

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.23.665

На правах рукописи
УДК 618.3-06:504.75.05

ТОРЕГЕЛЬДИЕВА ЧОЛПОН БОКОТАЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ
И РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В
УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

14.00.01 - акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Самигуллина Альфия Эльдаровна

Бишкек - 2023

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ
И РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В
УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

14.00.01 - Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ.....		3-3
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....		4-4
ВВЕДЕНИЕ.....		5-11
ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....		12-43
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....		44-61
2.1	Экологическая ситуация в г. Бишкек: краткая характеристика с позиций рисков для здоровья	44-51
2.2	Объект исследования.....	51-52
2.3	Предмет исследования.....	52-54
2.4	Методы исследования.....	54-60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....		61-146
3.1	Медико-социальный портрет жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой	61-68
3.2	Репродуктивное здоровье и частота соматических заболеваний у жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой	68-108
3.3	Алгоритм прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности.....	108-126
3.4	Оценка эффективности алгоритма прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности у женщин с сохраненной беременностью после угрозы ее прерывания в первом триместре в различных экосистемах г. Бишкек.....	126-146
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		147-148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		149-150
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ		151-174

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

AR	атрибутивный риск
ВПР	врожденный порок развития
ВУГП	внутриутробная гипоксия плода
ГАООСиЛХ	Государственное агентство охраны окружающей среды и лесного хозяйства
ЗВУР	задержка внутриутробного развития
ИППП	инфекция, передающаяся половым путем
ИФИ	
КТГ	кардиотокография
КР	Кыргызская Республика
ОР	относительный риск
ПДК	предельно допустимая концентрация
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФПН	фетоплацентарная недостаточность
ФПС	фетоплацентарная система
ЭБР	экологически благоприятный район
ЭНР	экологически неблагоприятный район
ЕF	этиологическая доля

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Репродуктивное здоровье является важнейшей частью популяционного здоровья, от которого зависит качество воспроизводства населения. В современном мире отчетливо осознается, что от здоровья женщины, ее адаптационных возможностей зависит здоровье последующих поколений, и неблагополучие в ее организме становится слабым звеном, способствующим снижению возможностей зачатия и вынашивания здоровых детей [М. С. Асхаков и соавт., 2018; Г. К. Каусова и соавт., 2017; J. K. Tumwine, 2020; M. Beymer et al., 2021].

Качество жизни и уровень индекса здоровья матери в значительной степени определяют рождение здорового потомства и потенцируют перинатальные потери. Именно неблагополучие в репродуктивном здоровье обуславливает высокую долю рождения больных и ослабленных новорожденных [М. К. Азимова, 2016]. Человек является открытой системой, непрерывно взаимодействующей с окружающей средой, что подразумевает влияние среды на развитие и функционирование человеческого организма. В последние годы все больше появляется доказательств, что степень выраженности неблагоприятного влияния экосреды на организм человека зависит от сочетания различных климато-географических условий [Р. А. Голиков и соавт., 2017; Л. Д. Рыбалкина и соавт., 2019; K. McCue et al., 2019; T. R. Segal et al., 2022].

Ухудшение экологии, и связанная с этим заболеваемость человека беспокоит ученых всего мира. Особое внимание уделяется повреждающему влиянию неблагоприятных факторов экосреды на репродуктивную функцию человека. В данных условиях актуальным является новое направление в медицине – экологическая репродуктология, изучающая влияние этих факторов на фертильный потенциал человека [Э. К. Айламазян и соавт., 2003; Н. В. Лазарева и соавт., 2014; E. Espey et al., 2019; C. G. Basso et al., 2022].

Организм современной женщины сталкивается с воздействием новых химических веществ, к которым эволюционно не выработалась адаптация, а на генетическом уровне не закрепились системы защиты, в результате чего появляются патологические изменения в слабейшем структурно-функциональном звене популяции [И. А. Гриценко и соавт., 2006; Е. Л. Есис и соавт., 2020].

Направленность медицины последних лет на оценку рисков неблагоприятного исхода, методов прогнозирования и выявления количественной зависимости между показателями заболеваемости и уровнем длительного воздействия загрязнителей воздуха, негативно влияющих на здоровье населения, открывает новые возможности для исследователей [Ю. А. Григорьев, 2013].

Важно отметить, что воздействие неблагоприятных факторов экосреды разнонаправленные и, в конечном итоге, непосредственные причины нарушений развития плодного яйца, плода и новорожденного многочисленны, при этом макроэкологические факторы играют роль основных моделирующих фонов в формировании патологии развития плодного яйца [Н. Ж. Шоонаева, 2016; Ф. С. Джаманкулова, 2018, Л. Д. Рыбалкина и соавт., 2019].

Обзор перечисленных тенденций современного акушерства с точки зрения механизмов невынашивания гестации подчеркивает многофакторность и сложность данного процесса. Важным моментом переосмысления ведущей роли эндокринных факторов невынашивания и патологии гестации, стали данные авторов о предиктивной значимости макроэкологических факторов, которые являются основным моделирующим фоном развития различной патологии в органах и системах организма женщин [Б. Т. Жантураева, 2017; J. E. Rager et al., 2020].

В современных условиях нарастающего экологического неблагоприятного исхода многие исследователи осложненное течение беременности и нарушения развития плодного яйца связывают с воздействием повреждающих факторов экосреды.

В Кыргызской Республике проводились исследования по разным аспектам влияния на женский организм экологической среды [А. К. Шаршенов, 2001; Ж. А. Марипова, 2007; Л. Д. Рыбалкина и соавт., 2019; Ф. С. Джаманкулова, 2018]. Все авторы, изучавшие эту проблемы, едины, во мнении о необходимости продолжения комплексных исследований, в частности, требуют изучения вопросов формирования женского организма репродуктивной системы в условиях ухудшения экосреды обитания, особенностей влияния среды на плод и новорожденного. Данные аргументы стали обоснованием к проведению данного исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы научно-исследовательских работ Национального центра охраны материнства и детства «Роль антропогенной нагрузки в формировании патологии репродуктивной системы. Прогнозирование и пути профилактики» (№ госрегистрации 0005573).

Цель исследования. Оценить роль экологического неблагополучия в формировании частоты и структуры нарушений течения и исхода беременности и родов для матери и плода с целью идентификации групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования негативных последствий отрицательных антропогенных воздействий.

Задачи исследования:

1. Изучить медико-социальный портрет женщин г. Бишкек, проживающих в районах с различной экологической обстановкой.

2. Проанализировать состояние здоровья, особенности течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия, и выявить предиктивную значимость загрязнителей атмосферного воздуха.

3. Обосновать и разработать алгоритм прогнозирования и нивелирования негативных последствий отрицательных антропогенных воздействий в формировании частоты и структуры нарушений течения и исхода беременности и родов для матери и плода.

4. Разработать алгоритм прогнозирования и оценить степень значимости нарушений экосистемы в развитии осложнений гестации и родов у женщин с сохраненной в первом триместре беременностью.

Научная новизна полученных результатов.

1. Впервые представлен медико-социальный портрет женщин, проживающих в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, подтвердивший однородность исследуемых групп по общим медицинским и социальным факторам.

2. Впервые предиктивная значимость патогенности загрязнителей воздуха обоснована клинико-статистическими данными о частоте патологических процессов в репродуктивной системе (EF=95,7), осложнений гестации (EF=64,5), родов (EF=96,7) и неблагополучия в статусе новорожденных (EF=87,6), формирующихся на фоне или параллельно с экстрагенитальной патологией, что позволяет рассматривать экологическую ситуацию в качестве прогнозирования, раннего выявления и предупреждения различных нарушений в состоянии здоровья женщин и их детей.

3. Впервые доказано, что хроническое воздействие экотоксинов является одним из факторов, моделирующих досрочное прерывание беременности (EF=100,0), ВПР плода (EF=100,0) и перинатальные потери (EF=100,0).

4. Впервые для оптимизации профилактических мер разработан алгоритм выделения групп повышенного риска, прогнозирования и нивелирования последствий отрицательных антропогенных воздействий.

Практическая значимость полученных результатов

Данные об экологической ситуации в г. Бишкек следует учитывать при разработке мероприятий по охране репродуктивного здоровья женщин.

Для практического здравоохранения разработана таблица предиктивной значимости экологического неблагополучия в развитии патологии гестации и родов, внедрение которой позволит снизить риски перинатальных потерь.

Доказанный привнесенный риск репродуктивных потерь от индивидуальной дозы поглощения экотоксинов позволит составлять индивидуальный план ведения беременности с выделением в группы высокого риска женщин, подверженных высокой антропогенной нагрузке.

Результаты исследования рекомендуется использовать при обучении студентов, врачей семейной медицины и акушеров-гинекологов, работающих в практическом здравоохранении.

Основные результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в клиническую практику клинического родильного дома Национального центра охраны материнства и детства (акт внедрения от 14.09.2022 г.). Материалы исследования применяются в учебном процессе Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова для семейных врачей и акушеров-гинекологов стационаров (акт внедрения от 14.11.2022 г.).

Экономическая значимость полученных результатов. Внедрение результатов исследования позволит получить медико-экономическую эффективность за счет своевременной оценки и управления рисками нарушений репродуктивного здоровья и репродуктивных исходов у постоянных жительниц в районах экологического неблагополучия.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Женщины, проживающие в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, состояли в первом браке (79,2%), вели здоровый образ жизни (97,5%), с достаточным питанием (78,7%), без вредных привычек (97,3%) в полной семье (78,5%), с готовностью иметь детей (98,0%), индексом фертильности 2,2, низкой приверженностью к планированию семьи (33,5%), ранним дородовым охватом (54,1%) и низкой прегравидарной подготовкой (32,3%).

2. В г. Бишкек на фоне высокого уровня загрязнения атмосферы характерно статистически значимое преобладание общего количества загрязнителей и их составляющих в центральной части города в сравнении с предгорной зоной, факторы экологического неблагополучия потенцируют развитие патологии репродуктивной системы у женщин, осложнения гестационного процесса, родов и репродуктивных потерь, а также способствуют увеличению числа экстрагенитальных заболеваний.

3. Для жительниц экологически неблагоприятной зоны свойственно прерывание беременности на ранних сроках (до 8 недель), которое возникает вследствие комплекса нарушений гестации, вызывающих морфологические изменения плаценты в виде воспаления, кровоизлияний, дегенеративных изменений или их сочетания (44,7%).

4. Внедрение алгоритма прогнозирования и профилактики, разработка индивидуального плана ведения беременности с выделением в группы высокого риска женщин, подверженных высокой антропогенной нагрузке, позволят повысить качество контроля за беременными и снизить частоту нарушений беременности и родов у женщин из группы риска.

Личный вклад соискателя. Анализ литературы, определение основной цели, задач исследования, разработка рабочей гипотезы и методологии исследования, сбор фактического материала, выбор статистических методов для анализа данных, обработка данных, анализ полученных результатов, а также формулирование основных положений диссертации, выводов, заключения и дальнейших рекомендаций проведены лично соискателем.

Апробации результатов работы. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: LXXXIII Международной научно-практической конференции «Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке» (Новосибирск, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 10 научных статей, из них 4 статьи – в рецензируемых изданиях, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, глав обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 175 страницах машинописного текста, иллюстрирована 42 таблицами, 10 рисунками. Библиографический указатель составлен в алфавитном порядке и состоит из 151 русско- и 49 англоязычных источников.

ГЛАВА 1

СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Человек является открытой системой, непрерывно взаимодействующей с окружающей средой, что подразумевает влияние среды на развитие и функционирование человеческого организма [2, 7, 23, 61, 98, 109, 180].

В начале XXI века человечество столкнулось с серьезной проблемой всеобщего загрязнения окружающей среды [23, 24]. Голиков Р. А. с соавт. (2017) в своей работе указывают, что для решения данной проблемы преследуется цель и сохранения природных ресурсов, которые в будущем обеспечат экономическое и социальное развитие страны, и самое главное - позволят обеспечить комфортные экологические условия жизни населения и предупредят возможность вредного загрязнения среды, что обеспечит здоровье будущего и настоящего поколений [24].

Еще Ратцель Ф. (1903) в своем трактате представил основные идеи о тесной связи антропогенеза с природными условиями, рассматривая государства как биосоциальный организм, который находится в неразрывной связи с особенностями населяющего его этноса, однако ученый не раскрыл степень и вектор этого влияния [94].

В последующих работах, направленных на изучение данной проблемы, Алексеев В. П. (1993) выделил положение о «резерве адаптивной изменчивости» - явлении, которое определяет адаптивные возможности этнических популяций, т.е. «запасе прочности» существующей при столкновении с неблагоприятной и чуждой им средой, что означает - каждая народность имеет свойственный только ей запас адаптивной изменчивости.

Полученные автором данные имеют большое значение для изучения причин и степени антропогенного воздействия на природную среду [7].

Сегодня можно смело говорить о том, что проблема оздоровления окружающей среды переросла из национальной в международную. ВОЗ подчеркивает, что «состояние здоровья населения на 20-30% зависит от решения экологических проблем». При этом Гостева С. Р. с соавт. (2018) отмечает, что в последние три десятилетия основным источником загрязнения воздуха стали автомобили [25].

Еще одним из направлений эмпирического изучения является интерес к меняющимся погодным условиям и загрязнению атмосферного воздуха крупных городов, учитывая, что при повышении температуры отмечается рост концентраций химических веществ (ксенобиотиков), поэтому актуальным является продолжение исследований, направленных на выявление зависимости данных тенденций по отношению к здоровью населения [20, 125, 153, 175, 176, 179, 200].

Актуальным остается также вопрос разработки методов прогнозирования и установление количественной зависимости между показателями заболеваемости, смертности и уровнем длительного загрязнения атмосферного воздуха, который негативно влияет на здоровье населения [53].

Альтернативой существующему нормативному подходу к оценке потенциального вреда загрязняющих веществ экосистемы для здоровья населения является концепция риска, которая количественно доказывает степень оказываемого риска, т.к. постоянное наличие в экосистеме потенциально вредных для здоровья веществ, создает ту или иную степень реального риска, который никогда не равен нулю. При этом концепция риска включает в себя два элемента: оценку риска и управление риском [24, 72].

Анализируя данные научной литературы, Голиков Р.А. (2017) подчеркивает, что при сопоставлении заболеваемости взрослого населения пневмонией, астмой и ишемической болезнью сердца в различных по степени загрязненности промышленных городах был зарегистрирован отчетливый

параллелизм между ростом указанных заболеваний и выраженностью загрязнения воздуха взвешенными веществами и диоксидом серы [24]. Исследуя данную проблему, следует отметить, что в настоящее время человек сталкивается с воздействием новых химических веществ, к которым не выработалась адаптация и генетически не закрепились система защиты, в результате чего появляются патологические изменения в наиболее уязвимых системах организма, причем чаще у детей, беременных, престарелых и ослабленных людей, т.е. в слабейшем структурно-функциональном звене популяции [3, 6, 44, 161]. Воздействие токсинов окружающей среды до зачатия может неблагоприятно влиять на фертильность, беременность и развитие плода, что может сохраняться в неонатальный и взрослый периоды и потенциально иметь последствия для нескольких поколений [5, 9, 35, 152, 181].

Учитывая, что репродуктивное здоровье женщин является объективным индикатором оценки неблагоприятного экологического воздействия на организм человека, исследования, посвященные изучению данного вопроса, позволят получить научно доказанную причинно-следственную связь и оценить степень риска оказываемого воздействия [4, 84, 96, 100, 147, 162, 199].

В связи с нарастанием антропогенных нагрузок и генотоксичности окружающей среды в экологически загрязненных территориях наблюдается прогрессивное ухудшение и в состоянии репродуктивного здоровья женщин. При изучении спектра аэрогенных токсических веществ авторами отмечается широкий диапазон различной встречаемости ксенобиотиков (пыль, свинец, кадмий, диоксид серы, формальдегид, диоксид азота, оксид серы, оксид углерода, сероводород и др.) [2, 175, 100].

По данным авторов «наиболее чувствителен к воздействию химических веществ организм беременной женщины, т.к. во время беременности возникает перегрузка дыхательной, сердечно-сосудистой и выделительной систем, изменяется водно-солевой и жировой обмен, что в свою очередь снижает способность организма метаболизировать ксенобиотики и напрямую отражается на результатах взаимодействия организма с токсином» [148, 154].

Репродуктивное здоровье важнейшая часть популяционного здоровья и качественная характеристика воспроизводства населения. В настоящее время все более отчетливо осознается, что здоровье самой женщины, ее адаптационные и иммунно-защитные возможности являются самым слабым звеном, что может способствовать снижению рождаемости (репродуктивных возможностей) и уровня здоровья. При этом ухудшается жизнеспособность поколений на всех этапах онтогенеза [14, 27, 158, 178].

Экологозависимые патологические процессы обуславливают снижение фертильности, повышение риска гестационных осложнений, риска рождения маловесных детей, невынашивания беременности [153]. В ситуации экологического неблагополучия сохранение здоровья женщины, как репродуктивного потенциала нации, возможно только при условии идентификации, количественной параметризации рисков репродуктивному здоровью и региональной конкретизации программ социально-гигиенического мониторинга и профилактических мероприятий [17, 18].

Беременные женщины, проживающие в промышленных районах крупных городов, подвергаются вредному воздействию экологически неблагоприятных факторов внешней среды, что приводит к формированию у них высокой частоты хронической плацентарной недостаточности. Основной причиной развития хронической плацентарной недостаточности у беременных женщин, проживающих в районах экологического неблагополучия, является экстрагенитальная патология, приводящая к развитию воспаления последа, нарушению формирования сосудов и стромы плаценты [38, 164, 167, 170, 189].

Авторы, изучая данный вопрос, пришли к выводу, что главной причиной нарушений репродуктивной системы в экологически неблагоприятных условиях является накопление в организме несвойственных ему веществ, так называемых ксенобиотиков, пагубно влияющих на формирование репродуктивной функции, созревание яйцеклетки, процессы овуляции, оплодотворения яйцеклетки, имплантации плодного яйца, на формирование плаценты и ее функциональное состояние [79]. В результате этого растет

акушерская патология, и происходят изменения в фетоплацентарной системе, приводящие к невынашиванию беременности и различной патологии плода и новорожденного, при этом рождаются незрелые и маловесные дети в состоянии асфиксии, перинатальной энцефалопатии и внутриутробного инфицирования [122, 153, 179, 194].

В ходе изучения «воздействия экополлютантов в районах экологического неблагополучия на организм беременных женщин, доказана статистически значимая корреляционная связь между длительностью и интенсивностью воздействия ксенобиотиков и развитием адаптационно-приспособительных реакций, первоначальное напряжение защитных свойств организма, сменяется ослаблением и сужением диапазона адаптационно-приспособительных реакций, что приводит к возникновению различных заболеваний [38].

Учитывая адаптационную перестройку в органах беременной женщины и легочную гипервентиляцию, которая во время беременности в два раза больше на единицу объема тела, ксенобиотики, присутствующие во вдыхаемом воздухе, оказывают огромную повреждающую роль на органы и системы беременных женщин [115]. Ксенобиотики преимущественно поражают нервную систему, «в результате чего нарушается трансформация биогенных аминов (серотонина, гистомина и т.д.) и происходит их избыточное накопление в организме, что впоследствии приводит к патологической нейрогуморальной регуляции организма и вызывает нарушения в циклических процессах женского организма» [70].

Расстройства репродуктивной функции отмечаются не только при нарушениях в системе, регулирующей половой цикл, но и в других органах и системах организма, так как хроническая интоксикация ксенобиотиками приводит к нарушению всех обменов веществ (белкового, углеводного и жирового) и к снижению усвояемости витаминов в организме женщины [156].

Патологические изменения в эндокринной регуляции и обмене веществ в организме при хроническом воздействии ксенобиотиков (фенола, оксида углерода, сероуглерода, диоксида серы, оксидов азота) приводят к нарушению

функции гипофиза, щитовидной железы и надпочечников, не только у лиц, работающих в контакте с ними, но и проживающих в районах с загрязнением атмосферного воздуха [84, 183, 193]. Полученные данные о «взаимосвязи репродуктивной функции и состоянии соматического здоровья женщин, их физическое и половое развитие во многом определялось наличием в анамнезе перенесенных детских инфекций, анемии, эндокринопатий, заболеваний органов дыхания, печени, желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистых» [6, 105, 157. 198].

Очевидно, что влияние на репродуктивное здоровье женщин является многофакторным и разновекторным и важную роль при этом играют природно-климатические, социально-бытовые, экономические, физические, и культурно-этнические причины. Но мировые исследования подчеркивают важность экологических факторов внешней среды на качество жизни современной женщины. Доказано, что экотоксины оказывают на организм женщины общетоксичное действие, выражающееся в неспецифических общих эффектах поражения печени, анемиях, дерматозах, гипо- и апластических состояниях. Негативные особенности репродуктивного поведения (частые медицинские аборт, большое количество поздних браков и родов в более позднем репродуктивном возрасте, отсутствие культуры использования контрацептивных средств) обуславливают развитие гипохромной анемии, гипертензивных состояний, невынашивания беременностей, аномалий родовой деятельности и определяют высокий уровень перинатальных потерь и патологий у новорожденных [20].

Репродуктивная система женщины очень тонко реагирует на воздействие ксенобиотиков возникновением целого каскада адапционных реакций организма, которые со временем выражаются в нарушениях механизма адаптации и вызывают патоморфологические изменения [169, 188, 191].

Ряд авторов отмечает, что «при воздействии экотоксинов происходят нарушения менструальной функции, в виде несвоевременного наступления менархе и развития ювенильных кровотечений. Кроме того растет число

женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза, ксенобиотики независимо от агента, обуславливали развитие кандидозных вульвовагинатов с длительным рецидивирующим течением, у беременных женщин данная патология приводила к осложнениям в виде невынашивания и инфицирования плода путем проникновения инфекции в околоплодные воды» [52].

Э.К. Айламазян и другие авторы сформулировали основные положения общей экологической репродуктологии, которые заключаются в следующем:

- репродуктивная система женщины высокочувствительна к воздействию неблагоприятных факторов среды любого происхождения и любой интенсивности, в том числе подпороговой;

- экологически зависимая патология репродуктивной системы формируется при нарушении всех уровней адаптации - молекулярного, надмолекулярного, клеточного, тканевого, системного и регуляторного;

- вредному воздействию неблагоприятных факторов среды обитания подвергаются также половые клетки и эмбрионы на ранних стадиях формирования;

- в формировании экологически зависимой патологии репродуктивной системы имеют значение специфические, неспецифические и конституциональные факторы, но преобладают среди них неспецифические и общие патологические нарушения, которые при воздействии на организм разных природных и антропогенных факторов проявляются клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими и иммунологическими изменениями, имеющими между собой очень большое сходство и в большинстве случаев носят однонаправленный, однотипный характер;

- выраженность неблагоприятных воздействий природной и техногенной среды и предел устойчивости к ним организма женщины определяются ее фенотипом, возрастом, профессией и стажем работы, а также условиями быта, характером и выраженностью специфических и неспецифических повреждающих агентов, их сочетаниями и продолжительностью действия;

- экологически зависимые изменения в репродуктивной сфере женщины развиваются трехфазно. Исход беременности и родов, «судьба» плода и новорожденного зависят от того, в какой фазе адаптации к агрессии окружающей среды наступила беременность и протекала большая часть развития плода;

- в клиническом отношении возникающие расстройства выражаются снижением фертильности; учащением патологии беременности и родов; повышением частоты гиперпластических процессов, неспецифических хронических воспалительных заболеваний половых органов; ухудшением состояния плода и его гибелью вследствие гипотрофии, гипоксии, пороков развития; снижением качества здоровья новорожденного, увеличением неонатальных потерь, инвалидизации детей и подростков» [4].

Ухудшающаяся экологическая обстановка окружающей среды может оказывать более сильное воздействие на функциональное состояние репродуктивной системы и организм женщины в целом, чем изолированное влияние производственных факторов [10, 19, 86].

Ухудшение экологии, и связанная с этим заболеваемость человека беспокоит ученых всего мира. Особое внимание уделяется повреждающему влиянию неблагоприятных факторов экосреды на репродуктивную функцию человека и рождение больного потомства [101].

Проблема оценки и мониторинга вредного воздействия факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье женщин представляет наиболее актуальную медико-социальную задачу современного акушерства, именно поэтому было создано новое направление в медицине – экологическая репродуктология, изучающая влияние этих разнообразных факторов экосистемы на фертильный потенциал человека [3, 4, 47, 163].

Качество жизни и уровень индекса здоровья матери в значительной степени определяют рождение здорового потомства и потенцируют перинатальные потери. Именно неблагополучие в репродуктивном здоровье обуславливает высокую долю рождения больных и ослабленных

новорожденных. Неблагополучие в здоровье матерей выражается в катастрофическом росте доношенных детей с дыхательными расстройствами, что свидетельствует об их морфофункциональной незрелости и требует привлечения еще большей специализированной помощи [46, 101].

Публикации проведенных исследований указывают на необходимость пристального внимания со стороны медиков на ситуацию ежегодного нарастания среди новорожденных случаев гипоксий, замедления роста, гипотрофий, внутриутробных инфекций и врожденных аномалий развития [48, 60, 65, 187].

В комплексном воздействии факторов, способных вызвать пороки развития, исследователи отмечают рост экстрагенитальной и гинекологической патологии, вызванной влиянием антропогенных факторов окружающей среды [11, 13, 43, 49, 110, 195].

Накапливающиеся в организме чужеродные вещества (ксенобиотики) оказывают повреждающее влияние на формирование репродуктивной системы, созревание яйцеклетки и сперматозоида, на морфологическое и функциональное состояние фетоплацентарной системы в целом [58].

Воздействие факторов окружающей среды на состояние здоровья населения приобретает все большую актуальность в связи с ухудшением социально-экономической обстановки и значительным ослаблением контроля за окружающей средой [67].

При этом авторы высказывают схожие мнения, что химические токсины наносят наибольший вред репродуктивному здоровью женщин именно в критический момент жизни, т.е. во время беременности, поскольку перестройка и адаптация организма в этот период и формирование системы «мать-плацента-плод» наиболее подвержены воздействию экологически неблагоприятной окружающей среды [36, 37].

Данное предположение является существенным моментом, ведь беременные женщины, проживающие в районах с высоким уровнем загрязнения экосистемы различными ксенобиотиками в течении всей гестации,

подвергаются их воздействию. Данный процесс способствует нарушению физиологического/нормального течения гестации и критическими являются особенно ранние сроки: предимплантационный, период плацентации и органогенеза, когда организм беременной женщины наиболее чувствителен к отрицательному воздействию ксенобиотиков [11, 173].

Мариповой Ж.А. и соавт. (2007) установлено: репродуктивное здоровье женщин, проживающих в регионе экологического неблагополучия от жительниц более благоприятного региона г. Бишкек отличается достоверно более высокими показателями соматической и гинекологической заболеваемости ($p < 0,05-0,001$), осложненного течения гестационного процесса и родов, самопроизвольного прерывания и неразвивающейся беременности, перинатальной смертности, рождения детей в состоянии асфиксии и заболеваемости в раннем неонатальном периоде [70].

Тератогенное влияние формальдегида доказано автором и в условиях эксперимента, и в результате растет удельный вес рождения детей с ВПР [10, 172, 176].

Рыбалкина Л. Д. с соавт. (2010) отмечают, что наибольшего внимания заслуживает факт высокой соматической заболеваемости женщин репродуктивного возраста в условиях экологического неблагополучия, так как именно она ограничивает возможность адаптации к тем многообразным изменениям, которые происходят при беременности. Из полученных данных следует, что частота сочетанных гестозов в условиях экологического неблагополучия составляет около 70% [12, 195].

Из 902 наблюдаемых авторами беременных женщин с экстрагенитальной патологией чаще всего гипертензивные нарушения осложняли беременность у женщин с андреногенитальным синдромом (70%), с хронической артериальной гипертензией (69,0%), с сахарным диабетом (60,0%), с патологией щитовидной железы (59,4%) и мочевыделительной (58,7%), гепатобилиарной (25,7%) систем, при заболеваниях сердца (25,6%) и на фоне железодефицитной анемии (25,4%) при напряженной социально-

экономической обстановке и значительным ослаблением контроля за окружающей средой. При этом отмечается, что тяжелая преэклампсия в среднем наблюдается в 38,1% случаев, с колебаниями от 54,5% при заболеваниях сердца, в 50,0% на фоне сахарного диабета, в 47,4% у женщин с ХАГ, в 46,1% с патологией МВС, в 34,0% ЖДА и 36,3% при патологии ГБС [99].

В настоящее время экологические факторы вышли на первое место среди факторов, формирующих здоровье населения. Индустриализация биосферы, сопровождающаяся возрастанием концентраций ксенобиотиков, обуславливает рост заболеваемости и приводит к снижению репродуктивной активности женщин, при этом выявлены закономерности нарушений кровообращения в системе мать-плацента-плод и взаимосвязь их со степенью выраженной гипоксии, сроками родоразрешения и осложнениями в родах [5, 8, 88, 89, 116].

Рядом автором в районе экологического неблагополучия выявлены статистически значимо чаще хроническая внутриутробная гипоксия плода, рождение гипертрофичных детей с поражением центральной нервной системы. Частота осложнений во время беременности, родах, пуэрперии и раннем неонатальном периоде коррелировала с уровнем неблагополучия экосистемы, и была установлена значимая причинно-следственная связь частоты и степени тяжести осложнений репродуктивного и неонатального здоровья от величины экологической нагрузки в районе ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют прогнозировать экологически зависимые состояния здоровья женщин и их детей, как наиболее уязвимых к патологическому воздействию антропогенных факторов [28].

Другие авторы пришли к выводам, что уровень загрязнения среды обитания статистически значимо влияет на развитие плода, что проявляется снижением антропометрических показателей в 1,2 раза массы тела и роста плодов, т.е. экосистема оказывает прямое патологическое воздействие на репродуктивное здоровье беременных женщин и их потомство [49].

Тулегенова Т.К. (2008) и другие авторы нарушения гестации связывают со стажем работы и длительностью контакта с факторами загрязнения на производстве [126].

Важно отметить, что воздействие неблагоприятных факторов экосреды разностороннее и в конечном итоге, непосредственные причины нарушений развития плодного яйца, плода и новорожденного многочисленны [142].

Макроэкологические факторы играют роль основных моделирующих фонов в формировании патологии развития плодного яйца [9]. На фоне экологического неблагополучия снижается иммунологическая резистентность, нарушается гормональный баланс у беременных, возникают генетические дефекты и др. При этом воздействие неблагоприятных факторов экосреды на организм женщины, начинается до формирования эмбриона и плода, в так называемой преэмбриональный период развития, так как действию вредных факторов могут подвергаться и половые клетки, и процесс митоза плодного яйца [57, 78, 36, 138].

В тесной связи с загрязнением окружающей среды находятся такие медико-демографические показатели, как индекс бесплодия, частота самопроизвольных выкидышей, задержка внутриутробного развития плода, рождение больного с пороками развития потомства [23, 114].

Ряд авторов, анализируя показатели эпидемиологии токсичного воздействия химических веществ на репродуктивную функцию человека, а также на частоту и распространенность нарушений и дефектов развития плода и ребенка, вызываемых ксенобиотиками, считают необходимой оценкой таких показателей как *оплодотворяемость* и *вынашиваемость* [64]. *Оплодотворяемость* характеризуется способностью женщины стать беременной и преимплантационными процессами (гормональный дисбаланс и анатомические особенности органов половой системы). *Вынашиваемость* определяется способностью выносить беременность до срока родов (38-40 недель) и получить жизнеспособный плод. При этом необходимым является пренатальное обследование плода (УЗИ, фетоскопия, фетометрия,

плацентометрия, доплерометрия плацентарно-плодового кровотока и др.) [31, 34, 63, 64, 83].

В результате проведенных исследований в ГУМИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта Российской академии медицинских наук установлено, что в экологически неблагоприятных условиях наряду с другими осложнениями гестационного периода, наиболее частыми являются угроза прерывания беременности и самопроизвольный выкидыши в ранних сроках (до 12 нед.), которые колеблются от 25% до 50% [133]. На основании других исследований установлена вероятность спонтанных аборт в различные сроки беременности, с наибольшей вероятностью аборт в самые ранние сроки [21].

Причины наиболее высокой потери беременностей в самые ранние сроки авторы объясняют по-разному. Прежде всего, это обусловлено пагубным влиянием ксенобиотиков на половые клетки, что приводит к нарушению имплантации плодного яйца и формирования хориона и плаценты, что в свою очередь приводит к нарушению адекватного обмена в системе мать-плод и проявляется симптомами угрозы прерывания беременности и самопроизвольным прерыванием желанной беременности в ранних сроках [26, 197].

По данным Куценко С. А. (2011) и других авторов «репродуктивная функция осуществляется как сложноорганизованная последовательность физиологических процессов, протекающих в организме отца, матери и плода. Токсиканты могут оказывать неблагоприятное воздействие на любом этапе реализации функции. Склонность феномена репродукции делает его весьма уязвимым для ксенобиотиков» [64].

Отмечается, что в условиях нарастания несоответствия окружающей среды и эволюционно сформировавшихся биологических свойств человека наблюдается рост нарушений становления репродуктивной системы и формирования ее функции у женщин - будущих матерей как следствие повышения нервно-психической и информационной нагрузки, стрессовых

ситуаций. В экологических условиях с загрязнением среды обитания в последующем все это реализуется высоким уровнем эндокринного бесплодия, привычного невынашивания, синдрома задержки развития плода и гестозов [85, 171, 172]. В экологически неблагоприятных регионах России в сравнении со средне республиканскими показателями, частота самопроизвольных выкидышей превышает их уровень на 18% [16, 17, 195].

Неблагоприятная ситуация в сфере репродуктивного здоровья населения требует разработки и реализации комплексных мер по профилактике его нарушений, что невозможно без углубленного медико-социального исследования проблемы. При этом авторы отмечают, что наиболее частыми причинами невынашивания желанной беременности являются генетические дефекты, которые передаются от родителей по наследству и активируются под неблагоприятным воздействием факторов окружающей среды, а различные нарушения наследственного материала на хромосомном и генном уровнях потенцируют высокий уровень привычного невынашивания и репродуктивных потерь [54].

Джаманкулова Ф. С. (2018) в своей работе отмечает, что «наличие сбалансированных хромосомных перестроек у одного из родителей является основной цитогенической причиной привычного невынашивания». Такие факторы, считает автор, «значительно повышают риск развития осложнений при беременности (дефекты нервной трубки у плода, аномалии имплантации и раннего развития зародыша, отставание развития плода, гестоз, ФПН, отслойка плаценты)» [32].

Авторы обращают внимание на тот факт, что при наличии генитальной инфекции прерывание беременности происходит в любом сроке гестации [13, 71, 75]. Невынашивание беременности ранних сроков связывают также с нарушением антиоксидантной защиты организма, характеризующейся явлением «оксидантного стресса, обусловленного значительной активацией процессов перекисного окисления липидов» и угнетением антиоксидантной защиты [110, 118, 172].

При патоморфологическом исследовании последов у женщин с гиперандрогенией выявлены признаки плацентарной недостаточности в 90,2% случаев, при этом доказана патологическая незрелость хориона за счет промежуточных незрелых ворсин, нарушение микроциркуляции и кровоизлияния, а также избыточное отложение фибриноида и высокий процент патологических иммунных комплексов. Авторы на основании полученных данных делают вывод, что гормональная недостаточность вне беременности и в ранние сроки гестации нарушает формирование плаценты, вызывая первичную плацентарную недостаточность [11, 12, 59, 62, 76].

К числу важных факторов, негативно влияющих на репродуктивное здоровье женщин, относят такие экологические условия, как состояние воздушного бассейна, почвы, состав питьевой воды, атмосферные явления, солнечная активность и другие, характерные для каждого отдельного региона [40, 41, 67, 90, 107, 108, 127, 141, 150, 166, 186, 190].

В исследованиях, проведенных Шаршеновым А. К. и соавт. (2001), установлены месяцы наиболее высокого содержания ксенобиотиков в воздушном бассейне г. Бишкек. Авторы отмечают, что при наступлении зачатия и рождения детей именно в эти месяцы года, достоверно чаще рождаются недоношенные и больные дети, наблюдаются наиболее высокие показатели перинатальных потерь [143].

В условиях различных уровней антропогенной нагрузки действие всех перечисленных факторов угрозы невынашивания усиливается, а в случаях сохранения беременности после прерывания в ранних сроках зачастую с самого начала формируется хроническая фетоплацентарная недостаточность (ФПН), на фоне которой в динамике гестации наблюдаются осложнения, в том числе и нарушения развития плода [15, 18, 117, 177].

Независимо от характера антропогенной нагрузки и вида ксенобиотика, механизм развития патологического процесса одинаков: происходит активация специфических и неспецифических факторов с преобладанием общих патологических нарушений, которые под влиянием антропогенных

факторов проявляются клиническими, патофизиологическими, гормональными, биохимическими, иммунологическими изменениями, имеющими между собой очень большое сходство [80, 145, 184].

Предиктивную роль играет именно кумулятивный эффект ксенобиотиков, который передается из поколения в поколение, так как в исследованиях более раннего времени такой высокой частоты бесплодия не наблюдалось. Гонадотоксический эффект ксенобиотиков подтверждается также проведенными экспериментальными данными. При эксперименте были выявлены дегенеративные изменения в яичниках животных с усиленной их атрезией. Эксперимент доказал, что ингаляционное воздействие компонентов природного серосодержащего газоконденсата на протяжении всего периода гестации у животных приводит к развитию гипотрофии их плодов, а пренатальное воздействия формальдегида снижает показатели физического развития крысят [42]. Полученные негативные последствия экотоксинов подтверждаются и работами других авторов, различные ксенобиотики имеют разнонаправленное действие на антропометрические характеристики плодов. Так, доказана достоверная прямая корреляционная связь частоты рождения новорожденных с крупным весом при суммарном воздействии диоксидов серы и азота на ранних этапах внутриутробного развития, а воздействие бензапирена - и на более поздних этапах внутриутробного развития. Кроме того, получены данные, что «многие экополлютанты обладают сенсibiliзирующим действием и после адсорбции на белковом носителе могут приобретать свойства полноценных аллергенов» [116].

Тулегенова Г. К. (2008), Шаршенов А. К. (2001), Шоонаева Н. Д. (2016) в своих исследованиях доказали необходимость и высокую эффективность включения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий в прекоцепционном периоде женщин в экологически неблагоприятных условиях энтеросорбентов, иммуномодуляторов и метаболитов [101, 126, 143, 144].

Проблема невынашивания является не только медицинской, но и

социальной. Все это определяет необходимость поиска новых путей решения проблемы невынашивания беременности и приоритетов, от которых зависит рождение здорового потомства и будущее нации. Особое значение имеют прогнозирование и доклиническая диагностика нарушений развития беременности, и усилия, направленные на сохранение и полноценное течение беременности [60, 73, 74, 87, 92, 159].

Авторы рекомендуют профилактику нарушений развития плода и новорожденного в экологически загрязненных зонах начинать на этапе планирования беременности и на ранних ее сроках, необходимо оздоравливать женщин с помощью «средств, направленных на улучшение энергетических процессов (пищевые продукты) и антиоксидантной защиты (витамины)». Активная защита плода приведет к рождению здоровых детей и улучшению генофонда нации [69, 81, 119, 129, 134, 146, 151, 155].

Экологическая напряженность в организме женщины вызывает множество эндокринных расстройств, которые даже на субклиническом уровне формируют различные нарушения течения гестации, патологию околоплодных структур, родов и формируют эндокринные расстройства в системах плода. Так, по данным авторов, при экологически обусловленном гипотиреозе регистрируется большая частота угрозы прерывания беременности (75,0%), ранних гестозов (50,0%) и гипертензивных нарушений беременности (60,0%) и 100,0% встречаемость хронической плацентарной недостаточности [59, 99, 185].

Сложность установления этиологии заболеваний заключается в почти полном отсутствии маркеров неопровержимой экогенности факторов, однако анализ уже имеющихся данных ученых позволяет рассматривать перспективы данного направления [56].

Мнение последних исследовательских работ состоит в том, что чувствительность анатомо-физиологических структур человека к различным экстремальным факторам окружающей среды существенно повышается в критические периоды онтогенеза и наиболее экогенно угрожаемым

контингентам популяции относятся не только беременные женщины и дети, но и половые клетки, и зародыши [4, 85].

Многолетние исследования различного дизайна позволили создать концепцию количественного измерения параметров репродуктивной системы, которые могут служить оценочными критериями экологического неблагополучия района и биологической опасности экосистемы [120, 121].

Именно плацента стала тест-объектом при изучении обуславливающего действия факторов экосистемы в развитии специфической и неспецифической патологии во время беременности [6, 196]. Что касается осложнений беременности и родов, то в литературных данных последних лет отмечается рост самопроизвольных абортов, несвоевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, преэклампсий, кровотечений в родах и послеродовом периоде у женщин, проживающих в районах действия различных загрязнителей окружающей среды [7, 150, 182, 185].

В районах экологического неблагополучия регистрируется и различная отдаленная патология в нарушении первого звена воспроизводства – эмбриональном развитии. Учитывая, что этапы здорового развития начинают формироваться внутриутробно и уже доказанная высокая чувствительность эмбриона к воздействию экотоксинов в период имплантации и плацентации провоцирует различного вида патологию именно при закладке внутренних органов. Нарушение эмбриогенеза в этот период приводит к нарушениям онтогенеза с развитием последующей патологии новорожденного, которая играет отрицательную роль в течение всех этапов будущей жизни [3, 58, 118].

При физиологической и тем более, при нарушенной беременности, протекающей в условиях экологического неблагополучия, роль плаценты, как органа, обеспечивающего питание, газообмен, выделение продуктов метаболизма, формирования гормонального и иммунного статуса плода, чрезвычайно велика [68].

Таким образом, воздействие экотоксинов различного происхождения

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

В плаценте по мере прогрессирования беременности параллельно происходят как инволютивно-дистрофические процессы, так и формирование компенсаторно-приспособительных механизмов и именно их степень выраженности обеспечивает рост и развитие плода [130].

В экологически неблагоприятных условиях ФПН является наиболее частой причиной нарушений состояния плода. ФПН - это клинический синдром, возникающий, вследствие морфофункциональных изменений в плаценте, и представляющий собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма и действия вредных факторов окружающей среды [131, 132].

Клиническими проявлениями ФПН принято считать:

- нарушения плацентарного, маточно-плацентарного и плодового кровообращения, определяемого методом ультразвукового исследования (УЗИ) с доплерографией маточного кровотока [75, 80, 135];
- снижение содержания гормонов фетоплацентарной системы и трофопластического гликопротеина [12];
- определение фактора роста плаценты [46, 121];
- определение продукции оксида азота и окислительной деструкции белков в плаценте, состояние окисления липидов и антиоксидантной системы [93].

Большинство исследователей считают, что ФПН может быть верифицирована на основе комплексной оценки всех симптомов ее проявления [113].

При этом авторы подчеркивают, что экотоксины отрицательно влияют на

фетоплацентарную систему (ФПС), что проявляется различными неспецифическими и специфическими патологическими изменениями, в первую очередь эти влияния отражаются в плаценте [29, 117, 137].

Выявленные изменения подтверждены публикациями последних лет, где авторами отмечается, что в последе при воздействии ксенобиотиков, регистрируются разной степени тяжести патоморфологические изменения, которые нарушают ее функциональное состояние и вызывают развитие осложнений со стороны матери и плода у женщин, проживающих в районах с высоким уровнем загрязнения экополлютантами атмосферного воздуха [112, 113].

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

Автором отмечено, что ангиоматоз ворсин не является свидетельством только компенсаторных резервов, так как избыточное количество кровеносных капилляров может являться признаком геморрагических нарушений. Отдельно приведен вариант мезенхимальных ворсин, как признак преждевременного

созревания плаценты при недоношенной беременности. Также выделен вариант диссоциированного развития и новый вариант (дефицит терминальных ворсин), которые автором отнесены к группе относительной незрелости [113].

Все выше описанные патологические изменения, в конечном счете, приводят к фетоплацентарной недостаточности. Актуальной представляется концепция первичности морфофункциональных изменений в плаценте, возникающих в ответ на воздействие различных факторов агрессии экотоксинов во время беременности. Используя данную классификацию, различные авторы пришли к выводам, что «систематическое изучение морфологии и функции плаценты позволяет доказать существование разного рода структурных изменений, включающих и аномалии морфогенеза, перфузии, проницаемости, дыхательной, обменной и эндокринной функций плаценты, что в конечном счете приводит к недостаточному снабжению плода пластическим и энергетическим материалом» [2, 136].

Обзор литературы показывает, что «морфологическим эквивалентом функций плаценты в основном являются одни и те же структуры ворсин - хориальный эпителий, его базальная мембрана, интерстиций, базальная мембрана сосудов, эндотелий» [1]. При этом, ключевыми моментами при формировании недостаточности плаценты являются степень инвазии вневорсинчатого трофобласта в спиральные артерии плацентарного ложа, различные реологические нарушения, патологическая незрелость ворсин, патология плацентарного барьера и эндокринная дисфункция [45].

Хроническая плацентарная недостаточность характеризуется уменьшением объема межворсинчатого пространства, емкости фетальных капилляров, площади резорбтивной поверхности и четырехкратным снижением интегрального показателя маточно-плацентарного обмена [113].

Организм матери с целью поддержания благополучия в системе мать-плацента-плод запускает многочисленные адаптационные реакции, которые обеспечивают высокий компенсаторный потенциал данной системы. Тем не менее, при воздействии экотоксинов окружающей среды, темпы роста и

развития плода нарушаются, вызывая задержки внутриутробного развития (ЗВУР) различной степени [118].

В настоящее время не вызывает сомнения факт, что ксенобиотики и другие экотоксины оказывают пагубное воздействие на внутриутробное развитие и формируют различные патологии. Кроме того, антропо-экологические нагрузки приводят к росту внутриутробных пороков развития у плодов и новорожденных, что предопределяет высокую перинатальную заболеваемость и смертность. Проведенные исследования последних лет позволили накопить большой научный материал по оценке морфологических проявлений фетоплацентарного комплекса, характерных для различных осложнений беременности, возникающих в ответ на воздействие экотоксинов различной интенсивности, при этом авторы отмечают, что перспективным является дальнейшее изучение влияния данных факторов в различных регионах и странах [58, 63, 75, 78].

В 1976 году впервые были представлены данные о поражающем действии окиси углерода на митохондрии, что приводит к изменениям ферментативной активности в плаценте. Однако, полученные авторами данные указывают, что тяжесть гипоксии, гипотрофии и состояние новорожденного в большой степени зависят от обширности и характера морфофункциональных изменений и компенсаторных возможностей фетоплацентарной системы. «Легкие степени гипотрофии, неудовлетворительное состояние детей при рождении наблюдаются в случаях инволютивно-регрессивных изменений в плаценте, сочетающихся с пролиферативно-гиперпластическими компенсаторными реакциями и повышенной энзимной активностью, в то время, как деструктивно-некробиотическому процессу сопутствуют тяжелая гипотрофия и гипоксия плода» [131, 146].

В своих работах авторами доказано, что проникновение экотоксинов в организм беременной женщины вызывает их связывание с различными белками и образование патологических иммуно-глобулиновых комплексов, которые, циркулируя в крови кумулируются в плаценте [57].

Повреждение плаценты происходит за счет фиксации патологических комплексов в базальных мембранах сосудов и трофобласте. Подтверждением тому гистологические исследования плацент работниц химических предприятий, с зарегистрированной гибелью трофобластов, избыточным отложением фибриноида, кровоизлияниями в межворсинчатые пространства и подлежащие ворсины, а также тромбы и инфаркты. Данная патология запускает каскад нарушений трофической, метаболической, транспортной и эндодокринной функций плаценты, что подтверждается исследованием активности ферментов и фетоплацентарных гормонов [37, 138].

Ивахнишина Н. М. с соавт. (2015) приводят следующие данные о светооптических изменениях в плаценте при различных видах хронических интоксикаций, вызванных различными инфекционными агентами. При цитомегаловирусной инфекции в ней наблюдаются очаги воспаления с преобладанием мононуклеарной инфильтрации и очагами некроза в центре, цитомегалическая трансформация клеток, при этом интервиллузит не характерен. При герпетической инфекции в плацентарной ткани наблюдаются множественные очаги дистрофии и некроза, эозинофильные включения в хорионе. Поражения вирусами краснухи и респираторных инфекций не сопровождаются специфическими изменениями в плаценте. При сифилитическом поражении для плаценты, как и для других органов, характерно развитие васкулитов. Токсоплазмоз приводит к нарушению созревания ворсинчатого дерева, обнаруживаются псевдоцисты, свободно лежащие токсоплазмы в децидуальной оболочке, очаги некроза, плазмоцитарная инфильтрация. Микоплазмоз приводит к развитию базального децидуита, гранулематозных изменений, выраженной вакуольной дистрофии хориона (картина «пчелиных сот») [50].

Данные, приведенные в работе Нагорного А. В. (2006), существенно расширяют круг морфологических признаков для верификации возбудителя. Роль инфекционных агентов в развитии патологии у беременных и у плода при первой и повторных беременностях неоднозначна. Так, при инфекциях из

группы TORCH происходит стимуляция иммунной системы матери и плода с высокой вероятностью рождения здорового ребенка при повторных беременностях, тогда как «другие инфекции» сочетаются с иммунодефицитом и не имеют положительного прогноза при повторных беременностях [78].

Павловой Н. Г. (2010) в обзорной статье указывается, что хламидийной инфекции в целом свойствен комплекс неспецифических морфологических изменений в плаценте, среди которых авторы наибольшее значение придают сочетанию отека, нарушений кровообращения и кровоизлияний, воспалению с формированием лимфоидно-макрофагальных гранул. Последнее расценивается как наиболее характерный признак. Однако, как отмечают авторы, даже при наличии данных признаков необходимо лабораторное этиологическое подтверждение инфекции [88].

У беременных с хроническим пиелонефритом выявлено преобладание ворсин с признаками патологии: фибриноидная дистрофия стромы, псевдоинфаркты, кальцификаты, преобладание хаотичных склерозированных ворсин. Меняется соотношение материнского и плодового компонентов с увеличением доли межворсинчатых пространств. Помимо этого, развивались и компенсаторно-приспособительные изменения в виде увеличения числа симпластических почек [49].

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

В обзорной статье Довжикова И. В. и соавт. (2016) подчеркивает, что действия экотоксинов окружающей среды вызывают изменения в клетках печени, приводящие к снижению инактивации эстрогенов за счет снижения антитоксической роли и дисфункции органа, что проявляется повышением уровня эстрогенов в I-м триместре беременности. Приведенные авторами результаты исследований подтверждают, что признаки плацентарной недостаточности выявляются у 86,0% женщин, проживающих в зоне

экологического неблагополучия, что в равной степени отражается, как в материнской, так и в плодовой частях фетоплацентарного комплекса [33].

Авторы уточняют, что проникновение экотоксинов через плаценту и наличие абиогенных токсинов в биосредах обуславливает развитие плацентарной недостаточности и приводит к прямому эмбриотоксическому и тератогенному действию на эмбрион и плод [85, 86].

«Сохранение способности к зачатию еще не означает благополучие в процессе воспроизводства потомства. Химические токсиканты при хроническом воздействии на человека могут вызвать хромосомные и геномные мутации либо в гаметах родителей, либо на ранних стадиях дробления зиготы» [2].

Летальные мутации, вызванные ксенобиотиками, могут привести к гибели зиготы, гаметы, эмбриона, плода, что приводит к невынашиванию, аномалиям развития и наследственной патологии [15].

Помимо врожденных аномалий, возникающих в результате нарушения наследственного аппарата токсическими веществами, должны быть приняты во внимание и ненаследственные нарушения развития эмбриона и плода в результате отрицательного действия токсических агентов, как на сам эмбрион непосредственно, так и через организм матери, т.е. эмбриотоксический и тератогенный эффекты действия химических токсикантов. Так, по данным ряда авторов, пороки развития, в основе которых лежит воздействие факторов окружающей среды на человека, составляют 1-10, другие считают, что доля этих факторов в формировании аномалий развития приближается к 60-100% [35, 36, 37, 38, 39, 145].

Изучение состояния здоровья и развития детей в течение первого года жизни, на основе предшествующей оценки фетоплацентарного комплекса, в районах с различными уровнями загрязнения окружающей среды химическими элементами, выявило взаимосвязь между изменениями органомерических, стереомерических, гистохимических и биохимических показателей плаценты и ухудшением состояния новорожденных, а также

задержкой развития детей первого года жизни. По мере увеличения уровня химического загрязнения атмосферного воздуха в районах вынашивания беременных женщин установлено достоверное снижение массы и длины тела, рожденных от них детей, низкие оценки при рождении по шкале Апгар, а также высокая частота осложнений в раннем неонатальном периоде [55].

При анализе данных литературы, было установлено, что беременные женщины, проживающие в районах экологического неблагополучия, имели нарушения в иммунной системе, что связано с увеличением количества хромосомных aberrаций и осложнением беременности самопроизвольными абортами [41, 138].

Обследование беременных женщин, подвергавшихся воздействию неблагоприятных химических факторов, показало, что недостаточность плаценты, вызванная воздействием производственных вредностей, нередко протекает в компенсированной форме, но при осложнении беременности приобретает субкомпенсированный и некомпенсированный характер и крайне отрицательно влияет на плод [95, 150].

У детей, рожденных от женщин, проживающих во время гестации в зоне экологического неблагополучия, в течение первых двух лет жизни выявлены различные нарушения развития, приводящие к высокой частоте соматической заболеваемости и неврологических расстройств [22, 43, 44, 45, 46, 160, 165].

Наблюдения за новорожденными от матерей, работающих на химических производствах, позволили выявить увеличение массы плода, задержку роста, вялость, заторможенность, снижение мышечного тонуса, более позднее отпадение пупочной культи [36].

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

органов детоксикации - печени и почек.

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

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

Ведущие ученые со всего мира отмечают снижение индекса здоровья у современных женщин репродуктивного возраста и все еще высокий уровень материнской смертности. При этом Лазарева Г. А. (2014) в своей работе упоминает, что только 32,0% женщин, вовремя гестации, соматически здоровы. Современные экологические условия обуславливают неуклонный рост хронических заболеваний, что негативно влияет на фертильность и возможность выносить и родить здоровых детей. В доле перинатальной смертности 20,0%-45,0% обусловлены патологическими изменениями в фетоплацентарном комплексе [66].

Снижение не только материнской, но и перинатальной смертности, является важной задачей государства, позволяющей охарактеризовать репродуктивное здоровье и качество специализированной медицинской помощи, формирование здоровья будущих поколений и обороноспособность страны. При этом Тезиков Ю. В. (2015) отмечает, что одной из ведущих причин перинатальной смертности являются патологические изменения в плаценте [119].

В своей работе Жабченко И. А. с соавт. (2011) характеризует

«плацентарную недостаточность или дисфункцию, как патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антитоксической функций плаценты, приводящий к патологии плода и новорожденного и ведущий к неспособности поддерживать ее адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода» [39]. Важность данной проблемы заключается в том, что данная патология приводит к развитию гипоксии, гипотрофии и ЗВУР плода и обуславливает антенатальную гибель плода. Плацентарная недостаточность – это симптомокомплекс, сопровождающий практически все осложнения беременности [45, 117].

Авторами последних исследований отмечена тенденция к увеличению частоты врожденной патологии, детерминированной морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе [5, 10, 48].

При этом термин «фетоплацентарная недостаточность» остается дискуссионным, а полученные научные знания неадекватны возможностям практического здравоохранения. Несмотря на обилие информации о синдроме плацентарной недостаточности, многие вопросы от этиологической причины до единой клинической классификации остаются без четкого ответа, что и приводит к отсутствию адекватной тактики коррекции и неблагоприятным перинатальным исходам. Открытым остается вопрос единой общепринятой классификации, которая бы отражала весь сложный механизм формирования патологических изменений в фетоплацентарном комплексе. Накопленный опыт позволяет ученым прийти к общему мнению, что, несмотря на многофакторную природу фетоплацентарной недостаточности установлены определенные закономерности развития синдрома плацентарной недостаточности, при этом выделены два пути: нарушения питательной функции (трофическая недостаточность) и дыхательная недостаточность (транспортировка кислорода и диоксида углерода) [43, 45, 47, 117].

Классификации плацентарной недостаточности представлены морфологической, клинико-морфологической и клинической, однако ни одна

из них не является общепринятой и универсальной.

Гужвина Е. Н. с соавт. (2012) также отмечает, что проблема рождения больных и маловесных новорожденных остается одной из самых актуальных проблем акушерства. Авторы подчеркивают, что внутриутробное неблагополучие начинает формироваться с первых сроков развития фетоплацентарного комплекса, когда низкий индекс здоровья матери потенцирует патологическое развитие экстраэмбриональных структур и эмбриона [29, 30]. Многофакторность этиологии и патогенеза плацентарной недостаточности определяет ее широкую распространенность и требует разработки новых адекватных методов профилактики, прогнозирования и коррекции [66, 83].

Сформировавшаяся за последний период устойчивая тенденция высокого уровня плацентарной недостаточности требует разностороннего подхода к изучению механизмов ее возникновения и особо актуальными риск-факторами остаются экотоксины окружающей среды, пагубно действующие на компенсаторно-приспособительные реакции [113].

Диагностика плацентарной недостаточности базируется на принципах доказательной медицины и используемые методы можно разделить на две группы – прямые (степень и характер изменений в ФПК) и косвенные (диагностика внутриутробных патологических изменений плода, связанных с гипоксией).

Таким образом, рекомендуемый комплексный подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса состоит из УЗИ диагностики с доплерометрией, КТГ плода, биохимического скрининга и патоморфологического исследования последа [12, 30, 34, 56, 93].

В работах последних лет акцентируется внимание на необходимость комплексного динамического обследования беременной женщины, особенно из группы высокого риска для профилактического прогнозирования фетальной гипоксии и своевременного лечения данной патологии [101, 137].

Перинатальный комитет FIGO (1985) рекомендовал для диагностики

плацентарной недостаточности исследовать мониторинг контроль фетального сердцебиения кардиотокографией (КТГ) и оценивать неблагополучие плода по совокупности показателей [91]. После возможности объективной оценки показателей кровотока в фетоплацентарном комплексе диагностика состояния плода значительно улучшилась и на данный момент доплерометрия остается самым приемлемым методом, позволяющим прогнозировать неблагополучие в системе мать-плацента-плод. Следует отметить, что доплерометрия является неинвазивным методом, не требующим больших затрат времени, но ранним и достоверным методом диагностики нарушений кровообращений в фетоплацентарной системе, что подчеркивает его ведущую роль в современной медицине и успешном применении для прогнозирования, скрининга и формирования групп женщин высокого риска фетальных гипоксий [31, 34].

В современном перинатальном акушерстве предпочтение отдается неинвазивным методам пренатального скрининга, важным методом по данным авторов является и биохимический скрининг, который позволяет не только выявить патологию плода на ранних сроках, но и оценить изменения фетоплацентарного комплекса, который и вырабатывает специфические белки – сывороточные маркеры. Наиболее информативными маркерами выступают в первом триместре беременности - β -ХГЧ, РАРР-А и плазменный протеин А, во втором триместре беременности - β -ХГЧ, АФП и свободный эстриол (Ез) [93].

Изучение патологических изменений в фетоплацентарном комплексе путем морфологической оценки играет огромную прогностическую значимость для планирования и прегравидарной реабилитации женщин групп высокого риска. Выявление патогенетических механизмов формирования нарушений позволит будущей матери избежать синдрома невынашивания беременности [112]. Исследователи однозначно доказывают, что дальнейшие перспективы коррекции плацентарной недостаточности должны быть направлены на раннее - до 16 недель профилактическое лечение данной патологии [111].

Кочерова В. В. (2015) отмечает, что морфологические показатели плаценты являются маркером внутриутробного развития, своевременная их

диагностика может прогнозировать риск неблагоприятных исходов у новорожденных [60].

В современном перинатальном акушерстве вопросы, посвященные осложнениям гестационного периода, в основе которых лежат патологические изменения фетоплацентарного комплекса являются чрезвычайно актуальными из-за высокого риска репродуктивных потерь [19, 196].

Новикова С. В. с соавт. (2004) доказали благоприятное влияние Хофитола на некоторые показатели липидного обмена и гормональные соотношения у 45 беременных группы высокого перинатального риска, препарат хорошо переносится, является абсолютно безопасным для беременных и перспективным для вынашивания беременности и ее благоприятного исхода [81].

Маланина Е. Н. с соавт. (2011) на основе эксперимента доказали медицинскую эффективность Фемибиона в сочетании с аналогами прогестерона для коррекции первичной плацентарной недостаточности и представили свои рекомендации [69].

Заключение

По итогам анализа публикаций по изучаемой проблеме можно представить ряд обобщений:

- анализ литературных данных, освещающих основные причины ухудшения репродуктивного здоровья, позволяет заключить, что здоровье человека является своеобразной интегральной оценкой окружающей среды, а воздействие неблагоприятных антропогенных факторов приводит к осложнениям в различных органах и системах организма. Для разработки мероприятий прикладной значимости по снижению осложнений беременности, вызванных эконагрузкой на организм женщины, необходимы дальнейшие исследования, позволяющие провести оценку степени риска экотоксинов и научных обоснований причинно-следственных связей между ними, что и явилось обоснованием к проведению дальнейших исследований в этом направлении по Кыргызской Республике;

- контингент женщин, проживающих в районе экологического

неблагополучия, является группой высокого риска по возникновению патологии во время гестации и в родах и нуждается в проведении лечебно-профилактических мероприятий по охране соматического, репродуктивного и неонатального здоровья;

- проведенный нами анализ литературных данных, убедительно свидетельствует о негативном влиянии и роли неблагоприятных экологических факторов окружающей среды в развитии и становлении функциональных нарушений в репродуктивной системе и патологического течения гестации, родов и исходов родов для плода и новорожденного, что подчеркивает актуальность продолжения работ данного направления;

- обзор тенденций современного акушерства с точки зрения механизмов невынашивания гестации подчеркивает многофакторность и сложность данного процесса. Важным моментом переосмысления ведущей роли эндокринных факторов (гиперандрогения и недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла) невынашивания и патологии гестации, стали данные авторов о предиктивной значимости макроэкологических факторов, которые являются основным моделирующим фоном развития патологии в органах и системах женщин;

- превентивные мероприятия должны включать комплексную профилактику и индивидуализированный дородовой уход с обязательными лечебными мероприятиями по предупреждению развития во время гестации плацентарной недостаточности, поскольку именно последняя лежит в основе большинства осложнений гестации, родов и послеродового периода, негативно отражаясь на состоянии плода и новорожденного, провоцирующая высокую перинатальную заболеваемость и смертность;

- все вышеизложенное подтверждает необходимость определения степени риска возникновения патологии беременности и родов, неблагоприятного их исхода для матери, плода и новорожденного, и разработку мер профилактики, специфических для каждого региона по характеру экотоксинов и степени его загрязнения.

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Экологическая ситуация в г. Бишкек: краткая характеристика с позиций рисков для здоровья

Актуальность изучения антропогенного влияния экосистемы на организм беременной женщины в условиях г. Бишкек, не вызывает сомнения, так как в Национальном докладе о состоянии окружающей среды Кыргызстана еще в 2001-2003 годы было отмечено, что для «предотвращения и ликвидации негативного антропогенного воздействия окружающей среды и создания благоприятной среды обитания нужна объективная, достоверная и своевременная оценка экологической ситуации.

Бишкек – является столицей Кыргызской Республики (КР) и представляет особую административную единицу республиканского масштаба. По данным Википедии население города составляет 1 027 245 человек. Однако, для страны актуальной остается внутренняя и внешняя миграция, а точного учета передвижения и временного пребывания населения нет, количество проживающего в городе населения по разным источникам в среднем составляет до полутора миллиона человек или 25,0% населения страны. Город продолжает интенсивно расти, расширяя территорию и поглощая пригороды, строятся многоэтажные дома и новостройки.

Бишкек расположен в относительно замкнутой Чуйской долине, что само по себе способствует формированию высокого потенциала загрязнения экосистемы, а бурный рост количества многоэтажных домов и хаотичная застройка в городе последних лет, к сожалению, нарушила еще и розу ветров, тем самым усилив появление смога над столицей.

Ремонт и реконструкция дорог, происходящие в последнее время, вносят

дополнительное загрязнение атмосферного воздуха. Массовая вырубка деревьев сочетается с дисбалансом между вырубанием и посадкой новых деревьев, которые только через несколько лет станут «легкими» столицы. Кроме того, недостаточно внимания уделяется уходу и развитию существующих парковых зон.

Повышение загрязнения воздуха в городе связано с большим количеством машин (выхлопные газы и дорожная пыль). В данное время в столице зарегистрировано более 500 тыс. машин, а город был рассчитан на 45 тыс. машин, по оценкам экспертов, количество автотранспорта превышает возможности города в 10 раз. В городе работает столичная ТЭЦ, которая также вносит свою лепту в загрязнение воздушного бассейна города.

Большинство жителей частного сектора зимой отапливают свои жилища углем, при этом образующиеся угарный газ и дым наносят большой вред. В среднем каждый дом сжигает 3 тонны угля, за год, данная цифра составляет 180 тыс. тонн. Зачастую частные дома используют неэффективные системы отопления, что способствует излишнему выбросу загрязняющих веществ в атмосферу города. Низка и энергоэффективность общественных и жилых зданий, потери тепловой энергии при этом доходят до 60,0%, затраты энергии на 1 м² в КР в 5,0 раз выше, чем в Европейском союзе [20].

Температура воздуха столицы из-за всего выше перечисленного на несколько градусов выше, а малое количество осадков и теплый климат создают условия для накопления пыли в центре города.

В процессе сгорания топлива при отоплении и работе двигателей автомобилей увеличивается концентрация мелкодисперсных взвешенных частиц РМ, которые при взаимодействии с другими вредными компонентами окружающей среды потенцируют накопление микроорганизмов и аллегенов в экосистеме города.

РМ₁₀ и РМ_{2,5} содержат респирабельные частицы, имеющие настолько малый диаметр, что свободно проникают в торакальный отдел дыхательной системы человека. Негативное влияние данных частиц на здоровье уже имеют

документальное подтверждение, обусловлено оно кратковременной и долговременной экспозицией, которая вызывает рост числа госпитализаций, респираторную и сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также рост онкологической патологии.

При увеличении концентрации PM_{10} на 10 мкг/м^3 суточная смертность от всех причин возрастает на $0,2-0,6\%$, при хронической экспозиции $PM_{2,5}$ повышение на 10 мкг/м^3 показателя связано с ростом риска кардиопульмональной смерти на $6,0-13,0\%$.

В Кыргызской Республике, как и в странах постсоветского пространства, твердые частицы (PM_{10} и $PM_{2,5}$) до сих пор не внесены в список основных загрязняющих атмосферу веществ.

Общественное объединение Move Green и активисты в феврале 2019 года провели мониторинг уровня загрязнения атмосферного воздуха в режиме онлайн и представили жителям результаты исследования, по их данным в центре города уровень загрязнения превышен в 2,7 раза - $PM_{2,5}$ среднесуточный составляет 93 мкг/м^3 , а на момент измерения – 125 мкг/м^3 , при этом в национальном законодательстве Кыргызской Республики среднесуточная концентрация должна составлять не более 35 мкг/м^3 , а разовая допустимая доза – 160 мкг/м^3 .

В мае 2019 года Государственное агентство охраны окружающей среды и лесного хозяйства (ГАООСилХ) при Правительстве Кыргызской Республики с помощью беспилотных летательных аппаратов, оборудованных многофункциональной специальной аппаратурой, провели замеры над различными районами столицы и полученные данные указывали на повышение предельно допустимая концентрация (ПДК) по диоксиду азота от 1,07 до 1,9 раза, по сероводороду - в 1,1 раза, по взвешенным частицам - от 1,1 до 3,6 раза.

Международные партнеры по развитию в рамках проекта ЮНИДО рекомендуют обновить методологию и усовершенствовать мониторинг качества воздуха с оценкой взвешенных частиц PM и оценкой Индекса качества воздуха (AQI), который оценивает PM диаметром менее 10 мкм и менее $2,5$

мкм, углекислого газа (CO), сернистого газа (SO₂), диоксида азота (NO₂) и озона (O₃).

По данным Министерства охраны окружающей среды Кыргызской Республики около 2/3 общей земельной площади г. Бишкек загрязнено тяжелыми металлами (серебром, свинцом, хромом) превышающими нормы соответственно в 16,3 и в 4 раза, 30% территории города загрязнено кадмием (ПДК - 1,2-2,3), 20% цинком (ПДК - 2,4). Из элементов, содержащихся в почве г. Бишкек, 71,4% относятся к 1 и 2 классам опасности.

Вызывает озабоченность повышение радиационного фона до 30-40 мкР/ч в центре столицы за счет зданий, облицованных строительным материалом, содержащим радиоактивные элементы, что также вносит свою лепту в нарушение экосистемы города.

Для сравнительной оценки загрязненности атмосферного воздуха г. Бишкек проведен динамический анализ данных микрорегионального управления охраны окружающей среды ГАООСиЛХ и Министерства чрезвычайных ситуаций Кыргызской Республики за период 2009-2011 годы и 2016-2018 годы.

При этом установлено, что среднее значение загрязнения воздуха в центральной части города статистически значимо выше средних значений по городу в целом за весь анализируемый период, $p < 0,001$.

После статистической обработки ежемесячно представленных данных ГАООСиЛХ и Министерства чрезвычайных ситуаций КР по показаниям 7 ПНЗ, размещенных в разных районах города, по ПДК диоксида серы, диоксида азота, оксида азота и формальдегида, нами были выбраны две статистически значимо различные зоны проживания.

Зона 1 - представлена центром города и зона 2 - южным предгорным районом города (таблица 2.1).

Как видно из табл. 2.1, средние значения всех загрязнителей воздуха в период 2009-2011 гг. статистически значимо выше в первой зоне (центр города) в сравнении с зоной 2 (юг столицы): диоксид серы - $0,057 \pm 0,002$ ПДК и $0,030 \pm 0,001$ ПДК, $t=12,1$, $p < 0,001$, оксид азота - $3,70 \pm 0,01$ и $0,06 \pm 0,01$, $t=257,4$,

$p < 0,001$, диоксид азота - $2,12 \pm 0,08$ и $0,63 \pm 0,01$, $t = 18,5$, $p < 0,001$, и формальдегид - $6,30 \pm 0,35$ и $3,70 \pm 0,02$, $t = 7,4$, $p < 0,001$ [104].

Аналогичная картина наблюдалась и в период 2016-2018 годы, для центральной части города характерно статистически значимо более высокое содержание загрязняющих веществ в сравнении с южной частью города: диоксидом серы - $0,024 \pm 0,001$ ПДК и $0,021 \pm 0,001$ ПДК, $t = 2,1$, $p = 0,03$, оксидом азота - $2,80 \pm 0,01$ и $1,20 \pm 0,01$, $t = 111,7$, $p < 0,001$, диоксидом азота - $2,25 \pm 0,07$ и $1,25 \pm 0,02$, $t = 13,7$, $p < 0,001$, и формальдегидом - $4,30 \pm 0,26$ и $2,30 \pm 0,14$, $t = 6,8$, $p < 0,001$.

Таблица 2.1 - Сравнительная оценка содержания загрязнителей в воздушной среде г. Бишкек в зависимости от зоны проживания (ПДК)

№ пп	Загрязняю- щее вещество	2009-2011 годы		2016-2018 годы	
		Зона 1	Зона 2	Зона 1	Зона 2
		$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
1	Диоксид серы	$0,057 \pm 0,002$	$0,030 \pm 0,001^{***}$	$0,024 \pm 0,001$	$0,021 \pm 0,001^*$
2	Оксид азота	$3,70 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01^{***}$	$2,80 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,01^{***}$
3	Диоксид азота	$2,12 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,01^{***}$	$2,25 \pm 0,07$	$1,25 \pm 0,02^{***}$
4	Формальдегид	$6,30 \pm 0,35$	$3,70 \pm 0,02^{***}$	$4,30 \pm 0,26$	$2,30 \pm 0,14^{***}$

Примечание: $M \pm m$ – средний уровень загрязнителей в воздушной среде г. Бишкек и ошибка репрезентативности, достоверность различий между группами * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

Как видно из таблицы 2.2, рекомендованные ВОЗ, среднесуточные показатели не были достигнуты ни в странах Евросоюза, ни в США, ни в России. Кыргызская Республика не стала исключением, в национальных нормативно-правовых документах предельно допустимые концентрации во всех странах составляют 35 мкг/м^3 .

Предельно допустимые среднегодовые концентрации частиц, по рекомендациям ВОЗ, должны быть не более 10 мкг/м^3 , однако более низкий

показатель принят только в США, в остальных странах он равен 25 мкг/м³.

Таблица 2.2 – Предельно допустимые концентрации взвешенных частиц РМ_{2,5} (мкг/м³)

№ пп	Загрязняющее вещество	Время воздействия	ВОЗ	Страна			
				КР	РФ	ЕС	США
1	РМ _{2,5}	среднесуточное	25	35	35	35	35
		среднегодовое	10	25	25	25	15

Примечание: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения, РФ – Российская Федерация, ЕС - Европейский Союз.

Из таблицы 2.3 видно, что по данным, представленным в реальном времени, в зоне 2 г. Бишкек содержание взвешенных частиц РМ_{2,5} соответствует принятым нормативам, для зоны 1 характерно статистически значимое превышение показателя в 1,8 раз, $p < 0,001$.

Таблица 2.3 – Среднесуточный показатель взвешенных частиц РМ_{2,5} в зависимости от зоны проживания в г. Бишкек (мкг/м³)

№ пп	Загрязняющее вещество	КР	г. Бишкек	
			Зона 1	Зона 2
1	РМ _{2,5}	35 мкг/м ³	63 мкг/м ³	22 мкг/м ³

Проведена сравнительная оценка индивидуальной дозы поглощения загрязняющих веществ атмосферы г. Бишкек в мг/кг массы тела в течение года в различных зонах столицы (из расчета средней массы тела 58 кг) за анализируемый период (таблица 2.4).

Из полученных данных очевидно статистически значимое превосходство индивидуальных доз поглощения человеком определенных концентраций для каждого отдельного района и города в целом [104].

Таблица 2.4 - Сравнительная оценка индивидуальной дозы поглощения загрязнителей воздуха в мг/кг массы тела в течение года за период 2009-2018 годы по г. Бишкек ($M \pm m$)

№ пп	Загрязняющее вещество	Зона 1	Зона 2
1	Диоксид серы	$0,35 \pm 0,0$	$0,15 \pm 0,0^{***}$
2	Оксид азота	$2,87 \pm 0,0$	$1,66 \pm 0,0^{***}$
3	Диоксид азота	$3,32 \pm 0,0$	$0,05 \pm 0,0^{***}$
4	Формальдегид	$12,80 \pm 0,0$	$3,77 \pm 0,0^{***}$

Примечание: достоверность различий между группами *** - $p < 0,001$.

Таким образом, оценка современного состояния экологической обстановки в г. Бишкек и мониторинга загрязнителей атмосферного воздуха позволила сделать следующие обобщения:

1. В воздушном бассейне центральной части города (зона 1) содержание загрязнителей воздуха статистически значимо выше в сравнении с южной частью (зона 2), $p < 0,001$.

2. Значения всех загрязнителей воздуха в период 2009-2011 гг. статистически значимо выше в зоне 1 (центр города) в сравнении с зоной 2 (юг столицы): диоксид серы - $0,057 \pm 0,002$ ПДК и $0,030 \pm 0,001$ ПДК, $t=12,1$, $p < 0,001$, оксид азота - $3,70 \pm 0,01$ и $0,06 \pm 0,01$, $t=257,4$, $p < 0,001$, диоксид азота - $2,12 \pm 0,08$ и $0,63 \pm 0,01$, $t=18,5$, $p < 0,001$ и формальдегид - $6,30 \pm 0,35$ и $3,70 \pm 0,02$, $t=7,4$, $p < 0,001$.

3. За период 2016-2018 гг. сохранялась данная тенденция, для зоны 1 характерно статистически значимо более высокое содержание загрязняющих веществ в сравнении с зоной 2: диоксидом серы - $0,024 \pm 0,001$ ПДК и $0,021 \pm 0,001$ ПДК, $t=2,1$, $p=0,03$, оксидом азота - $2,80 \pm 0,01$ и $1,20 \pm 0,01$, $t=111,7$, $p < 0,001$, диоксидом азота - $2,25 \pm 0,07$ и $1,25 \pm 0,02$, $t=13,7$, $p < 0,001$ и формальдегидом - $4,30 \pm 0,26$ и $2,30 \pm 0,14$, $t=6,8$, $p < 0,001$.

4. По представленным данным в зоне 2 содержание взвешенных частиц

PM_{2.5} соответствует принятым нормативам, для зоны 1 характерно статистически значимое превышение показателя в 1,8 раз, $p < 0,001$.

5. Очевидно статистически значимое превосходство индивидуальных доз поглощения загрязнителей атмосферного воздуха в условиях экологически неблагоприятного центра столицы (зона 1), $p < 0,001$.

2.2 Объект исследования

На базе отделения гинекологии клинического родильного дома Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики проведено гибридное когортное исследование. Схема исследования - ретроспективная (основанием для включения в группу явилось место проживания беременных женщин), сбор информации - проспективный (выявление рисков экологического неблагополучия) (таблица 2.2.1).

Таблица 2.2.1 - Дизайн исследования

№ пп	По цели	Описательно-аналитическое
1	По методологии	Смешанное (гибридное)
2	По позиции исследователя	Наблюдательное
3	По времени наблюдения	Динамическое (продольное)

В основу исследований положен системный подход к изучению особенностей состояния здоровья беременных женщин и новорожденных, проживающих в районах с различной величиной техногенной нагрузки. Для решения поставленных задач проведен комплекс синхронных исследований: эколого-гигиенических, клинико-лабораторных, клинико-инструментальных и статистических.

Общая характеристика использованного в исследовании материала. Для изучения особенностей репродуктивного здоровья, течения и исхода гестации

для матери, плода и новорожденного у женщин, проживающих в зонах с различной экологической обстановкой, и оценки прогностической значимости рисков загрязнителей атмосферного воздуха проведено гибридное когортное аналитическое исследование.

Набор групп проводился по обращаемости в клинический родильный дом Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Для решения первого направления объектом исследования стали 403 беременных женщин, в том числе 203-х – постоянных жительниц центра города Бишкек (зона 1 – экологически неблагоприятный район, основная группа) и 200 – южной части города (зона 2 – экологически благополучный район, группа сравнения). Единица исследования – беременная женщина.

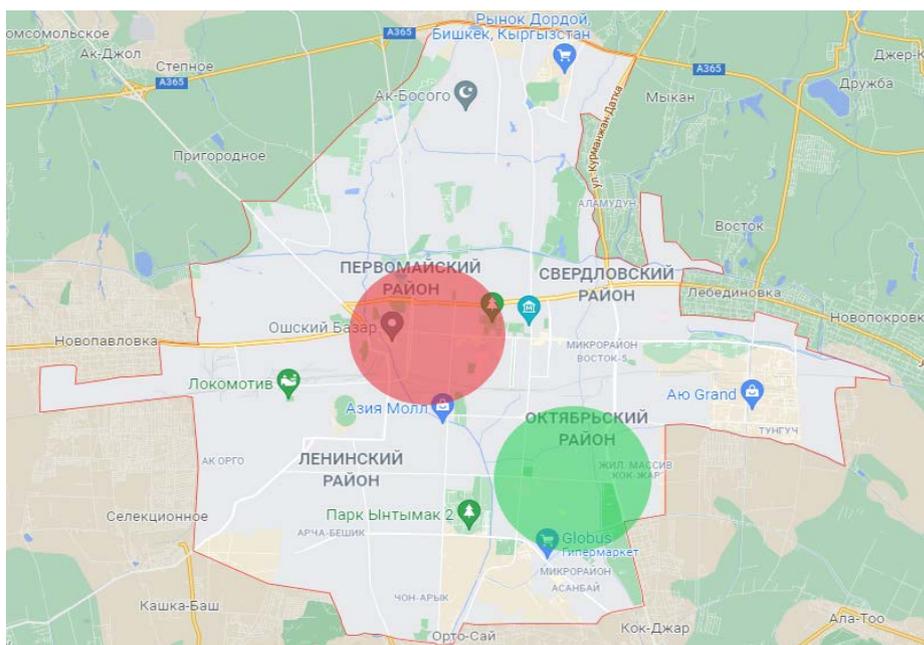


Рисунок 2.2.1 – Экологические районы г. Бишкек.

2.3 Предмет исследования

Предмет исследования – анамнез репродуктивного здоровья до беременности, соматическая патология и осложнения гестации, исходы родов для матери, плода и новорожденного.

Исследование основано на первичной информации, источником которой послужили собранные автором данные в процессе дородового наблюдения за женщинами, проживающими в экологически различных частях столицы.

Для решения второго направления объектом исследования стали 322 женщины, из них 249 женщин – постоянных жительниц центра г. Бишкек (экологически неблагоприятного района (ЭНР)) и 73 – южной части города (экологически благоприятного района (ЭБР)).

Единица исследования – женщина репродуктивного возраста.

Предмет исследования – прерванная беременность в малых сроках (до 12 недель) и абортивный материал.

Исследование также основано на первичной информации, источником которой послужили собранные авторами данные анамнеза при обращении женщин по поводу самопроизвольного выкидыша до 12 недель и данных гистологического исследования абортивного материала.

В ходе исследования оценена прогностическая значимость рисков экологического неблагополучия окружающей среды.

Полученные в исследовании данные позволили провести набор женщин, обратившихся в клиническом родильном доме Национального центра охраны материнства и детства с угрозой невынашивания беременности для решения третьего направления - оценки рисков экологического неблагополучия и пролонгирования желанной беременности.

Объектом исследования стали 117 беременных женщин, из них 77 женщин (основная группа), сохранивших беременность после угрозы ее невынашивания в первом триместре, из числа которых 42 женщины жительницы экологически неблагоприятного района и 35 экологически благоприятного района и 40 условно здоровых беременных женщин (группа контроля).

Единица исследования – беременная женщина.

Предмет исследования – особенности течения беременности и исходы родов.

На этапе сохранения беременности у женщин с угрозой самопроизвольного выкидыша выявлены факторы риска по разработанной нами таблице прогностической значимости риск-факторов.

Коррекция соматической и эндокринной патологии проведена решением консилиума с привлечением врачей смежных специальностей.

В течение всей беременности женщинам был назначен прием фолиевой кислоты в дозе 4 мг в сутки. Для профилактики анемии назначен прием элементарного железа 60 мг в сутки и гипотиреоза - калий йодид 200 мг в сутки.

При сохраненной беременности продолжен прием натурального прогестерона в дозе 20 мг до 20 недель гестации.

Дородовой уход проводился согласно клиническому протоколу «Физиологическая беременность» от 20 ноября 2013 года с включением женщин в группу высокого риска.

Критерии включения:

- возраст беременных от 18 до 30 лет;
- проживание в центральном и южном районах г. Бишкек не менее 10 лет до наступления настоящей беременности;
- отсутствие выезда за пределы региона свыше 10 суток в течение настоящей беременности.

Критерии исключения:

- юные беременные;
- беременные, не отвечающие вышеперечисленным критериям включения.

По возрастному составу и указанным выше критериям отбора обследованные группы полностью сопоставимы между собой.

2.4 Методы исследования

Методы исследования: клинические, функциональные, лабораторные,

инструментальные и статистические методы исследования.

Особенности репродуктивного здоровья, течения гестации и родов у жительниц районов наблюдения, а также здоровье их новорожденных, изучены в ходе проспективного наблюдения.

Изучались анамнез, жалобы, репродуктивное здоровье, частота и структура экстрагенитальной патологии и гинекологической заболеваемости, осложнения гестации и исходы родов у беременных женщин сравниваемых групп.

Ввиду того, что менструальная функция является одним из наиболее ранних индикаторов проявления повреждающего воздействия неблагоприятных экологических факторов на репродуктивную систему женщин, прежде всего, обращали внимание на данные о становлении и характере менструальной функции до наступления беременности.

Проспективная оценка репродуктивной функции женщин и состояния здоровья их новорожденных заключалась в поэтапном обследовании женщин в течение беременности, в родах, в послеродовом периоде в проведении клинико-лабораторных исследований, в изучении особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных, а также гистологическом исследовании материала при абортном исходе беременности.

Клиническое обследование беременных, рожениц и родильниц состояло из общего, акушерского, гинекологического осмотров и методов, включающих: общий анализ крови, мочи, бактериоскопическое, а также бактериологическое исследование отделяемого из влагалища, цервикального канала, бактериологическое исследование мочи.

По мере необходимости дополнительно проводились биохимические исследования крови: определение общего белка и белковых фракций; остаточного азота; мочевины; общего, прямого, непрямого билирубина; сулемовой пробы; сахара крови; сахарной кривой; состояние системы гемостаза.

Все исследования проводились в динамике наблюдения не менее 2-3 раз

за период беременности.

У каждой конкретной обследованной женщины нами изучены адаптационные возможности организма беременной в первом триместре на основании определения индекса функциональных изменений (ИФИ) по А.П. Берсеновой (1991) [16]. Расчет проводился с использованием уравнения множественной регрессии по формуле 2.3.1:

$$\text{ИФИ} = 0,011(\text{ЧСС}) - 0,014 - 0,009(\text{МТ} + \text{Р}) - 0,27 \quad (2.3.1)$$

где: ЧСС - частота пульса в уд/мин; САД - систолическое артериальное давление, мм рт. ст.; ДАД - диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.; В - возраст (1 - до 25 лет; 2 - 26-40 лет; 3 - старше 40 лет); МТ - масса тела в кг; Р - рост в см.

Выделяли четыре группы женщин: первая группа - удовлетворительная адаптация организма к условиям окружающей среды ($\text{ИФИ} < 2,59$); вторая группа - состояние напряжения механизмов адаптации ($2,59 < \text{ИФИ} < 3,01$); третья группа - неудовлетворительная адаптация организма к условиям окружающей среды ($3,01 < \text{ИФИ} < 3,49$); четвертая группа - состояние срыва адаптации ($3,49 < \text{ИФИ}$).

Для комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы (ФПС) в динамике беременности проводилась ультразвуковая плацентография, плацентометрия и фетометрия на аппарате «Simens-40» не менее 3 раз в динамике беременности в I, II и III триместрах. Оценка состояния плаценты проводилась по ее локализации, толщине и структуре (степени зрелости).

Учитывались следующие параметры ультразвуковой фетометрии: бипариетальный размер головки плода (БПР), средний диаметр живота (СДЖ) и длина бедренной кости (ДБ). Для оценки соответствия развития плода сроку беременности определялись также отношения БПР/СДЖ и ДБ/СДЖ.

При оценке функционального состояния плода использовали действующие клинические рекомендации по пренатальному мониторингу.

Одним из методов оценки плацентарного кровообращения и степени плацентарной недостаточности были доплерографические исследования с использованием ультразвуковых приборов с режимами двумерного сканирования, цветового доплеровского картирования, импульсной доплерографии, работающие в триплексном режиме реального времени, с помощью конвексного датчика с частотой 3,5-5,0 МГц и радиусом кривизны сканирующей поверхности не менее 40 мм.

Полученное на экране изображение спектра кровотока фиксировалось и производился анализ кривых (оценка формы спектра, определение величины скоростей в различные фазы сердечного цикла с последующим определением количественных показателей).

Отобраны наиболее информационные индексы, предложенные Агеевой М. И. с соавт. (2006) - индекс резистентности $IP=(S-D)/S$ и систоло-диастолическое отношение (СДО) – S. Данные индексы отражают степени затухания пульсовой волны при прохождении через периферическое сосудистое русло, т.е. позволяют оценить гемодинамические параметры спиральных маточных артерий, межворсинчатого пространства, а также микроваскулярной сети плодовой части плаценты [34].

Информативной методикой оценка состояния плода является кардиотокография. Использовали кардиотокографы «Oxford» в 3 триместре беременности. Вычисляли показатель состояния плода по формуле Демидова В. Н. с соавт. (1994): до 1,01 отсутствие хронического нарушения состояния плода, от 1,01 до 2,0 - начальные проявления внутриутробного страдания, от 2,01 до 3,0 - выраженное нарушение состояния плода, и при значениях показателя состояния плода $>3,01$ - критическое его состояние [31].

Для определения функции ФПС определяли содержание эстриола, плацентарного лактогена, прогестерона в сыворотке крови беременных женщин в I, II, III триместрах беременности, что дает возможность выявления субклинических изменений ФПС у беременных женщин.

Для определения содержания эстриола, плацентарного лактогена и

прогестерона использован метод ELISA на спектофотометре с помощью тест-систем «Вектор-Ест» (Новосибирск, Россия).

Состояние здоровья новорожденных, родившихся у обследованных женщин основной группы и группы сравнения, оценивалось на основании клиники раннего неонатального периода совместно с врачом-неонатологом. Рассматривались следующие показатели: состояние при рождении по шкале Апгар в динамике, физическое развитие (масса, рост, окружность груди), сроки прикладывания к груди, величина снижения массы тела и сроки ее восстановления, сроки отпадения пуповинного остатка и выписки из родильного дома.

При оценке неврологического статуса новорожденных обращали внимание на характер их поведения (активность, объем движений), особенности врожденных двигательных рефлексов (сосательных, глотательных, рефлексов Моро, Робинсона, Бабинского, Бабкина), состояние мышечного тонуса. Изучались нозологические формы заболеваний новорожденных, частота и характер пороков развития.

Методы математической обработки результатов исследования. Все количественные характеристики изученных показателей обработаны методами статистического анализа на компьютере IBM-Р166 с использованием стандартного пакета программ.

Необходимый объем выборки и ее репрезентативность рассчитаны по методике Е. А. Шигана.

Для количественных переменных использовали стандартные методы описательной статистики с расчетом относительных величин (Р) и их ошибок (m_p), доверительных интервалов и дисперсии. При межгрупповых сравнениях применяли методы непараметрической статистики (Критерий Манна-Уитни). Оценка влияния пошаговых переменных проведена дискриминантным анализом. Для оценки достоверности разности числовых значений относительных показателей произведено вычисление критерия достоверности

(χ^2 и t-критерий Стьюдента), рекомендуемого Черновой Н.Е. [139] при проведении медико-социальных исследований по формуле 2.3.3:

$$t = \frac{P_2 - P_1}{m_{\text{разн}}} \quad (2.3.3)$$

при $t=3,2$ вероятность различий равна 99,9% ($p < 0,001$). В качестве значений вероятности безошибочного прогноза выбраны критерии статической значимости ошибки – менее 5% двусторонняя ($p < 0,05$), при 95% доверительном интервале.

Ранговая значимость вычислялась коэффициентом ранговой корреляции Спирмена по формуле 2.3.4:

$$p = 1 - \frac{\sum 6d^2 + A + B}{n^3 - n} \quad (2.3.4)$$

Линейная связь количественных признаков оценивались коэффициентом корреляции Пирсона.

Для оценки степени воздействия предикторов экологического неблагополучия изучены причинно-следственные связи и истинное влияние фактора риска на развитие исхода.

Методика оценки проводилась путем расчета показателей:

- OR – отношение шансов – для количественного описания тесноты связи фактора риска, статистически значимо достоверным считался $OR > 1$.

- RR – относительный риск – для выявления воздействия изучаемого фактора на исход по отношению к контрольной группе, статистически значимым являлся $RR > 1$.

- AR – атрибутивный (добавочный) риск – для выявления меры воздействия изучаемого фактора на исход, которую, можно предотвратить, при устранении воздействия фактора (%).

- EF – этиологическая доля – для определения меры причастности и степени обусловленности фактора риска (%) (таблица 2.3.1).

Таблица 2.3.1 - Степень обусловленности фактора риска

№ пп	Степень	RR	EF,%	Достоверность различий, p
1	Нулевая (отсутствует)	$0 < RR \leq 1$	-	$>0,05$
2	Малая	$1 < RR \leq 1,5$	менее 33	$<0,05$
3	Средняя	$1,5 < RR \leq 2$	33-50	$<0,05$
4	Высокая	$2 < RR \leq 3,2$	51-66	$<0,01$
5	Очень высокая	$3,2 < RR \leq 5$	67-80	$<0,001$
6	Почти полная	$RR > 5$	81-100	$<0,001$

Примечание: RR – относительный риск, EF – этиологическая доля.

Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета Центра по контролю Заболеваемости США OpenEpi 3.03.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Медико-социальный портрет жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой

Медико-социальный портрет женщин, проживающих в г. Бишкек составлен на основе изучения 43-х медико-социальных факторов. В таблице 3.1.1 представлены данные групп сравнения по 15 признакам социальных факторов у женщин, проживающих в различных зонах столицы.

Средний возраст женщин в 1-й группе составил $26,0 \pm 3,2$ года, во 2-й группе сравнения $25,8 \pm 3,7$ лет, $t=0,04$, $p=0,96$. Женщины обеих групп в 100,0% случаев проживали в изучаемых зонах не менее 10-ти лет. Высшее образование имели в 1-й группе сравнения $42,4 \pm 3,5$ на 100 обследованных женщин, во 2-й группе - $42,5 \pm 3,5$, $t=0,02$, $p=0,98$. Имея высшее образование, были домохозяйками $59,6 \pm 3,4$ на 100 женщин и $59,5 \pm 3,5$ женщин 2-й группы, $t=0,02$, $p=0,98$. Состояли в первом браке $79,8 \pm 2,8$ на 100 женщин 1-й группы и $78,5 \pm 2,9$ женщин 2-й группы, $t=0,32$, $p=0,74$. Ежедневную личную гигиену отмечали $96,6 \pm 1,3$ на 100 женщин 1-й группы и $97,0 \pm 1,2$ - 2-й группы, $t=0,23$, $p=0,82$. Здоровый образ жизни вели $97,0 \pm 1,2$ на 100 женщин 1-й группы и $98,0 \pm 1,0$ - 2-й группы, $t=0,64$, $p=0,52$.

Считали достаточным питание в семье $76,9 \pm 3,0$ на 100 женщин 1-й группы, во 2-й группе - $80,5 \pm 2,8$, $t=0,88$, $p=0,38$. Статистически значимой разницы между группами по всем изучаемым факторам не обнаружено.

В первой группе женщин $34,0 \pm 3,3$ на 100 женщин принимали витамины и микроэлементы регулярно, во 2-й группе - $33,0 \pm 3,3$, $t=0,21$, $p=0,83$.

Таблица 3.1.1 – Социальные факторы, составившие портрет женщин групп сравнения, проживающих в г. Бишкек

№ пп	Признак	Группы сравнения		t	p
		1 группа (зона 1) n=203	2 группа (зона 2) n=200		
		$P \pm m_p$	$P \pm m_p$		
1	Средний возраст (лет)	26,0±3,2	25,8±3,7	0,04	0,96
2	Проживание в зоне исследования (не менее 10 лет)	100,0±0,0	100,0±0,0	-	-
3	Образование (высшее)	42,4±3,5	42,5±3,5	0,02	0,98
4	Домохозяйка	59,6±3,4	59,5±3,5	0,02	0,98
5	Брак 1	79,8±2,8	78,5±2,9	0,32	0,74
6	Личная гигиена (ежедневно)	96,6±1,3	97,0±1,2	0,23	0,82
7	Здоровый образ жизни	97,0±1,2	98,0±1,0	0,64	0,52
8	Достаточное питание	76,9±3,0	80,5±2,8	0,88	0,38
9	Употребление витаминов и микроэлементов	34,0±3,3	33,0±3,3	0,21	0,83
10	Вредные привычки	2,5±1,1	3,0±1,2	0,31	0,76
11	Полная семья	77,8±2,9	76,5±3,0	0,31	0,76
12	Внутрисемейные отношения «хорошие»	66,5±3,3	64,5±3,4	0,42	0,67
13	Стресс	80,3±2,8	79,5±2,9	0,20	0,84
14	Часы работы в день (часов)	9,7	9,5	0,71	0,47
15	Сон (часов)	7,5	8,1	0,09	0,93
16	Готовность иметь детей	97,5±1,1	98,5±1,0	0,67	0,50
17	Кратность посещения гинеколога в год	1,5	1,7	0,03	0,98

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Вредные привычки имели 2,5±1,1 на 100 женщин 1-й группы сравнения и 3,0±1,2 - 2-й группы, t=0,31, p=0,76.

В полной семье проживали 77,8±2,9 на 100 женщин 1-й группы и 76,5±3,0 - 2-й группы, t=0,31, p=0,76.

«Хорошими» оценивали внутрисемейные отношения $66,5 \pm 3,3$ на 100 женщин 1-й группы и $64,5 \pm 3,4$ - 2-й группы, $t=0,42$, $p=0,67$. При этом стресс в повседневной жизни отмечали $80,3 \pm 2,8$ на 100 женщин 1-й группы сравнения и $79,5 \pm 2,9$ - 2-й группы, $t=0,20$, $p=0,84$.

Женщины 1-й группы отмечали 9,7 часов работы в день, во 2-й группе – 9,5 часов, $t=0,71$, $p=0,47$. На сон приходилось в 1-й группе женщин 7,5 часов, во 2-й группе – 8,1 час, $t=0,09$, $p=0,93$. Женщины были готовы забеременеть и иметь большее количество детей в семье, в 1-й группе таковых было $97,5 \pm 1,1$ на 100 женщин, во 2-й группе - $98,5 \pm 1,0$, $t=0,67$, $p=0,50$.

Женщины 1-й группы посещали гинеколога 1,5 раза в год, 2-й группы - 1,7 раза, $t=0,03$, $p=0,98$.

Данные медицинских факторов, составивших портрет женщин сравнения, проживающих в разных зонах г. Бишкек, представлен в таблице 3.1.2. Как видно из таблицы, высокий процент домохозяек объяснялся наличием у женщин маленьких детей, так как на одну женщину к данному периоду жизни приходилось в первой группе 2,8 беременностей, во второй группе – 2,9, $t=0,35$, $p=0,77$.

Количество родов на 1 женщину исследуемых групп в среднем составило: в 1-й группе 2,0 родов, во второй – 2,4, что также доказывает отсутствие статистически значимой разницы, $t=0,35$, $p=0,77$. В среднем аборт в анамнезе были у $2,0 \pm 1,0$ на 100 женщин 1-й группы сравнения и $1,5 \pm 0,9$ во второй группе, $t=0,37$, $p=0,71$.

При этом обращает на себя внимание низкий охват контрацепцией женщин активного репродуктивного возраста, так в 1-й группе только $34,0 \pm 3,3$ на 100 женщин, а во 2-й - $33,0 \pm 3,3$ применяли различные методы контрацепции, $t=0,21$, $p=0,83$.

У 1/3 женщин обеих групп был выявлен отягощенный семейный анамнез, в первой группе у $30,5 \pm 3,2$ на 100 женщин, во второй группе у $29,0 \pm 3,2$, $t=0,33$, $p=0,74$.

Таблица 3.1.2 – Медицинские факторы, составившие портрет женщин групп сравнения проживающих в г. Бишкек

№ пп	Признак	Группы сравнения		t	p
		1 группа n=203	2 группа n=200		
		$P \pm m_p$	$P \pm m_p$		
1	Всего беременностей на 1 женщину	2,8	2,9	0,35	0,77
2	Всего родов на 1 женщину	2,0	2,4	0,35	0,77
3	Аборты в анамнезе	2,0±1,0	1,5±0,9	0,37	0,71
4	Контрацепция	34,0±3,3	33,0±3,3	0,21	0,83
5	Отягощенный семейный анамнез	30,5±3,2	29,0±3,2	0,33	0,74
6	Аллергические реакции	5,4±1,6	4,5±1,5	0,41	0,68
7	Профессиональные вредности	3,5±1,3	2,5±1,1	0,59	0,56
8	Инфекция, передающаяся половым путем	19,2±2,8	19,0±2,8	0,05	0,95
9	Оперативные вмешательства (кроме кесарева сечения)	17,2±2,7	13,5±2,4	1,02	0,30
10	Ранний дородовой охват	53,7±3,5	54,5±3,5	0,16	0,87
11	Прием фолиевой кислоты за 3 месяца до беременности	32,5±3,3	32,0±3,3	0,11	0,91

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Аллергические реакции отмечали 5,4±1,6 на 100 женщин первой группы и 4,5±1,5 - второй группы, разница между группами статистически не значима, t=0,41, p=0,68.

Выявлено, что у женщин обеих групп были в анамнезе различные профессиональные вредности, таковых в первой группе было 3,5±1,3 на 100 женщин, во второй группе сравнения - 2,5±1,1, t=0,59, p=0,56.

В анамнезе перенесли инфекцию, передающиеся половым путем (ИППП) 19,2±2,8 на 100 женщин 1-й группы сравнения и 19,0±2,8 - 2-й группы, t=0,05, p=0,95. Оперативные вмешательства (кроме кесарево сечения) перенесли 17,2±2,7 на 100 женщин 1-й группы и 13,5±2,4 - во 2-й группе, t=1,02, p=0,30.

Показатель раннего дородового охвата в предыдущих беременностях составил в 1-й группе $53,7 \pm 3,5$ на 100 женщин, во 2-й группе - $54,5 \pm 3,5$, $t=0,16$, $p=0,87$.

Прегавидарная подготовка с приемом фолиевой кислоты за 3 месяца до планируемой беременности составила $32,5 \pm 3,3$ на 100 женщин 1-й группы и $32,0 \pm 3,3$ - 2-й группы, $t=0,11$, $p=0,91$.

Таким образом, по анализируемым медицинским факторам, группы обследованных женщин были сопоставимы, так как не имели статистически значимых различий.

Данные акушерского анамнеза, как фактор риска, представлен в таблице 3.1.3. Установлено, что срочными родами закончились предыдущие беременности у $96,1 \pm 2,2$ на 100 женщин первой группы, во второй группе - $100,0 \pm 0,0$, $t=1,77$, $p=0,08$.

В первой группе женщин в анамнезе были очень ранние роды у $1,3 \pm 1,3$ на 100 женщин, во второй группе таких женщин не выявлено, что соответствует их сопоставимости, $t=1,0$, $p=0,32$. Преждевременными родами закончилась беременность в анамнезе у $2,6 \pm 1,8$ на 100 женщин первой группы, во второй группе таковых женщин не было, но статистически значимой разницы между группами не установлено, $t=1,44$, $p=0,15$.

Самостоятельные роды в анамнезе отметили $89,6 \pm 3,5$ на 100 женщин первой группы и $95,0 \pm 3,5$ - во второй группе, $t=1,09$, $p=0,28$. Кесаревым сечением закончилась беременность у $10,4 \pm 3,5$ на 100 женщин первой группы и у $5,0 \pm 3,5$ - во второй группе, $t=1,09$, $p=0,28$.

Исследованием установлено, что осложненное течение беременности было отмечено у $9,4 \pm 2,0$ на 100 женщин первой группы сравнения, во второй группе у $9,3 \pm 1,6$, $t=0,08$, $p=0,94$.

Предыдущие беременности анемией средней и тяжелой степени осложнились в первой группе сравнения у $25,1 \pm 3,0$ на 100 женщин и у $24,5 \pm 3,0$ женщин второй группы сравнения, $t=0,14$, $p=0,89$.

Таблица 3.1.3 – Акушерский анамнез, как фактор риска, составивший портрет женщин групп сравнения проживающих в г. Бишкек

№ пп	Признак	Группы сравнения		t	p
		1 группа n=203	2 группа n=200		
		$P \pm m_p$	$P \pm m_p$		
1	Срочные роды	96,1±2,2	100,0±0,0	1,77	0,08
2	Очень ранние роды	1,3±1,3	-	1,0	0,32
3	Преждевременные роды	2,6±1,8	-	1,44	0,15
4	Самостоятельные роды	89,6±3,5	95,0±3,5	1,09	0,28
5	Кесарево сечение	10,4±3,5	5,0±3,5	1,09	0,28
6	Осложнения во время беременности:	9,4±2,0	9,3±1,6	0,08	0,94
7	Анемия средней и тяжелой степени	25,1±3,0	24,5±3,0	0,14	0,89
8	Тяжелая преэклампсия	4,3±1,4	1,5±0,9	1,68	0,09
9	Артериальная гипертензия	4,3±1,4	2,0±1,0	1,34	0,18
10	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3,9±2,2	-	1,77	0,08
11	Родились живыми	97,4±1,8	100,0±0,0	1,44	0,15
12	Крупный плод	4,3±1,4	3,0±1,2	0,71	0,48
13	Неправильное положение плода	4,3±1,4	3,0±1,2	0,71	0,48
14	Гипоксия плода	24,7±4,9	15,0±5,7	1,29	0,20
15	Аntenатальная гибель плода	2,6±1,8	-	1,44	0,15

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Тяжелая преэклампсия была в анамнезе первой группы женщин у 4,3±1,4 на 100 женщин, во второй группе сравнения у 1,5±0,9, t=1,68, p=0,09. Артериальной гипертензией осложнилась предыдущая беременность у 4,3±1,4 на 100 женщин первой группы и у 2,0±1,0 - во второй группе, t=1,34, p=0,18. В первой группе сравнения у 3,9±2,2 на 100 женщин беременность осложнилась

преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, во второй группе таких женщин не оказалось, $t=1,77$, $p=0,08$.

Новорожденные родились живыми в предыдущих беременностях у $97,4 \pm 1,8$ на 100 женщин в 1-й группе и у $100,0 \pm 0,0$ - во 2-й группе, $t=1,44$, $p=0,15$. Крупный плод отмечался при рождении у $4,3 \pm 1,4$ на 100 женщин 1-й группы сравнения и у $3,0 \pm 1,2$ - 2-й группы, $t=0,71$, $p=0,48$. Неправильное положение плода было в анамнезе у $4,3 \pm 1,4$ на 100 женщин первой группы и у $3,0 \pm 1,2$ - 2-й группы сравнения, $t=0,71$, $p=0,48$. Гипоксия плода во время беременности была выявлена в 1-й группе у $24,7 \pm 4,9$ на 100 женщин, во 2-й группе сравнения у $15,0 \pm 5,7$, $t=1,29$, $p=0,20$. У $2,6 \pm 1,8$ на 100 женщин первой группы выявлена антенатальная гибель плода, во второй группе таких женщин не оказалось, при этом статистически значимой разницы между группами не выявлено, $t=1,44$, $p=0,15$.

Таким образом, из полученных в исследовании данных при сравнении групп женщин, проживающих в различных экологических зонах г. Бишкек по 43 различным медико-социальным факторам, установлена однородность групп сравнения.

Заключение

Оценка по 43-м медико-социальным факторам у женщин, проживающих в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, позволяет сделать вывод об однородности групп. Портрет женщин по данным проведенного исследования выглядит следующим образом (на 100 женщин): средний возраст $25,9 \pm 3,5$ лет, проживают в зоне исследования не менее 10 лет ($100,0 \pm 0,0$), имеют высшее образование $42,5 \pm 3,5$, домохозяйки $59,6 \pm 3,5$, состоят в первом браке $79,2 \pm 2,9$, с ежедневной личной гигиеной $96,8 \pm 1,3$, ведут здоровый образ жизни $97,5 \pm 1,1$, с достаточным питанием $78,7 \pm 2,9$, регулярным употреблением витаминов и минералов $35 \pm 3,3$, без вредных привычек $97,3 \pm 1,2$, в полной семье ($78,5 \pm 3,0$) с «хорошими» внутрисемейными отношениями ($65,5 \pm 3,4$), $79,9 \pm 2,9$ в стрессе, с 9,6 часовым рабочим днем, 7,8 часовым сном, готовностью в дальнейшем иметь детей $98,0 \pm 1,1$, посещением гинеколога в 1,6

раз год, имеют 2,9 беременностей в анамнезе, с индексом фертильности 2,2, привержены к планированию семьи $33,5 \pm 3,3$, с отягощенным семейным анамнезом $29,8 \pm 3,2$, аллергическими реакциями $5,0 \pm 1,6$, перенесшими в течении жизни ИППП $19,1 \pm 2,8$ и оперативные вмешательства (кроме кесарево сечения) $15,4 \pm 2,6$, с ранним родовым охватом ($54,1 \pm 3,5$), низкой прегравидарной подготовкой ($32,3 \pm 3,3$), с самостоятельными ($92,3 \pm 3,5$) срочными ($98,1 \pm 3,5$) родами живым плодом ($98,7 \pm 1,8$).

3.2 Репродуктивное здоровье и частота соматических заболеваний у жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой

Репродуктивный анамнез женщин г. Бишкек: прогностические риски экологического неблагополучия. При изучении особенностей особое внимание обращалось на становление репродуктивной функции у женщин сравниваемых районов. В таблице 3.2.1 представлены полученные данные, как видно из таблицы в нашем исследовании подтверждено, что в экологически неблагополучных условиях проживания уровень нарушений в период полового созревания у наблюдаемых нами женщин в подростковом возрасте превышал в 3,3 раза уровень в более благополучной среде обитания (основная группа - $165,0 \pm 0,0$ на 100 обследованных женщин, группа сравнения - $49,5 \pm 3,5$), статистически значимая разница между группами составила $t=33,0$, $p<0,001$.

В основной группе на каждую женщину приходилось 1,6 нарушений (выявлено 335 случаев патологии), в группе сравнения у 99 женщин также отмечались нарушения, однако статистически значимо реже, $p<0,001$.

В основной группе были выявлены задержка физического и полового развития у 24 женщин, т.е. у $11,8 \pm 2,3$ на 100 обследованных, что статистически значимо чаще группы сравнения (у 1-й женщины – $0,5 \pm 0,5$ % соответственно), $t=4,8$, $p<0,001$.

Таблица 3.2.1 - Особенности становления репродуктивной функции у беременных женщин г. Бишкек с разной техногенной нагрузкой

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная		Сравнения			
		n=203		n=200			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Всего выявлено патологии:	335	165,0±0,0	99	49,5±3,5	33,0	<0,001
2	Задержка физического и полового развития	24	11,8±2,3	1	0,5±0,5	4,8	<0,001
3	Позднее менархе	18	8,9±2,0	8	4,0±1,4	2,0	0,04
4	Нарушения становления репродуктивной функции	96	47,3±3,5	29	14,5±2,5	7,6	<0,001
5	Аномальные маточные кровотечения	29	14,3±2,5	12	6,0±1,7	2,7	0,006
6	Альгодисменорея	126	62,1±3,4	41	20,5±2,9	9,3	<0,001
7	Воспалительные заболевания гениталий	42	20,7±2,8	4	2,0±1,0	6,3	<0,001

Примечание: P±mp – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Позднее наступление менархе отмечено 18 женщинами (8,9%) основной группы, в группе сравнения данная патология выявлена у 8 женщин (4,0%), t=2,0, p=0,04. Нарушения периода становления репродуктивной функции чаще также выявлены у женщин основной группы (у 96 женщин, что составило 47,3%) в сравнении с группой сравнения (29 женщин – 14,5%), t=7,6, p<0,001.

Кроме того, чаще в основной группе выявлены аномальные маточные кровотечения подросткового периода (14,3%), чем в группе сравнения (6,0%), t=2,7, p=0,006.

Вызывает огромную озабоченность высокий уровень встречаемости альгодисменореи у обследованных женщин обеих групп. Однако в основной группе таковых оказалось статистически значимо больше (62,1%), чем в группе сравнения (20,5%), t=9,3, p<0,001.

Обращает на себя внимание высокий уровень воспалительных заболеваний малого таза у женщин основной группы, которые выявлены у каждой 5-й женщины (20,7%), что статистически значимо чаще группы сравнения (2,0%), $t=6,3$, $p<0,001$.

Ранговые места данной патологии в основной группе представлены в виде убывания: альгодисменореей (62,1%), нарушениями становления репродуктивной функции (47,3%), воспалительными заболеваниями малого таза (20,7%), аномальными маточными кровотечениями подросткового периода (14,3%), задержкой физического и полового развития (11,8%) и поздним менархе (8,9%).

Таким образом, для женщин, проживающих в центральной части столицы (зоне 1), где выявлено повышенное содержание загрязняющих веществ в атмосфере воздуха, в период подросткового созревания характерно статистически значимо более высокая встречаемость патологии в сравнении с женщинами, проживающими в южной части города, где экологическая ситуация лучше (зона 2).

Данный факт подтверждает высокую значимость воздействия экосистемы города на период становления и развития организма женщины.

Далее нами проанализирована частота встречаемости гинекологической патологии из собранного нами анамнеза у женщин обеих групп. Как видно из таблицы 3.2.2, у 170 женщин основной группы (83,7%) выявлена в анамнезе гинекологическая патология, что статистически значимо чаще группы сравнения (76 женщин – 38,9%), $t=10,7$, $p<0,001$.

В структуре данной патологии первое ранговое место приходилось на воспалительные заболевания малого таза в обеих группах. Однако чаще данная патология выявлена в основной группе (у 84 женщин – 41,4%), в группе сравнения эта группа болезней была в анамнезе у 43 женщин – 21,5%, $t=4,4$, $p<0,001$.

Патологические состояния шейки матки или фоновые заболевания выявлены у 58 женщин основной группы (28,6%), что статистически значимо

чаще группы сравнения (у 21 женщины – 10,5%), $t=4,7$, $p<0,001$.

Таблица 3.2.2 – Гинекологическая патология, выявленная у беременных женщин г. Бишкек с разной техногенной нагрузкой

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		основная n=203		сравнения n=200			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Всего выявлено патологии:	170	83,7±2,6	76	38,0±3,4	10,7	<0,001
2	Воспалительные заболевания малого таза	84	41,4±3,5	43	21,5±2,9	4,4	<0,001
3	Патологические состояния шейки матки	58	28,6±3,2	21	10,5±2,2	4,7	<0,001
4	Дисфункция яичников	19	9,4±2,0	5	2,5±1,1	3,0	0,002
5	Миома матки	9	4,4±1,4	7	3,5±1,3	0,5	0,64

Примечание: $P\pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Дисфункция яичников статистически значимо чаще установлена также в основной группе (19 женщин – 9,4%), чем в группе сравнения (5 женщин – 2,5%), $t=3,0$, $p=0,002$. В обеих группах встречались миомы матки (в основной группе у 9 женщин – 4,4%, в группе сравнения - у 7 женщин - 3,5%), при этом статистически значимой разницы между группами не установлено, $t=0,5$, $p=0,64$.

Таким образом, структура гинекологической патологии в основной группе представлена: воспалительными заболеваниями малого таза (41,4%), патологическими состояниями шейки матки (28,6%), дисфункцией яичников (9,4%) и миомой матки (4,4%).

Из полученных данных следует, что частота встречаемости гинекологической заболеваемости в обеих группах высока, что требует более углубленного обследования женщин, при обращении их за медицинской

помощью на первичный уровень здравоохранения и при необходимости консультироваться с врачами узких специальностей.

Установлено, что для женщин, проживающих в центре города, доказано статистически значимое превосходство частоты гинекологических заболеваний в сравнении с женщинами экологически благоприятной южной (предгорной) зоны проживания.

В репродуктивном возрасте у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе, в 2,0 раза чаще выявлялись хронические воспалительные заболевания малого таза, в 2,8 раза – патологические состояния шейки матки, в 3,8 раз – дисфункция яичников, однако не установлено достоверных различий по встречаемости миом матки.

В таблице 3.2.3 представлен сравнительный анализ фертильной функции у женщин в зависимости от зоны проживания. У женщин основной группы всего было 569 беременностей, коэффициент фертильности составил 2,8, в группе сравнения – 580 беременностей, данный коэффициент был равен 2,9, статистически значимой разницы между группами не установлено, $\chi^2=0,09$, $p=0,77$. Также не выявлено достоверной разницы и по количеству родов на одну женщину, в основной группе он равен 2,0, в группе сравнения 2,4, $\chi^2=0,09$, $p=0,77$.

Срочные роды на 1 женщину чаще встречались в основной группе - 1,4, чем в группе сравнения – 2,1, $\chi^2=60,4$, $p<0,001$. Преждевременные роды также чаще были у женщин основной группы – 0,6 в сравнении с группой сравнения – 0,3, $\chi^2=26,5$, $p<0,001$. Схожая ситуация была характерна и для самопроизвольных выкидышей, которых в основной группе было 0,8 на одну женщину, а в группе сравнения – 0,5, $\chi^2=20,6$, $p<0,001$.

Женщин с отягощенным акушерским анамнезом в основной группе было 195 (96,1%), что статистически значимо больше группы сравнения (103 – 51,5%), $\chi^2=40,8$, $p<0,001$. Роды с неблагоприятными перинатальными исходами в основной группе были у 21 женщины (10,3%), что статистически значимо чаще группы сравнения (4 – 2,0%), $\chi^2=12,2$, $p<0,001$.

Таблица 3.2.3 - Основные показатели фертильности в группах сравнения г. Бишкек

№ пп	Показатель	Группа беременных женщин		χ^2	p
		основная n=203	сравнения n=200		
1	Всего беременностей:	569	580	0,09	=0,77
2	Из расчета на 1 женщину	2,8	2,9	0,09	=0,77
3	Всего родов на 1 женщину	2,0	2,4	0,09	=0,77
4	Срочных родов	1,4	2,1	60,4	<0,001
5	Преждевременных родов	0,6	0,3	26,5	<0,001
6	Самопроизвольных выкидышей	0,8	0,5	20,6	<0,001
7	Всего женщин с отягощенным акушерским анамнезом (n)	195	103	40,8	<0,001
	Всего женщин с отягощенным акушерским анамнезом ($P \pm m_p$)	96,1 \pm 1,4	51,5 \pm 3,5		
8	Всего женщин с неблагоприятными перинатальными исходами в анамнезе (n)	21	4	12,2	<0,001
	Всего женщин с неблагоприятными перинатальными исходами в анамнезе ($P \pm m_p$)	10,3 \pm 2,1	2,0 \pm 1,0		

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, χ^2 – критерий соответствия, p – достоверность различий.

По количеству беременностей и родов между группами женщин, различающимися по месту проживания, отличий не выявлено (таблица 3.2.4). Однако нами установлена статистически значимая разница между частотой преждевременных родов, самопроизвольных выкидышей, отягощенного акушерского анамнеза и неблагоприятными перинатальными исходами, которые встречались чаще у женщин, проживающих в центре столицы, т.е. в зоне с неблагоприятной экологией.

Таблица 3.2.4 – Прогностическая оценка хронического воздействия экосистемы, как фактора риска развития патологии в подростковом периоде

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Задержка физического и полового развития	11,8	0,5	23,6	11,3	95,7
2	Воспалительные заболевания гениталий	20,7	2,0	10,4	18,7	90,3
3	Нарушения становления репродуктивной функции	47,3	14,5	3,3	32,8	69,3
4	Альгодисменорея	62,1	20,5	3,0	41,6	67,0
5	Аномальные маточные кровотечения	14,3	6,0	2,4	8,3	58,0
6	Позднее менархе	8,9	4,0	2,2	4,9	55,1

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Так, в основной группе в 2,0 раза чаще беременность заканчивалась преждевременными родами, в 1,6 раз – самопроизвольными выкидышами, в 1,9 раз – выявлен отягощенный акушерский анамнез и в 5,3 раза – неблагоприятными перинатальными исходами.

Полученные нами данные указывают на наличие большей частоты нарушений становления репродуктивной функции в подростковом периоде, гинекологической заболеваемости в активном репродуктивном возрасте и осложнений беременности и родов, а также неблагоприятных перинатальных исходов у женщин, проживающих в центральном районе г. Бишкек (зона 1), где уровень загрязнителей атмосферного воздуха выше и экологическая обстановка хуже, чем в южной части города (зона 2).

Эти данные легли в основу определения количественной оценки экологических рисков, вероятности наступления негативных последствий для беременной женщины за счет воздействия антропогенных загрязнителей экосистемы.

Для выработки рекомендаций по управлению рисками нами проведена сравнительная оценка и ранжирование рисков по уровню их патогенной

значимости для беременных для разработки стратегии контроля данных рисков.

Рискология как наука сформировалась в конце 20-го века, оценка количественного и качественного нежелательного эффекта риск-фактора на организм человека, выражающегося в возникновении патологических состояний, позволяет путем определения меры опасности разрабатывать меры профилактики и снижения вреда.

В ходе исследования установлено (см. таблица 3.2.4), что относительный риск (RR), как количественная оценка воздействия загрязняющих веществ атмосферного воздуха на репродуктивное здоровье женщин, проживающих в двух разных зонах (центр города – экологически неблагоприятная зона и южная часть города – экологически благоприятная) г. Бишкек, колебался от $RR=2,2$ до $RR=23,6$. Полученные данные указывают на высокую степень обусловленности данным риск-фактором нарушений в период полового созревания у девочек-подростков. При этом этиологическая доля (EF) с полной степенью обусловленности характерна для задержки физического и полового развития ($EF=95,7\%$) и воспалительных заболеваний малого таза ($EF=90,3\%$).

Для нарушений становления репродуктивной функции ($EF=69,3\%$) и альгодисменореи ($EF=67,0\%$) выявлена очень высокая степень риска. Кроме того, для АМК ($EF=69,0\%$) и позднего менархе ($EF=55,1\%$) также характерна высокая степень воздействия неблагоприятных последствий загрязнителей воздуха.

Полученные данные указывают на высокий риск негативного воздействия экосистемы на становление репродуктивного здоровья у девочек-подростков, проживающих в условиях более загрязненного центра столицы.

Оценка рисков развития гинекологической патологии у женщин активного репродуктивного возраста в условиях экологического неблагополучия центральной части столицы, также выявила статистическую значимость вредного воздействия загрязнителей воздуха для всей выявленной патологии, относительный риск был выше единицы и колебался от $RR=1,9$ до $RR=3,8$ (таблица 3.2.5).

Таблица 3.2.5 – Прогностическая оценка хронического воздействия экосистемы, как фактора риска развития гинекологической патологии

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Дисфункция яичников	9,4	2,5	3,8	6,9	73,4
2	Патологические состояния шейки матки	28,6	10,5	2,7	18,1	63,3
3	Воспалительные заболевания малого таза	41,4	21,5	1,9	19,9	48,1
4	Миома матки	4,4	3,5	1,3	0,9	20,5

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия загрязнителей воздуха на развитие гинекологической патологии для дисфункции яичников выявил очень высокую степень обусловленности (EF=73,4%), высокую в развитии патологий шейки матки (EF=63,3%), среднюю для воспалительных заболеваний малого таза (EF=48,1%) и малую при миомах матки (EF=20,5%).

Полученные данные доказывают, что в условиях экологического неблагополучия риски для здоровья женщин имеют различную обусловленность воздействия и зависят от комплекса риск-факторов, одним из которых при различной степени значимости являются и загрязнители воздуха.

Далее в исследовании представлены данные проспективного наблюдения за отягощающей беременностью соматической патологией у жительниц сравниваемых районов г. Бишкек. В таблице 3.2.6 представлены сравнительные данные по частоте, выявленной экстрагенитальной патологии обследованных женщин [102].

Обращает на себя внимание высокий уровень экстрагенитальной заболеваемости у беременных женщин обеих групп, что указывает на слабую работу первичного уровня здравоохранения по прегравидарной подготовке и оздоровлению женщин в ходе планировании беременности.

Таблица 3.2.6 – Ранговая значимость экстрагенитальной патологии у беременных женщин

№ п/п	Болезни (МКБ-10)	Группа						t	p
		основная n=203			сравнения n=200				
		n	P±m _p	Ранг	n	P±m _p	Ранг		
1	Болезни органов дыхания	109	53,7±3,5	I	52	26,0±3,1	I	5,9	<0,001
2	Болезни крови и кроветворных органов	68	33,5±3,3	II	36	18,0±2,7	II	3,6	<0,001
3	Болезни эндокринной системы и обмена веществ	42	20,7±2,8	III	25	12,5±2,3	III	2,3	0,02
4	Болезни мочеполовой системы	39	19,2±2,8	IV	4	2,0±1,0	VI	5,8	<0,001
5	Болезни нервной системы	36	17,7±2,7	V	19	9,5±2,1	IV	2,4	0,01
6	Болезни органов пищеварения	36	17,7±2,7	V	12	5,9±1,7	VI	3,7	<0,001
7	Болезни системы кровообращения	31	15,5±2,6	VI	17	8,5±2,0	V	2,1	0,03
8	Болезни глаза и его придаточного аппарата	10	4,9±1,5	VII	4	2,0±1,0	VII	1,6	0,10
9	Болезни кожи и подкожной клетчатки	10	4,9±1,5	VII	2	1,0±0,7	VIII	2,4	0,01
10	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	10	4,9±1,5	VII	2	1,0±0,7	VIII	2,4	0,01
	Всего выявлено патологии:	391	192,6±0,0		173	86,5±2,4		44,2	<0,001

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

В основной группе, у женщин, проживающих в зоне 1, в условиях более выраженного экологического неблагополучия, при высоких показателях загрязнителей атмосферного воздуха, выявлена статистически значимо чаще экстрагенитальная патология (391 женщина – 192,6%), чем в группе сравнения (173 женщины – 86,5%), $t=44,2$, $p<0,001$.

В структуре патологии первые три ранговых места в обеих группах приходились на болезни органов дыхания, крови и эндокринной системы.

Однако статистически значимо чаще были выявлены болезни органов дыхания в основной группе (53,7%), чем в группе сравнения (26,0), $t=5,9$, $p<0,001$, на которые приходилось первое ранговое место среди всей структуры экстрагенитальной патологии беременных женщин, т.е. каждая вторая женщина в основной группе во время беременности имела данную патологию, в группе сравнения - каждая четвертая. Следует отметить, что анализ самой структуры болезней органов дыхания позволил установить статистически значимое более частое выявление хронических аллергических ринитов, синуситов и бронхитов (у 43 женщин – 39,5%) в основной группе, чем в группе сравнения (у 11 женщин – 21,2%), $t=4,7$, $p<0,001$.

Полученные данные доказывают отрицательное влияние загрязненного атмосферного воздуха на здоровье беременных женщин, как более восприимчивых к их воздействию [102].

Второе ранговое место приходилось в обеих группах на болезни крови, которые статистически значимо чаще выявлены у женщин основной группы (68 женщин – 33,5%) нежели в группе сравнения (36 женщин – 18,0%), $t=3,6$, $p<0,001$. При этом 83,8% (57 женщин) в основной группе приходилось на анемию, в группе сравнения - 72,2% (26 женщин), относительный показатель, рассчитанный на 100 женщин, позволил выявить статистически значимое различие между группами, так в основной группе он равен был $28,1\pm 3,2$, а в группе сравнения – $13,0\pm 2,4$, $t=3,8$, $p<0,001$. В основной группе беременность наступила на фоне уже существующей анемии у 23 женщин (33,8%), а в группе сравнения - у 9 женщин (25,0%), что указывает на отсутствие

профилактической направленности в первичном звене здравоохранения и низком уровне здоровьесберегающего отношения у женщин, планирующих беременность.

Третье ранговое место представлено болезнями эндокринной системы и обмена веществ в обеих группах, но в основной группе в 1,7 раза чаще (20,7%) группы сравнения (12,5%), $t=2,3$, $p=0,02$. Среди общего числа заболеваний доминирующую роль занимали гипотиреоз и ожирение II и III степени.

На четвертом ранговом месте в основной группе были болезни мочеполовой системы, выявленные у 39 беременных (19,2%), в группе сравнения на данную патологию приходилось седьмое ранговое место (у 4 женщин – 2,0%), статистически значимая разница между группами составила $t=5,8$, $p<0,001$. Представлена данная патология в 80,0% случаев пиелонефритами в обеих группах, но в основной группе встречаемость данной патологии была выше.

На пятом ранговом месте в основной группе были болезни нервной системы (у 36 женщин – 17,7%) и органов пищеварения (у 36 женщин – 17,7%). В группе сравнения болезни нервной системы занимали четвертое ранговое место (у 19 женщин – 9,5%), а на болезни органов пищеварения приходилось шестое ранговое место (у 12 женщин – 5,9%). При этом установлена статистически значимо более частая встречаемость болезней нервной системы в основной группе в сравнении с группой сравнения ($t=2,4$, $p<0,01$) и болезней органов пищеварения ($t=3,7$, $p<0,001$).

Болезни системы кровообращения занимали шестое ранговое место в основной группе, составляя 15,5% (31 женщина), что статистически значимо чаще группы сравнения (у 17 женщин – 8,5%), в которой на данную патологию приходилось пятое ранговое место, $t=2,1$, $p<0,03$.

Следующее ранговое место в основной группе – седьмое – представлено тремя классами болезней, которые в структуре заболеваемости занимали каждый по отдельности не более 5,0%. Представлены они болезнями глаз, выявленными у 10 беременных (4,9%), однако статистически значимой

разницы между группами не установлено, в группе сравнения выявлена данная патология у 4 женщин (2,0%), $t=1,6$, $p=0,1$. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани представлены 4,9% в основной группе, что статистически значимо чаще группы сравнения – 1,0%, $t=2,4$, $p=0,01$. Болезни кожи и подкожной клетчатки выявлены у 4,9% беременных основной группы, что статистически значимо чаще чем в группе сравнения – 1,0%, $t=2,4$, $p=0,01$ [102].

Заключение по репродуктивному анамнезу.

Таким образом, *оценка анамнестических данных о репродуктивном здоровье беременных женщин, проживающих в зонах г. Бишкек с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха, позволяет сделать ряд выводов:*

- в экологически неблагоприятных условиях проживания уровень нарушений в период полового созревания у женщин в 3,3 раза выше, чем в группе экологического благополучия (основная группа - $165,0 \pm 0,0$ на 100 обследованных женщин, группа сравнения - $49,5 \pm 3,5$ соответственно), $t=33,0$, $p<0,001$. Ранговые места в основной группе представлены в виде убывания: альгодисменореей (62,1%), нарушениями становления репродуктивной функции (47,3%), воспалительными заболеваниями малого таза (20,7%), аномальными маточными кровотечениями подросткового периода (14,3%), задержкой физического и полового развития (11,8%) и поздним менархе (8,9%).

- частота встречаемости гинекологической патологии в анамнезе также чаще выявлена в основной группе 83,7%, чем в группе сравнения – (38,9%), $t=10,7$, $p<0,001$. У женщин, проживающих в экологически неблагоприятном районе, в 2,0 раза чаще выявлялись хронические воспалительные заболевания малого таза, в 2,8 раза – патологические состояния шейки матки, в 3,8 раз – дисфункция яичников.

- сравнительный анализ фертильной функции выявил: у женщин основной группы было 569 беременностей, коэффициент фертильности составил 2,8, в группе сравнения – 580 беременностей, коэффициент - 2,9, $\chi^2=0,09$, $p=0,77$, количество родов на одну женщину, в основной группе - 2,0, в

группе сравнения - 2,4, $\chi^2=0,09$, $p=0,77$. Однако срочные роды на 1 женщину статистически значимо были реже в основной группе – (1,4), чем в группе сравнения – (2,1), $\chi^2=60,4$, $p<0,001$. Преждевременных родов у женщин основной группы – 0,6, в группе сравнения – 0,3, $\chi^2=26,5$, $p<0,001$. Самопроизвольных выкидышей в основной группе - 0,8 на одну женщину, в группе сравнения – 0,5, $\chi^2=20,6$, $p<0,001$. Отягощенный акушерский анамнез в основной группе установлен у 96,1%, в группе сравнения - 51,5%, $\chi^2=40,8$, $p<0,001$. Роды с неблагоприятными перинатальными исходами в основной группе были у 10,3%, в группе сравнения у 2,0%, $\chi^2=12,2$, $p<0,001$.

- относительный риск (RR) нарушений в период полового созревания колебался от RR=2,2 до RR=23,6. Этиологическая доля (EF) составила для: задержки физического и полового развития EF=95,7%, воспалительных заболеваний малого таза - EF=90,3%, нарушений становления репродуктивной функции - EF=69,3%, альгодисменореи - EF=67,0%, АМК - EF=69,0% и позднего менархе - EF=55,1%.

- относительный риск развития гинекологической патологии был выше единицы и колебался от RR=1,9 до RR=3,8. Пропорциональный привнесенный риск за счет воздействия загрязнителей воздуха в развитии гинекологической патологии составил для: дисфункции яичников EF=73,4%, патологий шейки матки - EF=63,3%, воспалительных заболеваний малого таза - EF=48,1% и миомах матки - EF=20,5%.

- экстрагенитальная патология представлена в основной группе следующими болезнями: органов дыхания (53,7%), крови и кроветворных органов (33,5%), эндокринной системы и обмена веществ (20,7%), мочеполовой системы (19,2%), нервной системы (17,7%), органов пищеварения (17,7%), системы кровообращения (15,5%), глаза (4,9%), костно-мышечной системы (4,9%) и болезнями кожи (4,9%). В группе контроля структура экстрагенитальной патологии представлена болезнями: органов дыхания (26,0%), крови и кроветворных органов (18,0%), эндокринной системы (12,5%), нервной системы (9,5%), системы кровообращения (8,5%), органов

пищеварения (5,9%), мочеполовой системы (2,0%), глаза (2,0%), костно-мышечной системы (1,0%) и болезнями кожи (1,0%).

Полученные данные подтверждают высокую роль загрязнителей воздуха в развитии патологии репродуктивной системы женщин, что диктует необходимость принятия стратегических мер совершенствования системы мониторинга загрязнителей до внедрения значимых мер профилактики на всех уровнях здравоохранения.

Особенности течения гестации и соматическая патология у женщин г. Бишкек: прогностическая значимость рисков загрязнения атмосферного воздуха.

Информация о сравнительной оценке частоты акушерских осложнений гестации у женщин групп сравнения, проживающих в разных районах г. Бишкек, представлена в таблице 3.2.7.

Таблица 3.2.7 – Частота акушерских осложнений течения гестации у женщин сравниваемых групп г. Бишкек

№ пп	Вид осложнения	Группа				t	p
		основная n=203		сравнения n=200			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Всего осложнений гестации:	197	97,0±1,2	93	46,5±3,5	13,7	<0,001
2	Угроза невынашивания беременности:	71	35,0±3,4	39	19,5±2,8	3,5	<0,001
	в том числе до 12 недель	63	31,0±3,3	22	11,0±2,2	5,0	<0,001
4	Поздние гестозы	73	36,0±3,4	26	13,0±2,4	5,5	<0,001
5	Инфекции, передающиеся половым путем	53	26,1±3,1	28	14,0±2,5	3,0	0,002

Примечание: P±mp – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Оценка выявленных осложнений указывает на высокую частоту

акушерской патологии, в обеих группах женщин постоянных жительниц г. Бишкек. Однако статистически значимо чаще данная патология была зарегистрирована у женщин основной группы (зона 1 – экологического неблагополучия) – у 197 беременных (97,0%), чем женщин группы сравнения (93 женщины - 46,5%), $t=13,7$, $p<0,001$, полученные данные указывают, что в 2,2 раза чаще встречалась данная патология у женщин основной группы.

Наиболее значимой, среди выявленной патологии, была угроза невынашивания беременности, выявленная в основной группе у 71 женщины, что составило 35,0% из общего числа женщин данной группы, что в 1,8 раз больше группы сравнения (39 беременных - 19,5%), $t=3,5$, $p<0,001$. В структуре невынашивания беременности у женщин основной группы 88,7% приходится на угрозу невынашивания беременности с роках до 12 недель, в группе сравнения – 56,4%, выявлена статистически значимая разница между группами, $t=5,0$, $p<0,001$.

Также беременность в обеих группах осложнялась поздними гестозами, однако в основной группе статистически значимо чаще (у 73 беременных - 36,0%) группы сравнения (у 26 женщин - 13,0%), $t=5,5$, $p<0,001$. Поздние гестозы в основной группе встречались в 2,8 раз чаще, чем в группе сравнения. Кроме того, статистически значимо чаще в основной группе выявлялись инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) - 26,1%, чем в группе сравнения - 14,0%, $t=3,0$, $p=0,002$.

Таким образом, наиболее частыми акушерскими осложнениями гестации у беременных женщин явились угроза прерывания беременности, поздние гестозы и ИППП.

На основе полученных данных нами рассчитаны экологические риски вероятности возникновения соматической патологии и осложнений гестации у беременных женщин за счет воздействия загрязнителей атмосферного воздуха г. Бишкек, с целью разработки рекомендаций управления рисками была проведена их сравнительная оценка и ранжирование с определением уровней приемлемости рисков.

Оценка экологических рисков развития соматической патологии у женщин, проживающих в условиях экологически неблагоприятного центра столицы, выявила статистически значимый относительный риск, который колебался для разных нозологий от RR=1,7 до RR=9,6 (таблица 3.2.8).

Таблица 3.2.8 – Прогностическая значимость хронического воздействия экотоксинов в развитии экстрагенитальной патологии

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Болезни эндокринной системы и обмена веществ	20,7	12,5	1,7	8,2	39,6
2	Болезни системы кровообращения	15,5	8,5	1,8	7,0	45,2
3	Болезни крови и кроветворных органов	33,5	18,0	1,9	15,5	46,3
4	Болезни нервной системы	17,7	9,5	1,9	8,2	46,3
5	Болезни органов дыхания	53,7	26,0	2,1	27,7	51,6
6	Болезни глаза и его придаточного аппарата	4,9	2,0	2,5	2,9	59,2
7	Болезни органов пищеварения	17,7	5,9	3,0	11,8	66,7
8	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	4,9	1,0	4,9	3,9	79,6
9	Болезни кожи и подкожной клетчатки	4,9	1,0	4,9	3,9	79,6
10	Болезни мочеполовой системы	19,2	2,0	9,6	17,2	89,6

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Данная тенденция характерна и для доли добавочного риска, которая составила от AR=2,9 до AR=27,7.

Этиологическая доля риска с почти полной обусловленностью характерна только для болезней мочеполовой системы (EF=89,6%). Выявлена очень высокая степень обусловленности для болезней кожи и подкожной клетчатки

(EF=79,6%) и болезней костно-мышечной системы (EF=79,6%). Высокая степень обусловленности была для болезней: органов пищеварения (EF=66,7%), глаза (EF=59,2%) и органов дыхания (EF=51,6%). Средней степенью обусловленности явились болезни: крови и кроветворных органов (EF=46,3%), нервной системы (EF=46,3%), системы кровообращения (EF=45,2%) и эндокринной системы (EF=39,6%).

Далее в исследовании рассмотрена роль экологического неблагополучия на развитие осложнений беременности (таблица 3.2.9). Как видно из таблицы, относительный риск колебался от RR=1,8 до RR=2,8, подчеркивая важность развития события от места проживания беременной женщины.

Таблица 3.2.9 – Прогностическая значимость хронического воздействия экотоксинов в развитии осложнений гестации

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Угроза невынашивания беременности до 12 недель	31,0	11,0	2,8	20,0	64,5
2	Поздний гестоз	36,0	13,0	2,8	23,0	63,9
3	Инфекция, передающаяся половым путем	26,1	14,0	1,9	12,1	46,4
4	Угроза невынашивания беременности	35,0	19,5	1,8	15,5	44,3

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Обращает на себя высокий уровень добавочного риска, который представлен от AR=15,5 до AR=23,0, и в среднем равен AR=17,7%.

Высокая степень обусловленности доказана для угрозы невынашивания беременности до 12 недель (EF=64,5%) и поздних гестозов (EF=63,9%), средняя - для ИППП (EF=46,4%) и угрозы невынашивания беременности в различные сроки гестации (EF=44,3%).

Оценка результатов математического анализа экологических рисков позволяет отметить высокую степень зависимости частоты и характера патологии репродуктивной функции у беременных женщин, проживавших в районе экологического неблагополучия, от уровня загрязнителей атмосферного воздуха в нем.

Заключение по анализу соматической патологии и осложнений гестации.

Таким образом, оценка соматической патологии и осложнений гестации беременных женщин, проживающих в двух зонах г. Бишкек, с различной степенью загрязнителей атмосферного воздуха позволила установить, что:

1. В условиях более выраженного экологического неблагополучия, выявлена статистически значимо чаще экстрагенитальная патология (391 женщина – 192,6%), чем в группе сравнения (173 женщин – 86,5%), $t=44,2$, $p<0,001$.

2. Статистически значимо чаще выявлены болезни: органов дыхания, $t=5,9$, $p<0,001$, мочеполовой системы, $t=5,8$, $p<0,001$, органов пищеварения, $t=3,7$, $p<0,001$, болезни крови и кроветворных органов, $t=3,6$, $p<0,001$, нервной системы, $t=2,4$, $p<0,01$, костно-мышечной системы и соединительной ткани, $t=2,4$, $p=0,01$, кожи и подкожной клетчатки, $t=2,4$, $p=0,01$, эндокринной системы и обмена веществ, $t=2,3$, $p=0,02$, системы кровообращения, $t=2,1$, $p<0,03$, и глаза, $t=1,6$, $p=0,1$.

3. Оценка выявленных осложнений указывает на высокую частоту акушерской патологии, выявленной в обеих группах женщин постоянных жительниц г. Бишкек. Однако статистически значимо чаще данная патология зарегистрирована у женщин основной группы (97,0%), чем в группе сравнения (46,5%), $t=13,7$, $p<0,001$, в основной группе в 2,2 раза чаще.

4. Наиболее значимой была угроза невынашивания беременности, $t=3,5$, $p<0,001$, в ее структуре в основной группе 88,7% приходится на угрозу невынашивания беременности в сроках до 12 недель, в группе сравнения – 56,4%, $t=5,0$, $p<0,001$.

5. Беременность у женщин обеих групп также осложнилась поздними гестозами, в основной группе (36,0%), в группе сравнения (13,0%), $t=5,5$, $p<0,001$, что в 2,8 раз чаще группы сравнения, ИППП в основной группе (26,1%), в группе сравнения (14,0%), $t=3,0$, $p=0,002$.

6. Оценка экологических рисков развития соматической патологии у женщин, проживающих в условиях экологически неблагоприятного центра столицы, выявила статистически значимый относительный риск, который колебался для разных нозологий от $RR=1,7$ до $RR=9,6$. Данная тенденция характерна и для доли добавочного риска, которая составила от $AR=2,9$ до $AR=27,7$.

7. Этиологическая доля риска со значимой обусловленностью характерна для: болезней мочеполовой системы ($EF=89,6\%$), болезней кожи и подкожной клетчатки ($EF=79,6\%$), болезней костно-мышечной системы ($EF=79,6\%$), органов пищеварения ($EF=66,7\%$), глаза ($EF=59,2\%$) и органов дыхания ($EF=51,6\%$), крови и кроветворных органов ($EF=46,3\%$), нервной системы ($EF=46,3\%$), системы кровообращения ($EF=45,2\%$) и эндокринной системы ($EF=39,6\%$).

8. Относительный риск экологического неблагополучия в развитии осложнений беременности колеблется от $RR=1,8$ до $RR=2,8$ и высокий уровень добавочного риска, представлен от $AR=15,5$ до $AR=23,0$. Высокая степень обусловленности доказана для угрозы невынашивания беременности до 12 недель ($EF=64,5\%$) и поздних гестозов ($EF=63,9\%$), средняя для ИППП ($EF=46,4\%$) и угрозы невынашивания беременности в различные роки гестации ($EF=44,3\%$).

Полученные в ходе исследования данные подтверждают статистически значимую обусловленность загрязнителей атмосферного воздуха в снижении репродуктивного потенциала женщин, а стратегия управления рисками должна быть направлена на совершенствование системы мониторинга чистоты воздуха и внедрение на всех уровнях здравоохранения значимых мер профилактики.

Особенности течения беременности, родов и исходы для плода и новорожденного у жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой с позиций оценки рисков.

Для оценки рисков возможного негативного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение патологии беременности, родов и исходы родов для плода и новорожденного изучены в динамике у 403 беременных женщин, постоянных жительниц различных зон г. Бишкек [103].

Углубленное клиническое обследование беременных женщин, проживающих в двух зонах г. Бишкек, различающихся по уровню загрязнителей воздуха, выявило, что общая частота осложнений беременности в основной группе составила $255,2 \pm 0,0$ на 100 обследованных, т.е. 1,3 на одну женщину, в группе сравнения - $97,0 \pm 1,2$ соответственно, $t=131,7$, $p<0,001$ (таблица 3.2.10). В группе женщин с высокой степенью загрязнителей воздуха в 2,6 раз чаще выявлена патология, осложнившая течение гестации.

Чаще всего в основной группе выявлена гестационная анемия, которая встречалась у 119 женщин (58,6%), в группе сравнения – у 44 женщин (22,0%), $t=8,1$, $p<0,001$.

Также в основной группе у 97 женщин (47,8%) беременность осложнилась угрозой прерывания беременности, что статистически значимо чаще группы сравнения – 46 женщин (23,0%), $t=5,4$, $p<0,001$. Вызывает огромную озабоченность высокий уровень данных патологий, которые, видимо, напрямую зависят от уровня загрязнения атмосферы и осложняют гестацию у каждой второй женщины.

Следующей по значимости патологией в основной группе были ИППП, которые выявлены у 81 женщины (39,9%), в группе сравнения также встречалась данная патология. но статистически значимо реже - у 37 женщин (18,5%), $t=4,9$, $p<0,001$.

Настораживает и внутриутробная гипоксия плода (ВУГП), в основной группе выявленная у 74 женщины (36,5%), в группе сравнения - у 16 женщин (8,0%), $t=7,3$, $p<0,001$.

Таблица 3.2.10 - Частота и характер осложнений беременности у женщин обследованных групп

№ пп	Вид патологии	Группа				t	p
		Основная n=203		Сравнения n=200			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Всего выявлено патологии:	518	255,2±0,0	194	97,0±1,2	131,7	<0,001
2	Гестационная анемия	119	58,6±3,5	44	22,0±2,9	8,1	<0,001
3	Угроза прерывания беременности	97	47,8±3,5	46	23,0±3,0	5,4	<0,001
4	Инфекция, передающаяся половым путем	81	39,9±3,4	37	18,5±2,8	4,9	<0,001
5	Внутриутробная гипоксия плода	74	36,5±3,4	16	8,0±1,9	7,3	<0,001
6	Фетоплацентарная недостаточность	50	24,6±3,0	19	9,5±2,1	4,1	<0,001
7	Дородовое излитие околоплодных вод	45	22,2±2,9	11	5,5±1,6	5,0	<0,001
8	Поздние гестозы	28	13,8±2,4	14	7,0±1,8	2,3	0,03
9	Задержка внутриутробного развития плода	14	7,4±1,8	1	0,5±0,5	3,7	<0,001
10	Анатомически узкий таз	10	4,9±1,5	4	2,0±1,0	1,6	0,11

Примечание: P±mp – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Фетоплацентарная недостаточность осложнила гестацию у 50 женщин основной группы (24,6%), в группе сравнения - у 19 женщин (9,5%), t=4,1, p<0,001.

У каждой пятой женщины основной группы отмечалось дородовое излитие околоплодных вод (у 45 женщин – 22,2%), в группе сравнения - у 11 женщин (5,5%), t=5,0, p<0,001. Поздние гестозы выявлены у 28 женщин

основной группы (13,8%), в группе сравнения статистически значимо реже – у 14 женщин (7,0%), $t=2,3$, $p=0,03$. Также в основной группе выявлена задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) – у 14 женщин (7,4%), что статистически значимо чаще группы сравнения – у 1 женщины (0,5%), $t=3,7$, $p<0,001$.

Анатомически узкий таз был выявлен в основной группе у 10 женщин (4,9%), в группе сравнения у 4 женщин (2,0%), статистически значимой разницы между группами не установлено, $t=1,6$, $p=0,11$.

Ранговые места по частоте осложнений гестации в основной группе представлены в виде убывания: гестационной анемией (58,6%), угрозой прерывания беременности (47,8%), ИППП (39,9%), ВУГП (36,5%), ФПН (24,6%), дородовым излитием околоплодных вод (22,2%), поздними гестозами (13,8%), ЗВУР плода (7,4%) и анатомически узким тазом (4,9%).

В группе сравнения выявленная патология имела отличия по ранговой значимости и представлена: угрозой прерывания беременности (23,0%), гестационной анемией (22,0%), ИППП (18,5%), ФПН (9,5%), ВУГП (8,0%), поздними гестозами (7,0%), дородовым излитием околоплодных вод (5,5%), анатомически узким тазом (2,0%) и ЗВУР плода (0,5%).

Полученные данные позволили доказать высокую значимость повышенного уровня загрязнителей атмосферного воздуха в развитии осложнений гестации, но при этом настораживает факт выявления осложнений у женщин экологически благополучной зоны проживания, где загрязнители воздуха по официальным данным не превышали предельно допустимые концентрации.

В связи с этим, внедрение автоматизированной доступной информации в режиме реального времени не по отдельным загрязнителям, а по регистрации частиц $PM_{2,5}$ позволит не только получить точную цифру уровня загрязнителей, но и доказать, что даже до пороговые уровни загрязнителей вредны для здоровья беременной женщины.

Высокий уровень осложнений гестации указывает на слабую

настороженность женщин в отношении своего здоровья, низкий уровень ответственности и здоровьесберегающего отношения, а также недостаточный охват профилактическими мероприятиями на первичном уровне здравоохранения, низкий уровень планирования беременности, прегравидарной подготовки и реабилитации женщин, планирующих беременность.

Далее нами проведена оценка рисков развития осложнений гестации от вредного воздействия загрязнителей атмосферного воздуха (таблица 3.2.11).

Таблица 3.2.11 – Прогностическая оценка рисков развития осложнений гестации при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Всего осложнений гестации	255,2	97,0	2,6	156,2	62,0
2	Гестационная анемия	58,6	22,0	2,7	36,6	62,5
3	Угроза прерывания беременности	47,8	23,0	2,1	24,8	51,9
4	Инфекция, передающаяся половым путем	39,9	18,5	2,2	21,4	53,6
5	Внутриутробная гипоксия плода	36,5	8,0	4,6	28,5	78,1
6	Фетоплацентарная недостаточность	24,6	9,5	2,6	15,1	61,4
7	Дородовое излитие околоплодных вод	22,2	5,5	4,0	16,7	75,2
8	Поздние гестозы	13,8	7,0	2,0	6,8	49,3
9	Задержка внутриутробного развития плода	7,4	0,5	14,8	6,9	93,2
10	Анатомически узкий таз	4,9	2,0	2,5	2,9	59,2

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Как видно из таблицы, степень обусловленности развития осложнений гестации у женщин подвергающихся хроническому воздействию неблагоприятной зоны, высокая, относительный риск для всех нозологий был выше 2,0, колебания составили от RR=2,0 до RR=14,8, в среднем относительный риск был равен RR=4,2.

Самым неблагоприятным отношением риска оказалось в задержке внутриутробного развития плода ($RR=14,8$), что доказывает высокую значимость экосистемы в развитие нарушений функции системы мать-плацента-плод. Выявлен высокий уровень добавочного (атрибутивного) риска развития осложнений гестации в экологически неблагоприятной зоне проживания, который для разных нозологий колеблется от $AR=2,9$ до $AR=36,6$, в среднем равен $AR=17,7$. Наиболее высоким было развитие гестационной анемии в зоне экологического неблагополучия ($AR=36,6$).

Пропорциональный привнесенный риск загрязнителей атмосферного воздуха выявил плотную степень обусловленности развития ЗВУР плода ($EF=93,2$), очень высокая степень риска характерна для развития ВУГП ($EF=78,1$) и дородового излития околоплодных вод ($EF=75,2$).

Высокой степенью этиологической доли была для гестационной анемии ($EF=62,5$), ФПН ($EF=61,4$), анатомически узкого таза ($EF=59,2$), ИППП ($EF=53,6$) и угрозы прерывания беременности ($EF=51,9$). Средняя степень обусловленности характерна для поздних гестозов ($EF=49,3$).

Этиологическая доля неблагоприятной зоны 1 (центральной части города) составила в развитии: ЗВУР плода - $EF=93,2$, ВУГП - $EF=78,1$, дородового излития околоплодных вод - $EF=75,2$, гестационной анемии - $EF=62,5$, ФПН - $EF=61,4$, ИППП - $EF=53,6$ и угрозы прерывания беременности - $EF=51,9$ и поздних гестозов - $EF=49,3$.

Полученные данные указывают на высокий риск формирования осложнений гестации у беременных женщин, проживающих в центральной части столицы (зона 1), отличающейся повышенным содержанием загрязнителей атмосферного воздуха.

Оценивая исход беременности в группах сравнения, следует отметить (таблица 3.2.12), что только у каждой второй беременной основной группы произошли срочные роды (99 женщин – 48,8%), что статистически значимо реже, чем в группе сравнения (у 192 женщин – 96,0%), $t=12,5$, $p<0,001$ [103].

Таблица 3.2.12 – Сравнительная характеристика частоты осложнений в родах у женщин различных зон проживания

№ пп	Вид патологии	Группа				t	p
		Основная n=203		Сравнения n=200			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Срочные роды	99	48,8±3,5	192	96,0±1,4	12,5	<0,001
2	Преждевременные роды	26	12,8±2,4	8	4,0±1,4	3,2	<0,001
3	Оперативные роды	78	38,4±3,4	13	6,5±1,7	8,4	<0,001
4	Неправильное положение плода	9	4,3±1,4	6	3,0±1,2	0,7	0,48
5	Крупный плод	9	4,3±1,4	6	3,0±1,2	0,7	0,48
6	Задержка внутриутробного развития плода	14	7,4±1,8	1	0,5±0,5	3,7	<0,001
7	Асфиксия в родах	76	37,4±3,4	12	6,0±1,7	8,3	<0,001
8	Артериальная гипертензия	9	4,3±1,4	4	2,0±1,0	1,3	0,18
9	Легкая преэклампсия	20	9,9±2,1	8	4,0±1,4	2,3	0,02
10	Тяжелая преэклампсия	9	4,3±1,4	3	1,5±0,9	1,7	0,09
11	Осложненные роды	162	79,8±2,8	84	42,0±3,5	8,4	<0,001
12	Дородовое излитие околоплодных вод	45	22,2±2,9	11	5,5±1,6	5,0	<0,001
13	Аномалии родовой деятельности	50	24,6±3,0	11	5,5±1,6	5,6	<0,001
14	Патологическая кровопотеря	16	7,9±1,9	5	2,5±1,1	2,5	0,01
15	Травмы мягких тканей родовых путей	50	24,6±3,0	32	16,0±2,6	2,2	0,03
16	Оперативные вмешательства (кроме кесарево сечения)	35	17,2±2,7	27	13,5±2,4	1,0	0,30

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Преждевременными родами закончилась беременность у 26 беременных

основной группы (12,8%), что также статистически значимо чаще группы сравнения (4,0%), $t=3,2$, $p<0,001$. В основной группе статистически значимо чаще произошли абдоминальные роды (38,4%), чем в группе сравнения (6,5%), $t=8,4$, $p<0,001$.

Также статистически значимо чаще в основной группе были ЗВУР плода (7,4%), чем в группе сравнения (0,5%), $t=3,7$, $p<0,001$ и асфиксия в родах (37,4% и 6,0% соответственно), $t=8,3$, $p<0,001$. В основной группе статистически значимо чаще роды были на фоне легкой преэклампсии (9,9%), чем в группе сравнения (4,0%), $t=2,3$, $p=0,02$.

Выявленные осложнения у обследованных женщин отрицательно отразились на исходах беременности и течении родов. Так, в основной группе осложненные роды произошли у 79,8% женщин, в группе сравнения - у 42,0%, $t=8,4$, $p<0,001$. Роды осложнились дородовым излитием околоплодных вод в основной группе у 22,2% женщин, в группе сравнения – у 5,5%, $t=5,0$, $p<0,001$.

Аномалии родовой деятельности в основной группе (24,6%) статистически значимо чаще были, чем в группе сравнения (5,5%), $t=5,6$, $p<0,001$. Кроме того, статистически значимо в основной группе чаще зафиксированы патологическая кровопотеря (7,9%), чем в группе сравнения (2,5%), $t=2,5$, $p=0,01$ и травмы мягких тканей родовых путей (24,6% и 16,0% соответственно, $t=2,2$, $p=0,03$).

При этом не выявлено статистически значимых различий в группах по неправильному положению плода ($t=0,7$, $p=0,48$), крупному плоду ($t=0,7$, $p=0,48$), артериальной гипертензии ($t=1,3$, $p=0,18$), преэклампсии тяжелой степени ($t=1,7$, $p=0,09$) и оперативным вмешательствам, кроме кесарево сечения ($t=1,0$, $p=0,30$).

Полученные нами данные указывают на высокий уровень частоты осложнений родов в обеих группах, однако показатели в группе женщин, проживающих в центральной части г. Бишкек были статистически значимо выше.

Рассчитанный относительный риск указывает на высокую вероятность

развития патологии в родах и колеблется от RR=1,3 до RR=14,8 (таблица 3.2.13).

Таблица 3.2.13 – Прогностическая оценка рисков развития осложненных родов при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Срочные роды	48,8	96,0	0,5	-47,2	96,7
2	Преждевременные роды	12,8	4,0	3,2	8,8	68,8
3	Оперативные роды	38,4	6,5	5,9	31,9	83,1
4	Неправильное положение плода	4,3	3,0	1,4	1,3	30,2
5	Крупный плод	4,3	3,0	1,4	1,3	30,2
6	Задержка внутриутробного развития	7,4	0,5	14,8	6,9	93,2
7	Асфиксия в родах	37,4	6,0	6,2	31,4	84,0
8	Артериальная гипертензия	4,3	2,0	2,2	2,3	53,5
9	Легкая преэклампсия	9,9	4,0	2,5	5,9	59,6
10	Тяжелая преэклампсия	4,3	1,5	2,9	2,8	65,1
11	Осложненные роды	79,8	42,0	1,9	37,8	47,4
12	Дородовое излитие околоплодных вод	22,2	5,5	4,0	16,7	75,2
13	Аномалии родовой деятельности	24,6	5,5	4,5	19,1	77,6
14	Патологическая кровопотеря	7,9	2,5	3,2	5,4	68,4
15	Травмы мягких тканей родовых путей	24,6	16,0	1,5	8,6	35,0
16	Оперативные вмешательства (кроме кесарево сечения)	17,2	13,5	1,3	3,7	21,5

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Выявлен высокий добавочный риск AR=1,3-37,8, характерный для осложненных родов.

Этиологическая доля с почти полной степенью обусловленности

характерна для: ЗВУР (EF=93,2), асфиксии в родах (EF=84,0), оперативных родов (EF=83,1).

Очень высокая степень обусловленности характерна в развитии: аномальной родовой деятельности (EF=77,6), дородового излития околоплодных вод (EF=75,2), преждевременных родов (EF=68,8) и патологической кровопотери (EF=68,4).

Высокая степень обусловленности этиологической доли была выявлена при: тяжелой преэклампсии (EF=65,1), легкой преэклампсии (EF=59,6) и артериальной гипертензии (EF=53,5).

В остальных случаях получены средняя и малая степени обусловленности этиологической доли.

Полученные данные подтверждают высокий риск воздействия экологического неблагополучия экосистемы на родовой процесс женщин, а внедрение механизма управления выявленными рисками позволит прогнозировать и своевременно предвидеть необходимый объем вмешательств медицинской помощи.

Морфологическая характеристика последа родильниц, проживающих в районах с разным уровнем техногенной нагрузки

При изучении последов родильниц групп сравнения выявлено, что при макроскопическом исследовании плаценты женщин обеих групп имели овальную или округлую форму с гладкой плодовой поверхностью.

На темно-красном фоне материнской поверхности плаценты определялись небольшие участки желтого цвета, эластической консистенции с очагами вишнево-красного цвета. Средняя масса плаценты в группах сравнения не имела статистически значимых различий, средние размеры плацент у родильниц основной группы составили 16,5x19,3x3,5 см³, в группе сравнения - 18,5x15,0x3,0 см³. Свыше 15% плацент родильниц основной группы имели толщину свыше 3,8 см. При недостоверных различиях в длине пуповины, место прикрепления последней было смещено (по показателю эксцентрики) на 8% от геометрического центра поверхности органа у 34,5% родильниц основной

группы, а в группе сравнения у 28,0%, $p < 0,05$. Однако у рожениц основной группы, проживавших на территории экологического неблагополучия, на фоне тенденции к относительно повышенной средней массе плаценты регистрировалась относительно большая ее площадь (на 14,7%, $p < 0,05$) и толщина (на 15,8%, $p < 0,05$).

При изучении результатов морфологического исследования последов рожениц групп сравнения выявлено, что в группе сравнения при изучении гистологических препаратов плаценты, окрашенных гематоксилином и эозином, плаценты имели в 81,2% случаях обычное строение для поздних сроков беременности.

Плодовая поверхность хориальной пластинки была покрыта амнионом (рисунок 3.2.1), к которому прилежали волокнистые структуры хориона из пучков соединительной ткани, расположенных параллельно пластинке.

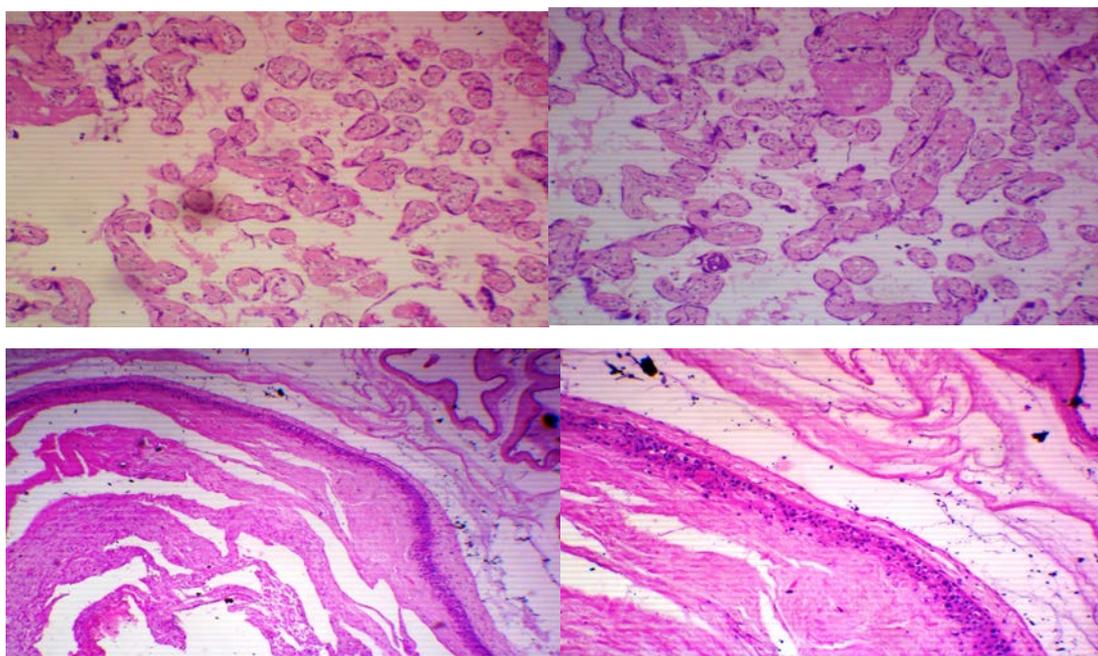


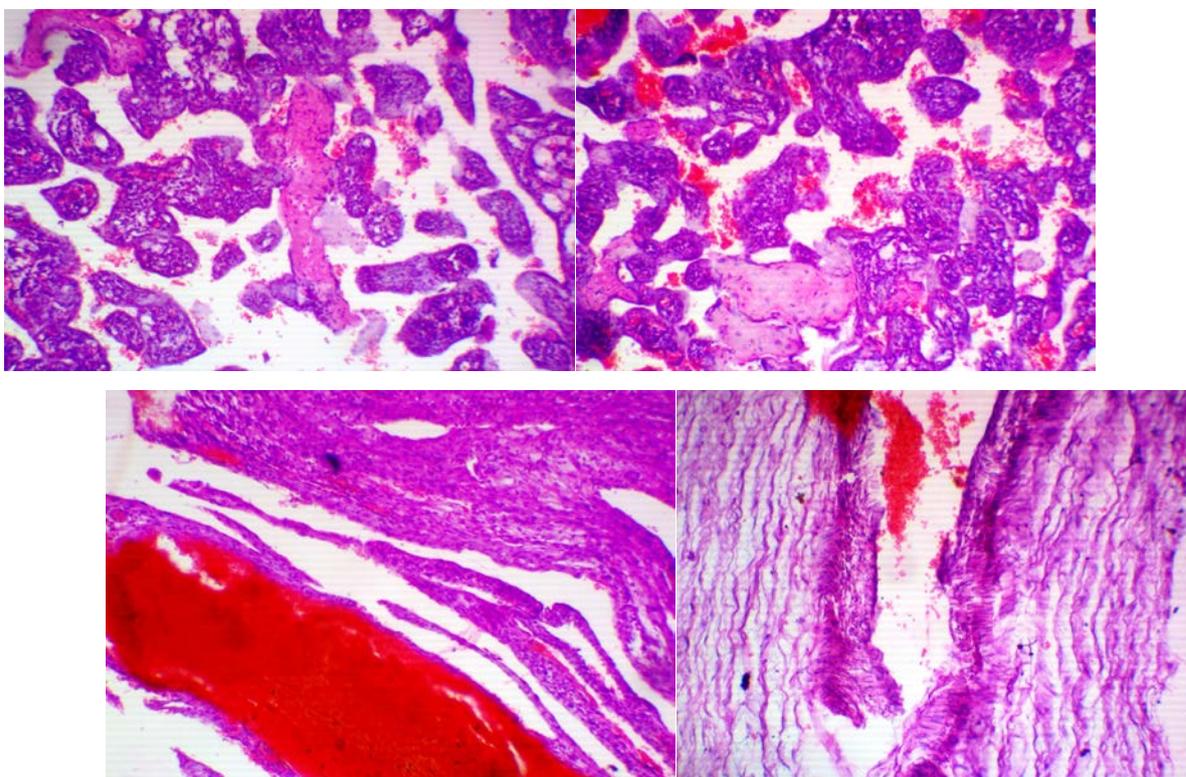
Рисунок 3.2.1 - Морфологическое строение плаценты женщин группы сравнения (зона 2).

Обычно находили дистрофические изменения клеток амниотического эпителия разной степени выраженности. В 5,6% случаев определялись явления хориоамнионита. От межворсинчатого пространства хориальная пластинка была отделена тонким слоем фибриноида (слой Ланганса). Ворсины

располагались равномерно, правильными мелкими. Контуры ворсин округлые, четкие. Синцитий – тонкий, выстлан мелкими однорядными клетками, ядра расположены равномерно.

Васкуляризация ворсин – капиллярного типа, капилляры располагаются по периферии ворсин, в большом количестве. Строма ворсин – умеренная. Клетки единичные представлены гистиоцитами и фибробластами. В межворсинковом пространстве незначительно расположен фибрин и эритроциты. Стенка стволочных сосудов обычной толщины, в просвете умеренное количество крови. Децидуальная и хориальная оболочка обычного вида, воспалительных изменений нет. Сосуды пуповины развиты правильно. В просвете небольшое количество крови.

На рисунке 3.2.2 представлено морфологическое строение плаценты родильниц основной группы, течение беременности которых осложнилось угрозой выкидыша до 21 недели беременности.



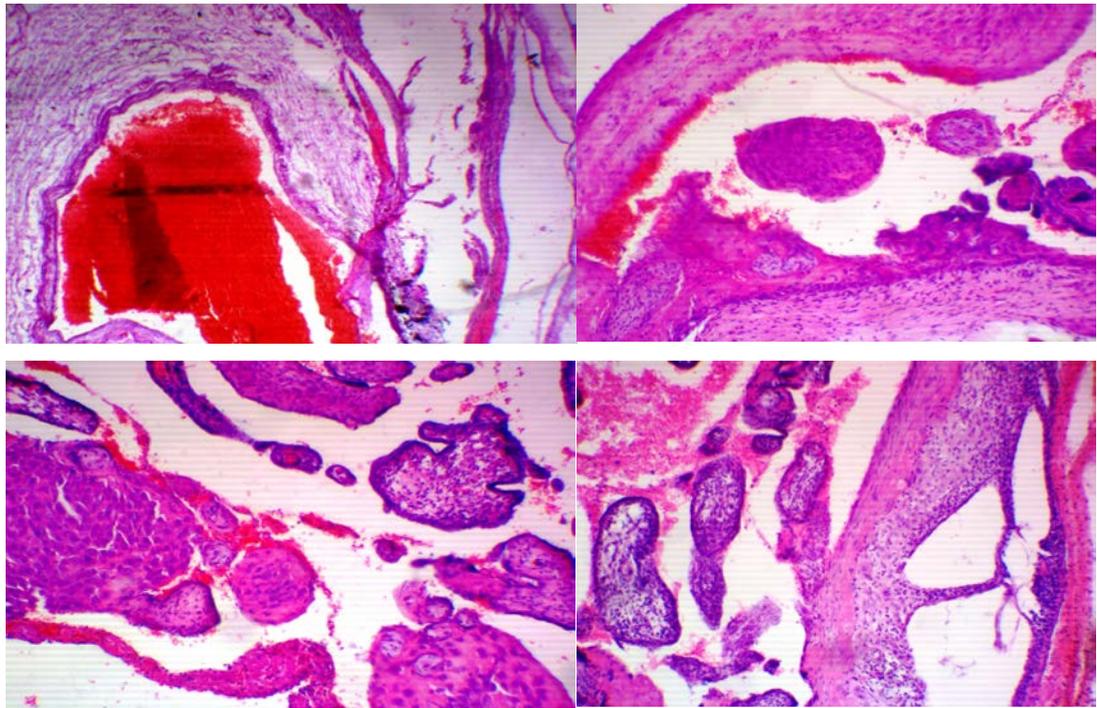
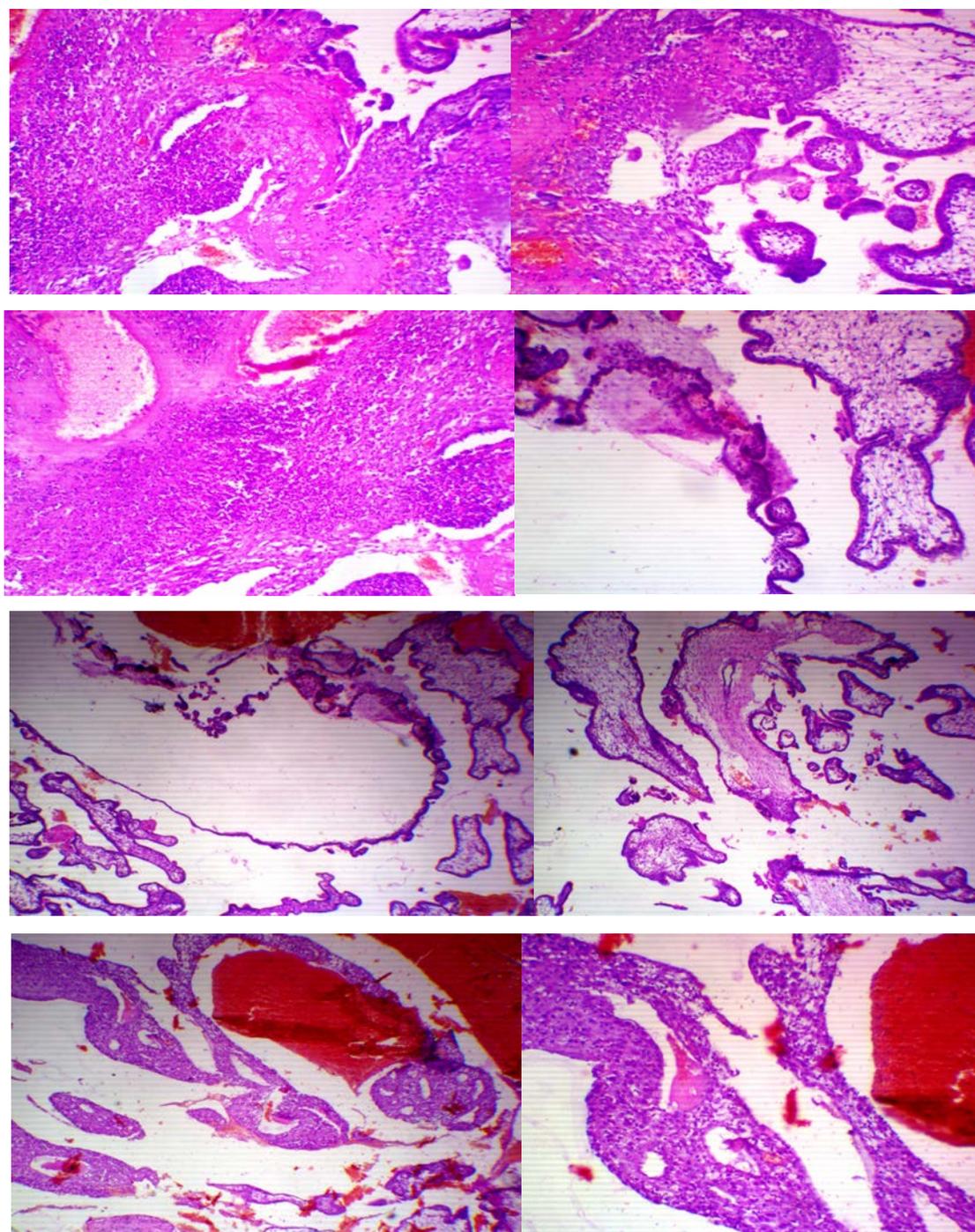


Рисунок 3.2.2 - Морфологическое строение плаценты женщин основной группы перенесших угрозу прерывания беременности в сроке до 21 недели (зона 1).

Обращают на себя внимание очень крупные ворсины, так же имеются и мелкие, очертания их выражены. Межворсинковое пространство - на всем протяжении имеются сужения и расширения. Резкий и выраженный склероз и неравномерная васкуляризация ворсин. Строма ворсин клеточная, среди клеток стромы преобладают гистиоциты и фибробласты. Отмечается неравномерное кровенаполнение ворсин. На поверхности терминальных ворсин обнаружено синцитиальные почки. Синцитий представлены мелкими однорядными клетками. Местами они лежат свободно в межворсинковом пространстве. В межворсинковом пространстве - фокусы скопления фибриноида и склероза. Стволовые сосуды малокровны. Стенки их склерозированы.

Выявлены фокусные суббазальные кровоизлияния. Пупочная артерия спазмирована, стенка отечна. В просвете пупочной вены - кровь с примесью большого количества лейкоцитов.

На рисунке 3.2.3 представлено морфологическое строение плаценты с признаками фетоплацентарной недостаточности 1 степени у женщин основной группы.



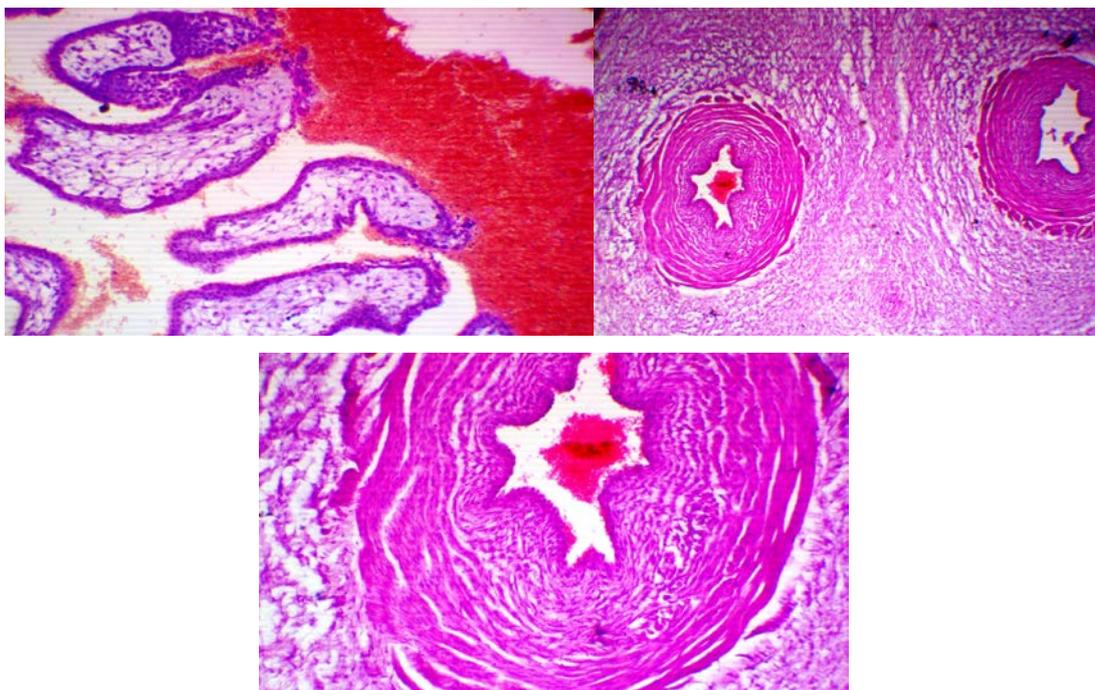


Рисунок 3.2.3 - Морфологическое строение плаценты женщин основной группы с ФПН 1 (зона 1).

Как видно из рисунка 3.2.4 терминальные ворсины встречаются разных размеров, очертания их выражены. Межворсинковое пространство равномерно на всем протяжении незначительно сужено. Отмечается склероз и васкуляризация ворсин. Неравномерное кровенаполнение ворсин. Строма ворсин клеточная, так же обнаружены гистиоциты и фибробласты.

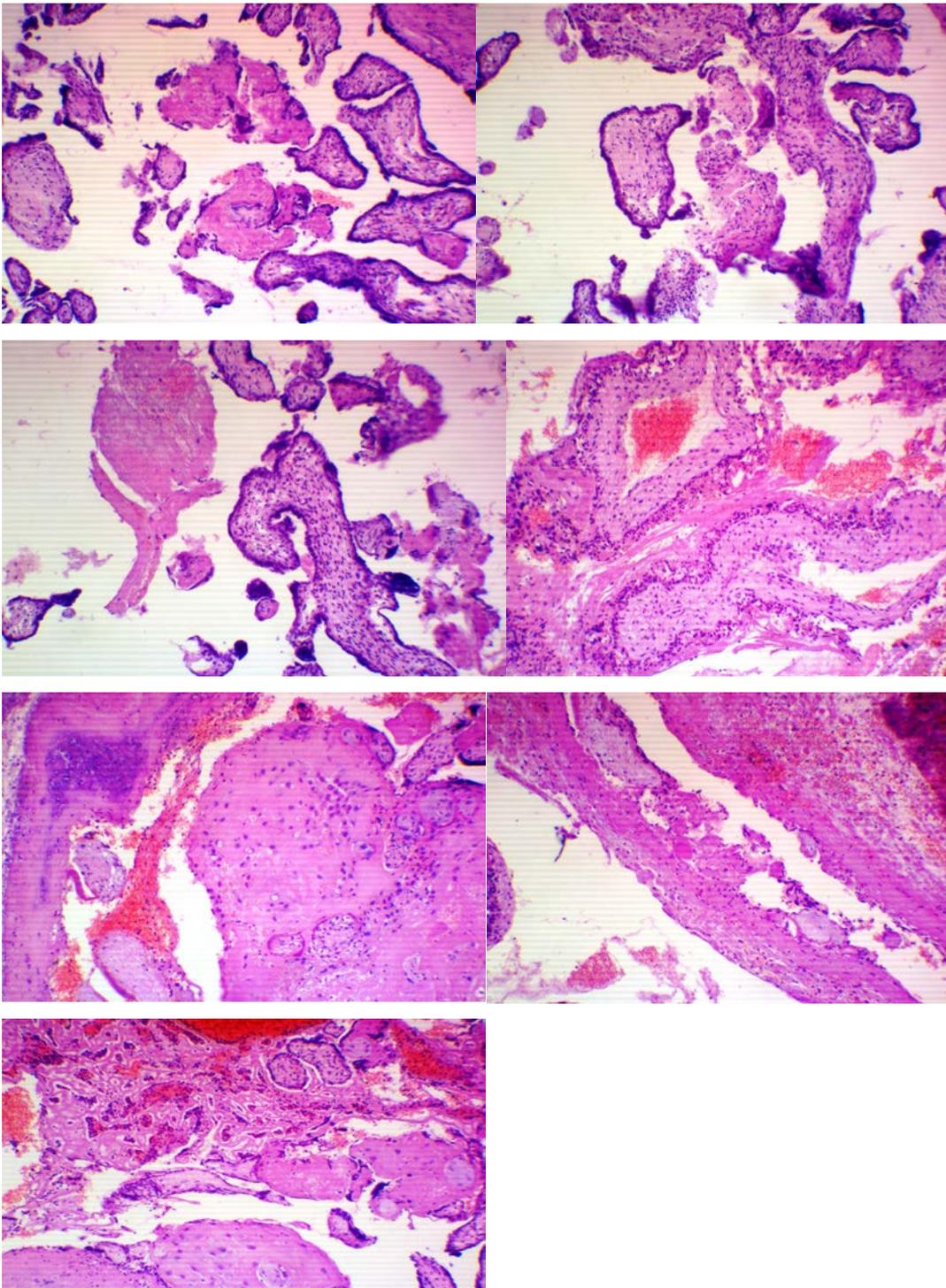


Рисунок 3.2.4 - Морфологическое строение плаценты женщин основной группы с ФПН II (зона 1).

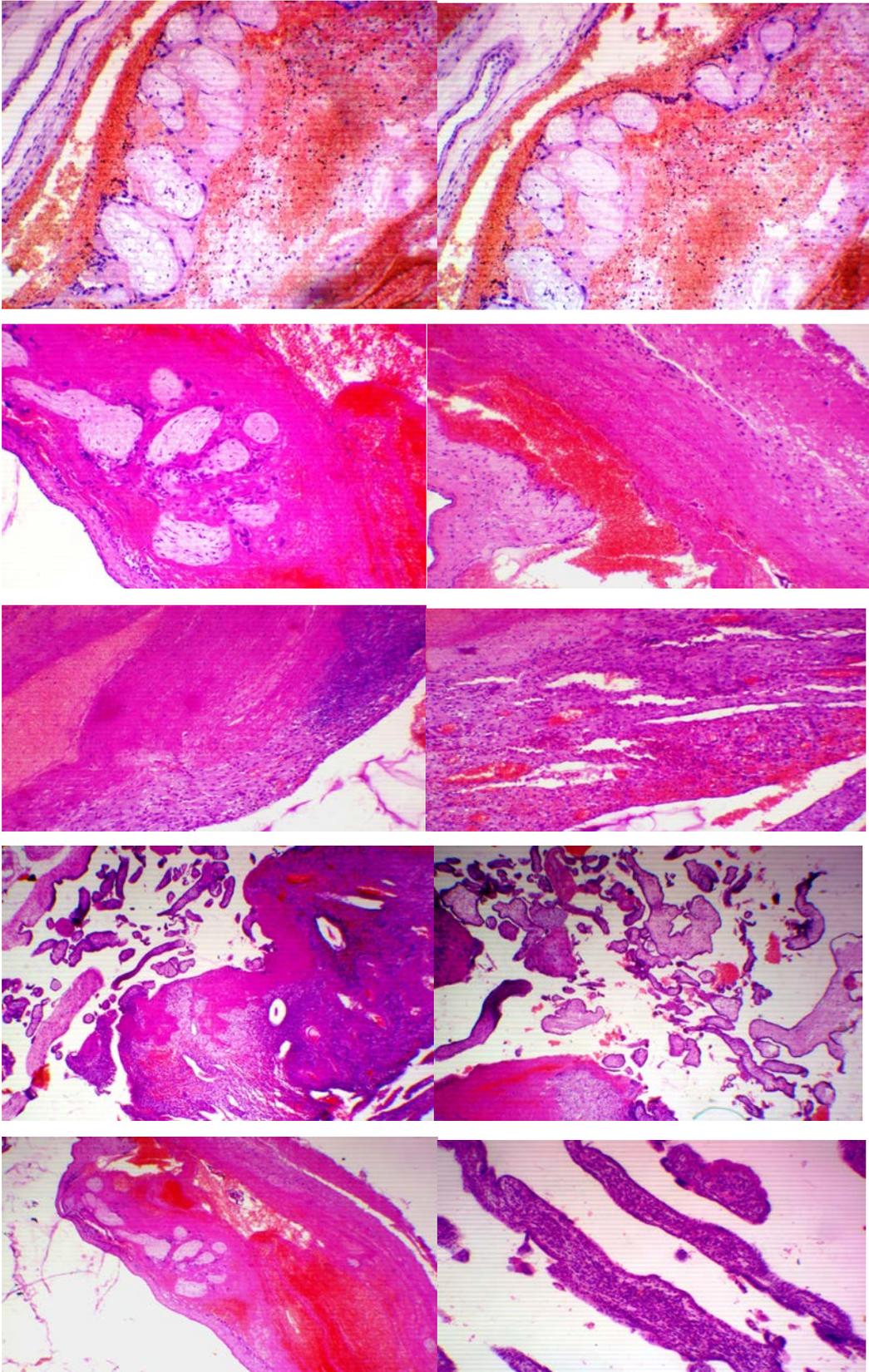
В остальных зонах синциотий представлен мелкими однорядными клетками с равномерно расположенными ядрами. В межворсинковом пространстве фокусы скопления фибриноида и кальцинатов. Уменьшение количества

кровеносных сосудов в стволовых и терминальных ворсинах. Стенки их склерозированы. Децидуальная оболочка с явлениями острого очагового гнойного децидуита. Обнаружены фокусные суббазальные кровоизлияния. В просвете пупочной вены кровь, вся стенка отечна.

Кроме того, при изучении плацент родильниц основной группы с фетоплацентарной недостаточностью II степени морфологически подтверждено, что межворсинковое пространство на всем протяжении резко сужено, местами отсутствует и наблюдается вклеивание ворсин. Строма ворсин слабо клеточная.

На поверхности терминальных ворсин не большое количество синцитиальных почек, которые представлены мелкими однорядными клетками с равномерно расположенными ядрами. Капилляры располагаются по периферии ворсин, просветы сужены и спавшиеся. Отмечается парез сосудов ворсин, стазы. Стволовые сосуды малокровны, так же резко полнокровны, количество их уменьшено. Стенки их местами склерозированы. Децидуальная оболочка отечна. Пупочная артерия спазмирована, стенка ее пропитана фибрином. В просвете пупочной вены кровь, вся стенка отечна.

На рисунке 3.2.5 представлено морфологическое строение плаценты женщин основной группы с фетоплацентарной недостаточностью III степени. По данным гистологического исследования выявлено, что терминальные ворсины встречаются разных размеров (крупные и мелкие), очертания их выражены. Межворсинковое пространство равномерно на всем протяжении сужено. Отмечается склероз, кальциноз и гиповаскуляризация ворсин. Неравномерное кровенаполнение ворсин. Строма ворсин клеточная. В остальных зонах синцитий представлен мелкими однорядными клетками с равномерно расположенными ядрами. В межворсинковом пространстве фокусы скопления фибриноида и кальцинатов.



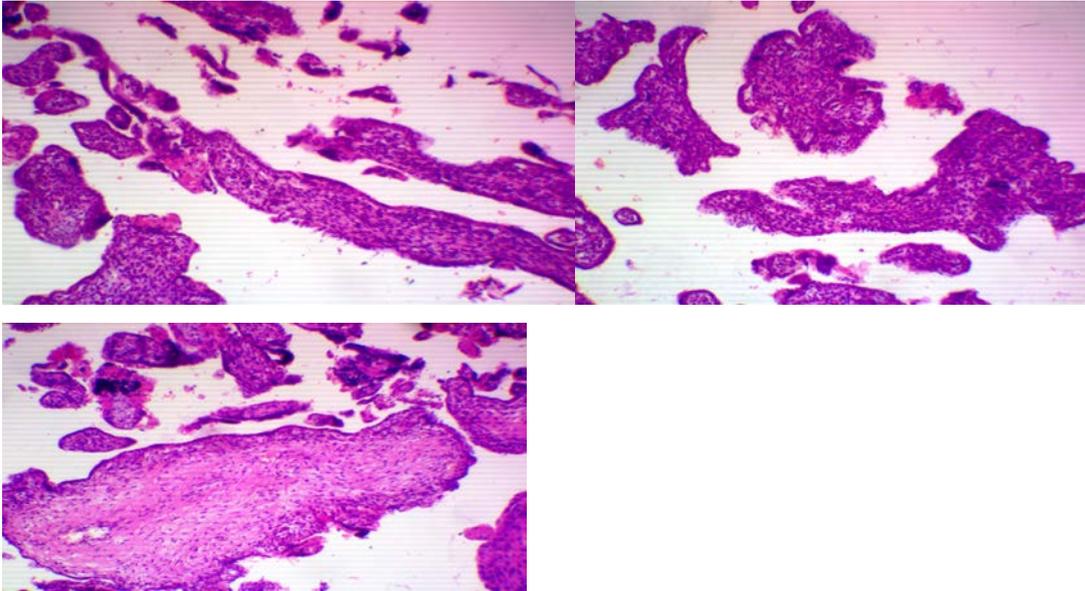


Рисунок 3.2.5 - Морфологическое строение плаценты женщин основной группы с ФПН III (зона 1).

Отложения фибрина со стороны межворсинчатого пространства. Уменьшение количества кровеносных сосудов в стволовых и терминальных ворсинах. Стенки их склерозированы. Децидуальная оболочка с явлениями острого очагового гнойного децидуита. Обнаружены фокусные суббазальные кровоизлияния. В просвете пупочной вены кровь.

В таблице 3.2.14 представлены данные об исходах родов для новорожденного. Как видно из таблицы, статистически значимо меньше в основной группе было новорожденных со средней массой тела (82,8%), чем в группе сравнения (92,5%), $t=2,9$, $p=0,003$. Большая частота маловесных детей в основной группе (12,8%), чем в группе сравнения (4,5%), $t=2,9$, $p=0,003$ и гипотрофичных детей (22,7% и 7,0% соответственно, $t=4,6$, $p<0,001$) подчеркивает значимость экологического неблагополучия в развитии патологии в системе мать-плацента-плод во время беременности и на худший исход родов для новорожденного.

Таблица 3.2.14 - Показатели состояния детей при рождении у женщин различных зон проживания

№ пп	Показатель	Группа				t	p
		Основная n=203		Сравнения n=200			
		n	P±m _p	n	P±m _p		
1	Число детей со средней массой тела	168	82,8±2,7	185	92,5±1,9	2,9	0,003
2	Число детей с массой <2500,0	26	12,8±2,4	9	4,5±1,5	2,9	0,003
3	Гипотрофия плода	46	22,7±2,9	14	7,0±1,8	4,6	<0,001
4	Оценка по Аpgar >7 баллов	118	58,2±3,5	188	94,0±1,7	9,2	<0,001
5	Оценка по Аpgar <7 баллов	49	24,1±3,0	6	3,0±1,2	6,5	<0,001
6	Оценка по Аpgar <6 баллов	36	17,7±2,7	6	3,0±1,2	5,0	<0,001

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Оценка по шкале Апгар позволила выявить, что в основной группе новорожденных с показателем выше 7 баллов было статистически значимо меньше (58,2%), чем в группе сравнения (94,0%), t=9,2, p<0,001. При этом статистически значимо чаще рождались дети с оценкой менее 7 баллов (24,1% и 3,0% соответственно), t=6,5, p<0,001 и менее 6 баллов (17,7% и 3,0% соответственно), t=5,0, p<0,001 в основной группе.

Полученные данные легли в основу расчета рисков неблагоприятного воздействия загрязнителей воздуха на исходы родов для новорожденного.

Как видно из таблицы 3.2.15, полученные данные подтверждают высокий относительный риск формирования названных состояний у новорожденных детей от женщин, проживающих в центральной части столицы, т.е. зоне 1 с высокой степенью загрязнения атмосферного воздуха, относительный риск колеблется от RR=2,8 до RR=8,0, в среднем составляя RR=4,2.

Кроме того, отмечается высокая добавочная доля риска, которая с колебаниями от AR=8,3 до AR=21,1, в среднем составила AR=15,0 [103].

Таблица 3.2.15 – Прогностическая оценка рисков состояния новорожденных при хроническом воздействии загрязнителей воздуха

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Число детей с массой <2500,0	12,8	4,5	2,8	8,3	64,8
2	Гипотрофия плода	22,7	7,0	3,2	15,7	69,2
3	Оценка по Апгар <7 баллов	24,1	3,0	8,0	21,1	87,6
4	Оценка по Апгар <6 баллов	17,7	3,0	5,9	14,7	83,1

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Заключение.

Таким образом, оценка осложнений гестации, родов и исходы родов для плода и новорожденного у беременных женщин, проживающих в двух зонах с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха г. Бишкек, выявила, что:

1. В основной группе беременность осложнилась: гестационной анемией (58,6%), угрозой прерывания беременности (47,8%), ИППП (39,9%), ВУГП (36,5%), ФПН (24,6%), дородовым излитием околоплодных вод (22,2%), поздними гестозами (13,8%), ЗВУР плода (7,4%) и анатомически узким тазом (4,9%).

2. В группе сравнения выявленная патология представлена: угрозой прерывания беременности (23,0%), гестационной анемией (22,0%), ИППП (18,5%), ФПН (9,5%), ВУГП (8,0%), поздними гестозами (7,0%), дородовым излитием околоплодных вод (5,5%), анатомически узким тазом (2,0%) и ЗВУР плода (0,5%).

3. Доказана высокая степень обусловленности этиологической доли в развитии: ЗВУР плода (EF=93,2), ВУГП (EF=78,1), дородового излития околоплодных вод (EF=75,2), гестационной анемии (EF=62,5), ФПН (EF=61,4), анатомически узкого таза (EF=59,2), ИППП (EF=53,6) и угрозы прерывания беременности (EF=51,9).

4. Исход беременности в основной группе представлен: срочными родами (48,8%), преждевременными родами (12,8%), абдоминальными родами (38,4%), ЗВУР плода (7,4%), асфиксией плода в родах (37,4%), легкой преэклампсией (9,9%), осложненными родами (79,8%), дородовым излитием околоплодных вод (22,2%), аномалиями родовой деятельности (24,6%), патологической кровопотерей (7,9%) и травмами мягких тканей родовых путей (24,6%).

5. Высокий риск этиологической доли получен при: срочных родах (EF=96,7), ЗВУР (EF=93,2), асфиксии в родах (EF=84,0), оперативных родах (EF=83,1), аномальной родовой деятельности (EF=77,6), дородового излития околоплодных вод (EF=75,2), преждевременных родах (EF=68,8), патологической кровопотери (EF=68,4), тяжелой преэклампсии (EF=65,1), легкой преэклампсии (EF=59,6) и артериальной гипертензии (EF=53,5).

6. Оценка исходов родов для новорожденного выявила, что, статистически значимо меньше в основной группе было новорожденных со средней массой тела (82,8%), чем в группе сравнения (92,5%), $t=2,9$, $p=0,003$.

7. Больше частота маловесных детей в основной группе (12,8%), чем в группе сравнения (4,5%), $t=2,9$, $p=0,003$ и гипотрофичных детей (22,7% и 7,0% соответственно, $t=4,6$, $p<0,001$).

8. Оценка по шкале Апгар позволила выявить, что в основной группе новорожденных: выше 7 баллов было меньше (58,2%), чем в группе сравнения (94,0%), $t=9,2$, $p<0,001$, чаще менее 7 баллов (24,1% и 3,0% соответственно), $t=6,5$, $p<0,001$ и менее 6 баллов (17,7% и 3,0% соответственно), $t=5,0$, $p<0,001$.

8. Относительный риск неблагоприятного исхода в здоровье новорожденных колеблется от RR=2,8 до RR=8,0, в среднем составляя RR=4,2, добавочная доля риска с колебаниями от AR=8,3 до AR=21,1, в среднем составила AR=15,0, доля

экологических рисков колебалась от 64,8 до 87,6.

Полученные в исследовании данные указывают на высокий риск развития осложнений гестации, осложненных родов и худшие исходы для плода и новорожденного у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном центре столицы, что является прямым доказательством негативного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на беременную женщину, плод и новорожденного [103].

3.3 Алгоритм прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности

Полученные в ходе исследования данные об особенностях течения и исхода беременности и родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия, легли в основу научного обоснования и разработки таблицы прогностической значимости риск-факторов, и алгоритма прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения.

Как известно по рекомендациям ВОЗ среднегодовые допустимые концентрации частиц $PM_{2.5}$, должны составлять не более 10 мкг/м^3 , достижение данного уровня чистоты экологической обстановки обеспечивает отсутствие негативного воздействия окружающей среды на организм беременной женщины, однако достижение данного показателя оказалось невозможным не только в Кыргызстане, но и во всем мире (таблица 3.3.1). Предельно допустимые концентрации взвешенных частиц $PM_{2.5}$ в разных странах имеют различные показатели, что само по себе уже указывает на антропогенную нагрузку на организм беременной женщины.

Таблица 3.3.1 – Предельно допустимые концентрации взвешенных частиц PM_{2,5} (мкг/м³) в различных странах

№ пп	Загрязняющее вещество	Время воздействия	ВОЗ	Страна			
				КР	Россия	ЕС	США
1	PM _{2,5}	среднесуточное	25	35	35	35	35
		среднегодовое	10	25	25	25	15

Примечание: ЕС – страны Евросоюза.

В нашем исследовании доказано, что по данным, представленным в реальном времени, в зоне 2 г. Бишкек содержание взвешенных частиц PM_{2,5} соответствует принятым нормативам, однако для зоны 1 характерно статистически значимое превышение показателя в 1,8 раз, $p < 0,001$ (таблица 3.3.2).

Поэтому медикам общественного здравоохранения и практикующим врачам, а особенно акушерам-гинекологам при оказании медицинской помощи при планировании семьи и дородовом уходе в первую очередь необходимо учитывать показатель взвешенных частиц PM_{2,5} в зоне проживания женщин.

Таблица 3.3.2 – Среднесуточный показатель взвешенных частиц PM_{2,5} в зависимости от зоны проживания в г. Бишкек (мкг/м³)

№ пп	Загрязняющее вещество	КР	г. Бишкек	
			зона 1	зона 2
1	PM _{2,5}	35 мкг/м ³	63 мкг/м ³	22 мкг/м ³

Так как качество медицинской помощи, объем и профилактические мероприятия должны быть предупреждающими и направленными на исключение рисков и индивидуально ориентированы на каждую женщину в отдельности.

Полученные в исследовании данные, позволили выявить прогностическую значимость риск-факторов с высокой степенью обусловленности развития патологии во время беременности и влияющую на

исход беременности. Такими риск-факторами стали нижеперечисленные в таблице показатели (таблица 3.3.3): задержка физического и полового развития с этиологической долей обусловленности (EF) 95,7%, воспалительные заболевания гениталий - EF=90,3%, дисфункция яичников - EF=73,4%, болезни мочеполовой системы - EF=89,6%, угроза невынашивания беременности до 12 недель - EF=64,5%, гестационная анемия - EF=62,5%, задержка внутриутробного развития плода - EF=93,2%, внутриутробная гипоксия плода - EF=78,1%.

Таблица 3.3.3 – Прогностическая оценка хронического воздействия экосистемы, как фактора риска развития патологии во время беременности

№ пп	Риск-факторы	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Задержка физического и полового развития	11,8	0,5	23,6	11,3	95,7
2	Воспалительные заболевания гениталий	20,7	2,0	10,4	18,7	90,3
3	Дисфункция яичников	9,4	2,5	3,8	6,9	73,4
4	Болезни мочеполовой системы	19,2	2,0	9,6	17,2	89,6
5	Угроза невынашивания беременности до 12 недель	31,0	11,0	2,8	20,0	64,5
6	Гестационная анемия	58,6	22,0	2,7	36,6	62,5
7	Задержка внутриутробного развития плода	7,4	0,5	14,8	6,9	93,2
8	Внутриутробная гипоксия плода	36,5	8,0	4,6	28,5	78,1

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Эти данные указывают на важность проведения медицинских мероприятий задолго до планируемой беременности. В детском и подростковом периоде для девочек и девочек-подростков служба общественного здравоохранения и первичное звено здравоохранения должны быть направлены

на здоровьесберегающее и здоровьесохраняющее поведение. Своевременное выявление патологии репродуктивной системы и коррекция нарушений должны проводиться с учетом экологической обстановки на территории проживания населения.

Однако, с научной точки зрения большой интерес представляют еще и данные об особенностях течения беременности на ранних сроках гестации у женщин, проживающих в районах с различной зоной загрязнения атмосферного воздуха. Поэтому наше исследование было дополнено изучением анализа частоты и причин самопроизвольного прерывания беременности первого триместра в районах г. Бишкека с различной антропогенной нагрузкой.

Из 322-х женщин 29 (9,0%) женщин были в возрасте до 19 лет, 20-24 лет - 132 (41,0%), 25-30 лет - 126 (39,1%), 30-34 лет - 20 (6,2%) и 35 лет и старше - 15 (4,7%).

Из акушерско-гинекологического анамнеза установлено: первая настоящая беременность была у 119 женщин (37,0%), вторая - у 71 женщины (22,0%), третья - у 55 женщин (17,0%) и четвертая и более - у 77 женщин (24,0%).

Таким образом, из всех женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в ранних сроках наибольшую долю составляли по паритету беременности - первобеременные в возрасте 20-24 лет, из них у 7 (2,0%) женщин наступлению настоящей беременности предшествовало бесплодие.

Самопроизвольное прерывание беременности ранних сроков у 87 женщин (27,0%) повторялось, в том числе у 47 (14,6%) - по 2 раза, у 26 (8,0%) - до 3-х раз, у 14 (4,0%) - сформировалось привычное невынашивание.

У 26 женщин (8%) диагностирована неразвивающаяся беременность. У 116 женщин в анамнезе были роды, в том числе у 98 (48,3%) - срочные самостоятельные, у 5 - срочные оперативные (2,5%) и у 7 (3,4%) - преждевременные, в 6 случаях (1,9%) имели место мертворождения.

Таким образом, из 203 повторнобеременных женщин у 98 (48,3%) акушерский анамнез был отягощен. При этом наиболее частым осложнением

было невынашивание беременности ранних сроков у 59 (29,1%) гибель плодного яйца и мертворождения у 27 (13,3%).

У 107 (33,2%) женщин срок беременности при самопроизвольном прерывании (при поступлении в роддом) составил до 6 недель, у 154 (47,8%) - 7-10 недель и у 61 (18,9%) - с 11 до 12 недель.

Следовательно, почти каждая вторая женщина, поступившая в гинекологический стационар по поводу самопроизвольного выкидыша, была беременной в сроке от 7 до 10 недель.

При этом женщины ЭНР в 38,0% случаев поступили в стационар в сроке до 6 недель беременности, в 7-10 недель - 54,0% и в сроках 11-12 недель - 8%.

В ЭБР число поступивших беременных с самопроизвольным выкидышем нарастало по мере увеличения срока беременности с 17,0% до 27,0% и до 56,0%.

Таким образом, в ЭНР в 2,2 раза чаще, чем в ЭБР беременность прерывалась в самых ранних сроках в 2 раза - в 7-10 недельном сроке, и реже в 7 раз в конце I триместра беременности:

В целом у бишкекчанок при поступлении в стационар на основании УЗИ и клиничко-лабораторного обследования в 107 (33,2%) случаях была выявлена отслойка хориона, у 101 (31,4%) - ИППП, у 95 (29,5%) - неразвивающаяся беременность, у 11 (3,4%) - пузырный занос, у 8 (2,5%) - анэмбриония. Сравнительная оценка частоты выявляемости причин самопроизвольного прерывания беременности по данным УЗИ и клиничко-лабораторного обследования женщин представлена в таблице 3.3.4.

Из анамнеза данных очевидно отсутствие статистически значимой разницы по частоте выявленных признаков прерывания беременности у женщин сравниваемых групп.

Однако обращает на себя внимание факт в 1,4 раза чаще в ЭНР наблюдения случаев замершей беременности.

Таблица 3.3.4 - Клинико-лабораторные признаки самопроизвольных выкидышей в I триместре беременности у жительниц ЭНР и ЭБР

№ пп	Признаки	ЭНР (n=249)		ЭБР (n=73)		t	p
		n	$P \pm m_p$	n	$P \pm m_p$		
1	Отслойка хориона	85	$34,1 \pm 3,0$	22	$30,1 \pm 5,6$	0,63	0,53
2	Неразвивающаяся беременность	78	$31,3 \pm 2,9$	17	$23,3 \pm 4,9$	1,41	0,16
3	Инфекция, передающаяся половым путем	75	$30,1 \pm 2,9$	26	$35,6 \pm 5,6$	0,87	0,38
4	Пузырный занос	5	$2,0 \pm 0,9$	6	$8,2 \pm 3,2$	1,87	0,06
5	Анэмбриония	6	$2,4 \pm 0,8$	2	$2,7 \pm 1,9$	0,15	0,88

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Таким образом, в менее экологически благополучном регионе г. Бишкек самопроизвольное прерывание беременности в сроках до 6 и с 7 до 10 недель происходило соответственно в 2,2 раза и 2 раза чаще в сравнении с женщинами ЭБР, и причиной их достоверно чаще была прерывающаяся беременность, т.е. гибель плодного яйца.

Обобщенные результаты гистологического исследования соскобов из полости матки у женщин с самопроизвольным выкидышем в ранних сроках беременности представлены в таблице 3.3.5.

У женщин с самопроизвольным прерыванием беременности независимо от места жительства преобладали воспалительные изменения хориона и эндометрия, на втором месте по частоте были обширные кровоизлияния в межворсинчатое пространство, видимо, за счет отслойки хориона и на третьем - дегенеративные, изменения ворсин хориона.

Таблица 3.3.5 - Гистологическое исследование соскобов из полости матки

№ пп	Характер выявленной патологии	Абс. число, n=138	Удельный вес (%)
1	Пузырный занос	11	5,9
2	Анэмбриония	8	4,3
3	Признаки гормональных нарушений	17	9,1
4	Воспалительные изменения decidua+некроз ворсин хориона	170	90,4
5	Дегенеративные изменения ворсин хориона	24	12,7
6	Обширные кровоизлияния в межворсинчатом пространстве	42	22,3
7	Сочетанная патология	84	44,7

Причины прерывания беременности у женщин с разной экологической нагрузкой однотипны, лишь гормональные признаки нарушений функции репродукции у 15 женщин из 17 были выявлены у женщин ЭНР.

Причинами самопроизвольного выкидыша в 38 случаях считали острый децидуит, эндометрит, из них у 5 женщин вирусной этиологии.

У 132 женщин (70,2%) на фоне децидуита выявлены воспалительные некротические изменения ворсин хориона с выраженной облитерацией и тромбозом сосудов, склерозом, острым интервиллезом, субтотальным кальцинозом. В 17 случаях (9,1%) выявлены признаки гормональных нарушений. У 24 (12,7%) женщин выявлены бессосудчатые ворсины, у 42 (22,3%) - обширные кровоизлияния в межворсинчатое пространство, у 84 (44,7%) женщин выявлены различные виды сочетанной патологии.

Для определения наличия связи самопроизвольного прерывания беременности с аэрогенным загрязнением воздушного бассейна проведена сравнительная оценка его частоты у 249 жительниц ЭНР и 73 - ЭБР.

При определении связи самопроизвольного прерывания беременности первого триместра с антропогенной нагрузкой установлена тесная корреляционная связь ($Q=0,86$).

Выявленная нами высокая корреляционная связь частоты самопроизвольных аборт в ранних сроках беременности в районе с аэрогенным загрязнением подтверждается достоверно более высокими дозами индивидуального поглощения ксенобиотиков в ЭНР и в 5,7 раза большим числом поступающих женщин с самопроизвольным выкидышем за один и тот же период времени, в сравнении с жительницами ЭБР.

Таким образом, определенный нами высокий риск ($RR=1,33$), относительный шанс ($OR=4,0$), высокая степень корреляционной связи ($Q=0,86$), достоверно более высокая индивидуальная доза поглощаемости ксенобиотиков в ЭНР подтверждают зависимость частоты самопроизвольного прерывания беременности от степени загрязнения окружающей среды.

В. М. Боев и В. В. Быстрых (2004) считают [8], что при аэрогенном воздействии ксенобиотиков на организм человека и беременную женщину помимо острой интоксикации имеет место и хроническая, обусловленная длительным, часто прерывистым поступлением их в субтоксических дозах, и как следствие, эмбриональный эффект.

А. К. Шаршенов и Р. Р. Тухватшин (2001) утверждают: если зачатие происходит в условиях экологического неблагополучия на фоне климатогеографических условий экстремального характера, то плодное яйцо чаще подвергается повреждающему действию на ранних стадиях развития, что приводит к его гибели и элиминации [142].

Г. К. Каусова с соавт. (2017) определили, что накопление ксенобиотиков в крови женщин пагубно влияет на функциональное состояние аденогипофиза и овариально-менструальную функцию, что нарушает прегравидарную подготовку эндометрия, миграцию плодного яйца, его гибель и элиминацию [54].

Если же плодное яйцо не погибает, то нередко формируются пороки развития плода.

В проведенном нами исследовании установлено, что у 44,7% женщин с самопроизвольным выкидышем имели место сочетанные патологические состояния, такой точки зрения придерживаются и другие авторы.

Так, С. И. Колесников (2016) и многие другие авторы, занимающиеся проблемой невынашивания, считают, что прерывание беременности в ранних сроках в большинстве случаев обусловлено сочетанием нескольких причин [107].

При этом ведущее значение имеют сочетания инфекций и гинекологических нарушений, проявляющиеся в виде неразвивающейся беременности [13].

У 90,4% женщин с самопроизвольными выкидышами при гистоанализе удаленных из полости матки остатков плодного яйца нами выявлены воспалительные изменения эндометрия и некроз ворсин хориона.

По полученным данным в нашем исследовании при гистоанализе соскоба из полости матки почти у каждой четвертой больной с самопроизвольным выкидышем ранних сроков беременности выявлены обширные кровоизлияния в межворсинчатое пространство.

Эта информация совпадает с данными В. К. Шитикова (2016), освещающими роль состояния локального гемостаза и особенно внутри сосудистых факторов свертывания крови в процессах физиологического восприятия беременности [145], последующего ее пролонгирования и в генезе невынашивания, так как наиболее частым и доказанным механизмом отторжения плодного яйца от эндометрия является именно «сосудистой» механизм - первичной отслойки трофобласта хориона и плаценты.

Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать ряд выводов:

1. Медико-социальный портрет женщин с самопроизвольным выкидышем в сроках до 12 недель представлен: первобеременными (37,0%), в возрасте 20-24 года (39,1%), с отягощенным акушерским анамнезом (48,3%).

2. Прерывание беременности для женщин ЭНР характерно в сроке до 8 недель беременности (92,0%), для ЭБР – частота прерываний возрастает со сроком беременности (свыше 8 недель беременности – 56,0%).

3. Прерывание беременности происходило вследствие: отслойки хориона (33,2%), ИППП (31,4%), замершей беременности (29,5%), пузырного заноса (3,4%) и анэмбрионии (2,5%), статистически значимой разницы между группами не установлено, $p > 0,05$.

4. Причиной прерывания по данным гистологического исследования стали: воспаление (90,4%), обширные кровоизлияния в интервиллез (22,3%) и дегенеративные изменения (12,7%), при этом в 44,7% случаев выявлена сочетанная патология.

5. Выявлена тесная корреляционная связь между сроком прерывания и антропогенной нагрузкой ($Q=0,86$).

6. Оценка рисков выявила высокий привнесенный риск развития репродуктивных потерь от индивидуальной дозы поглощаемости ксенобиотиков $RR=1,33$, $OR=4,0$.

На рисунке 3.3.1 схематично представлен алгоритм необходимой оценки риска здоровью населения от неблагоприятного воздействия окружающей среды, включающий 4 этапа.

Для всестороннего диалога и принятия решений на всех уровнях необходима идентификация опасности. Идентификация опасности должна быть стандартизованной и соответствовать мировым стандартам.

В Кыргызской Республике приняты нормы предельно допустимых показателей $PM_{2.5}$, рекомендованные ВОЗ, и определены пути их измерения, в настоящее время внедрено онлайн оповещение данных через средства массовой информации (новости Акипресс). Однако широкого применения этих данных при планировании и проведении профилактических мероприятий пока не наблюдается.

Следующим важным этапом является оценка зависимости “доза-ответ”, именно количественная характеристика связи между воздействием дозы загрязнителей воздуха и вызываемыми им вредными эффектами очень важна для планирования профилактической работы с населением, данная оценка позволяет всем заинтересованным лицам, сообществу и медикам принять эффективные меры борьбы и индивидуальной защиты по снижению рисков для здоровья.



Рисунок 3.3.1 – Этапный алгоритм оценки воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья населения.

Оценка экспозиции должна включать в себя рекомендации для населения о характеристике уровней воздействия, их опасности, продолжительности и путей воздействия на организм, частоты возможного развития патологии, выделение групп высокого риска среди жителей и мер самозащиты.

На этапе характеристики риска необходимо информировать население о наиболее уязвимых группах, которым рекомендованы определенные меры индивидуальной защиты и дополнительного обследования, а при необходимости получения медицинской профилактической и лечебной помощи. Поэтапная оценка рисков экологического неблагополучия на здоровье населения позволит системно подойти к принятию решений на уровне всех заинтересованных сторон. Только объективная, открытая и доступная информация способствует принятию решений, внедрению их в практику, мониторингу результатов внедрения, последующему контролю и повышению эффективности мер воздействия. В противном случае огромные расходы в секторе здравоохранения уходят и будут в дальнейшем уходить на лечение патологии и хронических неинфекционных заболеваний.

Учитывая полученные в исследовании данные, нами разработан алгоритм прогнозирования и профилактики рисков экологического неблагополучия для врачей первичного звена здравоохранения и акушеров-гинекологов стационаров (рисунок 3.3.2). Важным моментом в профилактической работе медиков является охват населения на всех этапах жизнедеятельности.

Квалифицированная медицинская помощь по сохранению репродуктивного потенциала страны должна оказываться с момента рождения девочки, быть предупреждающей и направленной на приверженность к здоровьесберегающему поведению и повышению ответственности каждого индивидуума за свое здоровье.

При оказании медицинской помощи девочкам, педиатрам необходимо проводить оценку воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья согласно предложенным нами 4-м этапам: идентификация опасности; оценка зависимости “доза-ответ”; оценка экспозиции; характеристика риска.

Девочки и девочки-подростки

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья
- диспансеризация
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- консультация врачей смежных специальностей
- коррекция патологии
- индивидуально-ориентированное консультирование
- приверженность к здоровьесберегательному поведению



Женщины фертильного возраста

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- индивидуально-ориентированное консультирование
- приверженность к здоровьесберегательному поведению
- диспансеризация
- консультация врачей смежных специальностей
- коррекция патологии
- планирование семьи



Планирование беременности

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья
- сбор анамнеза
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- индивидуально-ориентированное консультирование
- прегравидарная подготовка (фолиевая кислота, препараты йода и железа)
- консультация врачей смежных специальностей
- коррекция патологии
- приверженность к здоровьесберегательному поведению



Дородовый уход

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья
- сбор анамнеза
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- оценка рисков
- индивидуально-ориентированное консультирование
- формирование групп риска по развитию осложнений беременности
- консультация врачей смежных специальностей
- коррекция патологии
- приверженность к здоровьесберегательному поведению
- пренатальный скрининг
- в 28-32 недели беременности у групп высокого риска: УЗИ-доплер, КТГ плода, СДР плода



В родах

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья
- сбор анамнеза
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- оценка рисков
- непрерывное мониторирование родовой деятельности и КТГ плода у женщин высокого риска



Послеродовый период

- оценка воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья
- сбор анамнеза
- применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска
- оценка рисков
- индивидуально-ориентированное консультирование
- консультация врачей смежных специальностей
- коррекция патологии
- приверженность к здоровьесберегательному поведению

Рисунок 3.3.2 - Алгоритм прогнозирования и профилактики негативного действия экологического неблагополучия на разных этапах функционирования женского организма.

При диспансеризации девочек важно своевременно выявлять отклонения в развитии и становлении репродуктивной системы с применением таблицы прогностической значимости риск-факторов для выделения групп риска. Формирование групп риска и индивидуально-ориентированное консультирование проводить с учетом выявленных отклонений от нормы, а при развитии патологии привлекать на консультацию врачей смежных специальностей для своевременной коррекции патологии. Превентивные меры должны быть направлены на приверженность родителей ребенка и самой девочки-подростка к здоровьесберегательному поведению и выработке навыков здорового образа жизни. Профилактические мероприятия должны носить системный характер и быть направлены на повышение роли и ответственности населения за свое здоровье. Информация о возможных последствиях должна быть объективной, открытой и соразмерной выявленной патологии.

Врачам общей практики и акушерам-гинекологам первичного звена здравоохранения при консультировании женщин фертильного возраста необходимо при сборе анамнеза проводить оценку воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья в соответствии с 4-мя этапами; индивидуально-ориентированное консультирование проводить с применением таблицы прогностической значимости риск-факторов для выделения групп риска. С группами риска проводить профилактические мероприятия, направленные на приверженность к здоровьесберегательному поведению и ежегодную диспансеризацию с привлечением врачей смежных специальностей для коррекции выявленной патологии. При планировании семьи необходимо супружеским парам предоставить полную, достоверную и объективную информацию о возможных последствиях для здоровья матери, плода и новорожденного факторов риска.

На важном для каждой женщины этапе планирования беременности необходимо также проводить индивидуальное консультирование и оценку воздействия окружающей среды на развитие рисков здоровья опираясь на разработанный нами 4-х этапный алгоритм. Каждая женщина должна уметь

защитить свой организм от пагубного влияния окружающей среды по месту проживания. При сборе анамнеза необходимо выявить слабые стороны, которые впоследствии могут осложнить течение беременности. Инструментом для оценки факторов риска нами предложена таблица прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риск. Женщины группы риска должны наблюдаться у семейного врача по индивидуально-ориентированной программе. Прегравидарная подготовка обязательно должна включать прием препаратов фолиевой кислоты, йода и железа за 3 месяца до планируемой беременности. При выявлении экстрагенитальной патологии и отклонений со стороны репродуктивной системы необходимо привлечение для консультации специалистов смежных специальностей и последующее ведение женщины консилиумом врачей. Коррекция выявленной патологии должна проводиться до наступления беременности, супружеская пара должна быть осведомлена о возможных осложнениях со стороны матери, плода и новорожденного. Необходимо добиться приверженности супружеской пары к здоровьесберегательному поведению на протяжении не только беременности, но и последующей жизни.

Дородовой уход является важной составляющей своевременно оказанной специализированной медицинской помощи. Поэтому на данном этапе с супружеской парой необходимо оценить воздействие окружающей среды на возможное развитие рисков здоровья согласно алгоритму из 4-х этапов, предложенному нами. Качественно собранный анамнез позволяет уже на этапе консультирования выявить слабые места, наследственные заболевания, патологию в период детства, становление репродуктивной функции, наличие экстрагенитальной патологии и т.д., что позволит своевременно проводить профилактические меры и корректировать выявленную патологию.

Применение врачами общей практики и акушерами-гинекологами разработанной нами таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риск на этапе дородового ухода позволит нивелировать осложнения беременности и последствия данных осложнений для плода и

новорожденного. Последующая оценка рисков и индивидуально-ориентированное консультирование позволит составить план дородового ухода с формированием групп риска женщин по возможному развитию осложнений беременности, а консультация специалистов смежных специальностей своевременно провести коррекцию патологии.

Приверженность женщин к здоровьесберегательному поведению будут являться мерами вторичной профилактики. Пренатальный скрининг позволит убедиться в отсутствии патологии плода. На сроках 28-32 недели беременности у женщин групп высокого риска целесообразно проводить УЗИ-доплер, КТГ плода, СДР плода для принятия своевременных превентивных мер.

В родах женщинам необходимо повторное консультирование с оценкой воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья. Тщательно собранный анамнез и применение таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска в родах позволит своевременно оценить риски и оказать квалифицированную медицинскую помощь. Для исключения негативных последствий для плода рекомендуется проводить непрерывное мониторирование родовой деятельности и КТГ плода у женщин высокого риска.

Важным этапом жизни женщины и новорожденного является послеродовой период. Для качественного ухода и выработки рекомендаций в этот период необходимо проводить оценку воздействия окружающей среды на развитие рисков для здоровья, повторно провести сбор анамнеза с применением таблицы прогностической значимости риск-факторов для выявления групп риска и оценить риски при индивидуально-ориентированном консультировании. У женщин групп риска провести консультацию специалистов смежных специальностей для коррекции патологии. Ориентир на приверженность к здоровьесберегательному поведению женщины и ребенка должен стать инструментом дальнейшей диспансеризации.

Проведенное в данном разделе исследование доказало полиэтиологичность и сочетанность патологии при репродуктивных потерях в

малых сроках гестации, главными из которых являются сочетание воспаления хориона и эндометрия, кровоизлияния в межворсинчатое пространство и дегенеративные изменения ворсин хориона, а отсутствие статистически значимой разницы между группами сравнения указывает на полигамность воздействия различных риск-факторов в развитии патологии. Полученные данные позволяют научно подтвердить, что неблагоприятное воздействие окружающей среды играет огромную роль в развитии и становлении репродуктивной функции женщин, развитии патологии мочеполовой системы, воспалительных заболеваний малого таза и дисфункции яичников, которые в дальнейшем приводят к осложненному течению гестации и ухудшают прогноз для плода и новорожденного.

Сложившаяся в течении десятилетий система мониторинга качества окружающей среды в г. Бишкек не позволяет, к сожалению, гарантировать надежность предоставляемых данных и не обеспечивает достаточно надежные условия безопасности для здоровья. Только скоординированная работа с вовлечением всех заинтересованных сторон имеющая межсекторальный и межведомственный подход может быть эффективной. Данную ситуацию возможно изменить проведением целенаправленной политики по профилактике экологически обусловленных заболеваний и укреплению здоровья населения. Для этого необходимо выстраивать диалог между различными специалистами, медицинскими работниками, лицами, принимающими решения, представителями средств массовой информации, общественными организациями, целевыми группами населения, органами местного самоуправления и контролирующими органами власти.

Просветительская и информационная работа, направленная на консолидацию общества, органов управления и принятия решений, основанная на полученных научных результатах должна иметь характер диалога с целью выработки поэтапных мероприятий по вопросам охраны окружающей среды и оценке рисков для здоровья населения. Передача информации о риск-факторах экологического неблагополучия не должна

носить односторонний процесс доведения от специалистов медиков к сообществу, а иметь диалог с участием всех сторон. Иначе получаемые исследователями данные не могут быть в полной мере применены и внедрены в практику. Процесс взаимодействия с помощью диалога позволит повысить уровень доверия жителей к органам самоуправления и медикам, объединить усилия профилактической направленности в принятии решений, обеспечить конструктивное участие в разработке мероприятий по управлению рисками.

Полученные в нашем исследовании данные указывают на необходимость проведения профилактических мероприятий с населением, от широкомасштабных с вовлечением всех заинтересованных сторон до индивидуальных медицинских консультаций по отдельным тематикам. Профилактические мероприятия должны учитывать интересы различных групп населения, быть доступными и эффективными с обязательной обратной связью и оценкой приверженности, способами контроля и мониторинга.

3.4 Оценка эффективности алгоритма прогнозирования и профилактики негативных последствий аэрогенного загрязнения на течение и исход беременности у женщин с сохраненной беременностью после угрозы ее прерывания в первом триместре в различных экосистемах г. Бишкек

В данном разделе приведены данные, полученные путем внедрения разработанного алгоритма прогнозирования и профилактики рисков экологического неблагополучия и тактики дородового ухода.

При изучении репродуктивного анамнеза женщин сравниваемых групп установлено превышение частоты перенесенных гинекологических заболеваний в 3,6 раза у пациенток основной группы в сравнении с контрольной, в том числе нарушений менструального цикла в 3,4 раза, воспалительных процессов внутренних половых органов в 2,1 раза, самопроизвольных выкидышей в 5,2 раза (таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1 - Частота нарушений репродуктивной функции в анамнезе у женщин сравниваемых групп

№ пп	Вид патологии	Группы беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	P±m _p	n	P±m _p		
1	Всего патологии:	42	54,6±5,7	6	15,0±5,7	4,9	<0,001
2	Нарушение менструальной функции	13	16,9±4,3	2	5,0±3,5	2,2	0,03
3	Воспалительные заболевания	12	15,6±4,1	3	7,5±4,2	1,4	0,17
4	Самопроизвольный выкидыши до 12 недель	10	13,0±3,8	1	2,5±2,5	2,3	0,02
5	Неразвивающаяся беременность	3	3,9±2,2	-	-	1,8	0,07
6	Бесплодие	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,17
7	Привычное невынашивание беременности	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,17

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Среди женщин группы контроля не было страдающих в анамнезе бесплодием, привычным невынашиванием, с неразвивающейся беременностью, в то время как у 7 (9,1%) пациенток основной группы в общей сложности наблюдались эти виды гинекологической патологии.

Статистически значимо чаще в группе женщин с сохраненной беременностью были выявлены нарушения репродуктивной функции – у 42 женщин (54,6%), чем в группе контроля – у 6 (15,0%) женщин, t=4,9, p<0,001.

При этом выявлена статистически значимая разница только для НМЦ (основная группа – 16,9% женщин, группа контроля – 5,0%), t=2,2, p=0,03 и самопроизвольных выкидышей до 12 недель (основная группа – 13,0% женщин, группа контроля – 2,5%), t=2,3, p=0,02.

Не выявлено статистически значимой разницы по частоте встречаемости воспалительных заболеваний малого таза между группами (основная группа – 15,6% женщин, группа контроля – 7,5%), $t=1,4$, $p=0,17$.

Удельный вес нарушений репродуктивной функции у женщин с сохраненной беременностью представлен в виде убывания (рисунок 3.4.1): нарушение менструального цикла (31,0%), воспалительные заболевания малого таза (28,5%), самопроизвольные выкидыши до 12 недель (23,8%), неразвивающаяся беременность (7,1%), бесплодие (4,8%) и привычное невынашивание беременности (4,8%).

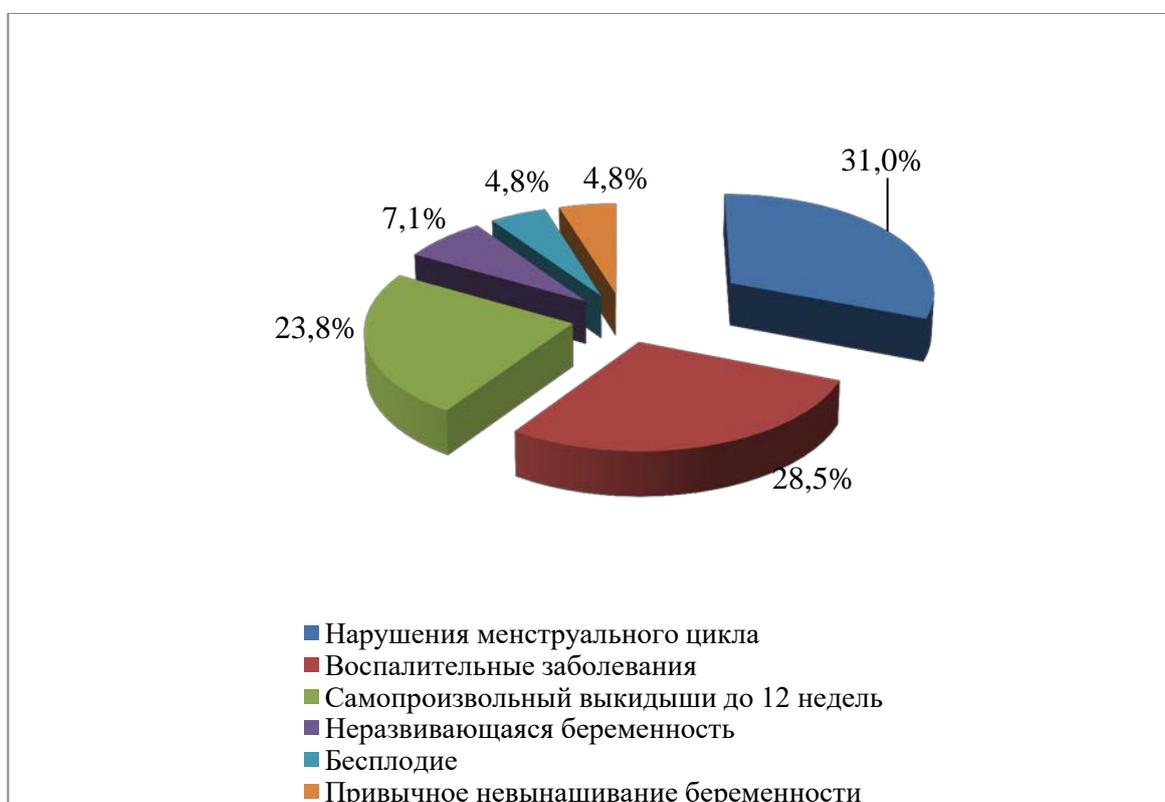


Рисунок 3.4.1 - Удельный вес нарушений репродуктивной функции в анамнезе у женщин с сохраненной беременностью (%).

В группе контроля удельный вес нарушений репродуктивной функции у женщин представлен: воспалительными заболеваниями малого таза (50,0%), нарушениями менструального цикла (33,3%) и самопроизвольными выкидышами до 12 недель (16,4%) (рисунок 3.4.2).



Рис. 3.4.2 - Удельный вес нарушений репродуктивной функции в анамнезе у женщин группы контроля (%).

В основной группе число женщин с отягощенным акушерским анамнезом превышало таковое женщин группы контроля в 2,9 раза, в основном за счет преждевременных родов, мертворождений и врожденных пороков развития плода (таблица 3.4.2).

Статистически значимо чаще в основной группе выявлен отягощенный акушерский анамнез – у 17 (22,1%) женщин, чем в группе контроля – у 3 (7,5%) женщин, $t=2,3$, $p=0,02$. Однако при сравнении частоты выявленной патологии между группами статистической разницы не выявлено, $p>0,05$.

Преждевременные роды были в анамнезе у 9 (11,7%) женщин основной группы. в группе контроля - у 2 (5,0%) женщин, $t=1,3$, $p=0,19$. Оперативные роды в основной группе были в анамнезе у 5 (6,5%) женщин, в группе контроля - у 1 (2,5%) женщины, $t=1,1$, $p=0,28$.

Кроме того, в основной группе были мертворождения в анамнезе у 2 (2,6%) женщин, $t=1,4$, $p=0,17$ и врожденные пороки развития плода у 1 (1,3%) женщины, $t=1,0$, $p=0,31$.

Таблица 3.4.2 - Частота отягощенного акушерского анамнеза у женщин сравниваемых групп

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	P±mp	n	P±mp		
1	Всего патологии	17	22,1±4,7	3	7,5±4,2	2,3	0,02
2	Преждевременные роды	9	11,7±3,7	2	5,0±3,5	1,3	0,19
3	Оперативные роды	5	6,5±2,8	1	2,5±2,5	1,1	0,28
4	Мертворождения	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,17
5	Врожденный порок развития плода	1	1,3±1,3	-	-	1,0	0,31

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что угроза невынашивания беременности в ранних сроках, чаще формируется у женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом, это подтверждают и высокие показатели относительного риска (таблица 3.4.3).

Хроническое воздействие экотоксикантов моделирует развитие неразвивающейся беременности (RR=3,9, AR=3,9, EF=100,0), бесплодия (RR=2,6, AR=2,6, EF=100,0) и привычного невынашивания (RR=2,6, AR=2,6, EF=100,0) с высокой степенью обусловленности.

С высокой степенью обусловленности экосистема выступает предиктором развития: самопроизвольных выкидышей до 12 недель (RR=5,2, AR=10,5, EF=80,8), нарушений менструального цикла (RR=3,4, AR=11,9, EF=70,4) и воспалительных заболеваний малого таза (RR=2,1, AR=8,1, EF=51,9).

В среднем развитие патологии репродуктивной функции за счет моделирования фона, обусловленного предикторами, составляет: RR=3,6,

AR=39,6, EF=72,5. При этом этиологическая доля рисков формирования названных видов патологии колебалась от 100,0% до 51,9%.

Таблица 3.4.3 – Прогностическая оценка факторов риска развития патологии репродуктивной функции

№ пп	Патология	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Всего патологии:	54,6	15,0	3,6	39,6	72,5
2	Нарушение менструального цикла	16,9	5,0	3,4	11,9	70,4
3	Воспалительные заболевания	15,6	7,5	2,1	8,1	51,9
4	Самопроизвольный выкидыши до 12 недель	13,0	2,5	5,2	10,5	80,8
5	Неразвивающаяся беременность	3,9	-	3,9	3,9	100,0
6	Бесплодие	2,6	-	2,6	2,6	100,0
7	Привычное невынашивание беременности	2,6	-	2,6	2,6	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Исследованием доказана высокая степень обусловленности воздействия экосистемы на развитие отягощенного акушерского анамнеза у женщин с сохраненной беременностью (RR=2,9, AR=14,6, EF=66,1).

При этом полной степенью обусловленности от воздействия ксенобиотиков являются мертворождение (RR=2,6, AR=2,6, EF=100,0) и врожденные пороки развития плода (RR=1,3, AR=1,3, EF=100,0) (таблица 3.4.4).

Высокая степень обусловленности характерна для оперативных (RR=2,6, AR=4,0, EF=61,5) и преждевременных (RR=2,3, AR=6,7, EF=57,3) родов.

Таблица 3.4.4 – Прогностическая оценка факторов риска развития отягощенного акушерского анамнеза

№ пп	Патология	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Всего патологии:	22,1	7,5	2,9	14,6	66,1
2	Преждевременные роды	11,7	5,0	2,3	6,7	57,3
3	Оперативные роды	6,5	2,5	2,6	4,0	61,5
4	Мертворождения	2,6	-	2,6	2,6	100,0
5	Врожденный порок развития плода	1,3	-	1,3	1,3	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

При проспективном наблюдении 77 женщин, сохранивших беременность после угрозы ее прерывания в I триместре, установлено, что у 42 (54,6%) были проблемы со здоровьем, а у 70 (90,9%) во втором и третьем триместра беременности наблюдались осложнения (таблица 3.4.5). Из анализа показателей очевидно статистически значимо превышающее число женщин основной группы (90,9%) в сравнении с контрольной (25,0%) с осложненным течением беременности на фоне более высокой частоты соматической и акушерской патологии, $t=8,6$, $p<0,001$. Всего патологии выявлены в основной группе по 154 нозологиям (200,0%), в группе контроля – по 22 нозологиям (55,0%), $t=18,4$, $p<0,001$, т.е. на одну женщину в основной группе приходилось по 2,2 патологии. Статистически значимо чаще в основной группе встречалась повторяющаяся угроза невынашивания беременности (у 40 женщин – 52,0%), чем в группе контроля – у 2 женщин (5,0%), $t=7,0$, $p<0,001$. Кроме того выявлена статистически значимая разница по встречаемости хронической фетоплацентарной недостаточности, в основной группе таковых было 70 (90,9%) женщин, в группе контроля – 6 (15,0%) женщин, $t=11,5$, $p<0,001$. По другим видам патологии статистически значимой разницы между группами не установлено, $p>0,05$.

Таблица 3.4.5 - Особенности течения сохраненной беременности после перенесенной угрозы ее прерывания в I триместре

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	P±m _p	n	P±m _p		
1	Всего женщин:	70	90,9±3,3	10	25,0±6,9	8,6	<0,001
2	Повторяющаяся угроза невынашивания беременности	40	52,0±5,7	2	5,0±3,5	7,0	<0,001
3	Гестационная анемия	26	33,8±5,4	10	25,0±6,9	1,0	0,32
4	Фетоплацентарная недостаточность	70	90,9±3,3	6	15,0±5,7	11,5	<0,001
5	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3	3,9±2,2	-	-	1,8	0,08
6	Внутриутробная гипоксия плода	11	14,3±4,0	4	10,0±4,7	0,7	0,49
7	Врожденный порок развития плода	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,15
8	Аntenатальная гибель плода	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,15
9	Всего патологии	154	200,0±0,0	22	55,0±7,9	18,4	<0,001

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Течение беременности осложнилось в основной группе: ФПН (90,9%), повторяющейся угрозой невынашивания беременности (52,0%), гестационной анемией (33,8%), внутриутробной гипоксией плода (14,6%), частичной преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (3,9%), врожденными пороками развития плода (2,6%) и антенатальной гибелью плода (2,6%).

В группе контроля беременность осложнилась: гестационной анемией

(25,0%), ФПН (15,0%), внутриутробной гипоксией плода (10,0%) и повторяющейся угрозой невынашивания беременности (5,0%).

В таблице 3.4.6 представлены данные о частоте сопутствующей патологии у женщин с сохраненной беременностью в сравнении с группой контроля.

Таблица 3.4.6 – Частота сопутствующей патологии у женщин с сохраненной беременностью

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	$P \pm m_p$	n	$P \pm m_p$		
1	Число женщин	51	$66,2 \pm 5,4$	9	$22,5 \pm 6,6$	5,1	<0,001
2	Хронический холецистит и гепатит	5	$6,5 \pm 2,8$	3	$7,5 \pm 4,2$	0,2	0,84
3	Гестационный пиелонефрит	9	$11,7 \pm 3,7$	2	$5,0 \pm 3,5$	1,3	0,19
4	Вагинит	17	$22,1 \pm 4,7$	2	$5,0 \pm 3,5$	2,9	0,004
5	Инфекция, передающаяся половым путем	20	$26,0 \pm 5,0$	2	$5,0 \pm 3,5$	3,4	<0,001

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Как видно из таблицы, статистически значимо больше выявлено женщин с сопутствующей патологией (66,2%) в основной группе, чем в группе контроля – 22,5%, $t=5,1$, $p<0,001$.

Статистически значимо чаще в основной группе встречались ИППП – 26,0%, чем в группе контроля – 5,0%, $t=3,4$, $p<0,001$.

Также статистически значимо чаще выявлены вагиниты в основной группе (22,1%), чем в группе контроля (5,0%), $t=2,9$, $p=0,004$.

По частоте встречаемости гестационных пиелонефритов статистически значимой разницы между группами не установлено, в основной группе их было

11,7%, в группе контроля – 5,0%, $t=1,3$, $p=0,19$.

Не выявлено статистически значимой разницы и по встречаемости хронических холециститов и гепатитов (основная группа – 6,5%, группа контроля – 7,5%), $t=0,2$, $p=0,84$.

Относительный риск осложненного течения беременности, сохраненной после угрозы невынашивания в ранних сроках, повторной угрозы прерывания беременности в более поздние ее сроки составил $RR=10,4$ и патологий фетоплацентарной системы - $RR=6,1$ (таблица 3.4.7).

Таблица 3.4.7 – Прогностическая оценка факторов риска развития патологии

№ пп	Риск-фактор	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Гестационная анемия	33,8	25,0	1,4	8,8	26,0
2	Гестационный пиелонефрит	11,7	5,0	2,3	6,7	57,3
3	Хронический холецистит и гепатит	6,5	7,5	0,9	-	-
4	Вагинит	22,1	5,0	4,4	17,1	77,4
5	Инфекция, передающаяся половым путем	26,0	5,0	5,2	21,0	80,8
6	Повторяющаяся угроза невынашивания беременности	52,0	5,0	10,4	47,0	90,4
7	Фетоплацентарная недостаточность	90,9	15,0	6,1	75,9	83,5
8	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3,9	-	3,9	3,9	100,0
9	Внутриутробная гипоксия плода	14,3	10,0	1,4	4,3	30,1
10	Врожденный порок развития плода	2,6	-	2,6	2,6	100,0
11	Аntenатальная гибель плода	2,6	-	2,6	2,6	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Величина этиологической доли экосистемы в формировании патологического течения гестации представлена для: ВПР плода ($RR=2,6$, $AR=2,6$, $EF=100,0$), антенатальной гибели плода ($RR=2,6$, $AR=2,6$, $EF=100,0$), ПОНРП ($RR=3,9$, $AR=3,9$, $EF=100,0$), повторяющейся угрозы НБ ($RR=10,4$,

AR=47,0, EF=90,4), ФПН (RR=6,1, AR=75,9, EF=83,5), ИППП (RR=5,2, AR=21,0, EF=80,8), вагинитов (RR=4,4, AR=17,1, EF=77,4) и гестационного пиелонефрита (RR=2,3, AR=6,7, EF=57,3).

Относительный риск развития гестационной анемии и внутриутробной гипоксии плода равен RR=1,4, однако этиологической обусловленности для данной патологии в нашем исследовании не установлено EF=26,0 и EF=30,1 соответственно. Прогностическая оценка рисков выявила полное отсутствие зависимости развития холециститов и гепатитов при хроническом воздействии экосистемы.

Таким образом, нами установлено, что угроза прерывания беременности в раннем сроке формируется чаще всего у женщин с наличием соматической и гинекологической патологии. Сохраненная после угрозы прерывания беременность подвержена высокому риску повторения возможности ее невынашивания и формирования хронической фетоплацентарной недостаточности.

Подтверждает это и тот факт, что из 77 женщин основной группы беременность до конца доносили 74 (96,1%), в то время как в группе контроля все 40 женщин, у одной женщины основной группы в 22-х недельном сроке беременность была прервана из-за ВПР плода и его антенатальной гибели (таблица 3.4.8).

Сравнивая исходы родов для женщин, следует отметить, что статистически значимой разницы между группами не установлено, $p > 0,05$. В основной группе у 1 (1,3%) женщины были очень ранние роды, $t=1,0$, $p=0,32$, преждевременными были роды у 2 (2,6%) женщин, $t=1,4$, $p=0,15$.

Самостоятельными родами были у 69 (89,6%) женщин основной группы, в группе контроля – у 38 (95,0%) женщин, $t=1,1$, $p=0,28$. Абдоминальными родами закончилась беременность у 8 (10,4%) женщин основной группы, в группе контроля – у 2 (5,0%) женщин, $t=1,1$, $p=0,28$.

Рассматривая осложнения в родах, следует отметить, что в основной группе зарегистрирована частичная отслойка нормально расположенной

плаценты - у 3 (3,9%) женщин, в группе контроля данная патология не наблюдалась, $t=1,8$, $p=0,08$. Кроме того, в основной группе была гипоксия плода - у 19 (24,7%) женщин, в группе контроля у 6 (15,0%) женщин, $t=1,3$, $p=0,20$.

Таблица 3.4.8 - Исходы родов для матери в группах сравнения

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	$P \pm m_p$	n	$P \pm m_p$		
1	Очень ранние роды	1	$1,3 \pm 1,3$	-	-	1,0	0,32
2	Преждевременные роды	2	$2,6 \pm 1,8$	-	-	1,4	0,15
3	Срочные роды	74	$96,1 \pm 2,2$	40	$100,0 \pm 0,0$	1,8	0,08
4	Самостоятельные	69	$89,6 \pm 3,5$	38	$95,0 \pm 3,5$	1,1	0,28
5	Кесарево сечение	8	$10,4 \pm 3,5$	2	$5,0 \pm 3,5$	1,1	0,28
Осложнения в родах							
1	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3	$3,9 \pm 2,2$	-	-	1,8	0,08
2	Гипоксия плода	19	$24,7 \pm 4,9$	6	$15,0 \pm 5,7$	1,3	0,20

Примечание: $P \pm m_p$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Таким образом, нам не удалось выявить статистически значимой разницы в исходах родов для матери между сохраненной беременностью и нормально протекающей.

В таблице 3.4.9 представлены данные исхода родов для плода и новорожденного. В основной группе родилось живыми 75 (97,4%) детей, в группе контроля – 40 (100,0%), статистически значимых различий между группами не установлено, $t=1,4$, $p=0,15$. В основной группе антенатальная

гибель плода была у 2 (2,6%) женщин, в группе контроля данная патология не выявлена, $t=1,4$, $p=0,15$.

Таблица 3.4.9 - Исход родов для плода и новорожденного в группах сравнения

№ пп	Вид патологии	Группы беременных женщин				t	p
		Основная n=77		Контрольная n=40			
		n	P±m _p	n	P±m _p		
1	Родилось живыми	75	97,4±1,8	40	100,0±0,0	1,4	0,15
2	Аntenатальная гибель плода	2	2,6±1,8	-	-	1,4	0,15
3	Средняя масса тела плода	3300,0±49,9		3620,0±51,2		4,5	<0,001
Оценка по шкале Апгар							
1	7-8 баллов	55	71,4±5,2	37	92,5±4,2	3,2	0,001
2	6-7 баллов	17	22,1±4,7	3	7,5±4,2	2,3	0,02
3	2-0 баллов	5	6,5±2,8	-	-	2,3	0,02
4	Смерть в раннем неонатальном периоде	5	6,5±2,8	-	-	2,3	0,02
5	Перинатальные потери	7	9,1±3,3	-	-	2,8	0,006

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Однако нами выявлена статистически значимая разница по средней массе новорожденных, в основной группе в среднем дети были с массой 3300,0 г., в группе контроля – 3620,0 г., $t=4,5$, $p<0,001$.

Таким образом, нами выявлено, что у женщин с сохраненной беременностью рождаются дети статистически значимо чаще с меньшей массой тела.

При оценке новорожденных по шкале Апгар на уровне 7-8 баллов статистически значимо рождались дети в группе контроля (92,5%), чем в основной группе (71,4%), $t=3,2$, $p=0,02$. С оценкой 6-7 баллов по шкале Апгар статистически значимо также чаще рождались дети в основной группе (22,1%),

в группе контроля - 7,5%, $t=2,3$, $p=0,02$. В основной группе также статистически значимо чаще рождались дети с оценкой 2-0 баллов (6,5%), $t=2,3$, $p=0,02$, которые в последующем умерли в раннем неонатальном периоде. Перинатальные потери в основной группе составили 9,1%, $t=2,8$, $p=0,006$.

Таким образом, 3,9% женщин с сохраненной беременностью после угрозы ее прерывания в раннем сроке не доношивают беременность до конца, в два раза чаще, чем в группе контроля их приходится родоразрешать абдоминальным путем в основном из-за частичной преждевременной отслойки плаценты (которой не было в группе контроля) и из-за гипоксии плода.

У женщин основной группы родилось 75 живых доношенных плодов и новорожденных со средней массой тела $3300,0 \pm 49,9$ г. У одного плода с ВПР (*spina bifida*) масса тела была 2800,0 г. и один глубоко недоношенный - 550,0 г. Мертворожденных было два плода (4,6%), погибших интранатально на фоне преждевременной отслойки плаценты: один с массой тела 550,0 г, второй 3800,0 г.

Пять новорожденных (6,6%) погибли в раннем неонатальном периоде, в том числе ребенок со *spina bifida*. Причиной смерти всех плодов и новорожденных по данным патологоанатомического заключения явились внутриутробные инфекции (в трех случаях осложнившиеся сепсисом, в одном - генерализованной пневмонией, в двух, по данным клинического заключения - ЗВУР и асфиксией тяжелой степени).

Независимо от экологической ситуации 7 женщин, сохранивших беременность после перенесенной угрозы ее прерывания в I триместре, потеряли детей в перинатальном периоде, что составило $9,1 \pm 3,3$ на 100 женщин, в группе контроля все дети были живыми.

Оценка рисков позволила провести ранжирование предикторов по степени обусловленности их воздействия (таблица 3.4.10).

При этом выявлена полная степень обусловленности воздействия экосистемы на развитие очень ранних ($RR=1,3$, $AR=1,3$, $EF=100,0$) и преждевременных ($RR=2,6$, $AR=2,6$, $EF=100,0$) родов, а также высокая степень

обусловленности абдоминальных родов (RR=2,1, AR=5,4, EF=51,9).

Таблица 3.4.10 – Прогностическая оценка факторов риска развития патологии в родах

№ пп	Показатель	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Очень ранние роды	1,3	-	1,3	1,3	100,0
2	Преждевременные роды	2,6	-	2,6	2,6	100,0
3	Срочные роды:	96,1	100,0	1,0	-	4,0
4	Самостоятельные	89,6	95,0	0,9	-	-
5	Кесарево сечение	10,4	5,0	2,1	5,4	51,9
Осложнения в родах:						
1	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	3,9	-	3,9	3,9	100,0
2	Гипоксия плода	24,7	15,0	1,6	9,7	39,3

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Предиктивной значимости факторов риска по самостоятельным (RR=0,9) и срочным (RR=1,0, EF=4,0) родам не выявлено.

Рассматривая осложнения в родах оценка рисков доказала полную степень обусловленности для преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (RR=3,9, AR=3,9, EF=100,0), но среднюю степень - для развития гипоксии плода (RR=1,6, AR=9,7, EF=39,3).

Как видно из таблицы 3.4.11, доказана высокая степень обусловленности рисков антенатальной гибели плода (RR=2,6, AR=2,6, EF=100,0).

Таблица 3.4.11 – Прогностическая оценка рисков исходов родов для плода и новорожденного

№ пп	Исход родов	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Родилось живыми	97,4	100,0	1,0	-	2,7
2	Аntenатальная гибель плода	2,6	-	2,6	2,6	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Оценка рисков выявила также полную степень обусловленности предикторов в развитии перинатальных потерь (RR=9,1, AR=9,1, EF=100,0), смерти в раннем неонатальном периоде (RR=6,5, AR=6,5, EF=100,0) и низкой оценки по шкале Апгар (2-0 баллов) при рождении (RR=6,5, AR=6,5, EF=100,0), высокую степень обусловленности рождения детей с оценкой 6-7 баллов (RR=2,9, AR=14,6, EF=66,1) (таблица 3.4.12).

Таблица 3.4.12 – Прогностическая оценка факторов риска развития патологии новорожденных

№ пп	Показатель	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	7-8 баллов	71,4	92,5	0,8	-	-
2	6-7 баллов	22,1	7,5	2,9	14,6	66,1
3	2-0 баллов	6,5	-	6,5	6,5	100,0
4	Смерть в раннем неонатальном периоде	6,5	-	6,5	6,5	100,0
5	Перинатальные потери	9,1	-	9,1	9,1	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Следующим этапом нашего исследования явилось определение роли экологического неблагополучия в развитии всех видов акушерской патологии у 77 женщин основной группы, в том числе у 42 – из ЭНР и 35 – из ЭБР.

При сравнении акушерско-гинекологического анамнеза женщин ЭНР с таковым ЭБР установлено, что в ЭНР в 2,4 раза чаще имели место преждевременные роды, в 1,2 раза - самопроизвольные выкидыши в ранних сроках. Достоверно чаще имело место привычное невынашивание (5,1% и 0,4%). При сравнении данных, полученных при проспективном наблюдении 42 женщин ЭНР и 35 ЭБР, об особенностях течения гестационного процесса и родов, исхода их для плода и новорожденного, подтвержден факт их экологической зависимости (табл. 3.4.13).

Таблица 3.4.13 - Сравнительная оценка особенностей течения гестационного процесса у женщин ЭНР и ЭБР, перенесших угрозу невынашивания беременности в ранних сроках

№ пп	Вид патологии	Группа беременных женщин				t	p
		Основная n=42		Сравнения n=35			
		n	P±m _p	n	P±m _p		
1	Повторная угроза прерывания беременности	38	90,5±4,5	2	5,7±3,9	14,2	<0,001
2	Досрочное прерывание беременности	2	4,8±3,3	-	-	1,5	0,15
3	Патология фетоплацентарной системы	42	100,0±0,0	28	80,0±6,8	5,8	???
4	Врожденный порок развития плода	2	4,8±3,3	-	-	1,5	0,15
5	Внутриутробная гипоксия плода	16	38,1±7,5	3	8,6±4,7	3,3	0,001
6	Аntenатальная гибель плода	2	4,8±3,3	-	-	1,5	0,15
7	Ранняя неонатальная смерть	5	11,9±5,0	-	-	2,4	0,02
8	Перинатальные потери	7	16,7±5,8	-	-	2,9	0,005

Примечание: P±m_p – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности для относительных величин, n – число наблюдений, t – критерий достоверности результатов, p – достоверность различий.

Анализ данных подтверждает более высокую частоту основных экологически зависимых видов патологии беременности и исхода родов для плода у женщин ЭНР.

Оценка рисков выявила высокую степень обусловленности (таблица 3.4.14) воздействия экосистемы на развитие досрочного прерывания беременности (RR=4,8, AR=4,8, EF=100,0), ВПП плода (RR=4,8, AR=4,8, EF=100,0), антенатальной гибели плода (RR=4,8, AR=4,8, EF=100,0), ранней неонатальной смерти (RR=11,9, AR=11,9, EF=100,0) и перинатальных потерь (RR=16,7, AR=16,7, EF=100,0).

Таблица 3.4.14 – Прогностическая оценка факторов риска развития патологии

№ ПП	Патология	R1	R2	RR	AR, %	EF, %
1	Повторная угроза прерывания беременности	90,5	5,7	15,9	84,8	93,7
2	Досрочное прерывание беременности	4,8	-	4,8	4,8	100,0
3	Патология фетоплацентарной системы	100,0	80,0	1,3	20,0	20,0
4	Врожденный порок развития плода	4,8	-	4,8	4,8	100,0
5	Внутриутробная гипоксия плода	38,1	8,6	4,4	29,5	77,4
6	Антенатальная гибель плода	4,8	-	4,8	4,8	100,0
7	Ранняя неонатальная смерть	11,9	-	11,9	11,9	100,0
8	Перинатальные потери	16,7	-	16,7	16,7	100,0

Примечание: R1 - , R2 - , RR – относительный риск, AR - атрибутивный риск, EF – этиологическая доля.

Так, этиологическая доля экологического неблагополучия при повторной угрозе невынашивания составила RR=15,9, AR=84,8, EF=93,7, гипоксии плода - RR=4,4, AR=29,5, EF=77,4. Для развития хронической фетоплацентарной

недостаточности доказан относительный риск ($RR=1,3$) и атрибутный риск ($AR=20,0$) развития, но этиологическая доля имеет малую степень обусловленности ($EF=20,0$).

Неблагоприятный исход родов для плода имел место только у женщин ЭНР, перинатальные потери у них составили 16,7%.

Таким образом, проведенные наблюдения за 77 женщинами с сохраненной беременностью после угрозы ее прерывания в первом триместре, в том числе у 42 жительниц ЭНР и 35 – ЭБР доказали более высокую частоту основных, экологически зависимых видов патологии беременных и исхода родов для плода у женщин ЭНР.

Таковыми стали: повторная угроза невынашивания беременности во II и III триместрах – $RR=15,9$, $EF=93,7\%$, патологические состояния ФПС – $RR=1,3$, $EF=20,0\%$, внутриутробная гипоксия плода – $RR=4,4$, $EF=77,4\%$.

ВПП и антенатальная гибель плодов имели место только у женщин ЭНР, высок и уровень перинатальных потерь – $16,7\pm 5,8$ на 100 женщин, в то время как у женщин ЭБР таковых не было.

Полученные нами данные схожи с данными Джаманкуловой Ф.С. (2014) которой установлено [5], что из 130 женщин, родивших детей с ВПП, 22 (16,9%) были жительницами ЭБР г. Бишкек, а 108 (83,1%) были постоянными жительницами ЭНР. В ЭБР в два раза реже, чем в ЭНР, родились дети с пороками ЦНС.

Результаты нашего заключения о влиянии экологического неблагополучия на течение и исход беременности для плода и новорожденного совпадают с мнением большинства ученых [С. А. Зайналова, 2015; Н. Р. Айдарова, 2019; Е. Л. Есис, 2020; R. M. Miguel, 2019; W. Fan et al., 2023].

Что касается изучения влияния перенесенной угрозы прерывания беременности в ранних сроках на последующее ее развитие после сохраняющей терапии в неблагоприятных экологических условиях, таких работ нами не найдено.

Таким образом, оценка прогностических рисков развития патологии гестации и исходов для матери и новорожденного позволил сделать следующие выводы:

1. При изучении репродуктивного анамнеза доказана высокая роль нарушений репродуктивной функции у женщин с сохраненной беременностью (54,6%, $p < 0,001$).

2. Удельный вес нарушений репродуктивной функции у женщин с сохраненной беременностью представлен в виде убывания: нарушениями менструального цикла (31,0%), воспалительными заболеваниями малого таза (28,5%), самопроизвольными выкидышами до 12 недель (23,8%), неразвивающейся беременностью (7,1%), бесплодием (4,8%) и привычным невынашиванием беременности (4,8%).

3. В основной группе число женщин с отягощенным акушерским анамнезом превышало таковое женщин группы контроля в 2,9 раза, $t=2,3$, $p=0,02$.

4. Хроническое воздействие экотоксикантов моделирует развитие неразвивающейся беременности (EF=100,0), бесплодия (EF=100,0), привычного невынашивания (EF=100,0), самопроизвольных выкидышей до 12 недель (EF=80,8), НМЦ (EF=70,4) и воспалительных заболеваний малого таза (EF=51,9).

5. Полной степенью обусловленности от воздействия токсикантов являются мертворождение (EF=100,0) и врожденные пороки развития плода (EF=100,0), высокой обусловленностью - оперативные (EF=61,5) и преждевременные (EF=57,3) роды.

6. У женщин с сохраненной беременностью (54,6%) были проблемы со здоровьем, у 90,9% во втором и третьем триместрах беременности наблюдались осложнения, $p < 0,001$, на одну женщину пришлось по 2,2 патологии, всего выявлено 154 нозологии (200,0%), $p < 0,001$.

7. Течение беременности осложнилось в основной группе: ФПН (90,9%), повторяющейся угрозой невынашивания беременности (52,0%), гестационной

анемией (33,8%), ВУГ плода (14,6%), ПОНРП (3,9%), ВПР плода (2,6%) и антенатальной гибелью плода (2,6%).

8. Этиологическая доля экосистемы в формировании патологического течения гестации составила для: ВПР плода (EF=100,0), антенатальной гибели плода (EF=100,0), ПОНРП (EF=100,0), повторяющейся угрозы невынашивания беременности (EF=90,4), ФПН (EF=83,5), ИППП (EF=80,8).

9. Оценка рисков выявила полную степень обусловленности воздействия экосистемы на развитие очень ранних (EF=100,0), преждевременных (EF=100,0) и абдоминальных (EF=51,9) родов.

10. Оценка рисков выявила плотную степень обусловленности воздействия экосистемы на развитие досрочного прерывания беременности (EF=100,0), ВПР плода (EF=100,0), антенатальную гибель плода (EF=100,0), раннюю неонатальную смерть (EF=100,0) и перинатальные потери (EF=100,0).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Медико-социальный статус, оцениваемый с помощью 43-х факторов, подтвердил однородность его среды бишкекчанок, проживавших в зонах с разным уровнем экологического загрязнения, что позволило исключить патогенную значимость медицинских и социальных причин в реализации нарушений беременности и родов среди обследованных.

2. В экологически неблагоприятном районе (ЭНР) в 3,3 раза выше частота нарушений полового созревания, в 2,0 раза выше заболеваемость органов малого таза, в 3,8 раза – дисфункции яичников, достоверно чаще ($p < 0,001$) выявляется экстрагенитальная патология. На фоне общей высокой частоты акушерской патологии у всех женщин г. Бишкек, данная патология в 2,2 раза отмечалась чаще ($p < 0,001$) в ЭНР. Риск (RR) развития осложнений беременности в зоне загрязнения составляет от 1,8 до 2,8, в том числе риск (EF) угрозы невынашивания беременности составляет 64,5% и поздних гестозов – 63,9%.

3. Относительный риск (RR) нарушений в состоянии новорожденных в зоне с высоким содержанием загрязнителей в атмосфере составляет от 2,8 до 8,8, (в среднем 4,2). Статистически значимо реже ($p < 0,003$) в этой зоне рождались дети со средней массой тела, больше было маловесных ($p = 0,003$) и гипотрофичных детей ($p < 0,001$), преобладали дети с низкой (ниже 7 и 6 баллов) оценкой по шкале Apgar ($p < 0,001$).

4. Структура нарушений процесса гестации в ЭНР включает: формирование неразвивающейся беременности (EF=100,0), бесплодие (EF=100,0), привычное невынашивание (EF=100,0), самопроизвольные выкидыши (EF=80,8), НМЦ (EF=70,4) и воспалительные заболевания малого таза (EF=51,9). Для плода воздействие токсикантов чревато мертворождением (EF=100,0), ВПР (EF=100,0), антенатальной гибелью плода (EF=100,0).

5. Оптимизированный алгоритм сведения беременных из экологически

неблагоприятных районов города должен включать: выделение групп высокого риска, основанного на комплексе клинико-анамнестических факторов, своевременное прогнозирование нарушений течения родов, строгая индивидуализация планов медицинского контроля на всех этапах наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Алгоритм ведения девушек и женщин из районов с высокой антропогенной нагрузкой

- 1.1. Ежегодная консультация акушера – гинеколога.
- 1.2. Санация очагов инфекции.
- 1.3. Выявление и лечение соматических патологий.
- 1.4. Расчет индивидуальных доз поглощения.
- 1.5. Обучающие программы по подготовке к беременности.

2. Алгоритм ведения беременных из экологически неблагоприятных районов

2.1. Основные условия алгоритма:

- раннее взятие на учет;
- индивидуально ориентированный подход;
- мультидисциплинарность;
- дифференцированность медицинских мер;
- динамический анализ состояния и эффективности мероприятий.

2.2. Взятие на учет при обращении беременной к акушеру-гинекологу



3. Проведение всем беременным из ЭНР обучающих прогнозам по вопросам предупреждения нарушений течения беременности и подготовки к родам и использования возможностей индивидуальной защиты от компонентов экологического неблагополучия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абуллаева, М. З.** Морфологические особенности строения плацент у юных первородящих [Текст]: VII регион. науч. форум / М. З. Абуллаева // *Мать и дитя*. – Геленджик, 2014. – С. 3-4.
2. **Азимова, М. К.** Воздействие загрязнения атмосферного воздуха на репродуктивное здоровье женщин [Текст] / М. К. Азимова // *Биология и интегративная медицина*. – 2016. – С. 64-69.
3. **Айламазян, Э. К.** Общие и частные проблемы экологической репродуктологии [Текст] / Э. К. Айламазян, Т. В. Беляева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2003. – Т. 52, № 2. – С. 4-10.
4. **Айламазян, Э. К.** Основные проблемы и прикладное значение экономической репродуктологии [Текст] / Э. К. Айламазян // *Акушерство и женские болезни*. – 2005. – Т. IV, Вып. 1. – С. 7-13.
5. **Айларова, Н. Р.** Профилактика и лечение осложнений беременности, индуцированных повреждающими факторами окружающей среды [Текст] / Н. Р. Айларова // *Молодой ученый*. – 2019. – № 2. – С. 48-50.
6. Актуальность исследования состояния здоровья населения Приаралья в современных условиях Текст / [Е. С. Татина, Б. Т. Есильбаева, В. Н. Кислицкая и др.] // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – № 9-2. – С. 167-169.
7. **Алексеев, В. П.** Очерки экологии человека [Текст] / В. П. Алексеев. – М.: ДОС, 1993. – 191 с.
8. **Александрова, Н. В.** Состояние системы мать-плацента-плод, течение и исходы беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Н. В. Александрова. – Москва, 2013. – 47 с.
9. **Антонов, О. В.** Проблемы изучения экологической ситуации как фактора риска дисэмбриогенеза [Текст] / О. В. Антонов // *Экология человека*. – 2007. – № 3. – С. 24-26.

10. **Антонова, И. В.** Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) [Текст] / И. В. Антонова, Е. В. Богачева, Ю. Ю. Китаева // Экология человека. – 2010. – № 6. – С. 30-35.
11. **Апресян, С. В.** Гестационные осложнения и пути их профилактики у женщин с экстрагенитальными заболеваниями [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / С. В. Апресян. – 2012. – 40 с.
12. **Аржанова, О. Н.** Плацентарная недостаточность. Акушерство. [Текст]: национ. руководство / О. Н. Аржанова. – Москва: ГЕОТАР – Медиа, 2007. – С. 398-412.
13. **Асхаков, М. С.** Современный подход акушеров-гинекологов к терапии хламидийной инфекции у беременных и его обоснованность [Электронный ресурс] / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, Н. В. Чеботарёва // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27686>. – Загл. с экрана.
14. **Батрак, Н. В.** Факторы риска привычного невынашивания беременности [Текст] / Н. В. Батрак, А. И. Малышкина // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 37-41.
15. **Барина, И. В.** Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии [Текст]: дис. ...д-ра мед. наук: 14.03.02 / И. В. Барина. – Москва, 2015. – 257 с.
16. **Берсенева, А. П.** Принципы и методы массовых донозологических обследований с использованием автоматизированных систем [Текст]: автореф. ...дис. д-ра биол. наук / А. П. Берсенева. - Киев, 1991. – 27 с.
17. **Боровкова, Е. И.** Самопроизвольный выкидыш: состояние изученности вопроса [Текст] / Е. И. Боровкова, И. В. Мартынова // Исследования и практика в медицине. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 52-56.
18. **Вдовенко, И. А.** Экологические проблемы репродуктивного здоровья [Текст] / И. А. Вдовенко, Н. П. Сетко, О. Д. Константинова // Гигиена и санитария. – 2013. – № 4. – С. 24-28.

19. Влияние экологической ситуации в Туркестанском районе как фактора риска врожденных пороков развития [Текст] / [Ш. М. Сейдинов, Р. И. Ашурметов, А. А. Тогайбеков и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 12-9. – С. 1621-1624.

20. Воздействие загрязнения окружающей среды как фактор риска для здоровья населения [Текст] [Г. К. Алшынбекова, А. Ж. Шаденова, К. С. Тебенова и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3. – С. 1-9.

21. **Гантман, А. А.** Профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у первородящих пациенток с абортom в анамнезе [Текст] / А. А. Гантман, А. В. Чуш // Молодой ученый. – 2017. – № 3. – С. 25-28.

22. **Гафурова, М. Р.** Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при эпилепсии [Текст] / М. Р. Гафурова // Приволжский научный вестник. – 2014. – Т. 38, № 10. – С. 72-75.

23. **Гичев, Ю. П.** Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы [Текст] / Ю. П. Гичев // Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека. – 2003. – № 68. – С. 1-13.

24. **Голиков, Р. А.** Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения (обзор литературы) [Текст] / Р. А. Голиков, Д. В. Суржииков, В. В. Кислицына // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 5. – С. 20-31.

25. **Гостева, С. Р.** Экологические факторы здоровья населения России [Текст] / С. Р. Гостева, Г. Г. Провадкин // Берегиня.777.Сова. – 2018. – № 1 (36). – С. 121-140.

26. **Гребнева, О. С.** Морфологическая характеристика плацент после преждевременной отслойки [Текст] / О. С. Гребнева, М. Ю. Зильбер, О. Г. Берлит // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 1918-1923.

27. **Григорьев, Ю. А.** Современное состояние репродуктивного здоровья населения Сибири как фактор сокращения рождаемости в регионе [Текст] / Ю.

А. Григорьев // Регион: экономика и социология. – 2013. – № 2 (78). – С. 215-236.

28. **Гриценко, И. А.** Проблемы репродуктивного и неонатального здоровья в условиях крупного промышленного региона [Текст] / И. А. Гриценко, В. А. Беспалая // Вестник РГМУ. – 2006. – № 2 (49). – С. 211.

29. **Гужвина, Е. Н.** Конституциональный подход к профилактике и лечению плацентарной недостаточности [Текст] / Е. Н. Гужвина, Л. И. Ильенко // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 5. – С. 32-36.

30. **Гужвина, Е. Н.** Новые подходы к диагностике и коррекции плацентарной недостаточности [Текст] / Е. Н. Гужвина, О. Б. Мамиев, Л. И. Ильенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 6. – С. 11-16.

31. **Демидов, В. Н.** Значение одновременного использования автоматизированной кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода во время беременности [Текст] / В. Н. Демидов, Б. Е. Розенфельд, И. К. Сигизбаева // Sonoace International. – Выпуск 9. – 2001. – С. 73-80.

32. **Джаманкулова, Ф. С.** Биохимические исследования маркеров заращения нервной трубки плода у женщин во втором триместре беременности [Текст] / Ф. С. Джаманкулова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, Вып. 4. – С. 33-38.

33. **Довжикова, И. В.** Современные представления о роли эстрогенов во время беременности (обзор литературы) [Текст] / И. В. Довжикова, М. Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – Вып. 61. – С. 120-127.

34. Допплерография плацентарного кровообращения: пособие для врачей [Текст] / М. И. Агеева, И. А. Озерская, Е. В. Федорова, В. В. Митьков. – М: РМАПО, 2006. – 20 с.

35. **Есис, Е. Л.** Влияние химических токсикантов на состояние репродуктивного здоровья женщин (обзор литературы) [Текст] / Е. Л. Есис, И.

А. Наумов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 2. – С. 10-13.

36. **Есис, Е. Л.** Гигиенические подходы к оценке уровня риска репродуктивного здоровья женщин от воздействия химических загрязнителей производственной среды [Текст] / Е. Л. Есис, И. А. Наумов // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины: сб. науч. ст. – Выпуск 5. – С. 37-51.

37. **Есис, Е. Л.** Оценка состояния здоровья женщин, осуществляющих производственную деятельность в условиях химического производства [Текст] / Е. Л. Есис // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины. – 2020. - Т. 10. – С. 95-103.

38. **Ермилова, И. В.** Особенности течения беременности и исходы родов для матери и плода у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / И.В. Ермилова. – 2009. – 23 с.

39. **Жабченко, И. А.** Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции [Текст] / И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3. – Часть 1(55). – С. 81-88.

40. **Жантураева, Б. Т.** Формирование и клинические особенности течения экопатологии у детей в зонах экологического риска Юга Кыргызской Республики [Текст]: дис. ... канд. мед. наук / Б. Т. Жантураева. – Бишкек, 2017. – 91 с.

41. **Зайцева, Л. Ю.** Состояние здоровья детей, родившихся от осложненной беременности, в регионах с различными значениями напряженности геомагнитного поля [Текст] / Л. Ю. Зайцева, П. В. Калущий // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 6. – С. 145-148.

42. **Зайнаева, Т. П.** Система «мать-плацента-плод» при экстремальном стрессе у животных с различной прогностической стресс-устойчивостью

[Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 03.03.01 / Т. П. Зайнаева // Архангельск, 2017. – 22 с.

43. **Зайналова, С. А.** Особенности морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса при неблагоприятных экологических факторах [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / С. А. Зайналова. – Астрахань, 2015. – 140 с.

44. **Иванова, Э. В.** Оценка риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферу [Текст] / Э. В. Иванова, С. Н. Финченко. - Томск: Изд-во Том. гос. архит.-строит. ун-та, 2016. – 54 с.

45. **Иванова, Л. А.** Плацентарная недостаточность – проблема гипердиагностики [Текст] / Л. А. Иванова, А. Б. Ильин, В. Г. Абашин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, Вып.2. – С. 34-37.

46. **Игитова, М. Б.** Прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов на основе определения фактора роста плаценты [Текст] / М. Б. Игитова, К. В. Дмитриенко // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. - № 4 (59). – С. 38-41.

47. **Игнатко, И. В.** Профилактика плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска [Текст] / И. В. Игнатко, М. В. Рыбин, В. Д. Дуболазов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 11-20.

48. **Иманказиева, Ф. И.** Факторы риска формирования врожденных пороков развития плода [Текст] / Ф. И. Иманказиева, Д. А. Умарбаева, Т. А. Сарымсакова // Вестник КРСУ. – 2014. – Т. 14, № 5. – С. 55-58.

49. Иммуноморфологические особенности строения плаценты у рожениц с мочеполовыми инфекциями [Текст] / Н. М. Пасиешвили, В. Г. Карпенко, И. И. Яковцова, С. В. Данилюк // Sciences Europe – 2016. - № 5. – С. 46-54.

50. Инфицированность плаценты при невынашивании беременности [Текст] / [Н. М. Ивахнишина, О. В. Кожарская, О. В. Островская и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – Вып. 56. – С. 88-93.

51. **Казанцева, Е. В.** Морфофункциональные изменения в плацентах детей, родившихся с малым к сроку гестации весом [Текст]: VII регион. науч. форум / Е. В. Казанцева, Н. В. Долгушина, Н. Н. Чарторижская // Мать и дитя. – Геленджик, 2014. – С. 55-56.

52. **Кастуева, Н. Д.** Прегравидарная реабилитация женщин с нарушением репродуктивного здоровья, проживающих в условиях экологического неблагополучия [Текст] / Н. Д. Кастуева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6 (161). – С. 84-87.

53. Качество атмосферного воздуха и здоровье: информационный бюллетень о Целях в области устойчивого развития (ЦУР): задачи, связанные со здоровьем [Электронный ресурс] / Информационный бюллетень ВОЗ. Европейское региональное бюро – 2018. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/34080>. – Загл. с экрана.

54. **Каусова, Г. К.** К проблеме невынашивания беременности у женщин (обзор) [Текст] / Г. К. Каусова, Т. М. Файзрахманова // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С. 1-3.

55. **Кирилова, И. А.** Оценка физического развития как популяционный характеристики детского населения Иркутской области [Текст]: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.08 / И. А. Кирилова. – 2017. – 123 с.

56. **Клементе, Х. М.** Плацентарная недостаточность: современные способы прогнозирования и лечения [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Х. М. Клементе. – Москва, 2012. – 244 с.

57. **Колесникова, Н. В.** Клинико-иммунологическая эффективность мурмилдипептидов (ГМДП) при нарушениях репродуктивной функции [Текст] / Н. В. Колесникова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - № 24 (5). – С. 120-128.

58. **Коновалова, С. Г.** Экологическая морфология фетоплацентарной системы (обзор литературы) [Текст] / С. Г. Коновалова, Н. А. Конкиева // Экология человека. – 2005. – № 2. – С. 17.

59. **Корытко, А. А.** Влияние эндокринных заболеваний на функционирование репродуктивной системы [Текст] / А. А. Корытко // Международный эндокринологический журнал. – 2015. - № 7 (71). – С. 94-98.

60. **Кочерова, В. В.** Задержка внутриутробного развития плода: факторы риска, диагностика, отдаленные последствия [Текст] / В. В. Кочерова, В. А. Щербак // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 2. – С. 36-42.

61. **Кривоногова, Т. С.** Сопровождение беременности: здоровьесберегающие и психологические аспекты: учеб. пособие [Текст] / Т. С. Кривоногова, Н. А. Тренькаева. – Томск: Издательский Дом ТГУ, 2015. – 112 с.

62. **Кубасов, Р. В.** Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды [Текст] / Р. В. Кубасов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 9–10. – С. 102-109.

63. **Кузьмина, О. А.** Коррекция маточно-плацентарного кровообращения у беременных с артериальной гипертензией [Текст] / О. А. Кузьмина, Л. П. Пешев // Вестник РУДН. – 2011. – № 4. – С. 94-97.

64. **Куценко, С. А.** Основы токсикологии [Текст]: учеб. пособие / С. А. Куценко. – 2011. – 395 с.

65. **Лазарева, Н. В.** Особенности раннего прогнозирования плацентарной недостаточности [Текст]: VII регион. науч. форум / Н. В. Лазарева, Г. И. Поважук, Н. Г. Миронова // Мать и дитя. – Геленджик, 2014. – С. 76-77.

66. **Лазарева, Г. А.** Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности [Текст] / Г. А. Лазарева, А. Б. Хурасева, И. О. Клычева // Научные ведомости. – 2014. – № 18 (189), Вып. 27. – С. 5-10.

67. **Лазарева, Н. В.** Механизмы неблагоприятного влияния экологических факторов на репродуктивную функцию, пути коррекции [Текст] / Н. В. Лазарева, О. И. Линева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 9, Вып.19. – С. 100-104.

68. **Макацария, А. Д.** Плацентарная недостаточность при осложненной беременности и возможности применения дипиридамола [Текст] / А. Д.

Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 72-82.

69. **Маланина, Е. Н.** Оценка комплексной терапии, включающей Фемибион 2, в профилактике и коррекции первичной плацентарной недостаточности [Текст] / Е. Н. Маланина, Л. Ю. Давидян, Д. Р. Касимова // The Russian Archives of Internal Medicine. – 2011. – № 1. – С. 60-63.

70. **Марипова, Ж. А.** Влияние аэрогенного загрязнения формальдегидом на репродуктивную функцию женского организма и перинатальные исходы [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Ж. А. Марипова. – 2007. – 22 с.

71. **Матыскина, Н. В.** Морфологическая характеристика плаценты у беременных женщин с сифилитической инфекцией [Текст] / Н. В. Матыскина, Т. Е. Таранушенко, В. И. Прохоренков // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – Т. 94, № 4. – С. 34-38.

72. **Медведева, С. А.** Экологический риск. Общие понятия, методы оценки [Текст] / С. А. Медведева // XXI век. техносферная безопасность. – 2016. – № 1. – С. 67-81.

73. **Мельникова, В. Ф.** Концепция плацентарной недостаточности [Текст] / В. Ф. Мельникова, О. А. Аксенов, Т. А. Боронина // Педиатр. – 2013. – Т. 4, № 4. – С. 28-32.

74. **Миров, А. И.** Особенности гистологического строения трофобласта и ворсин хориона при рецидивирующей потере беременности у пациенток с тромбофилиями [Текст] / А. И. Миров, О. Н. Харкевич, О. Е. Голофаст // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 621-625.

75. **Миронова, А. В.** Информативные показатели для диагностики и прогнозирования ФПН у женщин с урогенитальными инфекциями [Текст] / А. В. Миронова, О. А. Коршукова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4-1. – С. 62-66.

76. Морфологическая классификация повреждений плаценты [Текст] / Н. П. Веропотвелян, И. С. Цехмистренко, А. А. Бондаренко, Т. В. Усенко // Здоровье женщины. – 2016. – Т. 114, № 8. – С. 63-71.

77. **Муминова, К. Т.** Витаминно-минеральные комплексы и беременность: известные факты и доказательные данные [Текст] / К. Т. Муминова // Медицинский совет. – 2016. – № 12. – С. 24-35.

78. **Нагорный, А. В.** Комплексный патоморфологический анализ изменений последа при гипотиреозе и латентных инфекциях [Текст]: автореф. канд. мед. наук: 14.00.15 / А. В. Нагорный. – Волгоград. – 2006. – 24 с.

79. **Никитин, А. И.** Гормоноподобные ксенобиотики и их роль в патологии функции человека [Текст] / А. И. Никитин // Экология человека. – 2006. – № 1. – С. 9-16.

80. **Николаева, Л. Б.** Морфофункциональное состояние фетоплацентарного комплекса у первородящих женщин репродуктивного возраста [Текст] / Л. Б. Николаева, Г. А. Ушакова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т.13, № 4. – С. 46-51.

81. **Новикова, С. В.** Применение Хофитола для профилактики плацентарной недостаточности у беременных группы высокого перинатального риска [Текст] / С. В. Новикова, Л. С. Логутова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 44-45.

82. **Онул, Н. М.** Гигиеническая диагностика состояния репродуктивного здоровья населения промышленного региона (факторы риска, профилактика) [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук / Н. М. Онул. – Днепропетровск. – 2015. – 374 с.

83. **Ордянец, И. М.** Современные подходы к диагностике плацентарной недостаточности по данным кардиотокографии [Текст] / И. М. Ордянец, У. Т. Мехдиева, А. М. Савичева // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 96-101.

84. **Орлов, Ю. В.** Реализация репродуктивного потенциала женщины в условиях антропогенной нагрузки на окружающую среду [Текст] / Ю. В. Орлов

// Альманах современной науки и образования. – 2012. – Т. 64, № 9. – С. 161-163.

85. **Орлов, А. В.** Этиопатогенетические аспекты развития плацентарной недостаточности и задержки роста плода [Текст] / А. В. Орлов, Е. И. Кудинова // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 4. – С. 4-10.

86. **Осадшая, В. Н.** Влияние антропогенного загрязнения окружающей среды на течение беременности у женщин, проживающих на территории Волгоградского региона [Текст] / В. Н. Осадшая, Л. К. Гавриков // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 1 – С. 83-85.

87. Особенности изменения биорегуляторов и органических кислот в сыворотке крови и амниотической жидкости женщин со спонтанными преждевременными родами [Текст] / [И. И. Крукиер, В. В. Авруцкая, М. А. Левкович и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – № 6. – С. 361-367.

88. **Павлова, Н. Г.** Значение экспериментально-клинического подхода к изучению взаимодействий в функциональной системе мать-плацента-плод [Текст] / Н. Г. Павлова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, Вып. 5. – С. 7-11.

89. **Паньшина, М. В.** Технология немедикаментозной профилактики преэклампсии [Текст] / М. В. Паньшина // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 3-7.

90. **Пахомов, С. П.** Региональные особенности репродуктивного здоровья женщин и факторы, способствующие их формированию [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / С. П. Пахомов. – 2006. – 292 с.

91. Перинатальный подход к диагностике степени тяжести хронической плацентарной недостаточности Текст / [Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, С. А. Рябова и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – Т. 34, № 3. – С. 105-107.

92. **Питиримова, Л. Н.** Содержание цитокинов в периферической крови у беременных женщин с синдромом потери плода в анамнезе [Текст] / Л. Н.

Питиримова, Б. Ю. Гумилевский, Е. А. Загородная // Вестник ВолгГМУ. – 2013. – Вып. 2 (46). – С. 131-133.

93. **Просоедова, Н. С.** Анализ факторов, влияющих на точность результатов материнского биохимического скрининга [Текст] / Н. С. Просоедова, А. Г. Трошина // Известия ТулГУ. – 2016. – Вып. 2. – С. 227-235.

94. **Ратцель, Ф.** Антропogeография [Текст] / Ф. Ратцель // Народоведение. – СПб., 1903. – Т. 1-2.

95. Риск развития плацентарной недостаточности при беременности, осложненной невынашиванием [Текст] [И. В. Захарова, Е. Б. Чабанова, О. А. Федоренко и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 4. – Вып. 2. – С. 130-132.

96. **Рыбалкина, Л. Д.** Самопроизвольное прерывание беременности в ранних сроках в условиях экологического неблагополучия [Текст] // Л. Д. Рыбалкина, Ч. Б. Торегельдиева // Здоровье матери и ребенка. – 2009. – Т. 1, приложение 1. – С. 63-65.

97. **Рыбалкина, Л. Д.** Современные причины о причинах прерывания беременности в ранних сроках [Текст] / Л. Д. Рыбалкина, Ч. Б. Торегельдиева // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2010. – Т.16, № 2. – С. 157-162.

98. **Рыбалкина, Л. Д.** Невынашивание беременности в ранних сроках в условиях экологического неблагополучия [Текст] / Л. Д. Рыбалкина, Ч. Б. Торегельдиева // Здоровье матери и ребенка. – 2010. – Т. 2, № 1-2. – С. 41-43.

99. **Рыбалкина, Л. Д.** Modern aspects on prophylaxis of the clinical flow of hypertensive disturbances at pregnant women in ecologically unfavorable environments [Текст] / Л. Д. Рыбалкина, Е. И. Афанасьева, А. К. Кушубекова // Здоровье матери и ребенка. – 2010. – Т. 2, № 1-2. – С. 28-34.

100. **Рыбалкина, Л. Д.** Роль антропогенного загрязнения воздуха в формировании гипертензивных нарушений у беременных с анемией и возможности профилактики [Текст] / Л. Д. Рыбалкина // Вестник КРСУ. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 150-153.

101. **Рыбалкина, Л. Д.** Особенности клинического течения беременности и родов, их исходы для матери, плода и новорожденного в условиях экологического неблагополучия [Текст] / Л. Д. Рыбалкина, А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 3. – С. 158-167.

102. **Самигулина, А. Э.** Соматическая патология и осложнения гестации у женщин города Бишкек, прогностическая значимость рисков загрязнения атмосферного воздуха [Текст] / А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева, С. Б. Назаралиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 9. – С. 39-45.

103. **Самигулина, А. Э.** Особенности течения гестации, родов и исходы для плода и новорожденного у жительниц г. Бишкек с различной экологической обстановкой с позиции оценки рисков [Текст] / А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева, С. Б. Назаралиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 10. – С. 108-114.

104. **Самигулина, А. Э.** Репродуктивный анамнез женщин г. Бишкек: прогностические риски экологического неблагополучия [Текст] / А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева, С. Б. Назаралиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. - № 8. – С. 81-88.

105. **Самигулина, А. Э.** Репродуктивное здоровье женщин: роль экологического неблагополучия [Текст] / А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 3. – С. 151-157.

106. **Самигулина, А. Э.** Экологическая ситуация в г. Бишкек, краткая характеристика с позиции рисков для здоровья [Текст] / А. Э. Самигулина, Ч. Б. Торегельдиева // Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2019. – № 6. – С. 56-63.

107. Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Сибири (медико-демографическая и эпидемиологическая характеристика) [Текст] / [С. И. Колесников, Е. Д. Савилов, М. Ф. Савченков и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71, № 6. – С. 472-481.

108. Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века [Текст]: Матер. 17-й междунар. науч. конф. / под редакцией С. А. Маскевича. – Минск: ИВЦ Минфина. – 2017. – Ч. 1. – 324 с.

109. **Семенов, В. Е.** Теоретические основы этно-экологических аспектов взаимодействия природы и общества [Текст] / В. Е. Семенов, Е. А. Семенов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 10. – С. 424-429.

110. **Сидорова, И. С.** Патогенез и патогенетические обоснования терапии хронического эндометрита [Текст] / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, А. Л. Унанян // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (13). – С. 60-63.

111. **Ситникова, Л. Н.** Организация медицинской помощи беременным групп высокого риска [Текст] / Л. Н. Ситникова, Л. И. Лавлинская // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – 7 с.

112. Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции [Текст] / И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3. – Часть 1(55). – С. 81-88.

113. **Сорокина, С. Э.** Плацентарная недостаточность [Текст] / С. Э. Сорокина, А. М. Искрицкий // Медицинские новости. – 1997. – № 3. – С. 12-16.

114. Состояние здоровья новорожденных в районах Курской области с высокой пестицидной нагрузкой [Текст] / С. П. Пахомов, В. П. Иванов, М. И. Чурносков, М. Ю. Полтев // Научные ведомости. – 2008. – Т. 46, № 6. – С. 23-26.

115. **Сотникова, Е. В.** Токсикология в вопросах и ответах: учеб. пособие [Текст] / Е. В. Сотникова, Н. Ю. Калпина, С. А. Пиункова. – М.: МГМУ Университет машиностроения. – 2012. – 162 с.

116. Сравнительная оценка эффективности методов превентивной монотерапии преэклампсии у беременных группы высокого риска Текст / [Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, Н. А. Фролова и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5 (4). – С. 1471-1474.

117. **Стрельцова, В. Л.** Хроническая плацентарная недостаточность с позиций теории адаптационных реакций [Текст]: Матер. VII регион. науч. форума / В. Л. Стрельцова, Л. Д. Маркина, С. Г. Макаручук // Мать и дитя. – Геленджик, 2014. – С. 125-126.

118. **Суханов, С. Г.** Избранные вопросы экологической морфологии и физиологии человека (Репродуктивная система и состояние триады «мать-плацента-плод»): монография [Текст] / С. Г. Суханов, Н. А. Конкиева, М. Н. Аликберова. - Архангельск, 2014. – 173 с.

119. **Тезиков, Ю. В.** Современные методы диагностики, профилактики и лечения плацентарной недостаточности [Текст] / Ю. В. Тезиков // Ремедиум Приволжье. – 2015. – № 3 (133). – С. 20-25.

120. **Тенетилова, Л. А.** Влияние антропогенных факторов окружающей среды на человека в современных условиях [Текст] / Л. А. Тенетилова // Вестник сельского развития и социальной политики. – 2016. – № 4 (12). – С. 78-84.

121. **Тимофеева, Н. Б.** Репродуктивное здоровье женщины и экологическая характеристика района проживания [Текст]: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Н. Б. Тимофеева. – Спб., 2007. – 22 с.

122. **Торогельдиева, Ч. Б.** Роль неблагоприятной экосреды в невынашивании беременности и нарушениях развития плодного яйца в динамике гестационного процесса [Текст] / Ч. Б. Торогельдиева // Здоровье матери и ребенка. – 2012. – Т. 4, № 1-2. – С. 79-85.

123. **Торогельдиева, Ч. Б.** Причина и структура самопроизвольного прерывания беременности в условиях экологического дисбаланса [Текст] / Ч. Б. Торогельдиева // Этносы развивающейся России: проблемы и перспективы. – Абакан, 2012. – С. 121-122.

124. **Торогельдиева, Ч. Б.** Состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического неблагополучия [Текст] / Ч. Б. Торогельдиева // Медицина Кыргызстана. – 2012. – № 6. – С. 64-67.

125. **Трунов, А. А.** Мониторинг площадей сведения лесных экосистем в России [Текст]: тез. докл. Всерос. науч. конф. / А. А. Трунов, П. Д. Полумиева, А. А. Романовская // Мониторинг состояния и загрязнения окружающей среды. Основные результаты и пути развития. – Москва, 2017. – 707 с.

126. **Тулегенова, Г. К.** Система "мать-плацента-плод" у женщин, работающих на открытых угольных разрезах [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 // Г. К. Тулегенова. – Алматы, 2008. - 38 с.

127. **Тулякова, О. В.** Гендерные особенности протекания пренатального периода развития детей, проживающих в условиях аэротехногенного загрязнения [Текст] / О. В. Тулякова, Н. Л. Демина, Г. А. Попова // Новые исследования. – 2013. – № 2 (35). – С. 40–47.

128. **Тулякова, О. В.** Влияние аэротехногенного загрязнения на антропометрические показатели физического развития детей (обзорная статья) [Текст] / О. В. Тулякова, Н. Л. Демина, Г. А. Попова // Новые исследования. – 2013. – № 2 (35). – С. 23–33.

129. **Тютюнник, В. Л.** Профилактика и лечение плацентарной недостаточности: инфекционного генеза [Текст] / В. Л. Тютюнник // РМЖ. – 2005. – № 17. – С. 1-6.

130. **Ушакова, Г. А.** Биофизические механизмы гравидарного гомеостаза [Текст] / Г. А. Ушакова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 4 (59). – С. 7-12.

131. Фетоплацентарная недостаточность как причина антенатальной гибели плода и факторы, ее определяющие [Текст] / Д. А. Сосова, А. М. Манаков, А. Г. Манакова, В. А. Миханов // Молодой ученый. – Казань, 2018. – С. 39-41.

132. **Филиппова, Я. Д.** Актуальные аспекты оценки функционального состояния плода [Текст] / Я. Д. Филиппова, А. А. Ившин // Проблемы современной науки и образования. – 2017. – № 38 (120). – С. 61-64.

133. **Фролова, Н. А.** Дифференцированный подход к выбору метода профилактики преэклампсии у беременных высокого риска по тяжелым

формам плацентарной недостаточности [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Н. А. Фролова. – Самара, 2016. – 149 с.

134. **Фурс, В. В.** Роль биогенных аминов при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью [Текст] / В. В. Фурс // Журнал ГрГМУ. – 2010. – № 4. – С. 12-16.

135. **Хардигов, А. В.** Изменения фетоплацентарного комплекса при беременности на фоне хронического воспалительного процесса в почках [Текст] / А. В. Хардигов, А. С. Климкин, С. В. Петров // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 8-9. – С. 5-9.

136. **Цыбульская, И. С.** Влияние средовых факторов в антенатальном периоде на развитие плода и фенотипические особенности ребенка (ретроспективное обобщение) [Текст] / И. С. Цыбульская // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – № 1. – С. 1-17.

137. **Черствая, Е. В.** Исходы беременностей и родов у женщин с отягощенным акушерским анамнезом [Текст] / Е. В. Черствая // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – С. 173-175.

138. **Черненко, Ю. В.** Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития (по данным Перинатального центра Саратовской области) [Текст] / Ю. В. Черненко, В. Н. Нечаев, Е. С. Дудукина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 62–67.

139. **Чернова Л.Д.** Медицинская статистика [Текст]: учеб. пособие / Л. Д. Чернова, К. У. Акынбеков. – Бишкек, 2006. – 184 с.

140. **Чижов, А. Я.** Современные проблемы экологической патологии человека [Текст]: учеб. пособие / А. Я. Чижов. - М.: Изд-во РУДН. – 2008. – 611 с.

141. **Чшиева, Ф. Т.** Пространственно-временной цитогенетический мониторинг подверженного техногенной нагрузке населения Северной Осетии [Текст]: дис. ...д-ра биол. наук / Ф. Т. Чшиева. – Москва, 2018. – 236 с.

142. **Шаршенов, А. К.** Репродуктивная функция женщин и перинатальные потери в условиях экологического неблагополучия [Текст] / А. К. Шаршенов, Р. Р. Тухватшин. – Бишкек, 2008. – 32 с.

143. **Шаршенов, А. К.** Прогнозирование перинатальной смертности и обоснование технологии ее снижения [Текст]: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / А. К. Шаршенов. – Бишкек, 2001. – 20 с.

144. **Шоонаева, Н. Ж.** Течение раннего неонатального периода новорожденных от матерей с острыми вирусными гепатитами [Текст] / Н. Ж. Шоонаева. – 2016. – № 4. – С. 15-18.

145. **Шитикова, В. К.** Экоотоксикология и статистическое моделирование с использованием R [Текст] / В. К. Шитиков // ИЭВБ РАН. – 2016. – 149 с.

146. **Шостак, В. А.** Фетоплацентарная недостаточность: возможности фармакотерапии [Текст] / В. А. Шостак // Медицинские новости. – 2016. – № 10. – С. 40-43.

147. Экологические проблемы и состояния здоровья населения в Астраханском регионе [Текст] / [В. С. Рыбкин, Ю. С. Чуйков, В. В. Коломин и др.] // Астраханский вестник экологического образования. – 2016. – № 1 (35). – С. 36-41.

148. Экологические проблемы региона и пути их разрешения [Текст]: Матер. XII Междунар. науч.-практ. конф. – Омск: Изд-во ОмГТУ, 2018. – 292 с.

149. **Янковская, Г. Ф.** Репродуктивное здоровье женщин различных возрастных групп, проживающих в условиях Кольского Заполярья [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / Г. Ф. Янковская. – Москва, 2009. – 169 с.

150. **Ярыгина, М. В.** Проблемы и закономерности распространения экологозависимой патологии в биоклиматических условиях Приморского края [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 03.02.08 / М. В. Ярыгина. – Москва, 2016. – 374 с.

151. **Янушко, Т. В.** Коррекция хронической плацентарной недостаточности у беременных женщин по характеристике метаболических

изменений в системе мать-плацента-плод [Текст]: автореф. канд. мед. наук: 14.00.01 / Т. В. Янушко. – Минск, 2009. – 20 с.

152. Are Meteorological Conditions within the First Trimester of Pregnancy Associated with the Risk of Severe Pre-Eclampsia? [Text] / [T. C. Tran, A. Boumendil, L. Bussieres et al.] // Paediatr Perinat Epidemiol. – 2015. – Vol. 29 (4). – P. 261-270.

153. Associations between high temperatures in pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight, and stillbirths: systematic review and meta-analysis [Text] / [M. F. Chersich, M. D. Pham, A. Areal et al.] // BMJ. – 2020. – Vol. 371. – P. m3811.

154. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review [Text] / [K. Okoth, J. S. Chandan, T. Marshall et al.] // BMJ. – 2020. – Vol. 371. – P. m3502.

155. Association between Maternal Vitamin D Intake and Infant Allergies: The Japan Environment and Children's Study [Text] / [T. Imanishi, W. Sumiya, C. Kanno et al.] // Journal of Nutritional Science and Vitaminology. – 2022. – Vol. 68 (5). – P. 375-382.

156. **Basso, C. G.** Exposure to phthalates and female reproductive health: A literature review [Text] / C. G. Basso, A. T. de Araújo-Ramos, A. J. Martino-Andrade // Reproductive Toxicology. – 2022. – Vol. 109. – P. 61-79.

157. Reducing Prenatal Phthalate Exposure Through Maternal Dietary Changes: Results from a Pilot Study [Text] / [E. S. Barrett, M. Velez, X. Qiu et al.] // Matern Child Health J. – 2015. – Vol. 19 (9). – P. 1936-42.

158. **Beymer, M.** Fruitful futures for reproductive health [Text] / M. Beymer, C. G. Willmes // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2021. – Vol. 32 (8). – P. 531-532.

159. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy [Text] / G. Justus Hofmeyr, M. Sarah, N. Medley, M. J. William // Cochrane Database Systemic Review. – 2019. – Vol. 9, Issue 9. – P. CD011192.

160. Early environmental influences on the development of children's brain structure and function [Text] / P. M. Miguel, L. O. Pereira, P. P. Silveira, M. J. Meaney // *Dev Med Child Neurol.* – 2019. – Vol. 61(10). – P. 1127-1133.

161. Environmental influences on reproductive health: the importance of chemical exposures [Text] / A. Wang, A Padula, M. Sirota, T. J. Woodruff // *Fertil Steril.* – 2016. – Vol. 106 (4). – P. 905-929.

162. Environmental Factors Involved in Maternal Morbidity and Mortality [Text] / [A. L. Boyles, B. E. Beverly, S. E. Fenton et al.] // *J Womens Health (Larchmt).* – 2021. – Vol. 30(2). – P. 245-252.

163. Environmental and occupational exposure of metals and female reproductive health [Text] / [S. Dutta, B. Gorain, H. Choudhury et al.] // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2022. – Vol. 29 (41). – P. 62067-62092.

164. **Fan, W.** Climate Change and Pregnancy: Risks, Mitigation, Adaptation, and Resilience [Text] / W. Fan, M. G. Zlatnik // *Obstet Gynecol Surv.* – 2023. – Vol. 78(4). – P. 223-236.

165. **Gillman, M. W.** Environmental influences on Child Health Outcomes, a Research Program of the National Institutes of Health [Text] / M. W. Gillman, C. J. Blaisdell // *Curr Opin Pediatr.* – 2018. – Vol. 30 (2). - P. 260-262.

166. Greenness, civil environment, and pregnancy outcomes: perspectives with a systematic review and meta-analysis [Text] / [K. J. Lee, H. Moon, H. R. Yun et al.] // *Environmental Health.* – 2020. – Vol. 19 (1). – P. 91.

167. **Ha, S.** The Changing Climate and Pregnancy Health [Text] / S. Ha // *Curr Environ Health Rep.* – 2022. - Vol. 9(2). - P. 263-275.

168. **Hannah, M.** Reproductive health interventions for Inuit youth in the north: a scoping review [Text] / M. Hannah, Sarah E. Kelly, D. Colleen // *Reproductive Health.* – 2021. – Vol. 1, Issue 1. – P. 65.

169. Heightened susceptibility: A review of how pregnancy and chemical exposures influence maternal health [Text] / [J. Varshavsky, A. Smith, A. Wang et al.] // *Reprod Toxicol.* - 2020. – Vol. 92. – P. 14-56.

170. **Hossain, N.** Environmental factors implicated in the causation of adverse pregnancy outcome [Text] / N. Hossain, E. Westerlund Triche // *Semin Perinatol.* – 2007. – Vol. 31(4). – P. 240-242.

171. **Houghton, F. D.** Hypoxia and reproductive health: hypoxic regulation of preimplantation embryos: lessons from human embryonic stem cells [Text] / F. D. Houghton // *Reproduction.* – 2021. – Vol. 161, Issue 1. – P. F41-F51.

172. Hypoxia and reproductive health: Oxygen and development of the human placenta [Text] / G. J. Burton, T. Cindrova-Davies, H. W. Yung, E. Jauniaux // *Reproduction.* – 2021. – Vol. 161(1). – P. F53-F65.

173. Impact of high altitude on key determinants of female reproductive health: a review [Text] / [S. Shaw, D. Ghosh, U. Kumar et al.] // *International Journal of Biometeorology.* – 2018. – Vol. 62, Issue 11. – P. 2045-2055.

174. Japan Environment Health and Children's Study Publications from the University of Occupational and Environmental Health [Text] / [M. Tsuji, R. Tanaka, M. Shimono et al.] // *J UOEH.* – 2020. – Vol. 42(3). – P. 275-279.

175. Knowledge, Attitudes, and Behaviors Regarding Chemical Exposure among a Population Sample of Reproductive-Aged Women [Text] / [I. J. Ricke, A. Oglesby, G. R. Lyden et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19 (5). – C. 3015.

176. **Konkel, L.** Hot Temperatures during Pregnancy: Evidence for an Impact on Fetal Growth [Text] / L. Konkel // 2020. – Vol. 128 (3). – P. 34002.

177. **Maybin, J. A.** Hypoxia and reproductive health [Text] / J. A. Maybin // *Reproduction.* – 2021. – Vol. 161(1). – P. E1-E2.

178. **McCue, K.** Environmental Exposures in Reproductive Health [Text] / K. McCue, N. DeNicola // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2019. – Vol. 46(3). – P. 455-468.

179. Multi-pollutant exposure profiles associated with term low birth weight in Los Angeles County [Text] / [E. Coker, S. Liverani, J. K. Ghosh et al.] // *Environ Int.* – 2016. – Vol. 91. – P. 1-13.

180. Personal and ambient exposures to air toxics in Camden, New Jersey [Text] / [P. J. Liroy, Z. Fan, J. Zhang // Res Rep Health Eff Inst. – 2011. – Vol. 160. – P. 3-127.

181. **Padula, A. M.** Combined impacts of prenatal environmental exposures and psychosocial stress on offspring health: air pollution and metals [Text] / A. M. Padula, Z. Rivera-Núñez, E. S. Barrett // Curr Environ Health Rep. – 2020. – Vol. 7(2). - P. 89-100.

182. Prenatal exposure to air pollution, maternal diabetes and preterm birth [Text] / [A. M. Padula, W. Yang, F. W. Lurmann et al.] // Environ Res. – 2019. – Vol. 170. – P. 160-167.

183. Reproductive health and the environment: Counseling patients about risks [Text] / [B. Haruty, J. Friedman, S. Hopp et al.] // Cleve Clin J Med. – 2016. – Vol. 83(5). – P. 367-372.

184. Review of the environmental prenatal exposome and its relationship to maternal and fetal health [Text] / [J. E. Rager, J. Bangma, C. Carberry et al.] // Reprod Toxicol. – 2020. - Vol. 98. – P. 1-12.

185. Preeclampsia and hypertension during pregnancy in areas with relatively low levels of traffic air pollution [Text] / [C. Madsen, S. E. Haberg, G. Aamodt et al.]// Matern Child Health J. – 2018. – Vol. 22 (4). – P. 512–519.

186. Pregnancy outcome and ultraviolet radiation; A systematic review [Text] / [L. Megaw, T. Clemens, C. Dibben et al.] // Environmental Research. – 2017. – Vol. 155. – P. 335-343.

187. Pregnancy outcomes after preterm premature rupture of membranes: The Japan Environment and Children's Study [Text] / [K. Hirata, K. Ueda K. Wada et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2022. – Vol. 48, № 11. – P. 2756-2765.

188. **Ruben, A.** The third degree: climate change and reproductive health [Text] / R. Alvero // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 118, Issue 2. – P. 213-214.

189. **Sandie, Ha.** The Changing Climate and Pregnancy Health [Text] / Ha. Sandie // Journal of Translational Medicine. – 2022. – Vol. 9 (2). – P. 263-275.

190. **Segal, T. R.** Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes [Text] / T. R. Segal, L. C. Giudice // *Fertil Steril.* – 2019. – Vol. 112 (4). – P. 613-621.

191. **Segal, T. R.** Systematic review of climate change effects on reproductive health [Text] / T. R. Segal, L. C. Giudice // *Fertil Steril.* – 2022. – Vol. 118(2). – P. 215-223.

192. Social cognition following preterm birth: A systematic review [Text] / B. Dean, L. Ginnell, J. P. Boardman, S. Fletcher-Watson // *Neuroscience Biobehavioral Reviews.* – 2021. – Vol. 124. – P. 151-167.

193. The effect of maternal exposure to endocrine disrupting chemicals on fetal and neonatal development: A review on the major concerns [Text] / M. Mallozzi, G. Bordi, C. Garo, D. Caserta // *Birth Defects Res C Embryo Today.* – 2016. – Vol. 108 (3). – P. 224-242.

194. The maternal exposure to PM_{2.5} during pregnancy and asthma risk in early childhood: consideration of phases of fetal lung development [Text] / [M. F. Hazlehurst, K. N. Carroll, C. T. Loftus et al.] *Environ Epidemiol.* – 2021. – Vol. 5 (2). – P. e130.

195. The relationship between the neighborhood built and social environment and hypertensive disorders of pregnancy: A scoping review [Text] / [K. K. Stanhope, D. I. Adeyemi, T. Li et al.] // *Annals of Epidemiology.* – 2021. – Vol. 64. – P. 67-75.

196. **Tumwine J. K.** Reproductive health issues, infections and non-communicable diseases [Electronic resource] / J. K. Tumwine // *African Health Sciences.* – 2020. – Vol. 20, Issue 1. – Access mode: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33402945/>. – Title from the screen.

197. Uterine endometrium microbiota and pregnancy outcome in women with recurrent pregnancy loss [Electronic resource] / [Y. Shi, H. Yamada, Y. Sasagawa et al.] // *Journal of Reproductive Immunology.* – 2022. – Vol. 152. – Access mode: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717684/>. – Title from the screen.

198. Youth reproductive health service utilization and associated factors among Amhara Region female night students, Ethiopia [Electronic resource] / [T. M. Liyeh,

Y. A. Goshu, H. G. Belay et al.] // BioMed Research International. – 2021. – Access mode: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928156/>. – Title from the screen.

199. Young women's reproductive health conversations: Roles of maternal figures and clinical practices [Text] / N. K. Richards, E. Crockett, C. P. Morley, B. A. Levandowski // Plos One. – 2020. – Vol. 15 (1). – P. e0228142.

200. **Zlatnik, M. G.** Endocrine-Disrupting Chemicals and Reproductive Health [Text] // M. G. Zlatnik // The Journal of Midwifery Women's Health (JMWH). – 2016. – Vol. 61 (4). – P. 442-455.