

# Современные представления о компенсаторно-приспособительных реакциях в функциональной системе «мать-плацента-плод» (обзор литературы)

Измestьева К.А. – м.н.с. отделения патоморфологии и цитодиагностики ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Шабунина-Басок Н.Р. – д.м.н., руководитель отделения патоморфологии и цитодиагностики ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», профессор кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

## The compensatory and adaptation reactions in functional system «mother-placenta-fetus»: current status (review of the literature)

Izmestyeva K. A., Shabunina-Bassok N. R.

### Резюме

В обзорной статье проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов по проблемам компенсаторно-приспособительных реакций в функциональной системе «мать-плацента-плод». В обобщенной форме представлены вариации указанных реакций и их нарушений в период гестации. Отмечена ведущая роль в них сосудистого компонента.

**Ключевые слова:** функциональная система «мать-плацента-плод», приспособительные реакции, компенсаторные реакции.

### Summary

The analysis of publications of the domestic and foreign authors devoting compensatory and adaptation reactions in functional system «mother-placenta-fetus» in the given review. In the generalized form various compensatory and adaptation reactions and his infringement are present. The impotent role vascular complex in compensatory and adaptation reactions are show.

**Key words:** functional system «mother-placenta-fetus», compensatory reactions, adaptation reactions.

### Введение

В последнее десятилетие научная литература по актуальным проблемам акушерства и перинатальной медицины значительно обогатилась фундаментальными трудами, освещающими вопросы не только эмбриогенеза, но и формирования экстраэмбриональных и околоплодных структур при нормальной и осложненной беременности [1,2,3,4,5,6]. Особенностью указанных исследований является представление комплексных данных по внутриутробному развитию плода и его окружения с использованием современных диагностических методик (УЗИ, Допплерометрия) и оценкой морфологического субстрата фетоплацентарного комплекса. На основе уточнения критериев плацентарной недостаточности предпринимаются попытки создания ее новой классификации. При этом наибольшее внимание уделяется выявлению признаков альтерации, а наименьшее – уточнению собственно компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) [7,8,9]. Однако именно объективная оценка соотношения

повреждений и КПР, направленных на восстановление функций, может предопределить перинатальный исход.

*Целью статьи* является анализ и систематизация данных современной литературы о КПР в функциональной системе «мать-плацента-плод» с позиций оценки состояния ее компонентов в аспекте конечного исхода беременности.

Терминология и общие понятия о КПР в функциональных системах

Процессы приспособления и компенсации выступают, как правило, в сочетанном виде, поэтому их принято объединять в общую дефиницию – компенсаторно-приспособительные реакции.

Все КПР представляют собой ту или иную комбинацию физиологических функций организма с одновременным ослаблением одних и усилением других функций. Они разветвляются на принципиально единой, стереотипной материальной основе - гиперплазии структур, строго «специфически ориентированных» на нейтрализацию патогенного фактора, вызвавшего развертывание КПР.

Развертывание структурного обеспечения нарушенных функций системы (но не утраченных структур!), осуществляемое на всех уровнях организации системы (ультрамикроскопическом, клеточном, тканевом, органном,

---

Ответственный за ведение переписки -  
Газиева Ирина Александровна,  
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1  
e-mail: uchsek@niiomtm.ru

организменном, популяционном), было названо феноменом «матрешки»

Следует отметить, что развертывание материальной базы КПР происходит на «главном» участке в каждый данный момент, а выраженность морфологического компонента находится в четкой временной синхронизации с силой действия раздражителя. Таким образом, нормализация нарушенной функции может происходить не в самом месте повреждения, а рядом или в отдалении от него [10].

По современным представлениям репродуктивная система человека является многоуровневой, саморегулирующейся по принципам прямой и обратной связи функциональной системой, находящейся в состоянии динамического равновесия и взаимодействия с другими системами организма и окружающей средой [11].

Ниже рассмотрен принцип функционирования репродуктивной системы с позиций ее многоуровности:

- каждый менструальный цикл формирует в лимбико-диэнцефальных отделах одного из полушарий головного мозга фокус повышенной активности – фолликуло-овуляторную доминанту. Полушарие, в котором формируется данный фокус повышенной активности, при каждом менструальном цикле разное, однако оно всегда контрлатерально яичнику, в котором произошла овуляция (т.н. «доминирующему»). Фолликуло-овуляторная доминанта и сопряженная с ней «функциональная система» менструального цикла «персистирует» до наступления следующей овуляции, а в случае наступления беременности трансформируется соответственно в гестационную доминанту (контрлатеральную расположению плаценты) и функциональную систему «мать-плацента-плод».

- матка, будучи непарным с анатомической точки зрения органом, в функциональном отношении сохраняет следующие признаки парности:

а) кровоснабжение каждой стороны матки (как вне, так и во время беременности) осуществляется посредством ипсилатеральной артерии. Ипсилатеральная артерия вместе с «доминирующим» яичником, содержащим «доминирующий» фолликул, и лимбико-диэнцефальным отделом контрлатерального полушария образуют единую рефлекторную дугу. Нервно-гуморальная регуляция посредством половых гормонов фолликула в яичнике предопределяет «доминирующее» кровоснабжение одной из сторон матки.

б) при однотипности структурных перестроек в эндометрии на протяжении цикла возникающая «асимметричность» изменений приводит к формированию «окна имплантации» на «доминантной» стороне матки. Овуляция происходит однонаправлено, но при движении оплодотворенной яйцеклетки, имплантации бластоцисты и последующей плацентации принцип «асимметричности» функционирования сохраняется [12,13].

Исходя из вышеперечисленного можно сделать следующие выводы:

- для организма женщины беременность – стрессовое действие, физиологическую основу которого составляют процессы адаптации и компенсации, т.е. беременность можно отнести к общему адаптационному синдрому

[14,15]. Таким образом, во время беременности (с позиций функциональных систем П.К. Анохина) формируется система «мать-плацента-плод», где плацента образует систему жизнеобеспечения плода, а организм матери – внешний контур [16].

- подготовка своего рода «материальной базы» будущей беременности проводится каждый менструальный цикл путем формирования в лимбико-диэнцефальных отделах полушарий головного мозга фокуса повышенной активности.

- проведение «подготовки к будущей беременности» во время каждого менструального цикла, может свидетельствовать о том, что данная система является физиологически целостной и достаточно надежной [10,12,16].

Для нормального развития беременности решающее значение имеет степень взаимодействия организмов матери и плода в процессе прогрессирования последней. Исходя из основных законов биологии, развитие функциональной системы «мать-плацента-плод» как и любой живой системы, нельзя рассматривать вне приспособительных реакций, позволяющих сохранять целостность при изменении условий внешней среды в норме и при патологии [10,16,26].

В литературе нам не встретилось единой классификации КПР, характерных для функциональной системы «мать-плацента-плод». КПР рассматриваются исключительно при оценке степени тяжести плацентарной недостаточности. Характеристики указанных реакций страдают описательностью и, как правило, не содержат попыток их конкретных оценок с помощью количественных показателей. Отсутствует их систематизация, что делает невозможным представить их в полном объеме. Актуальной остается цель создания унифицированной классификации патологических и компенсаторно-приспособительных процессов с позиций оценки комплексного участия организма матери, плаценты, плодных оболочек, пуповины и плода в развертывании КПР, обеспечивающих гомеостаз в функциональной системе [10,18,20,26,35].

Развертывание КПР в функциональной системе «мать-плацента-плод» происходит постепенно по мере созревания плаценты в условиях возрастающих потребностей развивающегося плода в соответствии с исходными возможностями и функциональными резервами материнского организма [18,20,26,35].

В условиях осложненной беременности причины возникновения несоответствия между выраженностью КПР и тяжестью патологического процесса в системе мультифакторны. Результатом их взаимодействия является функционально-морфологический дисбаланс, который выражается в виде фето-плацентарной недостаточности (ФПН) [1,10,16,18,10,21,26].

Установлено, что при неосложненной беременности КПР достигают наибольшей интенсивности. Это связано с тем, что только в условиях физиологической гестации имеет место морфофункциональная состоятельность всех компонентов ФПК [1,12,16,18,20,21,26].

На ранних стадиях эмбриогенеза субстратом морфофункционального дисбаланса являются различные на-

рушения ангиоархитектоники системы, приводящие в дальнейшем к нарушениям гемодинамики характера, и патология генетического (хромосомного) материала. Клиническим эквивалентом данного вида дисбаланса является невозможность самостоятельной индукции беременности и/или ее прерывание уже в I триместре [1,12,18,19,20,25,26]. На более поздних стадиях становления функциональной системы, в фетальный период дисбаланс обусловлен дисхронией развития органов нейроэндокринной системы плода. В процесс включается гормональная «составляющая» КПП. Клиническим эквивалентом данного вида дисбаланса, проявляющегося в разобщении материнско-плодовой связи, является невынашивание беременности во II и начале III триместра (22-27 недель гестации) с исходом в мертворождение или рождение детей с экстремально низкой массой тела [21].

На наш взгляд, можно говорить о следующем стереотипном патогенетическом механизме, действующем в условиях недостаточности любой этиологии в функциональной системе фето-плацентарного комплекса, происходящих при несоответствии адаптивных механизмов потребностям системы в динамике.

На исходном этапе нарушение генетического материала может быть абсолютным и относительным. При абсолютном нарушении генетического материала страдает самостоятельная индукция, и беременность становится невозможной. Относительная морфологическая несостоятельность генетического материала, может выражаться либо в меньшей степени поражения всех структурных компонентов будущей системы (трофо- и эмбриобласта), либо в поражении любого из них. В свою очередь, это не препятствует формированию функциональной системы в целом.

В условиях развивающейся беременности относительная морфологическая несостоятельность функциональной системы «мать-плацента-плод» формируется при нарушении взаимодействия одного или двух компонентов ФПК как между собой и с организмом матери, являющимся «внешним контуром» системы. Следует учесть, что и нарушение взаимодействия может протекать в морфофункционально несостоятельном организме матери (гормональные нарушения и/или нарушения местного и/или общего иммунного статуса) на фоне физиологических особенностей гемостаза (гиперкоагуляции), возникающих при беременности и носящих адаптационный характер.

В конечном итоге, мультифакторные патогенетические воздействия обуславливают развитие дисбаланса взаимосвязей в функциональной фето-плацентарной системе на единой морфологической основе – сосудистой «составляющей» КПП.

Данная патогенетическая цепочка прослеживается многими учеными при клинико-морфологическом анализе следующих ситуаций:

- «плановых» (СЗРП, гестоз);
- экстренных (самопроизвольное прерывание беременности, в том числе и привычное невынашивание, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) [22,23,24,25,26,27, 28,29].

Таким образом, есть основание полагать, что «сосудистое» направление КПП в функциональных системах (в т.ч. и в системе «мать-плацента-плод») является «главным» среди других «основных» направлений. В свою очередь, это согласуется с мнением ряда ученых, о том, что система кровообращения является индикатором приспособительной деятельности организма человека [10,16].

Компенсаторно-приспособительные реакции в системе «мать-плацента-плод» на уровне ее отдельных компонентов рассмотрены ниже.

Универсальные КПП в системе со стороны материнского организма протекают по трем «основным» направлениям: иммунологическому (1), гормональному (2), сосудистому (3).

1. Иммунологическое направление КПП.

-«Смещение» системного иммунного ответа в сторону Th-2 доминирования, ослабляющего и подавляющего неблагоприятные клеточноопосредованные реакции материнского организма в отношении плода [17];

-неспецифический иммуносупрессорный эффект простагландинов;

-специфический супрессорный эффект блокирующих антител, направленных против антигенов второго главного класса гистосовместимости тканей отцовского происхождения[30];

-морфологическим субстратом указанных преобразований становятся изменения в плацентарном ложе матки. Так, на ранних сроках в первую волну инвазии трофобласта при взаимодействии организма матери (просветы спиральных артерий матки) и структурной единицы «будущей» плаценты (трофобласт) происходит первичное, неполное преобразование их стенки и трофобластическая «закупорка» их просветов. В результате этого в срок до 12 недель гестации в межворсинчатом пространстве циркулирует лишь фильтрат плазмы крови матери и секрет маточных желез [18,20,25,26]. По нашему мнению, данный факт, наряду с сохранением адекватного кровоснабжения, позитивно влияет на иммунологическое равновесие в функциональной системе «мать-плацента-плод» являясь условием дальнейшего прогрессирования беременности (обеспечение жизнедеятельности эмбриона/плода).

2. Гормональное направление КПП.

-Морфологическим субстратом «комплексности» взаимодействий внутри функциональной системы при гормональной «направленности» КПП становится строма эндометрия матки. При адекватном воздействии гормонов желез внутренней секреции (желтое тело менструации или/и желтое тело беременности - прогестерон) он подвергается полноценной структурно-функциональной перестройке: адвентициальные клетки артерий париетального эндометрия трансформируются в типичные децидуальные клетки эпителиоидного типа, что обеспечивает имплантацию бластоцисты [34].

3. Сосудистое направление КПП

-Возникновение временной гестационной гипертензии у женщин с нормальным АД до беременности, снижение (на 15% от исходных величин) общего периферического сопротивления, обуславливающего снижение показате-

лей систолического и диастолического АД в I и II триместрах, связанное с увеличением объема циркулирующей плазмы и почечного кровотока. Данные реакции направлены на обеспечение достаточного маточно-плацентарного кровотока [26];

-интенсификация унилатерального кровообращения в матке на стороне плацентации (по сравнению с интактной стороной), приводящая к суммарному увеличению притока артериальной крови с одновременным повышением величин оттока венозной крови, характеризует интенсивность метаболических процессов, происходящих в матке [1,12,26];

-формирование своеобразной, находящейся вне материнского контроля низкорезистентной артериолярной системы ультеро-плацентарных артерий – результат взаимодействия организма матери (спиральные артерии матки) со структурными компонентами плодного яйца (цитотрофобласт) [18,20,23,25,26];

- незначительное повышение активности свертывающего звена в условиях нормального функционирования антикоагулянтной системы и умеренно сниженном фибринолизе при физиологической беременности. Данные особенности можно считать адаптационными, направленными на обеспечение надежности гемостаза в родах [14,22].

Универсальные КПП в системе со стороны эмбриона/плода начиная с I триместра также протекают по трем «главным» направлениям: иммунологическому (1), гормональному (2), сосудистому (3).

#### 1. Иммунологическое направление КПП

-Реализуется посредством синтеза эмбриотрофобластспецифических белков и гликопротеидов  $\alpha$ -ФП,  $\beta$ 1-трофобластического гликопротеина, поддерживающих «условную» иммунологическую толерантность при беременности. Важную роль здесь отводят специфическим антителам матери, выполняющим функцию регуляторов органогенеза у плода [31,32,33].

#### 2. Гормональное направление КПП

-Синтез таких гормонов, как инсулин, тироксин и триодтиронин железами внутренней секреции плода в ряде случаев обеспечивает некоторую «стабилизацию» эндокринологических заболеваний у беременной женщины, протекающих по типу гипофункции;

- комплексное воздействие содержащихся в околоплодной жидкости кортикостероидов. Большая их часть продуцируется надпочечниками плода, меньшая – переходит из организма матери. Начиная с 25 недель они индуцируют окончательное созревание легких и желудочно-кишечного тракта плода [35].

#### 3. Сосудистое направление КПП

-Сократительная функция сердца в сочетании с непосредственной «двигательной» активностью самого плода или эмбриона обеспечивает передвижение крови по сосудам, особенно сосудам терминальных ворсин плаценты [1,18,20,26];

-кровотворная функция с 2-3 до 7-8 недель гестации осуществляется в желточном мешке, а после его редукции – в печени. Печень также обеспечивает депонирование до 1/8 общего объема циркулирующей крови фетоплацентар-

ного круга кровообращения [20,26,].

Универсальные КПП в системе со стороны последа.

Термин «послед» с позиции классической перинатальной морфологии и плацентологии включает в себя такие структурные компоненты как плодные оболочки, плацента и пуповина.

Развитие КПП в плаценте протекает постепенно по мере созревания ее структур. В I триместре КПП морфологически проявляются только на уровне ворсин. Во II триместре к ним присоединяется область материнского, а в III еще и область плодового кровотока. В формирующейся плаценте I триместра КПП морфологически проявляются в виде гиперплазии хориального эпителия (компенсация) и торможения созревания ворсин хориона (приспособление). В созревающей плаценте II триместра КПП проявляются в виде усиленного ветвления гипертрофированных незрелых промежуточных ворсин (компенсация) в сочетании с уменьшением объема межворсинчатого пространства (приспособление). КПП зрелой плаценты III триместра имеют наиболее «развернутый» характер. Они направлены на совершенствование плацентарного барьера, что выражается в увеличении площади синцитио-капиллярных мембран, гипертрофии сосудов терминальных ворсин, подвергнувшихся гиперплазии с образованием сложных сосудистых клубочков (компенсация) при истончении покровного хориального эпителия (приспособление).

КПП на уровне плаценты также «протекают» в трех направлениях: иммунологическом (1), гормональном (2), сосудистом (3).

#### 1. Иммунологическое направление КПП

Со стороны плаценты функцию компонента иммунной системы выполняет трофобласт. Его рецепторы задерживают трансформацию материнских лимфоцитов в фазе клеточного цикла, фиксируют на своей поверхности антитела матери, маскируют тканевые антигены плода.

Этим обеспечивается защита фето-плацентарного комплекса от распознавания иммунокомпетентными клетками матери. Дополнительным фактором иммунологической изоляции в процессе формирования децидуальной и хориальной пластинок в плаценте становятся непрерывные слои фибриноида [20,26,31,32].

#### 2. Гормональное направление КПП

По мере пролонгации беременности плацента становится ведущей эндокринной железой в системе. По разнообразию секретируемых гормонов она объединяет в себе функциональные возможности гипоталамуса, аденогипофиза, яичников и коры надпочечников. В настоящее время установлена возможность синтеза более тридцати гормонов и факторов роста человеческой плацентой. Плацентарные гормоны действуют на эндокринную систему матери, стимулируя процессы поддержания беременности, и компенсируют гормональные эффекты матери, влияя на физиологию плода в целях его адекватного роста и развития. Им присущи как паракриновый, так и аутокриновый эффекты. Основным местом выработки гормонов в плаценте является синцитиотрофобласт [35,36,37,39,41]. В нем КПП реализуются посредством образования синцитиаль-

ных «почею» и фрагментов пролиферирующего трофобласта в межворсинчатом пространстве [38,39,40].

Децидуальные клетки также синтезируют гормоны, но их концентрация значительно ниже, чем в тканях трофобласта [21,35,36,37,41]. Наблюдается последовательное уменьшение уровней гормонов в ряду таких биологических субстратов как: гомогенат ворсин, гомогенат эндометрия, сыворотка крови матери и амниотическая жидкость. Наличие самого низкого показателя в амниотической жидкости свидетельствует о том, что плодные оболочки достигают функциональной зрелости в самые отдаленные временные отрезки [41].

### 3. Сосудистое направление КПП

Принято считать, что морфологической основой «сосудистого» варианта КПП плаценты является плодовое русло терминальных ворсин хориона как главное «составляющее» т.н. плацентарного барьера. Здесь развертывание КПП плаценты становится приоритетным [8,9,18,20,35].

Однако нам представляется незаслуженно недооцененной роль пуповины – провизорного, денервированного сосудисто-мезенхимального тѐжа, выполняющего функцию центральной магистрали ФПК. Структурными компонентами пуповины являются вена и две артерии, покрытые Вартоновым студнем. В центральной части пуповины компактный слой Вартонова студня выполняет роль механического «каркаса» для сосудов. В периферической части пуповины сосудов нет, поэтому ее морфологическое строение и функции аналогичны строению стромальных каналов ворсин [18,42]. Наряду с особенностями строения Вартонова студня, морфологического строения стенок сосудов и их взаиморасположения определенную роль в гемодинамике ФПК играет пространственная ориентация самой пуповины – спин закручивания. В отечественную плацентологию данный термин введен В.Е. Раздинским и А.П. Миловановым [26].

Исследования спина закручивания пуповины выявили определенную степень корреляции пределов его значений с такими патологическими явлениями как хромосомные аномалии, острая гипоксия плода с аспирацией мекониальных околоплодных вод в родах, а также вариабельностью сердечного кровотока у плода [43]. В отношении степени выраженности Вартонова студня, данные противоречивы: многие источники определяют пределы средней величины диаметра поверхности пуповины как 1-2см [18], другие – проводят взаимосвязь между длиной всей пуповины и величиной диаметра ее поперечного сечения [43]. Имеются данные о своеобразной «редукции» площади поперечного сечения самой пуповины за счет истончения Вартонова студня и уменьшения диаметра вены, что расценивается как один из возможных «краних» ультразвуковых маркеров преэклампсии [45].

В целом данные о роли пуповины при различных состояниях во время беременности и в родах в специализированной морфологической литературе (с конца 60-х годов XX века до настоящего момента) малочисленны, разрозненны, а в некоторых случаях противоречивы [18,42,43,44,45,46,47,49,50,51,52]. Выявленное противоречие заключается в том, что отек Вартонова студня обычно расширя-

ют в качестве универсальной КПП со стороны пуповины. Но наличие отека может быть обусловлено еще и инфицированием структурных компонентов пуповины, что может вызвать нарушение пуповинного кровообращения и обусловить внутриутробную гибель плода [18,44,47]. Таким образом, КПП со стороны пуповины в функциональной системе «мать-плацента-плод» на сегодня рассматриваются исключительно как острое нарушение «магистрального» кровотока, ведущего к ante- и интранатальной гибели плода [18,44,47].

С позиций нормальной физиологии универсальным механизмом КПП со стороны всего сосудистого русла (как вне, так и во время беременности) является выработка эндотелием кровеносных сосудов ряда веществ, позволяющих регулировать как тонус сосудов, так и реологические свойства крови [48]. В ряде публикаций доказывается способность и эндотелия сосудов пуповины синтезировать подобные вазоактивные вещества (в частности, NO) [49,50,51].

Если, по отношению к таким клинкоморфологическим понятиям как единственная артерия пуповины, гипо-аплазия Вартонова студня, гематома пуповины, истинные узлы пуповины, данные малочисленны, но все же структурированы, то в отношении роли «ложных» узлов (ЛУ) пуповины не наблюдается единой позиции исследователей [18,20,26,52]. С точки зрения классической плацентологии ЛУ являются аномалией сосудов пуповины. Некоторые исследователи считают, что ЛУ могут нарушать гемодинамику посредством ослабления пропульсивного эффекта артерий, сопровождающегося варикозным расширением и тромбозом вены пуповины [18], другие – что данные узлы клинически индифферентны, либо являются относительно распространенным вариантом нормальной анатомии пуповины [52]. Нам представляется, что вопрос о роли пуповины как инструмента, посредством которого осуществляются КПП в системе «мать-плацента-плод», сегодня остается открытым для дальнейшего изучения.

## Выводы

1. На основе предварительного анализа и систематизации данных отечественной и зарубежной литературы установлено, что КПП, происходящие в функциональной системе «мать-плацента-плод», будучи изначально динамическими, сегодня позиционируются в основном как статические. Вывод основывается на том, что публикации по данной тематике в основном носят описательный характер. Аналогичный принцип освещения характерен как для работ, основанных на применении морфологических методов, так и для источников, базирующихся на результатах параคลินิกских исследований.

2. Создание единой унифицированной клинкоморфологической классификации КПП, происходящих в системе «мать-плацента-плод» при патологическом течении беременности, возможно при уточнении КПП в каждом из ее компонентов с последующим определением коррелятивно-функциональных взаимосвязей между ними на основе общего принципа «сосудистой» компенсации кровотоков материнского и плодового русла кровообращения. ■

## Литература:

1. Пешев Л.П., Рыбина Е.А., Андреева Н.А. О патогенезе угрожающего прерывания беременности (новая концепция). Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы: мат-лы I международной конференции - М., 2000. С. 491-494.
2. Беменская А.М., Калашникова Е.П. Морфология компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте многоплодных женщин при неосложненной беременности. Архив патологии - 1992. - №8 - С. 11-14.
3. Ковалев В.В., Цыльин П.Б. Динамический мониторинг плода при плацентарной недостаточности. Вестник уральской медико-инженерной академической науки - 2009. - №4 - С. 30-33.
4. Romero R, Nien J.K., Espinosa J et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and antiangiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2008; 21 (1): 9-23.
5. Маркова Т.В. Оптимизация тактики ведения беременности и родоразрешения при развитии синдрома фетоплацентарной трансфузии у близнецов: дис. ... канд. мед. наук - Екатеринбург, 2004.
6. Краснопольский И.В., Когутова Л.С., Туманова В.А., Савельев С.В. и соавт. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристика хронической плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. - 2006. - №1. - С.13-16.
7. Милованов А.П., Долженко Т.А., Давтян Е.Л. Морфологическая диагностика и патогенез неразвивающейся беременности при антифосфолипидном синдроме. Архив патологии. - 2005. - №1. - С. 9-13.
8. Сажопа Т.В., Агеева Т.А., Надев А.П. Особенности структурных изменений соединительной ткани терминальных ворсин плаценты при сахарном диабете и хроническом пиелонефрите. Архив патологии - 2009. - №3. - С. 17-19.
9. Сажопа Т.В., Агеева Т.А., Надев А.П. Морфометрические и иммунологические особенности терминальных ворсин плаценты при сочетании гестоза и бронхиальной астмы. Архив патологии - 2009. - №3. - С. 15-16.
10. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. Рук-во; Под ред. Д.С. Саркисова - М.: Медицина, 1987.
11. Тарасова Н.А., Моржевецкая А.М., Лянда В.А. Патогенетический подход УЖ гомеостерали угрожающего абортa в I триместре беременности. Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы: мат-лы I международной конференции - М., 2000. С. 441-444.
12. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии; Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузнецова - М.: МИА, 2005.
13. Hiller S.G. Current concepts of the roles of folliclestimulating hormone and luteinizing hormone in folliculogenesis. Hum. Reprod. 1994; 2 (9): 188-191.
14. Кириллова С.В., Пестряева Л.А., Макаров Р.А., Давыдова Н.С. и др. Транспорт кислорода у беременных с гипертензивными расстройствами. Уральский мед. журнал - №10. - 2009г. - С.74-77.
15. Чистякова Г.Н. Иммунологические аспекты взаимоотношений организмов матери и плода при физиологической и патологической протекающей беременности. Вестник уральской медико-инженерной академической науки - 2009. - №4 - С. 59-62.
16. Флейшман А.Н., Горин В.С., Зайцева Р.К., Неретин К.Н., Савельева Е.Н. Медленные колебания гемодинамики при гестозе и формирование фетоплацентарной недостаточности. Перинатальная анестезиология, интенсивная терапия матери, плода и новорожденного: мат. Всероссийской научно-практической конференции. - Екб, 1999. С. 155-157.
17. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Тарасова Н.М. Формирование «воспалительного» типа микроциркуляции при осложненной беременности как фактор развития перинатальной патологии. Уральский мед. журнал - №10. - 2009г. - С.95-100.
18. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа/Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец; СПб.: ГРААЛЬ, 2002.
19. Carr D.N. Cytogenetic aspect of inducend and spontaneous abortions. Clin. Obstet. Gynecol. 1972; 15: 23-33.
20. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод - М.: Медицина 1999.
21. Перетятко Л.П. Патоморфологические критерии дисбаланса нейроэндокринной системы плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела: автореф. дис. ... доктора мед. наук - Москва, 2000.
22. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Очан Т.Б. и соавт. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности. Проб. Репродукции - 2004. - №2. - С. 52-58.
23. Проценко Е.В., Зильина С.И., Посисеева Л.В., Перетятко Л.П. Морфологическая и доплерометрическая характеристика спиральных артерий при хронической плацентарной недостаточности. Архив патологии. - 2005. - №1. - С.21-25.
24. Милованов А.П., Корнилова Н.К., Фадеев А.С., Федорова М.В. Патоморфология матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. Архив патологии - 2006. - №1. - С.25-27.
25. Pijnenborg R, Bland J.M., Robertson W.B., Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. Placenta 1983; 4: 387-414.
26. Экстраэмбрионарные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности; Под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. М.: МИА, 2004.
27. Милованов А.П., Шатилова И.Г., Кадыров М. Гистофизиология плацентарно-маточной области. Вест. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов - 1997. - №2. - С. 38-44.
28. Милованов А.П., Никонова Е.В., Кадыров М., Рогова Е.В. Функциональная морфология плацентарного ложа матки. Архив патологии - 1995. - №2. - С. 81-85.
29. Brosens I, Robertson W.B., Dixon N.G. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. J. Pathol. Bacteriol. 1967; 93: 569-79.
30. Fuzzi B, Rizzo R, Cristoli L. HLA -G expression in early embryos is a fundamental prerequisite for the obtainment of pregnancy. Eur. J. Immunol. 2002; 32 (2): 311-5.
31. Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. Иммунология беременности. Акуш. и гинекология. - 2007. - №5. - С. 42-45.
32. Овсянникова Т.В., Сидорова И.С., Давыдова О.С. Современный взгляд на иммунологические аспекты невынашивания беременности. гинекология - 2004. - №6. - С. 22-27.
33. Ronin-Walknowska E, Sipak Smigiolo S. Immunological aspects of pnatuure, termination of pregnancies. Med. Wieku Rozwoj. 2003; 7 (1): 65-78.
34. Милованов А.П., Фокина Т.В., Старосветская Н.А., Назимова С.В. Децидуализация эндометрия как фактор, регулирующий цитотрофобластическую инвазию в течение I триместра беременности. Архив патологии - 2007. - №5. - С.31-34.
35. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности; М.В. Федорова, Е.П. Калашникова; - М.: Медицина, 1986.
36. Demura R, Odagiri E, Yoshimura M. et al. Placental secretion of prolactin, ACHT and immunoreactive

- endorphin during pregnancy. *Acta endocr. (Kbh.)* 1982; 1 (100), P. 114-119.
37. Милованов А.П., Мустафа М.М., Серебряков С.Н., Петров А.П. Микроокружение эмбриона человека. Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы: мат.-лы. I международной конференции-Москва, 2000, С.50-54.
38. Кузьмина И.Ю. Влияние гипоксии на хориальную ткань в эксперименте; Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы: мат.-лы. I международной конференции - Москва, 2000, С. 65-71.
39. Калашникова Е.П. Кливико-морфологические аспекты плацентарной недостаточности. Архив патологии.-1988.- №5.-С.99-105.
40. Кулида Л.В., Панова И.А., Перетякто Л.П. Роль плацентарных факторов в развитии перинатальной патологии при различных степенях тяжести гестоза. Архив патологии.-2005.-№1.-С.17-19.
41. Серебряков С.Н., Матевосян К.Ш., Мустафа М.М. Распределение концентраций пролактина в микроокружении эмбриона человека. Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы: мат.-лы. I международной конференции - Москва, 2000, С. 35-37.
42. Милованов А.П., Глуховец И.Б. Функциональная морфология пуповины новорожденных при оперативном родоразрешении. Архив патологии.-2007.-№2.-С.28-30.
43. Stroug T.H.Jr., Jarles D.L., Vega J.S., Feldman D.S. The umbilical coiling index. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1994; 170: 29-32.
44. Максаева М.Ю. Патологическая анатомия пуповины и танатологическое значение ее изменений для плода: автореф. дис. ...канд. мед. наук - Смоленск, 1964.
45. Raio L., Ghezzi F., Di Naro E., Franchi M. et al.; Altered sonographic umbilical cord morphometry in early-onset preeclampsia. *Obstet. Gynecol* 2002; 100 (2): 311-6.
46. Рогозин Д.В., Милованов А.П. Патоморфологические особенности последов с единственной артерией пуповины и изучение катамнеза этих детей. Архив патологии - 2007.- №3.-С.43-45.
47. Глуховец Н.Г. Патоморфология поздних самопроизвольных выкидышей При восходящем инфицировании последа: автореф. дис. ...канд. мед. наук -СПб., 1998.
48. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека - том 3; Р.Шьидт, Г.Тевс; М.: Мир, 1986.
49. Norris L.A., Higgins J. R., Darling M.R., Walsle J.J. et al Nitric oxide in the uteroplacental, fetoplacental and peripheral circulation in preeclampsia. *Obstet. Gynecol* 1999; 93 (6): 958-63.
50. Lyall F., Greeg LA, Young A., Megatt L. Nitric oxide concentrations are increased in the fetoplacental circulation in intrauterine growth restriction. *Placenta* 1996; 17 (2-3): 165-8.
51. Lyall F., Greeg LA, Young A., Megatt L. Nitric oxide concentrations are increased in the fetoplacental circulation in preeclampsia. *Placenta* 1996; 17 (2-3): 165-8.
52. Barbara S.Hertzberg, James D.Bowie, William D.Bradford, David Bolick False knot of the umbilical cord: sonographic appearance and differential diagnosis. *J. Clin. Ultrasound* 1988; 16 (8): 599-602.