

ДИНАМИКА СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА РАННИХ СРОКАХ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Н.А. Бурова, П.А. Солтыс, Н.А. Жаркин, М.С. Селихова, Н.И. Свиридова,
Э.Б. Белан**

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия

Резюме. Изучена динамика интерлейкинов-1, -2 и -6 (IL-1, IL-2, IL-6), фактора некроза опухоли альфа (TNF α) у пациенток репродуктивного возраста с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) при стандартном и усовершенствованном (с применением вагинальной низкочастотной лазеропунктуры в постоянном непрерывном магнитном поле) вариантах консервативного лечения. Исследование проводилось при поступлении в стационар до начала терапии, на фоне общепринятых и усовершенствованного методов лечения. Полученные данные о сывороточном уровне цитокинов сопоставлены с аналогичными показателями 20 здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста, обратившихся за подбором метода контрацепции. Проведенное исследование выявило, что цитокиновый профиль обследованных в острый период воспалительных процессов в органах малого таза характеризуется высоким уровнем провоспалительных цитокинов. В динамике общепринятого лечения наблюдавшиеся снижения уровней в сыворотке крови IL-1, IL-2, IL-6 и TNF α были незначительными, и показатели не приближались к показателям здоровых женщин. Это может отражать продолжение воспалительного процесса, несмотря на положительную клиническую динамику. В свою очередь отсутствие разрешения воспаления приводит к стойкому нарушению fertильности женского организма и необходимости выполнения последующих комплексных реабилитационных мероприятий. На фоне применения интравагинального низкочастотного лазерного излучения в постоянном магнитном поле уровни сывороточного содержания TNF α < 100 пг/мл отмечалось в 59,7% случаев, значения IL-6 < 20 пг/мл (преобладающие у здоровых женщин) определялись в 54,2% случаев. Сывороточные уровни IL-2 снизились в 3,5 раза от исходных значений, а сывороточная концентрация IL-1 β > 100 пг/мл имела место лишь у 23,6% обследованных. Выявленная динамика маркеров воспалительного процесса с достоверно быстрым снижением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в группе пациенток с преформированными факторами воздействия может отражать более быстрое разрешение воспалительного процесса,

Адрес для переписки:

Бурова Наталья Александровна
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1,
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский
университет» МЗ РФ.
Тел.: 8 (8442) 36-38-14 (служебн.); 8 903 371-54-34 (моб.).
E-mail: natalia-burova@yandex.ru

Contacts:

Natalia A. Burova
400131, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh Bortsov sq., 1,
Volgograd State Medical University.
Phone: +7 (8442) 36-38-14 (office); +7 903 371-54-34 (mobile).
E-mail: natalia-burova@yandex.ru

Библиографическое описание:

Бурова Н.А., Солтыс П.А., Жаркин Н.А., Селихова М.С., Свиридова Н.И.,
Белан Э.Б. Динамика сывороточного уровня провоспалительных
цитокинов у пациенток с острыми воспалительными заболеваниями
органов малого таза на ранних сроках консервативного
лечения // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 612–616.
doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-612-616

© Бурова Н.А. и соавт., 2019

Citation:

Burova N.A., Solty P.A., Zharkin N.A., Selikhova M.S., Sviridova N.I.,
Belan E.B. Dynamics of proinflammatory cytokine serum levels in patients
with acute inflammatory diseases of pelvic organs in the early stages
of conservative treatment // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 3–4, pp. 612–616. doi: 10.15789/2220-
7619-2019-3-4-612-616

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-612-616>

что, в свою очередь, может способствовать снижению вероятности образования соединительно-тканых элементов. Полученные результаты исследования позволяют шире использовать в лечении пациенток с острыми ВЗОМТ сочетанные физические факторы воздействия.

Ключевые слова: цитокины, воспалительные заболевания органов малого таза, иммунный ответ, гуморальный иммунитет, лазеро-магнитопунктура, репродуктивная функция.

DYNAMICS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE SERUM LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF PELVIC ORGANS IN THE EARLY STAGES OF CONSERVATIVE TREATMENT

Burova N.A., Soltys P.A., Zharkin N.A., Selikhova M.S., Sviridova N.I., Belan E.B.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Abstract. Dynamics of serum proinflammatory cytokines such as interleukins (IL)-1, -2 and -6, tumor necrosis factor alpha ($TNF\alpha$) was examined in patients of reproductive age suffering from acute inflammatory diseases of the pelvic organs. Our study was carried out with female patients at hospital admission prior to therapy applied with conventional methods of treatment and improved treatment by using vaginal low-frequency laser in a constant continuous magnetic field. The data obtained were compared with serum cytokine level from 20 healthy female volunteers of reproductive age consulted on better contraception methods. It was found that cytokine profile of in patients with acute inflammatory processes in pelvic organs was characterized by a high level of proinflammatory cytokines. It was shown that patients receiving conventional treatment contained decreased level of serum IL-1, IL-2, IL-6 and $TNF\alpha$ displaying slight dynamics, which did not reach it in control group. This may contribute to ongoing inflammatory process, despite the positive clinical dynamics. In turn, imbalance of immune responses leads to a persistently impaired fertility in women and need to perform subsequent comprehensive rehabilitation measures. Moreover, patients applied with intravaginal low-frequency laser radiation in a constant magnetic field were found to contain serum $TNF\alpha < 100 \text{ pg/ml}$ observed in 59.7% of cases, IL-6 level was lower than 20 pg/ml (prevalent in control group) found in 54.2% of cases. Serum IL-2 level was decreased by 3.5-fold compared to baseline, whereas for IL-1 β it was higher than 100 pg/ml in as few as 23.6% patients. Such temporal pattern of inflammatory markers with rapid significant decrease of serum proinflammatory cytokines in patients with preformed pathogenic factors can reduce probability of connective tissue formation and activate their own repair as well as regenerative events. The results obtained allow to wider use combined physical interventional factors for therapy of patients with acute inflammatory diseases of the pelvic organs.

Key words: cytokines, pelvic inflammatory diseases, immune response, humoral immunity, laser-magnetopuncture, reproductive function.

Одной из преобладающих патологий со стабильной частотой встречаемости в структуре гинекологической заболеваемости в настоящее время являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). «Затянувшаяся» воспалительная реакция во внутренних половых органах способствует нарушению не только менструальной функции, но и fertильности женщин в репродуктивном периоде [7, 8]. Регуляция воспалительного процесса в половых органах обеспечивается, в том числе, про- и противовоспалительными цитокинами, динамика продукции которых отражает особенности течения заболевания у конкретной больной [1, 2, 10]. Кроме того, индукция провоспалительных цитокинов запускает каскад реакций, направленных на инактивацию патогенных субстанций, обеспечивая, в частности, нейроиммуноэндокринные взаимодействия [13, 14, 15]. Использование физиотерапевтических процедур с целью оптимизации лечения больных с ВЗОМТ способствуют улучшению микроциркуляции и reparативных реакций, в регуляции которых большая роль принадле-

жит про- и противовоспалительным цитокинам [5, 6]. Современные преформированные факторы воздействия позволяют не только снизить медикаментозную нагрузку на организм женщины, но и предотвратить хронизацию воспалительного процесса и сохранить fertильность [11, 12]. Целью нашего исследования явилось изучение динамики продукции некоторых провоспалительных цитокинов у женщин с ВЗОМТ при включении в терапевтический комплекс комбинированных физических факторов воздействия.

Работа выполнена в дизайне открытого проспективного сравнительного исследования в параллельных группах. Критериями включения в исследования явились: клинико-лабораторные проявления острого воспаления во внутренних половых органах; возраст репродуктивного периода; информированное согласие пациентки на участие в проводимом исследовании. Обследовано 139 пациенток в возрасте от 19 до 35 лет, разделенных на 2 группы: основную — 72 пациентки и группу сравнения — 67 обследованных. Дополнительно сывороточный уро-

Таблица. Изменение концентрации цитокинов в динамике лечения

Table. Changes in the concentration of cytokines in the dynamics of treatment

Показатель, Me [Q1-Q3], пг/мл The indicator, Me [Q1-Q3], pg/ml		TNF α , пг/мл TNF α , pg/ml	IL-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	IL-2, пг/мл IL-2, pg/ml
Контрольная группа Control group n = 20		77,3 [65–218]	51,9 [39–71]	9 [5–21] #2	10,03 [50–161]
Группа сравнения Comparison group n = 67	До лечения Before treatment	195,2 [171–358]	97,8 [87–218]	81,8 [65–501]	60,2 [44–408]
	После лечения After treatment	141,3 [97–205]*	82,6 [43–151]*	34,2 [24–307]*	51,9 [33–291]*
Основная группа Core group n = 72	До лечения Before treatment	191,1 [163–289]	94,8 [77–201]	88,12 [52–413]	61,8 [24–408]
	После лечения After treatment	98 [51–256]*, #1	63,5 [38–110]*	16 [11–46]*, #2	17,7 [14–207]*

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с предыдущим исследованием (по критерию Вилкоксона); # $p < 0,05$ при сравнении частоты значений < 100 пг/мл с группой сравнения (по критерию Фишера); #2 $p < 0,05$ при сравнении частоты значений < 20 пг/мл с основной (по критерию Фишера).

Note. * $p < 0.05$ in comparison with the previous study (according to the Wilcoxon test); # $p < 0.05$ when comparing the frequency of values < 100 pg/ml with the comparison group (according to the Fisher criterion); #2 $p < 0.05$ when comparing the frequency values < 20 pg/ml with the main (according to Fisher criterion).

вень изучаемых цитокинов был определен у 20 здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста, обратившихся за подбором метода контрацепции (контрольная группа).

Всем обследованным проводилась комплексная дезинтоксикационная, инфузионная, антибактериальная, противовоспалительная терапия в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями [4, 9]. В основной группе со вторых суток от начала терапии, применялось низкоинтенсивное лазерное излучение в постоянном магнитном поле на органоспецифические точки влагалища аппаратом КАП-ЭЛМ-01 «Андрогин». Использовался влагалищный датчик с воздействием лазера синфазно, непрерывно, длиной волны 0,85 мкм (полупроводникового) и 0,95 мкм (светодиодного), суммарной мощностью 7 мВт, с магнитной индукцией 15 мТл. Длительность воздействия — 10 мин на сеанс. Процедуры проводились ежедневно в утренние часы [3]. Курс лечения составил 5 дней. На проведение исследования получено разрешение регионального исследовательского этического комитета Волгоградской области (протокол № 211-2015 от 17.03.2015 г.).

Сывороточный уровень провоспалительных цитокинов [интерлейкины-1 β , -2 и -6 (IL-1 β , IL-2, IL-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF α)] определяли методом иммуноферментного анализа (фотометр Multiskan Ascent, Thermo Electron (Финляндия); «Вектор-Бест»). Кровь набирали в сухую пробирку, после ее свертывания и ретракции сгустка центрифугировали при 3000 об./мин, дальнейшее хранение осуществляли при -20°C не более 2 месяцев. Исследование проводили при поступлении и на 7 сутки от начала терапии.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета «Statistica 6.0». Для количественной характеристики сывороточного уровня цитокинов использовали медианное значение (Me) с интерквартильным размахом [Q1–Q3], а достоверность различий оценивали по критерию Манна–Уитни (для несвязанных групп) или по критерию Вилкоксона (для динамических наблюдений). Для сравнения частот использовали точный критерий Фишера или χ^2 в зависимости от размера выборки сравниваемых показателей.

У всех обследованных пациенток до начала лечения выявлено увеличение концентраций провоспалительных цитокинов.

Так, значения IL-1 β $>$ Me у пациенток с симптомами острого воспаления имели место достоверно чаще, чем в контрольной группе в целом — 7,2% (10/139 vs 10/20 ($p > 0,0001$)). Значения сывороточных уровней IL-2 и IL-6 выше 20 пг/мл отмечены у всех пациенток, что, соответственно, более чем в 6 ($p = 0,0003$) и 9 ($p = 0,0424$) раз выше, чем у здоровых женщин.

К 7 суткам от начала лечения у всех пациенток с острыми ВЗОМТ происходило снижение исследуемых цитокинов ($p > 0,05$), что, по-видимому, характеризовало разрешение воспалительного процесса (табл. 1).

Однако показатели основной группы в значительной степени отличались от цитокинового профиля обследованных группы сравнения. Так, в основной группе, сывороточное содержание TNF α $>$ 100 пг/мл отмечалось у 43/72 vs 21/67 в группе сравнения ($p = 0,0003$). Обращала на себя внимание динамика сывороточного уровня IL-6, которая характеризовалась снижением его концентрации в обеих группах. Несмотря на отсут-

ствие достоверных различий между группами в целом, значения > 20 пг/мл, которые преобладают у здоровых женщин (70%; 14/20), в основной группе после лечения регистрировались с сопоставимой частотой (54,2%; 39/72, $p = 0,205$), что в 2,8 раза больше, чем в группе сравнения, где его значения достигали уровня здоровых к концу лечения достоверно реже (20,9%; 14/67, $p = 0,0001$). Сывороточные уровни IL-2 в исследуемых группах после лечения менее 100 пг/мл не выявлены ни в одном случае, но в основной группе этот показатель снизился в 3,5 раза от исходных значений, против 1,5 раз в группе сравнения ($p > 0,05$). Уровень IL-1 β , несмотря на свое снижение в раннем периоде ($p < 0,05$), сохранялся на уровне более 100 пг/мл у всех обследованных. Сывороточная концентрация IL-1 β у здоровых женщин ни в одном случае не превышала 100 пг/мл. У женщин с ВЗОМТ, несмотря на отсутствие достоверных отличий между группами, значения > 100 пг/мл имели место почти в половине случаев и сохранялись у 29,8% (20/67) больных группы сравнения и 23,6% (17/72) основной группы при сопоставимом характере динамики в целом. Подобный эффект, характеризующийся более динамичным снижением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке кро-

ви у пациенток основной группы, может быть связан с включением в комплексную терапию преформированных факторов воздействия, которые способствовали более быстрому разрешению воспалительного процесса.

Таким образом, комплексная медикаментозная терапия, способствующая улучшению клинического состояния больной с ВЗОМТ, сопровождается снижением содержания в сыворотке IL-1 β , IL-2, IL-6 и TNF α . Однако тот факт, что уровень указанных цитокинов не достигает уровня показателей здоровых женщин, позволяет высказать предположение о сохранении активности воспалительного процесса и необходимости продолжения лечения, в частности, проведения последующих реабилитационных мероприятий. Включение в терапевтический комплекс новой оригинальной лазеро-магнитной технологии ускоряет разрешение процесса воспаления, что наряду с клиническими данными ассоциируется с более выраженной динамикой маркерных цитокинов. Ускорение разрешения воспалительного процесса при ВЗОМТ снижает вероятность формирования соединительнотканых элементов и активизирует собственные репарационные и регенеративные процессы.

Список литературы/References

- Белан Э.Б., Пахурдзе Р.Ф., Смолова Н.В., Андреева М.В. Уровень IL-8 в сыворотке крови как маркер течения воспалительного процесса у больных с гинекологической патологией // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 3. С. 55–60. [Belan E.B., Pakhuridze R.F., Smolova N.V., Andreeva M.V. Serum IL-8 level as a marker of the inflammatory process in patients with gynecological pathology. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2011, vol. 10, no. 3, pp. 55–60. (In Russ.)]
- Бурова Н.А. Современные особенности патогенеза воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин (обзор) // Медицинский альманах. 2016. № 5 (45). С. 76–79. [Burova N.A. Modern features of the pathogenesis of inflammatory diseases of the pelvic organs in women (review). *Meditinskij al'manakh = Medical Almanac*, 2016, vol. 5, no. 45, pp. 76–79. doi: 10.21145/2499-9954-2016-5-76-79 (In Russ.)]
- Жаркин Н.А. Вагинальная рефлексотерапия гинекологических заболеваний. Волгоград: ВолгГМУ, 2014. 128 с. [Zharkin N.A. Vaginal reflexology of gynecological diseases. *VolgSMU*, 2014. 128 p. (In Russ.)]
- Козлова Р.С., Духина А.О. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей // Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2013. 16 с. [Kozlova R.S., Dukhina A.O. Antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs without errors and experiments: a methodological guide for doctors. Ed. V.E. Radzinskiy. Moscow: Status Praesens, 2013. 16 p. (In Russ.)]
- Козырева Е.В., Давидян Л.Ю. Современные методы лечения хронического эндометрита (обзор литературы) // Лечащий врач. 2015. № 12. С. 8–11. [Kozyreva Ye.V., Davidyan L.Yu. Modern methods of treatment of chronic endometritis (literature review). *Lechashchii vrach = The Attending Physician*, 2015, no. 12, pp. 8–11. (In Russ.)]
- Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрассова Е.А. Реабилитационная терапия как составляющая комплексного подхода к лечению хронических форм воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Гинекология. 2018. Т. 20, № 5. С. 37–41. [Pestrikova T.Yu., Jurasov I.V., Jurassova E.A. Rehabilitation therapy as a component of an integrated approach to the treatment of chronic forms of inflammatory diseases of the pelvic organs in women. *Ginekologiya = Gynecology*, 2018, vol. 20, no. 5, pp. 37–41. doi: 10.26442/2079-5696_2018.5.37-41 (In Russ.)]
- Пестрикова Т.Ю., Юрассов И.В., Юрассова Е.А. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т. 15, № 4. С. 23–28. [Pestrikova T.Ju., Jurasov I.V., Jurassova E.A. Modern view on the clinical course, the diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs in women. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2015, vol. 15, iss. 4, pp. 23–28. doi: 10.17116/rosakush201515423-28 (In Russ.)]
- Прилепская В.Н., Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностика и тактика ведения больных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. Т. 15, № 4. С. 101–106. [Prilepskaya V.N., Sekhin S.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs: diagnosis and management of patients. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2015, vol. 15, no. 4, pp. 101–106. doi: 10.17116/rosakush2015154101-106. (In Russ.)]

9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». [Order of the Ministry of health of the Russian Federation dated 01.11.2012 No. 572n “On approval of the Procedure of rendering of medical aid according to the specialty “obstetrics and gynecology (with the exception of the use of assisted reproductive technologies)”].
10. Прокопец В.И., Стрижак Д.А. Женское бесплодие воспалительного генеза // Молодой ученый. 2016. № 22.1. С. 31–34. [Prokopets V.I., Strizhak D.A. Female infertility of inflammatory genesis. *Molodoy uchenyy = Young Scientist*, 2016, no. 22.1, pp. 31–34. (In Russ.)]
11. Трунченко Н.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М., Маринкин И.О. Сравнительная оценка клинической эффективности комплексной терапии хронического эндометрита с использованием пелоидов озера Караби // Мать и дитя в Кузбассе. 2016. № 4 (67). С. 19–23. [Trunchenko N.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M., Marinkin I.O. Comparative evaluation of the clinical efficacy of complex therapy of chronic endometritis using peloids of Karachi Lake. *Mat' i ditya v Kuzbass = Mother and Child in Kuzbass*, 2016, no. 4 (67), pp. 19–23. (In Russ.)]
12. Фадеева Н.И., Скоропацкая О.А., Левченко И.М., Кузнецова Т.А., Маркова Е.А. Прегравидарная подготовка пациенток с хроническим эндометритом и ее эффективность // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. № 1 (68). С. 24–27. [Fadeeva N.I., Skoropatskaya O.A., Levchenko I.M., Kuznetsova T.A., Markova E.A. Pregravid training of patients with chronic endometritis and its effectiveness. *Mat' i ditya v Kuzbass = Mother and Child in Kuzbass*, 2017, no. 1 (68), pp. 24–27. (In Russ.)]
13. Эллиниди В.Н., Феоктистов А.А., Лямина А.В., Обидняк Д.М., Суворова И.Ю. Хронический полипоидный и лимфо-фолликулярный эндометрит: гистероскопическая и гистологическая диагностика // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 6. С. 59–65. [Ellinidi V.N., Feoktistov A.A., Lyamina A.V., Obidnyak, D.M., Suvorova I.Yu. Chronic polypoid and lymphofollicular endometritis: hysteroscopic and histological diagnostics. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Female Diseases*, 2017, vol. 66, no. 6, pp. 59–65. doi: 10.17816/JOWD66659-65 (In Russ.)]
14. Bouet P., Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril.*, 2016, vol. 105, no. 1, pp. 106–110. doi: 10.1007/s13669-017-0189-z
15. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R., Indraccolo U., Marrocchella S., Greco P., Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum. Reprod.*, 2015, vol. 30, no. 2, pp. 323–330. doi: 10.1007/978-3-319-57559-9_57

Авторы:

Бурова Н.А., к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;
Солтыс П.А., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;
Жаркин Н.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;
Селихова М.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;
Свирилова Н.И., PhD, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;
Белан Э.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия.

Поступила в редакцию 27.12.2018
 Отправлена на доработку 13.03.2019
 Принята к печати 22.03.2019

Authors:

Burova N.A., PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;
Soltys P.A., Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;
Zharkin N.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;
Selikhova M.S., PhD, MD (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;
Sviridova N.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Advanced Medical Training, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;
Belan E.B., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Faculty of Advanced Medical Training, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

Received 27.12.2018
 Revision received 13.03.2019
 Accepted 22.03.2019