

Морфофункциональные особенности плаценты при малоподвижном образе жизни беременной

Г.И. Губина-Вакулик¹, А.В. Дороганова², С.Г. Беляев², Л.Г. Назаренко²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования: изучение морфологических особенностей плаценты при малоподвижном образе жизни беременной.

Материалы и методы. У 20 соматически здоровых женщин в возрасте 20–40 лет, постоянно проживающих в мегаполисе на востоке Украины, завершивших беременность срочными родами, изучено морфофункциональное состояние плаценты. Проанализированы срок гестации при начале родовой деятельности, масса тела, рост и росто-весовой показатель новорожденных, масса и размеры плаценты, плацентарно-плодовый индекс. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, микрофуксин по Ван Гизону, галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на суммарные нуклеиновые кислоты, ставили ШИК-реакцию. Иммуногистохимическое исследование проводили с целью определения фактора Виллебранда в цитоплазме эндотелиоцитов и синцитиотрофобласта. Производили подсчет количества терминальных ворсинок и общего количества капилляров в терминальных ворсинках в пределах площади фотоснимка, измерение толщины синцитиокапиллярных мембран и оптической плотности Виллебрандт-положительной цитоплазмы синцитиотрофобласта ворсинок.

Результаты. В плацентах беременных, ведущих малоподвижный образ жизни, имеет место увеличение степени формирования межворсинчатого фибриноида, фибриноидного замещения и склероза ворсин, что приводит к их «выключению», а следовательно, к снижению возможностей нормальной работы фетоплацентарного комплекса. Истончение синцитиокапиллярной мембраны на фоне повышения содержания фактора Виллебранда в синцитиотрофобласте ворсинок следует трактовать как запуск компенсаторного механизма, нормализующего обмен между материнской и плодовой кровью на фоне повышенного риска разрыва синцитиокапиллярной мембраны и прямого контакта внутренних сред матери и плода.

Заключение. Полученные данные способствуют углублению представлений о негативном влиянии малоподвижного образа жизни беременной женщины, уточняют механизм возникновения нарушений в функционировании фетоплацентарного комплекса, что может служить патогенетическим обоснованием медицинского сопровождения таких пациенток.

Ключевые слова: плацента, малоподвижный образ жизни, фактор Виллебранда.

Декларируемый в определенных кругах пациенток и медицинских работников тезис о том, что низкая двигательная активность и даже постельный режим способствуют сохранению беременности, снижая риск ее досрочного прерывания, не находит подтверждения в результатах проведенных в разное время исследований. Более того, имеются данные об осложнениях течения гестационного процесса и родов на фоне гиподинамии [5]. Так, ограни-

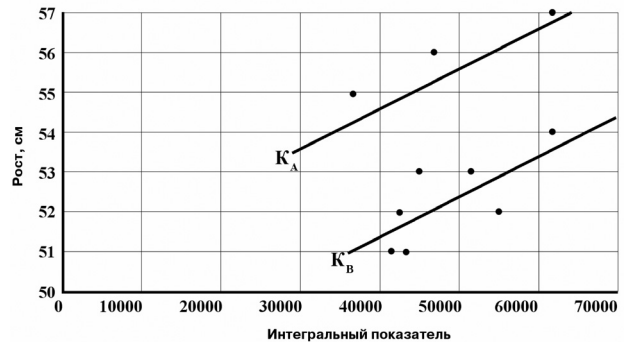


Рис. 1. Зависимость роста новорожденных от интегрального показателя плаценты в контрольной группе

чение двигательной активности беременных животных в эксперименте часто сопровождается резорбцией плодов и мертворождением, а в 35% случаев потомство оказывается нежизнеспособным [3]. Гистологическое изучение состояния эндометрия позволило при этом сделать вывод о его гипопластичности, сочетающейся со снижением сократительных возможностей миометрия, что является предпосылкой патологических отклонений в течении беременности, родов и послеродового периода [4]. На этом фоне логично предположить существование определенных особенностей морфофункционального состояния плаценты – основного провизорного органа, играющего решающую роль в эффективной работоспособности системы мать–плацента–плод.

Цель исследования: изучение морфологических особенностей плаценты при малоподвижном образе жизни беременной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании были включены 20 случаев срочных родов у женщин в возрасте 20–40 лет, жительниц г. Харькова. Критерии исключения: постоянное проживание в сельской местности; профессиональное занятие спортом; серьезная соматическая патология, требующая диспансерного наблюдения у смежных специалистов; избыточная масса тела (ожирение II степени и выше). Медицинское сопровождение осуществлялось согласно действующим нормативным документам МЗ Украины.

С целью объективной оценки степени двигательной активности во время беременности традиционное анкетирование было дополнено измерениями пройденного расстояния с помощью шагомера OMRON HJ-720-IT фирмы OMRON (Япония), который каждая женщина носила в течение 10 дней, с последующим расчетом среднего расстояния (количества шагов), пройденного за сутки.

В результате сопоставления данных, полученных при анкетировании и использовании шагомера, все случаи были разделены на следующие группы наблюдения:

Плацентометрические и соматометрические показатели в группах наблюдения

Показатели	Группа ГК ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)	Контрольная группа ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)
Срок гестации, нед	38,7±0,4	39,8±0,3
Средняя масса плаценты, г	633,3±55,8	620,8±44,0
Плацентарно-плодовый индекс	0,185±0,011	0,173±0,061
Масса тела новорожденных, кг	3,50±0,17	3,51±0,15
Рост новорожденных, м	0,53±0,01	0,53±0,01
Росто-весовой показатель, кг/м ²	12,16±0,73	12,28±0,52

– ГК – пациентки с низким уровнем физической активности, которые проходили менее 2000 шагов в сутки (10 человек);

– К – контрольная группа, которую составили женщины с достаточно высоким уровнем двигательной активности, проходившие более 3000 шагов в сутки (10 человек).

Проанализированы срок гестации при начале родовой деятельности, масса тела, рост и росто-весовой показатель новорожденных, масса и размеры плаценты, а также плацентарно-плодовый индекс.

Ткань плаценты, приблизительно из средней части ее радиуса, фиксировали в 10% нейтральном формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на суммарные нуклеиновые кислоты, ставили ШИК-реакцию.

Иммуногистохимическое исследование проводили с целью определения фактора Виллебранда в цитоплазме эндотелиоцитов и синцитиотрофобласта с использованием антител фирмы PrimeBioMed (Российская Федерация). Морфометрические исследования осуществляли на компьютерных изображениях микропрепаратов плаценты с использованием микроскопа «Axiostar-plus» фирмы Zeiss (Германия) с фотокамерой Progress-S10+ с применением программного обеспечения ВидеоТест-3 (Российская Федерация). Проводили подсчет количества терминальных ворсинок и общего количества капилляров в терминальных ворсинках в пределах площади фотоснимка, измерение толщины синцитиокапиллярных мембран и оптической плотности Виллебранд-положительной цитоплазмы синцитиотрофобласта ворсинок.

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики.

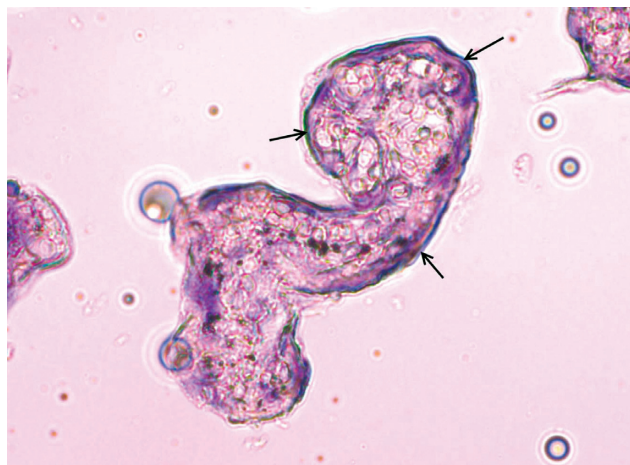


Рис. 2. Ворсинка плаценты женщины из группы К. Антигенположительные линейные участки в синцитии. Иммуногистохимическая реакция на фактор Виллебранда. Увеличение $\times 1000$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что объектом исследования были случаи срочных родов, средний срок гестации в группе К оказался несколько больше, чем в группе ГК. Результаты плацентометрии и соматометрии показали отсутствие достоверных различий соответствующих показателей между группами наблюдения (табл. 1).

Отсутствие достоверной разницы в полученных показателях может быть связано с тем, что в реальных условиях клинического наблюдения кроме гипокинезии существует множество других внешних и внутренних факторов, оказывающих как положительное, так и отрицательное влияние на плаценту, учесть которые не представляется возможным. Плацента, как известно, обладает колоссальными компенсаторными возможностями, благодаря чему достигаются благоприятные перинатальные исходы, несмотря на воздействие альтернативных факторов.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о неизбежном нарушении кровоснабжения периферических тканей различных органов на фоне гипокинезии как в клинических, так и в экспериментальных условиях, исходя из чего вполне логично предположить о наличии подобных нарушений в плаценте [1, 6, 7]. Для оценки степени развития капиллярного русла терминальных ворсинок был использован собственный интегральный показатель, рассчитываемый как произведение среднего количества капилляров терминальных ворсинок в рамке фотокадра ($\times 100$) и массы плаценты. При анализе взаимосвязи роста новорожденных и интегрального показателя оказалось, что в группе К можно выделить две подгруппы: K_A и K_B , в которых прослеживается положительная зависимость роста новорожденного от величин

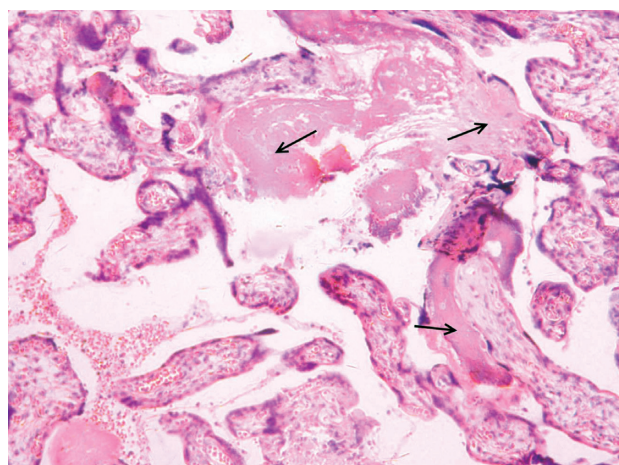


Рис. 3. Плацента женщины из группы ГК. Объемные массы фибриноида в межворсинчатом пространстве. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

ны интегрального показателя плаценты, но на разном уровне (рис. 1).

В подгруппе К_А новорожденные имели достаточно высокий рост (55–57 см), плаценты оказались более крупными, а гистологически имела место зрелость плацентарной ткани, наличие склероза стромы не только крупных, но и терминальных ворсин, частое обнаружение межворсинчатого фибриноида. Во время беременности эти женщины имели достаточную двигательную активность; гестационный период осложнился анемией I степени. Гипертрофию плаценты с явлениями гиперплазии капилляров терминальных ворсин (ангиоматоз) на фоне склеротических процессов и образования межворсинчатого фибриноида, очевидно, следует рассматривать как проявления приспособительных процессов на фоне указанной сопутствующей патологии, что, в свою очередь, обусловило некоторую акселерацию развития плода.

В группе К выделена также подгруппа К_В (см. рис. 1), в которой на основании результатов соматометрии и вычисления интегрального показателя плаценты выделили две подгруппы: К_{В-1} и К_{В-2}. Гестационный процесс у женщин подгруппы К_{В-1} протекал без каких-либо осложнений. Новорожденные имели рост 52–54 см, масса плаценты – около 600 г. Гистологические признаки повреждения плаценты в виде склероза стромы ворсинок, формирования фибриноида в межворсинчатом пространстве представлены минимально, что позволяет считать именно эти случаи «чистым» контролем с физиологическим течением беременности (рис. 2).

В подгруппе К_{В-2} течение беременности осложнилось анемией легкой степени; новорожденные имели рост около 51 см, масса плаценты – в пределах 450–550 г. Гистологически имели место выраженный склероз ворсинок и накопление фибриноида. Нормализация капилляризации плаценты происходила в этих случаях по-разному: за счет гипертрофии плаценты, гиперплазии и увеличения плотности размещения терминальных ворсин или за счет их ангиоматоза. Однако из всех случаев, представленных в контрольной группе, длина тела новорожденных именно в этой подгруппе оказалась наименьшей, что отражает минимальную степень выраженности у них пролиферативных процессов.

Во всех плацентах женщин, ведущих малоактивный образ жизни (группа ГК), гистологически выявлены бесспорные признаки повреждения плацентарной ткани: крупные и многочисленные межворсинчатые очаги фибриноида, множество терминальных ворсин, замещенных фибриноидом; выраженный перикапиллярный склероз в функционирующих ворсинах (рис. 3).

Анализ взаимосвязи длины тела новорожденных и интегрального показателя плаценты позволил выделить в группе ГК две подгруппы: ГК_А и ГК_В (рис. 4).

В плацентах подгруппы ГК_А, имевших наибольшую массу (около 800 г), на фоне выраженного склероза ворсин плаценты и накопления фибриноида интегральный показатель колебался в обычных пределах, а новорожденные имели максимальный рост (55–60 см), формируя положительную зависимость между интегральным показателем и ростом но-

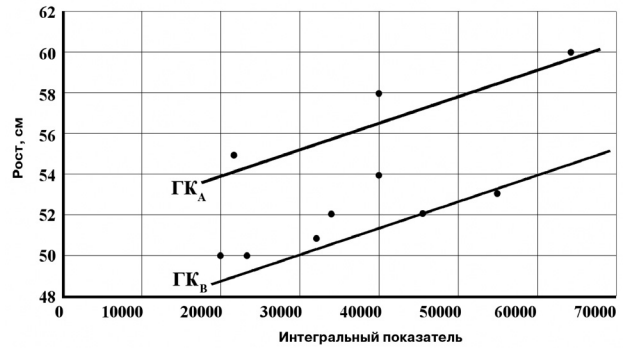


Рис. 4. Зависимость интегрального показателя плаценты от роста новорожденных в группе ГК

вожденных. В подгруппе ГК_В аналогичная зависимость обнаруживается на более низком уровне: масса плаценты 500–700 г при росте новорожденных 50–54 см. Гистологически имел место еще более выраженный склероз терминальных ворсин и накопление фибриноида. Только в одном наблюдении масса плаценты оказалась минимальной с отсутствием ангиоматоза терминальных ворсин, что, по-видимому, прямо отразилось на выраженности пролиферативных процессов в тканях плода, а потому и на его на росте (47 см).

Таким образом, можно предположить, что воздействие незначительных по интенсивности альтеративных факторов (подгруппа ГК_А) приводит к развитию компенсаторных процессов в плацентарной ткани в виде гипертрофии, гиперплазии и ангиоматоза терминальных ворсин, что клинически выражается во внутриутробной акселерации (высокорослости) новорожденных. Большие запасы компенсаторных возможностей плаценты при воздействии нескольких или более интенсивных повреждающих факторов подтверждаются неизменным значением интегрального показателя несмотря на большую выраженность признаков «старения», склерозирования в плаценте (подгруппа ГК_В). Средний рост новорожденных при этом соответствует таковому при физиологическом течении беременности (группа К), хотя и значительно меньше, чем в подгруппе ГК_А. Логично предположить, что для компенсации выраженных альтернативных воздействий, приводящих к склерозу стромы ворсин на фоне малоподвижного образа жизни беременной, в плаценте должен «включиться» некий дополнительный компенсаторный механизм, позволяющий стабилизировать работу фетоплацентарного комплекса.

Как известно, обмен между матерью и плодом в последние недели гестации осуществляется диффузно через синцитиокапиллярные мембраны, формирующиеся в терминальных ворсинах плаценты в процессе смещения ядер синцития в один фокус с формированием синцитиального узелка. Синцитиокапиллярная мембрана состоит из следующих слоев: цитоплазма синцития, базальная мембрана синцития, строма ворсины, базальная мембрана капилляра с плодовой кровью, эндотелий капилляра. В последние сроки гестации толщина синцитиокапиллярной мембраны достигает

Таблица 2

Толщина синцитиокапиллярных мембран терминальных ворсинок и оптическая плотность антигенположительных участков синцития при постановке иммуногистохимической реакции на фактор Виллебранда

Группа	Толщина синцитиокапиллярных мембран терминальных ворсинок, мкм ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)	Оптическая плотность антигенположительных участков синцития, усл. ед. ($\bar{X} \pm S\bar{X}$)
К	3,55±0,16	0,153±0,009
ГК	2,4±0,12**	0,198±0,004*

Примечания: * – p<0,01 в сравнении с контролем; ** – p<0,001 в сравнении с контролем.

3–5 мкм [2]. Очевидно, что истончение синцитиокапиллярной мембраны ведет к интенсификации обмена между матерью и плодом в плаценте.

Было проведено измерение толщины синцитиокапиллярной мембраны. Оказалось, что толщина этого важнейшего структурного образования плаценты женщин контрольной группы достоверно меньше, чем в случае малоподвижного образа жизни в период гестации (табл. 2). Диапазон толщины синцитиокапиллярной мембраны в плацентах контрольной группы составил 2,07–4,92 мкм, а в группе ГК – 1,13–3,59 мкм. В последнем случае часто встречаются терминальные ворсинки, в которых капилляр выпячивается за округлый контур поперечного ее сечения. Кроме того, синцитиальные узелки в целом крупнее, чем в контроле, нередко с кариопикнотичными ядрами.

Фактом истончения синцитиокапиллярных мембран можно объяснить природу часто наблюдаемых в плацентах группы ГК разрывов синцитиально-капиллярной мембраны с формированием картины «взрыва» плодовой крови (рис. 5). Очевидно, что это последствия компенсаторного истончения синцитиокапиллярной мембраны, происходящего с целью нормализации обмена между матерью и плодом в плаценте, что нередко приводит к описанной выше плодовой акцелерации.

Заслуживают внимания результаты проведенного иммуногистохимического исследования плаценты с использованием антител к фактору Виллебранда. Этот гликопротеин плазмы крови, образующийся в тельцах Вайбеля–Паладе клеток эндотелия, обеспечивает прикрепление тромбоцитов к участку поврежденного сосуда путем связывания с другими белками, прежде всего с VIII фактором свертывания крови [8]. Установлено, что эндотелий капилляров терминальных ворсинок в плаценте практически не сохранен, что обусловлено, по-видимому, развитием резкой гипоксии при перерезке пуповины и отделении плаценты от матки. Однако в сосудах крупных ворсинок имеет место частичная сохранность эндотелия с агрегацией эритроцитов на базальной мембране в участках его отсутствия. Синтез фактора Виллебранда происходит не только в цитоплазме эндотелиоцитов, но и в синцитиальном покрове ворсинок, что играет огромную роль в предупреждении смешивания материнской и плодовой крови. При гибели участка синцития на поверхности ворсинки сразу (под действием фактора Виллебранда) начинает откладываться фибрин, блокируя синцитиокапиллярную мембрану. Антиген-положительные субстанции располагаются линейно, в наружном слое синцитиокапиллярных мембран (рис. 6).

Измерение оптической плотности антигенположительных, то есть меченых, участков синцитиокапиллярных мембран позволило выявить ее увеличение в плацентах группы ГК по сравнению контролем (см. табл. 2). Увеличение содержания фактора Виллебранда в истонченных синцитиокапиллярных мембранах терминальных ворсинок плаценты можно расценить как адаптационный механизм, препятствующий прямому контакту внутренних сред матери и плода.

ВЫВОДЫ

1. Плаценты женщин, ведущих малоподвижный образ жизни, отличаются увеличенным объемом фибриноидных субстанций: межворсинчатого фибриноида, фибриноидного замещения и склероза ворсинок, что приводит к их «выключению», а следовательно, к снижению возможностей нормальной функциональной активности фетоплацентарного комплекса. Различия средних соматометрических показателей новорожденных в группах сравнения при этом не имеют статистической значимости.

2. Гипертрофия плаценты с увеличением ее массы и

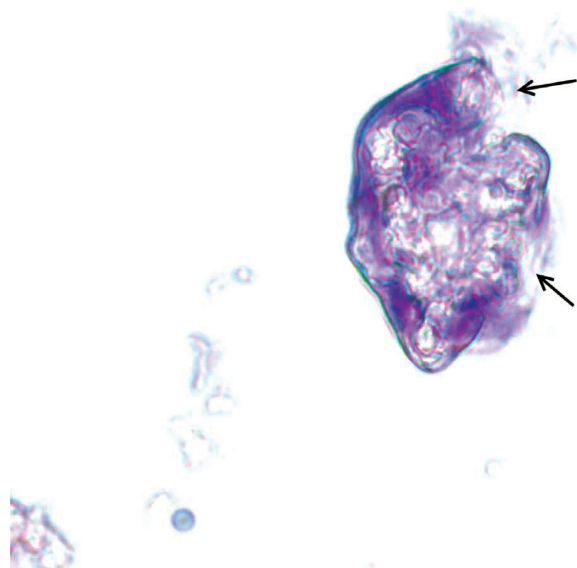


Рис. 5. Ворсинка плаценты женщины из группы ГК. Имеются два участка разрушения синцитиокапиллярной мембраны с открытым взаимным контактом плодовой и материнской крови. Иммуногистохимическая реакция на фактор Виллебранда. Увеличение $\times 1000$

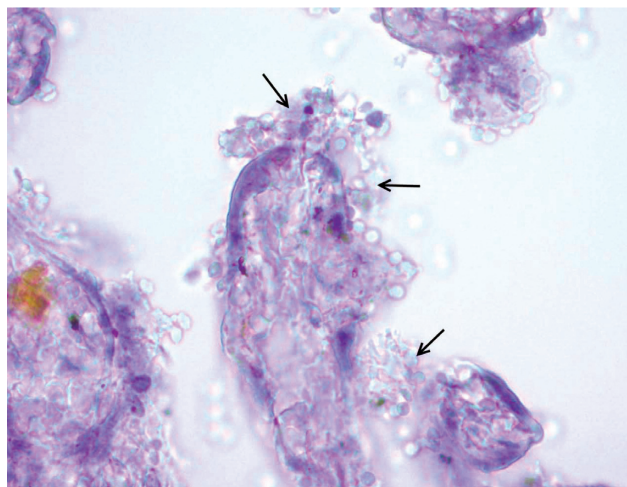


Рис. 6. Ворсинка плаценты женщины из группы ГК. Синцитий утрачен на большем участке поверхности ворсинки. Последняя заблокирована свежими тромбами. Иммуногистохимическая реакция на фактор Виллебранда. Увеличение $\times 1000$

объема, гиперплазия ворсинок, ангиоматоз терминальных ворсинок, синусоидальная трансформация капилляров терминальных ворсинок отражают огромный компенсаторный потенциал плаценты, причем согласно проведенным морфометрическим исследованиям эти компенсаторные механизмы в равной степени использованы в обеих исследованных группах.

3. В терминальных ворсинках плацент женщин, ведущих малоподвижный образ жизни, выявлено истончение синцитиокапиллярной мембраны на фоне повышения содержания фактора Виллебранда в синцитиотрофобласте ворсинок, что следует трактовать как запуск еще одного компенсаторного механизма, нормализующего обмен между материнской и плодовой кровью на фоне повышенного риска разрыва синцитиокапиллярной мембраны и прямого контакта внутренних сред матери и плода.

Морфофункціональні особливості плаценти на фоні малорухомого способу життя вагітної

Г.І. Губіна-Вакулік, А.В. Дороганова, С.Г. Беляєв, Л.Г. Назаренко

Мета дослідження: вивчення морфологічних особливостей плаценти при малорухомому способі життя вагітної.

Матеріали та методи. У 20 випадках термінових пологів у соматично здорових жінок віком 20–40 років, які постійно мешкають у мегаполісі на сході України, вивчено морфофункціональний стан плаценти. Проаналізовано термін гестації на початку пологової діяльності, масу тіла, зріст і росто-ваговий показник новонароджених, масу і розміри плаценти, плацентарно-плодовий індекс. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, галоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсоном на сумарні нуклеїнові кислоти, ставили ШПК-реакцію. Імуногістохімічне дослідження проводили з метою визначення фактора Віллебрандта у цитоплазмі ендотеліоцитів і синцитіотрофобласта. Підраховували кількість термінальних ворсинок і загальну кількість капілярів термінальних ворсинок у межах площі фотознімку, вимірювали товщину синцитіокапілярних мембран та оптичну щільність Віллебрандт-позитивної цитоплазми синцитіотрофобласта ворсинок.

Результати. У плацентах жінок, які ведуть малорухомий спосіб життя, збільшується ступінь формування міжворсинчастого фібриніоїда, фібринозне заміщення і склерозування ворсин, що призводить до їхнього «вимкнення», а отже, до зниження можливостей нормального функціонування фетоплацентарного комплексу. Стончення синцитіокапілярної мембрани на фоні збільшення вмісту фактора Віллебрандта у синцитіотрофобласті ворсинок слід трактувати як запуск компенсаторного механізму, який нормалізує обмін між материнською і плодовою кров'ю на фоні підвищеного ризику синцитіокапілярної мембрани і прямого контакту внутрішніх середовищ організму матері і плода.

Заключення. Отримані дані допомагають зрозуміти механізм виникнення порушень у функціонуванні фетоплацентарного комплексу при малорухомому способі життя вагітної, що може лягти в основу патогенетично обґрунтованого медичного супроводу таких пацієнток.

Ключові слова: плацента, малорухомий спосіб життя, фактор Віллебрандта.

Morphological and functional features of the placenta on the background of a sedentary lifestyle of a pregnant woman

G.I. Gubina-Vakulik, A.V. Doroganova, S.G. Belyaev, L.G. Nazarenko

The objective: to research the morphological features of placenta with a sedentary lifestyle of the pregnant woman.

Patients and methods. 20 cases of term delivery in somatically healthy women in the age 20-40 years old, permanently residing in the metropolis of Eastern Ukraine. Analyzed the gestational age at the beginning of patrimonial activity, weight, height and height/weight indicator of the newborn, weight and size of the placenta, placental-fetal index. The paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin, pikrofuksin by Van Gieson, galocyanine-chromium alum by Einarsson on total nucleic acids, implemented the PAS-reaction. Immunohistochemical study was performed for the purpose of the definition of VWF in the cytoplasm of endothelial cells and syncytiotrophoblast. Calculated the number of terminal villi and total number of capillaries in the terminal villi within the area of the photograph, a measurement of thickness of sincity-capillary membranes and optical density of the Willebrand-positive cytoplasm of the villous syncytiotrophoblast.

Results. In placentas of women who lead a sedentary lifestyle, takes place the increasing degree of the intervillus fibrinoid generation, the fibrinoid replacement and sclerosing of the villi, leading to «exclusion» and decreasing the capacity, i.e. the normal functioning of the fetoplacental unit. Thinning of the syncytio-capillary membrane in the background of the increasing of VWF in the syncytiotrophoblast villi, should be interpreted as the start of a compensatory mechanism, that is normalizing the exchange between maternal and fetal blood in the background of a high risk of syncytio-capillary membrane rupture and direct contact of the internal environment of the mother and fetus.

Conclusion. The obtained data provides an opportunity to understand the mechanism of occurrence of disturbances in the functioning of fetoplacental complex with a sedentary life-style of the pregnant woman that can be the basis of pathogenetically reasonable medical support for such patients.

Key words: placenta, sedentary lifestyle, von Willebrand factor.

Сведения об авторах

Губіна-Вакулік Галина Івановна – Кафедра патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, 61022, г. Харків, просп. Леніна, 4

Дороганова Алена Вікторівна – Женская консультация КУОЗ «Харьковская городская поликлиника № 20», 61000, г. Харків, пр. Московский, 179

Беляєв Сергей Георгиевич – Кафедра генетики, акушерства, гинекологии и медицины плода Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61022, г. Харків, просп. Леніна, 4; тел.: (067) 573-09-05. E-mail: bsg.02@list.ru

Назаренко Лариса Григорьевна – Кафедра генетики, акушерства, гинекологии и медицины плода Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61022, г. Харків, просп. Леніна, 4.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барченко А.Е. Прогностическое значение показателей периферической гемодинамики у беременных с различным уровнем физической работоспособности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / А.Е. Барченко. – Самара, 2011. – 22 с.
2. Внутриутробное развитие человека: [руководство для врачей] / под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. – М.: Изд-во «Медицина для всех», 2006. – 384 с.

3. Медведева И.С. Некоторые показатели гомеостаза и исход беременности у белых крыс в условиях гипокинезии / И.С. Медведева, Т.Ф. Венгер // Физиология плодo-материнских отношений в норме и патологии: сборник научных трудов. – Красноярск, 1989. – С. 57–62.
4. Морфологічні аспекти експериментального моделювання малорухливого способу життя під час вагітності / Г.І. Губіна-Вакулік, Л.Г. Назаренко, С.Г. Беляєв, О.В. Дороганова //

Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2015. – Вип. 2. – С. 61–64.
5. Birth complications, over-weight, and physical inactivity / N. Voldner, K.F. Frosie, L.A. Haakstad, T. Henriksen // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2009. – Vol. 88, № 5. – P. 550–555.
6. Cerebral blood flow and thrombocyte aggregation at different times of hypokinesia and their regulation by antiaggregants / V.P. Akopian, L.S. Balian, L.V. Edigarova // Eksp.

Klin. Farmakol. – 1995. – Vol. 58, № 5. – P. 16–18.
7. Chuyan E.N. Effects of chronic hypokinetic stress on microhemodynamics of tissue / E.N. Chuyan, M.Y. Ravaeva // Ross. Fiziol. Zh. Im. I. M. Sechenova. – 2015. – Vol. 101, № 3. – P. 316–325.
8. Isolation and characterization of a collagen binding domain in human von Willebrand factor / F.I. Pareti, Y. Fujimura, J.A. Dent [et al.] // The Journal of biological chemistry. – 1986. – Vol. 261, № 32. – P. 15310–15315.

Статья поступила в редакцию 18.04.2016