

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ ВЕНЫ ПУПОВИНЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Андреевская И.А.,
Дорофиенко Н.Н.,
Чурикова Т.С.

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания»
(ДНЦ ФПД) (675000, г. Благовещенск,
ул. Калинина, 22, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
**Андреевская Ирина
Анатольевна,**
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция инициирует воспаление и повреждение эндотелия сосудов пуповины, что ассоциируется с нарушением фетоплацентарной гемодинамики и неблагоприятными перинальными исходами.

Цель исследования. Выявить биохимические и морфологические особенности эндотелия вены пуповины при ЦМВ инфекции.

Методы. Проведено исследование 117 новорождённых от матерей с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности (основная группа) и 45 от матерей, не инфицированных ЦМВ (группа контроля). В крови пуповины иммуноферментным анализом определяли TNF- α , IL-1 β , IL-6, эндотелин 1 и эластазу ПМЛ. Морфологически оценивали особенности пуповины.

Результаты. В крови пуповины основной группы выявлялось повышение уровня TNF- α в 2,6 раза ($p < 0,001$), IL-1 β в 2,5 раза ($p < 0,001$), IL-6 в 1,6 раза ($p < 0,001$), эндотелина 1 в 3,2 раза ($p < 0,001$) и эластазы ПМЛ в 1,3 раза ($p < 0,001$). Гистологически были отмечены признаки воспаления и ремоделирования венозной стенки. Установлено уменьшение оптической плотности ядер клеток Вартонова студня в 1,14 раза ($p < 0,05$), доли и толщины амниотического эпителия в 1,2 ($p < 0,001$) и 1,23 раза ($p < 0,001$), доли интактного Вартонова студня в 1,12 раза ($p < 0,05$) при увеличении доли изменённого в 1,1 раза ($p < 0,05$), уменьшение доли мышечной оболочки и эндотелия вены в 1,23 ($p < 0,001$) и 1,24 раза ($p < 0,001$), а также сужения её просвета в 1,1 раза ($p < 0,05$). Выявлены значимые корреляции между уровнем TNF- α , IL-1 β , IL-6 и долей мышечной оболочки, эндотelialного слоя и просвета вены.

Заключение. Обострение ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности характеризуется увеличением в крови вены пуповины уровня воспалительных, вазоконстриктивных и деструктивных факторов, оказывающих повреждающее действие на эндотелий сосудов.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорожденные, морфология вены пуповины, функциональная активность эндотелия, цитокины, эндотелин-1, эластаза

Статья поступила: 06.10.2025

Статья принята: 12.11.2025

Статья опубликована: 25.12.2025

Для цитирования: Андреевская И.А., Дорофиенко Н.Н., Чурикова Т.С. Биохимические и морфологические особенности эндотелия вены пуповины при беременности, осложненной цитомегаловирусной инфекцией. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 20-27. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.3

BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UMBILICAL VEIN ENDOTHELIUM IN PREGNANCIES COMPLICATED BY CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Andrievskaya I.A.,
Dorofienko N.N.,
Churikova T.S.

Far Eastern Scientific Centre of Physiology
and Pathology of Respiration
(Kalinina str. 22, Blagoveshchensk 675000,
Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Andrievskaya,
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

RESUME

Background. Cytomegalovirus (CMV) infection triggers inflammation and endothelial damage in umbilical cord vessels, which is associated with impaired fetoplacental hemodynamics and adverse perinatal outcomes.

The aim. To identify biochemical and morphological characteristics of the umbilical vein endothelium in CMV infection.

Methods. The study included 117 newborns from mothers with CMV reactivation during the third trimester of pregnancy (main group) and 45 newborns from CMV-negative mothers (control group). In umbilical cord blood, TNF- α , IL-1 β , IL-6, endothelin-1, and polymorphonuclear leukocyte (PMN) elastase were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Umbilical cord tissue was examined histologically.

Results. In the main group, umbilical cord blood showed significantly elevated levels of TNF- α (2.6-fold, $p < 0.001$), IL-1 β (2.5-fold, $p < 0.001$), IL-6 (1.6-fold, $p < 0.001$), endothelin-1 (3.2-fold, $p < 0.001$), and PMN elastase (1.3-fold, $p < 0.001$). Histological analysis revealed signs of inflammation and remodeling of the venous wall. A 1.14-fold decrease in nuclear optical density of Wharton's jelly cells ($p < 0.05$), a 1.2-fold reduction in the proportion ($p < 0.001$) and a 1.23-fold reduction in the thickness of amniotic epithelium ($p < 0.001$), and a 1.12-fold decrease in the proportion of intact Wharton's jelly ($p < 0.05$) were observed, alongside a 1.1-fold increase in altered Wharton's jelly ($p < 0.05$). Additionally, the proportion of the venous muscular layer and endothelium decreased by 1.23-fold ($p < 0.001$) and 1.24-fold ($p < 0.001$), respectively, and venous lumen narrowing by 1.1-fold ($p < 0.05$) was noted. Significant correlations were found between TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels and the proportions of the muscular layer, endothelial layer, and venous lumen.

Conclusion. CMV reactivation during the third trimester of pregnancy is characterized by elevated levels of inflammatory, vasoconstrictive, and destructive factors in umbilical vein blood, which exert damaging effects on vascular endothelium.

Keywords: cytomegalovirus infection, newborns, umbilical vein morphology, endothelial functional activity, cytokines, endothelin-1, elastase

Received: 06.10.2025

Accepted: 12.11.2025

Published: 25.12.2025

For citation: Andrievskaya I.A., Dorofienko N.N., Churikova T.S. Biochemical and morphological characteristics of umbilical vein endothelium in pregnancies complicated by cytomegalovirus infection. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 20-27. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.3

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время в структуре перинатальной патологии особое место занимают хронические инфекции, в том числе цитомегаловирусная (ЦМВ) [1]. Обладая способностью преодолевать гематоплацентарный барьер, ЦМВ инициирует каскад воспалительных реакций, затрагивающих трофобласт и ворсинчатый хорион, что приводит к нарушению процессов плацентации и последующим осложнениям со стороны плода [2].

Согласно имеющимся данным неонатальная ЦМВ инфекция выявляется в 0,5–6 % случаев [3]. При этом частота врожденной ЦМВ инфекции, как показывают исследования, зависит от срока беременности [4]. По данным литературы риск внутриутробного инфицирования в первом триместре составляет 30 %, во втором – 34–38 % и в третьем триместре увеличивается до 40–72 %. Наиболее распространенным способом вертикальной передачи ЦМВ от матери к плоду является гематогенный путь. Вирус проникает из системного кровотока матери в децидуальные клетки, распространяется на трофобласт с формированием очагов хронического воспаления [5, 6], что приводит к повреждению плаценты, пуповины, плодных оболочек, а также дыхательных путей и пищеварительного тракта плода [7, 8].

Поражение сосудистого русла плаценты и пуповины рассматривается как ведущий механизм нарушения фетоплацентарной гемодинамики и развития тяжелых осложнений беременности при ЦМВ инфекции [9, 10]. Авторами отмечено, что повреждающее действие вируса на эндотелиальные клетки пуповины усиливает чувствительность стенки сосудов к вазоконстрикции, а также вызывает активацию процессов коагуляции и тромбообразования [11, 12]. Это создает основу для развития вазоспазма, нарушения перфузии и ишемического повреждения сосудов [11, 12, 13]. Измененный эндотелий становится частью системной воспалительной реакции, при которой отмечена активация моноцитов, гранулоцитов и лейкоцитов, компонентов комплемента, системы свертывания крови, избыточная экспрессия молекул адгезии, повышенный выброс в кровоток провоспалительных цитокинов и вазоактивных факторов [14, 15, 16]. Циркуляторные нарушения создают гипоксическую среду и вместе с воспалительной реакцией обеспечивают ремоделирование внеклеточного матрикса, что сопровождается структурной перестройкой стенки сосудов пуповины. Эти изменения ухудшают фетоплацентарную гемодинамику, пролонгируют развитие неблагоприятных перинатальных исходов и повышенной заболеваемости новорожденных [1, 17].

Таким образом, ЦМВ инфекция во время беременности является одним из факторов, вызывающих повреждение эндотелия сосудов пуповины из-за развития дисфункций в иммунной системе и воспалительного ответа. Однако патогенетические механизмы данного процесса остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить биохимические и морфологические особенности эндотелия вены пуповины при ЦМВ инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн и условия проведения исследования.

Проведено сравнительное одномоментное исследование 162 доношенных новорожденных, из которых 117 были от матерей с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности (основная группа) и 45 новорожденных от матерей не инфицированных ЦМВ (группа контроля).

Забор материала и анализ медицинской документации (медицинских карт беременной, роженицы и родильницы, получающей медицинскую помощь в стационарных условиях (форма № 096/1у-20) и индивидуальных медицинских карт беременной и родильницы (форма № 111/у-20)) выполняли на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница» (г. Благовещенск). Биохимические и гистологические исследования осуществлялись в научных подразделениях ДНЦ ФПД с привлечением оборудования Центра коллективного пользования.

Критерии включения для основной группы: спонтанная однoplодная беременность; обострение ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности; возраст от 18 до 35 лет; родоразрешение в срок 38–40 недель беременности через естественные родовые пути; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения для контрольной группы: спонтанная однoplодная беременность, неосложненная ЦМВ инфекцией и другими соматическими и инфекционно-воспалительными заболеваниями; возраст от 18 до 35 лет; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: многоплодная беременность; беременность, наступившая после ЭКО; первичная ЦМВ инфекция; гестационный сахарный диабет; обострение хронических неинфекционных заболеваний; заболевания сердечно-сосудистой системы; хронические неспецифические заболевания легких; наличие специфических заболеваний бронхолегочной системы и очагов внелегочной локализации; врожденные аномалии развития половых органов; наличие инфекций, передающихся половым путем; гормональная поддержка гестагенами; анемия средней и тяжелой степени тяжести; отказ от участия в исследовании.

Этическая экспертиза

Исследование проводили с учётом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.) и одобрения локального этического комитета при ДНЦ ФПД (протокол № 144/1

от 09.06.2023). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Продолжительность исследования, описание и методы регистрации

Исследования проводили в период 2023–2024 годы. Материалом для исследования послужила кровь пуповины новорожденных. Образцы крови были взяты из вены пуповины сразу после родов в стандартные вакуумные системы, содержащие коагулянт этилендиаминетрауксусную кислоту (Guangzhou Improve Medical Instruments Co., Ltd, Китай). Плазму крови получали методом центрифугирования при 400× g и хранили при -70° С до проведения анализов.

Стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание интерлейкина (IL)-1 β и IL-6 (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), фактора некроза опухолей альфа (TNF α) (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург), эндотелина 1 (Biomedica, Австрия) и эластазы полиморфонядерных лейкоцитов (ПМЛ) (Bender MedSystems, Австрия).

Для гистологического и морфометрического анализа отбирались участки пуповины из 3 сегментов: плодного уровня (1,5 см от края резекции), средней части между 1 и 3 уровнем, и плацентарного уровня (2 см от места прикрепления пуповины к плаценте). Образцы фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина (рН 7,2–7,4) при комнатной температуре в течение не менее 48 часов. После чего промывали в воде и обезвоживали в серии спиртов по общепринятой методике [18]. Из полученных блоков на ротационном микротоме Thermo Fisher Scientific HM 325 (США) изготавливали срезы толщиной 1–1,5 мкм. Окраску гистологических срезов проводили гематоксилином и эозином, альциановым синим по Стидмену [19]. Просмотр готового материала осуществляли с помощью светового микроскопа MEIJI (Япония), связанного с компьютером по программе Scion Image (Scion Corp., США).

Морфометрические измерения выполнялись на цифровых изображениях срезов с использованием программного обеспечения Aperio ImageScope (Leica

Biosystems, США – Германия), с предварительной калибровкой масштаба по шкале микрометра. Измерялись следующие параметры: оптическая плотность ядер в клетках Вартона студня, доля и толщина амниотического эпителия пуповины, доля нормального и патологически измененного Вартона студня, доля мышечной оболочки вены, доля эндотелия вены, доля просвета вены. Каждое измерение проводилось в пяти полях зрения, рассчитывалось среднее значение и стандартное отклонение.

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа использовался пакет программ IBM SPSS Statistics 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США). Проверка выборок на нормальность проводилась методами Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Поскольку большинство анализируемых количественных переменных соответствовало нормальному распределению признака, оценку значимости межгрупповых различий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Описательные статистики численных показателей представлены как среднее значение (M) ± средняя ошибка (m). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$. Исследование взаимосвязей между исследуемыми параметрами проводили с помощью корреляционного анализа Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены изменения показателей вазорегуляторных веществ в крови вены пуповины у новорожденных исследуемых групп. Было установлено повышение содержания провоспалительных цитокинов в основной группе по сравнению с группой контроля. Так, уровень TNF α увеличивался в 2,6 раза ($p < 0,001$), IL-1 β – в 2,7 раза ($p < 0,001$), а IL-6 – в 1,6 раза ($p < 0,001$). Одновременно наблюдалось увеличение содержания эндотелина 1 в 3,2 раза ($p < 0,001$) и эластазы ПМЛ в 1,3 раза ($p < 0,001$).

ТАБЛИЦА 1

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ, ЭНДОТЕЛИНА 1 И ЭЛАСТАЗЫ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ ВЕНЫ ПУПОВИНЫ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ

TABLE 1

CYTOKINE, ENDOTHELIN 1, AND POLYMORPHONUCLEAR LEUKOCYTE ELASTASE LEVELS IN THE UMBILICAL CORD VEIN BLOOD OF NEWBORNS IN THE MAIN AND CONTROL GROUPS

Показатели	Основная группа	Группа контроля	<i>p</i>
TNF- α , пг/мл	73,8 ± 3,6	27,9 ± 2,4	<0,001
IL-1, пг/мл	62,1 ± 3,2	22,9 ± 1,9	<0,001
IL-6, пг/мл	58,9 ± 2,6	37,9 ± 2,8	<0,001
Эндотелин 1, пмоль/л	2,6 ± 0,4	0,8 ± 0,3	<0,001
Эластаза ПМЛ, нг/мл	19,2 ± 1,0	14,7 ± 0,8	<0,001

Примечание: здесь и далее: p – уровень статистической значимости различий показателей между основной группой и группой контроля.

По результатам микроскопического исследования пуповин основной группы были выявлены признаки воспаления: отек мышечного слоя и аденитии, разволокнение и деформация коллагеновых и эластических волокон, а также дистрофические изменения соединительной ткани (рис. 1А). Кроме того, в отдельных участках наблюдалось сужение просвета вены пуповины и истончение ее мышечной оболочки (рис. 1Б). При изучении стенки вены пуповины установлено значительное увеличение интенсивности реакции на кислые гликозаминогликаны. Наибольшая интенсивность реакции отмечалась в коллагеновых

волокнах, расположенных тонкими разрыхленными пучками в субэндотелиальном слое, и прилежащем Вартоновом студне (рис. 1В).

Сравнительные данные морфометрического анализа представлены в таблице 2. В основной группе были установлены следующие значимые различия относительно группы контроля: снижение оптической плотности ядер клеток Вартона студня в 1,14 раза ($p < 0,001$), а также уменьшение доли амниотического эпителия пуповины в 1,2 раза ($p < 0,001$) и его толщины в 1,23 раза ($p < 0,001$). Изменения соединительнотканного матрикса проявлялись в снижении доли интактного в 1,12 раза

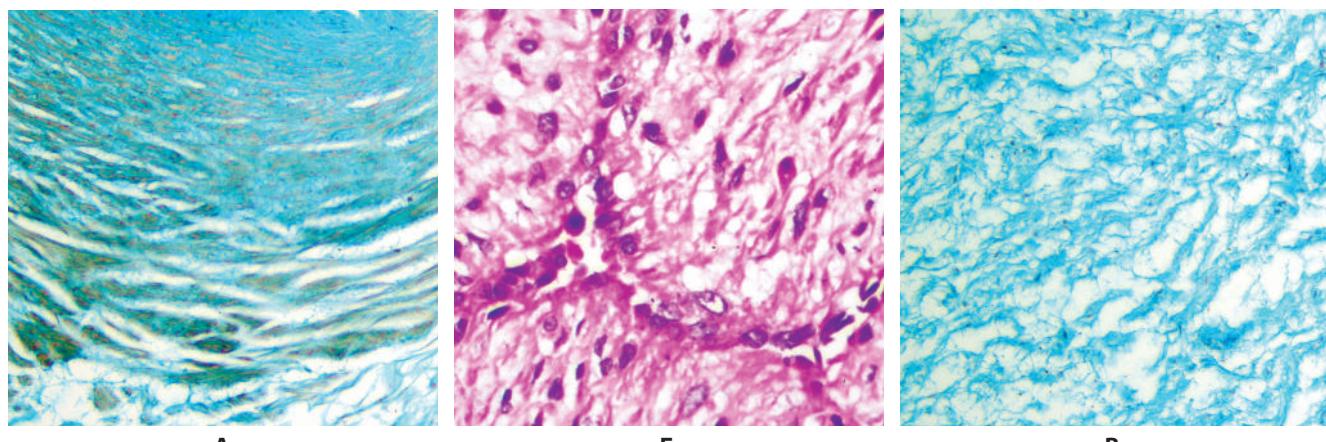


РИС. 1.

Вена пуповины. Обострение ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности. А – нарушение извилистости волокон, их раздвигание, атрофия, уменьшения числа клеточных элементов в сосудистой стенке. Альциановый синий, увеличение $\times 400$; Б – спадение просвета и истончение мышечной оболочки венозного сосуда с пристеночным скоплением эритроцитов. Гематоксилин и эозин, увеличение $\times 400$; В – интенсивная реакция на кислые гликозаминогликаны в коллагеновых волокнах, расположенных тонкими разрыхленными пучками в субэндотелиальном слое и прилежащем Вартоновом студне. Альциановый синий, увеличение $\times 400$.

ТАБЛИЦА 2

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПУПОВИНЫ НОВОРОЖДЕННЫХ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ

FIG. 1.

Umbilical vein. Exacerbation of CMV infection in the third trimester of pregnancy. А – disturbance of fiber tortuosity, their extension, atrophy, decrease in the number of cellular elements in the vascular wall. Altian blue, magnification $\times 400$; Б – shrinkage of the lumen and thinning of the muscular membrane of the venous vessel with walled accumulation of erythrocytes. Hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$; В – intense reaction for acidic glycosaminoglycans in collagen fibers located in thin loosened bundles in the subendothelial layer and adjacent Warton's jelly. Altian blue, magnification $\times 400$.

TABLE 2

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UMBILICAL CORD OF NEWBORNS IN THE MAIN AND CONTROL GROUPS

Показатели	Основная группа	Группа контроля	<i>p</i>
Оптическая плотность ядер клеток Вартона студня	$55,5 \pm 3,3$	$63,5 \pm 4,0$	<0,001
Доля амниотического эпителия, %	$4,3 \pm 0,8$	$5,2 \pm 0,7$	<0,001
Толщина амниотического эпителия, мкм	$15,0 \pm 1,9$	$18,1 \pm 2,1$	<0,001
Доля нормального Вартона студня, %	$70,2 \pm 5,1$	$78,9 \pm 6,5$	<0,05
Доля изменённого Вартона студня, %	$24,6 \pm 3,9$	$22,4 \pm 2,3$	<0,05
Доля мышечной оболочки вены, %	$21,5 \pm 3,6$	$26,5 \pm 3,8$	<0,001
Доля эндотелия вены, %	$3,4 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,6$	<0,05
Доля просвета вены, %	$65,1 \pm 3,8$	$69,3 \pm 4,1$	<0,05

($p < 0,05$) и увеличении доли измененного Вартона в 1,1 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. Также наблюдалось уменьшение доли мышечной оболочки в 1,23 раза ($p < 0,001$), эндотелия в 1,24 раз ($p < 0,001$) и просвета вены в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Проведенный корреляционный анализ между биохимическими и морфометрическими показателями позволил выявить обратные взаимосвязи между долей эндотелиального слоя и уровнями TNF- α ($r = -0,69, p < 0,01$), эндотелина 1 ($r = -0,67, p < 0,01$), эластазы полиморфон-ядерных лейкоцитов ($r = -0,70, p < 0,01$). Также установлена обратная взаимосвязь между долей просвета вены пуповины и уровнем эндотелина 1 ($r = -0,71; p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) в крови вены пуповины новорожденных от матерей с обострением ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности может свидетельствовать о развитии воспалительной реакции, поддерживаемой не только активированными фетальными лейкоцитами, но и эндотелиальными клетками сосудов [20]. Согласно имеющимся данным, воспалительные факторы способны воздействовать на эндотелиальные клетки, вызывая их повреждение [21, 22]. Некоторые цитокины обладают способностью подавлять активность дыхательных ферментов митохондрий. Это приводит к снижению выработки энергии в клетках, а также увеличению образования активных форм кислорода и продуктов пероксидации липидов, белков и нуклеиновых кислот [21]. Предполагается, что эти факторы снижают синтез вазорелаксирующих веществ и повышают образование вазоконстрикторов. Нами установлено значительное увеличение в крови пуповины уровня эндотелина 1, что может свидетельствовать о расстройстве вазорегулирующей функции эндотелия, вызывающем нарушение гемодинамики и развитие патологий у плода [23]. По данным исследования, уровень пептида был повышен в крови плодов с задержкой роста, что подтверждает взаимосвязь выявленных нами изменений [24]. Другим маркером, отражающим выраженность повреждения сосудов, является эластаза ПМЛ, уровень которой в крови пуповины оказался повышенным. Согласно исследованию, увеличение энзиматической активности фермента может быть связано с увеличением продукции TNF- α [25]. Также отмечена способность эластазы ПМЛ оказывать гидролизирующее действие на белки плазмы крови таким как факторы коагуляции, фибринолиза, калликреин-кининовой системы и комплемента [26]. В исследовании показано индуцирующее влияние этой протеазы на продукцию IL-6, IL-8 и колониестимулирующего фактора [27]. Расщепляя коллаген и эластин субэндотелиального слоя и адвенции сосудов, в ряде случаев эластаза ПМЛ может выступать в качестве мощного деструктивного фактора в отношении сосудистой проницаемости, включая сосуды пуповины [27].

Проведенное нами морфологическое исследование срезов пуповины подтвердило представленные выше данные. В соединительной ткани пуповины было выявлено увеличение количества кислых гликозамино-гликанов, что указывало на нарушение пространственной организации коллагена, ответственного за формирование компонентов матрикса, а также ферментов, принимающих участие в процессах фибриллогенеза [28]. Считаем, что это связано с проникновением в сосудистую стенку вены пуповины полиморфонядерных лейкоцитов с высокой эластазной активностью. Возникающие при этом деструктивные процессы в субэндотелиальном слое и адвенции характеризовались исчезновением резервной извилистости коллагеновых волокон. Происходило их раздвигание с признаками атрофии и уменьшением числа клеточных элементов в сосудистой стенке. Также выявлялись участки разрушения межклеточного матрикса, базальной мембранны сосудов, уменьшалось количество контактов между эндотелиальными клетками. Появлялись признаки адгезии и трансмиграции лейкоцитов к сосудистой стенке, что поддерживало воспаление и способствовало увеличению проницаемости стенки сосудов, затруднению венозного тока крови и развитию застойного полнокровия вены пуповины.

Подтверждением сказанному явилось выявление взаимосвязи между уровнями вазорегуляторных факторов (TNF- α , эндотелина 1, эластазы ПМЛ) и некоторыми морфометрическими показателями венозной стенки (доля эндотелиального слоя, доля просвета вены пуповины). Подобные изменения могут рассматриваться, как морфологический признак хронического воспаления и ремоделирования соединительной ткани с последующей активацией фибробластов [29], что подтверждается нашим исследованием. Эти преобразования могут свидетельствовать о нарушении барьерной функции оболочек пуповины и её проницаемости, что может повышать вероятность развития внутриутробной инфекции и системного фетального воспалительного ответа. Очевидно, что для понимания патофизиологии поражения сосудов пуповины у новорожденных с внутриутробной ЦМВ инфекцией и врожденными патологиями развития необходимо более тщательное изучение структурно-функциональных свойств сосудистого эндотелия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обострение ЦМВ инфекции в третьем триместре беременности ассоциировано с увеличением уровня воспалительных, вазоконстриктивных и деструктивных факторов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, эндотелин 1 и эластаза ПМЛ) в крови вены пуповины, а также структурными изменениями ее сосудистой стенки. Считаем, что выявленные нарушения повышают риск тромбоза сосудов вены пуповины и кровоснабжения плода, что требует дальнейших исследований.

Финансирование

Финансирование исследования осуществлялось за счёт средств федерального бюджета в рамках государственного задания ФНИ (Номер государственной регистрации: 122021800166-9).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шахгильдян В.И. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: актуальные вопросы, возможные ответы. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020; 8(4): 61–72. [Shakhgildyan VI. Congenital cytomegalovirus infection: current issues and possible answers. *Neonatology: news, opinions, training*. 2020; 8(4): 61-72. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-2402-2020-8-4-61-72]
2. Mimura N, Nagamatsu T, Morita K, Taguchi A, Toya T, Kumasawa K, et al. Suppression of human trophoblast syncytialization by human cytomegalovirus infection. *Placenta*. 2022; 117: 200-208. doi: 10.1016/j.placenta.2021.12.011
3. Шестак Е.В. Первичная и приобретённая цитомегаловирусная инфекция у новорождённых. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2024; 13(1): 35-41. [Shestak EV. Primary and acquired cytomegalovirus infection in newborns. *Infectious Diseases: news, opinions, training*. 2024; 13(1): 35-41. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2024-13-1-35-41]
4. Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(6): 870-883. e11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.038
5. Andouard D, Tilloy V, Ribot E, Mayeras M, Diaz-Gonzalez D, El Hamel C, et al. Genetic and functional characterization of congenital HCMV clinical strains in ex vivo first trimester placental model. *Pathogens*. 2023; 12(8): 985. doi: 10.3390/pathogens12080985
6. Uenaka M, Morizane M, Tanimura K, Deguchi M, Kanzawa M, Itoh T, et al. Histopathological analysis of placentas with congenital cytomegalovirus infection. *Placenta*. 2019; 75: 62-67. doi: 10.1016/j.placenta.2019.01.003
7. Plotogeia M, Isam AJ, Frincu F, Zgura A, Bacinschi X, Sandru F, et al. An overview of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(10): 2429. doi: 10.3390/diagnostics12102429
8. Карпова А.Л., Нароган М.В., Карпов Н.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017; 62(1): 10-18. [Karpova AL, Narogan MV, Karpov NYu. Congenital cytomegalovirus infection: diagnosis, treatment and prevention. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62(1): 10-18. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-10-18]
9. Pena-Burgos EM, Regojo-Zapata RM, Caballero-Ferrero Á, Martínez-Payo C, Viñuela-Benéitez MDC, Montero D, et al. The spectrum of placental findings of first-trimester cytomegalovirus infection related to the presence of symptoms in the newborns and stillbirths. *Mod Pathol*. 2025; 38(9): 100808. doi: 10.1016/j.modpat.2025.100808
10. Wintringham JA, Conran RM. Educational case: infections during pregnancy: congenital cytomegalovirus infection. *Acad Pathol*. 2022; 9(1): 100020. doi: 10.1016/j.acpath.2022.100020
11. Pereira L, Petitt M, Fong A, Tsuge M, Tabata T, Fang-Hoover J, et al. Intrauterine growth restriction caused by underlying congenital cytomegalovirus infection. *J Infect Dis*. 2014; 209(10): 1573-1584. doi: 10.1093/infdis/jiu019
12. Дорофиенко Н.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Провоспалительные цитокины и состояние эндотелия сосудов пуповины при цитомегаловирусной инфекции. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015; 132(1): 58-61. [Dorofienko NN, Andrievskaya IA, Ishutina NA. Proinflammatory cytokines and the state of umbilical vessel endothelium in cytomegalovirus infection. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 132(1): 58-61. (In Russ.)].
13. Gombos RB, Wolan V, McDonald K, Hemmings DG. Impaired vascular function in mice with an active cytomegalovirus infection. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009; 296(4): H937-H945. doi: 10.1152/ajpheart.01027.2008
14. Гориков И.Н. Фетальный воспалительный ответ и эндотелиальная дисфункция у новорожденных от матерей с обострением цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022; (83): 53-58. [Gorikov IN. Fetal inflammatory response and endothelial dysfunction in newborns of mothers with exacerbation of cytomegalovirus infection in the second trimester of pregnancy. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2022; (83): 53-58. (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2022-83-53-58
15. Planchon MS, Fishman JA, El Khoury J. Modulation of monocyte effector functions and gene expression by human cytomegalovirus infection. *Viruses*. 2024; 16(12): 1809. doi: 10.3390/v16121809
16. Pryzdial ELG, Perrier JR, Rashid MU, West HE, Sutherland MR. Viral coagulation: pushing the envelope. *J Thromb Haemost*. 2024; 22(12): 3366-3382. doi: 10.1016/j.jtha.2024.08.014
17. Lindholm K, O'Keefe M. Placental cytomegalovirus infection. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; 143(5): 639-642. doi: 10.5858/arpa.2017-0421-RS
18. Луценко М.Т. *Микроскопическая и гистологическая техника*. Благовещенск; 1976. [Lutsenko MT. *Microscopic and histological techniques*. Blagoveshchensk; 1976. (In Russ.)].
19. Лилли Р. *Патологическая техника и практическая гистохимия*. Пер. с англ. М.: Мир; 1969. [Lilly R. *Pathological technique and practical histochemistry*. Translated from English. Moscow: Mir; 1969. (In Russ.)].
20. Jeffery HC, Söderberg-Naucler C, Butler LM. Human cytomegalovirus induces a biphasic inflammatory

- response in primary endothelial cells. *J Virol.* 2013; 87(11): 6530-6535. doi: 10.1128/JVI.00265-13
21. Дорофиенко Н.Н. Роль оксида азота и нитрит-аниона в развитии эндотелиальной дисфункции сосудов пуповины при обострении цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности. *Бюллетьнь физиологии и патологии дыхания.* 2019; 74: 92-97 [Dorofienko NN. Proinflammatory cytokines and the state of umbilical vessel endothelium in cytomegalovirus infection. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2015; 132(1): 58-61. (In Russ.)]. doi: 10.36604/1998-5029-2019-74-92-97
22. Sato I, Kaji K, Murota S. Age related decline in cytokine induced nitric oxide synthase activation and apoptosis in cultured endothelial cells: minimal involvement of nitric oxide in the apoptosis. *Mech Ageing Dev.* 1995; 81(1): 27-36. doi: 10.1016/0047-6374(94)01579-b
23. Stefanov G, Briyal S, Pais G, Puppala B, Gulati A. Relationship between oxidative stress markers and endothelin-1 levels in newborns of different gestational ages. *Front Pediatr.* 2020; 8: 279. doi: 10.3389/fped.2020.00279
24. Башмакова Н.В., Цывьян П.Б., Чистякова Г.Н., Данькова И.В., Трапезникова Ю.М., Чуканова А.Н. Роль дисфункции эндотелия в возникновении синдрома задержки роста плода. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2017; 17(3): 21-26. [Bashmakova NV, Tsyyvan PB, Chistyakova GN, Dankova IV, Trapeznikova YuM, Chukanova AN. The role of endothelial dysfunction in the development of fetal growth restriction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2017; 17(3): 21-26. (In Russ.)]. doi: 10.17116/rosakush201717321-26
25. Rainger GE, Rowley AF, Nash GB. Adhesion-dependent release of elastase from human neutrophils in a novel, flow-based model: specificity of different chemotactic agents. *Blood.* 1998; 92(12): 4819-4827.
26. Яровая Г.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения эластазы из панкреатической железы и полиморфноядерных лейкоцитов. *Лабораторная медицина.* 2006; (8): 3-10. [Yarovaya GA. Properties and clinical-diagnostic significance of determining elastase from the pancreatic gland and polymorphonuclear leukocytes. *Laboratory Medicine.* 2006; (8): 3-10. (In Russ.)].
27. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В., Гуцол Л.О. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции). *Байкальский медицинский журнал.* 2023; 2(2): 65-76. [Serebrennikova SN, Seminsky IZh, Guzovskaia EV, Gut-sol LO. Inflammation – a fundamental pathological process: lecture 2 (cellular component). *Baikal Medical Journal.* 2023; 2(2): 65-76. (In Russ.)]. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-65-76
28. Ермакова Л.Б., Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. Особенности гемодинамики в артерии пуповины у беременных с сахарным диабетом и у здоровых беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016; 16(4): 54-60. [Ermakova LB, Lysenko SN, Chechneva MA, Petrukhin VA, Burumkulova FF. Umbilical artery hemodynamic features in diabetic and healthy pregnant women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2016;16(4):54-60. (In Russ.)]. doi: 10.17116/rosakush201616454-60
29. Garcia AG, Fonseca EF, Marques RL, Lobato YY. Placental morphology in cytomegalovirus infection. *Placenta.* 1989; 10(1): 1-18.

Сведения об авторах

Андреевская Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, заведующий лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Дорофиенко Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dorofienko-nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7467-4652>

Чурикова Татьяна Сергеевна – младший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при НЗЛ, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: churikova97@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9893-2799>

Information about the authors

Irina A. Andrievskaya – Dr. Sc. (Biol.), head of the laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in chronic respiratory diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Nikolay N. Dorofienko – Cand. Sc. (Med.), senior research officer of the laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in chronic respiratory diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dorofienko-nn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7467-4652>

Tatyana S. Churikova – junior researcher of the laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in nonspecific lung diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: churikova97@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9893-2799>