

Торегельдиева Ч.Б., Самигуллина А.Э.

**ЭКОЛОГИЯЛЫК ЖАКТАН ЖАГЫМСЫЗ ФАКТОРЛОРДУН
ТААСИРИНИН ШАРТТАРЫНДА ФЕТОПЛАЦЕНТТИК ТУТУМ
ЖАНА АНЫ КАЛЫПТАНУУСУ (адабиятка сереп)**

Торегельдиева Ч.Б., Самигуллина А.Э.

**ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ СИСТЕМА И ЕЕ ФОРМИРОВАНИЕ
В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ
ФАКТОРОВ (обзор литературы)**

Ch.B. Toregeldieva, A.E. Samigullina

**FETOPLACENTAL SYSTEM AND ITS FORMATION
IN THE CONDITIONS OF INFLUENCE OF ECOLOGICALLY
UNFAVORABLE FACTORS (literature review)**

УДК: 618.3-06:504. 75.05

В результате анализа и обобщения зарубежных и отечественных источников литературы изложены проблемы, затрагивающие современные возможности мониторинга и оценки вредного воздействия факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье женщин. Представлена роль комплекса мать-плацента-плод, как тест-объекта воздействия экологического неблагополучия. Кратко изложены специфические и неспецифические проявления адаптационных и патологических процессов в фетоплацентарном комплексе (ФПК) при воздействии экотоксинов на организм беременной женщины. Рассмотрена концепция количественного измерения параметров биологической опасности окружающей среды в развитии фетоплацентарной недостаточности, представлены результаты патоморфологического исследования ее структурных элементов в зависимости от экологического фактора. Дан анализ возможных осложнений, вызванных снижением адаптационных механизмов фетоплацентарного комплекса, при воздействии различных токсинов биосферы. Влияние ксенобиотиков окружающей среды на внутриутробное развитие и развитие патологии плода, а также особенности развития детей первых лет жизни. Отражены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Ключевые слова: плацента, морфология, экология, ксенобиотика, адаптационные механизмы.

Адабияттардын чет өлкөлүк жана ата мекендик булактарын талдоонун жана жалпылоонун натыйжасында көйгөйлөр баяндалган, алар айлана-чөйрөнүн факторлорунун аялдардын репродуктивдүү ден соолугуна зыяндуу таасирин мониторингдөөнүн жана баалоонун заманбап мүмкүнчүлүктөрүнө тиешеси бар. Экологиялык жагымсыздыктын таасир этүүчү тест-объекти катары эне-плацент-түйүлдүк комплексинин ролу катары берилген. Кош бойлуу аялдын организмине экотоксиндердин таасир эткендиги фетоплацентардык комплексте (ФПК) адаптация жана патологиялык процесстердин спецификалык жана спецификалык эмес көрүнүштөрү кыскача баяндалды. Фетоплацентардык жетишсиздиктин өнүгүүсүндө айлана-чөйрөнүн биологиялык кооптуулугунун параметрлерин сандык

өлчөө концепциясы каралды, экологиялык факторго жараша анын структуралык элементтерин патоморфологиялык изилдөөнүн жыйынтыктары берилген. Ар кандай уулануу заттарынын таасир эткенинде фетоплацентардык комплекстин адаптациялык механизмдердин азайтуу менен байланышкан, мүмкүн болгон татаалдыктардын талдоосу берилген биосферанын Айлана-чөйрөнүн ксенобиотиктеринин жатындагы өнүгүү жана түйүлдүктүн патологиясынын өнүгүүсүнө болгон таасири, ошондой эле, балдардын өмүрүнүн алгачкы жылдарындагы өнүгүүсүнүн өзгөчөлүктөрү берилген. Мындан аркы изилдөөлөрдү талап кылган дискуссиялык маселелер чагылдырылган.

Негизги сөздөр: плацента, морфология, экология, ксенобиотика, адаптациялык механизмдер.

As a result of the analysis and generalization of foreign and domestic sources of literature the problems concerning modern possibilities of monitoring and an assessment of harmful influence of environmental factors on reproductive health of women are stated. The role of the mother-placenta-fetus complex as a test object of the impact of environmental problems is presented. Specific and non-specific manifestations of adaptive and pathological processes in the fetoplacental complex (FPC) under the influence of ecotoxins on the body of a pregnant woman are summarized. The concept of quantitative measurement of parameters of biological hazard of the environment in the development of fetoplacental insufficiency is considered, the results of pathomorphological study of its structural elements depending on the ecofactor are presented. The analysis of possible complications caused by the reduction of adaptive mechanisms of FPC under the influence of various toxins of the biosphere is given. Influence of environmental xenobiotics on fetal development and development of fetal pathology, as well as features of development of children in the first years of life. Discussion issues requiring further research are reflected.

Key words: placenta, morphology, ecology, xenobiotics, adaptation mechanisms.

«Проблема оценки и мониторинга вредного воздействия факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье женщин представляет наиболее актуальную медико-социальную задачу современного

акушерства, именно поэтому было создано новое направление в медицине – экологическая репродуктология, изучающая влияние этих разнообразных факторов экосистемы на фертильный потенциал человека» [1].

Коновалова С.Г. (2005) в литературном обзоре писала, что «экологические факторы оказывают комплексное воздействие на организм матери и ребенка, однако многие аспекты экологически обусловленных изменений морфотипа человека остаются не изученными» [2].

На сегодняшний день проведенные исследования свидетельствуют, что «модель современной медицины, прежде всего экологическая, так как в 80,0% случаев болезнь возникает вследствие разрушительного действия окружающей среды» [3].

Сложность установления этиологии заболеваний заключается в почти полном отсутствии маркеров неопровержимой экогенности факторов, однако анализ уже имеющихся данных ученых о фактах позволяет рассматривать перспективы данного направления [4].

Мнение последних исследовательских работ состоит в том, что чувствительность анатомо-физиологических структур человека к различным экстремальным факторам окружающей среды существенно повышается в критические периоды онтогенеза и наиболее экогенно угрожаемым контингентом популяции относятся не только беременные женщины и дети, но и половые клетки, и зародыши [4].

Многолетние исследования различного дизайна позволили создать концепцию количественного измерения параметров репродуктивной системы, которые могут служить оценочными критериями экологического неблагополучия района и биологической опасности экосистемы [5].

Именно плацента стала тест-объектом при изучении обуславливающего действия факторов экосистемы в развитие специфической и неспецифической патологии во время беременности [6].

Что касается осложнений беременности и родов, то в литературных данных последних лет отмечается рост самопроизвольных аборт, несвоевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, преэклампсий, кровотечений в родах и послеродовом периоде у женщин, проживающих в районах действия различных загрязнителей окружающей среды [7].

В районах экологического неблагополучия регистрируется и различная отдаленная патология в нарушении первого звена воспроизводства – эмбриональном развитии. Учитывая, что этапы здорового развития начинают формироваться внутриутробно и уже доказанная высокая чувствительность эмбриона к воздействию экотоксинов в период имплантации и

плацентации провоцирует различного вида патологию именно при закладке внутренних органов. Нарушение эмбриогенеза в этот период приводит к нарушениям онтогенеза с развитием последующей патологии новорожденного, которая играет отрицательную роль в течение всех этапов будущей жизни [8].

При физиологической и тем более, при беременности, протекающей в условиях экологического неблагополучия, роль плаценты, как органа, обеспечивающего питание, газообмен, выделения продуктов метаболизма, формирования гормонального и иммунного статуса плода, чрезвычайно велика [9].

Таким образом, воздействие экотоксинов различного происхождения вызывают патологические реакции плода, которые отличаются количественно и качественно от реакций взрослого организма. В ходе экспериментальных исследований установлено, что химические соединения имеют способность проникать в ткани плода через плаценту и в некоторых случаях задерживаются в ней дольше, чем в тканях матери, вызывая морфофункциональные изменения со стороны системы мать-плацента-плод [10].

В плаценте по мере прогрессирования беременности параллельно происходят как инволютивно-дистрофические процессы, так и формирование компенсаторно-приспособительных механизмов и именно их степень выраженности обеспечивает рост и развитие плода [11].

В экологически неблагоприятных условиях ФПН является наиболее частой причиной нарушений состояния плода [12].

ФПН – это клинический синдром, возникающий, в следствии морфофункциональных изменений в плаценте, и представляющих собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма и действия вредных факторов окружающей среды [13].

Клиническими проявлениями ФПН принято считать:

- нарушения плацентарного, маточно-плацентарного и плодового кровообращения, определяемого методом УЗИ с доплерографией маточного кровотока [14].

- снижение содержания гормонов ФПС и трофопластического гликопротеина [15].

- определение фактора роста плаценты [16].

- определение продукции оксида азота и окислительной деструкции белков в плаценте, состояние окисления липидов и антиоксидантной системы [17].

Большинство исследователей считают, что ФПН может быть верифицирована на основе комплексной оценки всех симптомов ее проявления [14, 15, 16, 18].

При этом авторы подчеркивают, что экотоксины отрицательно влияют на фетоплацентарную систему и проявляются различными неспецифическими и

специфическими патологическими изменениями, в первую очередь эти проявления отражаются в плаценте [19].

Выявленные изменения подтверждены публикациями последних лет, где авторами отмечается, что в последе при воздействии ксенобиотиков, регистрируются разной степени тяжести патоморфологические изменения, которые нарушают ее функциональное состояние и вызывают развитие осложнений со стороны матери и плода, у женщин, проживающих в районах с высоким уровнем загрязнения экополлутантами атмосферного воздуха [20].

В 1999 году Милованов А.П. представил разработанную им детальную классификацию нарушений созревания плаценты, которая сегодня позволяет проводить оценку морфологических изменений в системе мать-плацента-плод во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Автор предложил различные варианты нарушения созревания плаценты: вариант эмбриональных ворсин, промежуточных (незрелых и зрелых), хаотичных склерозированных и диссоциированное развитие плаценты. Главным, в предложенной классификации, является сравнение типа ворсин полученных в экспериментальных исследованиях со строением ворсин при нормальном течении беременности на различных сроках гестации, что позволяет оценить функциональный резерв ворсинчатого дерева и имеет важное прогностическое значение. Из данной классификации следует, что при беременности от 8 до 32 недель характерен вариант эмбриональных ворсин, для сроков 13-25 недель – промежуточных, для незрелых и зрелых – 24-28 недель и для 23-24 недель – хаотично склерозированных. Особого внимания заслуживает степень васкуляризации и развития специализированных терминальных ворсин, которая выступает в виде прогностического развития неблагоприятия [21].

Автором отмечено, что ангиоматоз ворсин не является свидетельством только компенсаторных резервов, так как избыточное количество кровеносных капилляров может являться признаком геморрагических нарушений. Отдельно приведен вариант мезенхимальных ворсин, как признак преждевременного созревания плаценты при недоношенной беременности. Также выделен вариант диссоциированного развития и новый вариант (дефицит терминальных ворсин) которые автором отнесены к группе относительной незрелости [22].

Все выше описанные патологические изменения, в конечном счете, приводят к фетоплацентарной недостаточности, актуальной представляется концепция первичности морфофункциональных изменений в плаценте возникающих в ответ на воздействие различных факторов агрессии экотоксинов во время беременности. Используя данную классификацию,

различные авторы пришли к выводам, что «систематическое изучение морфологии и функции плаценты позволяет доказать существование разного рода структурных изменений, включающих и аномалии морфогенеза, перфузии, проницаемости, дыхательной, обменной и эндокринной функций плаценты, что в конечном счете приводит к недостаточному снабжению плода пластическим и энергетическим материалом» [2].

Литературный обзор показывает, что «морфологическим эквивалентом функций плаценты в основном являются одни и те же структуры ворсин – хориальный эпителий, его базальная мембрана, интерстиций, базальная мембрана сосудов, эндотелий». При этом, ключевыми моментами при формировании недостаточности плаценты являются степень инвазии вневорсинчатого трофобласта в спиральные артерии плацентарного ложа, различные реологические нарушения, патологическая незрелость ворсин, патология плацентарного барьера и эндокринная дисфункция [23].

Хроническая плацентарная недостаточность характеризуется уменьшением объема межворсинчатого пространства, емкости фетальных капилляров, площади резорбтивной поверхности и четырехкратным снижением интегрального показателя маточно-плацентарного обмена [21].

Организм матери с целью поддержания благополучия в системе мать-плацента-плод запускает многочисленные адаптационные реакции, которые обеспечивают высокий компенсаторный потенциал данной системы. Тем не менее, при воздействиях экотоксинов окружающей среды, темпы роста и развития плода нарушаются, вызывая задержки внутриутробного развития (ЗВУР) различной степени [24].

В настоящее время не вызывает сомнения факт, что ксенобиотики и другие экотоксины оказывают пагубное воздействие на внутриутробное развитие и формируют различные патологии. Кроме того, особенности антропо-экологической нагрузки приводят к росту внутриутробных пороков развития у плодов и новорожденных, что предопределяет высокую перинатальную заболеваемость и смертность. Проведенные исследования последних лет позволили накопить большой научный материал по оценке морфологических проявлений фетоплацентарного комплекса, характерных для различных осложнений беременности, возникающих на ответ воздействия экотоксинов различной интенсивности, при этом авторы отмечают, что перспективными являются дальнейшие изучения обусловленности влияния данных факторов в различных регионах и странах [25].

В 1976 году впервые были представлены данные о поражающем действии окиси углерода на митохондрии, что приводит к изменениям ферментативной

активности в плаценте. Однако, полученные авторами данные указывают, что тяжесть гипоксии, гипотрофии и состояние новорожденного в большой степени зависят от обширности и характера морфофункциональных изменений и компенсаторных возможностей фетоплацентарной системы. «Легкие степени гипотрофии, неудовлетворительное состояние детей при рождении наблюдаются в случаях инволютивно-регрессивных изменений в плаценте, сочетающихся с пролиферативно-гиперпластическими компенсаторными реакциями и повышенной энзимной активностью, в то время, как деструктивно-некробиотическому процессу сопутствуют тяжелая гипотрофия и гипоксия плода» [26].

В своих работах авторами доказано, что проникновение экотоксинов в организм беременной женщины вызывает их связывание с различными белками и образование патологических иммуно-глобулиновых комплексов, которые циркулируя в крови кумулируются в плаценте [27].

Повреждение плаценты происходит за счет фиксации патологических комплексов в базальных мембранах сосудов и трофобласте. Подтверждением тому гистологические исследования плацент работниц химических предприятий, с зарегистрированной гибелью трофобластов, избыточным отложением фибриноида, кровоизлияниями в межворсинчатые пространства и предлежащие ворсины, а также тромбы и инфаркты. Данная патология запускает каскад нарушений трофической, метаболической, транспортной и эндокринной функций плаценты, что подтверждается исследованием активности ферментов и фетоплацентарных гормонов [23].

Ивахнишина Н.М. с соавт. (2015) приводят следующие данные о светооптических изменениях в плаценте при различных видах хронических интоксикаций, вызванных различными инфекционными агентами. При цитомегаловирусной инфекции в ней наблюдаются очаги воспаления с преобладанием мононуклеарной инфильтрации и очагами некроза в центре, цитомегалическая трансформация клеток, при этом интервиллусит не характерен. При герпетической инфекции в плацентарной ткани наблюдаются множественные очаги дистрофии и некроза, эозинофильные включения в хорионе. Поражения вирусами краснухи и респираторных инфекций не сопровождаются специфическими изменениями в плаценте. При сифилитическом поражении для плаценты, как и для других органов, характерно развитие васкулитов. Токсоплазмоз приводит к нарушению созревания ворсинчатого дерева, обнаруживаются псевдоцисты, свободно лежащие токсоплазмы в децидуальной оболочке, очаги некроза, плазмодитарная инфильтрация. Микоплазмоз приводит к развитию базального децидуита, гранулематозных изменений, выраженной вакуольной

дистрофии хориона (картина «пчелиных сот») [28].

Данные, приведенные в работе Нагорного А.В. (2006) существенно расширяют круг морфологических признаков для верификации возбудителя. Роль инфекционных агентов в развитии патологии у беременных и у плода при первой и повторных беременностях неоднозначна. Так, при инфекциях из группы TORCH происходит стимуляция иммунной системы матери и плода с высокой вероятностью рождения здорового ребенка при повторных беременностях, тогда как «другие инфекции» сочетаются с иммунодефицитом и не имеют положительного прогноза при повторных беременностях [29].

Павловой Н.Г. (2010) в обзорной статье указывается, что хламидийной инфекции в целом свойствен комплекс неспецифических морфологических изменений в плаценте, среди которых авторы наибольшее значение придают сочетанию отека, нарушений кровообращения и кровоизлияний, воспалению с формированием лимфоидно-макрофагальных гранул. Последнее расценивается как наиболее характерный признак. Однако, как отмечают авторы, даже при наличии данных признаков необходимо лабораторное этиологическое подтверждение инфекции [30].

У беременных с хроническим пиелонефритом выявлено преобладание ворсин с признаками патологии: фибриноидная дистрофия стромы, псевдоинфаркты, кальцификаты, преобладание хаотичных склерозированных ворсин. Меняется соотношение материнского и плодового компонентов с увеличением доли межворсинчатых пространств. Помимо этого, развивались и компенсаторно-приспособительные изменения в виде увеличения числа симпластических почеч [31].

Однако, открытыми остаются вопросы специфичности патологических проявлений в ФПК от этиологического фактора неблагоприятной окружающей среды и трактовке морфологического симптомокомплекса.

В обзорной статье Довжикова И.В. (2016) подчеркивает, что действия экотоксинов окружающей среды вызывают изменения в клетках печени, приводящее к снижению инактивации эстрогенов за счет снижения антиоксидантной роли и дисфункции органа, что проявляется повышением уровня эстрогенов в I-м триместре беременности. Приведенные авторами результаты исследований подтверждают, что признаки плацентарной недостаточности выявляются у 86,0% женщин, проживающих в зоне экологического неблагополучия, что в равной степени отражается как в материнской, так и плодовой частях фетоплацентарного комплекса [32].

Авторы уточняют, что проникновение экотоксинов через плаценту и наличие абиогенных токсинов в биосредах обуславливает развитие плацентарной

недостаточности и приводит к прямому эмбриотоксическому и тератогенному действию на эмбрион и плод [33].

«Сохранение способности к зачатию еще не означает благополучие в процессе воспроизводства потомства. Химические токсиканты при хроническом воздействии на человека могут вызвать хромосомные и геномные мутации либо в гаметах родителей, либо на ранних стадиях дробления зиготы» [25].

Летальные мутации, вызванные ксенобиотиками, могут привести к гибели зиготы, гаметы, эмбриона, плода, что приводит к невынашиванию, аномалиям развития и наследственной патологии [34].

Помимо врожденных аномалий, возникающих в результате нарушения наследственного аппарата токсическими веществами, должны быть приняты во внимание и ненаследственные нарушения развития эмбриона и плода в результате отрицательного действия токсических агентов как на сам эмбрион непосредственно, так и через организм матери, т.е. эмбриотоксический и тератогенный эффекты действия химических токсикантов. Так, по данным ряда авторов, пороки развития, в основе которых лежит воздействие факторов окружающей среды на человека, составляют 1-10, другие считают, что доля этих факторов в формировании аномалий развития приближается к 60-100% [35, 36, 37, 38, 39].

Изучение состояния здоровья и развития детей в течение первого года жизни, на основе предшествующей оценка фетоплацентарного комплекса, в районах с различными уровнями загрязнения окружающей среды химическими элементами, выявило взаимосвязь между изменениями органомерических, стереометрических, гистохимических и биохимических показателей плаценты и ухудшением состояния новорожденных, а также развития детей первого года жизни. По мере увеличения уровня химического загрязнения атмосферного воздуха в районах вынашивания беременных женщин установлено достоверное снижение массы и тела, рожденных от них детей, низкие оценки при рождении по шкале Апгар, а также высокая частота осложнений в раннем неонатальном периоде [25, 40].

При анализе данных литературы, было установлено, что беременные женщины, проживающие в районах экологического неблагополучия, имели нарушения в иммунной системе, что связано с увеличением количества хромосомных aberrаций и осложнением беременности самопроизвольными абортми [41].

Обследование беременных женщин, подвергавшихся воздействию неблагоприятных химических факторов, показало, что недостаточность плаценты, вызванная воздействием производственных вредностей, нередко протекает в компенсированной форме,

но при осложнении беременности приобретает субкомпенсированный и некомпенсированный характер и крайне отрицательно влияет на плод [42].

У детей, рожденных от женщин, проживающих во время гестации в зоне экологического неблагополучия, в течение первых двух лет жизни выявлены различные нарушения развития, приводящие к высокой частоте соматической заболеваемости и неврологических расстройств [43,44,45,46].

Наблюдения за новорожденными от матерей, работающих на химических производствах, позволили выявить увеличение массы плода, задержку роста, вялость, заторможенность, снижение мышечного тонуса, более позднее отпадение пупочной культи [47].

Таким образом, анализ литературы выявил мультифакториальность экологически обусловленных воздействий, которые могут негативно повлиять на организм беременной женщины и нарушить у нее нормальное течение беременностей и родов. Они, как минимум, воздействуют напрямую на репродуктивную систему, через нарушение нейрогуморальной регуляции, путем формирования иммунодефицита и хронической патологии со стороны органов детоксикации - печени и почек.

Учитывая, что глубокие изменения биосферы происходят стремительнее, чем темпы эволюции живых организмов, поэтому в отлаженном тысячелетиями механизме взаимодействия среды и организма, связанном с характером и уровнем защитных функций последнего, может возникнуть дисбаланс.

Полученные в ходе литературного обзора убедительные данные о пагубных воздействиях экотоксинов на репродуктивное здоровье требуют проведения дополнительных исследований в области экологической морфологии, следует шире развернуть исследования по изучению изменений в фетоплацентарном комплексе женщин проживающих в г. Бишкек для разработки адаптированных к местным условиям мер профилактики репродуктивных потерь.

Литература:

1. Лазарева Н.В. Механизмы неблагоприятного влияния экологических факторов на репродуктивную функцию, пути коррекции [Текст] / Н.В. Лазарева, О.И. Линева // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - С.100.
2. Коновалова С.Г. Экологическая морфология фетоплацентарной системы (обзор литературы) [Текст] / С.Г. Коновалова, Н.А. Конкиева // Экология человека. - 2005. - №2. - С.17.
3. Чижов А.Я. Современные проблемы экологической патологии человека: Учебное пособие [Текст] / А.Я. Чижов // М.: РУДН. - 2008. - 611с.
4. Суханов С.Г. Избранные вопросы экологической морфологии и физиологии человека (Репродуктивная система и состояние триады «мать-плацента-плод»): монография [Текст]/С.Г. Суханов, Н.А. Конкиева, М.Н. Аликов

- борова // Архангельск: Изд-во Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова. - 2014. - 173с.
5. Александрова Н.В. Состояние системы мать-плацента-плод, течение и исходы беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий [Текст] / Н.В. Александрова // М: автореф. дис.. д.м.н. - 2013. - С.47.
6. Зайнаева Т.П. Система «мать-плацента-плод» при экстремальном стрессе у животных с различной прогностической стресс-устойчивостью [Текст] / Т.П. Зайнаева // Архангельск: автореф. дисс... к.м.н. - 2017. - 22с.
7. Черствая Е.В. Исходы беременностей и родов у женщин с отягощенным акушерским анамнезом [Текст] / Е.В.Черствая // Смоленский медицинский альманах. - 2018. - С. 173-175.
8. Абуллаева М.З. Морфологические особенности строения плацент у юных первородящих [Текст] / М.З. Абуллаева // VII региональный научный форум «Мать и дитя». - Геленджик. - 2014. - С. 3-4.
9. Зайнаева Т.П. Система мать-плацента-плод в условиях техногенного вращающегося электромагнитного поля у крыс с различной прогностической стресс-устойчивостью [Текст] / Т.П. Зайнаева, С.Б. Егоркина // Вестник новых медицинских технологий. - 2016.-№2.- С.156-160.
10. Стрельцова В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность с позиций теории адаптационных реакций [Текст] / В.Л. Стрельцова, Л.Д. Маркина, С.Г. Макачук // VIII региональный научный форум «Мать и дитя». - Геленджик. - 2014. - С.125-126.
11. Пасиешвили Н.М. Иммуноморфологические особенности строения плаценты у рожениц с мочеполовыми инфекциями [Текст] / Н.М. Пасиешвили, В.Г. Карпенко, И.И. Яковцова, С.В. Данилюк // Sciences Europe - 2016. - №5-2(5). - С. 46-54.
12. Сосова Д.А. Фетоплацентарная недостаточность как причина антенатальной гибели плода и факторы, ее определяющие [Текст] / Д.А. Сосова, А.М. Манаков, А.Г. Манакова, В.А. Миханов. - Казань: Молодой ученый. - 2018. - С. 39-41.
13. Лазарева Н.В. Особенности раннего прогнозирования плацентарной недостаточности [Текст] / Н.В. Лазарева, Г.И. Поважук, Н.Г. Миронова, Н.В. Романова // VII региональный научный форум «Мать и дитя». - Геленджик. -2014. - С.76-77.
14. Паньшина М.В. Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии [Текст] / М.В. Паньшина // Вестник новых медицинских технологий. - 2013.-№1.-С. 3-7.
15. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды [Текст] / Р.В. Кубасов // Вестник РАМН. - 2014. - №9-10. - С. 102-109.
16. Игитова М.Б. Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов на основе определения фактора роста плаценты [Текст] / М.Б. Игитова, К.В. Дмитриенко // Мать и дитя в Кузбассе. - 2014. - №4(59). - С. 38-41.
17. Крукиер И.И. Особенности изменения биорегуляторов и органических кислот в сыворотке крови и амниотической жидкости женщин со спонтанными преждевременными родами [Текст] / И.И. Крукиер, В.В. Авруцкая, М.А. Левкович, Е.В. Нарезная, Г.В. Смолянинов, Л.Л. Ерджанян, А.А. Никашина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - №6. - С.361-367.
18. Казанцева Е.В. Морфофункциональные изменения в плацентах детей, родившихся с алым к сроку гестации весом [Текст] / Е.В.Казанцева, Н.В.Долгушина, Н.Н.Чарторижская // VII региональный научный форум «Мать и дитя». - Геленджик. - 2014. - С. 55-56.
19. Ермилова И.В. Особенности течения беременности и исходы родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия [Текст] / И.В. Ермилова // Автореф. дисс.. к.м.н. - 2009. - 23с.
20. Айламазян Э.К. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии [Текст] / Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева // Журнал акушерства и женских болезней. - 2003. - Т.52. - №2. - С.4-10.
21. Мельникова В.Ф. Концепция плацентарной недостаточности [Текст] / В.Ф. Мельникова, О.А. Аксенов, Т.А. Боронова, Р.А. Насыров // Педиатр. - 2013. - Т4. - №4. - С. 28-32.
22. Гребнева О.С. Морфологическая характеристика плацент после преждевременной отслойки [Текст] / О.С. Гребнева, М.Ю. Зильбер, О.Г. Берлит // Фундаментальные исследования. - 2014. - №10. - С. 1918-1923.
23. Мирон А.И. Особенности гистологического строения трофобласта и ворсин хориона при рецидивирующей потере беременности у пациенток с тромбофилиями [Текст] / А.И. Мирон, О.Н. Харкевич, О.Е. Голофаст, И.Б. Глуховец // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. - 2017. - Т.25. - №4. - С. 621-625.
24. Ушакова Г.А. Биофизические механизмы гравидарного гемостаза [Текст] / Г.А. Ушакова // Мать и дитя в Кузбассе. - 2014. - №4(59). - С. 7-12.
25. Рыбалкина Л.Д. Incompetent pregnancy t condition of ecologic troubles [Текст] / Л.Д. Рыбалкина, Ч.Б. Торегельдиева // Здоровье матери и ребенка. - 2010. - Т2. - №1-2. - С. 41-43.
26. Зайналова С.А. Особенности морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса при неблагоприятных экологических факторах [Текст] / С.А. Зайналова // Дисс...к.м.н. - Астрахань. - 2015. - 140с.
27. Сотникова Е.В. Токсикология в вопросах и ответах: учебное пособие [Текст] / Е.В. Сотникова, Н.Ю. Калпина, С.А. Пиункова. - М: МГМУ Университет машиностроения. - 2012. - 162 с.
28. Ивахнишина Н.М. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности [Текст] / Н.М. Ивахнишина, О.В. Кожарская, О.В. Островская, Е.Б. Наговицына, М.А. Власова, Е.М. Мурая, С.В. Супрун // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2015. - Вып. 56. - С. 88-93.
29. Нагорный А.В. Комплексный патоморфологический анализ изменений последа при гипотиреозе и латентных инфекциях [Текст] / А.В. Нагорный. - Волгоград: автореф. к.м.н. - 2006. - 24с.
30. Павлова Н.Г. Значение экспериментально-клинического подхода к изучению взаимодействий в функциональной системе мать-плацента-плод [Текст] / Н.Г. Павлова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2010. - Т.LIX. - Вып. 5. - С.7-11.
31. Хардигов А.В. Изменения фетоплацентарного комплекса при беременности на фоне хронического воспалительного процесса в почках [Текст] / А.В. Хардигов,

- А.С. Климкин, С.В. Петров // Трудный пациент. - 2015. - Т.13. - №8-9. - С. 5-9.
32. Довжикова И.В. Современные представления о роли эстрогенов во время беременности (обзор литературы) [Текст] / И.В. Довжикова, М.Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2016. - Вып.61. - С.120-127.
33. Фурс В.В. Роль биогенных аминов при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью [Текст] / В.В. Фурс // Журнал ГрГМУ. - 2010. - №4. - С.12-16.
34. Тимофеева Н.Б. Репродуктивное здоровье женщины и экологическая характеристика района проживания [Текст] / Н.Б. Тимофеева // Спб: Авторефер... к.м.н. - 2007. - 22с.
35. Онул Н.М. Гигиеническая диагностика состояния репродуктивного здоровья населения промышленного региона (факторы риска, профилактика) [Текст] / Н.М. Онул // Днепрпетровск: дисс... д.м.н. - 2015. - 374с.
36. Иманказиева Ф.И. Факторы риска формирования врожденных пороков развития плода [Текст] / Ф.И. Манказиева, Д.А. Умарбаева, Т.А. Сарымсакова // Вестник КРСУ. - 2014. - Т.14. - №5. - С. 55-58.
37. Антонов О.В. Проблемы изучения экологической ситуации как фактора риска дисэмбриогенеза [Текст] / О.В. Антонов // Экология человека. - 2007. - №3. - С. 24-26.
38. Антонова И.В. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) [Текст] / И.В. Антонова, Е.В. Богачева, Ю.Ю. Китаева // Экология человека. - 2010. - №6. - С.30-35.
39. Сейдинов Ш.М. Влияние экологической ситуации в Туркестанском районе как фактора риска врожденных пороков развития [Текст] / Ш.М. Сейдинов, Р.И. Ашурметов, А.А. Тогайбеков, С.Т. Раманова, А.А. Турманбаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - №12-9. - С. 1621-1624.
40. Клементе Х.М. Плацентарная недостаточность: современные способы прогнозирования и лечения [Текст] / Х.М. Клементе // М: дис... д.м.н. - 2012. - 244с.
41. Чшиева Ф.Т. Пространственно-временной цитогенетический мониторинг подверженного техногенной нагрузке населения Северной Осетии [Текст] / Ф.Т. Чшиева // М: дисс...д.б.н. - 2018. - 236с.
42. Макацария А.Д. Плацентарная недостаточность при осложненной беременности и возможности применения дипиридамола [Текст] / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, И.В. Хамани // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2016. - Т.10. - №4. - С.72-82.
43. Тулякова О.В. Гендерные особенности протекания пренатального периода развития детей, проживающих в условиях аэротехногенного загрязнения [Текст] / О.В. Тулякова, Н.Л. Демина, Г.А. Попова, М.Л. Сазанова // Новые исследования. - 2013. - №2 (35). - С. 40-47.
44. Тулякова О.В. Влияние аэротехногенного загрязнения на антропометрические показатели физического развития детей (обзорная статья) [Текст] / О.В. Тулякова, Н.Л. Демина, Г.А. Попова, М.Л. Сазанова // Новые исследования. - 2013. - №2 (35). - С. 23-33.
45. Кирилова И.А. Оценка физического развития как популяционный характеристики детского населения Иркутской области [Текст] / И.А. Кирилова. - Иркутск: дисс... к.б.н. - 2017. - 123с.
46. Жантураева Б.Т. Формирование и клинические особенности течения эктопатологии у детей в зонах экологического риска Юга Кыргызской Республики [Текст] / Б.Т. Жантураева // Бишкек: дисс... к.м.н. - 2017. - 91с.
47. Черненко Ю.В. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития (по данным Перинатального центра Саратовской области) / Ю.В. Черненко, В.Н. Нечаев, Е.С. Дудукина // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017. - №13(1). - С.62-67.

Рецензент: к.м.н. Выборных В.А.