

УДК 618.3-06:618.36-008:615.835:613.84

**О.Н. Долгошапко, В.С. Якимович**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У НИКОТИНОЗАВИСИМЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

В современной жизни табакокурение является актуальной проблемой, поскольку играет роль разрушительного фактора репродуктивного здоровья женского организма и будущего ребенка. Компоненты табачного дыма обладают способностью проникать в ткани плода в более значительной степени через организм матери. Курение наносит непоправимый вред здоровью беременных и влечет за собой патологические изменения в организме еще не родившегося ребенка [1-3].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [4, 5] количество курящих беременных женщин увеличивается во всех странах. В США, например, 52-55% беременных являются курящими, в Великобритании – 43%, в Австралии – 33%, в Чехии – около 24%. По нашим данным, распространенность табакокурения среди жительниц Донецкой Народной Республики составляет 41,18%; во время беременности 30,11% женщин продолжают курить [6].

Курение во время беременности лишает плод кислорода, а дети курящих матерей чаще рождаются с низкой массой тела. Кроме того, табачный дым увеличивает вероятность выкидыша, аномального развития плаценты, рождения детей с низкой массой тела, с дефектами развития, или нежизнеспособного ребенка [7, 8].

Никотин-индуцированная вазоконстрикция сосудов в системе «мать – плацента – плод», дисфункция плаценты, а также низкое парциальное давление кислорода в крови курящей беременной приводят к недостаточной оксигенации органов и тканей плода, что в условиях поступления в организм монооксида углерода из табака и никотинового дыма сопровождается повышением уровня карбоксигемоглобина в фетальной крови и служит причиной хронической гипоксии и гипоксемии у плода, приводит к развитию дистесса плода и асфиксии в родах, что влечет за собой тяжелую перинатальную патологию [9, 10].

По данным медицинской литературы, дополнительную оксигенацию тканей при хронической гипоксии можно осуществлять с помощью озонотерапии [11, 12]. Медицинский озон усиливает отдачу кислорода тканям с недостаточным кровоснабжением, способствует восстановлению гемоглобина, улучшению тканевого дыхания и маточно-плацентарного кровообращения, а также нормализации реологических свойств крови, и является одним из методов повышения адаптационных возможностей организма. Кроме выраженного противогипоксического эффекта, озон обладает положительным действием на метаболизм эритроцитов путем перегруппировки их внутриклеточного содержимого и повышения резистентности мембран. При озонотерапии в организм попадают активные формы кислорода, что показано в многочисленных исследованиях [11]. Терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность перекисного окисления липидов.

В исследованиях авторов [12, 13] показано, что озонотерапия оказывает положительное влияние на клиническое течение плацентарной недостаточности, преэклампсии, способствуя своевременному родоразрешению, уменьшая вероятность развития тяжелых форм преэклампсии, анемии, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, снижая риск развития гипоксической энцефалопатии новорожденных.

Однако, исследования о влиянии озонотерапии на организм курящих беременных и состояние внутриутробного плода в литературе отсутствуют. Мы предположили, что оксигенация организма матери с помощью внутривенного введения беременным медицинского озона дает возможность снизить частоту внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной дисфункции, задержки внутриутробного развития пло-

да, что совместно с психотерапией и формированием у женщины мотивации отказа от курения может повысить шанс рождения здорового ребенка.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможность и эффективность применения озонотерапии для нормализации функции фетоплацентарного комплекса (ФПК) и внутриутробного состояния плода у никотинозависимых беременных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели и решения вытекающих из нее задач нами было проведено проспективное исследование по изучению влияния озонотерапии на фетоплацентарный комплекс и состояние внутриутробного плода у никотинозависимых женщин, в которое были включены 150 курящих беременных и 50 некурящих. Курящие пациентки были распределены на две большие группы: основную (n=100) и группу сравнения (n=50). Женщины основной группы в зависимости от метода лечения были разделены на подгруппы: подгруппа ОП (n=35) – никотинозависимые беременные, которым в схему лечения дополнительно была введена психотерапия; подгруппа ОО<sub>3</sub> (n=35) – в схему лечения дополнительно была введена озонотерапия; подгруппа ОО<sub>3</sub>П (n=30) – в схему лечения дополнительно были введены озонотерапия и психотерапия. Пациентки группы сравнения С (n=50) получали стандартное лечение. Контрольную группу К (n=50) составили 50 некурящих беременных.

Всем женщинам, включенным в проспективное исследование, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и плаценты с доплерометрией. Материнско-плодовый кровоток исследовали с помощью цифровой диагностической системы ультразвукового сканирования Sono Scape S22 (Китай), работающей в режиме реального времени с использованием специализированного трехмерных датчиков (трансвагинального ВСС 9-5 и абдоминального – С 611) с частотами от 2,0 до 8,0 МГц; путем цветного доплеровского картирования импульсной доплерометрией маточных артерий (МА), артерий пуповины (АП) и среднемозговой артерии (СМА) плода, а также проводили КТГ плода (с 28 недель беременности) с помощью неинвазивных методов диагностики на аппарате «HEACO» (Великобритания). Оценку биофизического профиля плода (БПП) проводили в активное время суток (с 9 до 15 ч), через 2 ч после приема пищи беременной, в положении на боку, в течение

20 мин – в сроке гестации 30-32 недель и после 36 недель – в течение 30-60 мин.

Озонотерапию проводили путем внутривенного введения озонированного раствора 0,9% NaCl в объеме 400 мл с концентрацией озона 0,6-0,8 мг/л (в зависимости от массы тела пациентки). Количество сеансов озонотерапии от 5 до 7 устанавливалось индивидуально, в зависимости от переносимости медицинского озона и полученного результата. Контроль эффективности проводили с помощью УЗИ с доплерометрией, а также в сроке 30 недель и более – с помощью КТГ плода.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли в табличном редакторе Microsoft Excel с помощью программ Statistica 6.0. По критерию Колмогорова-Смирнова выборки были проверены на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения определяли достоверность различий с использованием t-критерия Стьюдента, либо непараметрического критерия Мана-Уитни, либо критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), либо методом углового преобразования Фишера. Для выявления зависимости между показателями были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона. В качестве критического уровня вероятности ошибки при проверке статистических гипотез принимали значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью оценки влияния различных методов лечения на показатели биофизического профиля плода нами было проведено контрольное УЗИ плода в сроке 30-32 недели беременности. Как следует из данных, приведенных в таблице 1, у курящих беременных группы С размеры плода к сроку 32 недели достоверно отличались от таковых у некурящих пациенток: БПР был меньше в среднем на 5,3 мм; ЛЗР – на 6,9 мм; ОГ – на 2,6 см; ОЖ – на 1,8 см; масса плода – на 467,3 г (24,7%).

Аналогичная тенденция наблюдалась и в подгруппе ОП, в то время как в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, получавших озонотерапию, размеры плода практически не отличались от контрольной группы, но достоверно превышали показатели группы сравнения и подгруппы ОП (рис. 1.). При анализе представленных результатов можно сделать вывод о том, что курение во время беременности вызывает нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется в уменьшении размеров головки и туловища, а также массы плода.

При контрольном исследовании эхо-структуры плаценты в сроках 30-32 недели нами были выявлены следующие особенности. Под влиянием

**Таблица 1.**  
Показатели биофизического профиля плода у женщин обследованных групп в сроке 30-32 недели

Показатель	Основная группа О, n=100			Группа сравнения С, n=50	Контрольная группа К, n=50
	ОП, n=35	ОО <sub>3</sub> , n=35	ОО <sub>3</sub> П, n=30		
БПР, мм	81,6±1,8*	83,9±1,2#	84,7±0,9#	80,3±1,6*	85,6±1,2
ЛЗР, мм	96,7±1,3*	101,6±1,3#	101,9±1,5#	95,6±1,8*	102,5±1,9
ОГ, см	28,1±1,1*	29,8±1,2#	29,6±1,4#	28,2±0,8*	30,8±1,2
ОЖ, см	25,2±0,8	26,1±0,8	25,9±0,9	24,8±0,7*	26,6±0,9
Масса плода, г	1053,8±91,5*	1792,5±89,3#	1803,4±78,6	1426,2±88,9*	1893,5±98,3

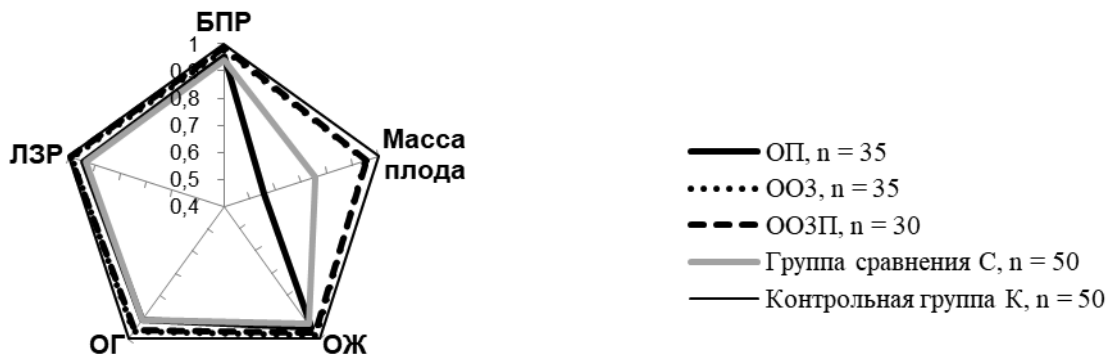
Примечание: \* – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при  $p < 0,05$ ; # – разница с группой сравнения достоверна при  $p < 0,05$ .

ем озонотерапии в подгруппе ОО<sub>3</sub> количество случаев гипоплазии плаценты уменьшилось в 2,0 раза и составило 14,28% (против 28,57% до лечения); количество случаев гиперплазии плаценты уменьшилось в 1,5 раза и составило 5,71% (до лечения – 8,57%), что достоверно отличалось от результатов подгруппы ОП и группы сравнения (С), в которых количество случаев гипоплазии плаценты увеличилось в 1,2 и 1,4 раза, а случаев гиперплазии в 2,3 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub>П наблюдались изменения толщины плаценты аналогичные подгруппе ОО<sub>3</sub>, что свидетельствует о благоприятном влиянии озонотерапии на развитие плаценты. В целом толщина плаценты нормализовалась под влиянием озонотерапии у 80,00% пациенток подгруппы ОО<sub>3</sub> и у 76,67% в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, а у женщин, не получавших озонотерапию, этот показатель был меньше: в подгруппе ОП – 48,57% и в группе сравнения – 42,00%, что в 1,6 и 1,9 раза меньше ( $p < 0,05$ ). У никотинозависимых беременных, получавших озонотерапию, количество случаев ранней петрификации плаценты не изменилось, а в группах, не получавших озонотерапию, увеличилось: в подгруппе ОП – на 20%, а в группе сравнения – в 2,0 раза

( $p < 0,05$ ). Количество случаев расширения межворсинчатых пространств также увеличилось в подгруппе ОП – на 5,7%, а в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно сделать вывод о позитивном влиянии озонотерапии на структуру плаценты.

При оценке влияния озонотерапии на функцию плаценты и ФПК нами было отмечено, что у пациенток, получавших в комплексе лечебных мероприятий озонотерапию, показатели маточно-плацентарного кровотока нормализовались и не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). В группе С и подгруппе ОП практически все показатели превышали показатели контрольной группы К: систолическое отношение (СДО) в маточных артериях – в 1,3 и 1,2 раза; пульсационный индекс (ПИ) – в 1,6 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся спазме маточных артерий у курящих беременных, и, наоборот, о положительном влиянии озона на спазмированные маточные сосуды.

Изучение фетоплацентарного кровотока показало, что СДО в артерии пуповины плода в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П соответствовало норме для данного срока беременности (32 недели) и



**Рис. 1.** Показатели биофизического профиля плода у курящих беременных после лечения, нормированные по показателям контрольной группы.

Таблица 2.

Основные показатели КТГ после лечения у женщин сравниваемых групп

Показатели	Основная группа О, n=100			Группа сравнения С, n=50	Контрольная группа К, n=50
	ОП, n=35	ОО <sub>3</sub> , n=35	ОО <sub>3</sub> П, n=30		
БЧСС, уд/мин	138,2±3,9 <sup>#</sup>	132,6±4,8 <sup>#</sup>	140,8±5,5 <sup>#</sup>	161,5±6,3	128,6±5,7
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	14,0±3,3 <sup>#</sup>	14,9±3,2 <sup>#</sup>	15,2±2,9 <sup>#</sup>	10,4±0,8 <sup>*</sup>	14,8±3,5
Частота осцилляций, за 1 мин.	9,0±1,2 <sup>#</sup>	8,5±1,1 <sup>#</sup>	8,3±1,4 <sup>#</sup>	12,8±2,3 <sup>*</sup>	7,9±1,6
Количество спорадических акцелераций	3,5±0,9	4,9±0,6 <sup>#</sup>	4,6±0,8 <sup>#</sup>	2,8±0,6 <sup>*</sup>	5,0±0,4
Количество децелераций	2,3±0,5	1,1±0,6 <sup>#</sup>	1,2±0,4 <sup>#</sup>	3,1±0,9 <sup>*</sup>	0,9±0,5
Оценка КТГ по шкале W. Fisher, баллы	7,1±0,4 <sup>*</sup>	8,6±0,8 <sup>#</sup>	8,5±0,7 <sup>#</sup>	6,5±0,6 <sup>*</sup>	8,8±0,9

Примечание: \* – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при p<0,05; # – разница с группой сравнения достоверна при p<0,05.

достоверно не отличалось от показателя группы К (2,82±0,18), в то время как в подгруппе ОП данный показатель был выше на 21,28%, а в группе С – на 35,11%, чем в группе К (p<0,05). Аналогичные изменения наблюдались и в отношении индекса резистентности (ИР) и ПИ: в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П эти показатели нормализовались и не отличались от группы К (p>0,05), а в подгруппе ОП и группе С – превышали показатели группы К соответственно по ИР – на 27,69% и на 32,30; по ПИ – на 35,79% и на 38,95% (p<0,05). Такие изменения кровотока в артерии пуповины плода свидетельствуют о спазме сосудов пуповины, что в дальнейшем может привести к развитию дистресса плода.

Одним из самых основных показателей внутриутробного страдания плода является нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода. В нашем исследовании у беременных под влиянием озонотерапии СДО в средней мозговой артерии плода уменьшился (в сравнении с показателями до лечения) в подгруппе ОО<sub>3</sub> на 5,67% и в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – на 8,43% и приблизился к показателям группы К. В подгруппе ОП и группе С данный показатель превышал значение группы К соответственно на 16,67% и на 17,19% (p<0,05). Что касается показателя ИР, то в подгруппах ОП, ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П он достоверно не отличался от цифр группы К, а в группе С был достоверно выше – на 22,22% (p<0,05). Пульсационный индекс в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П так-



Рис. 2. Сравнение степени нарушения гемодинамики ФПК у пациенток до и после лечения.

же достоверно не отличался от показателя группы К, тогда как в подгруппе ОП он превышал таковой в группе К на 31,54% и в группе С – на 32,88% ( $p < 0,05$ ). Под влиянием озонотерапии в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  нормализовалась максимальная систолическая скорость (МСС) кровотока в средней мозговой артерии плода и составила соответственно  $40,18 \pm 3,65$  и  $38,25 \pm 4,14$  см/сек, что было сопоставимо с показателями группы К ( $36,81 \pm 3,23$  см/сек), а в подгруппе ОП оставалась выше, чем в группе К, на 52,92%, и в группе С – выше на 66,34% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные выше данные дают основание утверждать, что применение озонотерапии у курящих беременных способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. В подтверждение вышесказанного приводим данные о степени нарушений гемодинамики ФПК у пациенток обследованных групп в сравнении с показателями до лечения (рис. 2.). При сравнении показателей до и после лечения обращает на себя внимание тот факт, что в подгруппе ОП, несмотря на проводимую психотерапию, количество нарушений ФПК IA степени увеличилось незначительно – с 22,86% до 28,57% ( $p > 0,05$ ), IB степени – не изменилось, а II степени – увеличилось в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  под влиянием озонотерапии количество нарушений ФПК IA степени уменьшилось в 2,0 и 3,0 раза; IB степени – в 2,7 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – в подгруппе  $OO_3$  – в 4,0 раза, а в подгруппе  $OO_3П$  вообще не отмечено; нарушений III степени в обеих подгруппах не было.

В группе С на фоне традиционной терапии у беременных частота нарушений ФПК IA степени практически не изменилась и составила 28,0% (до лечения – 30,0%); IB степени – увеличилась в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – увеличилась в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и III степени – увеличилась в 2,0 раза, что свидетельствует о недостаточности проводимой традиционной терапии у курящих беременных.

При проведении контрольного КТГ плода нами была отмечена положительная динамика у пациенток, получавших озонотерапию: БЧСС плода, имевшая тенденцию к тахикардии до лечения (табл. 2.) после получения полного курса

$O_3$ -терапии нормализовалась и приблизилась к показателям группы К ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП, БЧСС плода также нормализовалась –  $138,2 \pm 3,9$  уд/мин, а в группе С сохранялась тахикардия плода –  $161,5 \pm 6,3$  уд/мин. Амплитуда и частота осцилляций в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  достоверно не отличались от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), но отличались от группы С, где амплитуда осцилляций оказалась в 1,5 раза ниже ( $p < 0,05$ ), а частота осцилляций – в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ ).

Количество спорадических акцелераций в группе С было в 1,7 раза меньше, чем в подгруппе  $OO_3$ , и в 1,6 раза меньше, чем в подгруппе  $OO_3П$  ( $p < 0,05$ ), а количество децелераций, наоборот, больше в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах, получавших озонотерапию. В целом оценка внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  не отличалась от группы К; в подгруппе ОП была ниже контрольной на 19,32%, а в группе С – на 26,14% ( $p < 0,05$ ).

Исходя из полученных данных, нами был сделан вывод о положительном влиянии озонотерапии на внутриутробное состояние плода, в отличие от традиционной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Назначение медицинского озона при начальных проявлениях фетоплацентарной дисфункции способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что подтверждается доплерометрически (снижение повышенных показателей СДО в маточных артериях – на 19,13%; в артериях пуповины – на 35,11%; в средней мозговой артерии плода – на 17,19%; ПИ – на 30,77; 38,95 и 32,88%; ИР – на 23,53; 32,30 и 22,22% соответственно ( $p < 0,05$ ), а также на КТГ (нормализация БЧСС плода, частоты и амплитуды осцилляций; уменьшение количества децелераций и повышение оценки внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher до  $8,6 \pm 0,8$  баллов).

2. Полученные данные позволяют нам рекомендовать озонотерапию в качестве дополнительного эффективного метода лечения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных.

*О.Н. Долгошапка, В.С. Якимович*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

### **ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У НИКОТИНОЗАВИСИМЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

В статье приведены данные проспективного исследования о влиянии озонотерапии на функции фетоплацентарного комплекса и внутриутробное состояние плода у никотинозависимых беременных. Авторами показано, что курение во время беременности приводит к нарушению маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что проявляется в виде спазма сосудов матки и пуповины, который может привести к дисфункции плаценты и нарушению внутриутробного состояния плода, хронической гипоксии и серьезным перинатальным осложнениям. Назначение медицинского озона при начальных проявлениях фетоплацентарной дисфункции способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что подтверждается доплерометрически (снижение повышенных пока-

зателей СДО в маточных артериях – на 19,13%; в артериях пуповины – на 35,11%; в средней мозговой артерии плода – на 17,19%; ПИ – на 30,77; 38,95 и 32,88%; ИР – на 23,53; 32,30 и 22,22% соответственно ( $p < 0,05$ ), а также на КТГ (нормализация БЧСС плода, частоты и амплитуды осцилляций; уменьшение количества децелераций и повышение оценки внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher до  $8,6 \pm 0,8$  баллов). Полученные данные позволяют нам рекомендовать озонотерапию в качестве дополнительного эффективного метода лечения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных.

**Ключевые слова:** никотинозависимые беременные, озонотерапия, фетоплацентарный комплекс, внутриутробное состояние плода.

*O.N. Dolgoshapko, V.S. Yakimovich*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

### **THE POSSIBILITIES OF OZONE THERAPY USING TO NORMALIZE THE FUNCTION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND THE FETAL STATE OF THE FETUS IN NICOTINE-DEPENDENT PREGNANT WOMEN**

The article presents the data of a prospective study on the effect of ozone therapy on the functions of the fetoplacental complex and the fetal state of the fetus in nicotine-dependent pregnant women. The authors have shown that smoking during pregnancy leads to a disturbance of the uteroplacental and fetoplacental blood flow, which manifests itself in the form of spasm of the vessels of the uterus and umbilical cord, which can lead to placental dysfunction and disruption of the fetal state of the fetus, chronic hypoxia and serious perinatal complications. The appointment of medical ozone in the initial manifestations of fetoplacental dysfunction contributes to the normalization of uteroplacental and fetoplacental blood flow, which is confirmed by Dopplerometry (reduction of elevated indicators of SDR in uterine arter-

ies – by 19.13%; in umbilical cord arteries – by 35.11%; in the middle cerebral artery of the fetus – by 17.19%; PI – by 30.77; 38.95 and 32.88%; IR – by 23.53; 32.30 and 22.22%, respectively ( $p < 0.05$ ), as well as by CTG (normalization of fetal heart rate, frequency and amplitude of oscillations; reduction of the number of decelerations and an increase in the assessment of fetal fetal condition on the W. Fisher scale to  $8.6 \pm 0.8$  points). The obtained data allow us to recommend ozone therapy as an additional effective method of treatment in a complex of therapeutic and preventive measures in nicotine-dependent pregnant women.

**Key words:** nicotine-dependent pregnant women, ozone therapy, fetoplacental complex, fetal condition.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Кельмансон И. Курение матери во время беременности как фактор риска развития плода и ребенка. *Врач.* 2017; 8: 2-6.
2. Силаева Н.В., Ляшенко Е.Н., Ляшенко А.С. Табакокурение и беременность. *Modern Science.* 2020; 11-1: 216-219.
3. Суховская О.А. Социальные аспекты табакокурения женщин. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2011; Т. 60, 2: 115-120.
4. World Health Organization. Tobacco. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
5. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. WHO; 2017. 135.

## **REFERENCES**

1. Kel'manson I. Kurenie materi vo vremya beremennosti kak faktor riska razvitiya ploda i rebenka. *Vrach.* 2017; 8: 2-6 (in Russian).
2. Silaeva N.V., Lyashenko E.N., Lyashenko A.S. Tabakokurenie i beremennost'. *Modern Science.* 2020; 11-1: 216-219 (in Russian).
3. Sukhovskaya O.A. Sotsial'nye aspekty tabakokurenija zhenshchin. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei.* 2011; T. 60, 2: 115-120 (in Russian).
4. World Health Organization. Tobacco. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
5. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. WHO; 2017. 135.

6. Якимович В.С., Сметанина С.Р. Ретроспективный клинико-статистический анализ влияния табакокурения на течение беременности и родов. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020; Т. 24, 2: 221-223.
7. Кислюк Г.И. Табачный синдром плода, как проявление внутриутробной интоксикации, вызванной тяжелыми металлами. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62: 4-8.
8. Marufu T.C., Ahankari A., Coleman T., Lewis S. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2015; 15: 239. doi: 10.1186/s12889-015-1552-5
9. Щеголев А.И., Туманов У.Н., Мишнёв О.Д. Влияние курения на развитие поражений плаценты. Гинекология. 2018; Т. 20, 2: 34-40.
10. Чурсина О.А., Константинова О.Д., Кшнясева С.К., Мазуровская О.П. Влияние табакокурения при беременности на фетоплацентарную систему и состояние новорожденных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (5): 66-72. doi: 10.20953/1726-1678-2019-5-66-72
11. Гречканев Г. О. Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии: монография. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии; 2016. 384.
12. Иутинский Э.М. Влияние озонотерапии как компонента комплексного лечения фетоплацентарной недостаточности на течение и исход беременности, развитие плода: специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология»: дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2009. 153.
13. Роговой А.Н., Долгошапко О.Н., Малинин Ю.Ю., Стрионова В.С. Влияние озонотерапии на течение беременности и родов у женщин с обструкцией мочевыводящих путей. Медико-социальные проблемы семьи. 2023; Т. 28, 3: 26-31.
6. Yakimovich V.S., Smetanina S.R. Retrospektivnyi kliniko-statisticheskii analiz vliyaniya tabakokureniya na techenie beremennosti i rodov. Vestnik gigiyeni i epidemiologii. 2020; T. 24, 2: 221-223 (in Russian).
7. Kislyuk G.I. Tabachnyi sindrom ploda, kak proyavlenie vnutriutrobnoi intoksikatsii, vyzvannoi tyazhelymi metalami. Rossiiskii vestnik perinatalogii i pediatrii. 2017; 62: 4-8 (in Russian).
8. Marufu T.C., Ahankari A., Coleman T., Lewis S. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2015; 15: 239. doi: 10.1186/s12889-015-1552-5
9. Shchegolev A.I., Tumanov U.N., Mishnev O.D. Vliyanie kureniya na razvitie porazhenii platsenty. Ginekologiya. 2018; T. 20, 2: 34-40 (in Russian).
10. Chursina O.A., Konstantinova O.D., Kshnyaseva S.K., Mazurovskaya O.P. Vliyanie tabakokureniya pri beremennosti na fetoplatsentarnuyu sistemu i sostoyanie novorozhdennykh. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalogii. 2019; 18 (5): 66-72 (in Russian). doi: 10.20953/1726-1678-2019-5-66-72
11. Grechkanev G. O. Tekhnologii ozonoterapii v akusherstve i ginekologii: monografiya. N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoi gosudarstvennoi meditsinskoj akademii; 2016. 384 (in Russian).
12. Iutinskii E.M. Vliyanie ozonoterapii kak komponenta kompleksnogo lecheniya fetoplatsentarnoi nedostatocnosti na techenie i iskhod beremennosti, razvitie ploda: spetsial'nost' 14.01.01 «Akusherstvo i ginekologiya»: dis. ... kand. med. nauk. Perm'; 2009. 153 (in Russian).
13. Rogovoi A.N., Dolgoshapko O.N., Malinin Yu.Yu., Strionova V.S. Vliyanie ozonoterapii na techenie beremennosti i rodov u zhenshchin s obstruktsiei mochevyvodyashchikh putei. Mediko-sotsial'nye problemy sem'i. 2023; T. 28, 3: 26-31 (in Russian).