

УДК 612.112.94:618.3-06

DOI: 10.12737/21460

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А.С.Соловьева¹, С.В.Супрун¹, А.В.Ягупова², М.В.Ефименко³

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская д.49, корп.1

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

³Краевое государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение некоторых показателей морфофункционального состояния лимфоцитов периферической крови при осложненном течении беременности у женщин г. Хабаровска. Всего обследовано 96 женщин в разные trimestры гестации. В зависимости от типа осложнений сформированы две основные группы: первую группу составили беременные с вагинитами, во вторую группу вошли женщины, беременность которых была осложнена клиническими проявлениями в виде отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств. Группы сравнения составили беременные без осложнений. В периферической крови обследуемых женщин методом высокотехнологичной автоматической цифровой системы анализа мазка крови VISION NEMA проводили морфометрическую оценку лимфоцитов и гистохимическими методами определяли уровень ферментативной активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). По морфометрическим исследованиям лимфоцитов периферической крови у беременных первой группы в III триместре гестации показатели площади клетки, площади цитоплазмы, яркости цитоплазмы, площади ядра и яркости ядра составили, соответственно, 102,33±9,83 мкм², 36,84±4,88 мкм², 181,39±6,94 ед. опт. пл., 65,69±6,87 мкм², 97,44±6,88 ед. опт. пл. (в группе сравнения эти данные были равны: 121,31±4,44 мкм²; 46,14±2,52 мкм²; 167,74±3,44 ед. опт. пл.; 75,33±2,66 мкм², 88,00±3,36 ед. опт. пл., соответственно). Во второй группе женщин аналогичные данные в такой же период беременности соответствовали следующим значениям: 128,44±4,89 мкм², 57,15±3,87 мкм², 173,53±4,65 ед. опт. пл., 70,95±3,39 мкм² и 91,13±4,93 ед. опт. пл. (в группе сравнения: 109,92±3,57 мкм², 39,63±1,53 мкм², 158,96±2,63 ед. опт. пл., 75,37±3,23 мкм², 82,16±2,58 ед. опт. пл., соответственно). По результатам гистохимических исследований уровень активности ферментов СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ в первой группе беременных составил 15,38±2,10, 10,72±0,58 и 20,53±2,36 гр./кл., соответственно. Напротив, у бе-

ременных во второй группе выявлено статистически достоверное подавление ферментативной активности этих энзимов: 9,11±0,75 ($p<0,05$); 9,61±1,06 ($p>0,05$); 8,31±1,20 ($p<0,05$) гр./кл. по отношению к данным в группе сравнения (12,84±1,21; 12,18±1,13 и 13,09±0,78 гр./кл., соответственно). Таким образом, изменения морфометрических показателей, характеризующих параметры клетки, ядра и цитоплазмы лимфоцитов в комплексном исследовании с их ферментативной активностью могут являться дополнительными диагностическими критериями формирования разного рода осложнений во время беременности. Полученные данные позволят обосновать своевременное применение лекарственных препаратов, направленных на коррекцию метаболических нарушений иммунокомпетентных клеток с целью снижения неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, лимфоциты, морфометрические показатели, ферментативная активность.

SUMMARY

SOME INDICES OF MORPHOFUNCTIONAL ACTIVITY OF LYMPHOCYTES IN THE PERIPHERAL BLOOD OF WOMEN WITH COMPLICATED PREGNANCY

A.S.Solovyeva¹, S.V.Suprun¹, A.V.Yagupova², M.V.Efimenko³

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Far Eastern State Medical University, 35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

³Postgraduate Institute for Public Health Workers, 9 Krasnodarskaya Str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

The aim of the research was to study some indices of morphofunctional state of lymphocytes in the peripheral blood under a complicated course of pregnancy in

women of Khabarovsk. 96 women were examined in different trimesters of gestation. Two main groups depending on the type of complications were formed: the first group consisted of pregnant women with vaginitis, the second group had women whose pregnancy was complicated with clinical manifestations in the form of edemas, proteinuria and hypertensive disorders. The group of comparison included the women without complications. In the peripheral blood of the women under study with the method of high tech automated digital system of blood smear test VISION HEMA there was done a morphometric assessment of lymphocytes and with histochemical methods there was found a level of fermentation activity of succinate dehydrogenase (SDH), α -glycerophosphate dehydrogenase (α -GPDH) and lactate dehydrogenase (LDH). By morphometric studies of lymphocytes of the peripheral blood in pregnant women of the first group in the III trimester of gestation the indices of the square of the cell, of cytoplasm, cytoplasm brightness, the square of the nucleus and the brightness of the nucleus were $102.33 \pm 9.83 \text{ mcm}^2$, $36.84 \pm 4.88 \text{ mcm}^2$, 181.39 ± 6.94 units of optical density, $65.69 \pm 6.87 \text{ mcm}^2$, 97.44 ± 6.88 units of optical density, respectively (in the group of the comparison these data were $121.31 \pm 4.44 \text{ mcm}^2$; $46.14 \pm 2.52 \text{ mcm}^2$; 167.74 ± 3.44 units of optical density; $75.33 \pm 2.66 \text{ mcm}^2$, 88.00 ± 3.36 units of optical density, respectively). In the second group of women the same data in the same period of pregnancy corresponded to the following values: $128.44 \pm 4.89 \text{ mcm}^2$, $57.15 \pm 3.87 \text{ mcm}^2$, 173.53 ± 4.65 units of optical density, $70.95 \pm 3.39 \text{ mcm}^2$ and 91.13 ± 4.93 units of optical density (in the group of comparison there were the following data: $109.92 \pm 3.57 \text{ mcm}^2$, $39.63 \pm 1.53 \text{ mcm}^2$, 158.96 ± 2.63 units of optical density, $75.37 \pm 3.23 \text{ mcm}^2$, 82.16 ± 2.58 units of optical density, respectively). By the results of histochemical studies the level of activity of enzymes SDH, α -GPDH, LDH in the first group of pregnancy was 15.38 ± 2.10 , 10.72 ± 0.58 and 20.53 ± 2.36 pellet/cell, respectively. And just the other way round in pregnant women of the second group there was revealed a statistically reliable suppression of fermentation activity of these enzymes: 9.11 ± 0.75 ($p < 0.05$); 9.61 ± 1.06 ($p > 0.05$); 8.31 ± 1.20 ($p < 0.05$) pellet/cell in regard to the data in the group of comparison (12.84 ± 1.21 ; 12.18 ± 1.13 and 13.09 ± 0.78 pellet/cell, respectively). Thus the changes of morphometric indices characterizing parameters of the cell, the nucleus and lymphocytes cytoplasm in a complex study with their fermentation activity can be extra diagnostic criteria of the formation of different complications during pregnancy. The obtained data allow to justify in-time application of medications for the correction of metabolic disorders of immune competent cells with the aim to decrease unfavorable perinatal outcomes.

Key words: pregnancy, lymphocytes, morphometric indices, fermentation activity.

Критическая демографическая ситуация на рубеже нового тысячелетия потребовала беспрецедентного внимания российского государства к сложившемуся

положению, результатом которого явилась разработка и утверждение Концепции демографической политики РФ на период до 2025 года (Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 г. №1351), одним из приоритетных направлений которой является снижение младенческой смертности. Несмотря на уменьшение этого показателя в России на 33% за период 2005-2011 гг., он до сих пор остается высоким (по данным Росстата за 2014 год – 7,4%), тогда как в Хабаровском крае этот показатель равнялся 9,5%, при этом смертность от осложнений беременности составила 8,6% [6, 8].

Известно, что важнейшим условием нормального течения беременности и благоприятного вынашивания плода является состояние иммунной системы матери [10, 12]. Защита плода от повреждающего материнского иммунного ответа основана на сложном механизме адекватного реагирования иммунокомпетентных клеток (ИКК), в частности, лимфоцитов – главных клеток и структурной единицы иммунной системы. Несмотря на многочисленность публикаций по изучению иммунного статуса у женщин с физиологическим и осложненным течением гестации [2, 5, 10], к настоящему времени по-прежнему остаются необъясненными важные изменения в иммунной системе при различных состояниях беременности. К тому же, согласно имеющимся данным, население Сибири и Дальнего Востока находится в условиях иммунного дефицита, обусловленного нарушениями энергопластического комплекса клетки, что определяет дальнейшую цепь регуляторных, метаболических, структурных и иммунных нарушений в организме [1]. Достоверным критерием оценки функционально-энергетического статуса ИКК является цитохимическое исследование активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [11].

Нарушение иммунорегуляции при беременности приводит к формированию осложнений гестационного процесса. Более детальное понимание роли иммунной системы в механизмах развития осложнений беременности требует необходимость исследования морфофункциональной характеристики ИКК. В отечественной и доступной для нас зарубежной литературе имеется достаточно информации по определению морфометрических и функциональных показателей лимфоцитов периферической крови, а морфометрические исследования гемоизображений распространены в практике лабораторного анализа. Компьютерная морфометрия не только позволяет получить математические характеристики клеточной популяции, но и дает возможность судить об активности внутриклеточных процессов [3, 4, 9]. Следовательно, оценка характера изменений морфофункциональных показателей ИКК обосновывает целесообразность поиска новых путей диагностики и профилактики осложнений беременности.

Целью исследования явилось изучение некоторых показателей морфофункционального состояния лим-

фоцитов периферической крови при осложненном течении беременности у женщин г. Хабаровска.

Материалы и методы исследования

Обследование пациенток и забор материала проведены в Женской консультации КГБУЗ «Родильный дом №2» г. Хабаровска. Работа основана на результатах комплексного обследования с применением общеклинических, цитохимических, морфометрических и статистических методов исследования. Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266.

Всего обследовано 96 женщин с осложнениями в разные trimestры беременности, разделенных на две основные группы: в 1 группу вошли женщины с вагинитами (МКБ-10: 023.5), 2 группу составили женщины, у которых в III триместре беременности были осложнения, проявляющиеся в виде отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств (МКБ-10: 012.0, 012.1, 012.2, 013.0). Диагнозы были поставлены врачом акушером-гинекологом на основании анализа сбора анамнеза, жалоб, характеризующих клиническую картину, объективного осмотра, специального гинекологического обследования, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Группы сравнения составили женщины с отсутствием клинических симптомов, а в общем анализе крови отсутствовали изменения, подтверждающие наличие осложнений.

Оценку морфометрических показателей лимфоцитов периферической крови проводили методом высокотехнологичной автоматической цифровой системы анализа мазка крови VISION HEMA (West Medica, США) с использованием моторизованного биологического микроскопа с оптикой «на бесконечность» и цифровой камерой Vision. Статистическая обработка морфометрических показателей лимфоцитов рассчитывалась по каждому объекту с учетом построенной гистограммы распределения клеток и включала в себя следующие параметры: количество сегментов в ядре (КСЯ), оптическая плотность цитоплазмы (ОПЦ), оптическая плотность ядра (ОПЯ), площадь клетки (ПК), площадь цитоплазмы (ПЦ), площадь ядра (ПЯ), средний диаметр клетки (СрДК), средний диаметр ядра (СрДЯ), яркость цитоплазмы (ЯЦ), яркость ядра (ЯЯ). Преимущества метода заключались в детальном изучении отдельной клетки в коротком времени анализа за счет высокой скорости (до 100 000 событий в секунду), анализа большого количества клеток (до 108 клеток в мл), объективном измерении параметров клеток, автоматическом контроле приготовления мазка, в случае необходимости осуществление повторной микроскопии [13]. Также в лимфоцитах гистохимически определяли уровень ферментативной активности СДГ),

α -ГФДГ и ЛДГ (гранул/клетка) [7].

Статистическая обработка и анализ данных проводились с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 различными методами параметрической статистики: вычисление средней арифметической (M), стандартной ошибки (m), достоверности различий средних величин по t-критерию Стьюдента. Анализ внутригрупповой взаимосвязи количественных признаков проводился корреляционным анализом Пирсона (для нормально распределенных величин). Статистически значимыми считали различия между сравниваемыми средними величинами при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование морфометрических показателей лимфоцитов периферической крови женщин с вагинитом в I триместре беременности показало тенденцию к увеличению показателей ПК и СрДК, а также ЯЦ в основной группе (соответственно, $121,63 \pm 6,15$, $12,14 \pm 0,31$ мкм² и $179,07 \pm 3,67$ ед. опт. пл.) по отношению к данным в группе сравнения (соответственно, $114,09 \pm 4,46$, $11,42 \pm 0,57$ мкм² и $160,58 \pm 3,52$ ед. опт. пл.). В этот период в лимфоцитах отмечалось повышение уровня ферментативной активности СДГ ($15,61 \pm 0,97$ гр./кл.) и ЛДГ ($19,81 \pm 2,08$ гр./кл.) и снижение активности α -ГФДГ ($10,50 \pm 0,89$ гр./кл.), причем, в последних случаях эти изменения носили статистически достоверный характер ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у женщин в отсутствие воспаления ($12,84 \pm 1,21$, $12,18 \pm 1,13$ и $13,09 \pm 0,78$ гр./кл., соответственно) (табл. 1). Об усилении метаболической активности ИКК в ранние сроки гестации свидетельствовал и проведенный корреляционный анализ, который показал ассоциацию увеличения параметра ЯЯ лимфоцитов с повышением уровня ферментативной активности СДГ и снижением α -ГФДГ, что подтверждалось наличием сильных связей между этими показателями ($r = 0,60$ и $r = -0,65$). На повышенную активность ЛДГ лимфоцитов в этот период ассоциативно отреагировали ПЦ ($r = 0,73$) и ЯЯ ($r = 0,69$).

У женщин I группы во II триместре гестации клеточные морфометрические показатели лимфоцитов статистически достоверно не отличались от аналогичных данных в группе сравнения. Так, площадь и средний диаметр клетки в основной группе составили $123,03 \pm 7,08$ мкм² и $12,26 \pm 0,37$ мкм² (в группе сравнения – $118,47 \pm 5,32$ мкм² и $11,56 \pm 0,45$ мкм², соответственно). Отмечена некоторая тенденция к увеличению ядерных показателей в основной группе (ПЯ – $72,78 \pm 2,53$ мкм² и СрДЯ – $9,63 \pm 0,32$ мкм²) по отношению к группе сравнения (ПЯ – $73,61 \pm 2,60$ мкм² и СрДЯ – $9,28 \pm 0,17$ мкм²). Со стороны цитоплазматических показателей существенных изменений в сравниваемых группах не было выявлено. Анализ ферментативной активности лимфоцитов в этом периоде гестации показал однонаправленность изменений данных показателей, как и в I триместре, однако, эти отклонения в сравнительной характеристике не имели статистическую достоверность, что, вероятно, связано с адапта-

ционными механизмами во II триместре. Тем не менее, корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между уровнем активности ЛДГ и ПК

($r=0,79$), а также обратную корреляцию между активностью α -ГФДГ и показателями ОПЦ ($r=-0,86$) и ПЦ ($r=-0,86$).

Таблица 1

Уровень ферментативной активности лимфоцитов периферической крови (гр./кл.) женщин 1 группы в разные сроки беременности (M±m)

Показатели	I триместр		II триместр		III триместр	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
СДГ	15,61±0,97	12,84±1,21	15,78±0,82	13,51±1,07	15,38±2,10	12,98±0,87
α -ГФДГ	10,50±0,89*	13,09±0,78	10,73±1,39	12,36±0,68	10,72±0,58	12,64±0,67
ЛДГ	19,81±2,08*	12,18±1,13	18,21±1,68	14,76±2,07	20,53±2,36	15,83±1,57

Примечание: здесь и далее * – статистически достоверные различия по отношению к группе сравнения ($p<0,05$).

Исследование морфометрических показателей лимфоцитов периферической крови женщин с вагинитом в III триместре беременности показало тенденцию к снижению ПК ($102,33\pm 9,83$ мкм²), ПЦ ($36,84\pm 4,88$ мкм²) и уменьшению ПЯ ($65,69\pm 6,87$ мкм²) по отношению к данным в группе сравнения ($121,31\pm 4,44$ мкм², $46,14\pm 2,52$ мкм² и $75,33\pm 2,66$ мкм², соответственно). Было выявлено повышение уровня активности СДГ в ассоциации со снижением ПЯ ($r=-0,74$) и СрДЯ ($r=-0,76$). Учитывая то, что α -ГФДГ способствует проникновению кодегидрогеназ в интактные митохондрии, приводя к увеличению функционально-активных митохондрий, снижение активности этого фермента оказывало негативное влияние на метаболическую активность в клетке в последние сроки гестации. При увеличении показателей ПК и СрДК, ЯЯ, ЯЦ ($r=0,94$) и уменьшении показателей ПЯ и СрДЯ ($r=-0,93$) ассоциировано увеличивается содержание ЛДГ.

При анализе морфометрических показателей лимфоцитов у беременных 2 группы заслуживает внимание повышение (в 1,2 раза) ПК в основной группе по отношению к аналогичным показателям в группе сравнения (табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что ЯЦ лимфоцитов у женщин этой группы в 1,1 раза превышала показатели в группе сравнения ($173,53\pm 4,65$ ед. опт. пл. и $158,96\pm 2,63$ ед. опт. пл., соответственно). Со стороны показателей, характеризующих ядро клетки, наблюдались несколько сниженные параметры ПЯ и повышение в 1,1 раза ЯЯ у беременных с осложнениями по отношению к данным в группе сравнения ($70,95\pm 3,39$ мкм², $91,13\pm 4,93$ ед. опт. пл. и $75,37\pm 3,23$ мкм², $82,16\pm 2,58$ ед. опт. пл., соответственно).

Характерной особенностью функциональной активности лимфоцитов периферической крови у беременных 2 группы явилось подавление активности всех ферментов по отношению к группе сравнения, причем в случае СДГ и ЛДГ изменение носило статистически достоверный характер (табл. 3). Пониженная активность окислительно-восстановительных ферментов в ИКК у женщин данной группы свидетельствует о выраженном нарушении внутриклеточных биоэнергетических процессов на уровне их ключевого звена –

цикла Кребса, в конечном результате проявляющемся неблагоприятной клинической картиной женщин в последние сроки гестации и высокой степенью вероятности неблагоприятного влияния на состояние плода и новорожденного.

Таблица 2

Морфометрические показатели лимфоцитов периферической крови женщин 2 группы с осложнениями в III триместре гестации (M±m)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения
СДГ	9,11±0,75*	12,98±0,87
α -ГФДГ	9,61±1,06	12,64±0,67
ЛДГ	8,31±1,20*	15,83±1,57

Таблица 3

Уровень ферментативной активности лимфоцитов периферической крови (гр./кл.) женщин 2 группы в III триместре гестации (M±m)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения
КСЯ, ед.	1,03±0,015	1,07±0,02
ОПЦ, ед. опт. пл.	0,14±0,01	0,13±0,01
ОПЯ, ед. опт. пл.	0,46±0,01	0,42±0,02
ПК, мкм ²	128,44±4,89	109,92±3,57
ПЦ, мкм ²	57,15±3,87	39,63±1,53
ПЯ, мкм ²	70,95±3,39	75,37±3,23
СрДК, мкм ²	12,09±0,33	11,18±0,42
СрДЯ, мкм ²	9,21±0,22	9,46±0,12
ЯЦ, ед. опт. пл.	173,53±4,65	158,96±2,63
ЯЯ, ед. опт. пл.	91,13±4,93	82,16±2,58

Следует отметить, что корреляционный анализ у женщин 2 группы в III триместре беременности выявил наличие большого числа сильных связей между морфометрическими показателями лимфоцитов и уровнем их ферментативной активности. Снижение активности СДГ в лимфоцитах отражалось на изменении показателей, характеризующих параметры клетки: сильная отрицательная корреляция с ПК ($r=-0,73$) и СрДК ($r=-0,58$). Снижение активности α -ГФДГ отрицательно ассоциировало с показателем ЯЦ ($r=-0,62$) и с ОПЦ ($r=-0,60$). Более того, сформировались сильные положительные связи ($r=0,73$) между активностью ЛДГ и показателями, характеризующими параметры ядра: ПЯ и СрДЯ.

Таким образом, у беременных с осложнениями, проявляющимися в виде отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств на фоне подавления ферментативной активности СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ в более выраженной степени по сравнению с данными в группе с вагинитами проявлялись изменения, касающиеся морфометрических показателей лимфоцитов периферической крови (увеличение площади клетки, площади цитоплазмы и яркости цитоплазмы, а также снижение площади ядра).

Количественный анализ особенностей морфометрических изменений ИКК на основе высокотехнологичной автоматической цифровой системы анализа мазка крови VISION НЕМА можно использовать с целью оценки степени и характера ядерно-цитоплазматического участия во внутриклеточном метаболизме и регуляции патогенетических процессов. Изменение морфометрических показателей, характеризующих параметры клетки, ядра и цитоплазмы лимфоцитов в комплексном исследовании с их ферментативной активностью могут являться дополнительными диагностическими критериями формирования разного рода осложнений во время беременности. Это позволит обосновать своевременное применение лекарственных препаратов, направленных на коррекцию метаболических нарушений ИКК с целью снижения неблагоприятных перинатальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.М., Баевский Р.М., Берсенева А.П., Михайлов В.М. Оценка адаптационных возможностей организма и задачи повышения эффективности здравоохранения // Экология человека. 2004. №6. С.25–29.
2. Вавилова Т.В., Костючек Д.Ф., Гайковая Л.Б., Рустанович Ю.Г., Боганькова Н.А. Изменение иммунного статуса у женщин с непрогрессирующей беременностью // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №1-2. С.157–162.
3. Виноградская Ю.Б., Радзинский В.Е., Василенко И.А., Метелин В.Б. Витальная компьютерная фазометрия лимфоцитов периферической крови женщин в ранние сроки беременности // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2005. №4. С.78–83.
4. Давыдкин И.Л., Гусякова О.А., Федорова О.И. Морфометрические особенности лимфоцитов перифе-

рической крови у больных пневмонией различного возраста // Гематология и трансфузиология. 2012. Т.57, №3(Приложение). С.103–104.

5. Михайлова В.А., Онохина Я.С., Овчинникова О.М., Миравшили М.И., Зайнулина М.С., Сельков С.А., Соколов Д.И. Фенотипическая характеристика CD4+Т-лимфоцитов периферической крови при физиологической беременности и при гестозе // Медицинская иммунология. 2012. Т.14, №3. С.195–200.

6. Младенческая смертность по субъектам Российской Федерации. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). URL: https://www.gks.ru/free_doc/2014/demo/t2.xls

7. Нарциссов Р.П. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии в педиатрии // Вестник Гиппократ. 1998. №1. С.10–26.

8. Пестрикова Т.Ю. Динамика основных показателей репродуктивного здоровья населения ДФО в 2014 году // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России (электронный журнал). 2015. №4. URL: <http://www.fesmu.ru/voz/20154/2015402.aspx>

9. Погорелов В.М., Дягилова О.А., Луговская С.А., Козинец Г.И. Принципы и возможности стандартизации морфоцитохимической диагностики острых лейкозов // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. №7. С.20–22, 35–38.

10. Смирнова Т.Л., Портнова Е.В., Сергеева В.Е. Иммуитет и беременность // Вестник Чувашияского университета. 2009. №2. С.79–85.

11. Соловьева А.С. Некоторые показатели энергозависимой системы нейтрофилов периферической крови у беременных с хронической герпес-вирусной инфекцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2005. Вып.20. С.16–19.

12. Степанова Е.О., Николаева М.А., Бабаян А.А., Смольникова В.Ю., Ванько Л.В., Кречетова Л.В. Роль регуляторных Т-клеток в формировании иммунной толерантности при беременности // Акушерство и гинекология. 2013. №2. С.24–28.

13. Davey D.D., McGoogan E., Somrak T.M., Allen K.A., Beccati D., Cramer S.F., Frable W.J., Hauser N.J., Hewer E.M., Lestadi J., Lulla M.K., O'Rourke D., Suprun H.Z. Competency assessment and proficiency testing // Acta Cytol. 2000. Vol.44, №6. P.939–943.

REFERENCES

1. Baranov V.M., Bayevsky R.M., Berseneva A.P., Mikhailov V.M. Evaluation of adaptive abilities of an organism and tasks of healthcare effectiveness increase. *Ekologiya cheloveka* 2004; 6:25–29 (in Russian).
2. Vavilova T.V., Kostyuchek D.F., Gaikovaia L.B., Rustanovich Yu.G., Boganikova N.A. Changes of immune status in women with missed abortion. *Meditinskaya immunologiya* 2012; 14(1-2):157–162 (in Russian).
3. Vinogradskaya Y.B., Radzinsky V.E., Vasilenko I.A., Metelin V.B. Vital computer phasometry of peripheral blood lymphocytes in early pregnancy. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov* 2005; 4:78–83 (in Russian).

4. Davydkin I.L., Gusjakova O.A., Fedorova O.I. The morphometric feature of peripheral blood lymphocytes in patients with pneumonia of different ages. *Gematologiya i transfuziologiya* 2012; 57(Suppl.3):103–104 (in Russian).
5. Mikhailova V.A., Onokhina Y.S., Ovchinnikova O.M., Mirashvili M.I., Zainulina M.S., Sel'kov S.A., Sokolov D.I. Expression of surface markers on CD4+T-lymphocytes in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Meditsinskaya immunologiya* 2012; 14(3):195–200 (in Russian).
6. Infant mortality in regions of the Russian Federation. Federal State Statistics Service (Rosstat). 2014. Available at: www.gks.ru/free_doc/2014/demo/t2.xls (in Russian).
7. Nartsissov R.P. Diagnostic and prognostic capabilities of clinical cytochemistry in pediatrics. *Vestnik Gip-pokrata* 1998. 1:10–26 (in Russian).
8. Pestrikova T.Yu. Major indicators of reproductive health of the population of the Far Eastern Federal District in 2014. *Vestnik obshhestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya Dal'nego Vostoka Rossii* 2015; 4. Available at: www.fesmu.ru/voz/20154/2015402.aspx (in Russian).
9. Pogorelov V.M., Dyagileva O.A., Lugovskaya S.A., Kozinets G.I. Principles and potentialities of the standardization of morphocytochemical diagnosis of acute leukemias. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2006; 7:20–22, 35–38 (in Russian).
10. Smirnova T.L., Portnova E.V., Sergeeva V.E. Immunity and Pregnancy. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta* 2009; 2:79–85 (in Russian).
11. Stepanova E.O., Nikolaeva M.A., Babayan A.A., Smolnikova V.Yu., Vanko L.V., Krechetova L.V. Role of regulatory T cells in the development of immune tolerance in pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2013; 2:24–28 (in Russian).
12. Solovyeva A.S. Energy-dependent neutrophil system values in peripheral blood in pregnant patients with chronic herpes virus infection. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2005; 20:16–19 (in Russian).
13. Davey D.D., McGoogan E., Somrak T.M., Allen K.A., Beccati D., Cramer S.F., Frable W.J., Hauser N.J., Hewer E.M., Lestadi J., Lulla M.K., O'Rourke D., Suprun H.Z. Competency assessment and proficiency testing. *Acta Cytol.* 2000; 44(6):939–943.

Поступила 26.07.2016

Контактная информация

Анна Степановна Соловьева,

доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе,
Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,

680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1.

E-mail: a.s.solovyeva@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Anna S. Solovyeva,

MD, PhD, DSc, Deputy Director on Scientific Work,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,
49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: a.s.solovyeva@mail.ru