DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

© Коллектив авторов, 2024
УДК 616-092; 615-053.2

Синюкова Т.А., Мордовина И.И., Коваленко Л.В., Белоцерковцева Л.Д.

Влияние фетоплацентарной недостаточности у беременных женщин при внутриутробном инфицировании на состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста

БУ ВО «Сургутский государственный университет»,
628412, Сургут, Россия, пр. Ленина, д. 1

Цель работы – изучить влияние фетоплацентарной недостаточности у беременных женщин на фоне внутриутробного инфицирования на состояние новорожденных и частоту выявления заболеваний различных органов и систем у детей раннего возраста (до трех лет).

Методика. Проведено морфологическое и гистологическое исследование последов у 205 беременных женщин высокой группы инфекционного риска. Оценивали наличие признаков восходящего, гематогенного и смешанного инфицирования последа, а также признаки острой и хронической плацентарной недостаточности. В первом и втором триместрах беременности в сыворотке крови женщин методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию кортизола, интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10). Проводили анализ историй новорожденных с целью изучения частоты встречаемости заболеваний или состояний. Риски неонатальной патологии рассчитывали по методике Глуховца Б.И. Частоту выявления заболеваний различных органов и систем у детей до 3 лет устанавливали на основании анализа данных учетных форм № 025/у (медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях).

Результаты. В группах с восходящим, гематогенным и смешанным инфицированием уровень кортизола в 1 триместре беременности был статистически значимо выше относительно группы контроля (p <0,05). Высокие показатели кортизола в этих же группах сохранялись и во II триместре беременности. Концентрация ИЛ-10 в группах с восходящим и гематогенным инфицированием в сроке 11-12 недель беременности статистически значимо снижена. Обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем кортизола и уровнем ИЛ-10 при восходящем и гематогенном инфицировании. У женщин с признаками инфицирования последа чаще встречались незрелые промежуточные ворсины, которые свидетельствует о нарушении созревания плаценты. При восходящем инфицировании последа статистически значимо чаще развивалась хроническая компенсированная недостаточность, а при смешанном инфицировании – в стадии субкомпенсации. Гипотрофия плода статистически значимо чаще встречалась при гематогенном инфицировании. Частота выявления анализируемых групп заболеваний у детей при внутриутробном инфицировании была статистически значимо выше в сравнении с контролем.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о нарушении формирования фетоплацентарного комплекса при восходящем, гематогенном и смешанном путях инфицирования в связи с активацией продукции кортизола и снижении концентрации ИЛ-10 в начале гестации. Формирование ранней фетоплацентарной недостаточности на фоне внутриутробного инфицирования плода является дополнительным фактором риска для здоровья новорожденных и детей первых лет жизни и требует тщательного наблюдения за состоянием их здоровья.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование; фетоплацентарная система; кортизол; ИЛ-6; ИЛ-10; состояние новорожденных; заболевания детей раннего возраста

Для цитирования: Синюкова Т.А., Мордовина И.И., Коваленко Л.В., Белоцерковцева Л.Д. Влияние фетоплацентарной недостаточности у беременных женщин при внутриутробном инфицировании на состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2024; 68(1): 89-97.
DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

Участие авторов: концепция и дизайн работы – Коваленко Л.В.; сбор и обработка первичных данных, статистический анализ, построение таблиц и графиков, написание текста статьи Синюкова Т.А.; сбор и обработка первичных данных, статистический анализ – Мордовина И.И.; материальная база, редактирование статьи – Белоцерковцева Л.Д. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.
Для корреспонденции: ***Синюкова Татьяна Александровна,*** e-mail: proles@bk.ru
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 12.01.2024
Принята к печати 25.01.2024
Опубликована 28.03.2024

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

Sinyukova T.A., Mordovina I.I., Kovalenko L.V., Belotserkovtseva L.D.

The effect of fetoplacental insufficiency in pregnant women with intrauterine infection on the health of newborns and young children

Surgut State University,
1 Lenin Ave., Surgut, 628412, Russian Federation

The aim of the work is to study the effect of fetoplacental insufficiency in pregnant women against the background of intrauterine infection on the condition of newborns and the frequency of detection of diseases of various organs and systems in young children (up to three years old).
Methods. Morphological and histological examination of the afterbirth was performed in 205 pregnant women of a high infectious risk group. The presence of signs of ascending, hematogenous and mixed infection of the afterbirth, as well as signs of acute and chronic placental insufficiency, were evaluated. In the first and second trimesters of pregnancy, the concentration of cortisol, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) was determined in the blood serum of women by enzyme immunoassay. The histories of newborns were analyzed in order to study the frequency of diseases or conditions. The risks of neonatal pathology were calculated using the Glukhovets B.I. method. The frequency of detection of diseases of various organs and systems in children under 3 years of age was established based on the analysis of data from registration forms No. 025/y (medical card of a patient receiving medical care on an outpatient basis).
Results. In the groups with ascending, hematogenous and mixed infection, cortisol levels in the 1st trimester of pregnancy were statistically significantly higher relative to the control group ($p<0.05$). High cortisol levels in the same groups persisted in the second trimester of pregnancy. The concentration of IL-10 in groups with ascending and hematogenous infection at 11-12 weeks of pregnancy was statistically significantly reduced. An inverse correlation was found between cortisol levels and IL-10 levels in ascending and hematogenous infections. In women with signs of infection of the placenta, immature intermediate villi were more common, which indicates a violation of the maturation of the placenta. With ascending infection of the afterbirth, chronic compensated insufficiency developed statistically significantly more often, and with mixed infection – in the subcompensation stage. Fetal hypotrophy was statistically significantly more common in hematogenous infection. The frequency of detection of the analyzed groups of diseases in children with intrauterine infection was statistically significantly higher in comparison with the control.
Conclusion. The data obtained indicate a violation of the formation of the fetoplacental complex in ascending, hematogenous and mixed infection pathways due to activation of cortisol production and a decrease in IL-10 concentration at the beginning of gestation. The formation of early fetoplacental insufficiency against the background of intrauterine infection of the fetus is an additional risk factor for the health of newborns and children in the first years of life and requires careful monitoring of their health.

Keywords:iintrauterine infection; fetoplacental system; cortisol; IL-6; IL-10; condition of newborns; diseases of young children

For citation: Sinyukova T.A., Mordovina I.I., Kovalenko L.V., Belotserkovtseva L.D. The effect of fetoplacental insufficiency in pregnant women with intrauterine infection on the health of newborns and young children. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental`naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2024; 68(1): 89-97. (in Russian) DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

Author's contribution: concept and design of the work – Kovalenko L.V.; collection and processing of primary data, statistical analysis, construction of tables and graphs, writing the text – Sinyukova T.A.; collection and processing of primary data, statistical analysis – Mordovina I.I.; material base, editing the text – Belotserkovtseva L.D. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.
For correspondence: ***Tatyana A. Sinyukova,*** researcher at the Scientific and Educational Center, senior lecturer at the Department of Pathophysiology and General Pathology, e-mail: proles@bk.ru

Information about the authors:
Sinyukova T.A., https://orcid.org/0000-0001-6079-8841
Mordovina I.I., https://orcid.org/0000-0003-4415-7897
Kovalenko L.V., https://orcid.org/0000-0002-0918-7129
Belotserkovtseva L.D., https://orcid.org/0000-0003-2768-8434
Financing. The study has no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received 12.01.2024
Accepted 25.01.2024
Published 28.03.2024

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

Введение

Плацента – уникальный орган, который обеспечивает связь между матерью и плодом, выполняя функцию транспорта питательных веществ и газообмена, необходимые для роста плода и гомеостаза [1]. Нормально функционирующая плацента обеспечивает селективный барьер, тем самым предотвращая попадание инфекций к плоду, токсинов, материнских гормонов, ксенобиотиков и других неблагоприятных факторов [1, 2].

Плацента – «свидетель» внутриутробного состояния плода. Она обладает способностью адаптироваться к неблагоприятным воздействиям окружающей среды и уменьшать их воздействие на плод, функциональная активность плаценты важна для оптимального его развития. Плацентарная дисфункция может иметь серьезные последствия для ребенка [3]. Причем это могут быть как краткосрочные, так и долгосрочные последствия, поскольку задержка роста плода или его ускорение влияют на предрасположенность к хроническим заболеваниям во взрослом периоде [4, 5].

В настоящее время в литературе активно обсуждается тема плацентарного происхождения хронических заболеваний. Плод восприимчив к программированному развитию во время беременности, что предрасполагает его к клинически выраженным заболеваниям в детском и взрослом возрасте [6, 7].

Роль патологоанатомического исследования последа в настоящее время до сих пор недооценена. Осведомленность педиатров о пользе результатов исследования последа для предикции и превенции ограничена. На наш взгляд, это упущенная возможность. Заключение о состоянии последа может быть эффективным инструментом для объяснения возникновения и течения заболеваний.

Учитывая влияние инфекции и различных неблагоприятных факторов, которые могут повлиять на уровень циркулирующих веществ, включая белки, в системном кровообращении матери, необходим поиск ранних маркеров внутриутробных инфекций [2]. На наш взгляд такими маркерами могут быть гормоны фетоплацентарного комплекса и цитокины, которые являются регуляторами межклеточных взаимодействий.

Кортизол – конечный продукт гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, играет ключевую роль в реакции организма на психологический и физиологический стресс и поддержании гомеостаза [8]. Играет важную роль во внутриутробном росте и развитии ребенка. Ферменты 11β-гидроксистероиддегидрогеназы I и II контролируют поступление материнского кортизола к плоду во время беременности, превращая активный кортизол в неактивный кортизон. У младенцев, подвергшихся воздействию высоких уровней кортизола во время беременности, наблюдается значительное снижение веса при рождении [9-12].

В настоящее время доказана роль плейотропного интерлейкина-6 (ИЛ-6) на разных этапах течения беременности: в имплантации, эмбриогенезе, фетальной стадии и родах. Инфекция, повреждение клеток и тканей могут повышать синтез ИЛ-6, стимулируя реакцию острой фазы воспалительной реакции [13-15].

Интерлейкин-10 (ИЛ-10) ключевой противовоспалительный цитокин. Исследования показали, что ИЛ-10 играет жизненно важную роль в поддержании беременности, поскольку его экспрессия увеличивается при физиологически протекающей беременности, однако нарушается во время самопроизвольного аборта, преждевременных родов, преэклампсии [16-18].

Исследования, посвящённые изучению роли кортизола, ИЛ-6 и ИЛ-10 у беременных в системном кровотоке на ранних этапах формирования фетоплацентарного комплекса на фоне течения инфекционного процесса у матери, немногочислены, что делает наше исследование актуальным. Поиск ранних маркеров внутриутробных инфекций и уточнение механизмов развития инфекционного процесса между матерью и плодом, позволит разработать новые превентивные стратегии для улучшения здоровья матери и ребенка.

Результаты диагностики плацентарной патологии могут быть ценным ресурсом для выявления новорожденных с высокими рисками неонатальной патологии. Фундаментальные и клинические исследования должны быть направлены на поиск оценки клинического риска и современных стратегий профилактики для уменьшения долгосрочных последствий среди детей из группы высокого инфекционного риска.

Цель работы – изучить влияние фетоплацентарной недостаточности у беременных женщин на фоне внутриутробного инфицирования на состояние здоровья новорожденных и частоту выявления заболеваний различных органов и систем у детей раннего возраста (до трех лет).

Методика

В исследовании приняли участие 205 беременных женщин высокой группы риска. Всеми пациентками было подписано информированное добровольное согласие. Исследования проводились в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

РФ от 19.06.2003 No266. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Сургутского государственного университета (протокол N 3 от 11.03.2021).

Рандомизация на группы осуществлялась по наличию инфекционно-воспалительных изменений в последе, а среди них по пути инфицирования. Сформировано 4 группы исследования: 1 – без признаков инфицирования последа (*n*=59), 2 – восходящее инфицирование (*n*=69), 3 – гематогенное (*n*=33), 4 – смешанное (*n*=44). Патологоанатомическое исследование последов новорожденных проводили по стандартной методике.

В I и II триместрах беременности в крови матери определяли концентрации цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10) и кортизола методом иммуноферментного анализа на иммунодиагностическом анализаторе «Wallac Oy», Финляндия и автоматическом иммунохимическом анализаторе Abbott Architect i2000SR США.

Проводили анализ историй новорожденных с целью изучения частоты встречаемости заболеваний или состояний. По разработанным Глуховцом Б.И., сводным таблицам с усредненной шкалой вероятности реализации факторов риска, производили расчет рисков неонатальной патологии, основанный на ретроспективной оценке ассоциативной связи патологических процессов в последе и состоянием новорожденных с учетом акушерских преморбидных факторов [19].

Для оценки состояния здоровья детей раннего возраста (до трех лет), рожденных с признаками инфицирования последа, была изучена частота определенных заболеваний отдельных органов и систем по данным учетных форм № 025/у (*n*=69). Медицинские карты были поделены на 4 группы в зависимости от пути инфицирования последа: 1 – контрольная (*n*=14), 2- восходящее (*n*=21), 3 – гематогенное (*n*=15), 4 – смешанное инфицирование (*n*=19).

Статистический анализ данных проводили с использованием непараметрических критериев статистики с использованием Statistica 10. Средние данные представлены как Me (Q25-Q75), абсолютные как абс. (%). Сравнение двух выборок проводили с помощью критерия Манна–Уитни (U), процентные доли оценивали критерием Фишера (φ). По методу Спирмена проводили анализ корреляционных связей. Рассчитывали 95% доверительной интервал и оценку шансов. Уровень статистической значимости результатов считали при $p<0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток во всех группах исследования не имел статистически значимых отличий, $p>0,05$. В группах с восходящим, гематогенным и смешанным инфицированием уровень кортизола в I триместре беременности был статистически значимо выше относительно группы контроля (1-2,3,4, $p<0,05$). Высокие показатели кортизола в этих же группах сохранялись и во II триместре беременности (**рис. 1**).

В начале гестации количество провоспалительного ИЛ-6 в группах с инфицированием было ниже

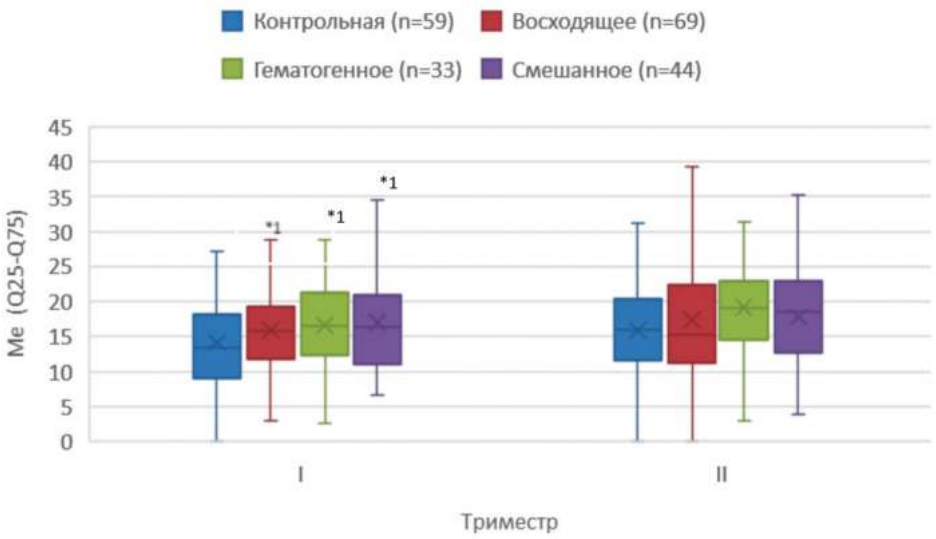

Рис. 1. Уровень кортизола в I и II триместрах беременности в сыворотке крови матери, *$p<0,05$.

Fig. 1. The level of cortisol in the I and II trimesters of pregnancy in the mother's blood serum, *$p<0,05$.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

в сравнении с контрольной, но без статистически значимых отличий (**табл. 1**). Тогда как уровень противовоспалительного ИЛ-10 в группах с восходящим и гематогенным инфицированием в сроке 11-12 недель беременности был статистически значимо ниже контрольной группы исследования (1-2,3, $p<0,05$). Во II триместре беременности уровень провоспалительного ИЛ-6 не менялся. Концентрация ИЛ-10 в этом же сроке беременности также продолжала оставаться несколько более низкой в группах с восходящим и гематогенным инфицированием, но без статистически значимых отличий (**табл. 1**).

При этом нами была обнаружена обратная отрицательная корреляционная связь между уровнем кортизола и уровнем ИЛ-10 при восходящем инфицировании во II триместре (r_s=-0,51), при гематогенном – в I (r_s=-0,67) и II (r_s=-0,51) триместрах беременности.

Патоморфологическое изучение последа показало, что при восходящем инфицировании воспалительный процесс носит стадийный характер от поражения оболочек (36,23%), ворсинчатой части (30,44%) до поражения всего последа, включая пуповину (30,44%). При гематогенном инфицировании воспалительный процесс ограничен только плацентой (100%). При смешанном инфицировании в воспалительный процесс чаще вовлечены оболочки и плацента – 68,18% (2-4, $p<0,01$), в 27,27% случаев достигая 3 стадии поражения последа. При этом в группах, достигающих 3 стадии поражения последа, отмечены морфологические признаки развития системного воспалительного ответа плода при восходящем и смешанном инфицировании.

Анализируя результаты, полученные при гистологическом исследовании плацент, нами выявлено, что в контрольной группе плаценты соответствовали гестационному сроку статистически значимо чаще, чем в группах с различными путями инфицирования (52,54% vs 36,23%; 27,27%; 34,09%; 1-2,3,4, $p<0,05$). Из наиболее часто встречающихся признаков патологической незрелости плаценты нами установлены промежуточные не зрелые ворсины и вариант диссоциированного развития.

В группах с восходящим (53,62%), гематогенным (54,54%) и смешанным (54,54%) инфицированием частота выявления патологической незрелости по типу незрелых промежуточных ворсин (ОШ=2,25; ОШ=2,34 и ОШ=2,34) имеет статистически значимые отличия от группы контроля ($p<0,05$). Клинические проявления хронической плацентарной недостаточности были подтверждены гистологическим исследованием плацент у 67,79 % (n=40), 88,40% (n=61), 87,87% (n=29) и 84,08% (n=37) женщин в группах 1-4 исследования соответственно. В группе с восходящим инфицированием (ОШ=1,94 [0,92-4,10]) достоверно чаще плацентарная недостаточность выявлялась в стадии компенсации, а при смешанном инфицировании (ОШ=4,05 (1,03-12,55)) – в стадии субкомпенсации. При этом в группе контроля, также выявлены гистологические признаки плацентарных

Таблица 1/Table 1

Содержание ИЛ-6 и ИЛ-10 в I и II триместрах беременности в сыворотке крови матери

The content of IL-6 and IL-10 in the first and second trimesters of pregnancy in maternal blood serum

Признак	Контрольная (n=59)	Восходящее (n=69)	Гематогенное (n=33)	Смешанное (n=44)
	1	2	3	4
I триместр				
ИЛ-6, пг/мл	1,92 (1,60;10,2)	1,60 (1,6; 3,4)	1,60 (1,6; 4,4)	1,6 (1,6; 9,24)
ИЛ-10, пг/мл	7,20 (2,5; 17,2)	2,50 (2,5; 9,8) *1	2,50 (2,5; 10,1) *1	7,7 (2,5; 12,12)
II триместр				
ИЛ-6, пг/мл	2,00 (1,6; 7,32)	1,60 (1,6; 5,6)	1,60 (1,6; 5,5)	1,95 (1,6; 11,3)
ИЛ-10, пг/мл	7,40 (2,5; 13,8)	4,00 (2,5; 10,4)	6,40 (2,5; 9,46)	7,30 (2,5; 13,7)

Примечание. * различия статистически значимы при $p<0,05$ по отношению к контрольной группе.
Note. * the differences are statistically significant at $p<0,05$ relative to the control group.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

нарушений в стадии компенсации (59,32%, *n*=35), что указывает на поликомпонентность причин формирования данного синдрома.

Анализ состояния здоровья детей при рождении показал, что дети рождались в состоянии асфиксии статистически значимо чаще при восходящем – 17,57% (2-1, *p*<0,01; 2-3 *p*<0,05) и смешанном инфицировании – 18,18% (4-1, *p*<0,01; 4-3, *p*<0,05). Тяжелая степень асфиксии диагностировалась в единичных случаях и только при восходящем и гематогенном инфицировании. Гипотрофия плода достоверно чаще была диагностирована у новорожденных с признаками гематогенного инфицирования относительно контрольной группы исследования – 21,21% (3-1, *p*<0,05). У новорожденных в группах с восходящим и смешанным путях инфицирования были диагностированы инфекционные поражения кожи и слизистых оболочек в 1,44% и 4,54% случаев. Кроме того, только в группе со смешанным инфицированием у новорожденных был обнаружен респираторный дистресс-синдром – 4,54% (**рис. 2**).

По данным патоморфологического заключения последа и оценке состояния новорожденного, нами были рассчитаны риски развития неонатальной патологии (**рис. 3**). В целом в группах с признаками инфицирования фетоплацентарного комплекса можно отметить высокие риски неонатальной патологии, особенно они разнообразны в группе со смешанным инфицированием. В группе с гематогенным инфицированием риск перинатального поражения центральной нервной системы у детей статистически был значимо выше – 33,33% (3-1, *p*<0,05) в сравнении с контролем. Риск респираторного дистресс-синдрома в группе со смешанным инфицированием был выше остальных групп и значимо чаще в сравнении с контрольной группой – 22,72% (4-1, *p*<0,01).

Нами был проведен анализ учетных форм № 025/у (медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях) у детей, родившихся от беременных женщин в нашем исследовании, возраст наблюдения – до трех лет. Рассматривали окончательно установленные диагнозы у детей. Было выявлено, что дети, рожденные от матерей с признаками внутриутробного инфицирования последа, имели патологию раннего неонатального периода и у них чаще выявлялись заболевания отдельных органов и систем, особенно в группе со смешанным инфицированием (**табл. 2**).

Заболевания нервной системы (церебральная возбудимость и депрессия, расстройства вегетативной нервной системы) статистически значимо чаще были диагностированы у детей в группах с признаками гематогенного (40%, 2-1, *p*<0,05) и смешанного (63,15%, 4-1,2, *p*<0,01) инфицирования фетоплацентарного комплекса. Острые

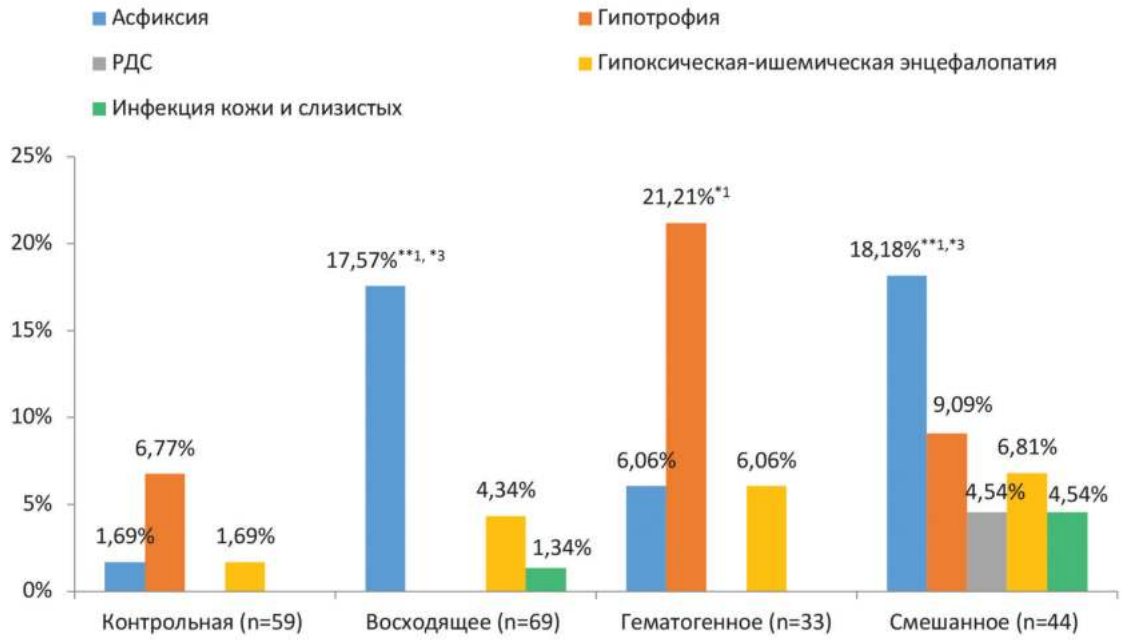

Рис. 2. Оценка состояния здоровья новорожденных, * *p*<0,05, ** *p*<0,01.

Fig. 2. Assessment of the health status of newborns, * *p*<0,05, ** *p*<0,01.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

болезни органов дыхания в виде синусита, ларингита, трахеита, бронхита, пневмонии статистически значимо чаще встречались в группах с восходящим (57,15% 2-1, $p<0,05$) и смешанным (73,68% 4-1,3, $p<0,01$) инфицированием. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (функциональное срыгивание, младенческие колики, функциональная диарея, функциональный запор) были зафиксированы во всех группах с инфицированием, но с особенно высокой частотой выявления (26,66%) при гематогенном инфицировании. Заболевания мочеполовой системы (циститы, уретриты) были выявлены в группах с восходящим (9,52%) и смешанным инфицированием (5,26%). Заболевания кожи у детей в виде атопического дерматита с дебютом на третьем месяце жизни чаще установлены в группе со смешанным инфицированием (15,78%).

Заключение

Многочисленные иммунные сигнальные пути и цитокины во время физиологического течения беременности способствуют здоровой и успешной беременности и определяют защиту от патогенов [20]. Однако влияние окружающих факторов, наличие инфекции у матери, изменения функциональной активности иммунной системы во время гестации, могут привести к тяжелым осложнениям беременности и оказать патологическое воздействие на течение беременности и развивающийся плод [21].

Как показали наши исследования, проникновение инфекции восходящим, гематогенным или смешанным путем приводит к нарушению формирования фетоплацентарного комплекса, за счет значимого повышения кортизола на ранних сроках беременности. Наше исследование подтверждает данные других авторов о влиянии вирусной инфекции на изменение активности фермента 11β-гидроксистероиддегидрогеназы I и II типов, реципрокно регулирующего продукцию и активность кортизола [22].

Одновременно высокий уровень кортизола снижает синтез противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Такие изменения приводят к иммунной дисфункции, к прогрессирующему снижению маточно-пла-

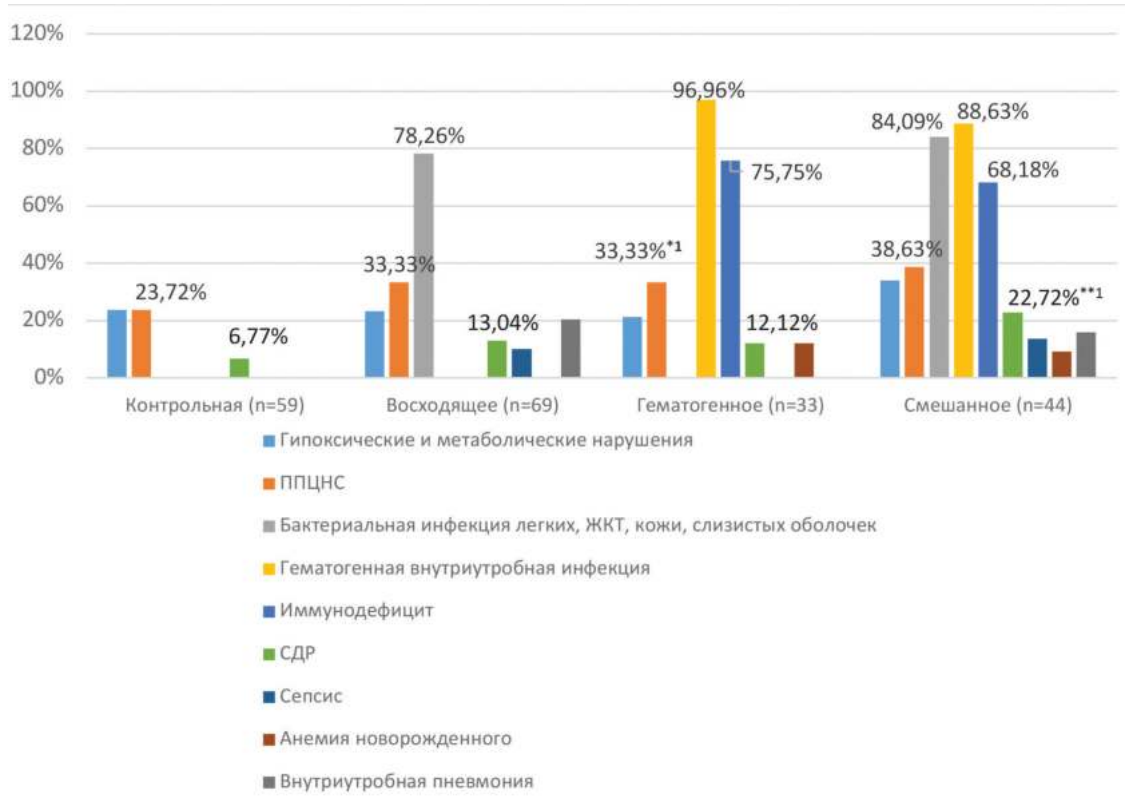

Рис. 3. Частота встречаемости рисков неонатальной патологии у детей при инфицировании последа, *$p<0,05$, ** $p<0,01$.

Fig. 3. Frequency of occurrence of risks of neonatal pathology in children with infection of the afterbirth, *$p<0,05$, ** $p<0,01$.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

Таблица 2/Table 2

Частота выявления отдельных групп заболеваний у детей раннего возраста (абс, %)

The frequency of detection of certain groups of diseases in young children (abs, %)

Заболевание	Контрольная (*n*=14)	Восходящее (*n*=21)	Гематогенное (*n*=15)	Смешанное (*n*=19)
	1	2	3	4
Болезни нервной системы	1(7,14%)	5(23,81%)	6(40,00%)*1	12(63,15%)**1,2
Болезни крови, кроветворных органов	1(7,14%)	-	2(13,33%)	3(15,78%)
Болезни органов дыхания	3 (21,43%)	12(57,15%)*1	5(33,33%)	14(73,68%)**1,3
Болезни органов пищеварения	-	3(14,28%)	4(26,66%)	2(10,52%)
Болезни мочеполовой системы	-	2(9,52%)	-	1(5,26%)
Заболевания кожи	-	-	1(6,66%)	3(15,78%)

Примечание. Различия статистически значимы * $p<0,05$, ** $p<0,01$.
Note. The differences are statistically significant * $p<0,05$, ** $p<0,01$.

центарного кровотока, нарушению функциональной активности плаценты и формированию фетоплацентарной недостаточности на ранних этапах ее развития, так как ИЛ-10 является ключевым медиатором плацентарного ангиогенеза.

Патологическое формирование фетоплацентарного комплекса подтверждено патоморфологическим исследованием последа, где во всех группах с признаками инфицирования достоверно увеличивается частота встречаемости незрелых промежуточных ворсин в плаценте. Это свидетельствует об инфицировании плацентарной ткани на этапе ее развития. В дальнейшем это приводит к возникновению компенсированной фетоплацентарной недостаточности при восходящем и в стадии субкомпенсации при смешанном путях инфицирования. При гематогенном инфицировании такие изменения обусловливают недостаточный рост плода, что статистически значимо подтверждено в данном исследовании.

Учитывая раннее формирование фетоплацентарной недостаточности при инфицировании фетоплацентарного комплекса и наличие высоких рисков неонатальной патологии, которые можно выявить при патоморфологическом обследовании последа и оценке состояния новорожденного, наше исследование подтверждает более высокую частоту выявления заболеваний отдельных органов и систем у детей раннего возраста в этих группах. Однако воздействие эпигенетических факторов в течение жизни может привести не только к реализации этих факторов в раннем возрасте, но и в будущем, особенно это касается критических периодов развития ребенка.

Выводы:

1. В качестве диагностических маркеров нарушения развития фетоплацентарного комплекса у беременных женщин высокой группы инфекционного риска в первом триместре беременности целесообразно использование определения уровня кортизола и ИЛ-10 в сыворотке крови в первом триместре беременности.

2. Фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза приводит к развитию патологических состояний у новорожденных, таких как асфиксия, гипотрофия, перинатальные поражения центральной нервной системы и другие, а также высокой частоте развития заболеваемости у детей до трех лет жизни.

3. Необходимо проведение патоморфологического исследования последа и расчета рисков неонатальной патологии для предиктивных, персонализированных и превентивных подходов в неонатологии и педиатрии.

Литература
(п.п. 1-18; 20; 21 см. References)

19. Глуховец, Б.И., Глуховец Н.Г. *Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы*. М.: МЕДпресс-информ; 2006. ISBN 5-98322-141-8.

22. Луценко М.Т., Довжикова И.В., Андриевская И.А. *Изменение образования глюкокортикоидов при реактивации цитомегаловирусной инфекции во время беременности*. Proceedings of articles the international scientific conference «Advances of Science» (29-30 march 2016, Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow), Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow; 2016; 191-9.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97

References

1. Joseph S., Walejko J.M., Zhang S., Edison A.S., Keller-Wood M. Maternal hypercortisolemia alters placental metabolism: a multiomics view. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020; 319(5): E950-E960.
2. Vuppaladhadiam L., Lager J., Fiehn O., Weiss S., Chesney M., Hasdemir B., et al. Human placenta buffers the fetus from adverse effects of perceived maternal stress. *Cells*. 2021;10(2):379.
3. Burton G.J., Fowden A.L., Thornburg K.L. Placental origins of chronic disease. *Physiol Rev*. 2016.; 96(4): 1509-65.
4. Jane K. Cleal, Rohan M. Lewis,ane K. Cleal, Rohan M. Lewis. The placenta and developmental origins of health and disease. *The Epigenome and Developmental* Origins of Health and Disease. Academic Press. 2016; 439-461.
5. Behura S.K., Dhakal P., Kelleher A.M., Balboula A., Patterson A., Spencer T.E. The brain-placental axis: Therapeutic and pharmacological relevancy to pregnancy. *Pharmacol Res*. 2019; 149: 104468.
6. Myatt L., Thornburg K.L. Effects of prenatal nutrition and the role of the placenta in health and disease. *Methods Mol Biol*. 2018; 1735: 19-46.
7. Aplin, J.D., Myers, J.E., Timms, K. et al. Tracking placental development in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16: 479–94.
8. Möllers L.S., Yousuf E.I., Hamatschek C., Morrison K.M., Hermanussen M., Fusch C., et al. Metabolic-endocrine disruption due to preterm birth impacts growth, body composition, and neonatal outcome. *Pediatr Res*. 2022; 91(6): 1350-60.
9. Yliniemi A., Makikallio K., Korpimaki T., Kouru H., Marttala J., Ryynanen M. Combination of PAPPA, fhCGβ, AFP, PlGF, sTNFR1, and maternal characteristics in prediction of early-onset preeclampsia. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2015; 9: 13–20.
10. Epstein C.M., Houfek J.F., Rice M.J., Weiss S.J. Integrative Review of Early Life Adversity and Cortisol Regulation in Pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2021; 50(3): 242-55.
11. Fowden A.L., Forhead A.J. Glucocorticoids as regulatory signals during intrauterine development. *Exp Physiol*. 2015; 100: 1477–87.
12. Lazarides C., Ward E.B., Buss C., Chen W.P., Voelkle M.C., Gillen D.L., et al. Psychological stress and cortisol during pregnancy: An ecological momentary assessment (EMA)-Based within- and between-person analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 121: 104848.
13. Omere C., Richardson L., Saade G.R., Bonney E.A., Kechichian T., Menon R. Interleukin (IL)-6: A Friend or Foe of pregnancy and parturition? Evidence from functional studies in fetal membrane cells. *Front Physiol*. 2020; 11: 891.
14. Farias-Jofre M., Romero R., Galaz J., Xu Y., Miller D., Garcia-Flores V., et al. Blockade of IL-6R prevents preterm birth and adverse neonatal outcomes. *EBioMedicine*. 2023; 98: 104865.
15. Ali S., Majid S., Ali M.N., Taing S., Rehman M.U., Arafah A. Cytokine imbalance at materno-embryonic interface as a potential immune mechanism for recurrent pregnancy loss. *Int Immunopharmacol*. 2021; 90: 107118.
16. Cubro H., Kashyap S., Nath M.C., Ackerman A.W., Garovic V.D. The role of Interleukin-10 in the pathophysiology of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2018; 20(4): 36.
17. Mobini M., Mortazavi M., Nadi S., Zare-Bidaki M., Pourtalebi S., Arababadi M.K. Significant roles played by interleukin-10 in outcome of pregnancy. *Iran J Basic Med Sci*. 2016; 19(2): 119-24.
18. Negi V.D., Khurana S., Bonney E.A. Interleukin-10 delays viral clearance in the placenta and uterus of mice with acute lymphocytic choriomeningitis virus infection during pregnancy. *Front. Virol*. 2022; 2: 829991.
19. Gluhovets B.I., Gluhovets N.G. *Ascending infection of the feto-placental system. [Voskhodyashchee infitsirovanie feto-platsentarnoy sistemy]*. Moscow: MEDpress-inform; 2006. ISBN 5-98322-141-8.
20. Mor G., Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010; 63(6): 425-33.
21. Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: effects on maternal and child health. Front. *Cell. Infect. Microbiol*. 2022; 12: 873253.
22. Lutsenko M.T., Dovzhikova I.V., Andrievskaya I. A Proceedings of articles the international scientific conference «Advances of Science» (29-30 march 2016, Czech Republic, Karlovy Vary – Russia, Moscow), Moscow; 2016; 191-9.

Сведения об авторах:
Синюкова Татьяна Александровна, науч. сотр., ст. преподаватель каф. патофизиологии и общей патологии СурГУ, e-mail: proles@bk.ru;
Мордовина Инна Игоревна, канд. мед. наук, доц., каф. акушерства, гинекологии и перинатологии СурГУ, e-mail: mordovina_ii@surgu.ru;
Коваленко Людмила Васильевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. патофизиологии и общей патологии, директор мед. института СурГУ, e-mail: kovalenko_lv@surgu.ru;
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна, доктор мед. наук, проф, зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии СурГУ, belotserkovtseva_ld@surgu.ru