

Нарушения микроциркуляции у беременных с артериальной гипертензией и риски инфекционных осложнений у новорожденных

Н. В. Орлова, Л. И. Ильенко, Я. Г. Спирякина, Т. Г. Суранова, Р. И. Шалина, С. В. Горяйнова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Основной причиной летальности новорожденных является неонатальный сепсис. Низкий вес при рождении, преждевременные роды, артериальная гипертензия беременных повышают риск неонатального сепсиса и неблагоприятного исхода. У недоношенных новорожденных и новорожденных с низкой массой тела часто отмечается нейтропения, которая повышает риск инфицирования и утяжеляет течение бактериальной инфекции. У новорожденных, родившихся у матерей с артериальной гипертензией, нейтропения встречается чаще, чем у детей при нормотензии у матери. Артериальная гипертензия беременных способствует нарушению ремоделирования спиральных артерий и изменению микрососудов в плацентарном русле. Считается, что неспособность трансформировать маточно-плацентарные спиральные артерии лежит в основе нарушений беременности, включая прэклампсию и задержку роста плода. Современные методы диагностики, такие как капилляроскопия, позволяют неинвазивно оценить состояние микроциркуляторного русл. На риск инфицирования плода и новорожденного оказывает влияние микробиом беременной, изменения которого могут приводить к снижению адаптивного иммунитета, сосудистой дисфункции и эклампсии. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что артериальная гипертензия беременных взаимосвязана с риском преждевременных родов и низкой массы тела новорожденных, плацентарной недостаточностью, нейтропенией новорожденных, изменениями микробиома, микроциркуляторными нарушениями. Каждый из этих факторов повышает риски неонатального сепсиса и влияет на исход заболевания. Контроль за уровнем артериального давления может рассматриваться в качестве профилактики не только эклампсии и других осложнений беременности и родов, но и профилактики неонатального сепсиса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, беременность, микроциркуляция, неонатальный сепсис, нейтропения, микробиота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Microcirculation disorders in pregnant women with arterial hypertension and risks of infectious complications in newborns

N. V. Orlova, L. I. Ilyenko, Ya. G. Spiryakina, T. G. Suranova, R. I. Shalina, S. V. Goryainova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Neonatal sepsis is the main cause of neonatal mortality. Low birth weight, premature birth, arterial hypertension of pregnant women increase the risk of neonatal sepsis and an unfavorable outcome. Premature infants and low birth weight infants often have neutropenia, which increases the risk of infection and worsens the course of bacterial infection. Neutropenia is more common in newborns from mothers with arterial hypertension of pregnant women than in children from normotensive pregnancy. Arterial hypertension in pregnant women leads to impaired remodeling of spiral arteries and changes in microvessels in the placental bed. The inability to transform the uteroplacental spiral arteries is believed to underlie pregnancy disorders, including preeclampsia and fetal growth retardation. Modern diagnostic methods such as capillaroscopy allow noninvasively assessing the state of the microcirculatory system. The risk of infection of the fetus and newborn is influenced by the microbiome of a pregnant woman, changes in which can lead to a decrease in adaptive immunity, vascular dysfunction and eclampsia. The results of the conducted studies indicate that arterial hypertension in pregnant women is associated with the risk of premature birth and low birth weight, placental insufficiency, neutropenia of newborns, changes in the microbiome, and microcirculatory disorders. Each of these factors increases the risk of neonatal sepsis and affects the outcome of the disease. Blood pressure monitoring can be considered as a preventive measure not only for eclampsia and other complications of pregnancy and childbirth, but also for the prevention of neonatal sepsis.

KEYWORDS: arterial hypertension, pregnancy, microcirculation, neonatal sepsis, neutropenia, microbiota.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Смертность новорожденных в настоящее время продолжает оставаться актуальной проблемой медицины. Более 2,4 млн детей во всем мире умирают в первый месяц жизни. Среди причин смертности новорожденных выделяют задержку роста плода и недостаточность питания, внутриутробную гипоксию, неонатальную инфекцию, преждевременные роды. Внутриутробные инфекции и неонатальный сепсис являются основной причиной заболеваемости и смертности у новорожденных [1]. Врожденная пневмония – острое полиэтиологическое инфекционное заболевание с преимущественным поражением респираторных отделов легких – развивается в первые 72 ч жизни. Причиной врожденной пневмонии является внутриутробное или интранатальное инфицирование плода микроорганизмами трансплацентарным, восходящим

или контактным путем. Врожденная пневмония входит в комплекс понятия раннего неонатального сепсиса, частота которого колеблется в экономически развитых странах от 0,17 до 1,19 на 1000 живорожденных, летальность составляет 10–15% [2]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии педиатрического профиля сепсис встречается у 8,2% пациентов, а общая летальность варьирует от 21 до 50% в зависимости от контингента. По данным Федеральной службы государственной статистики 2021 г., заболеваемость бактериальным сепсисом составила 0,1% среди всех живорожденных. Общая летальность достигала 24,4%, при этом 58,7% приходилось на раннюю неонатальную смертность. Заболеваемость среди доношенных составляет 0,03%, в то время как у недоношенных новорожденных она равна 1,1%. Летальность у доношенных

составляет 15,8%, среди недоношенных с сепсисом почти в 2 раза выше – 31,6% [3]. В зависимости от времени и способа инфицирования выделяют следующие типы сепсиса: ранний сепсис, диагностируемый в течение первых 72 ч жизни, вызванный материнской интранатальной передачей инфекции или внутриутробным (антенатальным) инфицированием, и сепсис с поздним началом, который чаще всего является следствием внутрибольничной инфекции [4]. Инфицирование во время родов в первую очередь связано со стрептококком группы В, который присутствует в репродуктивных путях матери и при этом может вызывать заболевание у матери или быть латентным, но вызывать заболевание у новорожденного. Восходящие инфекции от матери к плоду могут возникать до или во время родов, когда колонизированные бактерии из материнской промежности распространяются через вагинальный канал, амниотический мешок и попадают в некогда стерильную амниотическую жидкость. Возбудителями восходящей инфекции являются аэробные и анаэробные микробы. Материнская бактериемия является еще одним источником передачи бактерий от матери к плоду [5]. Среди возбудителей неонатального сепсиса кроме стрептококков группы В рассматриваются золотистый стафилококк, кишечная палочка и другие бактериальные агенты. Manzoni P. и соавт. отмечают риск кандидозного сепсиса у недоношенных новорожденных, особенно рожденных у матерей, которые страдали артериальной гипертензией беременных (АГБ) [6]. Наиболее часто заражение происходит во время I и II периодов родов, но может произойти и во время беременности. Инфицирование возможно вследствие аспирации бактерий из околоплодных вод, что приводит к развитию врожденной пневмонии или системной инфекции, клинические проявления которых могут возникнуть как внутриутробно, так и после рождения [3].

Риск инфекций и их последствия напрямую зависят от веса ребенка. Чем меньше недоношенный ребенок, тем выше риск неонатального сепсиса. Среди причин, обуславливающих риск смерти новорожденных от инфекций, со стороны матери на первом месте находится артериальная гипертензия, опережая осложнения при родах и многоплодную беременность [7].

Артериальная гипертония беременных имеет высокое распространение и составляет, по данным разных авторов, от 6 до 20%. Наличие АГБ ассоциировано с осложнениями беременности и родов, включая преждевременные роды. АГБ является одной из причин задержки внутриутробного развития плода, а также оказывает влияние на будущее здоровье ребенка [8].

Риск неблагоприятного исхода инфекционных заболеваний наиболее высок у новорожденных, у которых не вырабатывается нейтрофильный ответ на инфекцию. Количество нейтрофилов у детей, рожденных с низкой массой тела, часто ниже, чем у детей, рожденных с весом, соответствующим гестационному возрасту. По данным исследователей, у детей, рожденных у матерей с АГБ, в первые сутки после рождения часто наблюдается нейтропения. По некоторым данным, частота встречаемости нейтропении достигает 47,4%. Park Y. H. и соавт. в своем исследовании пришли к выводу об ассоциации нейтропении у новорожденных матерей с АГБ с респираторным дистресс-синдромом [9].

Cadnapaphornchai M. и Faix R. G., обследовав новорожденных, родившихся у матерей с АГБ, также пришли к выводу, что материнская гипертензия является независимым фактором риска внутрибольничной инфекции, включая омфалит, пневмонию, менингит, сепсис, и ассоциирована с нейтропенией [10].

Изучение гематологических изменений у недоношенных детей, рожденных у матерей с АГБ, выявило повышение риска анемии, тромбоцитопении, лейкопении, лимфопении, нейтропении, полицитемии [11]. Данные о частоте встречаемости нейтропении у новорожденных, родившихся при наличии у матерей АГБ, разнятся. Отдельные авторы пишут о частоте до 57%, по сравнению с 4% у детей, родившихся у беременных без АГБ. Исследование, проведенное Fraser S. H. и соавт., показало, что при наличии у матерей АГБ частота нейтропении новорожденных составляет 7,6%, встречаясь чаще у недоношенных детей. В то же время Koenig J. M. и соавт. выявили распространенность нейтропении у детей при наличии у матерей АГБ на уровне 49% и отметили ее сохранение в течение 30 дней после рождения. Нейтропения чаще отмечалась у новорожденных с замедлением внутриутробного роста и тех, кто был рожден преждевременно. У 23% новорожденных с нейтропенией развились инфекционные осложнения [13]. Об аналогичных результатах сообщает Doron M. W. По его данным, до 48% младенцев с низкой массой тела при рождении, при наличии преэклампсии у матери, имели нейтропению в первые часы после рождения, при этом среди них чаще были недоношенные и младенцы с низким весом. Сепсис был выявлен у 6% младенцев с нейтропенией и ни у одного из детей без нейтропении [14]. Следовательно, нейтропения повышает риск сепсиса у новорожденных при наличии у матерей АГБ, недоношенных и новорожденных с низкой массой тела [15]. У младенцев с очень низкой массой тела при рождении риск инфекции и летального исхода на фоне нейтропении значительно выше, чем у доношенных новорожденных [16].

Полиморфноядерные нейтрофилы отвечают за врожденный иммунитет, основанный на фагоцитозе и высвобождении протеаз, антимикробных пептидов и активных форм кислорода. Врожденная нейтропения встречается крайне редко и имеет генетическую обусловленность, например, может быть сцепленной с X-хромосомой. 50% врожденной нейтропении без экстрагематопоэтических проявлений и с нормальным адаптивным иммунитетом вызвана мутациями нейтрофильной эластазы. В настоящее время выявлено 12 генов, отвечающих за врожденную нейтропению. Существует риск лейкемии, которая наблюдается у пациентов с мутациями в ELANE, HAX1, WASP, SBDSi G6PC3 или SLC37A4 [17].

Среди причин наследственной нейтропении выделяют синдромы недостаточности костного мозга (синдром Костмана, ретикулярную дисгенезию, синдром Барта, синдром Швахмана – Даймонда и др.), врожденные нарушения обмена веществ (органические ацидемии, болезнь накопления гликогена типа 1b и др.), лекарственно-индуцированную нейтропению (вызывают β -лактамные антибиотики, тиазиды, ранитидин, ацикловир), повышенную деструкцию нейтрофилов (сепсис, некротизирующий энтероколит), нарушения, опосредованные антинейтрофильными антителами (аллоиммунная неонатальная нейтропения, неонатальная аутоиммунная нейтропения и аутоиммунная нейтропения младенческого возраста) и другие [18].

Нейтропения может быть вторичной по отношению к снижению продукции нейтрофилов, усилинию разрушения нейтрофилов или комбинации этих механизмов. Среди причин нейтропении рассматривается низкое количество миелоидных предшественников со снижением хемотаксиса на фоне плацентарной недостаточности/преждевременных родов [19]. Среди причин вторичной нейтропении также выделяют многоплодную беременность с неравенством между близнецами и инфекционное заболевание во время беременности [18]. Нейтропения, обусловленная сепсисом, чаще всего имеет преходящий характер и разрешается после лечения сепсиса [16].

Нейтрофилы – важнейший компонент врожденного иммунитета. Продукция нейтрофилов начинается с самых ранних гемопоэтических предшественников в желточном мешке. В костном мозге человека нейтрофилы впервые появляются на 10–11-й неделе. На седьмом месяце беременности в костном мозге появляются хорошо развитые миелоидные клетки-предшественники. В периферической крови предшественники нейтрофилов обнаруживаются к концу первого триместра, а зрелые клетки появляются к 14–16-й неделе развития плода. Во внутриутробном состоянии нейтрофилы находятся в низкоактивном состоянии, что связано с гипоксией и отсутствием контакта с патогенной флорой. У новорожденных абсолютная масса нейтрофилов на грамм массы тела составляет всего четверть от показателей взрослых, а у недоношенных детей со сроком гестации менее 32 недель этот показатель составляет менее 20% [20]. Указанное, с одной стороны, повышает риск инфицирования новорожденных, а с другой стороны – при инфицировании запасы зрелых нейтрофилов в костном мозге быстро истощаются, приводя к высвобождению незрелых форм. Наличие нейтропении, особенно у недоношенных и новорожденных с низкой массой тела, не только повышает риск инфицирования, но и развитие неонатального сепсиса и летального исхода. Кроме нейтропении, у недоношенных новорожденных отмечается снижение фагоцитарной активности. Нейтрофилы у недоношенных младенцев медленнее поглощали и «переваривали» бактерии в сравнении с доношенными новорожденными [21].

Во время родов плод проходит через родовые пути, где сталкивается с материнской микробиотой. Толерантность нейтрофилов направлена на предотвращение развития провоспалительных реакций [22].

Состояние здоровья тесно связано с гомеостатическим сбалансированным отношением с бактериальной флорой и организмом человека. Микробиом включает желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу, влагалище, глаза, плаценту, ротовую полость и другие органы, оказывает влияние на врожденный и адаптивный иммунитет и метаболические процессы [23].

В последние годы активно проводится изучение роли микробиоты в развитии гипертензивных расстройств беременных. Исследования подтверждают, что иммунные нарушения на ранних сроках беременности могут приводить к недостаточной миграции цитотрофобласта, нарушению гестационной перестройки сосудов, вазоспазму с последующей гипоперfusionью формирующейся плаценты. Указанное является этиологическим фактором ранней преэклампсии. [24]. Большинство исследований микробиоты сосредоточены на кишечнике и гораздо меньшее количество исследований изучало полость

плаценту и влагалище. Большинство авторов пришли к выводу о различиях микробиоты кишечника у беременных с преэклампсией, АГБ и здоровыми в третьем триместре. Дисбактериоз кишечника характеризуется дефицитом полезных видов *Akkermansia*, *Bifidobacterium* и *Coprococcus*, но обогащенным патогенными *Campylobacter* и *Candidatus Saccharibacteria*, с низким разнообразием α-сообщества.

Исследования показали, что изменения в микробных метаболитах у пациентов с преэклампсией и АГБ, особенно в микробиоте кишечника и родовых путей, отличались от здоровых беременных. Наличие плацентарного микробиома чаще встречалось при преэклампсии и было связано с повышенным уровнем лейкоцитов и нейтрофилов. Плацента может быть колонизирована желудочно-кишечными путями, дыхательными путями и возбудителями, связанными с периодонтитом. Предполагается, что индуцированная микробами нерегулируемая воспалительная среда может способствовать сосудистой дисфункции, характерной для преэклампсии [25].

В настоящее время изучается роль патологических нарушений плаценты в неонатальной гемопоэтической дисфункции. Плацента человека является внеэмбриональным участком дефинитивных гемопоэтических стволовых клеток. Ponder K. L. и соавт. установили, что частота гемопоэтических стволовых клеток варьирует в зависимости от осложнения беременности и плацентарного компартмента. Выявлена достоверная связь между типом осложнения беременности (спонтанные преждевременные роды, преэклампсия) и частотой гемопоэтических стволовых клеток в 4 проанализированных плацентарных компартментах (ворсинчатая малая сосудистая сеть, ворсинчатая большая сосудистая сеть, ворсинчатая мезенхима и хорионическая пластина). На клеточном уровне, в пределах ворсинчатых ядер, гемопоэтические стволовые клетки во всех группах были распределены между мезенхимальной и эндотелиальной нишами. Большинство гемопоэтических стволовых клеток были связаны с эндотелиальной нишой. В невоспленных образцах большинство гемопоэтических стволовых клеток были связаны с малыми сосудами [26].

Кровоснабжение матки обеспечивается маточной и яичниковой артериями. Маточные артерии дают начало «дугобразным артериям», которые разветвляются в «радиальные артерии». Радиальные артерии делятся на «базальные артерии», которые снабжают базальную часть эндометрия (критически важную для регенерации эндометрия после менструации) и «спиральные артерии», которые продолжаются по направлению к поверхности эндометрия [27].

Спиральные артерии разветвляются в субэпителиальное капиллярное сплетение. Спиральные артерии в плацентарном ложе обычно трансформируются в большие расширенные сосуды, претерпевающие значительные структурные изменения в стенке сосуда. Основными признаками физиологической трансформации являются: 1) расширение просвета; 2) инвазия трофобласта в стенку сосуда, которая включает в себя как среду, так и эндотелий; 3) замещение мышечной и эластической ткани артериальной стенки толстым слоем фибринOIDного материала [28]. Для обеспечения постоянно растущей потребности плода в материнских ресурсах сосудистая сеть беременной подвергается обширному ремоделированию. В результате спиральные артерии высвобождают

гладкомышечные клетки и их вегетативную иннервацию, усиливая вазодилатацию, тем самым увеличивая маточно-плацентарный кровоток в 16 раз [29].

Два основных фактора определяют приток крови к плаценте у матери. Первый – это размер плацентарного ложа, который определяется количеством спиральных артерий, сообщающихся с межворсинчатым пространством. Второй фактор – приток материнской крови к плаценте обусловлен глубиной физиологической трансформации спиральной артерии, больше в центре плацентарного русла, чем на периферии. В патогенезе преэклампсии важная роль отводится плацентарным нарушениям. При преэклампсии отмечается дефектная глубокая плацентация, которая характеризуется значительно увеличенным количеством спиральных артерий миометрия с отсутствующей или частичной трансформацией. При тяжелой преэклампсии только несколько спиральных артерий в центре плацентарного ложа могут демонстрировать полную трансформацию сегмента миометрия. Степень инвазии трофобласта меньше на периферии, чем в центре плацентарного ложа. Интерстициальный трофобласт отсутствует или скучен на периферии, а физиологическая трансформация миометрального сегмента спиральных артерий частична или отсутствует даже при нормальной беременности [30]. Нарушения глубокой плацентации связано с большими акушерскими синдромами, которые включают преэклампсию, задержку внутриутробного развития, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, поздний самопроизвольный аборт и отслойку плаценты [31]. Эти синдромы относятся к плацента-ассоциированным осложнениям.

Kim Y.M. и соавт. установили, что у пациенток с преждевременными родами часто встречается нарушение физиологической трансформации спиральных артерий в миометрии и децидуальных сегментах плацентарного русла [32]. Считается, что неспособность трансформировать маточно-плацентарные спиральные артерии лежит в основе нарушений беременности, включая преэклампсию и задержку роста плода [33].

Наряду с нарушением трансформации спиральных артерий при преэклампсии отмечается более поверхностная глубина инвазии трофобластов, чем при нормальной беременности. Нарушения фиксируются преимущественно в поверхностном сегменте миометрия и тесно связаны с тяжестью заболевания. Снижение микрососудистой плотности в плацентарном русле базального децидуального сегмента при преэклампсии свидетельствует о том, что при преэклампсии имеет место нарушение развития микрососудов в плацентарном русле [34].

Как правило, изучение сосудистого русла плаценты во время беременности ограничивается ультразвуковым исследованием. Ультразвуковое исследование на разных сроках беременности позволяет оценить косвенные маркеры плацентарной недостаточности: толщину, степень зрелости, структурные особенности плаценты, количество околоплодных вод. Достоверным критерием хронической плацентарной недостаточности является внутриутробная задержка роста плода, появляющаяся при субкомпенсированной стадии плацентарной недостаточности. Более точную оценку состояния плацентарного ложа проводят после родов с помощью гистохимических исследований и исследований с помощью электронной микроскопии, которые позволяют выяснить

патологию и патогенетические механизмы, лежащие в основе нарушения физиологических сосудистых изменений [31].

Интересные данные были получены Phillipos J. и соавт., которые на основе изучения состояния системного калибра мелких сосудов сетчатки у беременных с артериальной гипертензией и гестационным диабетом выявили снижение калибра артерий сетчатки. Проводилась цветная фотосъемка обоих глаз с использованием немидриатической ретинальной камеры (CANON, Япония). Были изучены артериолы и венулярный калибр в центре сетчатки, а также проведено сравнение полученных данных с результатами исследования у беременных с гестационным диабетом, АГБ, детьми с низким весом для гестационного возраста и теми, у кого беременность протекала нормально. По результатам исследования было установлено, что сужение калибра артерий сетчатки коррелировало с низким весом новорожденных и дисфункцией плаценты [35].

Li L. J. и соавт. провели сопоставление результатов оценки микроциркуляторного русла сетчатки, проведенного с помощью фотографирования и последующим измерением сосудистых параметров, с ультразвуковым исследованием на 26–28-й и 32–34-й неделе беременности, а также антропометрическими измерениями младенцев при рождении.

Результаты исследования показали, что меньший калибр артериол сетчатки и более редкая плотность сосудистой сети у беременных на сроке 26–28 недель гестации коррелируют со снижением параметров роста плода, таких как окружность головы, расчетный вес и длина плода на поздних сроках беременности и у новорожденных.

Авторы пришли к выводу, что морфологические изменения в сосудах сетчатки отражают микроциркуляцию в плаценте [36].

Субклинические морфологические различия в микроциркуляции, которые приводят к аномальному росту плода, могут быть не обнаружены при ультразвуковом исследовании. Существует растущая потребность в объективной, много-кратной и неинвазивной оценке маточно-плацентарного микроциркуляторного русла. Альтернативой неинвазивной оценке микроциркуляторного русла может являться капилляроскопия, которая проводится как с помощью диагностики конъюнктивы, так и с исследованием ногтевого ложа. Капилляроскопия – простой, малобюджетный и высокочувствительный неинвазивный метод отображения морфологической структуры капилляров ногтевого ложа. Капилляры и их стенки определяются благодаря потоку эритроцитов через просвет от артериального до венозного конца. Исходя из внешнего вида капиллярных петель, можно наблюдать различия между нормальными капиллярами здоровых и капилляров у людей с микрососудистыми нарушениями [37].

Заключение

Обзор проведенных исследований, направленных на изучение влияния нарушений микроциркуляции у беременных с артериальной гипертензией на риски инфекционных осложнений у новорожденных, свидетельствует о взаимосвязи неонатального сепсиса с АГБ. Механизм этой взаимосвязи сложен и в настоящее время недостаточно изучен. Однако имеющиеся данные демонстрируют взаимосвязь АГБ с риском преждевременных родов и низкой массой тела новорожденных, плацентарной недостаточностью, нейтропенией новорожденных, изменениями микробиома, микроциркуляторными нарушениями.

Каждый из этих факторов повышает риски неонатального сепсиса и влияет на исход заболевания.

В настоящее время отсутствуют эффективные специфические методы профилактики сепсиса у новорожденных. Среди методов предотвращения раннего неонатального сепсиса рекомендуется лечение острых и хронических инфекций уrogenитального тракта матери как до, так и во время беременности [3]. Учитывая, что существуют доказательства увеличения риска неонатального сепсиса у новорожденных при наличии гипертензивных состояний у матерей, раннее их прогнозирование, диагностика, адекватная терапия, контроль за уровнем артериального давления могут рассматриваться в качестве профилактики не только преэклампсии и других осложнений беременности и родов, но и профилактики неонатального сепсиса.

Список литературы / References

1. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2013 Aug;10(8): e1001502. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001502.
2. Врожденная пневмония. Клинические рекомендации РФ 2025. <https://diseases.medelement.com/disease>
3. Сепсис новорожденных. Клинические рекомендации РФ 2025. <https://diseases.medelement.com/disease>
4. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, Laforgia N, Ciccone MM. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016 Aug; 57 (4): 265-73. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.09.002
5. Al-Adnani M, Sebire NJ. The role of perinatal pathological examination in subclinical infection in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007 Jun; 21 (3): 505-21. DOI: 10.1016/j.bpregyn.2007.02.001
6. Manzoni P, Rizzoli S, Mostert M, Farina D. Preeclampsia, neutropenia, and risk of fetal sepsis in preterm very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2011 Jan; 158 (1): 173-4; author reply 174. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.09.057
7. Mahtab S, Madhi SA, Baille VL, Els T, Thwala BN, Onyango D, et al. CHAMPS Consortium. Causes of death identified in neonates enrolled through Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS), December 2016 – December 2021. *PLOS Glob Public Health*. 2023 Mar; 20 (3): e0001612. DOI: 10.1371/journal.pgph.0001612
8. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Nov; 179 (5): 1359-75. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)70160-7
9. Park YH, Lee GM, Yoon JM, Cheon EJ, Ko KO, Lee YH, Lim JW. Effect of early postnatal neutropenia in very low birth weight infants born to mothers with pregnancy-induced hypertension. *Korean J Pediatr*. 2012 Dec; 55 (12): 462-9. DOI: 10.3345/kjp.2012.55.12.462
10. Cadnapaphornchai M, Faix RG. Increased nosocomial infection in neutropenic low birth weight (2000 grams or less) infants of hypertensive mothers. *J Pediatr*. 1992 Dec; 121 (6): 956-61. DOI: 10.1016/0022-3476(95)80351-8
11. Arce-López KL, Iglesias-Lebreiro J, Bernández-Zapata I, Rendón-Macías ME, Miranda Madrazo MR. Hematological disorders in preterm newborns born to mothers with pregnancy-induced hypertension. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2022; 79 (6): 363-368. English. DOI: 10.24875/BMHIM.22000069
12. Fraser SH, Tudehope DL. Neonatal neutropenia and thrombocytopenia following maternal hypertension. *J Paediatr Child Health*. 1996 Feb; 32 (1): 31-4. DOI: 10.1111/j.1440-1754.1996.tb01537.x
13. Koening JM, Christensen RD. Incidence, neutrophil kinetics, and natural history of neonatal neutropenia associated with maternal hypertension. *N Engl J Med*. 1989 Aug 31; 321 (9): 557-62. DOI: 10.1056/NEJM198908313210901
14. Doron MW, Makhlouf RA, Katz VL, Lawson EE, Stiles AD. Increased incidence of sepsis at birth in neutropenic infants of mothers with preeclampsia. *J Pediatr*. 1994 Sep; 125 (3): 452-8. DOI: 10.1016/0022-3476 (95)80324-9
15. Sharma G, Nesin M, Feuerstein M, Bussel JB. Maternal and neonatal characteristics associated with neonatal neutropenia in hypertensive pregnancies. *Am J Perinatol*. 2009 Oct; 26 (9): 683-9. DOI: 10.1055/s-0029-1223270
16. Funke A, Bemer R, Traichel B, Schmeisser D, Leitlits JU, Niemeyer CM. Frequency, natural course, and outcome of neonatal neutropenia. *Pediatrics*. 2000 Jul; 106 (1 Pt 1): 45-51. DOI: 10.1542/peds.106.1.45
17. Donadieu J, Fenneteau O, Beaupain B, Mahlaoui N, Chantelot CB. Congenital neutropenia: diagnosis, molecular bases and patient management. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 May 19; 6: 26. DOI: 10.1186/1750-1712-6-26
18. Maheshwari A. Neutropenia in the newborn. *Curr Opin Hematol*. 2014 Jan; 21 (1): 43-9. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000010
19. Okoye HC, Eweputanna I, Korubo KI, Ejete OA. Effects of maternal hypertension on the neonatal haemogram in southern Nigeria: A case-control study. *Malawi Med J*. 2016 Dec; 28 (4): 174-178. DOI: 10.4314/mmj.v28i4.5
20. Carr R, Huizinga TW. Low soluble Fc_{RIII} receptor demonstrates reduced neutrophil reserves in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000 Sep; 83 (2): F160. DOI: 10.1136/fn.83.2.f160
21. Källman J, Schöllin J, Schälen C, Erlandsson A, Kihlström E. Impaired phagocytosis and opsonisation towards group B streptococci in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998 Jan; 78 (1): F46-50. DOI: 10.1136/fn.78.1.f46
22. Jiao J, Dragomir AC, Kocabayoglu P, Rahman AH, Chow A, Hashimoto D и соавт. Central role of conventional dendritic cells in regulation of bone marrow release and survival of neutrophils. *J Immunol*. 2014 Apr 1; 192 (7): 3374-82. DOI: 10.4049/jimmunol.1300237
23. Janssens Y, Nielandt J, Brönselaer A, Debrune N, Verbeke F, Wynendaele E, Van Immerseel F, Vandewynckel YP, De Tré G, De Spiegelaer B. Disbiome database: linking the microbiome to disease. *BMC Microbiol*. 2018 Jun 4; 18(1):50. DOI: 10.1186/s12860-018-1197-5
24. Dimitriadis E, Rolink DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV и соавт. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Feb 16; 9 (1): 8. DOI: 10.1038/s41572-023-00417-6. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Jul 3; 9(1): 35. DOI: 10.1038/s41572-023-00451-4
25. Jordan MM, Amabebe E, Khanipov E, Taylor BD. Scoping Review of Microbiota Dysbiosis and Risk of Preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2024 Oct; 92 (4): e70003. DOI: 10.1111/ajri.70003
26. Ponder KL, Bärrena A, Bos FL, Gormley M, Zhou Y, Ona K, Kapidzic M, Zovein AC, Fisher SJ. Preeclampsia and Inflammatory Preterm Labor Alter the Human Placental Hematopoietic Niche. *Reprod Sci*. 2016 Sep; 23 (9): 1179-92. DOI: 10.1177/1933719116632926
27. Espinoza J, Romero R, Mee Kim Y, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, Gotsch F, Than NG, Papp Z, Jai Kim C. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med*. 2006; 34 (6): 447-58. DOI: 10.1515/jpm.2006.089
28. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol*. 1967 Apr; 93 (2): 569-79. DOI: 10.1002/path.1700930218
29. Freise L, Behncke RY, Allerkamp HH, Sandermann TH, Chu NH, Funk EM и соавт. Three-Dimensional Histological Characterization of the Placental Vasculature Using Light Sheet Microscopy. *Biomolecules*. 2023 Jun 17; 13 (6): 1009. DOI: 10.3390/biom13061009
30. Brosens I, Fijenborg R, Vercruyse L, Romero R. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar; 204 (3): 193-201. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.009
31. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov; 221 (5): 437-456. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.044
32. Kim YM, Bijlsd J, Chaiwarpangosa T, Gomez R, Yoon BH, Thaler HT, Rotmansch S, Romero R. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct; 189 (4): 1063-9. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00838-x
33. Lyall F, Robson SC, Bulmer JN. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction: relationship to clinical outcome. *Hypertension*. 2013 Dec; 62 (6): 1046-54. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONHA.113.01892
34. Peng M, Yu L, Ding YL, Zhou CJ. [Trophoblast cells invading the placenta bed and change of spiral arteries and microvessels in pre-eclampsia]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2008 Feb; 33 (2): 121-9. Chinese. PMID: 18326906.
35. Phillips J, Luong TV, Chang D, Varadarajan S, Howat P, Hodgson L, Colville D, Savage J. Retinal small vessel narrowing in women with gestational diabetes, pregnancy-associated hypertension, or small-for-gestational age babies. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Oct 16; 10: 126555. DOI: 10.3389/fmed.2023.126555
36. Li J, Aris I, Su LL, Tinti MT, Cheung CY, Ikram MK, et al. Associations of maternal retinal vasculature with subsequent fetal growth and birth size. *PLoS One*. 2015 Apr 24; 10 (4): e0118250. DOI: 10.1371/journal.pone.0118250
37. Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2009; 11 (3): 182-189.

Статья поступила / Received 16.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 24.10.2025

Принята в печать / Accepted 27.10.2025

About authors

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Института материнства и детства. E-mail: vrach315@yandex.ru. SPIN-код: 8775-1299. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Ильенко Лидия Ивановна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии № 2 Института материнства и детства, директор Института материнства и детства. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8375-4569

Спирякина Яна Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Института материнства и детства. E-mail: janezo@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1006-4118

Сурanova Татьяна Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии института клинической медицины. E-mail: suranova.tatiana@mail.ru. SPIN-код: 7326-5273. AuthorID: 848287. ORCID: 0000-0003-3411-1027

Шалина Раиса Ивановна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой Института материнства и детства. E-mail: raisa.shalina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7121-1663

Горяйнова Светлана Владимировна, к.м.н., соискатель кафедры факультетской терапии Института материнства и детства. ORCID: 0000-0001-8506-1723

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н.В., Ильенко Л.И., Спирякина Я.Г., Сурanova Т.Г., Шалина Р.И., Горяйнова С.В. Нарушения микроциркуляции у беременных с артериальной гипертензией и риски инфекционных осложнений у новорожденных. Медицинский алфавит. 2025; (36): 47-51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-47-51>

Corresponding author: Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

For citation: Orlova N.V., Ilyenko L.I., Spiryakina Ya.G., Suranova T.G., Shalina R.I., Goryainova S.V. Microcirculation disorders in pregnant women with arterial hypertension and risks of infectious complications in newborns. Medical alphabet. 2025; (36): 47-51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-36-47-51>