

## **РОЛЬ НЕСПРИЯТЛИВИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ У СТАНОВЛЕННІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Чумак Ольга Юріївна,**  
аспірант кафедри педіатрії, неонатології,  
дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології,  
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика;  
асистент кафедри мікробіології, вірусології, імунології,  
медичної фізики та медичної інформатики,  
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
ORCID: 0000-0002-3880-152X

**Гайдаш Ігор Славович,**  
доктор медичних наук, професор,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
професор кафедри мікробіології, вірусології, імунології,  
медичної фізики та медичної інформатики,  
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
ORCID: 0000-0002-1502-4422

**Шабельник Олег Іванович,**  
кандидат біологічних наук, доцент,  
доцент кафедри мікробіології, вірусології, імунології,  
медичної фізики та медичної інформатики,  
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
ORCID: 0009-0003-1897-1411

**Фролова Інна Володимирівна,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри хірургічних хвороб,  
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
ORCID: 0009-0007-1823-092X

**Гайдаш Ірина Анатоліївна,**  
кандидат медичних наук, доцент,  
доцент кафедри анатомії, фізіології та біологічної хімії,  
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
ORCID: 0009-0009-0018-4122

---

Статтю присвячено комплексному аналізу впливу різноманітних несприятливих перинатальних чинників на формування та функціонування імунної системи новонароджених дітей. Детально розглянуто фізіологічні особливості становлення імунологічної реактивності в неонатальний період, включно зі специфікою розвитку клітинних, фагоцитарних і гуморальних показників імунітету.

Проаналізовано основні перинатальні чинники ризику, що негативно впливають на імунний статус дітей, а саме: морфофункціональна незрілість, внутрішньоутробна гіпоксія, екстрагенітальна патологія матері, зокрема автоімунні захворювання та недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Висвітлено сучасні можливості використання специфічних біомаркерів для ранньої діагностики дисплазії сполучної тканини й асоційованих імунних порушень. Детально розглянуто роль матриксних металопротеїназ та їхніх тканинних інгібіторів як ключових ферментів позаклітинного матриксу, що беруть участь у реструктуризації компонентів сполучної тканини, морфогенетичних перетвореннях, запальних реакціях і модуляції імунобіологічної резистентності організму. Обґрунтовано діагностичний і прогностичний потенціал дослідження балансу між металопротеїназами та їхніми інгібіторами для виявлення порушень метаболізму сполучної тканини та імунологічних відхилень у неонатальний період.

Підкреслено необхідність комплексного підходу до оцінки імунного статусу новонароджених з урахуванням перинатального анамнезу для своєчасного виявлення імунологічних порушень і профілактики подальших ускладнень. Обґрунтовано актуальність донозологічної діагностики імунних відхилень відповідно до концепції превентивної медицини, що передбачає виявлення патологічних змін на ранніх оборотних стадіях.

Окреслено перспективні напрями подальших досліджень, включно з визначенням клініко-лабораторних маркерів дисплазії сполучної тканини, встановленням інформативних перинатальних предикторів змін імунологічних показників та розробкою алгоритмів прогнозування диспластикозалежної патології у дітей раннього віку.

**Ключові слова:** новонароджені, імунна система, перинатальні чинники, недиференційована дисплазія сполучної тканини, імунологічний статус, неонатальний період.

**Вступ.** Сучасна неонатологія характеризується переходом до персоналізованої моделі медичного супроводу, що передбачає впровадження інноваційних технологій для забезпечення оптимального розвитку імунної резистентності та покращення прогнозів за перинатальних патологій [1; 2; 3]. Імунна система в період новонародженості відзначається унікальними характеристиками, зумовленими специфікою антенатального розвитку та процесами адаптації до умов зовнішнього середовища після народження [4; 5; 6; 7; 8].

Особливістю формування імунної системи є нерівномірний розвиток окремих її складових, що спричиняє транзиторну недостатність імунної відповіді навіть за фізіологічного перебігу вагітності. Це визначає підвищену вразливість новонароджених до різноманітних негативних впливів, особливо в контексті акушерських ускладнень і материнської патології.

Поглиблене вивчення механізмів впливу перинатальних факторів на

становлення імунітету в новонароджених залишається актуальним науковим завданням, оскільки порушення імунного статусу в неонатальному віці можуть стати предикторами хронічних захворювань у подальшому. Доклінічна діагностика імунних девіацій відповідає концепції превентивної медицини та дає змогу виявляти патологічні зміни на оборотних стадіях.

*Мета роботи* — проаналізувати сучасні наукові дані щодо впливу основних несприятливих перинатальних чинників на формування імунної системи новонароджених дітей та обґрунтувати необхідність ранньої діагностики імунологічних порушень.

**Матеріали та методи.** Опрацьовано вітчизняні та іноземні наукові публікації за останні 15 років, відібрані з баз даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar.

Для досягнення мети використано *бібліосемантичний метод та метод структурованого аналізу*.

1) *бібліосемантичний метод* передбачав системний аналіз попередніх досліджень, наукових джерел літератури, електронних ресурсів за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення для виявлення прихованих зв'язків, тенденцій і ключових концепцій на основі співвідношення слів та термінів, що дало змогу визначити актуальність вивчення впливу перинатальних чинників на імунологічні показники в неонатальний період;

2) *метод структурованого аналізу* застосовано для систематизації несприятливих перинатальних чинників за категоріями й узагальнення інформації шляхом розподілу досліджуваної проблеми на логічні складові блоки для порівняльного вивчення та формулювання цілісних висновків.

**Результати. Фізіологічні особливості імунної системи новонароджених дітей.** На сьогодні відомо, що формування імунної системи в онтогенезі є чітко детермінованим процесом, що починається на ранніх етапах ембріогенезу. Диференціювання стовбурових клітин ініціюється в жовтковому мішку, а згодом – у печінці, селезінці, тимусі та кістковому мозку [6; 9]. Критичним етапом імуногенезу є міграція Т-лімфоцитів до тимуса на 7–8-му тижні внутрішньоутробного періоду, де відбуваються процеси їхньої диференціації.

*Т-клітинна ланка імунітету.* Популяція тимоцитів зароджується рано, а пул наївних Т-лімфоцитів має обмежені функціональні здатності, що проявляється схильністю до толерантності. Для новонароджених навіть за умови фізіологічної адаптації характерними є знижена кількість Т-лімфоцитів-хелперів

за адекватної кількості цитотоксичних Т-клітин, що призводить до зменшення імунорегуляторного індексу порівняно з дорослими та дітьми старшого віку. Важливою особливістю є домінування Т-хелперів другого типу над першим, що має фізіологічне значення для забезпечення толерантності до материнських антигенів під час гестації, проте одночасно підвищує схильність до інфекційних захворювань у неонатальний період [6; 9; 10; 11; 12].

*В-клітинна ланка імунітету.* Рівень В-лімфоцитів у новонароджених нижчий порівняно зі старшими віковими категоріями, при цьому їхня здатність до трансформації в плазматичні клітини та синтезу антитіл обмежена. В-лімфоцитарна система є ключовим компонентом адаптивного імунітету, забезпечуючи антитілоопосередкований захист організму [5; 6; 13; 14; 15].

Продукція природних антитіл розпочинається ще в антенатальний період і становить первинну лінію захисту від вірусних та бактеріальних патогенів до формування адаптивних антитіл [9; 15]. На відміну від адаптивних, природні антитіла є антигеннезалежними та представлені переважно імуноглобулінами (Ig) класів М, А та G. Пасивний імунітет новонароджених забезпечується переважно материнськими Ig G.

Новонароджені здатні продукувати власні Ig всіх класів, однак ефективність антитілоутворення залежить від ступеня зрілості імунної системи, а концентрація антитіл варіює відповідно до віку дитини. Продукція фетальних Ig перебуває на низькому рівні за відносно стабільного вмісту В-лімфоцитів. Сироваткова концентрація Ig А, Ig М та

Ig G демонструє пряму кореляцію з гестаційним віком, що пояснюється обмеженою здатністю плода до внутрішньоутробного синтезу власних антитіл через відсутність антигенної стимуляції. Потенціал антигеннезалежного синтезу зростає паралельно зі збільшенням гестаційного терміну, відображаючи онтогенетичні закономірності дозрівання гуморальної ланки.

Щодо Ig G, то їхня концентрація у фетальній циркуляції до 28-го тижня гестації залишається мінімальною внаслідок незрілості механізмів трансплацентарного транспорту. Активний перенос материнських Ig G через плаценту суттєво посилюється після 30–32-го тижня вагітності [9; 16; 17; 18]. Отже, рівень циркулюючих Ig G є чутливим маркером функціонального стану фетоплацентарної системи протягом антенатального розвитку.

*Природжений неспецифічний імунітет* формує система мононуклеарних фагоцитів, нейтрофілів і натуральних кілерів, що є клітинною складовою, а також гуморальні фактори, а саме: гострофазові білки, система комплементу, інтерферони. Провідні фахівці з дитячої імунології відзначають, що фагоцитарна ланка характеризується найбільшою стабільністю показників та меншою сприйнятливістю до загрозливих перинатальних впливів, хоча окремі дослідження виявили знижену функціональну активність цієї складової в неонатальний період [9; 11; 19].

**Вплив чільних несприятливих перинатальних чинників на імунологічні показники новонароджених.** *Морфофункціональна незрілість.* Серед найбільш досліджених перинатальних факторів,

що впливають на імунний статус, виділяють морфофункціональну незрілість організму новонародженого. У передчасно народжених дітей спостерігається зниження кількості та функціональної активності нейтрофілів, моноцитів, натуральних кілерів, а також порушення продукції антитіл. Діти зі сповільненням внутрішньоутробного росту та недостатністю живлення демонструють знижену кількість Т-хелперів та дисбаланс прозапальних і протизапальних цитокінів, що створює передумови для інфекційно-запальних ускладнень [2; 8; 9].

*Внутрішньоутробна гіпоксія.* Несприятлива роль антенатальної гіпоксії в дестабілізації імунологічних параметрів після народження не викликає сумнівів. У дітей на тлі гіпоксичного впливу виявляється зниження кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів, порушення співвідношення їхніх субпопуляцій, зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів.

*Екстрагенітальна патологія матері.* Проведені дотепер дослідження показують, що материнські автоантитіла та прозапальні цитокіни проникають через плаценту, впливаючи на імунітет новонароджених. У дітей від матерів із системним червоним вовчаком, ревматоїдним артритом та іншими автоімунними захворюваннями підвищений ризик девіацій імунологічних показників. Материнські автоантитіла G циркулюють у дитини 6–12 місяців, впливаючи на дозрівання лімфоцитів і формування адаптивного імунітету [20; 21; 22].

У дітей від матерів з алергією наявна підвищена активність Т-лімфоцитів-хелперів 2-го типу, гіперпродукція Ig E та інтерлейкінів алергічного профілю

[4; 5; 13], що зумовлює схильність до ранньої атопічної маніфестації.

*Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) матерів та імунна система в новонароджених.* Увагу науковців останнім часом привертає взаємозв'язок НДСТ з імунними порушеннями. Ця патологія є неklasифікованою формою спадкового порушення структурно-функціональної організації сполучної тканини внаслідок мутацій ферментів або генів білків позаклітинного матриксу. Для неї характерні гетерогенність, прогресивний перебіг і мультисистемне ураження [23; 24].

Розповсюдженість сполучної тканини в організмі й онтогенетична спорідненість її компонентів з імунними клітинами зумовлюють імунні порушення у дітей. Це спричиняє розвиток імуноопосередкованих станів та підвищену схильність до інфекційно-запальних захворювань. Із НДСТ асоціюються інфекційний, алергічний та автоімунний синдроми [25; 26; 27].

Поширеність НДСТ становить близько 33 % у породілей, 10–20 % серед дітей шкільного віку в Європі, а в регіонах України – значно вище. Сучасні публікації висвітлюють переважно акушерський аспект, демонструючи обтяження перебігу вагітності й пологів [12; 23; 26].

Вираженість проявів НДСТ залежить від генетичної детермінованості та впливу перинатальних і екзогенних чинників. У неонатальний період зовнішні маркери НДСТ мінімальні, їхня репрезентативність корелює з віком дитини, що ускладнює ранню клінічну ідентифікацію.

*Біомаркери НДСТ.* Міжнародні дослідження визначають специфічні протеолі-

тичні ферменти позаклітинного матриксу як маркери НДСТ. Для детекції порушень метаболізму сполучної тканини у новонароджених доцільно досліджувати вміст матриксних металопротеїназ (ММП) та їхніх тканинних інгібіторів (ТІМП) у сироватці крові [28; 29; 30].

Відомо, що ММП – родина екстрацелюлярних цинк-залежних ендопептидаз, що деградують компоненти позаклітинного матриксу. Сімейство охоплює 28 ферментів, 24 з яких експресуються в тканинах людини, а саме: колагенази, желатинази, стромелізини, матрилізини та мембранні форми [28; 29; 30].

ММП синтезуються клітинами мононуклеарно-фагоцитарної системи, ендотеліоцитами, епітеліальними та гладком'язовими елементами. Вони беруть участь у реструктуризації сполучної тканини, морфогенезі, запаленні а також регулюють апоптоз, проліферацію, диференціацію клітин та імунологічну резистентність організму.

ТІМП контролюють активність ММП, пригнічуючи кілька класів ферментів без високої специфічності. Баланс співвідношення ММП/ТІМП підтримує гомеостаз метаболізму сполучної тканини, а його порушення спричиняє розвиток патологічних станів.

Таким чином, до моменту народження імунна система новонародженого є функціонально компетентною, але морфофункціонально незрілою, зі зміщеним балансом у бік толерантності, що обумовлює підвищену сприйнятливості до інфекцій та ризик аллоімунних реакцій.

#### **Висновки:**

1. Імунна система новонароджених характеризується транзиторною

недостатністю імунної відповіді, що зумовлює підвищену вразливість до несприятливих перинатальних впливів, зокрема морфофункціональної незрілості, внутрішньоутробної гіпоксії, хронічної соматичної та аутоімунної патології у матерів, НДСТ тощо.

2. Сполучнотканинна дисплазія у матерів і новонароджених асоціюється з імунними порушеннями через онтогенетичну спорідненість компонентів сполучної тканини та імунних клітин, створюючи передумови для маніфестації імуноопосередкованих захворювань.

3. З метою ранньої діагностики НДСТ та асоційованих імунних порушень науково обґрунтовано дослідження матриксних металопротеїназ

та їхніх тканинних інгібіторів для своєчасного виявлення груп ризику серед новонароджених.

4. Донозологічна діагностика імунних порушень потребує комплексного підходу з урахуванням перинатального анамнезу, що відповідає концепції превентивної медицини щодо ідентифікації патології на оборотних стадіях і профілактики хронічних захворювань.

5. Перспективними напрямами подальших досліджень є визначення клініко-лабораторних маркерів НДСТ у новонароджених, встановлення перинатальних предикторів імунологічних змін і розробка алгоритмів прогнозування диспластикозалежної патології в ранньому віці.

## Література

1. Добрянська В. Ю. Предиктори розвитку акушерських ускладнень та алгоритм ведення вагітних із сполучно-тканинною дисплазією серця. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2022. № 1 (49). С. 16–25. DOI: 10.35278/2664-0767.1(49).2022.266321.
2. Nobile S., Di Sipio Morgia C., Vento G. Perinatal Origins of Adult Disease and Opportunities for Health Promotion: A Narrative Review. *J. Pers. Med.* 2022. Vol. 12 (2). P. 157-167. DOI: 10.3390/jpm12020157.
3. Smirnova T. L., Gerasimova L. I., Sidorov A. E., Chernyshov V. V. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Practical medicine*. 2018. Vol. 16 (6). P. 39–44. DOI:10.32000/2072-1757-2018-16-6-39-44.
4. Імунологія : підручник / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко та ін. ; за ред. Л. В. Кузнецової, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко. Вінниця : ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. 565 с.
5. Імунопрофілактика інфекційних хвороб : навч.-метод. посіб. / Л. І. Чернишова, Ф. І. Лапій, А. П. Волоха та ін. ; за ред. Л. І. Чернишової, Ф. І. Лапія, А. П. Волохи. Київ : ВСВ «Медицина», 2018. 304 с.
6. Клінічна імунологія та алергологія : навчальний посібник / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова. Харків : «Гриф», 2011. 550 с.
7. Костюк А. Л. Особливості акушерської та перинатальної патології у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Здоров'я жінчини*. 2017. № 7 (123). С. 96–98.
8. Леміш Н. Ю., Бобик Ю. Ю. Стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду в дітей від матерів, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2024. № 4 (140). С. 18–22. DOI: 10.15574/SP.2024.140.18.
9. Чернишова Л. І., Волоха А. П., Костюченко Л. В. та ін. Дитяча імунологія : підручник. Київ : ВСВ «Медицина», 2013. 720 с.

10. Чумак О. Ю. Особливості імунного статусу у новонароджених дітей з проявами сполучнотканинного дисморфогенезу : матеріали XIV Конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», 8–10 жовтня 2019 р., Київ. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2019. № 13 (3). С. 52.
11. Helmo F.R. et al. Intrauterine infection, immune system and premature birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018. Vol. 31 (9). P. 1227–1233. DOI: 10.1080/14767058.2017.1311318.
12. Spinillo A., Beneventi F., Caporali R., et al. Undifferentiated connective tissue diseases and adverse pregnancy outcomes. An undervalued association? *American Journal of Reproductive Immunology*. 2017. Vol. 78 (6). e12762. DOI: 10.1111/aji.12762.
13. Mantovani A., Garlanda C. Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *The new England journal of medicine*. 2023. Vol. 388 (5). P. 439–452. DOI: 10.1056/NEJMra2206346.
14. Reference values of serum IgG and IgM levels in preterm and term newborns / S. A. Ozdemir, E. A. Ozer, S. Kose, O. Ilhan, C. Ozturk, S. Sutcuoglu. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*. 2016. Vol. 29 (15). P. 2529–2533. DOI: 10.3109/14767058.2015.1027680.
15. Palma J., Tokarz-Deptuła B., Deptuła J., Deptuła W. Natural antibodies – facts known and unknown. *Centr Eur J Immunol*. 2018. Vol. 43 (4). P. 466–475. DOI: 10.5114/ceji.2018.81354.
16. Bayram R. O., Цздемір Н., Емсен А., Тьрк Дағи Н., Артаз Н. Reference ranges for serum immunoglobulin (IgG, IgA, and IgM) and IgG subclass levels in healthy children. *Turk J Med Sci*. 2019. Vol. 49. P. 497–505. DOI: 10.3906/sag-1807-282.
17. Chumak O. Yu., Volokha A. P. Peculiarities of humoral immunity parameters in newborns with markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2024. Vol. 6 (142). P. 6–14. DOI: 10.15574/SP.2024.6(142).614.
18. Fc Glycan-Mediated Regulation of Placental Antibody Transfer / M. F. Jennewein et al. *Cell*. 2019. Vol. 178 (1). P. 202–215. DOI: 10.1016/j.cell.2019.05.044.
19. Set of Screening Techniques for a Quick Overview of the Neutrophil Function / I. S. Luz et al. *J. Vis. Exp*. 2024. Vol. 204. e65329. DOI: 10.3791/65329.
20. Bobra V. V., Shoenfeld Y. Exacerbations of autoimmune diseases during pregnancy and postpartum. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2019. Vol. 33 (6). 101321. DOI: 10.1016/j.beem.2019.101321.
21. Quality of life as measured by the short-form 36 (SF-36) questionnaire in patients with early systemic sclerosis and undifferentiated connective tissue disease / M. Iudici et al. *Health Qual. Life Outcomes*. 2013. Vol. 11 (23). P. 1–6. DOI: 10.1186/1477-7525-11-23.
22. Merz W. M., Fischer-Betz R., Hellwig K. Pregnancy and Autoimmune Disease (Diseases of the Nervous System, Connective Tissue, and the Bowel). *Dtsch. Arztebl. Int*. 2022. Vol. 119 (9). P. 145–156. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0353.
23. Бенца Т. М. Дисплазія сполучної тканини: особливості клінічних проявів, діагностики та лікування. *Ліку України*. 2021. № 7 (253). С. 28–31. DOI: 10.37987/1997-9894.2021.7(253).245657.
24. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases / M. Mosca et al. *J. Autoimmun*. 2014. Vol. 48–49. P. 50–52. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.019.
25. Ошлянська О. А., Вовк В. М. Особливості функціонування місцевого імунітету у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. *Укр. мед. часопис*. 2018. № 2 (124). С. 23–26.
26. Прогнозування формування та діагностика синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини для оцінки подальшого стану здоров'я дитини / Т. В. Починок та ін. *Науковий погляд у майбутнє*. 2019. № 1 (13–01). С. 115–118. DOI: 10.30888/2415-7538.2019-13-01-018.
27. Chumak O. Yu., Volokha A. P. Comprehensive assessment of the health status of early-age children with undifferentiated connective tissue dysplasia signs. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2025. Vol. 1 (145). P. 32–41. DOI: 10.15574/SP.2025.1(145).3241.

28. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases / G. A. Cabral-Pacheco et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21 (24). 9739. DOI: 10.3390/ijms21249739.
29. Cui N., Hu M., Khalil R. A. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2017. Vol. 147. P. 1–73. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.005.
30. A culture model to analyze the acute biomaterial-dependent reaction of human primary neutrophils in vitro / M. A. Wesdorp et al. *Bioact. Mater.* 2022. Vol. 20. P. 627–637. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.05.036.

## References

1. Dobrianska, V. Yu. (2022). Predyktory rozvytku akusherskykh uskladnen ta alhorytm vedennia vahitnykh iz spoluchno-tkanynnoi dysplazieiu sertsia [Predictors of obstetric complications and management algorithm for pregnant women with connective tissue dysplasia of the heart]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy [Collection of Scientific Works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine]*, 1 (49), 16–25. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(49\).2022.266321](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(49).2022.266321) [in Ukrainian].
2. Nobile, S., Di Sipio Morgia, C., & Vento, G. (2022). Perinatal origins of adult disease and opportunities for health promotion: A narrative review. *Journal of Personalized Medicine*, 12 (2), 157–167. <https://doi.org/10.3390/jpm12020157>.
3. Smirnova, T. L., Gerasimova, L. I., Sidorov, A. E., & Chernyshov, V. V. (2018). Features of the course of pregnancy and childbirth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Practical Medicine*, 16 (6), 39–44. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-39-44>.
4. Kuznietsova, L. V., Babadzhan, V. D., & Kharchenko, N. V. (Eds.). (2013). *Imunolohiia [Immunology]* (Textbook). Mercury Podillia [in Ukrainian].
5. Chernyshova, L. I., Lapii, F. I., & Volokha, A. P. (Eds.). (2018). *Imunoprofilaktyka infektsiinykh khvorob [Immunoprophylaxis of infectious diseases]* (Study guide). Medytsyna [in Ukrainian].
6. Bilovol, O. M., Kravchun, P. H., Babadzhan, V. D., & Kuznietsova, L. V. (2011). *Klinichna imunolohiia ta alerholohiia [Clinical immunology and allergology]* (Study guide). Hryf [in Ukrainian].
7. Kostiuk, A. L. (2017). Osoblyvosti akusherskoi ta perinatalnoi patolohii u zhinok z nedyferentsiiovanoi dysplazieiu spoluchnoi tkanyny [Features of obstetric and perinatal pathology in women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Zdorovye Zhenshchiny [Health of Woman]*, 7 (123), 96–98 [in Ukrainian].
8. Lemish, N. Yu., & Bobyk, Yu. Yu. (2024). Stan novonarodzhennykh ta perebih rannoho neonatalnogo periodu v ditei vid materiv, yaki maly uskladnennia z hrupy velykykh akusherskykh syndromiv [The state of newborns and the course of the early neonatal period in children from mothers who had complications from the group of great obstetric syndromes]. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 4 (140), 18–22. <https://doi.org/10.15574/SP.2024.140.18> [in Ukrainian].
9. Chernyshova, L. I., Volokha, A. P., & Kostiuchenko, L. V. (2013). *Dytiacha imunolohiia [Pediatric immunology]* (Textbook). Medytsyna [in Ukrainian].
10. Chumak, O. Yu. (2019). Osoblyvosti immunnoho statusu u novonarodzhennykh ditei z proiavamy spoluchnotkanynnoho dysmorphogenezu [Features of immune status in newborns with manifestations of connective tissue dysmorphogenesis]. *Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekologii [International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology]*, 13 (3), 52 [in Ukrainian].
11. Helmo, F. R., Alves, E. A. R., Rocha, R. P. R., Severino, V. O., Rocha, L. P., Correa, R. R. M., & Etchebere, R. M. (2018). Intrauterine infection, immune system and premature birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31 (9), 1227–1233. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1311318>.
12. Spinillo, A., Beneventi, F., Caporali, R., Ramoni, V., Epis, O., Ceccarelli, F., ... & Montecucco, C. (2017). Undifferentiated connective tissue diseases and adverse pregnancy

- outcomes. An undervalued association? *American Journal of Reproductive Immunology*, 78 (6), e12762. <https://doi.org/10.1111/aji.12762>.
13. Mantovani, A., & Garlanda, C. (2023). Humoral innate immunity and acute-phase proteins. *The New England Journal of Medicine*, 388 (5), 439–452. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2206346>.
  14. Ozdemir, S. A., Ozer, E. A., Kose, S., Ilhan, O., Ozturk, C., & Sutcuoglu, S. (2016). Reference values of serum IgG and IgM levels in preterm and term newborns. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29 (15), 2529–2533. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1027680>.
  15. Palma, J., Tokarz-Deptuła, B., Deptuła, J., & Deptuła, W. (2018). Natural antibodies – facts known and unknown. *Central European Journal of Immunology*, 43 (4), 466–475. <https://doi.org/10.5114/ceji.2018.81354>.
  16. Bayram, R. O., İzzemir, H., Emsen, A., Türk Dağı, H., & Artaz, H. (2019). Reference ranges for serum immunoglobulin (IgG, IgA, and IgM) and IgG subclass levels in healthy children. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49 (2), 497–505. <https://doi.org/10.3906/sag-1807-282>.
  17. Chumak, O. Yu., & Volokha, A. P. (2024). Peculiarities of humoral immunity parameters in newborns with markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 6 (142), 6–14. [https://doi.org/10.15574/SP.2024.6\(142\).614](https://doi.org/10.15574/SP.2024.6(142).614).
  18. Jennewein, M. F., Goldfarb, I., Dolatshahi, S., Cosgrove, C., Gilbert, F., Itri, V., ... & Alter, G. (2019). Fc glycan-mediated regulation of placental antibody transfer. *Cell*, 178 (1), 202–215. e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.05.044>.
  19. Luz, I. S., Takaya, R., Ribeiro, D. G., Silva, N. S., Fontes, L., Castro, M. S., & Fontes, W. A. (2024). Set of screening techniques for a quick overview of the neutrophil function. *Journal of Visualized Experiments*, 204, e65329. <https://doi.org/10.3791/65329>.
  20. Bobra, V. V., & Shoenfeld, Y. (2019). Exacerbations of autoimmune diseases during pregnancy and postpartum. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33 (6), 101321. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101321>.
  21. Iudici, M., Cuomo, G., Vettori, S., Avellino, M., & Valentini, G. (2013). Quality of life as measured by the short-form 36 (SF-36) questionnaire in patients with early systemic sclerosis and undifferentiated connective tissue disease. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11, 23. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-23>.
  22. Merz, W. M., Fischer-Betz, R., & Hellwig, K. (2022). Pregnancy and autoimmune disease (Diseases of the nervous system, connective tissue, and the bowel). *Deutsches Ärzteblatt International*, 119 (9), 145–156. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0353>.
  23. Bentsa, T. M. (2021). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny: osoblyvosti klinichnykh proiaviv, diahnostryky ta likuvannia [Connective tissue dysplasia: Features of clinical manifestations, diagnosis and treatment]. *Liky Ukrainy [Medicines of Ukraine]*, 7 (253), 28–31. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.7\(253\).245657](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.7(253).245657) [in Ukrainian].
  24. Mosca, M., Tani, C., Vagnani, S., Watad, A., & Shoenfeld, Y. (2014). The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases. *Journal of Autoimmunity*, 48–49, 50–52. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.019>.
  25. Oshlianska, O. A., & Vovk, V. M. (2018). Osoblyvosti funktsionuvannia mistsevoho imunitetu u ditei z nedyferentsiiovanoi dysplaziieiu spoluchnoi tkanyny [Features of local immunity functioning in children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian Medical Journal]*, 2 (124), 23–26 [in Ukrainian].
  26. Pochynok, T. V., Vasiukova, M. M., Kazakova, L. M., & Melnychuk, V. V. (2019). Prohnozuvannia formuvannia ta diahnostryka syndromu nedyferentsiiovanoi dysplaziieiu spoluchnoi tkanyny dlia otsinky podalshoho stanu zdorovia dytyny [Predicting the formation and diagnostics of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia for assessing the further state of a child's health]. *Naukovyi pohliad u maibutnie [Scientific view into the future]*, 1 (13–01), 115–118. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.30888/2415-7538.2019-13-01-018> [in Ukrainian].

27. Chumak, O. Yu., & Volokha, A. P. (2025). Comprehensive assessment of the health status of early-age children with undifferentiated connective tissue dysplasia signs. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 1 (145), 32–41. [https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.15574/SP.2025.1\(145\).3241](https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.15574/SP.2025.1(145).3241).
28. Cabral-Pacheco, G. A., Garza-Veloz, I., Castruita-De la Rosa, C., Ramirez-Acuna, J. M., Perez-Fuentes, B., Sanchez-Reyes, A., ... & Avalos-Diaz, E. (2020). The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (24), 9739. <https://doi.org/10.3390/ijms21249739>.
29. Cui, N., Hu, M., & Khalil, R. A. (2017). Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 147, 1–73. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.005>.
30. Wesdorp, M. A., Schwab, A., Bektas, E. I., Narcisi, R., Eglin, D., Stoddart, M. J., ... & D'Este, M. (2022). A culture model to analyze the acute biomaterial-dependent reaction of human primary neutrophils in vitro. *Bioactive Materials*, 20, 627–637. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.05.036>.

***Chumak O. Yu., Haydash I. S., Shabelnyk O. I., Frolova I. V., Haydash I. A. The role of unfavorable perinatal factors in the development of the immune system in newborns (review of literature)***

*The article is devoted to a comprehensive analysis of the impact of various adverse perinatal factors on the formation and functioning of the immune system of newborns. The physiological features of the development of immunological reactivity in the neonatal period, including the specifics of the development of cellular and humoral components of immunity, are considered in detail.*

*The main perinatal risk factors that negatively affect the immune status of children are analyzed, namely: morphofunctional immaturity, intrauterine hypoxia, extragenital pathology of the mother, in particular autoimmune diseases and undifferentiated connective tissue dysplasia.*

*The current possibilities of using specific biomarkers for the early diagnosis of connective tissue dysplasia and associated immune disorders are highlighted. The role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors as key enzymes of the extracellular matrix involved in the restructuring of connective tissue components, morphogenetic transformations, inflammatory reactions, and modulation of the body's immunobiological resistance is discussed in detail. The diagnostic and prognostic potential of studying the balance between metalloproteinases and their inhibitors for detecting connective tissue metabolism disorders and immunological abnormalities in the neonatal period is substantiated.*

*The need for a comprehensive approach to assessing the immune status of newborns, taking into account perinatal history, for the timely detection of immunological disorders and prevention of further complications is emphasized. The relevance of preclinical diagnosis of immune abnormalities in accordance with the concept of preventive medicine, which involves the detection of pathological changes at early reversible stages, was substantiated.*

*Promising areas for further research are outlined, including the identification of clinical and laboratory markers of connective tissue dysplasia, the establishment of informative perinatal predictors of changes in immunological parameters, and the development of algorithms for predicting dysplasia-related pathology in young children.*

**Key words:** *newborns, immune system, perinatal factors, undifferentiated connective tissue dysplasia, immunological status, neonatal period.*

*Дата надходження статті до редакції: 17.10.2025*

*Дата прийняття статті до друку: 20.11.2025*

*Дата публікації: 25.12.2025*