

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В УМОВАХ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В. К. Ліхачов, Ю. В. Петренко

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор А. М. Громова) ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

THE PECULIARITIES OF OPERATION OF FETOPLACENTAL COMPLEX DEPEND ON PLACENTAL INSUFFICIENCY

V. K. Lihachov, J. V. Petrenko

SUMMARY

This paper analysis the modern literature concerning placental insufficiency (PI) as a one of the widespread pregnancy complication. Its happened as a result of a disturbance of uteroplacental blood flow and it is a reason of growth retardation and fetal hypoxia. Basic factors, leading to its development, are the pathology of mother's organism, placental anomalies, immunological and genetic factors, fetal pathology.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА В УСЛОВИЯХ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В. К. Лихачев, Ю. В. Петренко

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор современных научных публикаций, посвященных проблемам плацентарной недостаточности (ПН), которая является наиболее распространенным осложнением беременности. ПН возникает вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока и является причиной задержки развития и гипоксии плода. Основными факторами развития являются патология женского организма, аномалии плацентации, иммунологические, инфекционные, генетические, патология самого плода.

Ключові слова: вагітність, плацента, плацентарна недостатність, фетоплацентарний комплекс, матково-плацентарний кровообіг, синдром затримки розвитку плода.

Для нормального розвитку вагітності необхідна повноцінна структурно-функціональна взаємодія плода з плацентою, яка реалізується за рахунок єдиної гемоциркуляторної системи – фетоплацентарного кола кровообігу [7, 8, 16, 17]. Особливості будови судин пуповини сприяють адекватному руху крові через мікроциркуляторну систему плаценти, яка до моменту пологів перевищує об'єм капілярного русла легень дорослої людини [3, 7, 12]. В забезпеченні нормальної діяльності фетоплацентарного комплексу (ФПК) плід відіграє провідну роль, оскільки виконує гемопоетичну та гемоциркуляторну функцію. Кровотворна функція в жовточному мішечку виникає на самих ранніх стадіях ембріогенезу (2-3 тижень), а в подальшому у всезростаючому об'ємі реалізується в печінці. Ембріональна гемопоетична тканина з'являється одночасно з формуванням серця плода, що забезпечує рух крові по судинах плаценти [8]. Лише при адекватній циркуляції крові плода у ворсинах хоріону плацента забезпечує плід киснем, водою, мікроелементами, ферментами, гормонами та іншими біохімічними речовинами, необхідними для нормального фетогенезу [18, 19].

Плацента забезпечує життєдіяльність плода за рахунок синтетичної, мембрано-транспортної активності з боку хоріального епітелію, який отримує необхідне метаболічне забезпечення з боку материнської крові,

що поступає з утероплацентарних артерій в міжворсинчастий простір. Тобто, формується єдина гравідарна система мати-плацента-плід, в якій плаценті відведена роль гемохоріального посередника між матір'ю та плодом. Суттєвою особливістю системи є абсолютна залежність плаценти, з одного боку, від потреб плода, що розвивається, а з іншого – від вихідних можливостей і функціональних резервів материнського організму [3, 7, 8, 12, 19, 23].

Найбільш важливою ланкою при цьому являється плацента – головна структура, що розвивається в результаті глибокого проникнення ворсин хоріона в децидуальну оболонку та виконує наступні функції: дихальну, видільну, трофічну, захисну, інкреторну, а також функції антигеноутворення та імунологічного захисту (велику роль в забезпеченні цих функцій відіграють плодові оболонки та навколоплідні води) [11, 12, 23]. Хоча плацента створює анатомічний та імунологічний бар'єр між матір'ю та плодом, вона об'єднує їх системи кровообігу в єдине ціле.

Після входження пуповини в плаценту її судини розділяються радіально на магістральні судини. Це розділення відбувається по числу дольок (котиледонів). Материнська кров поступає в плаценту приблизно з 120-250 спіральних артерій, розмішених перпендикулярно по відношенню до стінки матки. Кожна ворсина хоріона вільно плаває в лакунах, заповнених кров'ю, і

завдяки цьому відбувається постійний обмін кисню, вуглекислого газу, поживних речовин і метаболітів між плодом та матір'ю.

Материнська кров покидає міжворсинчастий простір через вени, розміщені паралельно артеріям. Завдяки цій анатомічній особливості під час скорочень матки виникає опір відтоку крові з міжворсинчастих просторів. Тому в міжворсинчастому просторі навіть під час пологів завжди достатньо крові для того, щоб відбувся газообмін між матір'ю та плодом [1, 11]. Та лише при достатній інтенсивності матково-плацентарного кровотоку трансплацентарний обмін речовин може бути адекватний потребам плода. У випадку порушення умов, необхідних для створення фізіологічно повноцінної плаценти, через виникнення у вагітної тієї чи іншої патології, формується ПН.

Плацентарна недостатність – це клінічний синдром, обумовлений морфофункціональними змінами в плаценті, що призводять до порушення плацентарного кровотоку, ендокринної, метаболічної та інших її функцій і, як наслідок, виникає розвиток дистресу плода, порушення його росту та розвитку [12, 14].

Основними факторами ризику розвитку ПН являються пізні гестози, загроза переривання вагітності, переносування, ізосерологічна несумісність, серцево-судинні та ниркові захворювання матері, наявність TORCH-інфекцій [19, 22]. Її розвитку сприяють низький рівень соціального забезпечення та освіти, вік (до 17 років), особливо в поєднанні з малою масою тіла до вагітності, недостатнє збільшення маси тіла протягом вагітності, неадекватні фізичні навантаження, перші пологи, багатоплідна вагітність, стресові ситуації, інфекційні захворювання під час вагітності, негативний вплив спричиняють також тяжка анемія матері (Hb 80 г/л), народження дітей з малою масою тіла, викидні в анамнезі, шкідливі умови навколишнього середовища, паління [3, 4, 5, 18].

Причинами ПН можуть бути ендогенні та екзогенні (по відношенню до плаценти) фактори. До ендогенних факторів відносять порушення формування плаценти. При цьому, в першу чергу, розвивається судинна та ферментативна недостатність ендометрія, яка обумовлена порушенням гормональної функції яєчників, ендометріозом, гіпоплазією ендометрія, вадами розвитку матки (дворога, сідловидна), міомою матки, екстрагенітальною патологією матері (захворювання нирок, щитовидної залози, цукровий діабет), впливом шкідливих факторів навколишнього середовища. Екзогенні фактори, як правило, призводять до порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку за рахунок зменшення центральної та регіональної гемодинаміки у матері (пreekлампсія, захворювання серцево-судинної системи, анемія), невиношування, інфікування плаценти, інфарктів та набряку плаценти, змін реологічних та коагуляційних властивостей крові матері та плода. Недостатнє поступлення материнської крові в міжворсинчастий простір може бути по-

в'язане з вихідним недорозвиттям (гіпоплазією) чи з вторинною інволюцією (атрофією) судинного русла матки. В першому випадку вагітність розвивається у відносно незрілому жіночому організмі з інфантильною маткою, що характерно для юних першовагітних. В зрілому репродуктивному віці причиною недостатності матково-плацентарного кровотоку нерідко слугують інволютивні зміни судинного русла матки, що обумовлені тривалою гравідарною паузою, а також різноманітні патологічні процеси, що порушують кровозабезпечення матки: штучні аборти, хронічний ендометрит, аденоматоз, фіброміома та ін. [5, 10, 15, 19].

Теорії розвитку ПН наступні: *теорія порушення інвазії трофобласта в спіральні артерії матки*. При фізіологічній вагітності плацентарні судини знаходяться в стані дилатації і не реагують на скорочуючі стимули. Це відбувається внаслідок двох хвиль інвазії цитотрофобласта в стінки спіральних маткових артерій. До 8-12 тижня інвазія трофобласта розповсюджується на децидуальні сегменти спіральних артерій (1-ша хвиля інвазії). При цьому в стінках спіральних артерій відбувається заміщення м'язових та еластичних волокон фібриною, що не здатний реагувати на вазопресорні фактори; децидуальний сегмент спіральних артерій перетворюється в низькорезистентну трубку, по якій без перешкод відбувається матково-плацентарний кровоток. Друга хвиля інвазії трофобласта (в 16-18 тижнів вагітності) відбувається в міометральні сегменти спіральних артерій, чим і завершується модифікація матково-плацентарних судин [2, 18, 22].

Патологія плацентарного кровотоку розвивається в тих випадках, коли інвазивна здатність трофобласта охоплює спіральні судини нерівномірно. В плацентарних судинах частково зберігаються гладком'язові структури, адренергічна іннервація і, як наслідок, здатність реагувати на вазоактивні стимули, не відбувається їх достатня вазодилатація, що призводить до ішемії плаценти [21]. Спостерігається звуження спіральних артерій у плацентарній ділянці, їх виражена звивистість та неоднорідність калібрів, зменшення щільності артеріальної мережі, звуження капілярів. В яких спостерігаються ділянки стазу, агрегації і адгезії формених елементів [12, 21], у тканині плаценти виявляються масивні міжворсинчасті відкладення фібрину, набряк і фіброз ворсин хоріона, їх дистрофічні зміни [10].

Імунологічна теорія. Пояснює патогенез розвитку ПН порушеннями імунологічної рівноваги між організмом матері та плода в результаті зниження імунологічної толерантності материнського організму, в тому числі через зменшення синтезу гуморальних супресорних факторів (альфа-фетопротеїна, уромодуліна, хоріонічного гонадотропіна). При цьому плодовими антигенами і материнськими антитілами утворюються циркуляторні імунологічні комплекси, що вражають ендотелій матково-плацентарних судин [5, 6, 18].

Інфекційна теорія. Вказує на схильність розвитку ПН у вагітних жінок, які мають в анамнезі високий індекс інфекційних захворювань. Навіть носійство умовно-патогенних збудників без клінічної картини інфекційного процесу може призвести до вираженої гіпофункції плаценти. Це зв'язано з високою тропністю деяких збудників (особливо TORCH-інфекції) до ембріональної тканини [5, 8, 10, 11].

В патогенезі ПН провідне місце займає *антифосфоліпідний синдром* – відбувається зв'язування антифосфоліпідних антитіл з фосфоліпідами оболонки ендотеліальних клітин. Крім прямої дії антитіл на ендотелій, вони знижують синтез простагліцину, внаслідок чого втрачається здатність судинної стінки артерій матки попереджувати спазм судин, агрегацію тромбоцитів і внутрішньосудинний тромбоз [5, 6, 18].

Гормональна теорія. Внаслідок гормональної недостатності порушується перша і друга ланка цитотрофобластичної інвазії і виникає редукція матково-плацентарного кровотоку і гіпоплазія плаценти [11, 12, 16, 19].

З залежності від морфо-патогенетичних змін функції плаценти виділяють [19]:

- гемодинамічну форму ПН – проявляється зменшенням циркуляції крові в матково-плацентарному басейні;
- плацентарно-мембранну форму ПН – характеризується зниженням здатності плацентарної тканини до транспорту метаболітів;
- клітинно-паренхіматозна форма ПН – зв'язана з порушенням клітинної активності трофобласта та плаценти.

Клінічно виділяють наступні форми ПН:

Компенсована ПН: відбувається посилення серцевої діяльності плода та стимуляція еритропоезу в печінці. В результаті розвивається відносна гіперволемія в системі ФПК з підвищенням перфузійного тиску в судинах термінальних ворсин, що, в свою чергу, сприяє новоутворенню капілярів з характерними морфологічними ознаками гіперемії, гіперваскуляризації, гіпертрофії і гіперплазії термінальних ворсин хоріона (ТВХ) [1, 2, 9, 17]. Надлишковий плацентарний ангиогенез направлений на відновлення рівноваги між транспортно-синтетичними можливостями ворсин хоріона та метаболічними потребами плода і може бути достатньо ефективним при адекватних лікувальних заходах, направлених на покращення матково-плацентарного кровообігу [5].

В подальшому компенсаторна гіперемія ТВХ змінюється редукцією капілярного русла плаценти в зв'язку зі спазмом артерій і внутрішньо-плацентарним артеріовенулярним шунтуванням крові на рівні ствових ворсин, прогресуюча недостатність матково-плацентарного кровообігу призводить до наростаючої внутрішньоутробної гіпоксії [10].

Наслідком *субкомпенсованої ПН* є затримка розвитку плоду (ЗРП), обумовлена пригніченням дихаль-

ної, гормональної та трофічної функції плаценти. Ступінь вираженості ЗРП достовірно корелює з тяжкістю ПН і може бути об'єктивно оцінена шляхом співставлення індивідуальної маси плода з перцентильним сектором розподілу маси середньої популяції новонароджених. Подібним чином класифікується ступінь невідповідності реальної маси новонароджених середній масі, характерній для даного гестаційного віку. При 1-му ступені ЗРП невідповідність розмірів плода гестаційному віку 2 тиж., при 2-й – 3-4 тижн., при 3-й – 5 тижн. і більше [5].

При *декомпенсованій стадії ПН* наростає внутрішньоутробна гіпоксія, ступінь вираженості якої визначається рівнями ацидозу та гіперкаліїї в крові плода. Для таких спостережень характерна клінічна картина поліорганної дисфункції, яка проявляється вже в перші години після пологів. Найбільш чутливі до гіпоксії тканини гематоенцефалічного бар'єру, епендими та підкіркових ядер головного мозку, ураження яких, в подальшому, призводить до порушення координаційної діяльності ЦНС та клінічно проявляється синдромом вродженої енцефалопатії. Патогенетичну основу даного захворювання складають мікроциркуляторні порушення у вигляді застійного венозного повнокров'я, діapedезних крововиливів та наростаючого міжклітинного набряку з дисоціацією нейроцитарногліальних структурних зв'язків, що особливо характерно для великих півкуль головного мозку. При загибелі плода, новонародженого виявляється енцефаломалія речовини головного мозку, який приймає характерний зовнішній вигляд безструктурної кашоподібної маси. У випадку адекватної реанімаційної терапії патологічний процес може мати обмежений характер з подальшим формуванням кистозних порожнин. Подібні ураження гермінативних зон півкуль головного мозку обумовлюють послідовну необоротну інвалідизацію дитини з вираженими дефектами фізичного та психічного розвитку [1, 2, 9, 5].

Велику небезпеку для стану новонароджених при синдромі ЗРП представляє враження сурфактантного шару гематоальвеолярного бар'єру, що призводить до розвитку синдрому дихальних розладів. Різноманітність морфологічних проявів цього комплексного патологічного процесу в легенях (ателектази, гіалінові мембрани, геморагічна апоплексія, гостра емфізема) обумовлена різноманітним рівнем післяпологової перфузії легеневої тканини, що виникає в зв'язку з заміною ФПК на легенево коло кровообігу. Для плода велике значення має об'єм кровеносного русла плаценти, який може бути значно збільшений (при компенсаторній гіперваскуляризації термінальних ворсин) чи редукований (при декомпенсованій формі плацентарної недостатності). Після відділення плода від плаценти у відповідності з об'ємом фетоплацентарної крові відмічається значне коливання тиску в судинах легень, що є визначальним моментом в патогенезі різноманітних порушень післяпологової гемоперфузії

легень [5, 23]. При збільшеній гіперемії легень новонародженого виникають умови для обширних паренхіматозних крововиливів, які мають вигляд геморагічної апоплексії, що ускладнюється гемосидерозом та призводять до формування гіалінових мембран в зв'язку з пошкодженням альвеоцитів II типу, що відповідають за синтез сурфактанта. Недостатня післяпологова гемоперфузія легень сприяє масивним вродженим ателектазам, які, як правило, розвиваються в зв'язку з персистуючим типом фетального кровообігу і нерідко являється єдиним проявом синдрому дихальних розладів (СДР), особливо у новонароджених з низькою масою тіла [1, 2, 5, 8, 9, 13, 17]. Таким чином, розвиток СДР являється результатом комплексної структурно-функціональної патології легень, серця та головного мозку новонародженого, що обумовлено декомпенсованою ПН і порушенням післяпологової гемоперфузії легень. Зміни серцевої діяльності плода являються одним з постійних патофізіологічних проявів ПН, що обумовлено компенсаторним збільшенням об'єму судинного русла плаценти чи спазмом плацентарних артерій та розвитком плацентарної гіпертензії, що характерно для декомпенсованої форми захворювання. В будь-якому випадку виникає підвищене навантаження на правий шлуночок серця, що є пусковим механізмом для послідовних змін серцевої діяльності плода [16, 17]. Характерним проявом субкомпенсованої форми ПН являється хронічна недостатність серцевої діяльності плода, яка розвивається в зв'язку з судинною плацентарною гіпертензією. Необхідність протидіяти підвищеному інтраплацентарному тиску, викликає компенсаторну тоногенну гіпертрофію стінки правого шлуночка серця плода [1, 2, 7].

Класифікація порушень гормональної функції ФПК [8, 18]:

- початкова ПН – супроводжується зниженням рівня лише плацентарних гормонів (ХГ, ПЛ, ПГ);
- хронічна ПН з внутрішньоутробною гіпоксією плода – супроводжується зниженням як плацентарних, так і фетальних (естрогени) показників на 30-50% нижче норми;
- тяжка ПН – зниження гормональних показників на 80-90% нижче норми і підвищення рівня альфа-фетопротеїна (АФП);
- дисфункція ФПК – підвищена концентрація в крові плацентарних гормонів при одночасному зниженні фетальних.

В ранні терміни вагітності найбільш інформативним показником є концентрація ХГ в крові матері [14]. Зниження рівня ХГ супроводжується затримкою розвитку плода. При загрозі переривання вагітності відмічається зниження ХГ та рівня прогестерону (ПГ), що обумовлено порушенням гормональної активності жовтого тіла вагітності.

Синтез естрогенів відбувається як в плаценті, так і в організмі плода, визначення рівня достовірно свідчить про стан ФПК. Функцію фетоплацентарного

комплексу характеризує концентрація естріола, так як при стражданні плода, обумовленого ПН, знижується продукція цього гормону його печінкою. Критичні величини екскреції естріола – нижче 41,7 мкмоль/добу [12].

Стан плаценти під час другої половини вагітності найбільше характеризує рівень ПГ в крові, рівень останнього суттєво знижується при ПН, що виникає на фоні порушення дозрівання плаценти. При прогресуванні ПН значно знижується рівень плацентарного лактогену. Критично низькі значення його концентрації виявляються напередодні загибелі плода та за 1-3 дні до самовільного викидня [1, 9].

Лікування вагітних з плацентарною недостатністю [1, 9, 12, 15, 18]:

I. Режим – повноцінний відпочинок не менше 10-12 годин на добу, виключення фізичних та емоційних навантажень.

II. Дієта – стіл № 15. Повноцінний збалансований раціон. Кількість рідини не більше 1-1,2 л на добу (бажано готувати концентровані компоти з сухофруктів, клюквенний морс); кисломолочні продукти (особливо ацидофільні), ввечері 1 стакан кефіру.

III. Медикаментозна терапія:

1. Вазоактивні препарати (*Пентоксифілін (Трентал), Дипіридамола (Курантил), Інстенон, Компа-ламін (Ксантинола нікотинат)*), мають судиннорозширюючу дію, покращують реологічні властивості, зменшують в'язкість крові, агрегацію тромбоцитів, знижують периферичний опір судин, покращують матково-плацентарний кровоток, мікроциркуляцію. *Флебодія* – венотонік, який також захищає ендотеліальні елементи спіральних артерій, зменшує венозний застій завдяки покращенню тонуса вен, покращує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів, відновлює трофіку тканин, покращує лімфатичний дренаж.

2. Токолітичні препарати (в-адреноміметики) – *Гексопреналін (Гініпрал), Фенотерол (Партусис-тен), Тербуталін (Бриканил)*. Токолітично впливають на міометрій, тим самим знижують опір судин на рівні артерій, що сприяє покращенню матково-плацентарного кровотоку.

3. Препарати, що впливають на реокоагуляційні властивості крові:

- полііонні препарати (*розчин Рінгера, розчин Рінгера лактат*);

- низькомолекулярні декстрини (*Реополіглюкін, Реомакродекс, Реоглюман*);

- похідні гідроксипроцетилкрохмалю (ГЕК) – *Рефор-тан, Стабізол* – штучний колоїд, найбільш близький по своєму складу до людського альбуміну;

- *Аспірин* в малих дозах знижує продукцію тромбоксанів, вибірково пригнічує тромбоцитарну циклооксигеназу, зменшує дисбаланс між синтезом та вмістом простагліну та тромбоксану, знижує чутливість судин до ангіотензину II;

- Гепарин та його низькомолекулярні похідні (Клексан, Фраксипарин, Фрагмін).

4. Метаболічні препарати (Актовегін, Мідронат, комплекс вітамінів та мінералів для вагітних).

5. Мембраностабілізатори та антиоксиданти (Ессенціале, Хофітол, вітамін Е, вітамін А (Ретинола ацетат), Аскорбінова кислота (вітамін С)) сприяють відновленню порушення проникності клітинних мембран, нормалізації процесів фосфорилування та метаболізму ліпідів та білків, активують транспортну функцію плаценти.

6. Плазмотрансфузія при гіпопротеїнемії (вміст загального білка менше 60г/л).

IV. Немедикаментозне лікування (плазмаферез, оксигенотерапія, гіпербарична оксигенація, абдоминальна компресія, пневматичні манжети).

Первинна профілактика ПН передбачає [9, 12, 13] прекоцепційну підготовку, направлену на охорону перiovуляторного періоду жінки, що планує вагітність. Основні напрямлення профілактики можна представити наступним чином:

- раціональна контрацепція;
- корекція недостатності лютеїнової фази менструального циклу;

- санація вогнищ інфекції, лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, в тому числі з групи TORCH;

- метаболічна терапія для покращення та інтенсифікації синтезу білка в жіночих статевих органах;

- діагностика та лікування екстрагенітальної патології;

- планування сім'ї.

Вторинна профілактика по суті представляє систему ранньої діагностики та лікування первинної форми ПН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Клиническая перинатология / В. В. Абрамченко, Н. П. Шабалов. – Петрозаводск, 2004.
2. Аряев М. Л. Прогностичне значення перинатальних факторів ризику при гіпоксичному ураженні центральної нервової системи у новонароджених / М. Л. Аряев, Л. Є. Капліна // ПАГ. – 2001. – № 1. – С. 71-74.
3. Афанасьєва Н. В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьєва, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии. – 2004. – № 2. – С. 7-13.
4. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль. – Минск.: Книжный дом. – 2004. – С. 304.
5. Глуховец Б. И. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б. И. Глуховец, В. Ю. Ред // Архив патологии. – 2008. – № 2. – С. 59-62.
6. Зильбер А. П. Акушерство глазами анестези-

олога / А. П. Зильбер, Е. М. Шифман. – Петрозаводск. – 1997. – 346 с.

7. Зелинский А. А. Антенатальная кардиотокография / А. А. Зелинский, Л. Б. Маркин, Л. В. Мних. – Одесса. – 2001. – 176 с.

8. Краснопольский В. И. Система оценки тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных и рожениц / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин // Рос. вестник акуш.-гинеколог. – 2008. – № 2. – С. 87-95.

9. Медведев М. В. Задержка внутриутробного развития плода / Медведев М. В., Юдина Е. В. – М.: Видар – 1998. – 219 с.

10. Медведев А. В. Сравнительные данные доплерометрического изучения плацентарного кровообращения и морфологии плаценти / А. В. Медведев, М. И. Агеева, А. М. Кадыров // Новое в гинекологии, акушерстве, перинатологии. – 1990. – № 9. – С. 49-57.

11. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. – М., 1999. – 448 с.

12. Мурашко Л. Е. Плацентарная недостаточность. Актуальные вопросы патологии родов, плода, новорожденного. Пособие для врачей. – М., 2003. – С. 38-45.

13. Новикова С. В. Современные проблемы родоразрешения женщин с фетоплацентарной недостаточностью: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 47 с.

14. Основы перинатологии // Под ред. Н. П. Шабалова, Ю. В. Цвелева. – М., 2004.

15. Савельева Г. М. Плацентарная недостаточность. / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко. – М., 1991.

16. Салдусова О. А. Интранатальная гипоксия плода при плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.

17. Стрижаков А. Н. Антенатальная кардиология / А. Н. Стрижаков, А. Т. Бунин, М. В. Медведев. – М., 1991.

18. Ухналь Л. В. Роль корекції порушень гемодинаміки в системі мати-плацента-плід в комплексному лікуванні плацентарної недостатності у вагітних з пре-еклампсією: Автореф. дис. ... канд. мед. н. – Вінниця.. 2007. – 41 с.

19. Чепка Ю. Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності // Український часопис. – 2001. – № 6/26. – С. 108-115.

20. Pijnenborg R. Placenta. / Pijnenborg R., Vercauteren L., Hanssens M – 2006. – Vol. 27, № 9. – P. 939-958.

21. Sadler T. W. Lagmans Medical Embriology. – London, 2000.

22. Placenta. / Symson N. A. B., Nimrod C., De Vermette R., Fournier J. – 1997. – Vol. 18. – P. 287-293.

23. Amnionic fluid nitric oxide and uteroplacental blood flow in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation / Di Iorio R., Marinoni E., Coacci F., La Torre R. // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – № 104 (10). – P. 1134-1138.