

УДК 618.2:616.995.1]-06:612.017(048.8)

В.Т. Нагорнюк

## Вплив перенесених паразитарних інфекцій під час вагітності на імунну систему плода (огляд літератури)

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 5(168): 42-46; doi 10.15574/HW.2023.168.42

**For citation:** Nagornyuk VT. (2023). The influence of transmitted parasitic infections during pregnancy on fetal immunity system (literature review). Ukrainian Journal Health of Woman. 5(168): 42-46; doi 10.15574/HW.2023.168.42.

Відомо, що перенесення інфекцій під час вагітності змінює розвиток і функціонування імунної системи плода, що призводить до неадекватної імунної відповіді на звичайні дитячі інфекції та імунізацію. Незважаючи на те, що це тема, яка розвивається і активно досліджується, паразитарні інфекції матері залишаються недостатньо вивченими. Мільйони жінок репродуктивного віку в цей час знаходяться під загрозою зараження паразитами, тоді як багато вагітних, хронічно інфікованих жінок виключені з масового введення ліків частково через брак ресурсів, а також через страх перед невідомими несприятливими наслідками розвитку плода. Незважаючи на докази, що підтверджують імуномодуючі ефекти перенесеної паразитарної інфекції, немає чіткого розуміння механізму того, як інфекція матері перепрограмує імунітет потомства.

**Мета** — визначити вивчені на сьогодні механізми впливу перенесених під час вагітності паразитарних інфекцій на імунну систему плода та описати можливі ефекти цих впливів у довгостроковій перспективі на здоров'я дітей.

**Висновки.** Вивчення паразитарних інфекцій матері є сферою, яка швидко розвивається. Хоча рівень дитячої смертності знижується, райони з ендемічними паразитами все ще мають найвищий рівень дитячої смертності. Оскільки антипаразитарна терапія не завжди піддається лікуванню, існує критична потреба зрозуміти наслідки материнської інфекції для розвитку імунітету потомства. У зв'язку з підвищеним ризиком зміни імунітету через материнське запалення та зменшення пасивної передачі антитіл, материнські паразитарні інфекції та механізм їхньої несприятливої імуномодуляції повинні бути розкриті для поліпшення режиму вакцинації та зниження дитячої захворюваності в ендемічних регіонах.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** найпростіші, гельмінти, вроджені інфекції, імунітет, алергія.

### The influence of transmitted parasitic infections during pregnancy on fetal immunity system (literature review)

V. T. Nagornyuk

Dnipro State Medical University, Ukraine

Transmission of infections during pregnancy is known to alter the development and functioning of the fetus immune system, resulting in an inadequate immune response to common childhood infections and immunizations. Although it is a developing and actively researched topic, maternal parasitic infections remain poorly understood. Millions of women of reproductive age are currently at risk of parasite infection, while many pregnant, chronically infected women are excluded from mass drug administration due in part to a lack of resources, as well as fear of unknown adverse fetal outcomes. Infection, there is no clear mechanism for understanding how maternal infection reprograms offspring immunity.

**Purpose** — to determine the currently studied mechanisms of the influence of parasitic infections transmitted during pregnancy on the immune system of the fetus and to describe the possible effects of these influence in the long term on the health of children.

**Conclusions.** The study of maternal parasitic infections is a rapidly developing field. Although infant mortality rates are declining, areas with endemic parasites still have the highest infant mortality rates. As antiparasitic therapy is not always curable, there is a critical need to understand the effects of maternal infection on offspring immune development. Due to the increased risk of immune alteration due to maternal inflammation and reduced passive antibody transmission, maternal parasitic infections and their mechanism of adverse immunomodulation must be uncovered to improve vaccination regimens and reduce childhood morbidity in endemic regions.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** protozoa, helminths, congenital infections, immunity, allergy.

### Вступ

Під час вагітності імунна система матері підлаштовується під новий стан, щоб підтримувати життя плода та захищати матір і плід від інфекцій [1]. Коли цей баланс порушується, наприклад, під час інфекції матері, розвиток потомства може порушуватися або перериватися, а зміни імунітету плода можуть негативно впливати на життя дитини в довгостроковій перспективі. Зокрема, вважається, що порушення регуляції цитокінового середовища в плаценті призводить до викиднів і передчасних пологів [27].

Незважаючи на відновлення інтересу до материнської інфекції, більшість досліджень зосереджені на вірусних і бактеріальних інфекціях. Це призвело до прогалини в знаннях про вплив паразитарної інфекції матері на розвиток та імунітет потомства, навіть незважаючи на те, що з кінця 1960-х років отримані докази імуномодуляції через паразитарні інфекції матері [6].

Мільйони жінок піддаються ризику зараження паразитами. Приблизно 668 млн жінок репродуктивного віку мають ризик інфікування гельмінтами, що передаються через ґрунт [15], і приблизно 30 млн вагітностей на рік перебігають в ендемічних із малярії районах [6]. Ці ен-

демичні регіони також мають підвищені показники дитячої смертності та смерті дітей віком до 5 років. Хоча багато змінних можуть впливати на рівень дитячої смертності, наприклад, доступ до чистої води, грамотність батьків і валовий національний дохід [16], паразитарні інфекції матері підвищують ризик передчасних пологів, мертвородження та спонтанних абортів.

Додаткові дослідження, що вимірювали концентрацію імунних клітин і цитокінів, виявили докази імунної сенсibiliзації в пуповинній крові, зниження ефективності вакцинації [19] і підвищеної сприйнятливості до вторинної паразитарної інфекції. Наразі немає чіткого патогенетичного розуміння того, як материнська інфекція викликає довготривалі зміни в імунитеті потомства.

**Мета** дослідження — узагальнити наукові дані щодо впливу окремих паразитарних інфекцій матері на імунитет плода.

#### Найпростіші

Найпростіші — це одноклітинні паразитичні еукаріоти, які спричиняють понад мільйон смертей щорічно. Інфекції матері, викликані найпростішими, такими як малярія, лейшманіоз і токсоплазмоз, можуть проявлятися як вроджені інфекції через вертикальну передачу від матері до потомства антенатально або інтранатально.

Протозойні інфекції під час вагітності зазвичай стають причиною низької ваги при народженні та підвищеного ризику спонтанного аборту й мертвородження. Що стосується імунітету нащадків, материнські протозойні інфекції можуть знижувати імунитет плода шляхом погіршення функціональності підмножин Т-клітин за рахунок зменшення синтезу інтерферону- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) [6].

Швидкість розвитку вродженої інфекції за вертикальної трансмісії протозойних інфекцій наразі не відома. Дослідження плаценти після перенесеної малярії, під час яких еритроцити, інфіковані плазмодіями, накопичуються в міжворсинчастому просторі плаценти [28], показують, що частота вродженої малярії або в разі проникання інфікованих еритроцитів у пуповинну кров може коливатися від 3% до 34%, залежно від триместру вагітності, географічного регіону, паразитемії матері та штаму *Plasmodium*, що робить незрозумілим, скільки дітей насправді уражені вродженою малярією. Тим часом ризик вродженого токсоплазмозу зростає з прогресуванням вагітності з 2% до 54%

[20], тоді як рівень передачі лейшманіозу може досягати 72%. Вважається, що конверсія материнської або плацентарної інфекції у вроджену інфекцію частково модулюється материнськими чинниками, такими як перенесення клітин від матері до плода та посилення кровообігу, але гетерогенність передачі та швидкість конверсії ускладнює визначення того, які фактори специфічно модулюють цю передачу [6].

Малярія — захворювання, що викликане найпростішими з найбільшим впливом на людину, передається комарами і часто викликає циклічні грипоподібні симптоми. Хоча існують варіанти медикаментозного лікування малярії, вони з часом втратили ефективність, і багато ліків не рекомендується застосовувати протягом першого триместру вагітності. У поєднанні з обмеженими ресурсами для тестування та лікування [10] малярійна інфекція під час вагітності уражує приблизно 25% вагітностей в ендемічних з малярії районах. Відомо, що під час вагітності інфекція малярії спричиняє високі показники викиднів, передчасних пологів, низької ваги при народженні та неонатальної смерті.

Вроджена малярія може або спонтанно вилікуватися у новонародженого, або перетворитися на клінічну хворобу протягом трьох місяців після народження, коли материнські антитіла починають слабшати [6].

Дослідження на людях показують, що під час материнської малярії рівень інтерлейкіну 10 (IL-10) підвищується, тоді як рівні фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), трансформуючого фактора росту  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) та IFN- $\gamma$  є нижчими в периферичній крові та плаценті. У ранньому дитинстві перенесена матір'ю під час вагітності малярія може впливати на сприйнятливості дітей до малярії залежно від паразитемії матері. Зокрема, якщо рівень паразитемії матері низький, існує підвищений ризик розвитку малярії у дитини в дитинстві порівняно з важко інфікованими матерями [24], що підкреслює важливість передачі високого рівня захисних материнських антитіл новонародженому. Крім того, під час плацентарної малярії знижується передача як специфічних проти малярії антитіл, так і антитіл, індукованих імунізацією, наприклад, проти правця [6].

Іншою вродженою протозойною інфекцією, пов'язаною з низькою вагою при народженні та передчасними пологами, є токсоплазмоз. Клінічні прояви коливаються від лихоманки і жовтяниці до мікроцефалії та підвищено-

го ризику когнітивних розладів [2]. У дітей з очними ураженнями, які можуть виникати протягом 10 років після народження, і приблизно у 24% дітей, народжених від матерів, інфікованих *Toxoplasma gondii* [20], зростає кількість прозапальних моноцитів і природних Т-клітин-кілерів разом зі збільшенням активованих В-клітин. Діти з вродженим токсоплазмозом мають вищі рівні TNF- $\alpha$  та інтерлейкіну 1 (IL-1), ніж набуті та безсимптомні особи, а також нижчу продукцію інтерлейкіну 12 (IL-12), високі рівні якого впливають на стійкість до інфекції. Під час хронічного токсоплазмозу синтез TNF- $\alpha$  є критичною особливістю імунної відповіді, захищаючи господаря від смерті, що свідчить про те, що вроджено інфіковані особи мають гіперчутливу реакцію на інфікування токсоплазмозом, що призводить до хронічного захворювання [6].

#### Гельмінти

Гельмінти — це паразитичні хробаки, які інфікують близько 1,5 млрд людей у всьому світі [25]. Через розмір дорослих гельмінтів, діаметр яких коливається від 100–350 мікрон [12], вони не можуть подолати плацентарного бар'єра, де максимальний розмір проникнення становить 250 нанометрів. Хоча вроджена інфекція зазвичай не розвивається, гельмінтозна інфекція матері все ще викликає низьку вагу при народженні, мертвонародження і пов'язана зі зниженням когнітивних функцій у віці до одного року [6].

Загальний вплив гельмінтної інфекції матері на імунітет потомства включає підвищення рівня імуноглобуліну E (IgE), інтерлейкіну 8 (IL-8), інтерлейкіну 6 (IL-6), IL-10 і TNF- $\alpha$  [17]. Найпоширенішими гельмінтозами є кишкові гельмінти, що передаються через ґрунт, такі як аскариди та анкілостоми, лімфатичні філярійні черви, що передаються комарами, і трематодний шистосомоз, що передається через воду, усі з яких викликають інфекції матері та модулюють імунітет потомства [6].

Показано, що материнський лімфатичний філяріоз призводить до підвищеної сприйнятливості в ранньому дитинстві до банкрофтового філяріозу — явища, як вважають, зумовленого трансплацентарним переносом філяріальних антигенів, таких як циркулюючий філяріальний антиген. Внутрішньоутробний перенос філяріального антигену пов'язаний з підвищенням рівня IL-10 пуповинної крові та зниженням рівня IFN- $\gamma$ , а також розвитком антиген-специфічних Т-клітинних відповідей, які відобра-

жають інфекцію в дорослих. Підвищене вироблення цитокінів зберігається в ранньому дитинстві і в окремих дослідженнях пов'язане з підвищеною сприйнятливістю до інфекції *Wuchereria bancrofti*, а це свідчить, що така імуномодуляція, запущена антенатально, має довготривалий ефект. Одним із клітинних механізмів, який може лежати в основі цієї тривалої модуляції, є збільшення розвитку регуляторних Т-клітин (Tregs). Дійсно, нещодавня робота виявила, що спостерігається помітне збільшення Tregs, що продукує IL-10, як антенатально, так і в ранньому дитинстві [6].

При аскаридозі в матері підвищений рівень IL-10 у плазмі крові дитини при народженні пов'язаний з вищою сприйнятливістю до подальшого інфікування аскаридозом. Підвищення рівня IgE через вплив низьких доз антигену гельмінта пов'язане зі збільшенням частоти алергії та алергічної астми в дітей. Крім того, пуповинна кров від матерів, інфікованих аскаридами, має вищу концентрацію IFN- $\gamma$  та IL-4, що експресують CD4+ Т-клітини у відповідь на стимуляцію антигеном аскариди, що вказує на те, що така імуномодуляція відбувається внутрішньоутробно [6].

Подібно до материнського філяріозу, показано, що материнський шистосомоз сенсibiliзує неонатальні Т-клітини, індукуючи антиген-специфічне вироблення IL-5, IL-10 та IFN- $\gamma$ . Найбільш вивченим наслідком шистосомозу матері є зниження ефективності вакцини, яке виявлено для вакцин проти гепатиту В, БЦЖ і проти кору. Підвищений рівень IL-10 у пуповинній крові є біомаркером зниження ефективності вакцини при шистосомозі матері [11].

Нещодавнє дослідження показує, що знижується ацетилювання H4 в локусах IL-4 у мишенят, народжених від інфікованих *Schistosoma* дорослих мишей [8]. А це означає, що принаймні у тваринних моделях існують довготривалі епігенетичні зміни, які можуть змінювати імунітет потомства. Також показано, що мишенята від хронічно інфікованих матерів мають порушену гуморальну імунну відповідь, включаючи більш низьку концентрацію та порушення проліферації В-клітин, пов'язаних із транскрипційними змінами в ключовому клітинному циклі та генах ідентичності В-клітин, таких як EBF1 та JUN/JUNB шляхів, що призводить до зниження індукованого вакциною гуморального імунітету [3].

У сукупності ці дані свідчать, що, подібно до материнського філяріозу, імуномодуляція потомства, спричинена материнським шистосомозом, може тривати довго в дитинстві, що підтверджується нещодавною роботою, у якій показано, що антитіла проти кору залишаються пригніченими у віці 2 років у дітей, народжених від матерів, інфікованих *S. mansoni* [18].

Незважаючи на те, що нещодавно схвалено лікування під час вагітності [5], близько 26% глистів виживають після курсу медикаментозного лікування. Це свідчить про те, що або така ефективність нижча, ніж вважалося раніше, або існують резистентні до ліків ізоляти. Крім того, антигельмінтне лікування при інфікуванні гельмінтами, що передаються через ґрунт, або при шистосомозі під час вагітності, здається, призводить до збільшення частоти дитячої екземи, одного з найбільш ранніх алергічних захворювань. Цікаво, що збільшення алергічних захворювань після антигельмінтного лікування матері також виявлено після лікування матері альбендазолом у матерів, інфікованих анкілостомами та аскаридами. Ці дані свідчать, що деякі зміни в імунитеті, викликані материнською інфекцією, можуть бути імунологічно корисними, і антигельмінтне лікування матері може не приносити явної користі для нащадків, тому політику лікування слід додатково досліджувати [6].

Паразитарне зараження під час вагітності може завдавати шкоди як матері, так і плоду. Наслідки паразитарної інфекції в матері включають анемію, яка може призводити до низької ваги при народженні [4] і підвищеного ризику мертвородження [6,7]. У нащадків паразитарні інфекції, як материнські, так і вроджені, викликають підвищення маркерів активації імунних клітин у пуповинній крові. Основними цитокінами та хемокінами, які змінюються при материнській та вродженій інфекції, є IL-1, IL-4, IL-12, TNF- $\alpha$  та IFN- $\gamma$  [13].

У пуповинній крові спостерігається підвищення рівнів цитокінів IL-6 та IL-10, обидва з яких часто секретуються для відновлення гомеостазу після запалення [22]. Це вказує на те,

що діти, народжені від інфікованих паразитами матерів, мають змінений запальний стійкий імунитет при народженні.

Одним із критичних аспектів материнських інфекцій є передача материнських антитіл потомству. Показано, що материнські антитіла IgG можуть проникати через плаценту залежно від рецептора FcRn [9,19]. Під час паразитарної інфекції, крім IgG, відбувається посилене перенесення IgE. Виявлено, що материнський IgE під час алергії може передавати чутливість до алергії потомству шляхом активації тучних клітин [14]. А це свідчить про можливий механізм внутрішньоутробної сенсибілізації під час інфікування матері; де інфіковані гельмінтами матері передають IgG та IgE, що призводить до зниження сенсибілізації [21,23].

Показано, що під час плацентарної малярії передача антитіл знижується, а це вказує на те, що ці немовлята не мають такого ж рівня захисту від багатьох захворювань, яким можна запобігти за допомогою вакцин, як інші немовлята, особливо під час неонатального періоду [6]. Роль інших паразитарних інфекцій матері на антитіла, індуковані вакциною, потребує подальшого вивчення.

## Висновки

Вивчення паразитарних інфекцій матері є сферою, яка швидко розвивається. Хоча рівень дитячої смертності знижується, райони з ендемічними паразитами все ще мають найвищий показник дитячої смертності. Оскільки антипаразитарна терапія не завжди піддається лікуванню, існує критична потреба зрозуміти наслідки материнської інфекції для розвитку імунітету потомства. У зв'язку з підвищеним ризиком зміни імунітету через материнське запалення та зменшення пасивної передачі антитіл материнські паразитарні інфекції та механізм їхньої несприятливої імуномодуляції повинні бути розкриті для поліпшення режиму вакцинації та зниження рівня дитячої захворюваності в ендемічних регіонах.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. (2020). Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *Frontiers in Immunology*. 11: 575197. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575197>.
2. Al Malki JS, Hussien NA, Al Malki F. (2021). Maternal toxoplasmosis and the risk of childhood autism: serological and molecular small-scale studies. *BMC pediatrics*. 21(1): 133. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02604-4>.
3. Cortés-Selva D, Gibbs L, Ready A, Ekiz HA, O'Connell R, Rajwa B, Fairfax KC. (2021). Maternal schistosomiasis impairs offspring Interleukin-4 production and B cell expansion. *PLoS pathogens*. 17(2): e1009260. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009260>.
4. Figueiredo ACMG, Gomes-Filho IS, Silva RB, Pereira PPS, Mata FAFD, Lyrio AO et al. (2018). Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 10(5): 601. <https://doi.org/10.3390/nu10050601>.
5. Friedman JF, Olveda RM, Mirochnick MH, Bustinduy AL, Elliott AM. (2018). Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. *Bulletin of the World Health Organization*. 96(1): 59–65. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.198879>.
6. Gibbs LC, Fairfax KC. (2022). Altered Offspring Immunity in Maternal Parasitic Infections. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md. : 1950). 208(2): 221–226. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100708>.
7. Harrison MS, Thorsten VR, Dudley DJ, Parker CB, Koch MA, Hogue CJR et al. (2018). Stillbirth, Inflammatory Markers, and Obesity: Results from the Stillbirth Collaborative Research Network. *American journal of perinatology*. 35(11): 1071–1078. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1639340>.
8. Klar K, Perchermeier S, Bhattacharjee S, Harb H, Adler T, Istvanffy R et al. (2017). Chronic schistosomiasis during pregnancy epigenetically reprograms T-cell differentiation in offspring of infected mothers. *European journal of immunology*. 47(5): 841–847. <https://doi.org/10.1002/eji.201646836>.
9. Lohman-Payne B, Gabriel B, Park S, Wamalwa D, Maleche-Obimbo E, Farquhar C et al. (2018). HIV-exposed uninfected infants: elevated cord blood Interleukin 8 (IL-8) is significantly associated with maternal HIV infection and systemic IL-8 in a Kenyan cohort. *Clinical and translational medicine*. 7(1): 26. <https://doi.org/10.1186/s40169-018-0206-5>.
10. Makajuola RO, Taylor-Robinson AW. (2020). Improving Accuracy of Malaria Diagnosis in Underserved Rural and Remote Endemic Areas of Sub-Saharan Africa: A Call to Develop Multiplexing Rapid Diagnostic Tests. *Scientifica*: 3901409. <https://doi.org/10.1155/2020/3901409>.
11. Malhotra I, LaBeaud AD, Morris N, McKibben M, Mungai P, Muchiri E et al. (2018). Cord Blood Antiparasite Interleukin 10 as a Risk Marker for Compromised Vaccine Immunogenicity in Early Childhood. *The Journal of infectious diseases*. 217(9): 1426–1434. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy047>.
12. Mathison BA, Pritt BS. (2018). A Systematic Overview of Zoonotic Helminth Infections in North America. *Laboratory medicine*. 49(4): e61–e93. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmy029>.
13. McClure EM, Silver RM, Kim J, Ahmed I, Kallapur M, Ghanchi N et al. (2022). Maternal infection and stillbirth: a review. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 35(23): 4442–4450. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1852206>.
14. Msallam R, Balla J, Rathore APS, Kared H, Malleret B, Saron WAA et al. (2020). Fetal mast cells mediate postnatal allergic responses dependent on maternal IgE. *Science (New York, N.Y.)*. 370(6519): 941–950. <https://doi.org/10.1126/science.aba0864>.
15. Mupfasoni D, Mikhailov A, Mbabazi P, King J, Gyorkos TW, Montresor A. (2018). Estimation of the number of women of reproductive age in need of preventive chemotherapy for soil-transmitted helminth infections. *PLoS neglected tropical diseases*. 12(2): e0006269. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006269>.
16. Ness TE, Agrawal V, Bedard K, Ouellette L, Erickson TA, Hotez P, Weatherhead JE. (2020). Maternal Hookworm Infection and Its Effects on Maternal Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 103(5): 1958–1968. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0503>.
17. Olateru-Olagbegi OA, Omoruyi EC, Dada RA, Edem VF, Arinola OG. (2018). Serum Levels of Inflammatory Cytokines in Helminth Infested Pregnant Women and Cord Blood of their Babies in Relation to Pregnancy Outcome. *Nigerian journal of physiological sciences : official publication of the Physiological Society of Nigeria*. 33(1): 51–56.
18. Ondigo BN, Muok EMO, Oguso JK, Njenga SM, Kanyi HM, Ndombi EM et al. (2018). Impact of Mothers' Schistosomiasis Status During Gestation on Children's IgG Antibody Responses to Routine Vaccines 2 Years Later and Anti-Schistosome and Anti-Malarial Responses by Neonates in Western Kenya. *Frontiers in Immunology*. 9: 1402. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01402>.
19. Pedersen JM, Mortensen EL, Meincke RH, Petersen GL, Budtz-Jørgensen E, Brunnsgaard H et al. (2019). Maternal infections during pregnancy and offspring midlife inflammation. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 5: 4. <https://doi.org/10.1186/s40748-019-0099-3>.
20. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F et al. (2019). Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 8(1): 24. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010024>.
21. Santos Pd, Lorena VM, Fernandes ÉdeS, Sales IR, Nascimento WR, Gomes YdeM et al. (2016). Gestation and breastfeeding in schistosomotic mothers differently modulate the immune response of adult offspring to postnatal *Schistosoma mansoni* infection. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 111(2): 83–92. <https://doi.org/10.1590/0074-02760150293>.
22. Sapan HB, Paturusi I, Jusuf I, Patelonggi I, Massi MN, Puspongoro AD et al. (2016). Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma. *International journal of burns and trauma*. 6(2): 37–43.
23. Saso A, Kampmann B. (2020). Maternal Immunization: Nature Meets Nurture. *Frontiers in microbiology*. 11: 1499. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01499>.
24. Tassi Yunga S, Fouda GG, Sama G, Ngu JB, Leke RGF, Taylor DW. (2018). Increased Susceptibility to Plasmodium falciparum in Infants is associated with Low, not High, Placental Malaria Parasitemia. *Scientific reports*. 8(1): 169. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18574-6>.
25. World Health Organization. (2017). *Guideline: Preventive Chemotherapy to Control Soil-Transmitted Helminth Infections in At-Risk Population Groups*. Geneva: World Health Organization. PMID: 29578660.
26. Yang Y, Liu L, Liu B, Li Q, Wang Z, Fan S et al. (2018). Functional Defects of Regulatory T Cell Through Interleukin 10 Mediated Mechanism in the Induction of Gestational Diabetes Mellitus. *DNA and cell biology*. 37(3): 278–285. <https://doi.org/10.1089/dna.2017.4005>.
27. Yockey LJ, Iwasaki A. (2018). Interferons and Proinflammatory Cytokines in Pregnancy and Fetal Development. *Immunity*. 49(3): 397–412. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.07.017>.
28. Zakama AK, Ozarslan N, Gaw SL. (2020). Placental Malaria. *Current tropical medicine reports*. 7(4): 162–171. <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00213-2>.

## Відомості про авторів:

Нагорнюк Віталій Тимофійович — к.мед.н., асистент каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-4663-8133>.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2023 р.; прийнята до друку 20.10.2023 р.