

УДК 616-022.616-009

## Влияние внутриутробного инфицирования фетоплацентарного комплекса на состояние центральной нервной системы у детей раннего возраста

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

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
«Сургутский государственный университет»  
628412, Сургут, пр. Ленина, д. 1

**Актуальность.** Плацента является связующим звеном между матерью и плодом. Нормальное функционирование плаценты имеет важное значение для здоровья плода, а существенные изменения этой структуры могут быть связаны с развитием хронических заболеваний у потомства в будущем. Инфекционные агенты приводят к формированию дисфункции плаценты. Изучение влияния плацентарной дисфункции на плод и новорожденного приобретает растущий интерес в неонатальных исследованиях. Результаты патоморфологического исследования плаценты могут служить биомаркерами внутриутробной патологии.

**Цель исследования** – изучение влияния различных путей внутриутробного инфицирования плода на состояние центральной нервной системы (ЦНС) в неонатальном периоде и у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Проведено патоморфологическое исследование последа у 205 женщин. В зависимости от пути инфицирования, были выделены группы: восходящего инфицирования ( $n = 69$ ), гематогенного ( $n = 33$ ), смешанного ( $n = 44$ ). Контрольная группа – 59 женщин без инфекционного поражения. Стандартной методикой проведено патологоанатомическое исследование последа. Оценивали состояние новорожденных, в крови пуповины подсчитывали лейкоциты. Оценивали состояние ЦНС детей в неонатальном периоде и раннем возрасте по данным формы N 025/у. Проанализировано 69 карт детей, из них 14 – контрольной группы, 21 карта – восходящего, 15 – гематогенного, 19 – смешанного инфицирования.

**Результаты.** При инфицировании плаценты частота перинатальных поражений ЦНС возрастает от восходящего к смешанному пути (33,3%; и 79,0%;  $p < 0,01$ ). Как в неонатальном периоде при внутриутробном инфицировании, так и в последующие три года жизни ребенка сохраняется высокая частота нарушений со стороны нервной системы. При восходящем инфицировании отношение шансов (ОШ) составляет 4,06 (0,42 – 39,25), при гематогенном ОШ=8,67 (0,88 – 84,83), при смешанном ОШ=22,28 (2,37 – 208,79). Клинически это проявляется задержкой психомоторного развития, нарушением психоречевого развития, вегетативными дисфункциями.

**Заключение.** Гематогенное и смешанное инфицирование фетоплацентарного комплекса приводит к перинатальным поражениям ЦНС у детей. Наиболее выраженные сдвиги поражения ЦНС наблюдались при смешанном пути инфицирования. Патоморфологическая характеристика плаценты с расчетом рисков неонатальной патологии имеет высокую диагностическую значимость в предикции развития перинатальных поражений ЦНС.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование; восходящее инфицирование; гематогенное инфицирование; перинатальное поражение центральной нервной системы; новорожденный.

**Для цитирования:** Синюкова Т.А., Мордовина И.И., Коваленко Л.В., Белоцерковцева Л.Д. Влияние внутриутробного инфицирования фетоплацентарного комплекса на состояние центральной нервной системы у детей раннего возраста. Патогенез. 2024; 22(2): 28–34.

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.02.28-34

**Для корреспонденции:** Синюкова Татьяна Александровна, e-mail: proles@bk.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 17.06.2024.

## The effect of intrauterine infection of the fetoplacental complex on the state of the central nervous system in young children

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

Surgut State University  
Prospect Lenina 1, Surgut 628412, Russian Federation

**Background.** The placenta is the environment for fetal development, it is the link between the mother and the fetus. The normal functioning of the placenta is important for fetal health, and significant changes in this structure may be associated with the development of chronic diseases in the offspring in the future. Infectious agents lead to the formation of placental dysfunction. The study of the effect of placental dysfunction on the fetus and newborn is gaining growing interest in neonatal research. The results of pathomorphological examination of the placenta can serve as biomarkers of intrauterine pathology.

**The aim** of the study was to study the effect of various ways of intrauterine infection of the fetus on the state of the central nervous system (CNS) in the neonatal period and in young children.

**Materials and methods.** A pathomorphological examination of the afterbirth was performed in 205 women. Depending on the path of infection, groups were identified: ascending infection ( $n = 69$ ), hematogenic ( $n = 33$ ), mixed ( $n = 44$ ). The control group consisted of 59 women without an infectious lesion. A pathological examination of the afterbirth was performed using a standard technique. The condition of newborns was assessed, white blood cells were counted in the umbilical cord blood. The condition of the central nervous system of children in the neonatal period and early age was assessed according to the data of

form N 025/y. 69 maps of children were analyzed, 14 of them from the control group, 21 from ascending, 15 from hematogenic, and 19 from mixed infection.

**Results.** With infection of the placenta, the frequency of perinatal CNS lesions increases from an ascending to a mixed pathway and is statistically significant (33,3%; 79,0%;  $p < 0,01$ ). Both in the neonatal period with intrauterine infection and in the next three years of a child's life, a high frequency of disorders of the nervous system persists. With ascending infection, the OR is 4.06 (0.42 – 39.25), with hematogenous infection, OR = 8.67 (0.88 – 84.83), with mixed infection, OR = 22.28 (2.37 – 208.79). Clinically, this was manifested by delayed psychomotor development, impaired psychorechological development, and autonomic dysfunctions.

**Conclusion.** Hematogenous and mixed infection of the fetoplacental complex leads to perinatal CNS lesions in children. The most pronounced shifts in CNS damage were observed with a mixed infection pathway. The pathomorphological characteristics of the placenta with the calculation of the risks of neonatal pathology have a high diagnostic significance in predicting the development of perinatal lesions of the central nervous system.

**Keywords:** intrauterine infection; ascending infection; hematogenous infection; perinatal damage of the central nervous system; newborn.

**For citation:** Sinyukova T.A., Mordovina I.I., Kovalenko L.V., Belotserkovtseva L.D. [The effect of intrauterine infection of the fetoplacental complex on the state of the central nervous system in young children]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2024; 22(2): 28-34. (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.02.28-34

**For correspondence:** Sinyukova Tatyana Aleksandrovna, e-mail: proles@bk.ru

**Financing.** The study has no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Received:** 17.06.2024.

## Введение

Плацента — сложный и жизненно важный орган, формирующийся во время беременности, координирующий разнообразные функции в этот период. Плацента — среда для развития плода, является связующим звеном между матерью и плодом. Нарушение её функциональной активности может привести к возникновению различных осложнений во время беременности с последствиями для матери и плода [1]. Во время беременности плод воспринимает плаценту как отражение внешней среды, и различные сигналы, получаемые через этот провизорный орган, могут иметь серьёзные последствия не только у новорожденного, но и во взрослом возрасте [2]. Нормальное функционирование плаценты имеет важное значение для здоровья плода, а существенные изменения этой структуры могут быть связаны с развитием хронических заболеваний у потомства в будущем [3]. В настоящее время среди основных функций плаценты выделяют её способность к фетальному программированию. Изменения в росте, васкуляризации, обмене питательных веществ и продуктов жизнедеятельности, выработке гормонов или метаболизме плаценты могут иметь серьёзные последствия для плода [4-6]. Влияние неблагоприятных факторов на плод на критическом этапе развития может привести к внутриутробному программированию, которое предопределяет развитие различных заболеваний во взрослом возрасте [7].

Изучение влияния плацентарной дисфункции на плод и новорожденного приобретает растущий интерес в неонатальных исследованиях. Однако, использование данных о патологии плаценты для эффективного ведения неонатального периода по-прежнему ограничено. В настоящее время растет признание того, что некоторые нозологии у детей первых лет жизни возникают в результате патогенных процессов пренатального и перинатального периодов развития плода [8].

Несмотря на то, что беременность — это физиологическое состояние женщины, смещение функциональной активности Т-хелперов в сторону Th2 ответа повышает восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Наиболее часто встречающимися путями передачи инфекции плоду от инфицированной матери являются трансплацентарный, восходящий, нисходящий, контактный. Инфекционные антигены приводят к формированию дисфункции плаценты. Плацентарная недостаточность является ведущей причиной дефицита кислорода и питательных веществ у плода. В основе формирования плацентарных нарушений лежит физиологический дефицит ремоделирования маточных спиральных артерий, приводящий к ограничению маточно-плацентарной перфузии [2].

Ряд авторов сообщает о влиянии внутриутробного инфицирования на повреждение головного мозга плода. Однако, механизмы и физиологические процессы, приводящие к необратимому повреждению ЦНС во время внутриутробного развития, сложны и до конца не изучены. По данным гистологического исследования, Garnier Y. И соавт. было показано, что клинические и гистопатологические признаки плацентарной инфекции были связаны с повышенным риском развития необъяснимого детского церебрального паралича для клинического (ОШ = 9,3; 95% ДИ) и для гистологического хориоамнионита (ОШ = 8,9; 95% ДИ) [9]. Таким образом, результаты патоморфологического исследования плаценты могут служить биомаркерами внутриутробной патологии, что позволит существенно расширить границы понимания здоровья и болезней человека.

**Цель исследования** — изучить влияние различных путей внутриутробного инфицирования плода на состояние центральной нервной системы в неонатальном периоде и у детей раннего возраста.

## Материалы и методы исследования

В исследование включено 205 беременных женщин. Деление на группы осуществлялось по наличию патоморфологических признаков инфекционного процесса в последе. С признаками восходящего инфицирования – 69 женщин, гематогенного – 33, смешанного – 44. Контрольную группу составили 59 женщин без признаков инфекционного поражения. Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом БУ ВО Сургутский государственный университет, протокол №3 от 11.03.2018 г.

Стандартной методикой проведено патологоанатомическое исследование последа, оценивали признаки инфекционного поражения последа и фетоплацентарной недостаточности. После родоразрешения оценивали состояние новорожденных, в образцах остаточной крови пуповины подсчитывали лейкоциты. Мазки крови окрашивали по методу Романовского-Гимзе. Проводили динамическую оценку состояния детей в неонатальном периоде (до 28 дней) и раннего возраста (до трёх лет) по данным медицинской карты пациентов формы N 025/у, с целью оценки частоты встречаемости заболеваний. Всего проанализировано 69 карт детей, из них 14 карт контрольной группы, 21 карта от группы с восходящим, 15 – гематогенным, 19 – со смешанным инфицированием.

Статистический анализ данных проводили с учетом распределения данных. Все показатели соответствовали распределению, отличному от нормального. Количественные показатели описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Анализ качественных данных проводили с описанием абсолютного числа и процентной доли. Сравнение двух коли-

чественных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни (U), качественных – критерия Фишера (Ф). Для сравнения групп по бинарному признаку применяли оценку отношения шансов и 95% доверительного интервала. Уровень статистической значимости результатов исследования принимали при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Анализ экстрагенитальной патологии беременных женщин (табл. 1) показал, что во всех группах исследования, включая контрольную, во время беременности диагностирована экстрагенитальная патология с высокой частотой встречаемости (более 77%). В контрольной и группе с восходящим инфицированием статистически значимыми патологиями были воспалительные заболевания ЛОР-органов ( $p < 0,05$ ), относительно группы со смешанным инфицированием. В группе со смешанным инфицированием статистически значимыми были заболевания дыхательной системы в сравнении с контрольной группой и восходящим инфицированием ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ; ОШ=5,40 (1,06 – 27,34), ОШ=12,86 (1,50 – 108,61) соответственно). Также в этой группе чаще диагностировали во время беременности клинические признаки хронической фетоплацентарной недостаточности, в сравнении с группой восходящего инфицирования ( $p < 0,01$ ; ОШ=3,19 (1,24 – 8,20). Примечательно, что наличие хронической фетоплацентарной недостаточности было характерно для всех групп исследования с высокой частотой встречаемости (71,2% vs 62,3%, 72,7%, 84,1%).

Клиническое проявление инфекции в виде выделений из половых путей урогенитального тракта во время беременности отмечали треть беременных жен-

Таблица 1

Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у женщин во время беременности (абс., %)

Признак	Группы			
	контрольная (n = 59)	Инфицирование последа		
		восходящее (n = 69)	гематогенное (n = 33)	смешанное (n = 44)
	1	2	3	4
Наличие экстрагенитальных заболеваний во время беременности	51 (86,4%)	54 (78,3%)	28 (84,8%)	34 (77,3%)
В том числе:				
Артериальная гипертония, заболевания ССС	12 (20,3%)	8 (11,6%)	6 (18,2%)	6 (13,6%)
Заболевания ЛОР органов	14 (23,7%) <sup>*4</sup>	15(21,7%) <sup>*4</sup>	7 (21,2%)	4 (9,1%)
Заболевания дыхательной системы	2 (3,4%)	1(1,4%)	—	7 (15,9%) <sup>*1,**2</sup>
Заболевание почек	12 (20,3%)	13 (18,8%)	9 (27,3%)	8 (18,2%)
Анемия 2-3 степени	43 (72,9%)	45 (65,2%)	22 (66,7%)	26(59,1%)
Заболевания печени	9 (15,3%)	6 (8,7%)	4 (12,1%)	7 (15,9%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , цифрами обозначены группы сравнения.

щин в группе с восходящим инфицированием (31,9% ( $n = 22$ )), что статистически значимо, в сравнении с контрольной группой исследования (18,64% ( $n = 11$ ),  $p < 0,05$ ), в группах с гематогенным и смешанным инфицированием данный признак был у 21,2% и 29,6% соответственно.

Анализ исходов беременности контрольной группы и групп с признаками инфекционного процесса в плаценте показал, что подавляющее большинство беременных женщин контрольной (94,9% ( $n = 56$ )) и клинических групп (97,1% ( $n = 67$ ); 93,9% ( $n = 31$ ); 88,6% ( $n = 39$ )) родоразрешились в срок. Однако в группе со смешанным инфицированием в 9,1% случаев были преждевременные роды, и данный показатель имел статистические отличия ( $p < 0,05$ ) от группы с восходящим инфицированием.

При наличии признаков внутриутробного инфицирования последа, внутриутробный порок развития плода выявлен только в одном случае в группе с восходящим инфицированием 1,44% ( $n = 1$ ). Клинические проявления хориоамнионита диагностировались в единичных случаях у женщин с восходящим (1,44% ( $n = 1$ )) и смешанным (1,27% ( $n = 1$ )) путями инфицирования плаценты.

Патоморфологическое исследование плаценты статистически значимо чаще подтверждало наличие компенсированной формы хронической фетоплацентарной недостаточности в группе с восходящим инфицированием (73,9%; отличия от контроля и группы со смешанным инфицированием статистически значимы,  $p < 0,05$ ) и субкомпенсированной в группе со смешанным инфицированием (27,3%; отличия от контроля и группы с восходящим инфицированием значимы,  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$  соответственно).

Благополучным исходом родов является состояние новорожденного и последующий перевод в со-

вместную палату «мать и дитя». Подавляющее большинство новорожденных детей всех групп исследования были переведены в совместную палату, лишь незначительной части потребовался перевод в отделение анестезиологии и реанимации для детей. В группе со смешанным инфицированием таких пациентов было в 2 раза больше (11,4%) в сравнении с контрольной (5,1%) (ОШ=2,39 (0,54 – 10,60)). После лечения в отделении анестезиологии и реанимации для детей, перевод в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей в 13,6% случаев потребовался новорожденным с признаками смешанного инфицирования, и этот показатель был статистически значим относительно группы контроля (3,4%,  $p < 0,05$ ). Это связано с более высокой частотой развития асфиксии, респираторного дистресс синдрома (4,5%) и гипоксической ишемической энцефалопатии (6,8%) в период новорожденности.

Лейкограмма крови пуповины новорождённого позволила проанализировать реакцию плода на внутриутробное инфицирование. В результате было обнаружено, что при гематогенном инфицировании имеется тенденция к снижению уровня лейкоцитов, за счет палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, с увеличением лимфоцитов. А в группе с признаками смешанного внутриутробного инфицирования произошло статистически значимое увеличение общего количества лейкоцитов в сравнении с контрольной и восходящим инфицированием, за счет снижения сегментоядерных нейтрофилов и увеличения лимфоцитов.

Таким образом, анализируя лейкоцитарную формулу крови при гематогенном и смешанном инфицировании, видно, что имеется увеличение доли иммуноцитов и снижение гранулоцитов, что не характерно для нормально протекающей беременности. Такие изменения свидетельствует о прогрессировании воспалительного

Таблица 2

Лейкоцитарная формула остаточной пуповинной крови новорожденного в контрольной группе и группах с инфицированием последа, абс. (Ме (Q25-Q75))

Признак	Группы			
	контрольная ( $n = 59$ )	Инфицирование последа		
		восходящее ( $n = 69$ )	гематогенное ( $n = 33$ )	смешанное ( $n = 44$ )
	1	2	3	4
Количество лейкоцитов ( $10^9/л$ )	13,7 (11,7 – 17,4)	13,7 (11,7 – 17,4)	12,4 (11,3 – 15,9)	15,3 (11,5 – 18,2) *1,2
Лейкоцитарная формула %				
Эозинофилы	2,0 (1,0 – 4,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	2,0 (1,0 – 4,0)
Палочкоядерные	2,0 (1,0 – 4,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	1,0 (1,0 – 1,0) *1,2	1,0 (1,0 – 2,0)
Сегментоядерные	54,0 (46,0 – 61,0)	54,0 (46,0 – 61,0)	52,0 (44,0 – 61,0)	50,0 (43,0 – 58,0)
Лимфоциты	34,0 (27,0 – 40,0)	34,0 (27,0 – 40,0)	38,0 (29,0 – 44,0)	37,0 (30,0 – 44,0)
Моноциты	5,0 (3,0 – 8,0)	5,0 (3,0 – 8,0)	4,0 (2,0 – 6,0)	5,0 (3,0 – 10,0)

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , цифрами обозначены группы сравнения.

процесса в последе с проявлениями системной воспалительной реакции плода.

Неонатальный период – это период резких и быстрых физиологических изменений. Они варьируются от немедленной адаптации к внеутробной жизни до последующего постепенного созревания функций органов. В наших исследованиях адаптационный период у детей в группе с признаками восходящего внутриутробного инфицирования отягощался асфиксией (17,6%; отличия от контроля и группы гематогенного инфицирования значимы,  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$  соответственно), гипоксической ишемической энцефалопатией (4,3%). У детей, родившихся от матерей с признаками гематогенного инфицирования – гипотрофией (21,2%;  $p < 0,05$  по сравнению с контролем), гипоксической ишемической энцефалопатией (6,1%). У детей, родившихся от матерей со смешанным типом инфицирования плаценты – асфиксией (18,2%; отличия от контроля и группы с гематогенным инфицированием значимы,  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$  соответственно), респираторным дистресс синдромом (4,5%), гипоксической ишемической энцефалопатией (6,8%).

Ранее мы публиковали [10] данные о расчете рисков неонатальной патологии, где указывали на то, что

у детей, рожденных с признаками внутриутробного гематогенного инфицирования, имеется статистически значимый высокий риск (33,3%;  $p < 0,05$  по сравнению с контролем) перинатального поражения ЦНС (ПП-ЦНС), а при смешанном – риск респираторного дистресс синдрома – 22,7% ( $p < 0,01$ ). С учетом вышесказанного, мы проанализировали состояние ЦНС детей в неонатальном периоде (рис. 1).

Нужно отметить, что в течение неонатального периода в контрольной группе исследования у детей не было выявлено поражения ЦНС. При инфицировании частота перинатальных поражений ЦНС возрастает от восходящего к смешанному пути.

В основе поражения ЦНС лежит гипоксический фактор, который связан с нарушением течения беременности. Об этом свидетельствует статистически значимое увеличение хронической фетоплацентарной недостаточности в субкомпенсированной форме в группе со смешанным внутриутробным инфицированием.

Далее мы изучили заболевания нервной системы у детей до трёх лет жизни (рис. 2). Из диаграммы видно, что к трём годам жизни, как и в неонатальном периоде, при внутриутробном инфицировании сохраняется высокая частота нарушений со стороны нерв-

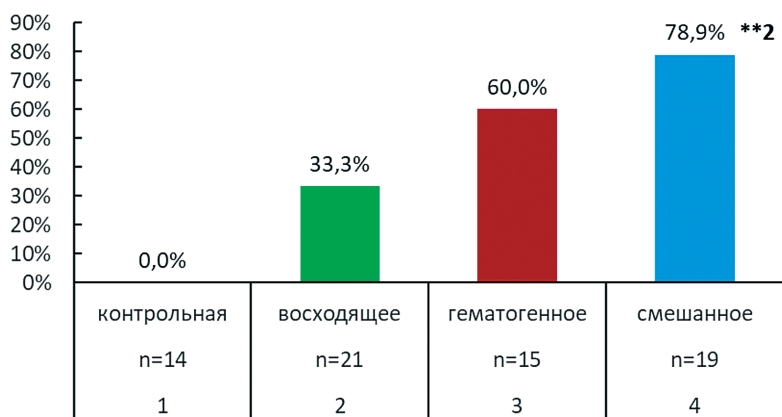


Рис. 1. Частота выявления перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС) у детей в неонатальном периоде. Примечание: \*\* –  $p < 0,01$ , цифрой обозначена группа сравнения.

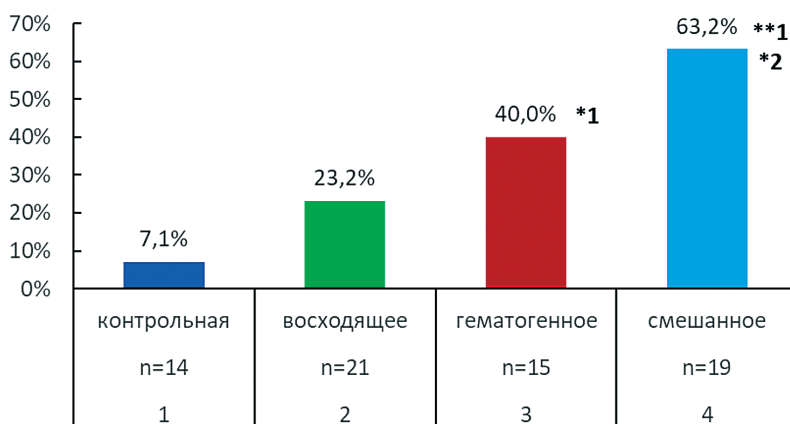


Рис. 2. Частота выявления болезней нервной системы у детей раннего возраста (до трёх лет). Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , цифрами обозначены группы сравнения.

ной системы. При восходящем инфицировании ОШ составляет 4,06 (0,42 – 39,25), при гематогенном ОШ=8,67 (0,88 – 84,83), при смешанном ОШ=22,28 (2,37 – 208,79). Клинически это проявлялось задержкой психомоторного развития, нарушением психоречевого развития, вегетативными дисфункциями и др. [10].

### Обсуждение

Наши исследования демонстрируют влияние внутриутробного инфицирования на перинатальное поражение центральной нервной системы у детей. Тяжесть последствий обусловлена типом инфицирования и максимальна при смешанном инфицировании.

Наличие смешанного пути инфицирования плацентарного комплекса способствует росту количества преждевременных родов и патологических состояний новорожденного. Данный путь инфицирования приводит к истощению защитно-приспособительных реакций, что проявляется субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности, подтвержденной патоморфологическим исследованием плаценты. Подобные патологические изменения на уровне фетоплацентарного комплекса становятся причиной клинических проявлений у новорожденного, что подтверждено исследованием остаточной пуповинной крови при инфицировании у детей. Сдвиг лейкограммы при гематогенном и смешанном внутриутробном инфицировании в сторону увеличения иммуноцитов свидетельствует о генерализации инфекционно-воспалительного процесса у плода и новорожденного. Наши исследования демонстрируют, что внутриутробное инфицирование становится причиной перинатальных поражений центральной нервной системы, особенно при смешанном пути, как в раннем неонатальном периоде, так и в детском возрасте.

Патоморфологическую оценку состояния плаценты можно использовать как предиктивный и превентивный способ оценки состояния и предупреждения возникновения высоких рисков неонатальной патологии. Это возможно на основе сопоставления результатов патоморфологического исследования плаценты и клинических состояний новорожденного, а также детей до трёх лет жизни. В нашем исследовании полученные результаты подтверждают предиктивную модель расчета рисков возникновения неонатальной патологии на основе изучения патоморфологии плаценты.

### Заключение

Гематогенное и смешанное инфицирование фетоплацентарного комплекса приводит к перинатальным поражениям центральной нервной системы у детей. Тяжесть поражения обусловлена смешанным путем инфицирования фетоплацентарного комплекса.

В настоящее время патоморфологическое исследование последа как диагностического метода недооценено.

Патоморфологическая характеристика плаценты с расчетом рисков неонатальной патологии имеет высокую диагностическую значимость в оценке состояния здоровья детей в будущем. В группах высокого инфекционного риска рекомендовано включение патоморфологического заключения последа в выписку новорожденного и внесение данных в амбулаторную карту ребенка.

### Авторский вклад

Синюкова Т.А. – сбор и обработка первичных данных, статистический анализ, написание текста статьи; Мордовина И.И. – сбор первичных данных, редактирование текста статьи; Коваленко Л.В. – концепция и дизайн работы проверка и утверждение текста статьи; Белоцерковцева Л.Д. – материальная база, редактирование статьи.

### Список литературы

1. Ortega M.A., Fraile-Martínez O., García-Montero C., Sáez M.A., Álvarez-Mon M.A., Torres-Carranza D., Álvarez-Mon M., Bujan J., García-Honduvilla N., Bravo C., Guijarro L.G., De León-Luis J.A. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. 2022; 11(3): 568. DOI: 10.3390/cells11030568
2. Kim S.-M., Kim J.-S. A Review of Mechanisms of Implantation. *Dev. Reprod.* 2017; 21: 351–359. DOI: 10.12717/DR.2017.21.4.351
3. Burton G.J., Fowden A.L., Thornburg K.L. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol. Rev.* 2016; 96:1509–1565. DOI: 10.1152/physrev.00029.2015
4. Shallice P.D., Naicker T. The placenta as a window to the brain: A review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2019; 73: 41–49. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003
5. Hufnagel A., Dearden L., Fernandez-Twinn D.S., Ozanne S.E. Programming of cardiometabolic health: the role of maternal and fetal hyperinsulinaemia. *J. Endocrinol.* 2022; 253(2): R47–R63. DOI: 10.1530/JOE-21-0332
6. Myatt L, Thornburg KL. Effects of Prenatal Nutrition and the Role of the Placenta in Health and Disease. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1735: 19–46. DOI: 10.1007/978-1-4939-7614-0\_2
7. Panchenko P.E., Lemaire M., Fneich S., Voisin S., Jouin M., Junien C., Gabory A. Epigénétique et Nutrition: impacts de l'alimentation maternelle sur le développement placentaire et la santé de la descendance [Epigenetics and Nutrition: maternal nutrition impacts on placental development and health of offspring]. *Biol. Aujourd'hui*. 2015; 209(2): 175–187. DOI: 10.1051/jbio/2015021 (in French)
8. Mestan K.K., Leibel S.L., Sajti E., Pham B., Hietalati S., Laurent L., Parast M. Leveraging the placenta to advance neonatal care. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 1174174. DOI: 10.3389/fped.2023.1174174
9. Garnier Y., Coumans A.B.C., Jensen A., Hassart T.H.M., Berger R. Infection-related perinatal brain injury: the pathogenic role of impaired fetal cardiovascular control. *J. Soc. Gynecol. Investing.* 2003; 10: 450–459. DOI: 10.1016/S1071-5576(03)00150-3
10. 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

### References

1. Ortega M.A., Fraile-Martínez O., García-Montero C., Sáez M.A., Álvarez-Mon M.A., Torres-Carranza D., Álvarez-Mon M., Bujan J., García-Honduvilla N., Bravo C., Guijarro L.G., De León-Luis J.A. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological

- Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. 2022; 11(3): 568. DOI: 10.3390/cells11030568
2. Kim S.-M., Kim J.-S. A Review of Mechanisms of Implantation. *Dev. Reprod.* 2017; 21: 351–359. DOI: 10.12717/DR.2017.21.4.351
  3. Burton G.J., Fowden A.L., Thornburg K.L. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol. Rev.* 2016; 96:1509–1565. DOI: 10.1152/physrev.00029.2015
  4. Shallie P.D., Naicker T. The placenta as a window to the brain: A review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment. *Int. J. De.v Neurosci.* 2019; 73: 41–49. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003
  5. Hufnagel A., Dearden L., Fernandez-Twinn D.S., Ozanne S.E. Programming of cardiometabolic health: the role of maternal and fetal hyperinsulinaemia. *J. Endocrinol.* 2022; 253(2): R47–R63. DOI: 10.1530/JOE-21-0332
  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. DOI: 10.1007/978-1-4939-7614-0\_2
  7. Panchenko P.E., Lemaire M., Fneich S., Voisin S., Jouin M., Junien C., Gabory A. Epigénétique et Nutrition: impacts de l'alimentation maternelle sur le développement placentaire et la santé de la descendance [Epigenetics and Nutrition: maternal nutrition impacts on placental development and health of offspring]. *Biol. Aujourd'hui*. 2015; 209(2): 175–187. DOI: 10.1051/jbio/2015021 (in French)
  8. Mestan K.K., Leibel S.L., Sajti E., Pham B., Hietalati S., Laurent L., Parast M. Leveraging the placenta to advance neonatal care. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 1174174. DOI: 10.3389/fped.2023.1174174
  9. Garnier Y., Coumans A.B.C., Jensen A., Hassart T.H.M., Berger R. Infection-related perinatal brain injury: the pathogenic role of impaired fetal cardiovascular control. *J. Soc. Gynecol. Investing.* 2003; 10: 450–459. DOI: 10.1016/S1071-5576(03)00150-3
  10. 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]*. 2024; 68(1): 89–97. DOI: 10.25557/0031-2991.2024.01.89-97 (in Russian)

### **Сведения об авторах:**

*Синюкова Татьяна Александровна* — научный сотрудник научно-образовательного центра, старший преподаватель кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; <https://orcid.org/0000-0001-6079-8841>

*Мордовина Инна Игоревна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; <https://orcid.org/0000-0003-4415-7897>

*Коваленко Людмила Васильевна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; <https://orcid.org/0000-0002-0918-7129>

*Белоцерковцева Лариса Дмитриевна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Сургутский государственный университет»; <https://orcid.org/0000-0003-2768-8434>