

ВЛИЯНИЕ ПРЕДИКТОРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В СУБАРКТИЧЕСКОМ КЛИМАТИЧЕСКОМ ПОЯСЕ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО ОКРУГА

© ^{1,2}А. Э. Каспарова*, ¹Л. В. Коваленко, ^{1,3}Т. Н. Соколова, ^{1,4}В. С. Шелудько, ⁵С. В. Лескова, ⁶Л. А. Сус

¹Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

²Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

³Сургутская городская клиническая поликлиника № 2, Сургут, Россия

⁴Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

⁵Сургутская городская клиническая поликлиника № 1, Сургут, Россия

⁶ООО «СибМедЛаб», г. Сургут, Россия

Цель: провести сравнительный анализ особенностей показателей крови у женщин с ВИЧ, проживающих в субарктическом климатическом поясе Ханты-Мансийского округа, как предикторов системной воспалительной реакции на фоне инфекции и беременности, осложненной преждевременными родами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 78 историй беременных с ВИЧ (II основная группа), в 2016–2018 гг. наблюдавшихся в одной женской консультации города Сургута. Контрольную группу (I) составили 20 историй беременных женщин без ВИЧ. Сравнению подвергались клинико-анамнестические, лабораторные показатели крови, в том числе показатели Т-хелперов, Т-супрессоров и вирусной нагрузки, лейкоцитарные индексы интоксикации, гемоглобин, эритроциты и тромбоциты по триместрам беременности. Материал обрабатывался с использованием программной системы Statistica-10. Критический уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей крови у беременных, проживающих в условиях субарктического региона, показал связь преждевременных родов у пациенток с ВИЧ с прогрессивным снижением показателей Т-клеточного звена иммунитета, повышением уровня лимфоцитов и лейкоцитарных индексов крови, снижением содержания гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, на фоне сохраняющегося уровня вирусной нагрузки до конца беременности. Снижение показателей Т-лимфоцитов указывает на развитие системного воспалительного ответа на фоне ВИЧ-инфекции, истощение органов иммунной защиты и прогрессирование заболевания, при этом низкий уровень CD4-лимфоцитов стимулирует активацию гранулоцитов в крови и показывает дальнейшее истощение Т-лимфоцитов. Активация системного воспалительного ответа способствует выбросу медиаторов воспаления и простагландинов и с высокой вероятностью лежит в основе механизмов отторжения плода и плаценты и спонтанного развития преждевременных родов. Коморбидный фон у беременных с ВИЧ и преждевременными родами ассоциируется с низкой приверженностью к высокоактивной антиретровирусной терапии и с высокой определяемой вирусной нагрузкой в течение всего периода гестации.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, субарктический регион, лейкоцитарные индексы интоксикации, иммунитет

*Контакт: Каспарова Анжелика Эдуардовна, anzkasparova@yandex.ru

INFLUENCE OF SYSTEMIC INFLAMMATION PREDICTORS ON THE PREMATURE LABOR OF HIV-INFECTED WOMEN LIVING IN THE SUBARCTIC CLIMATIC BELT OF THE KHANTY-MANSIYSKY DISTRICT

© ^{1,2}Anzhelika E. Kasparova*, ¹Lyudmila V. Kovalenko, ^{1,3}Tatyana N. Sokolova, ^{1,4}Viktoriya S. Sheludko,

⁵Svetlana V. Leskova, ⁶Larisa A. Sus

¹Surgut State University, Medical Institute, Surgut, Russia

²Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

³Surgut outpatient hospital No. 2, Surgut, Russia

⁴Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

⁵Surgut outpatient hospital No. 1, Surgut, Russia

⁶SibMedLab, Surgut, Russia

The goal is to conduct a comparative analysis of the characteristics of blood counts of pregnant women with HIV living in the subarctic climatic zone of the Khanty-Mansiysk District, as predictors of a systemic inflammatory reaction on the background of infection and pregnancy complicated by preterm delivery.

Material and methods. A retrospective analysis of 78 stories of pregnant women with HIV (main group II) was carried out, in 2016–2018. observed in one antenatal clinic in the city of Surgut. Control group (I) comprised 20 histories of pregnant women without HIV. Clinical-anamnestic and blood parameters were compared, including indicators of T-helpers, T-suppressors and viral load, leukocyte intoxication indices, hemoglobin, erythrocytes and platelets by trimesters of pregnancy. The material was processed using the Statistica-10 software system. The critical level of statistical significance was taken at $p < 0,05$.

Results. A comparative analysis of blood counts of pregnant women living in the subarctic region showed a relationship between the preterm labor of patients with HIV with a progressive decrease in the T-cell level of immunity, an increase in the level of lymphocytes and leukocyte blood indices, a decrease of hemoglobin, erythrocytes, platelets, against the background of persisting viral load for the remainder of pregnancy. A decrease of T-lymphocyte counts indicates the development of a systemic inflammatory response on the background of HIV infection, depletion of the immune defense organs and the progression of the disease, while a low level of CD4 lymphocytes stimulates the activation of granulocytes in the blood and indicates further depletion of T-lymphocytes. Activation of a systemic inflammatory response that promotes the release of inflammatory mediators and prostaglandins and, with a high probability, underlies the mechanisms of rejection of the fetus and placenta and the spontaneous preterm labor. The comorbid background of pregnant women with HIV and preterm labor is associated with low adherence to HAART therapy and high detectable viral load throughout gestation.

Key words: HIV, Subarctic region, leukocyte intoxication indices, immunity.

*Contact: Kasparova Anzhelika Eduardovna, anzkasparova@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Каспарова А.Э., Коваленко Л.В., Соколова Т.Н., Шелудько В.С., Лескова С.В., Сус Л. А. Влияние предикторов системного воспаления на развитие преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных женщин, проживающих в субарктическом регионе // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 61–72, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-61-72>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Kasparova A.E., Kovalenko L.V., Sokolova T.N., Sheludko V.S., Leskova S.V., Sus L.A. Influence of systemic inflammation predictors on the premature labor of hiv-infected women living in Subarctic region // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 3. P. 61–72, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-61-72>.

Введение. Вирус иммунодефицита человека, с учетом продолжающегося прироста инфицированности населения данным вирусом и отсутствия до настоящего времени методов специфической защиты, остается одной из важнейших медицинских и социальных проблем. О том, что проблема не решена, говорят статистические показатели Минздрава РФ (расчет Росстата), которые указывают на неуклонный прирост больных и заболеваемости ВИЧ-инфекцией в нашей стране. Так, в 2018 г. зарегистрировано 712,5 тыс. больных (прирост за 10 лет — 214%) с впервые выявленным диагнозом поставлены на учет 86,0 тыс. человек (прирост за 10 лет — 169,6%); показатели на 100 тыс. человек — зарегистрировано больных 485,4 (прирост за 10 лет — 208,1%), с впервые выявленным диагнозом — 58,6 тыс. человек (прирост за 10 лет — 165%)¹.

При возрастающем количестве больных с ВИЧ остается высоким число инфицированных женщин фертильного возраста, беременных и детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. По сведениям Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, с начала наблюдения и к концу 2018 г. в России родилось 189 504 детей от ВИЧ-инфицированных женщин, из них 10 695 детям выставлен диагноз ВИЧ, что составило 5,6% от общего количества родившихся¹.

Эпидемиологическая ситуация с ВИЧ в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре также далека от разрешения, при этом город Surgut имеет один из самых высоких показателей пораженности населения ВИЧ-инфекцией. По итогам 2018 г. эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Югре представлена таким образом: в целом

¹ Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. М., 2018. <http://www.hivrussia.ru> [Federal Scientific and Methodological Center for the Prevention and Control of AIDS. Moscow, 2018. <http://www.hivrussia.ru>. (In Russ.)].

по округу по сравнению с 2017 г. наблюдается снижение заболеваемости ВИЧ на 5,8%, показатель заболеваемости составил 84,1 на 100 тыс., пораженность населения ВИЧ на 100 тыс. — 1122,7, доля лиц с ВИЧ с 15 до 39 лет — 57%. Женщины в структуре заболевших составили 41,2%, среди путей передачи преобладали половой (66,5%) и внутривенный при употреблении наркотиков (32,8%); за аналогичный период на территории одного из городов округа — Сургута отмечен динамический прирост заболеваемости ВИЧ на 10%, пораженность населения ВИЧ на 100 тыс. составила 1321,7¹

Длительное проживание в условиях Субарктического региона, а также коморбидная патология у пациенток с ВИЧ-инфекцией (наркозависимость, вирусные гепатиты «В» и «С», инфекции, передающиеся половым путем, анемия и др.) отражается на характере неспецифических адаптационных реакций, на функции органов иммунобиологической защиты и может видоизменить классическое течение как ВИЧ, так и беременности.

Длительность эпидемии ВИЧ и увеличение количества женщин репродуктивного возраста с третьей и четвертой стадией заболевания, а у части беременных возрастание уровня вирусной нагрузки, в настоящий момент требуют обоснованного использования антиретровирусной терапии (АРВТ), как фактора снижения концентрации вируса в крови матери и уменьшения риска вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку [1]. Обратная сторона этого лечения — длительная АРВТ может привести к поражениям печени, повысить риск кровотечений, эпизодов тромбоза, способствовать нарушениям углеводного и липидного обменов и др. [2].

Несмотря на возможность АРВТ быстро подавлять репликацию вируса в крови, у части ВИЧ-инфицированных беременных, вследствие их социального статуса и низкой приверженности к лечению, не удается добиться снижения в крови уровня вирусной нагрузки до «неопределяемого». В связи с этим оценка показателей иммунной системы у ВИЧ-инфицированных, является прогностическим признаком прогресса заболевания и развития осложнений беременности. При этом степень выраженности системной воспалительной реакции может также отражать развитие патологии беременности [1, 3].

Предположения, что беременность прогрессирует на фоне слабого системного воспаления, были высказаны еще в прошлом столетии. Так, в исследованиях G. P. Sacks и соавт. [4] было подтверждено, что здоровые беременные имели повышенное содержание маркеров сепсиса, а именно, поверхностных рецепторов CD14 (к липосахаридам), CD64 к фрагментам иммуноглобулина, свободных радикалов и других маркеров. По мнению других авторов при развитии осложнений беременности, уровень системной воспалительной реакции начинает превышать показатели физиологической беременности [5].

На этом фоне, среди осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, достаточно часто встречаются плацентарные нарушения, преэклампсия, угроза прерывания [6]. ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов, частота которых в этой группе женщин составляет более 25%, что гораздо выше, чем в общей популяции беременных [6]. На фоне осложненного течения беременности у пациенток с ВИЧ повышается уровень заболеваемости не только детей с вертикальной передачей, но и неинфицированных ВИЧ.

В связи со спецификой места проживания (Субарктический регион), проявлений полярного метаболизма у пришлого населения: гиперлипидемии, гипергликемии, снижения энергообеспечения тканей, у женщин с ВИЧ, живущих на этой территории, развиваются изменения неспецифической резистентности и ВИЧ-специфического иммунитета, а беременность протекает с формированием хронической тканевой гипоксии у матери и плода [7, 8]. В подобной ситуации высока вероятность значимости персистентных вирусных инфекций: повышается активность репликации различных вирусов и накопление их в тканях.

С учетом сказанного, формирование патологии у беременных с ВИЧ, по-видимому, имеет свои особенности, которые отличны от других территорий РФ и до конца не изучены.

В научной литературе все чаще появляются сообщения об использовании результатов интегральных показателей лейкоцитарных индексов крови, для определения нарушения адаптации, оценки дизадаптации и развития заболевания [9]. Использование индексов крови, наряду с анализом качества эритроцитов, тромбоцитов способствует

¹ Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельности медицинских организаций в 2018 г (статистические материалы). Ханты-Мансийск, 2019. 127 с. [Health of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Ugra and the activities of medical organizations in 2018 (statistical materials). Khanty-Mansiysk, 2019. 127 p. (In Russ.)].

более глубокому пониманию механизмов формирования патологии, и может быть применено для оценки прогноза беременности при развитии ее осложнений [10, 11].

В связи с этим для интегративной оценки показателей адаптационных и воспалительных проявлений, выраженности эндогенной интоксикации и характера иммунного ответа у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, проживающих в Субарктическом регионе Ханты-Мансийского округа, проведен анализ показателей Т-клеточного звена иммунитета, общего анализа крови и ЛИИ.

Цель исследования: провести сравнительный анализ особенностей показателей крови у женщин с ВИЧ, проживающих в субарктическом климатическом поясе Ханты-Мансийского округа как предикторов системной воспалительной реакции на фоне инфекции и беременности, осложненной преждевременными родами.

Материалы и методы. Проведено когортное ретроспективное сплошное сравнительное исследование в группе беременных с ВИЧ-инфекцией, прошедших через диспансерное наблюдение одной из женских консультаций города Сургута за 2016–2018 гг., путем анализа индивидуальных карт беременной и родильницы (форма 111/у) — всего 78 историй. По итогам исследования материал был разделен на основную группу (беременные с ВИЧ) с двумя подгруппами: IА — женщины, с родами в сроке гестации 37 недель и более (65 историй) и IБ в сроке менее 37 недель (16 историй). Контрольную группу (I) составили 20 историй беременных без ВИЧ.

Сравнению подвергались клинично-анамнестические показатели, социальный статус, параметры морфофункциональных и иммунологических клинично-лабораторных показателей крови, в том числе лимфоцитов Т-хелперов (CD3+/CD4+), Т-супрессоров (CD3+/CD8+), Т-лимфоцитов цитотоксических (CD4+/CD8+) и вирусной нагрузки, лейкоцитарные индексы интоксикации по триместрам, а также исходы беременности по отношению к ее сроку. Изучены лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ЛГИ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ).

Индексы были рассчитаны на основании следующих формул: $ЛГИ = \text{лимфоциты} \times 10 / (\text{эозинофи-}$

$\text{лы} + \text{базофилы} + \text{миелоциты} + \text{метамиелоциты} + \text{палочкоядерные} + \text{сегментоядерные})$; $ЛИИ = (4 \times \text{миелоциты} + 3 \times \text{метамиелоциты} + 2 \times \text{палочкоядерные нейтрофилы} + 1 \times \text{сегментоядерные нейтрофилы}) \times (\text{плазматические клетки} + 1) / (\text{моноциты} + \text{лимфоциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)$; $ИСНЛ = (\text{миелоциты} + \text{метамиелоциты} + \text{палочкоядерные нейтрофилы} + \text{сегментоядерные нейтрофилы}) / \text{лимфоциты}$.

Все пациентки с ВИЧ получали антиретровирусные препараты по схемам высокоактивной АРВТ, которая включала не менее трех препаратов¹. Выбор схемы АРВТ для беременных с ВИЧ и ее коррекцию осуществляли врачи-инфекционисты КУ ХМАО — Югры «Центр профилактики и борьбы со СПИД», филиала в городе Сургуте.

Критерием включения в исследование были пациентки с ВИЧ-инфекцией, находящиеся под диспансерным наблюдением в женской консультации и закончившие беременность родами, а также пациентки контрольной группы с физиологическим течением гестации без ВИЧ-инфекции. Критерием исключения были истории прерывания беременности в сроки выкидыша (до 22 недель беременности).

Для проведения исследования было получено одобрение комитета по этике БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Полученные результаты обрабатывались с использованием программной системы Statistica (версия 20, StatSoft Inc., USA). В связи с несоответствием большинства числовых совокупностей принципу нормальности распределения, при статистическом анализе применены непараметрические методы статистики с определением Me — медианы, ее нижнего и верхнего квартилей $Q1$ и $Q3$; статистическая значимость качественных признаков исследовалась методом углового преобразования Фишера; средних величин определялась методом Манна–Уитни¹. Критический уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных был сопоставим, и составил 27,15 (24,0–31,0), 32,30 (31,0–35,0) и 29,5 (27,0–33,0) лет. При анализе длительности проживания в округе обращало на себя внимание, что пациентки с ВИЧ-инфекцией имели самое длительное про-

¹ Клинические рекомендации МЗ РФ «ВИЧ-инфекция: Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека». Москва. 2017. 55 с. [Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «HIV infection: Prevention of perinatal transmission of human immunodeficiency virus». Moscow, 2017, 55 p. (In Russ.)].

живание на территории, без статистических отличий показателя — 22,52 (14,0–32,0) и 23,43 (13,5–33,0) соответственно; в контрольной группе — 18,45 (6,0–27,5).

При оценке уровня образованности в группе беременных с ВИЧ и преждевременными родами было выявлено наименьшее количество женщин с высшим образованием (25,0%, $n=4$). При этом только среднее неполное образование имела каждая вторая женщина с ВИЧ-инфекцией — 56,9% (37) и 56,2% (9). В этой же группе 41,5% (27) и 56,2% (9) беременных курили, употребляли наркотические средства — 12,3% (8) и 18,7% (3). В контрольной группе женщины с пагубными привычками не выявлялись. Закономерно, что наименьший возраст начала половой жизни также имели пациентки с ВИЧ — 16,81 (16,0–18,0) и 16,81 (15,5–18,0) соответственно, в контрольной группе — 19,3 (18,0–19,5) года (рис. 1).

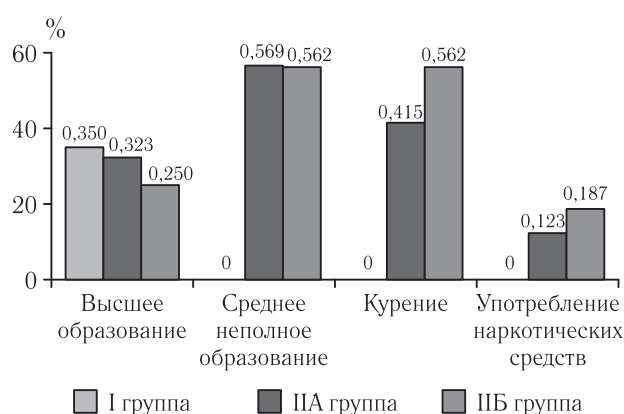


Рис. 1. Социальный статус исследуемых пациенток
Fig. 1. The social status of the studied patients

Анализ детородной функции показал, что в группах с ВИЧ-инфекцией первые роды в группах исследования наименьшее количество первородящих было в группе IIb ($p^{1-3} < 0,05$; $^{2-3} < 0,01$) исследования, при этом медицинские аборт имели женщины как основной, так и контрольной групп ($p > 0,05$) (рис. 2); самопроизвольные аборты в анамнезе максимально были указаны пациентками с ВИЧ-инфекцией в группе с преждевременными родами (68,7%, $n=11$; $p^{1-3} < 0,05$; $^{2-3} < 0,01$). У этой же группы женщин были преждевременные роды в анамнезе (12,5%, $n=2$; $p > 0,05$), показатель в 2,5 и 1,6 превышал данные контрольной и IIa групп (рис. 2).

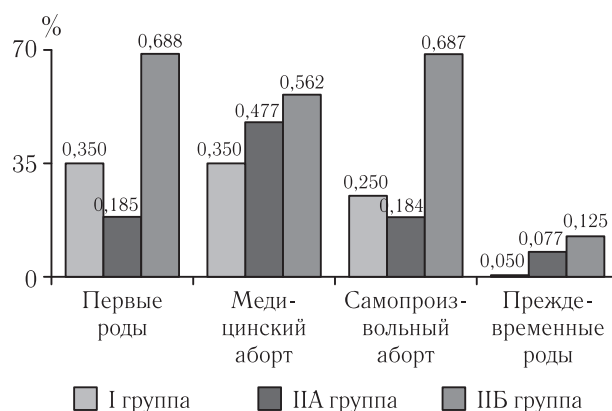


Рис. 2. Реализация детородной функции у беременных с ВИЧ-инфекцией

Fig. 2. Realization of childbearing function in pregnant women with HIV infection

Сопутствующим фоном у беременных с ВИЧ были: повышенный уровень носительства инфекций урогенитальной области: трихомонады — у 4,8% (3) и 13,3% (2) ($p^{2-3} < 0,01$), генитальные микоплазмы — у 30,2% (19) и 93,3% (14) ($p^{2-3} < 0,05$), грибы рода *Candida* — у 9,5% (6) и 20,0% (3) ($p^{2-3} < 0,01$), хламидии только в группе с ВИЧ и преждевременными родами — 0% и 6,7% (1), неспецифическая микрофлора (моноинфекция в титре 106 и более) — 17,4% (11) и 33,3% (5) ($p^{2-3} < 0,01$), ассоциации микробной флоры — у 7,7% (5) и 0%, а также гепатит В — 0% и 6,2% (1) и С 36,9% (24) и 62,5% (10) ($p^{1-2,3} < 0,01$, $p^{2-3} < 0,05$), сифилис в анамнезе — 6,1% (4) и 6,2% (1) ($p^{1-2} < 0,05$), туберкулез — 3,0% (2) и 12,5% (2) ($p^{1-2} < 0,05$, $p^{2-3} > 0,05$). В то время как женщины контрольной группы данной патологии не имели.

Третью стадию заболевания ВИЧ имели 75,3% (49) и 56,2% (9) беременных, четвертую стадию — 23,0% (15) и 31,2% (5) женщин (рис. 3).

На фоне ВИЧ и имеющихся проявлений дизадаптации, отмечается нарушение ВИЧ-специфического иммунного ответа, с нарастающей потерей лимфоцитов на фоне активации инфекции (табл. 1). В группе беременных с ВИЧ, наибольшая вирусная нагрузка выявлялась у женщин IIb подгруппы в I триместре беременности — 12 760,0 (3260,0–27 400,0) коп/мл ($p > 0,05$), что было в 1,5 раза выше по отношению к женщинам IIa подгруппы. Иммунологические показатели крови с прогрессирующим снижением уровня Т-лимфоцитов соответствовали высокому уровню инфицирования.

¹ Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с. [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA applications. Moscow: Publishing house Media Sfera, 2002, 312 p. (In Russ.).]

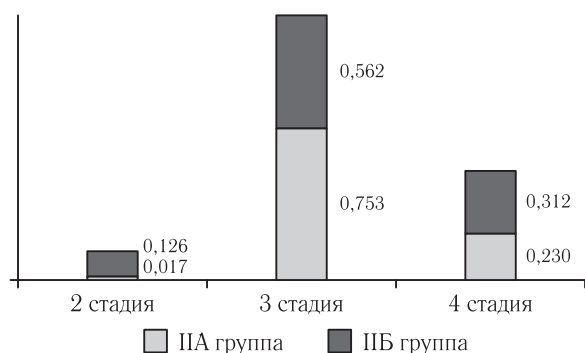


Рис. 3. Характеристика течения ВИЧ у беременных — стадии заболевания

Fig. 3. Characteristics of the course of HIV in pregnant women — the stage of the disease

торный индекс, был выше единицы, что указывало на его нормальные параметры.

Во II и III триместрах беременности на фоне АРВТ отмечено снижение показателя вирусной нагрузки в обеих подгруппах женщин с ВИЧ-инфекцией, но она оставалась достаточно высокой к III триместру беременности в группе с преждевременными родами; при этом сохранялись иммунологические показатели крови, которые соответствовали хронической системной воспалительной реакции (табл. 2).

В клинической практике в лабораторной диагностике не следует пренебрегать развернутым анализом крови, который при правильном прочтении

Таблица 1

Показатели Т-клеточного звена иммунитета и вирусной нагрузки у пациенток с ВИЧ-инфекцией в сроке 11–14 недель

Table 1

Indicators of the T-cell link of immunity and viral load in patients with HIV infection at the age of 11–14 weeks

Показатели	Контрольная группа I	Основная группа II (беременные с ВИЧ)		Критерий Манна–Уитни (U)
	Беременные без ВИЧ	Подгруппа ПА срок гестации >37 недель	Подгруппа ПБ срок гестации <37 недель	
	n=15	n=65	n=16	
	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	
Т-лимфоциты хелперы (CD3+/CD4+) (абс.), $\times 10^9/\text{л}$	1,717 (1,37–1,92)	0,74 (0,48–1,0)* ^{2–3}	0,63 (0,47–0,73)	2–3 U<0,05
Т-лимфоциты супрессоры (CD3+/CD8+) (абс.), $\times 10^9/\text{л}$	1,035 (0,80–1,13)	1,02 (1,01–1,72)* ^{2–3}	0,84 (0,58–1,11)	2–3 U<0,05
Т-лимфоциты цитотоксические (CD4+/CD8+)	1,67 (1,47–0,70)	0,63 (0,45–1,0)* ^{2–3}	0,54 (0,36–0,91)	2–3 U<0,05
Вирусная нагрузка, коп/мл, I триместр	0,0	8140,0 (2630,0–56 000,0)	12 760,0 (3260,0–27 400,0)	2–3 U>0,05

Примечание: получена статистическая значимость всех показателей клеточного звена иммунитета в I триместре между группами с доношенной и недоношенной беременностью, Манна–Уитни (U) * $p<0,05$, кроме уровня вирусной нагрузки $p>0,05$.

Note: the statistical significance of all indicators of the cellular link of immunity in the I trimester was obtained between the groups with full-term and premature pregnancy, Mani-Whitney (U) * $p<0,05$, except for the level of viral load $p>0,05$.

При определении показателей содержания Т-клеток в крови у пациенток с ВИЧ было отмечено их снижение по отношению к группе контроля, при этом уровень Т-супрессоров эффекторов (CD3+/CD8+) превышал показатели Т-лимфоцитов хелперов индукторов (CD3+/CD4+), что объясняется персистенцией вируса. Необходимо отметить, что в подгруппе женщин с последующими преждевременными родами, повышение Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+/CD8+ было максимальным и статистически значимым ($p<0,05$). Показатель CD4+/CD8+ был ниже единицы в группе с ВИЧ, также с максимальным его снижением в подгруппе с преждевременными родами. У беременных без ВИЧ — иммунорегуля-

несет большой объем информации¹ [12, 13]. Изменения клеток крови белого ряда (гранулоцитов и агранулоцитов) могут служить маркерами системной воспалительной реакции и специфического иммунного ответа и его ответа на особенности развития заболевания и неблагоприятное течение беременности [14].

При анализе показателей белой крови у ВИЧ-инфицированных женщин в I триместре беременности получено статистически значимое снижение уровня лейкоцитов, наиболее выраженное в группе женщин с преждевременными родами (табл. 3). В этой группе женщин данный показатель составил 5,85 (4,50–8,10), $p^{1–3}<0,001$ по отношению к груп-

¹ Винокурова Т.Ю. Влияние повреждений головного мозга на количественное соотношение и функциональную активность лейкоцитов периферической крови: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2006. 22 с. [Vinokurova T.Yu. Effect of brain damage on the quantitative ratio and functional activity of peripheral blood leukocytes. abstract. dis ... cand. med. sciences. Moscow, 2006. 22 p. (In Russ.).]

Таблица 2

Показатели Т-клеточного звена иммунитета и уровень вирусной нагрузки во II и III триместрах у беременных с ВИЧ-инфекцией

Table 2

Indicators of the T-cell link of immunity and the level of viral load in the II and III trimesters in pregnant women with HIV infection

Показатели	Основная группа II (беременные с ВИЧ)		Критерий Манна–Уитни (U)
	Подгруппа II А, срок гестации >37 недель	Подгруппа II Б, срок гестации <37 недель	
	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	
	n=65	n=16	
II триместр			
Т-лимфоциты хелперы (CD3+/CD4+) (абс.), ×10 ⁹ /л	0,67 (0,38–0,88)* ^{1–2}	0,56 (0,37–0,74)	1–2 U<0,05
Т-лимфоциты супрессоры (CD3+/CD8+), (абс.), ×10 ⁹ /л	1,21 (1,11–1,65)* ^{1–2}	0,72 (0,69–0,77)	1–2 U<0,05
Т-лимфоциты цитотоксические (CD4+/CD8+)	0,64 (0,55–0,79)* ^{1–2}	0,46 (0,41–0,52)	1–2 U<0,05
Вирусная нагрузка коп/мл, I триместр	5282,6 (4165,0–1122,0)	8258,5 (6237,5–30 630,2)	1–2 U>0,05
III триместр			
Т-лимфоциты хелперы (C CD3+/D4+), (абс.), ×10 ⁹ /л	0,74 (0,58–0,97)* ^{1–2}	0,42 (0,27–0,62)	1–2 U<0,05
Т-лимфоциты супрессоры (CD3+/CD8+), (абс.), ×10 ⁹ /л	0,98 (0,72–1,22)* ^{1–2}	0,62 (0,56–0,71)	1–2 U<0,05
Т-лимфоциты цитотоксические (CD4+/CD8+)	0,69 (0,48–0,72)* ^{1–2}	0,49 (0,39–0,57)	1–2 U<0,05
Вирусная нагрузка коп/мл, I триместр	1032,0 (500,0–4203,0)	4850,0 (780,0–22 660,0)	1–2 U>0,05

Примечание: получена статистическая значимость всех показателей клеточного звена иммунитета во II и III триместрах между группами с доношенной и недоношенной беременностью, Манна–Уитни (U) ^{*}p<0,05, кроме уровня вирусной нагрузки p>0,05.

Note: the statistical significance of all indicators of the cellular link of immunity in the II and III trimesters between the groups with full-term and premature pregnancy, Mann–Whitney (U) ^{*}p<0,05, except for the level of viral load p>0,05, was obtained.

пе контроля. В этой же группе женщин отмечено максимальное снижение уровня нейтрофильных лейкоцитов до 59,1 (56,0–62,7), $p^{1-3}<0,001$ и повышение лимфоцитов до 25,9 (24,0–28,0), $p^{1-3}<0,05$, что закономерно указывает на вирусную этиологию заболевания.

Полученные результаты подтверждают, что для вирусных заболеваний, и прежде всего для ВИЧ-инфекции, характерно комбинированное увеличение агранулоцитов — лимфоцитов в крови и снижение гранулоцитов — нейтрофилов [15].

При анализе микробицидных систем нейтрофилов получено статистически значимое повышение ЛГИ, наиболее выраженное, в группе с беременными с ВИЧ ($p^{1-2}<0,01$, $p^{1-3}<0,05$), повышение ЛИИ ($p^{1-2}<0,01$), а также снижение ИСНЛ ($p^{1-2}<0,01$). Изменение показателей индексов (табл. 4) указывает либо на аутоинтоксикацию, либо на инфекционную интоксикацию, а также активацию тканевой дегенерации и процессов распада. В контрольной группе, с учетом длительности жизни в экстремальных условиях (18,45 (6,0–27,5)) и предполагаемой дизадаптации, у беременных, также отмечено изме-

нение индексов, но в сторону повышения гранулоцитов. При этом ИСЛЭ остался неизменным во всех изучаемых группах.

Ко II триместру беременности отмечена стабилизация показателей индексов крови, а к III триместру была выявлена обратная тенденция — увеличение уровня лейкоцитов при снижении показателей агранулоцитов крови. Статистическая значимость получена для показателей со снижением ЛИИ (в группах 1–3, 2–3, $p<0,01$). При этом ЛГИ оставался на повышенном уровне ($p>0,05$). Данная тенденция возможно связана с появлением дополнительных очагов инфекции или развитием осложнений беременности с провоспалительным профилем цитокинов (преэклампсия, плацентарные нарушения и др.) к III триместру. Возможно, маркеры активации иммунной системы и системного воспаления снижаются при подавлении репликации вируса на фоне приема АРВТ, но остаются повышенными по сравнению с беременными без ВИЧ.

При анализе показателей красной крови отмечены клиничко-лабораторные закономерности, возможно говорящие за активацию в организме жен-

Показатели белой крови у ВИЧ-инфицированных женщин при постановке на учет по беременности

Table 3

Table 3

White blood counts in HIV-infected women when registering for pregnancy

Показатели	Контрольная группа I	Основная группа II (беременные с ВИЧ)		Критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса (χ^2 ; p)
	Беременные без ВИЧ	Подгруппа IА срок гестации >37 недель	Подгруппа IБ срок гестации <37 недель	
	n=20	n=65	n=16	
	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8,0 (6,7–8,9)**1–2,**1–3	6,71 (5,80–8,05)	5,85 (4,5–8,1)	H 15,1 p=0,0005 1–2 U 314 p=0,006 1–3 U 51 p=0,001 2–3 U 376 p=0,19
Нейтрофилы, %	70,5 (67,0–74,0)**1–2,**1–3	62,85 (56,2–68,95)	59,1 (56,0–62,7)	H 17,2 p=0,002 1–2 U 310 p=0,0005 1–3 U 33,5 p=0,0001 2–3 U 364 p=0,14
Лимфоциты, %	20,5 (18,0–23,0)*1–2,**1–3	27,47 (21,70–33,10)	25,9 (24,0–28,0)	H 7,3 p=0,02 1–2 412 p=0,016 1–3 U 74 p=0,011 2–3 U 442 p=0,64
Моноциты, %	6,1 (5,0–8,0)	7,00 (5,73–8,12)	6,9 (4,6–8,9)	H 1,15 p=0,47
Эозинофилы, %	2,0 (1,7–2,9)	1,65 (1,00–2,92)	2,9 (2,5–6,6)	H 2,4 p=0,29
Базофилы, %	1,0 (0,2–1,0)**1–2,**1–3	0,90 (0,60–1,36)	1,0 (1,0–1,0)	H 16,4 p=0,0003 1–2 U 261 p=0,0001 1–3 U 56 p=0,0018 2–3 U 444 p=0,7
СОЭ, мм/ч	27,5 (21,0–30,0)	21,00 (12,00–8,00)	22,5 (11,5–33,0)	H 0,8 p=0,6

Примечание: статистическая значимость получена между группой контроля и показателями лейкоцитов, нейтрофилов и базофилов
**p<0,01, лимфоцитов *p<0,05 в подгруппах женщин с ВИЧ.

Note: statistical significance was obtained between the control group and the indicators of leukocytes, neutrophils and basophils **p<0,01, lymphocytes *p<0,05 in subgroups of women with HIV.

Лейкоцитарные и лимфоцитарные индексы крови у пациенток с ВИЧ-инфекцией, при постановке на учет по беременности

Table 4

Table 4

Leukocyte and lymphocyte blood indices in patients with HIV infection, when registering for pregnancy

Показатели	Контрольная группа I	Основная группа II (беременные с ВИЧ)		Критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса (χ^2 ; p)
	Беременные без ВИЧ	Подгруппа IА срок гестации >37 недель	Подгруппа IБ срок гестации <37 недель	
	n=20	n=65	n=16	
	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	
Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс	2,70 (1,80–3,60)**1–2,*1–3	3,88 (3,015–5,04)	3,33 (2,66–4,09)	H 8; p=0,01 1–2 U 367; p=0,006 1–3 U 92; p=0,03 2–3 U 483; p=0,8
Лейкоцитарный индекс интоксикации	9,40 (7,29–13,30)**1–2	7,38 (5,50–10,20)	8,40 (5,60–14,50)	H 6,3 p=0,04 1–2 U 406; p=0,01 1–3 U 110; p=0,11 2–3 U 506; p=0,8
Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов	11,80 (9,20–14,60)**1–2	8,30 (6,70–11,11)	7,00 (3,60–13,90)	H 8,1 p 0,01 1–2 U 377; p=0,004 1–3 U 100; p=0,058 2–3 U 483; p=0,6

Примечание: статистическая значимость получена в показателях: лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс в группах 1–2, p<0,01, 1–3, p<0,05; лейкоцитарный индекс интоксикации в группах 1–2, p<0,01; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в группах 1–2, p<0,01.

Note: statistical significance was obtained in the following indicators: lymphocyte-granulocyte index in groups 1–2, p<0,01, 1–3, p<0,05; leukocyte intoxication index in groups 1–2, p<0,01; neutrophil-lymphocyte ratio index in groups 1–2, p<0,01.

щины с ВИЧ-инфекцией синдрома системного воспалительного ответа (табл. 5), что подтверждают данные других исследователей. Отмечено, что у женщин с ВИЧ выявляется статистически значимое снижение гемоглобина — 4,25 (4,10–4,80), 4,2

Полученные результаты, с одной стороны, говорят о латентном дефиците железа у женщин с ВИЧ, а с другой — подтверждается участие органов эритропоэза в системном воспалительном процессе у пациенток с ВИЧ-инфекцией [16, 17].

Показатели анализа красной крови у ВИЧ-инфицированных женщин при постановке на учет по беременности
Table 5

Показатели	Контрольная группа I	Основная группа II (беременные с ВИЧ)		Критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса (χ^2 ; p)
	Беременные без ВИЧ	Подгруппа IА срок гестации >37 недель	Подгруппа IБ срок гестации < 37 недель	
	n=20	n=65	n=16	
	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	Me (Q25–Q75)	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,25 (4,10–4,80)**1–2	4,2 (3,74–4,45)	4,22 (3,90–4,50)	H 14 p=0,0009 1–2 U 299 p=0,0003 1–3 U 96 p=0,06 2–3 U 352 p=0,11
Гемоглобин, г/л	118,50 (115,00–124,00)	120,0 (108,50–135,50)	127,00 (117,00–135,00)	H 1,8 p=0,4
Гематокрит, %	36,15 (35,00–37,00)	34,40 (32,55–38,40)**2–3	35,2 (33,90–36,90)	H 7,1 p=0,02 1–2 U 409 p=0,15 1–3 U 145 p=0,8 2–3 U 350 p=0,01
Средний объем эритроцитов, фл	91,95 (89,40–94,30)	87,15 (9,75–92,20)	84,45 (82,90–86,0)	H 4,18 p=0,12
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, пг	29,00 (28,00–29,95)	29,20 (27,45–32,40)	29,20 (28,15–31,00)	H 1,01 p=0,59
Средняя концентрация гемоглобина в 1 эритроците, г/л	325,55 (319,10–335,50)	335,70 (315,40–358,50)	364,50 (340,00–376,50)	H 0,27 p=0,87
Ширина распределения эритроцитов по объему, %	12,90 (12,15–13,90)**1–2	14,00 (12,65–14,35)	13,50 (11,90–14,35)	H 11,9 p=0,002 1–2 U 329; p=0,001 1–3 U 122; p=0,35 2–3 U 336; p=0,07

Примечание: статистическая значимость поучена при анализе количества эритроцитов — в группах 1–2 p=0,0003; уровнем гематокрита — в группах 2–3 p=0,01; показателем ширины распределения эритроцитов по объему — в группах 1–2 p=0,001.

Note: the statistical significance was studied when analyzing the number of red blood cells — in groups 1–2 p=0,0003; the level of hematocrit — in groups 2–3 p=0,01; the indicator of the width of the distribution of red blood cells by volume — in groups 1–2 p=0,001.

(3,74–4,45) и 4,22 (3,90–4,50) ($p^{1-2}=0,0003$), гематокрита 36,15 (35,00–37,00), 34,40 (32,55–38,40), 35,2 (33,90–36,90) ($p^{2-3}=0,01$). При этом в группах женщин с ВИЧ отмечено без статистических различий увеличение средней концентрации гемоглобина в 1 эритроците, наиболее выраженное в основной подгруппе (IБ) — 325,55 (319,10–335,50), 335,70 (315,40–358,50), 364,50 (340,00–376,50) соответственно. Ширина распределения эритроцитов по объему — 12,90 (12,15–13,90), 14,00 (12,65–14,35) и 13,50 (11,90–14,35) имела статистическую значимость показателя между беременными без ВИЧ и с ВИЧ при доношенном сроке беременности ($p^{1-2}=0,001$).

В этой связи также необходимо помнить о ложно-нормальных (либо повышенных) уровнях белков, осуществляющих транспорт железа, которые могут реагировать на наличие воспалительного процесса увеличением средней концентрации гемоглобина в эритроците, влиять на истинные показатели крови и их статистические отличия.

Известно, что любой воспалительный процесс всегда протекает с явлениями гиперкоагуляции. Беременность не является исключением из этого правила, так как в норме сопровождается изменениями иммунного профиля цитокинов и других медиаторов воспаления. К III триместру гестации повышение факторов свертывающей системы крови

становится необходимым атрибутом долговременной адаптации системы гемостаза. По мнению ряда исследователей, во время физиологической беременности развивается системный воспалительный ответ, который подтверждается объективными клиническими и лабораторными показателями [3, 5, 15, 16]. При формировании хронических плацентарных нарушений, что закономерно при наличии хронической инфекции, синдром системного воспалительного ответа имеет более выраженные проявления и является как причиной, так и следствием данной патологии, сопровождается эндотелиальной дисфункцией, рядом гемодинамических и микроциркуляторных нарушений и др. [3, 17–19].

В исследовании в группе с женщин с преждевременными родами и ВИЧ 37,5% (6 беременных) имели признаки тромбоцитопении. Развитие тромбоцитопении в группе женщин с преждевременными родами можно объяснить более продвинутыми стадиями заболевания — четвертую стадию заболевания имела каждая третья беременная (31,2%), против 23,0% женщин, родивших детей в срок 37 и более недель, высокой вирусной нагрузкой во всех триместрах беременности и выраженными проявлениями иммунодефицита (см. табл. 1).

Результаты комплексной оценки морфологической структуры тромбоцитов сыворотки крови и уровня воспалительных реакций, степени интоксикации и адаптационных возможностей организма у беременных женщины с ВИЧ показали, что при удовлетворительном показателе медианного значения тромбоцитов выявлены статистически значимое увеличение среднего объема тромбоцитов ($p^{1-2} < 0,01$), при уменьшении ширины распределения тромбоцитов по объему ($p^{1-2} < 0,01$), что указывает на нестабильность показателей тромбоцитарного звена гомеостаза у пациенток с ВИЧ.

Таким образом, изменение в анализе крови с определением показателей белой, красной крови и показателей тромбоцитов позволяют прогнозировать возможные варианты развития процессов перестройки гомеостаза и предикторов системного воспалительного ответа на фоне хронической ВИЧ-инфекции.

Выраженность системного воспаления у беременных с ВИЧ, на основании проведенного исследова-

ния находится в обратной связи от уровня иммунодефицита [25]. У женщин с преждевременными родами и ВИЧ отмечены самые низкие показатели CD4+ -лимфоцитов и, несмотря на назначение АРВТ, проявляется активацией и повышением уровня агранулоцитов. В процессе прогрессирования беременности на фоне ВИЧ, отмечено истощение функциональных резервов уровня лимфоцитов и, значит, прогресс ВИЧ, повышенный выброс медиаторов воспаления и простагландинов. Все это способствует запуску преждевременных родов.

Заключение. Сравнительный анализ особенностей показателей крови у беременных, проживающих в субарктическом климатическом поясе Ханты-Мансийского округа, как предикторов системной воспалительной реакции на фоне инфекции — у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами, и у ВИЧ-инфицированных, и здоровых беременных родивших детей в срок, показал связь развития преждевременных родов у пациенток с ВИЧ с прогрессивным снижением показателей Т-клеточного звена иммунитета, повышением уровня лимфоцитов и лейкоцитарных индексов крови, снижением гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, на фоне сохраняющегося уровня вирусной нагрузки до конца беременности. Снижение показателей Т-лимфоцитов указывают на прогрессирование системного воспалительного ответа на фоне ВИЧ-инфекции, истощение органов иммунной защиты и прогрессирование заболевания, при этом низкий уровень CD4-лимфоцитов стимулирует активацию гранулоцитов в крови и показывает дальнейшее истощение Т-лимфоцитов.

Активация системного воспалительного ответа, способствующая выбросу медиаторов воспаления и простагландинов и, с высокой вероятностью, лежит в основе механизмов отторжения плода и плаценты и спонтанного развития преждевременных родов.

Коморбидный фон у беременных с ВИЧ ассоциируется с их низким социальным статусом, наличием оппортунистических инфекций. У беременных с преждевременными родами он характеризуется еще и низкой приверженностью к АРВТ и высокой определяемой вирусной нагрузкой в течение всего периода гестации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В. Тейфнанц Н. А. Каспарова А. Э. Морфофункциональные изменения в плаценте у пациенток с ВИЧ при вирусном поражении детей инфекцией // *Вестник Новгородского гос. ун-та имени Ярослава Мудрого. Медицинские науки*. 2018.

- № 6 (112). С. 4–8. doi: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-75-83. [Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V. Tefnants N.A. Kasparova A.E. Morphofunctional changes in the placenta of HIV patients with viral infection of children with infections. *Bulletin of Novgorod State. University named after Yaroslav the Wise. Medical sciences*, 2018, No. 6 (112), pp. 4–8. doi: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-75-83 (In Russ.)].
2. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization, 2013.
3. Радзинский В.Е., Бриль Ю.А. Инфекционная преэклампсия // *Status Presens*. 2017. № 11. С. 89–99. [Radzinsky V.E., Bril Yu.A. Infectious preeclampsia. *Status Presens*, 2017, No. 11, pp. 89–99 (In Russ.)].
4. Sacks G.P., Studena K., Sargent K., Redman C.W. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 179, No. 1. P. 80–86 [PMID 9704769].
5. Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа // *Русский медицинский журнал*. 2004. Т. 12. № 13. С. 741–743. [Serov V.N. Obstetric pathology and systemic inflammatory response syndrome. *Russian medical journal*, 2004, Vol. 12, No. 13, pp. 741–743 (In Russ.)].
6. Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Куikliна Л.В., Тихоненко Я.В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018. № 1 (72). С. 67–71. [Yakovleva O.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tikhonenko Y.V. Features of the course of pregnancy and childbirth of HIV-infected women with preterm birth. *Mother and child in Kuzbass*, 2018, No. 1 (72), pp. 67–71 (In Russ.)].
7. Иглина М.А., Рымашевский А.Н., Опруженков А.В., Терехина Л.А., Ковалева Э.А. Современные аспекты течения ВИЧ-инфекции при беременности, прогноз и исходы для матери и плода // *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2011. № 4. С. 103–108. [Iglina M.A., Rymashevsky A.N., Opruzhenkov A.V., Terekhina L.A., Kovaleva E.A. Current aspects of the course of HIV infection during pregnancy, prognosis and outcomes for mother and fetus. *Vestnik RUDN, Series Medicine*. 2011. No. 4, pp. 103–108 (In Russ.)].
8. Колосова О.Н. Особенности адаптации беременных женщин в условиях высоких широт // *Природные ресурсы Арктики и субарктики*. 2018. Т. 23, № 1. С. 102–107. [Kolossova O.N. Features of adaptation of pregnant women in high latitude. *Natural resources of the Arctic and subarctic*, 2018, Vol. 23, No. 1, pp. 102–107 (In Russ.)].
9. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптационные реакции и резистентность организма*. Ростов на Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. 224 с. [Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptive reactions and body resistance*. Rostov-on-Don: Publishing House of the Rostov University, 1990, 224 p. (In Russ.)].
10. Мордык А.В., Батищева Т.Л., Пузырева Л.В. Диагностические индексы крови как критерий оценки эффективности лечения инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных социально сохраненных больных // *Лаборатория ЛПУ (специальный выпуск)*. 2015. № 6. С. 37–39. [Mordyk A.V., Batishcheva T.L., Puzyreva L.V. Diagnostic blood indices as a criterion for evaluating the effectiveness of treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis in newly diagnosed socially safe patients. *Laboratory of MPI (special issue)*, 2015, No. 6, pp. 37–39 (In Russ.)].
11. Скрыбина В.В. Сравнительная оценка информативности традиционно анализируемых показателей общего анализа крови и лейкоцитарного индекса интоксикации у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013. № 12. С. 23–25. [Scriabin V.V. Comparative evaluation of the information content of traditionally analyzed indicators of the general blood test and leukocyte intoxication index in women with physiological and complicated pregnancy. *Clinical laboratory diagnostics*, 2013, No. 12, pp. 23–25 (In Russ.)].
12. Борисов А.Г., Савченко А.А., Смирнова С.В. К вопросу о классификации нарушений функционального состояния иммунной системы // *Сибирский медицинский журнал*. 2008. № 3 (вып. 1). С. 13–18. [Borisov A.G., Savchenko A.A., Smirnova S.V. Classification of disorders of the functional state of the immune system. *Siberian Medical Journal*. 2008. No. 3 (iss. 1), pp. 13–18 (In Russ.)].
13. Wu D., Kimura F., Zheng L. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017. Vol. 15, No. 1. P. 16.
14. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. Chronic endometritis and infertility // *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2016. Vol. 43 (4). P. 185–192.
15. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М. *Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии*. М.: Триада-Х, 2001. 205 с. [Kulakov V.I., Serov V.N., Abubakirova A.M. *Clinical transfusiology in obstetrics, gynecology and neonatology*. Moscow: Publishing house Triada-X, 2001. 205 p. (In Russ.)].
15. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2011. Vol. 4. P. 177–184.
16. Herfs R., Fleitmann L., Kocsis I. Treatment of Iron Deficiency with or without Anaemia with Intravenous Ferric Carboxymaltose in Gynaecological Practices — A Non-Interventional Study *Geburtsh Frauenheilk*, 2014. Vol. 74. P. 81–88.
17. Федорова М.В., Калашникова Е.П. *Плацента и ее роль при беременности*. М.: Медицина, 1986. 253 с. [Fedorova M.V., Kalashnikova E.P. *Placenta and its role in pregnancy*. Moscow: Publishing house Medicine, 1986. 253 p. (In Russ.)].

18. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Хамани И.В. Плацентарная недостаточность при осложненной беременности и возможности применения дипиридамола // *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2016. Т. 10, № 4. С. 72–82. [Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Hamani I.V. Placental insufficiency in complicated pregnancy and the possibility of using dipyridamole. *Obstetrics, gynecology and reproductology*, 2016, Vol. 10, No. 4, pp. 72–82 (In Russ.)].
19. Матузгова А.Н., Пшеничная Н.Ю., Суладзе А.Г., Досагаева Л.И., Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.Я. Клинико-диагностическое значение оценки показателей системного воспаления у больных с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2018. Т. 10, № 3. С. 64–71. [Matuzgova A.N., Pshenichnaya N.Yu., Suladze A.G., Dosyagaeva L.I., Tverdokhlebova T.I., Yagovkin E.Ya. Clinical and diagnostic value of assessing systemic inflammation in patients with HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 64–71 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 07.05.2021 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования, вклад в сбор данных, вклад в анализ данных и выводы, вклад в подготовку рукописи — А.Э.Каспарова, Л.В.Коваленко, Т.Н.Соколова, В.С.Шелудько, С.В.Лескова, Л.А.Сус.

Сведения об авторах:

Каспарова Анжелика Эдуардовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628408, Сургут, ул. Ленина, д. 1; e-mail: anzkasparova@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7665–2249; SPIN-код 7139–3486;

Коваленко Людмила Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628408, Сургут, ул. Ленина, д. 1; e-mail: lvkhome@yandex.ru; ORCID 0000–0001–5708–7328; SPIN код-7543–8016;

Соколова Татьяна Николаевна — аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет», Медицинский институт; 628408, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1; заместитель главного врача бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника № 2» г. Сургут, врач — акушер-гинеколог; e-mail: nachmed@surgp2.ru; ORCID 0000–0003–0957–5305; SPIN код-7543–8016;

Шелудько Виктория Сергеевна — аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет», Медицинский институт; 628408, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1; врач — акушер-гинеколог; e-mail: victoriasheludko@mail.ru; ORCID 0000–0002–7814–6005; SPIN 2169–4439;

Лескова Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, заведующий женской консультации БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; 628408, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1; врач акушер-гинеколог; e-mail: svleskova@rambler.ru; ORCID 0000–0002–7709–5939, SPIN код-9128–6001;

Сус Лариса Анриевна — кандидат медицинских наук, главный врач ООО «СибМедЛаб»; 628408, г. Сургут, ул. Ленина, д. 1; врач — акушер-гинеколог; e-mail: larisa_sus@inbox.ru; ORCID 0000–0002–6560–1240; SPIN код-6918–5420.