

СТРУКТУРА ПЛАЦЕНТЫ КРЫС В РАЗНЫЕ СРОКИ НОРМАЛЬНО
ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Я.Р. Мацюк, д.б.н., профессор; О.В. Барабан, к.б.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Эксперимент проведен на 24 белых беспородных крысах с применением в комплексе гистологических и морфометрических методов исследования с последующим статистическим анализом. Установлено, что в разные сроки нормально протекающей беременности в плаценте закономерно изменяются не только соотношение объемов материнского и плодного отделов, но и функционально-морфологические признаки сосудистого звена, численность, размеры и структура клеточных элементов: клеток трофобласта, децидуальных клеток, синцитио-, цитотрофобласта и клеток Кащенко-Гофбауэра. Эти изменения обусловлены увеличением массы плодов и обеспечением их пластическим материалом. При приближении к родам выявленные изменения прогрессируют и сопровождаются развитием в клеточных элементах плаценты явлений деструкции.

Ключевые слова: беременность, сроки, структура плаценты.

The experiment was performed on 24 white rats using the complex of histological and morphometrical methods with subsequent statistical analysis. It was found that in different terms of normal pregnancy changes were observed not only in the ratio of maternal and fetal portions of the placenta, but in the functional-morphologic signs of vascular chain, number of cellular elements as well as their size and structure: trophoblast cells, decidual cells, syncytio-, cytotrophoblast and Kaschenko-Hofbauer cells. These changes were due to the increasing of fetus weight and providing them with nutrients. Close to the labor time the identified changes progressively grew and were accompanied by the development of the destructive phenomena in the placenta cellular elements.

Key words: pregnancy, terms, structure of the placenta.

Введение

В настоящее время становится все более очевидным, что в охране здоровья потомства ведущее место занимают проблемы эмбрионального развития. Различные изменения, происходящие в организме матери при стрессовых ситуациях и других экстремальных воздействиях, вызывают соответствующие адаптивные изменения в провизорных органах и, соответственно, в дефинитивных тканях зародыша. Многочисленными исследованиями установлено, что многие заболевания, возникшие в разные периоды онтогенеза, являются результатом нарушений, происходящих во внутриутробном периоде. Диагностика и профилактика последних невозможны без достаточных знаний особенностей структуры материнско-плодовых взаимоотношений и физиологии провизорных органов.

Плацента возникла в процессе эволюции как сложный плодo-материнский орган обмена, синтеза и защиты. Объективное определение адаптационных возможностей плаценты, обеспечивающих защиту и коррекцию хода беременности, как в обычных условиях так и при воздействии различных экстремальных факторов внешней среды является одной из важных проблем современной биологии и медицины [1, 2]. Срыв адаптационных механизмов в плаценте приводит к нарушению нормального развития плода [3].

Плацента человека принадлежит к гемохориальному типу, возникшему на самом высоком уровне эволюционной лестницы. Ее развитие, строение в условиях нормально протекающей беременности и при воздействии разных внутренних и внешних факторов всесторонне изучено [4, 5, 6]. У крыс, на которых наиболее часто моделируют воздействие различных факторов внутренней и внешней среды на организм плода, плацента изучена недостаточно [7, 8, 9, 10]. Освещены фрагментарно и некоторые стороны ее развития [5]. Ряд авторов утверждают, что у крыс к 13 суткам беременности плацента уже сформирована [11, 12]. Как изменяется ее структура в дальнейшие сроки, изучено недостаточно.

Учитывая, что много экспериментальных работ проводится на беременных крысах, экспериментаторы поставлены в затруднительное положение при оценке изменений в плаценте, происходящих как при нормально протекающей беременности, так и при воздействии на материнский организм различных неблагоприятных факторов.

Исходя из вышесказанного, была поставлена цель – изучить структуру плаценты крыс в разные сроки беременности, начиная с момента завершения ее формирования (13 суток) до родов.

Материал и методы

Эксперимент выполнялся с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации и в соответствии с требованиями правил проведения работ на лабораторных животных. В эксперименте использованы 24 белых беспородных крысы с нормально протекающей беременностью с изначальной массой 185-200 граммов. Первым днем беременности считался день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. На 13, 16, 19 и 21 сутки беременности (по 6 животных в каждый срок) крыс усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. После лапаротомии тщательно осматривали рога матки, подсчитывали в них число плодов, оценивали их внешний вид, вид плаценты и размеры. Определяли массу плодов и плацент. Плаценту сразу же после забора разрезали пополам, фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. Изготовленные, начиная со середины плаценты, серийные парафиновые срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для морфологических и морфометрических исследований. Последние проводили при использовании компьютерного анализатора изображения с помощью программы Image Warp (Bit Flow, США). В каждой возрастной группе для морфометрического анализа использовали 6-8 срезов из каждой плаценты. Полученный цифровой материал обрабатывали методами непараметрической статистики с применением компьютер-

ной программы Statistica 6.0 для Windows. В описательной статистике для каждого показателя определяли значение медианы и интерквартильного диапазона. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test). Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Иллюстрированный материал получали с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), встроенной цифровой видеокамеры Leica DFC 320 и программы IM 50 при разных увеличениях объектива микроскопа.

Результаты исследований

Плацента крысы гемохориальная, построена по лабиринтному типу и в зрелом виде представляет собой круг дисковидной формы. В ней на поперечном срезе различают основание, имеющее губчатую структуру (материнская часть), и лабиринт (детская часть) (см. рисунок 1). Соотношение объемов этих частей в разные сроки беременности закономерно меняется (см. таблицу 1). Основание, иногда называемое спонгиозной (губчатой) частью плаценты, образуется в основном из функциональной части слизистой оболочки матки в области имплантации оплодотворенного яйца. Оно состоит из обилия децидуальных клеток с наличием между ними кровеносных лакун, заполненных кровью матери. В этой части, напоминающей губку, встречаются клетки трофобласта. Последние могут быть разных размеров. Одни из них располагаются в виде 1-3 рядов у основания плаценты на границе с миометрием. Миометрий в этой области отечен, разрыхлен, а его сосуды расширены и полнокровны. В прилежащей к миометрию базальной части слизистой оболочки коллагеновые волокна уплотняются и в виде пластинки плотной неоформленной соединительной ткани входят в состав стенки плодного пузыря. В зоне контакта последнего с губчатой частью плаценты располагаются весьма крупные клетки трофобласта, имеющие синцитиальное строение (см. рисунок 2). Среди них преобладает обилие кровеносных сосудов. Рядом со стенкой плодного пузыря часто встречаются оболочки амниона и желточного мешка с кровеносными сосудами, содержащими кровь плода. Третий тип клеток трофобласта, имеющих меньшие размеры, встречается в спонгиозной (губчатой) части на границе с лабиринтным отделом плаценты. В этой зоне располагаются и клетки цитотрофобласта, разграничивая спонгиозную часть плаценты и стенку ее лакун от лабиринтного отдела (см. рисунок 3). Последние в виде небольших скоплений могут встречаться по периферии кровеносных лакун спонгиозной части плаценты, могут встраиваться между эндотелиоцитами их стенки и даже находиться в просвете лакун.

Децидуальные клетки, расположенные между кровеносными лакунами губчатой части, отличаются полиморфизмом и плотностью расположения. Их цитоплазма, как правило, слабо оксифильна с мелкоvesикулярной структурой. Они характеризуются разной формой и размерами ядер с четко различимой структурой. Ядрышки, как правило, резко базофильны и могут иметь как центральную, так и эксцентричную локализацию. Хроматин мелкогранулярен, с преимущественно периферическим расположением в карิโอплазме.

Лабиринтный отдел, являющийся плодной частью плаценты, представляет собой собственно гемато-плацентарный барьер, участвующий в параплацентарном обмене между материнской и детской кровью. Он представлен системой лучеобразно сходящихся к пуповине

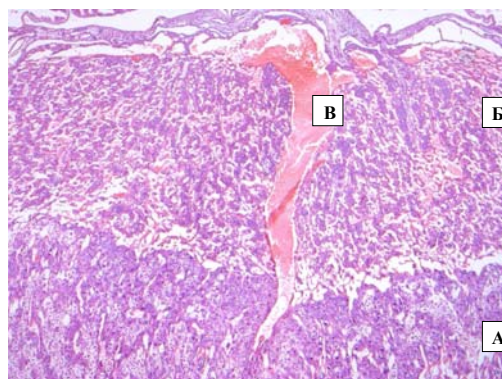


Рисунок 1 – Поперечный срез плаценты крысы на 13 сутки беременности. Четко различимы материнский (губчатый) (А) и детский (лабиринтный) (Б) отделы. В центре кровеносный сосуд, идущий от миометрия и разветвляющийся в лабиринтном отделе на синусы, несущие кровь матери (В).

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 25

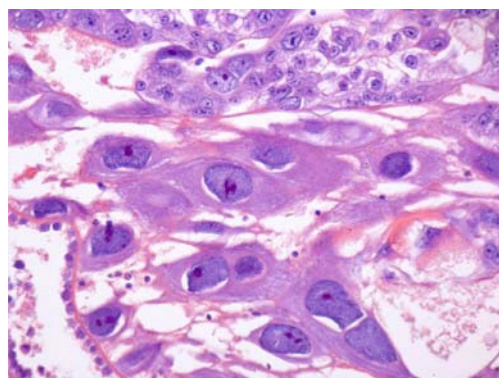


Рисунок 2 – Общий вид клеток трофобласта, образующих синцитий по периферии губчатого отдела плаценты с расположенными между ними кровеносными лакунами. 16 сутки беременности.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

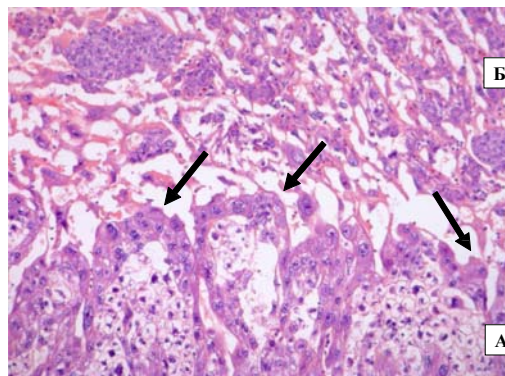


Рисунок 3 – Клетки цитотрофобласта (указаны стрелкой) ограничивают стенку лакун материнской части плаценты (А) от лабиринтного отдела (Б). 16 сутки беременности.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

синусов в виде «каналов» и расположенных между ними узких клеточных балок. В последних располагаются кровеносные капилляры, образовавшиеся ветвлением аллантаидальных сосудов пуповины плода, несущих его кровь. Кровеносные капилляры выстланы эндотелием, расположенным на тонкой базальной мембране. Снаружи окружающая капилляры эмбриональная мезенхима рас-

полагаются клетки синцитиотрофобласта. Они уплощенной формы, отличаются слабо оксифильной, иногда микровакуолизированной цитоплазмой. Часто в мезенхиме или между клетками синцитиотрофобласта встречаются клетки Кашенко-Гофбауэра. Последние имеют более крупные размеры, округлой или овальной формы, могут в значительной степени впячиваться в просвет синусов и «омываться» материнской кровью (см. рисунок 4). Их цитоплазма часто отличается микро- и даже макровакуолизацией. Клетки цитотрофобласта встречаются в этом отделе лишь по периферии аллантоидальных сосудов до их ветвления на фетальные капилляры, а также в материнской части, окружая гемокapилляры на границе с лабиринтным отделом. Они, как указывалось, отделяют стенку кровеносных лакун от лабиринта (см. рисунок 3). Просветы синусов, расположенных между клеточными балками, в которых течет кровь матери, шире аллантоидальных капилляров.

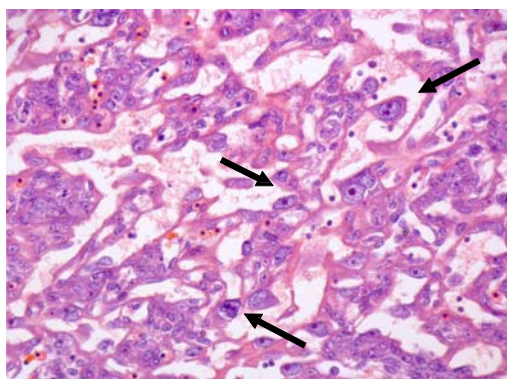


Рисунок 4 – Лабиринтный (плодный) отдел плаценты. Видны широкие просветы синусов с вдающимися в их просвет клетками Кашенко-Гофбауэра (указаны стрелкой) и узкие аллантоидальные кровеносные капилляры с кровью плода. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Кровь матери поступает по центральному кровеносному сосуду, идущему от миометрия по оси плаценты до проксимальной части лабиринтного отдела, разветвляясь на синусы, снабжая их кровью матери (см. рисунок 1).

На 13 сутки беременности крыс плодовместилища в рогах матки маленькие по размерам, располагаются на определенных расстояниях друг от друга, напоминая бусинки. Каждое из них окружено стенкой матки, имеющей светло-розовую окраску. Сквозь нее просвечиваются тела плацент, имеющих коричневую окраску и формирующие плоды. Однако отделить их от тел плацент трудно. Плацента в этот срок достигает 3-4 мм в диаметре и 1-1,5 мм в толщине. Материнская часть ее составляет 62%, а детская – 38% (см. таблицу 1). Подслизистый слой миометрия в месте прилегания к нему материнской части плаценты отечен, разрыхлен, а кровеносные сосуды расширены и полнокровны. В прилежащей к нему части децидуальной оболочки отчетливо выделяется наружный компактный и внутренний губчатый (спонгиозный) слои. Компактный слой представлен тонкой пластинкой плотной неоформленной соединительной ткани, переходящей в капсулярную часть децидуальной оболочки, охватывающей место имплантации с формирующимся зародышем. Изнутри капсулярной части в участке прилегания к губчатому слою располагаются в 1-3 ряда крупные клетки трофобласта с расположенными между ними кровеносными сосудами, в крови которых встречаются ядер-

ные эритроциты. Клетки трофобласта находятся в материнской части по границе с лабиринтным отделом. Численная плотность клеток трофобласта, по данным морфометрии, составляет $3,3 \pm 0,8$ клетки на $0,1 \text{ мм}^2$. Клетки трофобласта, за исключением тех, что прилегали к лабиринтному отделу, отличаются крупными размерами, полиморфизмом, наличием отростков и гомогенной базофильной цитоплазмой. Некоторые из них характеризуются обилием мелко везикулярных образований. Ядра большие, округлой формы с гомогенной резко базофильной кардиоцитоплазмой. Встречаются делящиеся и двуядерные формы. Иногда единичные клетки трофобласта обнаруживаются в самом губчатом слое вокруг лакун. Ширина просвета лакун сильно варьирует и составляет $97,4 \pm 59,0$ мкм (см. таблицу 1).

Расположенные между лакунами децидуальные клетки отличаются полиморфизмом. Их цитоплазма выделяется базофильными свойствами, которые по мере увеличения размеров уменьшаются и подвергаются вакуолизации. Некоторые из клеток структурно изменены. Подробные данные морфометрии децидуальных клеток в этот срок беременности представлены в таблице 1.

К внутренней поверхности капсулярной части децидуальной оболочки прилежат стенки желточного мешка и амниотической оболочки. В кровеносных сосудах стенки желточного мешка встречаются ядерные эритроциты. Такая же кровь находится в некоторых лакунах губчатого слоя материнской части плаценты. Последнее свидетельствует о ее общем происхождении. Амниотическая оболочка изнутри выстлана однослойным кубическим эпителием, расположенным на выраженной базальной мембране.

В лабиринтном отделе ширина аллантоидальных капилляров составляет $7,2 \pm 2,4$ мкм (см. таблицу 1). В их просвете всегда находится кровь с ядерными эритроцитами. Клетки синцитиотрофобласта, окружающие их, уплощенной формы со слабооксифильной микровакуолизированной цитоплазмой. Зачастую в нежных, окружающих капилляры, соединительнотканых прослойках располагаются крупные клетки Кашенко-Гофбауэра. Они отличаются оксифильной, иногда сильно вакуолизированной цитоплазмой и крупными резко базофильными ядрами. Сведения о них, по данным морфометрии, представлены в таблице 1. Эти клетки могут в значительной степени вдаваться в просвет прилежащих синусов и омываться материнской кровью. Просветы синусов значительно шире капилляров и составляют $18,4 \pm 6,3$ мкм.

На 16 сутки беременности размер плодовместилища увеличивается, и отделить плод от плаценты становится легко возможным. Доля лабиринтного отдела в плаценте возрастает до 42%, а материнского – уменьшается. Проявляется тенденция к увеличению численности клеток трофобласта, однако их размеры уменьшаются (см. таблицу 1). Клетки трофобласта появляются и вокруг кровеносных сосудов, идущих от миометрия в губчатую часть плаценты. Однако многие из клеток трофобласта подвержены структурным изменениям: обильная микровакуолизация кардио- и цитоплазмы, снижение их тинкториальных свойств, обилие фагосом. Многие из клеток трофобласта подвержены лизису. Уменьшается количество децидуальных клеток (см. таблицу 1). Они, наоборот, увеличиваются в размерах, отличаются полиморфизмом, в их цитоплазме появляется обилие микровезикулярных образований. Уменьшаются просветы лакун спонгиозной части плаценты. Иногда наблюдается связь последних с синусами лабиринтного отдела. Вокруг кровеносных капилляров встречаются клетки цитотрофобласта, име-

Таблица 1 – Структура плаценты крыс в разные сроки беременности, по данным морфометрии (Me±IQR)

Отделы	Показатели	Сутки беременности			
		13	16	19	21
Соотношение в плаценте плодного и материнского отделов, %		62 / 38	58 / 42	68 / 32	78 / 22
Губчатая часть (материнский отдел)	Клетки трофобласта:				
	Количество на 0,1 мм ²	3,3±0,8	6,6±0,8*	2,9±0,5***	2,1±1,3**
	Площадь клетки, мкм	3005,5±1706,1	2559,1±1474,1	2007,6±1528,1	1390,7±1126,5**
	Периметр клетки, мкм	239,5±96,7	232,1±78,3	215,9±96,2	192,8±73,9**
	Диаметр ядра, мкм	33,3±17,4	30,4±18,2	26,9±6,9*	26,2±9,6
	Площадь ядра, мкм	854,1±505,7	890,4±638,0	555,6±292,0**	531,1±424,4
	Периметр ядра, мкм	112,7±36,2	119,1±40,0	92,7±28,1***	93,1±35,4
	Децидуальные клетки:				
	Количество на 0,1 мм ²	327,3±54,5	239,2±16,8*	197,2±33,6**	146,9±23,1**
	Площадь клетки, мкм	76,2±32,3	160,1±107,6***	299,4±181,7***	199,6±69,8***
	Периметр клетки, мкм	34,1±8,1	50,9±16,2***	74,1±25,4***	56,9±14,3***
	Диаметр ядра, мкм	6,6±2,0	9,3±3,7***	10,6±4,5*	8,9±3,0**
	Площадь ядра, мкм	31,1±10,7	63,3±40,0***	85,7±42,4**	62,8±35,1**
	Периметр ядра, мкм	22,1±3,5	30,3±10,9***	36,2±8,3**	30,6±8,7***
Ширина лакун, мкм	97,4±59,0	63,7±29,9**	32,3±22,4***	44,6±24,6**	
Лабиринтная часть (плодный отдел)	Диаметр аллантаоидальных гемокapилляров, мкм	7,2±2,4	6,0±3,3	3,7±1,4***	6,4±3,1***
	Ширина венозных синусов, мкм	18,4±6,3	25,1±11,8***	13,4±4,8***	17,1±4,8***
	Клетки Кашенко-Гофбауэра:				
	Количество на 0,1 мм ²	17,0±4,0	25,8±6,4***	40,9±6,4**	26,9±4,3**
	Площадь клетки, мкм	224,6±100,9	126,3±44,2***	187,9±87,7***	133,9±64,0*
	Периметр клетки, мкм	60,3±18,3	49,1±11,9***	54,4±14,5*	49,2±12,4*
	Диаметр ядра, мкм	12,2±3,0	7,2±5,2***	10,4±3,6***	8,9±4,4*
	Площадь ядра, мкм	110,8±43,3	44,9±20,1**	88,9±30,7***	70,4±40,9*
	Периметр ядра, мкм	40,1±12,3	28,4±7,8***	37,2±6,5***	33,9±11,8

Примечание: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001 в сравнении очередного срока с предыдущим.

ющие кубическую форму со слабо оксифильной, иногда микровакуолизированной цитоплазмой. Клетки цитотрофобласта постоянно отделяют стенку лакун от лабиринтного отдела (см. рисунок 3).

В лабиринтном отделе просветы аллантаоидальных гемокapилляров проявляют тенденцию к уменьшению (см. таблицу 1). В просвете продолжают встречаться ядерные эритроциты. Каких-либо изменений в их стенке и окружающих клетках синцитиотрофобласта не наблюдается. Местами между последними встречаются одиночные или в виде небольших скоплений клетки цитотрофобласта. Просветы синусов, расположенных между клеточными балками, содержащие аллантаоидальные гемокapилляры, значительно увеличиваются в периферической части лабиринтного отдела и переполнены кровью матери (см. таблицу 1). Стенка этих венозных синусов выстлана редко расположенными эндотелиоцитами. Число клеток Кашенко-Гофбауэра возрастает. Их локализация существенно не меняется и, как и в прежний срок, они отличаются крупными базофильными ядрами и обильно микровакуолизированной цитоплазмой. Иногда эти клетки образуют небольшие скопления. Изредка в лабиринтном отделе, прилегающем к спонгиозной части плаценты, встречаются клетки и трофобласта. Последние, как правило, более крупных размеров с весьма вакуолизированной цитоплазмой с наличием фагосомных образований. Ядерные эритроциты встречаются как в кровеносных сосудах желточной оболочки, так и в аллантаоидальных капиллярах.

На 19 сутки объем лабиринтного отдела плаценты продолжает увеличиваться (68%), а материнского – уменьшаться (32%). В последнем значительно уменьшаются не только размеры клеток трофобласта, но и их чис-

ленная плотность (см. таблицу 1). Среди них все больше появляются формы с микровакуолизированной цитоплазмой, содержащей фагосомы, а также подвергающиеся лизису. Наблюдается микровакуолизация карิโอплазмы. Ядрышки становятся компактными без отчетливо различимой структуры, а хроматин – крупноглыбчатый с периферической локализацией.

Уменьшаются просветы лакун. Снижается численная плотность расположенных между ними децидуальных клеток (см. таблицу 1). Последние увеличиваются в размерах, отличаются

полиморфизмом, выраженной микро- и даже макровакуолизацией цитоплазмы. Хроматин в их ядрах приобретает крупноглыбчатый характер. Встречаемые на границе с лабиринтным отделом по ходу капилляров, внедряющиеся в губчатый слой клетки цитотрофобласта, отличаются мелкоячеистой, слабо оксифильной структурой. Встречаемые у них 1-2 ядрышка занимают, как правило, центральную локализацию в ядре.

Кровеносные капилляры лабиринтного отдела сужены (см. таблицу 1). Расположенные снаружи клетки синцитиотрофобласта отличались оксифильной, зачастую микровакуолизированной, цитоплазмой. Количество клеток Кашенко-Гофбауэра в сравнении с предыдущим сроком возрастает до 40,8±6,4 клетки в 0,1 мм². Увеличиваются их размеры (см. таблицу 1). Цитоплазма приобретает мелко-, а иногда крупноячеистую структуру. Они часто встречаются в стенку синусов между эндотелиоцитами. Ядрышки их ядер, как правило, располагаются эксцентрично, а крупноглыбчатый хроматин распределяется по карิโอплазме равномерно.

На 21 сутки доля детской части в плаценте продолжает увеличиваться (78%), а материнской – уменьшаться (22%). В последней сужены просветы лакун (см. таблицу 1). Прогрессивное уменьшение числа клеток трофобласта и их размеров сопровождается развитием в них деструктивных изменений: макро- и микровакуолизацией цитоплазмы, приобретением ею сетевидной структуры, снижением ее тинкториальных свойств, скоплением в ней фагосом. Учащаются случаи лизиса клеток (см. рисунок 5). Исчезают среди них двуядерные формы.

Прогрессируют изменения и со стороны децидуальных клеток. Уменьшаются их количество. Последние отличаются полиморфизмом, их цитоплазма подвергается

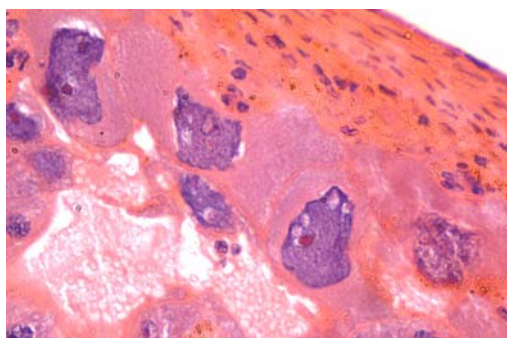


Рисунок 5 – Структурно измененные и подвергнутые лизису клетки трофобласта на 21 сутки беременности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

выраженной макровакуолизации, оксифильные свойства снижаются. Аналогичные изменения наблюдаются и со стороны ядер. Однако их ядрышки сохраняют отчетливую структуру, резко базофильны. Уменьшаются в размере и клетки цитотрофобласта. Это сопровождается деструктивными изменениями со стороны цитоплазмы и ядра.

В лабиринтном отделе венозные синусы незначительно расширены в сравнении с предыдущим сроком и переполнены материнской кровью. Увеличиваются просветы аллантоидальных кровеносных капилляров. Количество клеток Кащенко-Гофбауэра, особенно со стороны ветвления аллантоидальных сосудов, остается высоким, но последние меньших размеров (см. таблицу 1). Возрастает среди них число двуядерных форм. Их цитоплазма, как правило, подвержена макро- и микровакуолизации. Ядра крупные, с базофильным крупноглыбчатым хроматином и эксцентрично расположенными ядрышками.

Заключение

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что сложно устроенная плацента крыс подвергается в разные сроки беременности закономерным и значительным структурно-функциональным изменениям не только со стороны сосудистого звена материнского и плодного отделов, но и вовлечением в этот процесс их клеточных элементов – клеток трофобласта, децидуальных клеток, клеток Кащенко-Гофбауэра, синцитио- и цитотрофобласта. Это подтверждается их измене-

ниями в наиболее активные периоды беременности, связанные с ростом и трофикой плода не только увеличением численности и размеров клеток, но и соответствующими в них изменениями. При приближении к родам эти изменения в плаценте не только прогрессируют, но и сопровождаются развитием в клеточных элементах деструктивных процессов.

Литература

1. Линева, О.И. Патогенетические основы профилактики гестозов в условиях экологического неблагополучия / О.И. Линева, Ф.Н. Гельмиярова, Н.В. Спиридонова // Журнал акуш. и гин. – 1998. – № 5. – С. 60-62.
2. Шубина, О.С. Морфофункциональные и изменения гемато-плацентарного барьера при экзо- и эндогенной интоксикации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / О.С. Шубина; СПб., 1996. – 29 с.
3. Морфологическое исследование плаценты и печени беременных крыс и их плодов при экспериментальном эндотоксикозе и протекции цеолитами / Е.А. Попп [и др.] // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 47-50.
4. Петтен, Б.И. Эмбриология человека / Б.И. Петтен. – М.: Медгиз, 1959. – 768 с.
5. Говорка, Э. Плацента человека / Э. Говорка. – Варшава: ПГМИ, 1970. – 471 с.
6. Цирельников, Н.И. Гистофизиология плаценты человека / Н.И. Цирельников. – Новосибирск: Наука, 1980. – 183 с.
7. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных крыс после введения токсина стафилакокка / Н.И. Гуляева [и др.] // Успехи совр. естествознания. – 2006. – № 12. – С. 51.
8. Савельева, Т.В. Морфологическая характеристика лабиринтной зоны аллантоисной плаценты крысы при воздействии вибрации промышленной частоты / Т.В. Савельева, Г.М. Вакулин, Ю.И. Скленов // Морфология. – 2007. – № 1. – С. 68-72.
9. Лещинский, П.Т. Морфофункциональные изменения в плаценте крыс под влиянием этилового алкоголя / П.Т. Лещинский // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 90-21.
10. Назаров, С.Б. Состояние NO-зависимых механизмов в плаценте и плодах белых крыс при нормальной беременности и на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения / С.Б. Назаров, А.С. Иванова, И.Г. Попова // Вопр. биол., мед. и фарм. химии. – 2011. – № 2. – С. 32-36.
11. Никонов, А.П. Влияние лучей рентгена на течение беременности и потомства ряда поколений белых крыс: дис. ... канд. мед. наук / А.П. Никонов. – ГГМИ: Гродно, 1968. – 303 с.
12. Емельянчик, С.В. Морфофункциональные изменения в матке при экспериментальной ахолии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Емельянчик. – КМИ им А.А. Богомольца: Киев, 1989. – 16 с.

Поступила 08.12.2011