

УДК 616-022.1-033

Механизмы внутриутробного инфицирования плода

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

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

Одной из главных причин патологического течения беременности и родов выступает внутриутробная инфекционная патология. Трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин врождённых пороков развития, что создаёт медицинские и социальные проблемы. Клиническая картина внутриутробной инфекции во время беременности не всегда имеет специфические черты, что затрудняет её диагностику. Передача инфекционного возбудителя во время беременности от матери к плоду во многом зависит от функционирования иммунной системы женщины. Основными путями проникновения инфекции от матери к плоду являются восходящий и гематогенный путь. Смешанный путь инфицирования фетоплацентарного комплекса в литературе недостаточно освещён. В эпоху так называемой «иммунодефицитной прослойки населения» патофизиологические механизмы формирования инфицирования плода остаются не изученными, поэтому исследования в этом направлении являются актуальными. В данном обзоре отражён современный взгляд на этапы патогенеза внутриутробного инфицирования плода. Приведены актуальные точки зрения об этиологии, механизме восходящего, гематогенного и смешанного путей внутриутробного инфицирования. Рассмотрены последствия влияния инфекции на здоровье плода.

Ключевые слова: восходящее инфицирование; гематогенное инфицирование; смешанное инфицирование; внутриутробное инфицирование; плод.

Для цитирования: Синюкова Т.А., Коваленко Л.В., Белоцерковцева Л.Д. Механизмы внутриутробного инфицирования плода. *Патогенез*. 2023; 21(4): 23–31

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.04.23-31

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: 27.09.2023.

Mechanisms of intrauterine infection of the fetus

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

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

Intrauterine infectious pathology is one of the main causes of the pathological course of pregnancy and childbirth. Transplacental infection of the fetus is considered one of the most likely causes of congenital malformations, which creates medical and social problems. The clinical picture of intrauterine infection during pregnancy does not always have specific features, which makes it difficult to diagnose. Transmission of an infectious pathogen during pregnancy from mother to fetus largely depends on the functioning of a woman's immune system. The main routes of infection from the mother to the fetus are the ascending and hematogenic pathways. The mixed pathway of infection of the fetoplacental complex is insufficiently covered in the literature. In the era of the so-called "immunodeficiency stratum of the population", the pathophysiological mechanisms of fetal infection formation remain unexplored, therefore, research in this direction is relevant. This review reflects the current stages of the pathogenesis of intrauterine infection of the fetus. The current points of view on the etiology, mechanism of ascending, hematogenic and mixed pathways of intrauterine infection are presented. The effects of infection on fetal health are considered.

Key words: ascending infection; hematogenic infection; mixed infection; intrauterine infection; fetus.

For citation: Sinyukova T.A., Kovalenko L.V., Belotserkovtseva L.D. [Mechanisms of intrauterine infection of the fetus]. *Pathogenesis* [Pathogenesis]. 2023; 21(4): 23–31 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.04.23-31

For correspondence: Tatiana Sinyukova, e-mail: proles@bk.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 27.09.2023.

Введение

Здоровье матери и новорожденного тесно взаимосвязаны. Инфекционные заболевания любой этиологии являются основной причиной патологии как матери, так и новорожденного. Особенности течения периода гестации и проблемы в изучении многих фундаменталь-

ных аспектов инфицирования на границе между матерью и плодом представляют собой сложности в понимании развития патологических процессов. Понимание механизмов развития инфекционного процесса между матерью и плодом имеет большое значение при изучении бесплодия, невынашивания беременности и гипертонзивных нарушений. Изучение этого важнейшего

аспекта, превентивные стратегии, и научно обоснованные подходы позволят существенно улучшить здоровье матери и ребенка.

Внутриутробное инфицирование и влияние различных факторов

Динамичный рост инфекционной патологии плода и новорожденных определяет актуальность проблемы внутриутробных инфекций в акушерстве и перинатологии. Инфекционное поражение в перинатальном периоде не только является ведущей причиной неонатальной заболеваемости и смертности в грудном возрасте, но и приводит к инвалидизации и смертности у детей в старших возрастных группах [1, 2].

В настоящее время различают понятия «внутриутробное инфицирование» и «внутриутробная инфекция». Внутриутробное инфицирование характеризуется проникновением микроорганизма к плоду и его заражением без клинических проявлений. Однако у плода можно диагностировать возбудителя или определить титр антител IgM и IgG к соответствующему инфекционному агенту [3, 4]. Внутриутробная инфекция плода – это клиническая реализация инфицирования. Все этапы беременности от имплантации до родов потенциально подвержены влиянию инфекции. Восприимчивость к инфекционным возбудителям может быть обусловлена влиянием множества факторов. В первую очередь этому будет способствовать перестройка им-

мунной системы, изменение гормонального фона, наличие стресса, особенности микробиома урогенитального и кишечного трактов, оральная микрофлора [5], и другие. Эти факторы могут находиться во взаимосвязи друг с другом, и, возможно, усиливать восприимчивость к инфицированию.

Перестройка иммунной системы

Литературные данные свидетельствуют о том, что беременные женщины чаще заражаются различными инфекциями, такими как грипп, ветряная оспа, корь, тяжёлый острый респираторный синдром, туберкулёз, листериоз, пневмоцистоз, токсоплазмоз и малярия [6–9]. Было высказано предположение о том, что тяжесть инфекции варьируется на разных стадиях беременности, вероятно, из-за иммунологических изменений, происходящих в это время [10]. Чтобы приспособиться к генетическим различиям между матерью и плодом и предотвратить аллогенное отторжение плода, материнская иммунная система смещается в сторону Т-хелперов 2 типа (Th2) [11, 12]. При переходе к Th2-клеточному ответу преобладают Th2-стимулирующие цитокины (рис. 1), которые локально подавляют Th1-клеточный ответ, обеспечивая адекватный гуморальный иммунный ответ, в то время как клеточный иммунитет снижен [13, 14]. Переход от Th1 к Th2 обеспечивается гормональными сдвигами во время беременности. В период гестации изменяются уровни материнских гормонов, которые, взаимодействуя с иммунной системой, влияют на её функционирование [15].

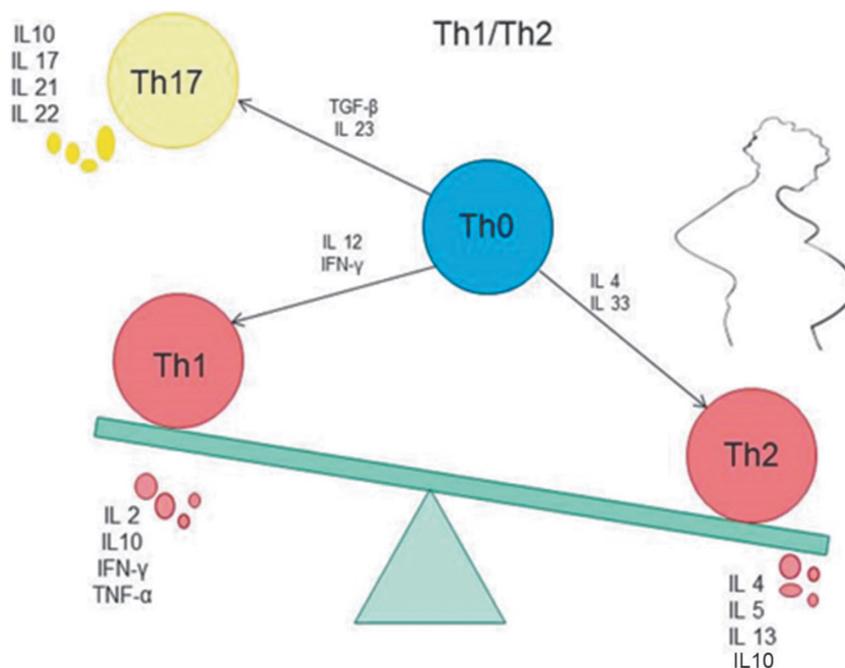


Рис. 1. Схема клеточного иммунитета во время беременности. Обозначения: Th0 – наивные Т-лимфоциты, Th1 – Т-хелперы 1 типа, Th2 – Т-хелперы 2 типа, Th17 – Т-хелперы 3 типа. Наивные Th 0 клетки могут дифференцироваться в хелперные клетки 1 типа (Th1) или 2 типа (Th2). В присутствии провоспалительного цитокина IL12 Т-клетки дифференцируются в клетки Th1, важные для клеточного иммунитета и защиты от вирусной инфекции. Под действием IL4 Т-клетки дифференцируются в клетки Th2, что играет важную роль в поддержании основной фазы развития плода. Клетки Th1 и Th2 взаимно ингибируют друг друга.

Считается, что такие изменения способствуют повышению восприимчивости к определенным инфекционным заболеваниям, которые могут обуславливать тяжесть заболевания матери и уровень смертности плода [16].

Гормоны

Гормоны способствуют модифицированному иммунному ответу, изменяя функции иммунных клеток и влияя на исход инфекции во время беременности. В период гестации происходит резкое повышение уровня стероидных половых гормонов, особенно эстрадиола, эстриола, прогестерона, кортикостероидов и пролактина [15, 17]. Взаимодействие между половыми гормонами и иммунной системой является сложным и часто противоречивым: эстрадиол может усиливать врожденный иммунитет при клеточно-опосредованном и гуморальном адаптивном иммунном ответе, тогда как прогестерон может подавлять материнский иммунный ответ и изменять ответы Т-хелперов [15, 17, 18,].

Стресс

Беременность — это стрессовое состояние для организма женщины. Дополнительные стрессовые факторы, возникающие во время беременности, влияют не только на здоровье матери, но и на развитие плода и состав кишечного и вагинального микробиома [19–21]. Среди публикаций, посвященных стрессу у беременных, есть данные о связи между большей тревожностью, связанной с беременностью, и низкой численностью и разнообразием микробиоты мекония [22]. Стресс может как усилить, так и подавить иммунную систему и, таким образом, изменить восприимчивость матери к определенным инфекциям и обусловить тяжесть течения инфекционного процесса. Вероятно, что плацента играет жизненно важную роль в механизмах, связывающих материнский стресс и развитие ребенка [5, 23].

Микробиом

Традиционно считалось, что внутриутробные инфекции возникают из-за патогенных микроорганизмов, которые попали из урогенитального тракта во внутриутробную среду. До недавнего времени плацента во время беременности считалась стерильной. Однако в настоящее время ученые сходятся во мнении о колонизации плаценты во время беременности. Об этом свидетельствует наличие бактерий на плаценте или мембране при отсутствии гистологических признаков инфекции [24, 25].

Сообщества отдельных участков организма состоят из баланса комменсальных и полезных бактерий. Когда равновесие нарушено, это может привести к заболеванию и неблагоприятным изменениям. При определенных условиях разрастание потенциально патогенных бактерий, уменьшение числа полезных бактерий или дисбаланс комменсальной микрофлоры могут влиять на уровень восприимчивости к инфекциям, включая внутриутробные инфекции [26, 27]. Заражение па-

тогеном приводит к изменению нормального микробиома, что может оказывать влияние на внутриутробное развитие [28]. Например, уменьшение разнообразия плацентарного микробиома коррелирует с более низкой массой тела при рождении у младенцев [29]. Многие из разнообразных групп бактерий полости рта были обнаружены во внутриутробной среде и связаны с неблагоприятными исходами беременности, что позволяет предположить, что ротовая полость может выступать в качестве резервуара для инфекции [25, 30, 31]. Эти бактерии имеют способность к гематогенной передаче плоду [32, 33]. Поэтому изучение механизмов патогенеза внутриутробной инфекции, путей инфицирования и факторов, способствующих её реализации, является актуальным. Остаются также нерешенными вопросы течения инфекций смешанного генеза и влияние их на плод.

Основные этапы патогенеза инфицирования плода

Наиболее распространенными путями проникновения инфекции к плоду являются восходящий, гематогенный [5, 34, 35] и нисходящий. В.А. Цинзерлинг выделяет также смешанный путь инфицирования [36]. Е.Г. Косенкова и другие авторы считают, что существуют трансдецидуальный (трансмуральный) путь — очаг инфекции находится под эндометрием, и ятрогенный пути передачи, при использовании инвазивных методов диагностики в период беременности (амниоцентез, пунктирование сосудов пуповины и др.) и внутриматочное введение (через сосуды пуповины) препаратов крови плоду (эритроцитарная масса, плазма, иммуноглобулины) [1, 37].

Другие авторы считают, что в антенатальный период вертикальная передача инфекции может быть осуществлена восходящим, трансплацентарным и трансовариальными путями, а непосредственно во время родов — контактным через инфицированные аногенитальные секреты и/или кровь матери при прохождении через родовые пути. Возможен аспирационный путь постнатальной инфекции — посредством прямого контакта с инфицированной матерью или во время кормления грудью [34, 38, 39].

О.В. Булавенко кроме распространенного восходящего пути передачи, отмечает также гематогенный, нисходящий, интранатальный, смешанный и госпитальный пути [40].

Независимо от пути передачи инфекции от матери к плоду есть определенные свойства, которыми должны обладать микроорганизмы, обуславливающие их патогенность. Во-первых, возбудитель должен быть трансмиссивным, т.е., он должен быть в состоянии выжить при передаче от одного хозяина к другому. Во-вторых, он должен получить доступ к своему хозяину [41]. Первым этапом в этом процессе может быть прикрепление инфекционного агента к какой-ли-

бо ткани хозяина с последующей инвазией. Это важный этап при вирусных инфекциях, а также при многих бактериальных. Микроорганизмы должны обладать определенными инвазивными свойствами, которые позволяют им внедриться в хозяина. Например, многие грамположительные бактерии вырабатывают гиалуронидазу, которая деполимеризует основное вещество соединительной ткани и, предположительно, является «фактором распространения» [42]. В некоторых случаях «нарушение нормальной целостности анатомических барьеров хозяина обеспечивает доступ к тканям или кровотоку хозяина» [43]. Некоторые инфекции имеют эндогенное происхождение, или возбудитель может уже присутствовать на хозяине в виде местной флоры. Такие организмы получают доступ, когда ткани хозяина повреждены или когда нормальные защитные механизмы хозяина изменены. Получив доступ к хозяину, организм должен адаптироваться к микросреде внутри хозяина, чтобы выжить и размножиться [44]. Адаптация к микроокружению может просто включать индукцию метаболических путей для использования доступных питательных веществ, или она может быть более сложной и включать процессы, которые обходят антимикробные свойства хозяина, например, образование антифагоцитарной капсулы [45]. Размножение организма внутри хозяина также может быть усилено выработкой токсина, который вызывает определенные повреждения хозяина. Иногда лишь присутствие микроорганизма может нанести вред хозяину. Клинические симптомы инфекции являются результатом повреждения, которое микробное размножение вызывает у хозяина [46].

На основе анализа литературных данных можно предположить следующие механизмы инфицирования плода.

Механизм восходящего инфицирования

Наиболее изучен восходящий путь инфицирования (рис. 2), и в современной литературе имеется значительное число публикаций, посвященных этому механизму передачи. Внутриутробное инфицирование при восходящем пути передачи, как правило, возникает на фоне вульвовагинальных инфекций специфического и неспецифического характера, а также дисбиотических состояний урогенитальной области [47–49].

Одним из защитных механизмов половых путей от патогенной микрофлоры, является антагонистическое действие лактобактерий и поддержание кислой среды pH во влагалище (3,8–4,5). Эндогенные и экзогенные факторы могут способствовать нарушению микробиома влагалища и сдвигу соотношения лактобактерий и условно-патогенных микроорганизмов в сторону увеличения последних [50]. На фоне дисбиотического состояния урогенитального тракта патогенная микрофлора матери (бактерии, грибы, микоплазмы, хламидии, энтерококки) из нижних отделов урогенитального тракта проникает в полость матки и приводит к инфицированию эндометрия [51].

Непосредственное проникновение инфекции в полость беременной матки возможно в первом триместре беременности, когда сохраняется щелевидное пространство между париетальной оболочкой (*decidua parietalis*) и капсулярной оболочкой (*deseduas capsularis*), после эти оболочки сливаются в единую структуру. Начиная со второго триместра беременности единственный путем распространения инфекции становится трансмембранозное попадание микроорганизмов в амниотическую полость. Такой «синдром инфицированного околоплодного мешка» впервые описал W.A. Blanc [52]. Инфицированный амниотический мешок может разо-

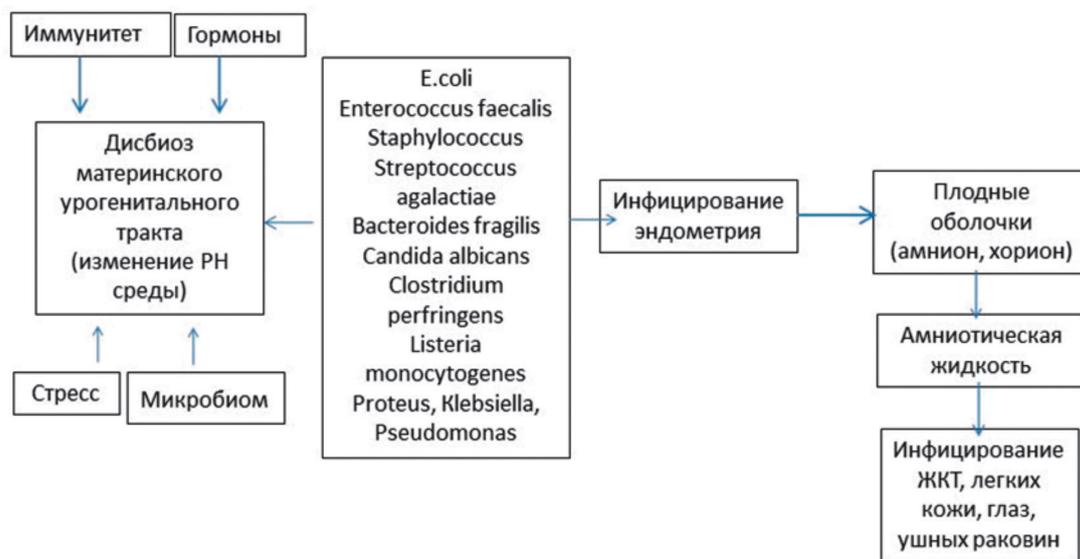


Рис. 2. Патогенез восходящего инфицирования.

рваться. После разрыва патогены могут инокулировать амниотическую жидкость, распространиться в виде биопленки по обнаженному амниону и проникнуть в хориодецидуальную ткань [5, 52]. Плод может заразиться при аспирации микроорганизмов в легкие, проглатывании возбудителя и инфицировании ЖКТ, проникновении возбудителя в слуховой проход [53].

Механизм гематогенного инфицирования

Гематогенное инфицирование (рис. 3) относится к трансплацентарной передаче [54]. Гематогенный путь передачи наиболее характерен для цитомегаловируса, вируса простого герпеса, листериоза, энтеровируса, микоплазмы и некоторых бактериальных инфекциях в высоком титре.

Инфекция передается непосредственно от матери через плаценту к кровеносным сосудам плода в ворсинчатом дереве [55, 56]. Это место имплантации, по-видимому, является наиболее уязвимым местом, куда могут проникнуть патогенные агенты. Патогены должны обладать способностью преодолевать плацентарные барьеры – синцитиотрофобласт, децидуально-трофобластный слой и физические препятствия [57]. Они могут преодолевать эти барьеры через поврежденный слой синцитиотрофобласта; путем прямой инвазии поверхности матки-трофобласта; через межклеточный транспорт (например, *Listeria monocytogenes*); или инфицированные иммунные клетки материнской крови и/или эндотелиальные клетки при тесном контакте с вневорсинчатыми трофобластами (транспорт вируса иммунодефицита человека, опосредованный лейкоцитами). Когда эндометрий инфицирован, возбудитель имеет возможность проникнуть в плод. Микроорганизмы достигают кровоснабжения плода и впоследствии фильтруются печенью и селезенкой плода. Таким образом,

обнаружение микроорганизмов в печени или селезенке плода при вскрытии может служить доказательством этого пути заражения.

Инфицирование плода может, привести к эмбриональной гибели или мертворождению, а также к рождению доношенного и недоношенного плода [5, 58]. Плод, рождённый в срок или досрочно, подвержен синдрому задержке внутриутробного роста плода, аномалиям развития, врожденным заболеваниям. С практической точки зрения, у живорожденного младенца, инфицированного гематогенным путем, могут быть признаки септицемии, менингита или инфекции сердца, надпочечников, печени или селезенки.

Механизм смешанного инфицирования

В современной литературе смешанный путь инфицирования мало освещен, имеются лишь единичные данные о влиянии микст инфекций на плод. В настоящее время частота встречаемости инфекций смешанного характера имеет тенденцию к её росту.

Смешанный путь инфицирования характеризуется признаками восходящего и гематогенного инфицирования плаценты. Патогенез инфицирования будет включать в себя механизм восходящего и гематогенного инфицирования (рис. 4). Попадание инфекционного антигена вирусной или бактериальной природы возможно на разных сроках беременности. Предполагается, что наличие у беременной женщины инфекции смешанной этиологии может обуславливать тяжесть течения беременности и неблагоприятно сказываться на росте и развитии плода, а также иметь отдаленные последствия для здоровья ребёнка. Изучение вопросов этиологии и патогенеза смешанного пути инфицирования, а также влияние на течение беременности и формирование системы мать-плацента-плод и здоровье новоро-

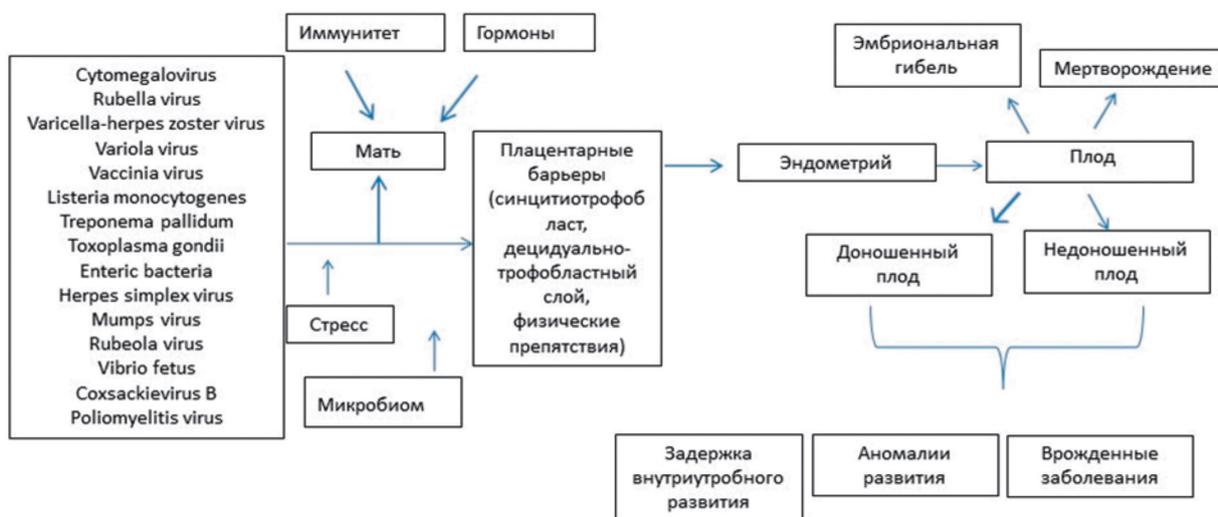


Рис. 3. Патогенез гематогенного пути инфицирования плаценты.

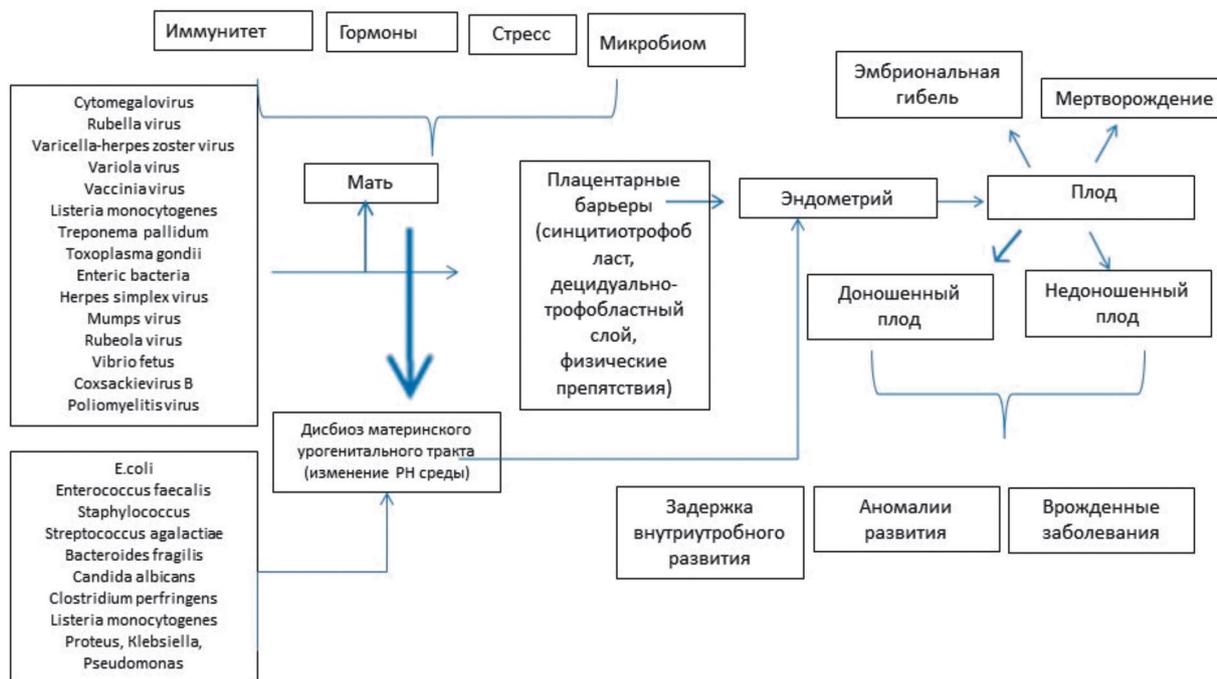


Рис. 4. Патогенез смешанного инфицирования.

жденного может быть прикладным в решении вопроса внутриутробных инфекций.

Заключение

Таким образом, исследования последних десятилетий значительно расширили наши знания о механизмах внутриутробного инфицирования плода. Это позволило нам на основе литературных данных схематично изобразить патогенез восходящего, гематогенного и смешанного инфицирования, что до настоящего времени не было сделано. Особенно это касается смешанного инфицирования – большой круг фундаментальных и прикладных вопросов в этом направлении ещё не изучен. В потенциале остаются научные исследования, способствующие изучению и определению связи между путем инфицирования плода, тяжестью течения процесса, и состоянием плода и новорожденного. Все это позволит в дальнейшем определить мишени и возможные пути коррекции течения инфекционных процессов внутриутробно.

Авторский вклад: концепция и дизайн работы, редактирование статьи – Коваленко Л.В.; поиск, обработка литературных данных, построение рисунков и схем, написание текста статьи – Синюкова Т.А.; редактирование статьи – Белоцерковцева Л.Д. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Список литературы

1. Косенкова Е.Г., Лысенко И.М. *Клинико-диагностические критерии реализации внутриутробного инфицирования у новорожденных и детей первого года жизни*. Витебск: ВГМУ, 2016. 201 с.

2. Shuid A.N., Jayusman P.A., Shuid N., Ismail J., Kamal Nor N., Mohamed I.N. Association between Viral Infections and Risk of Autistic Disorder: An Overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18(6): 2817. DOI: 10.3390/ijerph18062817

3. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Шевлюкова Т.П. Внутриутробная инфекция: факторы риска и проблемы диагностики во время беременности. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2023; 11(4): 35–44. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-4-35-44

4. Ткаченко А.К. Романова О.Н., Марочкина Е.М. К понятию «Внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция». *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017; 1(57): 103–109.

5. Chan M.Y., Smith M.A. Infections in Pregnancy. *Comprehensive Toxicology*. 2018: 232–249. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64293-9

6. Sappenfield E., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013; 2013: 752852. DOI: 10.1155/2013/752852

7. Arce D.Y., Bellavia A., Cantonwine D.E., Napoli O.J., Meeker J.D., James-Todd T., McElrath T.F., Tsen L.C. Average and time-specific maternal prenatal inflammatory biomarkers and the risk of labor epidural associated fever. *PLoS One*. 2019; 14(11): e0222958. DOI: 10.1371/journal.pone.0222958

8. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat. Rev. Microbiol.* 2022; 20(2): 67–82. DOI: 10.1038/s41579-021-00610-y

9. Петрова К.К. Оценка относительного риска внутриутробной инфекции плода при цитомегаловирусной инфекции на ранних сроках беременности. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 4(3): 45–51. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.6

10. Faucette A.N., Unger B.L., Gonik B., Chen K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21: 119–135. DOI: 10.1093/humupd/dmu041

11. Pomar L., Baud D. Special Issue “Emerging Virus Infections in Adverse Pregnancy Outcomes”. *Viruses*. 2022; 14(2): 285. DOI: 10.3390/v14020285

12. Wang W., Sung N., Gilman-Sachs A., Kwak-Kim J. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02025

13. Shcherbina N.A., Vygivska L.A. The state of immunity in pregnancies complicated by intrauterine infection of the fetus. *Dev.*

- Period. Med.* 2017; 21(4): 384–389. DOI: 10.34763/devperiod-med.20172104.384389
14. Wang H., Wang L.L., Zhao S.J., Lin X.X., Liao A.H. IL-10: A bridge between immune cells and metabolism during pregnancy. *J. Reprod. Immunol.* 2022; 154: 103750. DOI: 10.1016/j.jri.2022.103750
 15. Piccinni M.P., Raghupathy R., Saito S., Szekeres-Bartho J. Cytokines, Hormones and Cellular Regulatory Mechanisms Favoring Successful Reproduction. *Front. Immunol.* 2021; 12: 717808. DOI: 10.3389/fimmu.2021.717808
 16. Hussain T., Murtaza G., Kalhoro D.H., Kalhoro M.S., Yin Y., Chughtai M.I., Tan B., Yaseen A., Rehman Z.U. Understanding the Immune System in Fetal Protection and Maternal Infections during Pregnancy. *J. Immunol. Res.* 2022; 7567708. DOI: 10.1155/2022/7567708
 17. Robinson D.P., Klein S.L. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Horm. Behav.* 2012; 62: 263–271. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2012.02.023
 18. Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J. Pregnancy and infection. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(23): 2211–2218. DOI: 10.1056/NEJMr1213566
 19. Van den Bergh B.R.H., van den Heuvel M.I., Lahti M., Braeken M., de Rooij S.R., Entringer S., Hoyer D., Roseboom T., Räikkönen K., King S., Schwab M. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020; 117: 26–64. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.003
 20. Osadchiv V., Martin C.R., Mayer E.A. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17(2): 322–332. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.002
 21. Järbrink-Sehgal E., Andreasson A. The gut microbiota and mental health in adults. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2020; 62: 102–114. DOI: 10.1016/j.conb.2020.01.016
 22. Hu J., Ly J., Zhang W., Huang Y., Glover V., Peter I., Hurd Y.L., Nomura Y. Microbiota of newborn meconium is associated with maternal anxiety experienced during pregnancy. *Dev. Psychobiol.* 2019; 61(5): 640–649. DOI: 10.1002/dev.21837
 23. Omowale S.S., Gary-Webb T.L., Wallace M.L., Wallace J.M., Rautkis M.E., Eack S.M., Mendez D.D. Stress during pregnancy: An ecological momentary assessment of stressors among Black and White women with implications for maternal health. *Womens Health (Lond).* 2022; 18: 17455057221126808. DOI: 10.1177/17455057221126808
 24. Heydarifard Z., Zadehfar S., Yavarian J., Shatizadeh Malekshahi S., Kalantari S., Mokhtari-Azad T., Shafiei-Jandaghi N.Z. Potential role of viral infections in miscarriage and insights into the underlying molecular mechanisms. *Congenit. Anom. (Kyoto).* 2022; 62(2): 54–67. DOI: 10.1111/cga.12458
 25. Mysorekar I.U., Cao B. Microbiome in parturition and preterm birth. *Semin. Reprod. Med.* 2014; 32(1): 50–55. DOI: 10.1055/s-0033-1361830
 26. Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS.* 2022; 130(12): 690–705. DOI: 10.1111/apm.13225
 27. Campbell C., Kandalgaonkar M.R., Golonka R.M., Yeoh B.S., Vijay-Kumar M., Saha P. Crosstalk between Gut Microbiota and Host Immunity: Impact on Inflammation and Immunotherapy. *Biomedicines.* 2023; 11(2): 294. DOI: 10.3390/biomedicines11020294
 28. Hacquard S., Schadt C.W. Towards a holistic understanding of the beneficial interactions across the *Populus* microbiome. *New Phytol.* 2015; 205: 1424–1430. DOI: 10.1111/nph.13133
 29. Zheng J., Xiao X., Zhang Q., Mao L., Yu M., Xu J. The placental microbiome varies in association with low birth weight in full-term neonates. *Nutrients.* 2015; 7: 6924–6937. DOI: 10.3390/nu7085315
 30. Jang H., Patoine A., Wu T.T., Castillo D.A., Xiao J. Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 16870. DOI: 10.1038/s41598-021-96495-1
 31. Arima H., Calliope A.S., Fukuda H., Nzaramba T., Mukakarake M.G., Wada T., Yorifuji T., Mutesa L., Yamamoto T. Oral cleaning habits and the copy number of periodontal bacteria in pregnant women and its correlation with birth outcomes: an epidemiological study in Mibilizi, Rwanda. *BMC Oral Health.* 2022; 22(1): 428. DOI: 10.1186/s12903-022-02443-4
 32. Fardini Y., Chung P., Dumm R., Joshi N., Han Y.W. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. *Infect Immun.* 2010; 78(4): 1789–1796. DOI: 10.1128/IAI.01395-09
 33. Yu K., Rodriguez M., Paul Z., Gordon E., Gu T., Rice K., Triplett E.W., Keller-Wood M., Wood C.E. Transfer of oral bacteria to the fetus during late gestation. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 708. DOI: 10.1038/s41598-020-80653-y
 34. Dadwal V., Bhatt R.K. Intrauterine Fetal Infections: Do-Able Approaches. *J. Fetal Med.* 2020; 7(1): 5–8. DOI: 10.1007/s40556-020-00252-9
 35. Колобов А.В., Меркулова А.И., Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения последа как причина невынашивания беременности. *Журнал инфектологии.* 2015; 7(1): 47–52.
 36. Цинзерлинг В.А. Внутритробные инфекции: современный взгляд на проблему. *Журнал инфектологии.* 2014; 6(4): 5–10.
 37. Chudnovets A., Liu J., Narasimhan H., Liu Y., Burd I. Role of Inflammation in Virus Pathogenesis during Pregnancy. *J. Virol.* 2020; 95(2): e01381–e01319. DOI: 10.1128/JVI.01381-19
 38. Захаренкова Т.Н., Лашкевич Е.Л., Лакудас Е.Л. Факторы риска внутриутробной инфекции новорожденного у беременных с урогенитальной инфекцией. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021; 18(3): 72–79. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-3-9
 39. Савичева А.М. Инфекции матери, плода и новорожденного. *Педиатр.* 2014; 5(3): 3–8.
 40. Булавенко О.В. Перинатальные последствия внутриутробного инфицирования плода. *Світ медицини та біології.* 2012; 4: 142–144.
 41. d'Enfert C., Kaune A.K., Alaban L.R., Chakraborty S., Cole N., Delavy M., Kosmala D., Marsaux B., Fróis-Martins R., Morelli M., Rosati D., Valentine M., Xie Z., Emritloll Y., Warn P.A., Bequet F., Bognoux M.E., Bornes S., Gresnig M.S., Hube B., Jacobsen I.D., Legrand M., Leibundgut-Landmann S., Manichanh C., Munro C.A., Netea M.G., Queiroz K., Roget K., Thomas V., Thorat C., Van den Abbeele P., Walker A.W., Brown A.J.P. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol. Rev.* 2021; 45(3): fuaa060. DOI: 10.1093/femsre/fuua060
 42. Sharma A.K., Dhasmana N., Dubey N., Kumar N., Gangwal A., Gupta M., Singh Y. Bacterial Virulence Factors: Secreted for Survival. *Indian J. Microbiol.* 2017; 57(1): 1–10. DOI: 10.1007/s12088-016-0625-1
 43. Вёрткин А.Л., Силина Е.Г. *Инфекционные заболевания.* Руководство для практических врачей. М.: Эксмо, 2019: 288 с.
 44. Покровский В.И., Брико Н.И., Данилкин Б.К. *Инфекционные болезни и эпидемиология.* М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016: 1008 с.
 45. *Molecular Medical Microbiology /* Ed.: Y.-W. Tang, M. Sussman, D. Liu, I. Poxtton, J. Schwartzman. N.Y.: Academic Press. 2015: 2097–2145. DOI: 10.1016/C2010-1-67744-9
 46. Колпаков С.Л. Механизм передачи паразита как инструмент эволюции и критерий систематики инфекционных болезней. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2022; 3: 24–31. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-3-24-31
 47. Дадаева Д.Г., Соснина А.К., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Будилова О.В., Крысанова А.А., Савичева А.М., Коган И.Ю. Воспалительные изменения в последе и их связь с микробиотой влагалища до родов. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2021; 70(1): 59–68. DOI: 10.17816/JOWD52962
 48. Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Додонов М.В., Артымук Д.А. Морфологические особенности плаценты и микробиоценоз влагалища у женщин с преждевременными родами. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2019; 4 (79): 16–20.
 49. Кулинченко А.К. Основные факторы реализации ВУИ и прогноз развития инфекции у новорожденных. *Молодежный инновационный вестник.* 2021; 10(S1): 26–28.
 50. Летяева О.И. Микробиом влагалищного биотопа: от нормы до патологии. *РМЖ.* 2020; 28(12): 72–76.
 51. Байрамова Г.Р., Андреев А.О., Добровольская Д.А., Перемыкина А.В. Нарушение микробиоценоза влагалища и пути его коррекции: взаимодействие науки и практики. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* 2021; 9(1): 44–51. DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-1-44-51
 52. Blanc W.A. Pathology of the placenta, membranes, and umbilical cord in bacterial, fungal, and viral infections in man. *Monogr. Pathol.* 1981; (22): 67–132.
 53. Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *APMIS.* 2018; 126(7): 570–588. DOI: 10.1111/apm.12847
 54. Thomas J.R., Naidu P., Appios A., McGovern N. The Ontogeny and Function of Placental Macrophages. *Front. Immunol.* 2021; 12: 771054. DOI: 10.3389/fimmu.2021.771054
 55. Zaga-Clavellina V., Diaz L., Olmos-Ortiz A., Godínez-Rubi M., Rojas-Mayorquín A.E., Ortuño-Sahagún D. Central role of the placenta during viral infection: Immuno-competences and miRNA defensive

- responses. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2021; 1; 1867(10): 166182. DOI: 10.1016/j.bbdis.2021.166182
56. Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н., Харченко Э.И. Современный взгляд на проблему внутриутробной инфекции *Лечащий врач.* 2016; 3: 44.
 57. Hoo R., Nakimuli A., Vento-Tormo R. Innate Immune Mechanisms to Protect Against Infection at the Human Decidual-Placental Interface. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2070. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02070
 58. Yockey L.J., Lucas C., Iwasaki A. Contributions of maternal and fetal antiviral immunity in congenital disease. *Science.* 2020 ;368(6491): 608–612. DOI: 10.1126/science.aaz1960
- ## References
1. Kosenkova, E.G., Lysenko I.M. [Clinical and diagnostic criteria for the implementation of intrauterine infection in newborns and children of the first year of life]. Vitebsk: VSMU, 2016. 201 p. (in Russian)
 2. Shuid A.N., Jayusman P.A., Shuid N., Ismail J., Kamal Nor N., Mohamed I.N. Association between Viral Infections and Risk of Autistic Disorder: An Overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021; 18(6): 2817. DOI: 10.3390/ijerph18062817
 3. Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Shevlyukova T.P. [Intrauterine infection: risk factors and diagnostic problems during pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya [Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Training].* 2023; 11(4): 35–44. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-4-35-44 (in Russian)
 4. Tkachenko, A. K. Romanova O. N., Marochkina E. M. [On the concept of “Intrauterine infection and intrauterine infection”]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University].* 2017; 1(57): 103–109. (in Russian)
 5. Chan M.Y., Smith M.A. Infections in Pregnancy. *Comprehensive Toxicology.* 2018: 232–249. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64293-9
 6. Sappenfield E., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013; 2013: 752852. DOI: 10.1155/2013/752852
 7. Arce D.Y., Bellavia A., Cantonwine D.E., Napoli O.J., Meeker J.D., James-Todd T., McElrath T.F., Tsen L.C. Average and time-specific maternal prenatal inflammatory biomarkers and the risk of labor epidural associated fever. *PLoS One.* 2019; 14(11): e0222958. DOI: 10.1371/journal.pone.0222958
 8. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat. Rev. Microbiol.* 2022; 20(2): 67–82. DOI: 10.1038/s41579-021-00610-y
 9. Petrova K.K. [Assessment of the relative risk of fetal intrauterine infection with cytomegalovirus infection in early pregnancy]. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019; 4(3): 45–51. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.6 (in Russian)
 10. Faucette A.N., Unger B.L., Gonik B., Chen K. Maternal vaccination: moving the science forward. *Hum. Reprod. Update.* 2015; 21: 119–135. DOI: 10.1093/humupd/dmu041
 11. Pomar L., Baud D. Special Issue “Emerging Virus Infections in Adverse Pregnancy Outcomes”. *Viruses.* 2022; 14(2): 285. DOI: 10.3390/v14020285
 12. Wang W., Sung N., Gilman-Sachs A., Kwak-Kim J. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02025
 13. Shcherbina N.A., Vygivska L.A. The state of immunity in pregnancies complicated by intrauterine infection of the fetus. *Dev. Period. Med.* 2017; 21(4): 384–389. DOI: 10.34763/devperiod-med.20172104.384389
 14. Wang H., Wang L.L., Zhao S.J., Lin X.X., Liao A.H. IL-10: A bridge between immune cells and metabolism during pregnancy. *J. Reprod. Immunol.* 2022; 154: 103750. DOI: 10.1016/j.jri.2022.103750
 15. Piccinni M.P., Raghupathy R., Saito S., Szekeres-Bartho J. Cytokines, Hormones and Cellular Regulatory Mechanisms Favoring Successful Reproduction. *Front. Immunol.* 2021; 12: 717808. DOI: 10.3389/fimmu.2021.717808
 16. Hussain T., Murtaza G., Kalhoro D.H., Kalhoro M.S., Yin Y., Chughtai M.I., Tan B., Yaseen A., Rehman Z.U. Understanding the Immune System in Fetal Protection and Maternal Infections during Pregnancy. *J. Immunol. Res.* 2022; 2022: 7567708. DOI: 10.1155/2022/7567708
 17. Robinson D.P., Klein S.L. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Horm. Behav.* 2012; 62: 263–271. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2012.02.023
 18. Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J. Pregnancy and infection. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(23): 2211–2218. DOI: 10.1056/NEJMr1213566
 19. Van den Bergh B.R.H., van den Heuvel M.I., Lahti M., Braeken M., de Rooij S.R., Entringer S., Hoyer D., Roseboom T., Räikkönen K., King S., Schwab M. Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020; 117: 26–64. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.003
 20. Osadchiy V., Martin C.R., Mayer E.A. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 17(2): 322–332. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.002
 21. Järbrink-Sehgal E., Andreasson A. The gut microbiota and mental health in adults. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2020; 62: 102–114. DOI: 10.1016/j.conb.2020.01.016
 22. Hu J., Ly J., Zhang W., Huang Y., Glover V., Peter I., Hurd Y.L., Nomura Y. Microbiota of newborn meconium is associated with maternal anxiety experienced during pregnancy. *Dev. Psychobiol.* 2019; 61(5): 640–649. DOI: 10.1002/dev.21837
 23. Omowale S.S., Gary-Webb T.L., Wallace M.L., Wallace J.M., Raukatis M.E., Eack S.M., Mendez D.D. Stress during pregnancy: An ecological momentary assessment of stressors among Black and White women with implications for maternal health. *Womens Health (Lond).* 2022; 18: 17455057221126808. DOI: 10.1177/17455057221126808
 24. Heydarifard Z., Zadeidar S., Yavarian J., Shatizadeh Malekshahi S., Kalantari S., Mokhtari-Azad T., Shafei-Jandaghi N.Z. Potential role of viral infections in miscarriage and insights into the underlying molecular mechanisms. *Congenit. Anom. (Kyoto).* 2022; 62(2): 54–67. DOI: 10.1111/cga.12458
 25. Mysorekar I.U., Cao B. Microbiome in parturition and preterm birth. *Semin. Reprod. Med.* 2014; 32(1): 50–55. DOI: 10.1055/s-0033-1361830
 26. Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS.* 2022; 130(12): 690–705. DOI: 10.1111/apm.13225
 27. Campbell C., Kandalgaonkar M.R., Golonka R.M., Yeoh B.S., Vijay-Kumar M., Saha P. Crosstalk between Gut Microbiota and Host Immunity: Impact on Inflammation and Immunotherapy. *Biomedicines.* 2023; 11(2): 294. DOI: 10.3390/biomedicines11020294
 28. Hacquard S., Schadt C.W. Towards a holistic understanding of the beneficial interactions across the *Populus microbiome*. *New Phytol.* 2015; 205: 1424–1430. DOI: 10.1111/nph.13133
 29. Zheng J., Xiao X., Zhang Q., Mao L., Yu M., Xu J. The placental microbiome varies in association with low birth weight in full-term neonates. *Nutrients.* 2015; 7: 6924–6937. DOI: 10.3390/nu7085315
 30. Jang H., Patoine A., Wu T.T., Castillo D.A., Xiao J. Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 16870. DOI: 10.1038/s41598-021-96495-1
 31. Arima H., Calliope A.S., Fukuda H., Nzaramba T., Mukakarake M.G., Wada T., Yorifuji T., Mutesa L., Yamamoto T. Oral cleaning habits and the copy number of periodontal bacteria in pregnant women and its correlation with birth outcomes: an epidemiological study in Mibilizi, Rwanda. *BMC Oral Health.* 2022; 22(1): 428. DOI: 10.1186/s12903-022-02443-4
 32. Fardini Y., Chung P., Dumm R., Joshi N., Han Y.W. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. *Infect Immun.* 2010; 78(4): 1789–1796. DOI: 10.1128/IAI.01395-09
 33. Yu K., Rodriguez M., Paul Z., Gordon E., Gu T., Rice K., Triplett E.W., Keller-Wood M., Wood C.E. Transfer of oral bacteria to the fetus during late gestation. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 708. DOI: 10.1038/s41598-020-80653-y
 34. Dadwal V., Bhatt R.K. Intrauterine Fetal Infections: Do-Able Approaches. *J. Fetal Med.* 2020; 7(1): 5–8. DOI: 10.1007/s40556-020-00252-9
 35. Kolobov A.V., Merkulova A.I., Tsinslerling V.A. [Infectious lesions of the afterbirth as a cause of miscarriage]. *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology].* 2015; 7(1): 47–52. (in Russian)
 36. Tsinslerling V.A. Intrauterine infections: a modern view of the problem. *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology].* 2014; 6(4): 5–10. (in Russian)
 37. Chudnovets A., Liu J., Narasimhan H., Liu Y., Burd I. Role of Inflammation in Virus Pathogenesis during Pregnancy. *J. Virol.* 2020; 95(2): e01381–e01319. DOI: 10.1128/JVI.01381-19

38. Zakharenkova T.N., Lashkevich E.L., Lakudas E.L. [Risk factors for intrauterine infection of a newborn in pregnant women with urogenital infection]. *Problemy zdorov'ya i ekologii [Health and Ecology Issues]*. 2021; 18(3): 72–79. DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-3-9. (in Russian)
39. Savicheva A.M. [Infections of the mother, fetus and newborn]. *Pediatr [Pediatrician]*. 2014; 5(3): 3–8. (in Russian)
40. Bulavenko O.V. [Perinatal consequences of intrauterine infection of the fetus]. *Svit meditsiny ta biologii [World of Medicine and Biology]*. 2012; 4: 142–144. (in Russian)
41. d'Enfert C., Kaune A.K., Alaban L.R., Chakraborty S., Cole N., Delavy M., Kosmala D., Marsaux B., Fróis-Martins R., Morelli M., Rosati D., Valentine M., Xie Z., Emritloll Y., Warn P.A., Bequet F., Bognoux M.E., Bornes S., Gresnigt M.S., Hube B., Jacobsen I.D., Legrand M., Leibundgut-Landmann S., Manichanh C., Munro C.A., Netea M.G., Queiroz K., Roget K., Thomas V., Thoral C., Van den Abbeele P., Walker A.W., Brown A.J.P. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol. Rev.* 2021; 45(3): fuaa060. DOI: 10.1093/femsre/fuaa060
42. Sharma A.K., Dhasmana N., Dubey N., Kumar N., Gangwal A., Gupta M., Singh Y. Bacterial Virulence Factors: Secreted for Survival. *Indian J. Microbiol.* 2017; 57(1): 1–10. DOI: 10.1007/s12088-016-0625-1
43. Vertkin A.L., Silina E.G. [Infectious diseases. Handbook for practitioners]. Moscow: Eksmo, 2019: 288 p. (in Russian)
44. Pokrovsky V.I., Briko N.I., Danilkin B.K. [Infectious diseases and epidemiology. Moscow: GEOTAR-Media. 2016: 1008 p. (in Russian)
45. *Molecular Medical Microbiology* / Ed.: Y.-W. Tang, M. Sussman, D. Liu, I. Poxton, J. Schwartzman. N.Y.: Academic Press. 2015: 2097–2145. DOI: 10.1016/C2010-1-67744-9
46. Kolpakov S.L. [Mechanism of parasite transmission as an instrument of evolution and criterion of systematics of infectious diseases]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2022; 3: 24–31. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-3-24-31 (in Russian)
47. Dadaeva D.G., Sosnina A.K., Tral T.G., Tolibova G.H., Budilovskaya O.V., Krysanova A.A., Savicheva A.M., Kogan I.Y. [Inflammatory changes in the afterbirth and their relationship with the microbiota of the vagina before childbirth]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. 2021; 70(1): 59–68. DOI: 10.17816/JOWD52962 (in Russian)
48. Marochko T.Yu., Levanova L.A., Dodonov M.V., Artymuk D.A. [Morphological features of the placenta and vaginal microbiocenosis in women with premature birth]. *Mat' i ditya v Kuzbasse [Mother and Baby in Kuzbass]*. 2019; 4(79): 16–20. (in Russian)
49. Kulichenko A.K. [The main factors in the implementation of intrauterine infection and the prognosis of the development of infection in newborns]. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik [Youth Innovation Bulletin]*. 2021; 10(S1): 26–28. (in Russian)
50. Letyaeva O.I. [Microbiome of the vaginal biotope: from norm to pathology of breast cancer]. *RMZh [RMJ]*. 2020; 28(12): 72–76. (in Russian)
51. Bayramova G.R., Andreev A.O., Dobrovolskaya D.A., Peremykina A.V. [Violation of vaginal microbiocenosis and ways of its correction: the interaction of science and practice.] *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya [Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Training]*. 2021; 9(1): 44–51. DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-1-44-51 (in Russian)
52. Blanc W.A. Pathology of the placenta, membranes, and umbilical cord in bacterial, fungal, and viral infections in man. *Monogr. Pathol.* 1981; (22): 67–132.
53. Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *APMIS*. 2018; 126(7): 570–588. DOI: 10.1111/apm.12847
54. Thomas J.R., Naidu P., Appios A., McGovern N. The Ontogeny and Function of Placental Macrophages. *Front. Immunol.* 2021; 12: 771054. DOI: 10.3389/fimmu.2021.771054
55. Zaga-Clavellina V., Diaz L., Olmos-Ortiz A., Godínez-Rubí M., Rojas-Mayorquín A.E., Ortuño-Sahagún D. Central role of the placenta during viral infection: Immuno-competences and miRNA defensive responses. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2021; 1; 1867(10): 166182. DOI: 10.1016/j.bbadis.2021.166182
56. Kuzmin V.N., Arslanyan K.N., Kharchenko E.I. [Modern view on the problem of intrauterine infection]. *Lechashchiy vrach [The Attending Physician]*. 2016; 3: 44. (in Russian)
57. Hoo R., Nakimuli A., Vento-Tormo R. Innate Immune Mechanisms to Protect Against Infection at the Human Decidual-Placental Interface. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2070. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02070
58. Yockey L.J., Lucas C., Iwasaki A. Contributions of maternal and fetal antiviral immunity in congenital disease. *Science*. 2020 ;368(6491): 608–612. DOI: 10.1126/science. aaz1960

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>

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/00000002-0918-7129>

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>