

Прогностический потенциал воспалительных гематологических индексов при экстракорпоральном оплодотворении

Д.О. Иванов, Т.А. Криволесова, Л.П. Сигарева, В.А. Резник, О.Е. Савельева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Проблема бесплодия в настоящее время весьма актуальна и имеет высокую социальную значимость как для Российской Федерации, так и для многих других стран в связи со значительной распространностью. Преодоление бесплодия с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) до сих пор остается сложной задачей: только около трети женщин достигают беременности при данном виде лечения. Существует острая потребность в надежных инструментах прогнозирования успешности наступления и развития беременности после ЭКО. Используемые показатели для прогнозирования эффективности лечения методом ЭКО не учитывают воспалительный статус пациенток, который может вносить существенный вклад в рецептивность эндометрия, а следовательно, и в успешность имплантации. За последние годы накопилось достаточно информации о возможном применении гематологических индексов в качестве параметров системной воспалительной реакции, особенно с субклиническим характером течения, когда другие воспалительные маркеры остаются в пределах нормальных значений. Воспалительные гематологические индексы рассчитываются как соотношение различных популяций клеток крови: NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio), PLR (Platelet-lymphocyte ratio), LMR (Lymphocyte-monocyte ratio), SII (Systemic inflammatory index), SIRI (Systemic inflammatory response index) и др. Они потенциально могут служить в качестве простых и экономически выгодных прогностических маркеров успешности при ЭКО. Дальнейшее изучение прогностической роли воспалительных гематологических индексов при бесплодии, ассоциированном с субклиническим воспалением, и их валидация в проспективных исследованиях позволят усовершенствовать алгоритмы лечения и повысить эффективность ЭКО у таких пациенток.

Ключевые слова: воспалительный статус; воспалительные индексы; рецептивность эндометрия; бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение.

Как цитировать

Иванов Д.О., Криволесова Т.А., Сигарева Л.П., Резник В.А., Савельева О.Е. Прогностический потенциал воспалительных гематологических индексов при экстракорпоральном оплодотворении // Педиатр. 2025. Т. 16. № 1. С. 89–99. DOI: 10.17816/PED16189-99 EDN: FDYWSV

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED16189-99>

EDN: FDYWSV

Prognostic potential of hematological inflammatory indexes for *in vitro* fertilization

Dmitry O. Ivanov, Tatiana A. Krivolesova, Lidia P. Sigareva, Vitaly A. Reznik, Olga E. Savelieva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The problem of infertility now is relevant and has high social significance both for the Russian Federation and for many other countries, due to its widespread occurrence. Overcoming infertility with *in vitro* fertilization (IVF) is still a difficult task: only about a third of women achieve pregnancy with this type of treatment. Reliable tools are needed to predict the success of the onset and development of pregnancy after IVF. The indicators used to predict the IVF effectiveness do not assess the inflammatory status of patients, which can significantly contribute to the receptivity of the endometrium, and, consequently, to the achievement of implantation. In recent years, enough information about the possible use of hematological indexes as parameters of a systemic inflammatory response, especially with a subclinical nature, when other inflammatory markers remain within normal values, has been accumulated. Inflammatory hematological indexes are calculated as the ratio of different populations of blood cells: NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio), PLR (Platelet-lymphocyte ratio), LMR (Lymphocyte-monocyte ratio), SII (Systemic inflammatory index), SIRI (Systemic inflammatory response index) and others. They can potentially serve as simple and cost-effective predictive markers for the IVF success. Further study of the prognostic role of inflammatory hematological indexes in infertility associated with subclinical inflammation and their validation in prospective studies will improve treatment algorithms and increase the IVF effectiveness in such patients.

Keywords: inflammatory status; inflammatory indexes; endometrial receptivity; infertility; *in vitro* fertilization.

To cite this article

Ivanov DO, Krivolesova TA, Sigareva LP, Reznik VA, Savelieva OE. Prognostic potential of hematological inflammatory indexes for *in vitro* fertilization. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(1):89–99. DOI: 10.17816/PED16189-99 EDN: FDYWSV

Submitted: 23.10.2024

Accepted: 05.12.2024

Published online: 28.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бесплодия в настоящее время весьма актуальна и имеет высокую социальную значимость как для Российской Федерации, так и для многих других стран в связи со стабильно высокой частотой в мировой популяции и значительной распространенностью. Частота бесплодных браков по разным данным составляет от 10 до 20% и имеет тенденцию к увеличению [11]. При этом бесплодие может быть связано с нарушением репродуктивной функции у одного или обоих партнеров. Причины женского бесплодия разнообразны. Имеются данные, что при воспалительных заболеваниях органов репродуктивной системы у женщин снижается овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия [4, 18]. В настоящее время нет эффективных критериев диагностики, профилактики и методов восстановления репродуктивной функции у пациенток с хроническим воспалением эндометрия. Стандартная фармакотерапия у таких больных часто не оказывает адекватного и достаточного влияния на воспалительную реакцию в эндометрии [5].

Преодоление бесплодия стало возможным благодаря внедрению в медицинскую практику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако использование данных технологий связано с рядом трудностей. Одной из серьезных проблем является невысокая эффективность этого метода: для положительного результата часто необходимо проведение нескольких циклов, в мировой медицинской практике только в 30–42% случаев искусственное оплодотворение приводит к беременности [1]. Вышеобозначенная проблема сопряжена с еще одной — значительными финансовыми расходами системы здравоохранения на каждый цикл ЭКО.

Неудачи ЭКО в трети случаев связаны с качеством эмбриона и в двух третях случаев обусловлены патологическими изменениями эндометрия [3, 9]. Проблема дисфункции эндометрия воспалительного генеза при проведении ЭКО недостаточно проработана в современной медицинской практике. Современные протоколы проведения ЭКО не учитывают ни системного, ни местного воспалительного статуса пациентки, что, несомненно, отражается на эффективности лечения. Вышеуказанное диктует поиск новых методов диагностики и лечения патологии эндометрия и нарушения его рецептивности, вызванных хроническими воспалительными процессами.

Одно из перспективных направлений исследования — изучение воспалительного статуса пациентов с бесплодием. Воспалительный статус можно охарактеризовать с помощью биохимических, цитокиновых, клеточных показателей, традиционно связываемых с развитием воспаления [10, 17]. Воспалительные гематологические индексы (соотношение различных популяций клеток крови, в частности разных популяций лейкоцитов, тромбоцитов) активно оцениваются при онкологических [22, 49],

психических [2, 54], сердечно-сосудистых заболеваниях [15, 19] и мало исследованы при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин [21, 44]. Они характеризуют клеточные параметры системного воспалительного статуса и могут быть полезны для прогноза течения ряда социально-значимых заболеваний и оценки эффективности проводимой терапии.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ

За последние годы накопилось достаточно информации о возможном применении гематологических индексов в качестве параметров системной воспалительной реакции, особенно с субклиническим характером течения, когда другие воспалительные маркеры остаются в пределах нормальных значений [2]. Их преимущества заключаются в простоте определения и отсутствии дополнительных финансовых затрат. Для этого необходимо лишь вычислить соотношение абсолютного количества различных популяций лейкоцитов и тромбоцитов на основе рутинного общего анализа крови.

Воспалительный индекс NLR (Neutrophil-lymphocyte ratio) представляет собой отношение абсолютного количества нейтрофилов к числу лимфоцитов крови.

Нейтрофилы — самая многочисленная популяция лейкоцитов. Они ответственны за первую линию иммунного ответа организма на вторжение патогенов посредством таких механизмов, как фагоцитоз, хемотаксис, высвобождение активных форм кислорода, а также синтез и секреция цитокинов [40]. Нейтрофилы также играют важную роль в регуляции адаптивного иммунитета и являются основными эффекторными клетками системной воспалительной реакции. Как регуляторы врожденного иммунитета нейтрофилы секретируют ряд провоспалительных и иммуномодулирующих цитокинов и хемокинов, усиливая тем самым рекрутирование и эффекторные функции других иммунных клеток, таких как дендритные клетки, В-клетки, NK-клетки, CD4, CD8 и γδ Т-клетки, а также мезенхимальные стволовые клетки [36].

Лимфоциты (В-, Т- и NK-клетки) ответственны за адаптивный иммунитет, обеспечивая антиген-специфический ответ. Они участвуют в гуморальных и клеточных иммунных реакциях, иммунологической памяти, а также оказывают регуляторные эффекты на других участников иммунного ответа. Лимфоциты играют главенствующую роль в противовирусных, противоопухолевых, аутоиммунных и системных воспалительных реакциях [35].

Прогностическая роль NLR хорошо продемонстрирована при онкологических заболеваниях. Был проведен анализ 39 исследований уровней NLR у 17 079 больных раком молочной железы до начала лечения. Исследователи сделали вывод, что повышенный уровень NLR при данной нозологии является неблагоприятным прогностическим

фактором и с высокой достоверностью коррелирует со снижением безрецидивной и общей выживаемости больных [28]. При ишемической болезни сердца также имеет место повышение уровня NLR, которое ассоциировано с повышенным уровнем провоспалительного цитокина IL-6, что свидетельствует о наличии системной воспалительной реакции при данной патологии [15]. Кроме того, повышенный индекс NLR является неблагоприятным прогностическим фактором при шизофрении [53], депрессии [46], системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани [6] и др.

Таким образом, NLR можно расценивать как индикатор баланса врожденного и адаптивного иммунного ответа при действии различных стрессорных стимулов. Уровень NLR сопряжен с выраженностью системной воспалительной реакции. Повышение NLR может быть обусловлено увеличением в периферической крови количества нейтрофилов из-за ингибирования их апоптоза [37] и/или снижением количества лимфоцитов из-за их перераспределения в организме вследствие рекрутирования в очаг воспаления, а также усиления их гибели в ходе иммунных реакций [31]. Снижение NLR, вероятно, свидетельствует о затухании системной воспалительной реакции и служит благоприятным прогностическим фактором.

Воспалительный индекс PLR (Platelet-lymphocyte ratio) оценивается как отношение абсолютного количества тромбоцитов к абсолютному количеству лимфоцитов. Образующиеся в очаге хронического воспаления провоспалительные цитокины IL-1 и IL-6 оказывают пролиферативный эффект на мегакариоциты костного мозга, способствуя их дифференцировке и повышенному образованию тромбоцитов. Помимо участия в гемостазе, тромбоциты активно регулируют воспалительный процесс. Они могут быть источником таких провоспалительных факторов, как IL-1 β , IL-6, циклооксигеназа 1 (COX-1), простагландин, фибриноген. Тромбоциты могут усиливать или уменьшать секрецию лейкоцитарных хемокинов, необходимых для рекрутирования в очаг воспаления нейтрофилов и моноцитов и их активации [38]. Кроме того, тромбоциты являются источником TGF β и VEGF, которые способствуют хронизации воспалительного процесса [48, 50].

Аналогично NLR увеличение PLR свидетельствует о негативном прогнозе в отношении общей и безрецидивной выживаемости при злокачественных опухолях [28, 50, 52]. При сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности ишемической болезни сердца [15] и шизофрении [42], повышенный PLR также считается плохим прогностическим маркером.

Воспалительный индекс LMR (Lymphocyte-monocyte ratio) оценивается как отношение абсолютного количества лимфоцитов к моноцитам. Моноциты — самые крупные лейкоциты периферической крови. В кровотоке моноциты циркулируют до 4,5 сут, после чего мигрируют в ткани, восполняя популяцию тканевых макрофагов. Они также способны дифференцироваться в дендритные клетки

и тканеспецифичные фагоцитарные клетки, такие как клетки Купфера и остеокласты [30]. Функции моноцитов/макрофагов включают фагоцитоз и элиминацию клеток, несущих генетически чужеродную информацию, процессинг антигенов, индукцию Т- и В-опосредованного иммунного ответа, а также развитие синдрома системного воспалительного ответа за счет секреции цитокинов и хемокинов, обладающих регуляторными и эффекторными функциями [14].

Индекс LMR используют реже, чем NLR и PLR, однако он может быть не менее полезен в прогнозе социально-значимых заболеваний. Так, в ретроспективном когортном исследовании было продемонстрировано, что при остром инфаркте миокарда снижение LMR является плохим прогностическим фактором, поскольку ассоциировано с высоким риском смертности в течение первого года после приступа [51]. В онкологической практике повышение LMR у больных колоректальным раком служит благоприятным прогностическим маркером в отношении общей выживаемости, в том время как его снижение ассоциировано с более высокой степенью злокачественности [20].

В последние годы становятся популярными такие воспалительные индексы, как SII (Systemic inflammatory index) и SIRI (Systemic inflammatory response index), которые считаются индикаторами баланса между воспалением и иммунной реакцией. SII рассчитывается как отношение абсолютного количества тромбоцитов и нейтрофилов к количеству лимфоцитов. SIRI определяют как отношение произведения абсолютного количества нейтрофилов и моноцитов к абсолютному числу лимфоцитов. Их прогностическое значение показано при сахарном диабете, постинсультной депрессии [2], сердечно-сосудистых патологиях [25], злокачественных опухолях [26].

Другие гематологические воспалительные индексы применяют еще реже. Для их определения требуется проведение дополнительных биохимических исследований. Так, PNI (Prognostic nutritional index) рассчитывают на основе уровня альбумина и количества лимфоцитов (концентрация альбумина (г/л) + 0,005 × количество лимфоцитов) [41]. GPS (Glasgow prognostic score) и его модифицированный вариант (mGPS) подсчитывают с использованием концентрации альбумина и С-реактивного белка [34]. ALI (Advanced lung cancer inflammation index) вычисляют по формуле индекс массы тела × концентрация альбумина / NLR [45].

Дискриминационные уровни для оценки воспалительных гематологических индексов в разных публикациях существенно варьируют, поскольку авторы в своих работах используют разные их пороговые значения для различных групп клинических наблюдений, что затрудняет внедрение этих параметров в клиническую практику. Тем не менее вышеуказанные маркеры, несомненно, могут быть полезны в качестве индикаторов субклинического системного воспаления, поскольку доказана их прогностическая роль в таких социально-значимых областях медицины, как онкология, кардиология, психиатрия.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Течение воспалительных заболеваний малого таза у женщин характеризуется тенденцией к генерализации и хронизации, способствуя вовлечению в патологический процесс иммунной и эндокринной систем и появлению как локальной, так и общесоматической симптоматики [7, 13]. Среди патологических процессов эндометрия, снижающих его репродуктивный потенциал, значительную долю занимают хронический эндометрит и эндометриоз.

Хронический эндометрит — клинико-морфологический синдром, при котором длительность, глубина и степень повреждения слизистой оболочки матки определяют клиническую симптоматику заболевания, основанную на нарушении циклической биотрансформации и рецептивности эндометрия [18]. В России распространность хронического эндометрита среди женщин по разным данным варьирует от 10 до 85% [12], что, по-видимому, обусловлено использованием разными врачами различных диагностических критериев эндометрита при обследовании пациентов. Данные некоторых авторов показывают, что, несмотря на отсутствие выраженной клинической симптоматики и нормальные значения общелабораторных показателей, у женщин детородного возраста на фоне хронического воспалительного процесса репродуктивной сферы в стадии неполной ремиссии определяются значительные изменения со стороны иммунных клеток, про-, противо-воспалительных и регуляторных цитокинов, компонентов и ингибиторов системы комплемента, иммуноглобулинов на системном и местном уровнях. Это свидетельствует о наличии деструктивного иммуновоспалительного процесса, требующего обязательной коррекции для нормализации моррофункционального состояния эндометрия, восстановления его рецептивности и преодоления бесплодия [5, 16].

Эндометриоз также представляет собой заболевание с признаками хронического воспаления, которое сопровождается наличием функциональных эндометриальных желез и стромы вне полости матки. Им страдают примерно 5–15% женщин репродуктивного возраста [33]. Согласно Международной классификации болезней в структуре эндометриоза отдельно выделяют аденомиоз (эндометриоз матки) — доброизвестное заболевание, при котором в миометрии обнаруживаются базальные эндометриальные железы и строма с реактивной гиперплазией окружающих их гладкомышечных клеток. Аденомиоз имеет разные клинические проявления (от тазовых болей до бесплодия), однако у трети пациенток он протекает бессимптомно. Распространенность аденомиоза у женщин с бесплодием, получающих лечение с помощью ВРТ, составляет порядка 20–25% [8].

По-видимому, именно данная форма эндометриоза оказывает наиболее негативное влияние на рецептивность эндометрия, поскольку моррофункциональные нарушения затрагивают и миометрий, и эндометрий. Хроническое воспаление, сопровождающее аденомиоз, ассоциировано с повышенной секрецией макрофагами провоспалительных цитокинов и хемокинов, в том числе IL-1 β , IL-6 и TNF- α , которые создают локальную микросреду, способствующую росту и поддержанию эндометриоидных очагов. Повышенные уровни цитокинов могут обнаруживаться как в очагах эндометриоза, так и в перitoneальной жидкости [24], что свидетельствует об изменении воспалительного статуса не только на местном уровне. Интенсивность воспалительных реакций при данных патологиях эндометрия, по-видимому, может отражаться в изменениях системного воспалительного статуса.

Для оценки этих изменений воспалительные гематологические индексы могут быть так же полезны, как и при описанных выше социально-значимых заболеваниях. У пациенток с эндометриозом было продемонстрировано увеличение индексов NLR и PLR [39]. NLR и CA125 положительно коррелировали со стадией, адгезией к маточным трубам и диаметром эндометриоидных кист яичников [32]. Кроме того, было показано, что у пациенток с эндометриозом уровень комбинированного маркера PLR и CA125 был значительно выше, чем у пациенток с доброизвестными опухолями яичников. Диагностическая ценность и специфичность комбинированного маркера PLR и CA125 были выше, чем у одного только CA125. У пациенток с эндометриозом комбинированный маркер PLR и CA125 положительно коррелировал с тяжестью спаечного процесса в малом тазу [27]. Была также обнаружена связь между SII и эндометриозом. В исследовании приняли участие 3390 женщин в возрасте от 20 до 55 лет. С помощью множественного линейного регрессионного анализа была выявлена значимая положительная корреляция между SII и эндометриозом [43]. В другом исследовании показана отрицательная корреляционная связь между SII, PLR и бесплодием [21].

Исследований по изучению роли воспалительных гематологических индексов при гинекологических патологиях неонкологического характера в настоящий момент очень мало. Последние исследования, посвященные их использованию в области акушерства и гинекологии, позволили установить связь с такими состояниями, как эндометриоз, синдром гиперстимуляции яичников, а также неблагоприятные исходы беременности (например, преэклампсия). В связи с чем есть все основания для дальнейшего изучения прогностической значимости этих показателей у пациентов с бесплодием, в частности, перед проведение процедуры ЭКО.

ВОЗМОЖНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ ДЛЯ ПРОГНОЗА УСПЕШНОСТИ ЭКО

Преодоление бесплодия с помощью ЭКО до сих пор остается сложной задачей: только около трети женщин достигают беременности при данном виде лечения [1]. Существует острая потребность в надежных инструментах прогнозирования успешности наступления и развития беременности после ЭКО. Предыдущие исследования показали полезность некоторых демографических и клинических факторов, включая возраст, индекс массы тела, продолжительность бесплодия, толщину эндометрия, количество перенесенных эмбрионов и качество эмбрионов, для прогнозирования эффективности лечения методом ЭКО. Однако они не отражают воспалительный статус пациенток, и не позволяют идентифицировать наличие субклинического воспаления в эндометрии, которое может стать препятствием для имплантации эмбрионов.

Некоторые сывороточные биомаркеры воспаления были изучены на предмет их прогностического потенциала [23], однако сохраняются существенные проблемы их внедрения в клиническую практику. В связи с этим, необходимы исследования полезности новых воспалительных маркеров, в частности, воспалительных гематологических индексов для прогнозирования исходов ЭКО.

В 2024 г. была опубликована работа, посвященная изучению потенциальной пользы NLR и PLR, наряду с другими маркерами, для прогнозирования исходов ЭКО с учетом различных клинических особенностей пациенток. Результаты этого исследования убедительно показывают, что более низкий уровень NLR может служить надежным независимым предиктором достижения химической, клинической и жизнеспособной беременности после процедуры ЭКО [29].

В другом исследовании оценивали взаимосвязь между такими гематологическими маркерами воспаления, как SII, SIRI, PIV (Pan-immune inflammation value) и развитием яйцеклеток и эмбрионов у женщин с необъяснимым бесплодием. Было обнаружено, что уровень системного иммунного воспаления оказывает негативное влияние на развитие яйцеклеток и эмбрионов. Так, у пациенток, чьи эмбрионы прекратили свое развитие до переноса, были статистически значимо выше значения SII, SIRI, PIV и NLR по сравнению с пациентками, подвергшимися переносу эмбрионов. Кроме того, у этих пациенток используемая доза гонадотропина, количество оплодотворенных яйцеклеток и OSI (Ovarian sensitivity index) были статистически

значимо выше, а количество полученных яйцеклеток значимо ниже в сравнении с группой пациенток с переносом эмбрионов [47].

Таким образом, лечение, направленное на подавление воспаления и нормализацию воспалительного статуса, может улучшить успешность ЭКО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наращающая тенденция частоты нарушений репродуктивного здоровья женщин и негативные демографические процессы предопределяют актуальность всестороннего изучения воспалительных процессов органов малого таза и разработки новых схем терапии. Лечение бесплодия с помощью процедур ЭКО недостаточно эффективно. Каждый цикл ЭКО требует значительных финансовых затрат со стороны государства и самих пациентов. Существующие показатели для прогнозирования эффективности лечения методом ЭКО не учитывают воспалительный статус пациенток, который может вносить существенный вклад в рецептивность эндометрия, а следовательно, и в успешность имплантации. Воспалительные гематологические индексы могут потенциально служить в качестве простых и экономически выгодных прогностических маркеров успешности ЭКО. Дальнейшее изучение прогностической роли воспалительных гематологических индексов при бесплодии, ассоциированном с субклиническим воспалением, и их валидация в проспективных исследованиях позволят усовершенствовать алгоритмы лечения, и повысить эффективность ЭКО у таких пациенток.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках проекта Российского научного фонда № 24-25-00244.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и潛итиальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Funding source. This study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00244.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Храмцова А.Ю., Гришкина А.А. Патогенетические аспекты нарушения имплантации человеческого эм-

бриона в программах ВРТ // Лечение и профилактика. 2022. Т. 12, № 2. С. 92–98. EDN: SHUQTI

2. Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2024. Т. 58, № 1. С. 47–55. doi: 10.31363/2313-7053-2024-794 EDN: RIAQTM
3. Иванов Д.О., Моисеева К.Е., Харбедия Ш.Д., и др. Оценка отдельных факторов акушерского и перинатального риска у пациенток отделения патологии беременности, преодолевших бесплодие с помощью ВРТ // Медицина и организация здравоохранения. 2024. Т. 9, № 2. С. 6–13. doi: 10.56871/MHCO.2024.55.16.001 EDN: UEKYTX
4. Колмык В.А., Насыров Р.А., Кутушева Г.Ф., и др. Значение иммуногистохимического контроля для лечения пациенток с хроническим эндометритом // Педиатр. 2016. Т. 7, № 3. С. 17–22. doi: 10.17816/PED7317-22 EDN: XDNSLL
5. Конопля А.А., Гавриш С.А., Конопля А.И., Локтионов А.Л. Применение внутривенного лазерного облучения крови в коррекции иммунных нарушений у пациенток с хроническим эндометритом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 5. С. 19–22. doi: 10.17116/kurort2016519-22 EDN: WWOPPV
6. Манзюк А.В., Морозова Т.Е., Герцог А.А., Литвинова М.А. Прогностическая ценность гематологических индексов при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 12. С. 136–142. doi: 10.21518/ms2024-290 EDN: MCPSVS
7. Омашарифа Ж.П., Гавриш С.А., Конопля А.А., и др. Иммунный статус у пациенток с бесплодием трубного генеза // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15, № 2. С. 123–124. EDN: VUAXSI
8. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Баринова З.К. Репродуктивные исходы женщин, страдающих adenомиоз-ассоциированным бесплодием // Клинический разбор в общей медицине. 2023. Т. 4, № 9. С. 122–125. doi: 10.47407/kr2023.4.9.00318 EDN: STHNFU
9. Радзинский В.Е., Михалёва Л.М., Оразов М.Р., и др. Рецептивность эндометрия пациенток с повторными неудачами имплантации // Доктор.Ру. 2022. Т. 21, № 1. С. 27–33. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-27-33 EDN: LRVIRA
10. Савельева О.Е., Перельмутер В.М., Таширева Л.А., и др. Воспаление как терапевтическая мишень при комплексном лечении злокачественных опухолей // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т. 16, № 3. С. 65–78. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-65-78 EDN: ZBILUJ
11. Сафонова А.С., Буралкина Н.А., Бурдули А.Г., и др. Репродуктивный потенциал пациенток с различными формами эндометриоза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2021. Т. 27, № 1. С. 24–32. doi: 10.17116/repro20212701124 EDN: ANBGIW
12. Смирнова Д.В., Герасимов А.М., Кулида Л.В., и др. Значение маркеров менструальной крови для диагностики хронического эндометрита у пациенток с бесплодием // Российский вестник акушера-гинеколога. 2023. Т. 23, № 2. С. 19–25. doi: 10.17116/rosakush20232302119 EDN: ERXHMB
13. Соколова Ю.А., Лукач А.А. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с хроническим эндометритом // Уральский медицинский журнал. 2011. № 4. С. 90–94. EDN: YACOF
14. Титов Л.П. Моноциты, макрофаги и дендритные клетки: генез, классификация, иммунобиологические свойства // Весці Нацыянальнай Акадэмії навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2018. Т. 15, № 3. С. 363–382. doi: 10.29235/1814-6023-2018-15-3-363-382 EDN: YLETAD
15. Тополянская С.В., Елисеева Т.А., Турна О.И., и др. Гематологические индексы — возможный маркер субклинического воспаления у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста и долгожителей // Клинический разбор в общей медицине. 2022. № 6. С. 6–13. doi: 10.47407/kr2022.3.6.00169 EDN: MBSEWY
16. Трунова Л.А., Трунов А.Н., Маринкин И.О., и др. Дисбаланс цитокинов и активность иммуновоспалительного процесса у женщин с бесплодием // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15, № 1. С. 22–25. EDN: SIJHTX
17. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Цыбулькин Э.К., и др. Неонатология. Т. 2. Москва: МЕДпресс-информ, 2004. 640 с. EDN: QLGBMN
18. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции // Гинекология. 2012. Т. 14, № 4. С. 16–18. EDN: PDBRIF
19. Balta S., Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events // Platelets. 2014. Vol. 26, N 7. P. 680–681. doi: 10.3109/09537104.2014.979340
20. Chan J.C., Chan D.L., Diakos C.I., et al. The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival in comparison to established biomarkers of resectable colorectal cancer // Ann Surg. 2017. Vol. 265, N 3. P. 539–546. doi: 10.1097/SLA.0000000000001743
21. Chen Y., Xu H., Yan J., et al. Inflammatory markers are associated with infertility prevalence: a cross-sectional analysis of the NHANES 2013–2020 // BMC Publ Health. 2024. Vol. 24, N 1. ID 221. doi: 10.1186/s12889-024-17699-4
22. Cui S., Cao S., Chen Q., et al. Preoperative systemic inflammatory response index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation // Front Immunol. 2023. Vol. 14. ID 1118053. doi: 10.3389/fimmu.2023.1118053
23. Diba-Bagtrash F., Farshbaf-Khalili A., Ghasemzadeh A., et al. Maternal C-reactive protein and *in vitro* fertilization (IVF) cycles // J Assist Reprod Genet. 2020. Vol. 37. P. 2635–2641. doi: 10.1007/s10815-020-01924-1
24. Ding S., Lin Q., Zhu T., et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis? // BMC Women's Health. 2019. Vol. 19. ID 169. doi: 10.1186/s12905-019-0860-9
25. Dziedzic E.A., Gasior J.S., Tuzimek A., et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers — systemic inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) — with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, N 17. ID 9553. doi: 10.3390/ijms23179553
26. Gavrilidis P., Pawlik T.M. Inflammatory indicators such as systemic immune inflammation index (SIII), systemic inflammatory response index (SIRI), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as prognostic factors of curative hepatic resections for hepatocellular carcinoma // Hepatobiliary Surg Nutr. 2024. Vol. 13, N 3. P. 509–511. doi: 10.21037/hbsn-23-631
27. Guo C., Zhang C. Platelet-to-lymphocyte ratio and ca125 level as a combined biomarker for diagnosing endometriosis and predicting pelvic adhesion severity // Front Oncol. 2022. Vol. 12. ID 896152. doi: 10.3389/fonc.2022.896152
28. Guo W., Lu X., Liu Q., et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: An updated meta-analysis of 17079 individuals // Cancer Med. 2019. Vol. 8, N 9. P. 4135–4148. doi: 10.1002/cam4.2281
29. Hantoushzadeh S., Poorabdoli M., Parsaei M., et al. Predicting the outcomes of *in vitro* fertilization using baselinematernal serum inflammatory markers: a retrospective cohort study // Am J Reprod Immunol. 2024. Vol. 92, N 1. ID e13900. doi: 10.1111/aji.13900
30. Heather J.D., Armaiz-Pena G., Gonzalez-Villasana V., et al. Monocyte subpopulations in angiogenesis // Cancer Res. 2014. Vol. 74, N 5. P. 1287–1293. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2825
31. Hotchkiss R.S., Swanson P.E., Freeman B.D., et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction // Crit Care Med. 1999. Vol. 27, N 7. P. 1230–1251. doi: 10.1097/00003246-199907000-00002

- 32.** Jing X., Li C., Sun J., et al. Systemic inflammatory response markers associated with infertility and endometrioma or uterine leiomyoma in endometriosis // *Ther Clin Risk Manag.* 2020. Vol. 16. P. 403–412. doi: 10.2147/TCRM.S232849
- 33.** Kim H.S., Kim T.H., Chung H.H., Song Y.S. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis // *Br J Cancer.* 2014. Vol. 110, N 7. P. 1878–1890. doi: 10.1038/bjc.2014.29
- 34.** Laird B.J., Kaasa S., McMillan D.C., et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system // *Clin Cancer Res.* 2013. Vol. 19, N 19. P. 5456–5464. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1066
- 35.** LaRosa D.F., Orange J.I. Lymphocytes // *J Allergy Clin Immunol.* 2008. Vol. 121, N 2S2. P. 364–369. doi: 10.1016/j.jaci.2007.06.016
- 36.** Li Y., Wang W., Yang F., et al. The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity // *Cell Commun Signal.* 2019. Vol. 17. ID 147. doi: 10.1186/s12964-019-0471-y
- 37.** Lowsby R., Gomes C., Jarman I., et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department // *Emerg Med J.* 2015. Vol. 32, N 7. P. 531–534. doi: 10.1136/emermed-2014-204071
- 38.** Mark R.T., Storey R.F. The role of platelets in inflammation // *Thromb Haemost.* 2015. Vol. 114, N 03. P. 449–458. doi: 10.1160/TH14-12-1067
- 39.** Moini A., Ghanaat M., Hosseini R., et al. Evaluating hematological parameters in women with endometriosis // *J Obstet Gynaecol.* 2021. Vol. 41, N 7. P. 1151–1156. doi: 10.1080/01443615.2020.1845634
- 40.** Mortaz E., Alipoor S.D., Adcock I.M., et al. Update on neutrophil function in severe inflammation // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. ID 2171. doi: 10.3389/fimmu.2018.02171
- 41.** Onodera T., Goseki N., Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients // *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1984. Vol. 85, N 9. P. 1001–1005.
- 42.** Özdin S., Böke O. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia // *Psychiatry Res.* 2019. Vol. 271. P. 131–135. doi: 10.1016/j.psychres.2018.11.043
- 43.** Peng L., Luo X., Cao B., Wang X. Exploring the link: Systemic immune-inflammation index as a marker in endometriosis — Insights from the NHANES 2001–2006 cross-sectional study // *PLoS ONE.* 2024. Vol. 19, N 6. ID e0304591. doi: 10.1371/journal.pone.0304591
- 44.** Rotem R., Erenberg M., Rottenstreich M., et al. Early prediction of post cesarean section infection using simple hematological biomarkers: A case control study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020. Vol. 245. P. 84–88. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.009
- 45.** Shibutani M., Maeda K., Nagahara H., et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: A retrospective study // *BMC Cancer.* 2019. Vol. 19. ID 241. doi: 10.1186/s12885-019-5468-9
- 46.** Sunbul A.E., Sunbul M., Yanartas O., et al. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors // *Psychiatry Investig.* 2016. Vol. 13, N 1. P. 121–126. doi: 10.4306/pi.2016.13.1.121
- 47.** Sucu S.T., Kadioglu B.G., Elmas B., et al. New immunological indexes for the effect of systemic inflammation on oocyte and embryo development in women with unexplained infertility: systemic immune response index and pan-immune-inflammation value // *Am J Reprod Immunol.* 2024. Vol. 92, N 3. ID e13923. doi: 10.1111/aji.13923
- 48.** Wang L., Wang H., Zhu M., et al. Platelet-derived TGF- β 1 induces functional reprogramming of myeloid-derived suppressor cells in immune thrombocytopenia // *Blood.* 2024. Vol. 144, N 1. P. 99–112. doi: 10.1182/blood.2023022738
- 49.** Yang J., Zhou H., Li H., et al. Nomogram incorporating prognostic immune-inflammatory-nutritional score for survival prediction in pancreatic cancer: a retrospective study // *BMC Cancer.* 2024. Vol. 24. ID 193. doi: 10.1186/s12885-024-11948-w
- 50.** Yodding H., Matsuda A., Miyashita M., et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Ann Surg Oncol.* 2016. Vol. 23. P. 646–654. doi: 10.1245/s10434-015-4869-5
- 51.** Zhao Y., Hao C., Bo X., et al. The prognostic value of admission lymphocyte-to-monocyte ratio in critically ill patients with acute myocardial infarction // *BMC Cardiovasc Disord.* 2022. Vol. 22. ID 308. doi: 10.1186/s12872-022-02745-z
- 52.** Zhou H., Li J., Zhang Y., et al. Platelet-lymphocyte ratio is a prognostic marker in small cell lung cancer — A systemic review and meta-analysis // *Front Oncol.* 2023. Vol. 12. ID 1086742. doi: 10.3389/fonc.2022.1086742
- 53.** Zhou X., Wang X., Li R., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is independently associated with severe psychopathology in schizophrenia and is changed by antipsychotic administration: a large-scale cross-sectional retrospective study // *Front Psychiatry.* 2020. Vol. 11. ID 581061. doi: 10.3389/fpsyg.2020.581061
- 54.** Zhu X., Zhou J., Zhu Y., et al. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in schizophrenia // *Australas Psychiatry.* 2022. Vol. 30, N 1. ID 95–99. doi: 10.1177/10398562211022753

REFERENCES

1. Bashmakova NV, Melkozerova OA, Khramtsova AYU, Grishkina AA. Pathogenetic aspects of human embryo implantation disorders in art programs. *Treatment and prevention.* 2022;12(2):92–98. EDN: SHUQTI
2. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2024;58(1):47–55. doi: 10.31363/2313-7053-2024-794 EDN: RIAQTM
3. Ivanov DO, Moiseeva KE, Harbedia ShD, et al. Assessment of selected obstetric and perinatal risk factors in patients of the pregnancy pathology department who overcame infertility using art. *Medicine and Organization of Health Care.* 2024;9(2):6–13. doi: 10.56871/MHCO.2024.55.16.001 EDN: UEKYTX
4. Kolmyk VA, Nasirov RA, Kutusheva GF, et al. Immunohistochemical value to treat patients with chronic endometritis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2016;7(3):17–22. doi: 10.17816/PED7317-22 EDN: XDNSLL
5. Konoplya AA, Gavrish SA, Konoplya AI, Loktionov AL. The application of intravascular laser irradiation of blood for the correction of the immune disturbances in patients presenting with chronic endometritis. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy.* 2016;93(5):19–22. doi: 10.17116/kurort2016519-22 EDN: WWOPPV

6. Manzyuk AV, Morozova TE, Gertsog AA, Litvinova MA. The prognostic value of hematological indices in systemic inflammatory diseases of connective tissue. *Medical Council.* 2024;18(12):136–142. doi: 10.21518/ms2024-290 EDN: MCPSVS
7. Omasharifa JP, Gavrish SA, Konoply AA, et al. Immune status in female patients with tubal infertility. *Allergology and Immunology.* 2014;15(2):123–124. EDN: VUAXSI (In Russ.)
8. Orazov MR, Mikhaleva LM, Khamoshina MB, Barinova EK. Reproductive outcomes of women suffering from adenomyosis-associated infertility. *Clinical review for general practice.* 2023;4(9):122–125. doi: 10.47407/kr2023.4.9.00318 EDN: STHNFU
9. Radzinsky VE, Mikhaleva LM, Orazov MR, et al. endometrium receptivity in patients with repeated implant failures. *Doctor.Ru.* 2022;21(1):27–33. doi: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-27-33 EDN: LRVIRA
10. Savelieva OE, Perelmuter VM, Tashireva LA, et al. Inflammation as a therapeutic target in the complex treatment of malignant tumors. *Siberian journal of oncology.* 2017;16(3):65–78. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-65-78 EDN: ZBILUJ
11. Safronova AS, Buralkina NA, Burduli AG, et al. Reproductive potential of patients with various forms of endometriosis (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2021;27(1):24–32. doi: 10.17116/repro20212701124 EDN: ANBGIW
12. Smirnova DV, Gerasimov AM, Kulida LV, et al. The significance of menstrual blood markers for the diagnosis of chronic endometritis in patients with infertility. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2023;23(2):19–25. doi: 10.17116/rosakush20232302119 EDN: ERXHMB
13. Sokolova YA, Lukach AA. Clinical and immunological aspects of uterine mioma with chronic endometritis. *Ural Medical Journal.* 2011;(4):90–94. EDN: OYACOF
14. Titov LP. Monocytes, macrophages, dendritic and myeloid suppressor cells: genesis, classification, immunobiological properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series.* 2018;15(3):363–382. doi: 10.29235/1814-6023-2018-15-3-363-382 EDN: YLETAD
15. Topolyanskaya SV, Eliseeva TA, Turna Ol, et al. Hematological indices — a possible marker of subclinical inflammation in very elderly patients and centenarians. *Clinical review for general practice.* 2022;(6):6–13. doi: 10.47407/kr2022.3.6.00169 EDN: MBSEWY
16. Trunova LA, Trunov AN, Marinkin IO, et al. Cytokine imbalance and activity of immunoinflammatory process in women with infertility. *Allergology and Immunology.* 2014;15(1):22–25. EDN: SIJHTX (In Russ.)
17. Shabalov NP, Ivanov DO, Tsybulkin EK, et al. *Neonatology. Vol. 2.* Moscow: MEDpress-Inform; 2004. 640 p. EDN: QLGBMN (In Russ.)
18. Shurshalina AV. Chronic endometritis as a cause of reproductive disorders. *Gynecology.* 2012;14(4):16–18. EDN: PDBRIF (In Russ.)
19. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2014;26(7):680–681. doi: 10.3109/09537104.2014.979340
20. Chan JC, Chan DL, Diakos CI, et al. The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival in comparison to established biomarkers of resectable colorectal cancer. *Ann Surg.* 2017;265(3):539–546. doi: 10.1097/SLA.0000000000001743
21. Chen Y, Xu H, Yan J, et al. Inflammatory markers are associated with infertility prevalence: a cross-sectional analysis of the NHANES 2013–2020. *BMC Publ Health.* 2024;24(1):221. doi: 10.1186/s12889-024-17699-4
22. Cui S, Cao S, Chen Q, et al. Preoperative systemic inflammatory response index predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Front Immunol.* 2023;14:1118053. doi: 10.3389/fimmu.2023.1118053
23. Diba-Bagtrash F, Farshbaf-Khalili A, Ghasemzadeh A, et al. Maternal C-reactive protein and in vitro fertilization (IVF) cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37:2635–2641. doi: 10.1007/s10815-020-01924-1
24. Ding S, Lin Q, Zhu T, et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis? *BMC Women's Health.* 2019;19:169. doi: 10.1186/s12905-019-0860-9
25. Dziedzic EA, Gasior JS, Tuzimek A, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers — systemic inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) — with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):9553. doi: 10.3390/ijms23179553
26. Gavrilidis P, Pawlik TM. Inflammatory indicators such as systemic immune inflammation index (SIII), systemic inflammatory response index (SIRI), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as prognostic factors of curative hepatic resections for hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2024;13(3):509–511. doi: 10.21037/hbsn-23-631
27. Guo C, Zhang C. Platelet-to-lymphocyte ratio and ca125 level as a combined biomarker for diagnosing endometriosis and predicting pelvic adhesion severity. *Front Oncol.* 2022;12:896152. doi: 10.3389/fonc.2022.896152
28. Guo W, Lu X, Liu Q, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: An updated meta-analysis of 17079 individuals. *Cancer Med.* 2019;8(9):4135–4148. doi: 10.1002/cam.42281
29. Hantoushzadeh S, Poorabdoli M, Parsaei M, et al. Predicting the outcomes of *in vitro* fertilization using baselinematerna serum inflammatory-markers: a retrospective cohort study. *Am J Reprod Immunol.* 2024;92(1):e13900. doi: 10.1111/aji.13900
30. Heather JD, Armaiz-Pena G, Gonzalez-Villasana V, et al. Monocyte subpopulations in angiogenesis. *Cancer Res.* 2014;74(5):1287–1293. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2825
31. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1230–1251. doi: 10.1097/00003246-199907000-00002
32. Jing X, Li C, Sun J, et al. Systemic inflammatory response markers associated with infertility and endometrioma or uterine leiomyoma in endometriosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:403–412. doi: 10.2147/TCRM.S232849
33. Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2014;110(7):1878–1890. doi: 10.1038/bjc.2014.29
34. Laird BJ, Kaasa S, McMillan DC, et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. *Clin Cancer Res.* 2013;19(19):5456–5464. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1066
35. LaRosa DF, Orange JS. Lymphocytes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(2S2):364–369. doi: 10.1016/j.jaci.2007.06.016
36. Li Y, Wang W, Yang F, et al. The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Commun Signal.* 2019;17:147. doi: 10.1186/s12964-019-0471-y
37. Lowsby R, Gomes C, Jarman I, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J.* 2015;32(7):531–534. doi: 10.1136/emermed-2014-204071
38. Mark RT, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost.* 2015;114(03):449–458. doi: 10.1160/TH14-12-1067
39. Moini A, Ghanaat M, Hosseini R, et al. Evaluating hematological parameters in women with endometriosis. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(7):1151–1156. doi: 10.1080/01443615.2020.1845634

- 40.** Mortaz E, Alipoor SD, Adcock IM, et al. Update on neutrophil function in severe inflammation. *Front Immunol.* 2018;9:2171. doi: 10.3389/fimmu.2018.02171
- 41.** Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1984;85(9):1001–1005.
- 42.** Özdin S, Böke O. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in different stages of schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2019;271:131–135. doi: 10.1016/j.psychres.2018.11.043
- 43.** Peng L, Luo X, Cao B, Wang X. Exploring the link: Systemic immune-inflammation index as a marker in endometriosis — Insights from the NHANES 2001–2006 cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2024;19(6):e0304591. doi: 10.1371/journal.pone.0304591
- 44.** Rotem R, Erenberg M, Rottenstreich M, et al. Early prediction of post cesarean section infection using simple hematological biomarkers: A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:84–88. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.009
- 45.** Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: A retrospective study. *BMC Cancer.* 2019;19:241. doi: 10.1186/s12885-019-5468-9
- 46.** Sunbul AE, Sunbul M, Yanartas O, et al. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors. *Psychiatry Investig.* 2016;13(1):121–126. doi: 10.4306/pi.2016.13.1.121
- 47.** Sucu ST, Kadioglu BG, Elmas B, et al. New immunological indexes for the effect of systemic inflammation on oocyte and embryo development in women with unexplained infertility: systemic immune response index and pan-immune-inflammation value. *Am J Reprod Immunol.* 2024;92(3):e13923. doi: 10.1111/aji.13923
- 48.** Wang L, Wang H, Zhu M, et al. Platelet-derived TGF-β1 induces functional reprogramming of myeloid-derived suppressor cells in immune thrombocytopenia. *Blood.* 2024;144(1):99–112. doi: 10.1182/blood.2023022738
- 49.** Yang J, Zhou H, Li H, et al. Nomogram incorporating prognostic immune-inflammatory-nutritional score for survival prediction in pancreatic cancer: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2024;24:193. doi: 10.1186/s12885-024-11948-w
- 50.** Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:646–654. doi: 10.1245/s10434-015-4869-5
- 51.** Zhao Y, Hao C, Bo X, et al. The prognostic value of admission lymphocyte-to-monocyte ratio in critically ill patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:308. doi: 10.1186/s12872-022-02745-z
- 52.** Zhou H, Li J, Zhang Y, et al. Platelet-lymphocyte ratio is a prognostic marker in small cell lung cancer — A systemic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2023;12:1086742. doi: 10.3389/fonc.2022.1086742
- 53.** Zhou X, Wang X, Li R, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is independently associated with severe psychopathology in schizophrenia and is changed by antipsychotic administration: a large-scale cross-sectional retrospective study. *Front Psychiatry.* 2020;11:581061. doi: 10.3389/fpsy.2020.581061
- 54.** Zhu X, Zhou J, Zhu Y, et al. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in schizophrenia. *Australas Psychiatry.* 2022;30(1):95–99. doi: 10.1177/10398562211022753

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии акушерства и гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Татьяна Александровна Криволесова, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-3559-4876; eLibrary SPIN: 3863-9689; e-mail: Krivolesova.ta@mail.ru

Лидия Павловна Сигарева, младший научный сотрудник лаборатории «Экспериментальной медицины» Научно-исследовательского центра, аспирант, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4371-1510; eLibrary SPIN: 9318-9050; e-mail: sigaryowa@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Freelance Specialist Neonatologist of Ministry of Health of the Russian Federation, Rector, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: doivanov@yandex.ru

Tatiana A. Krivolesova, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-3559-4876; eLibrary SPIN: 3863-9689; e-mail: Krivolesova.ta@mail.ru

Lidia P. Sigareva, Junior researcher of Experimental Medicine Laboratory at Scientific Research Center, PhD student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4371-1510; eLibrary SPIN: 9318-9050; e-mail: sigaryowa@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Виталий Анатольевич Резник, д-р мед. наук, главный врач клиники, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

***Ольга Евгеньевна Савельева**, д-р мед. наук, заведующая лабораторией «Экспериментальной медицины» Научно-исследовательского центра, профессор кафедры биологической химии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-0301-8455; eLibrary SPIN: 9633-9449; e-mail: olga_chechina@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

Vitaly A. Reznik, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Chief Physician of the Clinic, Assistant Professor of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

***Olga E. Savelieva**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of Experimental Medicine Laboratory at Scientific Research Center, Professor of Biological Chemistry Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya St., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-0301-8455; eLibrary SPIN: 9633-9449; e-mail: olga_chechina@mail.ru