развитие гнойно-септических послеоперационных осложнений, следует рассматривать дисбаланс работы клеточного и гуморального иммунитета, который сопровождается изменением соотношения Т-хелперов (Th)1-лимфоцитов и Th2-лимфоцитов, ответственных за функцию клеточного и гуморального иммунитета соответственно. Выраженность данного дисбаланса зависит от стадии сепсиса. Минимальные изменения, независимо от тяжести, отмечены Маркеловой Е.В. с соавт. на ранних стадиях сепсиса, выраженная лимфопения, снижение уровня В-лимфоцитов, дисбаланс Th1 и Th2 – на 21-28 день [6].

К критериям прогноза развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде относят и дисбаланс уровня содержания в крови Т-лимфоцитов хелперов и Т-лимфоцитов цитотоксических. Изменение иммунологической реактивности у всех женщин после кесарева сечения на фоне развития перитонита было отмечено в работе Дабузова А.Ш. с соавт.: снижение абсолютного количества CD4+, CD8+-лимфоцитов в группе лиц с перитонитом ( $310,0 \pm 43,0$  кл./мкл и  $254,0 \pm 28,0$  кл./мкл соответственно) по сравнению с контрольной группой без перитонита ( $974 \pm 87,0$  кл./мкл; ( $p < 0,05$ ) и  $639,0 \pm 52,0$  кл./мкл ( $p < 0,01$ ) соответственно). Кроме того, у большинства пациентов иммунорегуляторный индекс

(ИРИ) был снижен до 0,84 вследствие уменьшения CD4+- и увеличения CD8+-лимфоцитов [7].

О развитии системного воспаления на фоне формирующегося гнойного процесса указывают в своей работе и Куценко И.И. с соавт. Кроме изменения параметров гемо- и лейкограммы, на 3-4 день послеоперационного периода ими также были выявлены грубые нарушения в иммунном статусе женщин: уменьшение абсолютного количества Т-лимфоцитов в группе женщин с гнойно-септическими осложнениями после кесарева сечения ( $268,53 \pm 29,23$  кл./мкл;  $p < 0,001$ ) было выражено не только по сравнению с показателем в группе женщин, родивших через естественные родовые пути ( $949,66 \pm 15,16$  кл./мкл;  $p < 0,001$ ), но и по сравнению с женщинами после операции без осложнений ( $499,31 \pm 29,99$  кл./мкл;  $p < 0,001$ ). Содержание в крови количества Т-хелперов по отношению к дооперационному периоду было снижено практически в 2 раза (до операции  $32,57 \pm 1,14\%$ ; после операции  $17,14 \pm 1,10\%$ ) и было более существенным, чем в группе пациенток без осложнений после операции ( $25,52 \pm 0,99\%$ ;  $p < 0,001$ ). Изменения были отмечены и в гуморальном звене иммунитета – уровень IgG уменьшался по сравнению с исходным показателем до операции ( $10,50 \pm 0,27$  г/л и  $13,32 \pm 0,41$  г/л соответственно) и становился достоверно ниже послеоперационного показателя родильниц, не имевших осложнений ( $13,50 \pm 0,45$  г/л;  $p < 0,001$ ). Полученные клинико-лабораторные результаты исследования были расценены как свидетельство наличия у части беременных иммунологических предпосылок для развития гнойно-септических осложнений и дали возможность разработать способ прогнозирования вероятности их развития после операции кесарева сечения [4].

За последнее двадцатилетие учёные доказали, что среди Th есть другие популяции клеток, которые усиливают или ослабляют действие Th1. Данный факт был подтверждён исследователями Harrington, Langrish, Park и соавт., которые обнаружили клетки Th17. Эти клетки не были похожи на Th1 и Th2, а именно – отмечены различия в строении, развитии и выполняемых функциях. Интерлейкины (IL-1 и IL-6) принимают участие в дифференцировке клеток Th17. В процессе функционирования данные клетки вырабатывают интерлейкины (IL-17 и IL-23), которые играют главную роль в развитии эффекторных функций Th17 [8]. Не менее интересен тот факт, что ещё до открытия Th17-клеток, в 1993 г. Rouvier P. и соавт. активно изучали семейство цитокинов IL-17, а именно IL-17A. Данные авторы доказали, что IL-

17A является цитокином-индуктором, который является стимулятором вторичных цитокинов и хемокинов, которые в свою очередь оказывают влияние на проявление провоспалительных и гемопоэтических функций IL-17A [8,9].

Treg лимфоциты – варианты Th, которые являются ключевыми в управлении иммунным ответом и регулируют активность эффекторных T-клеток. Доказано, что нарушение клеточного гомеостаза Th17 и Treg-лимфоцитов играет важную роль в формировании развития воспаления [10]. Однако роль Th17-механизмов и баланса между Treg- и Th17-лимфоцитами при беременности и развитии гнойно-септических осложнений на фоне оперативного родоразрешения стали предметом изучения совсем недавно.

Оценка роли Th17 и синтезируемых этими клетками цитокинами при нормальном течении беременности и при привычном невынашивании рассмотрена в работах Макаркова А.И. с соавт. [11]. Авторы, анализируя ряд работ, посвящённых этому вопросу, сделали вывод, что данные несопоставимы. Так, например, одни исследователи описали значительное снижение клеток Th17 при анализе крови у пациенток с 28 недели беременности, чем у небеременных. А другие исследователи в своих работах не выявили статистически значимых изменений показателей Th17-лимфоцитов на фоне беременности, но отметили увеличение их показателей в децидуальной ткани. Таким образом, данные исследователи говорят о наличии зависимости повышения провоспалительных Th17- и уменьшения Treg-клеток при привычном невынашивании. При этом клеточный дисбаланс сопровождается повышением уровня синтеза IL-17 и IL-23, а также экспрессией транскрипционного фактора ROR $\gamma$  у женщин с привычным невынашиванием беременности в сравнении с такими же пациентами на фоне физиологичной беременности. Похожие реакции, которые проявляются клеточным дисбалансом в отношении количества Treg- и активированных Th17-клеток при анализе крови на фоне иммуноцитотерапии пациенток с привычным невынашиванием беременности, отмечена и в исследовании Л.В. Кречетовой с соавт. [12]. Экспериментальные данные, свидетельствующие о существовании Treg-клеток, потенциально способных защищать плод, являться предикторами риска невынашивания, обеспечивать толерантность плода снижением экспрессии мРНК FOXP3 в ткани эндометрия у женщин с необъяснимым бесплодием, рассмотрены в работе Резникова Ю.П. [13].

Информация об изменении уровня и соотношения Th17- и Treg-лимфоцитов при гнойно-септических осложнениях после кесарева представлена недостаточно. Участие данных клеток в иммунном ответе при развитии гнойно-септических осложнений проанализировано в работе зарубежных авторов, которые придерживаются мнения, что иммуносупрессия играет ключевую роль в патофизиологии сепсиса. По мнению учёных, сепсис связан с неспособностью или задержкой активации CD3+CD4+ лимфоцитов для формирования клеток с фенотипом Th17. Также они делают вывод, что врождённые лимфоциты играют ключевую роль в поляризации T-клеток и выделении Th1-, Th2-, Th17- и Treg-лимфоцитами регуляторных цитокинов. По мнению исследователей, врождённые лимфоциты могут играть решающую роль в патофизиологии сепсиса человека. В качестве клеток, которые обеспечивают врождённые эффекторные свойства, выступают инвариантные T-клетки, ассоциированные со слизистой оболочкой (mucosal associated invariant T – MAIT), и клетки Natural Killer T (NKT). MAIT-клетки являются наиболее многочисленными инвариантными T-лимфоцитами, локализованными в периферическом кровотоке, желудочно-кишечном тракте и дыхательной системе, которые активируются продуктами бактериального обмена, работают в комплексе с основным комплексом гистосовместимости MHC I и экспрессируют IFN- $\gamma$  и IL-17 [14]. Снижение числа клеток MAIT, по результатам исследований, часто связано с псевдомонадными инфекциями у пациентов с муковисцидозом и со стрептококковой инфекцией у пациентов с септическим шоком [15,16].

Описаны и другие лимфоциты, которые оказывают влияние на клеточный дисбаланс между Th1-, Th2-, Th17- и Treg-лимфоцитами. К таким лимфоцитам относятся Natural Killer (NK-клетки), NKT и гамма-дельта T-лимфоциты ( $\gamma\delta$ T). Доказано, что  $\gamma\delta$ T-лимфоциты являются маркером развития сепсиса. Это связано с тем, что данные лимфоциты реагируют с пирофосфатными антигенами, которые в свою очередь синтезируются микроорганизмами [17-19].

Анализируя результаты проточной цитофлуориметрии, Coakley J.D. с соавт. провели сравнительную оценку количественного и качественного состава описанных субпопуляций лимфоцитов у пациенток после кесарева сечения просто с инфекцией и сепсисом [14]. По результатам работы ими было установлено, что у пациенток после осложнённого кесарева сечения снижается актив-

ность CD3+CD161+-лимфоцитов синтезировать IL-17 и обеспечивать врождённые и адаптивные ответы Th17. Они показали, что активация врождённых и адаптивных лимфоцитов была различной у пациентов с сепсисом и просто с инфекцией. CD3+CD161+ лимфоциты, являясь МНС-зависимыми адаптивными иммунными лимфоцитами, были активированы у пациентов с инфекцией, но не с сепсисом. Данная иммунная реакция была противоположной клеткам, которые являются МНС-независимыми в иммунном ответе, и были активированы как при сепсисе, так и при инфекции. По результатам работы было также установлено, что истощение врождённых лимфоцитов было очевидно как у пациентов с инфекцией, так и с сепсисом. Это позволяет предположить, что снижение количества лимфоцитов не является отличительной чертой сепсиса. Фенотипические различия врождённых лимфоцитов имеют большее значение в патофизиологии сепсиса, чем абсолютное количество лимфоцитов. В частности, сепсис, по-видимому, связан с подавлением образования лимфоцитов с фенотипом Th17 и неспособностью активировать фенотип Th1, в отличие от пациентов с инфекцией. У пациентов с сепсисом при отсутствии адаптивного иммунного ответа на фоне снижения количественной и функциональной активности Th17, врождённые Т-клетки (MAIT и NKT), по-видимому, играют решающую роль в обеспечении иммунитета хозяина, что является решающим фактором в исходе сепсиса [14].

При присоединении инфекционных осложнений после хирургических вмешательств ключевым моментом в формировании иммунного ответа определён дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов. Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки продуцируют провоспалительные цитокины. К ним относятся IL-1, IL-6, IL-12, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha\beta$ . Данные цитокины определяют важное значение при развитии иммунного ответа, реализуя некоторые функции по поводу роста, активации и дифференцировки иммунных клеток. Это имеет решающее значение в предупреждении гнойно-септических осложнений [20].

Противовоспалительные цитокины, а именно IL-4, IL-13, IL-10, TGF- $\beta$ , осуществляют контроль за провоспалительными цитокинами. Противовоспалительные цитокины способны подавлять секрецию провоспалительных цитокинов [20].

Количество синтезируемого Th2-лимфоцитами IL-10 играет решающую роль

среди противовоспалительных цитокинов. Семейство цитокинов IL-10 состоит из девяти членов: IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, и более отдалённо родственных IL-28A, IL-28B и IL-29. Эволюционно цитокины семейства IL-10 появлялись до адаптивного иммунного ответа. Эти цитокины вызывают различные механизмы защиты, особенно из эпителиальных клеток, во время различных инфекций. Цитокины семейства IL-10 необходимы для поддержания целостности и гомеостаза эпителиальных слоёв ткани. Члены этого семейства могут стимулировать врождённые иммунные ответы от тканевого эпителия, чтобы ограничить повреждение, вызванное вирусными и бактериальными инфекциями. Они также могут облегчить процесс заживления тканей при повреждениях, вызванных инфекцией или воспалением. Наконец, сам IL-10 может подавлять провоспалительные реакции и ограничивать ненужные нарушения тканей, вызванные воспалением [21,22].

Цитокиновая теория лежит в основе «синдрома системного воспалительного ответа» (Systemic Inflammatory Response Syndrom – SIRS), понятие, которое используют в настоящее время для обозначения проблемы послеродовых гнойно-септических заболеваний. Синдром воспалительного ответа – многогранный феномен иммунной системы организма. Во время инфекционного процесса данный синдром воздействует на токсины (экзо- и эндотоксины) и ферменты (гиалуронидаза, фибринолизин, коллагеназа, протеиназа). Генерализованная воспалительная реакция (синдром воспалительного ответа) на подтверждённую инфекцию, в том числе и послеродовую инфекцию, определяется как сепсис [23-25].

Роль цитокиновой теории, которая занимает в настоящее время главенствующее положение в развитии сепсиса, подтверждена в работах Кочеткова А.В. и Гудилова М.С. Представлены данные, что при развитии инфекционных осложнений в послеродовом периоде было выявлено повышение секреции IL-1, IL-6, IL-8, TNF и падение секреции IL-2, что приводит к снижению уровня Т- и В-лимфоцитов, уменьшению синтеза иммуноглобулинов [26]. Иммуногенез развития септического шока, в основе которого лежит повышение синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, рассмотрен и в работе Гомановой Л.И. [27]. На сегодняшний день, по мнению автора работы, маркерами септического шока являются: провоспалительные цитокины – IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ ; противовоспалительные цитокины – IL-10, IL-4, TGF- $\beta$ .

## Заключение

Таким образом, по результатам анализа научных работ, можно обосновать иммунологические показатели, которые следует использовать в качестве предикторов риска развития и оценки состояния пациенток после кесарева сечения в случае развития гнойно-септических осложнений. К таковым следует отнести: нарушение соотношения в крови Т-лимфоцитов хелперов и Т-лимфоцитов цитотоксических, а следовательно, и ИРИ; клеточный дисбаланс Th1- и Th2-лимфоцитов, Th17- и Treg-лимфоцитов; изменение уровня показателей провоспалительных (IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ ) и противовоспалительных (IL-10, IL-4, TGF- $\beta$ ) цитокинов [6,10-35]. Данные

показатели могут быть использованы при разработке критериев оценки состояния пациентки после кесарева сечения с целью формирования программы персонализированного лечения, включающей с целью повышения эффективности лечения не только препараты антимикробной, но и иммунокорректирующей терапии.

**Финансирование.** Работа поддержана грантом Российского научного фонда «УМНИК» №16-15-10314. Заявка (У-80953), договор № N17994ГУ/2022 от 30.05.2022.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

## Литература

1. Лебеденко Е.Ю., Беспалая А.В., Феоктистова Т.Е. и др. Анализ мировых трендов уровня кесарева сечения с использованием классификации Робсона. Медицинский вестник Юга России. 2021; Т. 18, № 12 (2): 16–21. doi:10.21886/2219-8075-2021-12-2-16-21
2. Меджидова Д.Р., Маршалов Д.В., Петренко А.П. и др. Периоперационные и отдаленные осложнения при кесаревом сечении: систематический обзор. Саратовский научно-медицинский журнал. 2020; Т. 16, № 1: 9–17.
3. Старикова Д.В., Богачева Н.В., Макарова И.А. Проблема риска развития инфекции хирургической акушерской раны после кесарева сечения у женщин Кировской области. Клиническая лабораторная диагностика. 2022; Т. 67, № 6: 374–379. doi:10.51620/0869-2084-2022-67-6-374-379
4. Куценко И.И., Боровиков И.О., Галустян М.В. и др. Возможности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарева сечения. Медицинский вестник Юга России. 2022; Т. 13, № 4: 73–87. doi:10.21886/2219-8075-2022-13-4-73-87
5. Митичкин А.Е., Доброхотова Ю.Э., Иванников Н.Ю. и др. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у родильниц высокого риска. Медицинский совет. 2020; Т. 3, № 2: 164–168: 164–169. doi:10.21518/2079-701X-2020-3-164-169
6. Маркелова Е.В., Лазанович В.А., Шуматов В.Б. и др. Клиническая оценка В- и Т-лимфоцитов у пациентов с хирургическим сепсисом. Иммунология. 2020; Т. 41, № 4: 344–353. doi:10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353
7. Дабузов А.Ш., Раджабова Ш.Ш. Некоторые иммунологические показатели при перитоните после кесарева сечения. Современные проблемы науки и образования. 2015; Т. 3, №2: 22–27.
8. Турцевич И.З., Новик Г.А., Бычкова Н.В. и др. Значение Th17-пути дифференцировки лимфоцитов в патогенезе ювенильного идиопатического артрита. Педиатрическая фармакология. 2015; Т. 12, № 1: 30–37.
9. Coakley J.D., Eamon P.B., Moreno-Olivera A.M., et al. Lymphocyte Th1 and Th17 Responses in Elderly Hospitalised Patients with Infection and Sepsis. Vaccines. 2020; Т. 8: 311–319. doi:10.3390/VACCINES8020311
10. Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Курбатова О.В. и др.. Содержание субпопуляций CD4+T-клеток в прогнозе эффективности биологической терапии псориаза у детей. Медицинская иммунология. 2023; 25(5): 1071–1078. doi:10.15789/1563-0625-COC-2704
11. Макарьков А.И., Буянова С.Н., Иванова О.Г. и др. Особенности Т-клеточной иммуорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012; Т. 5, № 2: 10–16.
12. Кречетова Л.В., Вторушина В.В., Инвиева Е.В. и др. Влияние иммуоцитотерапии на состояние иммунной системы женщин с идиопатическим привычным выкидышем. Медицинская иммунология. 2020; Т. 22, № 4: 751–764. doi:10.15789/1563-0625-EOI-1860
13. Резников Ю.П. Здоровье иммунной системы: путь, который еще не пройден (продолжение). Иммунология. 2022; Т. 43, № 3: 352–357.
14. Coakley J.D., Eamon P.B., Moreno-Olivera A.M., et al. Lymphocyte Th1 and Th17 Responses in Elderly Hospitalised Patients with Infection and Sepsis. Vaccines. 2020; 8: 311. doi:10.3390/VACCINES8020311
15. Youssef G., Tourret M., Salou M., et al. Ontogeny of human mucosal-associated invariant T cells and related T cell subsets. J. Experimental Medicine. 2018; 215: 459–479. doi:10.1084/jem.20171739
16. Youssef G., Tourret M., Salou M., et al. Ontogeny of human mucosal-associated invariant T cells and related T cell subsets. J. Experimental Medicine. 2018; Т. 215: 459–479. doi:10.1084/jem.20171739
17. Grimaldi D., Bourhis L., Sauneuf B. et al. Specific MAIT cell behaviour among innate-like T lymphocytes in critically ill patients with severe infections. Intensive Care Med. 2014; Т. 40: 192–201. doi:10.1007/s00134-013-3163-x
18. Bai L., Picard D., Anderson B. et al. The majority of CD1d-sulfatide-specific T cells in human blood use a semiinvariant Vdelta1 TCR. European Journal of Immunology. 2012; Т. 42: 2505–2510. doi:10.1002/eji.201242531
19. Mangan B.A., Dunne M.R., O'Reilly V.P. et al. Cutting edge: CD1d restriction and Th1/Th2/Th17 cytokine secretion by human Vdelta3 T cells. Journal of Immunology. 2013; Т. 191: 30–34. doi:10.4049/jimmunol.1300121
20. Гоманова Л.И. Септический шок: перспективные методы диагностики и лечения на основе иммунопатогенеза. Медицинская иммунология. 2020; Т. 22, № 3: 459–472. doi:10.15789/1563-0625-SSP-1862
21. Tyler C.J., Doherty D.G., Moser B. et al. Human Vgamma9/Vdelta2 T cells: Innate adaptors of the immune system. Cell I Immunology. 2015; Т. 296: 10–21. doi:10.1016/j.cellimm.2015.01.008
22. Xia Z.F., Wu G.S. Role of cytokines in sepsis and its current situation of clinical application. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2019; Т. 35, № 1: 3–7. doi:10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2019.01.002

23. Послеродовые гнойно-септические заболевания. Доступ 28.11.2021. [https://m.ilive.com.ua/health/poslerodovye-gnoyno-septicheskie-zabolevaniya\\_107771i15935.html](https://m.ilive.com.ua/health/poslerodovye-gnoyno-septicheskie-zabolevaniya_107771i15935.html).

24. Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 29, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613449/>.

25. Xia ZF, Wu GS. Role of cytokines in sepsis and its current situation of clinical application. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2019;35(1):3–7. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.01.002

26. Кочетков А.В., Гудилов М.С. Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. Новости хирургии. 2015; Т. 23, № 1: 105–111.

27. Гоманова Л.И. Септический шок: перспективы методов диагностики и лечения на основе иммунопатогенеза. Медицинская иммунология. 2020.Т. 22, № 3: 459–472. doi:10.15789/1563-0625-SSP-1862.

### Сведения об авторах

Богачева Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Кировского государственного медицинского университета. 610033, Российская Федерация, г. Киров, ул. Московская, 114/1, 36. E-mail: bogacheva70@mail.ru.

Старикова Дарья Валерьевна – аспирант кафедры микробиологии и вирусологии Кировского государственного медицинского университета.

Поступила 7.09.2023.