

Гестационная динамика содержания и баланса эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови и эритроцитах женщин разного репродуктивного возраста, рожавших впервые

В.В. Маркевич

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования: изучение особенностей динамики обеспечения сыровоточного и эритроцитарного пула эссенциальными микроэлементами (МЭ – железо, медь, цинк, кобальт, магний, марганец) в ходе беременности женщин разного репродуктивного возраста в случае первых родов.

Материалы и методы. Определение эссенциальных МЭ проведено в сыворотке крови и эритроцитах у 44 беременных женщин раннего и среднего репродуктивного возраста, рожавших впервые. Репродуктивный возраст беременных составлял соответственно $16,33 \pm 0,21$ и $24,67 \pm 0,37$ года. Исследование проведено в I, II и III триместрах беременности на $10,26 \pm 0,34$, $23,23 \pm 0,51$ и $36,08 \pm 0,59$ неделях гестации соответственно. Для определения содержания МЭ использовали спектрофотометр С - 115М1.

Результаты. Для течения беременности у женщин среднего репродуктивного возраста присущ значительный динамизм сыровоточного и эритроцитарного содержания МЭ. В ходе беременности значительно улучшалось состояние сыровоточного пула железа. Содержание в сыворотке крови других эссенциальных МЭ до завершения течения беременности существенно уменьшалось, в частности, магния – в три раза, кобальта и марганца – вдвое, имелась тенденция к уменьшению содержания цинка. Уменьшение содержания эссенциальных МЭ (магния, кобальта, марганца, цинка) обусловлено их активным использованием для нужд плода, особенно в III триместре беременности.

У женщин раннего репродуктивного возраста к концу III триместра беременности происходит истощение сыровоточного и эритроцитарного содержания железа и марганца, что может способствовать возникновению анемии. О нарушениях в системе кроветворения свидетельствует также увеличение содержания кобальта в обеих средах.

Заключение. С целью изучения особенностей микроэлементного обеспечения плода и разработки методов его коррекции представляется целесообразным исследование содержания и баланса эссенциальных микроэлементов в системе мать–плацента–плод.

Ключевые слова: эссенциальные микроэлементы, беременные женщины, репродуктивный возраст, первые роды.

Существует четкая взаимосвязь дефицита элементов в окружающей среде, загрязнением ее тяжелыми металлами и отклонениями в состоянии здоровья людей [1, 10, 11].

Особенно большое значение имеет состояние микроэлементного обеспечения эссенциальными микроэлементами и действие токсичных элементов в ходе беременности. Микроэлементы (МЭ) непосредственно влияют на организм беременной и на состояние здоровья плода [2, 3].

Беременность, даже при условии ее физиологического течения, сопровождается напряженностью всех видов обмена, в

том числе и микроэлементного. Дисбаланс МЭ негативно влияет на систему мать–плацента–плод [4]. В ходе внутриутробного периода происходит влияние загрязнения окружающей среды на организм плода из-за влияния на организм матери и непосредственно, поскольку ксенобиотики через плаценту проникают в кровотоки плода и его органы [5–7].

Дефицит и дисбаланс МЭ в период беременности, родов и кормления грудью, нарушения гомеостаза эссенциальных МЭ у плода и новорожденных является триггерным фактором недонашивания, различных видов внутриутробной патологии или пороков развития, гипотрофии, анемии, нарушений физического и психомоторного развития детей, повышает детскую смертность [10]. Вызывает тревогу то, что неблагоприятные экологические факторы существенно влияют на внутриутробное развитие эмбриона и плода. Именно в этот период и эмбрион, и плод чувствительны к их негативному воздействию [12]. Установлено, что существуют критические периоды развития эмбриона и плода, когда время действия и доза поглощения имеют большее значение для биологического эффекта, чем интегральная доза для этого организма. Плоды высокочувствительны к действию элементов из-за физиологической незрелости [13–15]. Приведенное выше свидетельствует о важной роли МЭ в обеспечении физиологического течения беременности, роста и развития плода и новорожденного ребенка. Но, к сожалению, физиологическая роль МЭ в перинатальный период установлена недостаточно. Хотя известно, что в биосфере выживают только те организмы, которые сохраняют и максимально совершенствуют систему гомеостаза МЭ.

В регуляции протекания физиологических процессов ведущее место занимают эссенциальные МЭ: железо, цинк, медь, кобальт, магний и марганец. Актуальным является сопоставление особенностей динамики их содержания и баланса в ходе гестационного процесса в зависимости от репродуктивного возраста беременных – раннего, среднего и старшего – в случае первых родов.

Цель исследования: изучение особенностей динамики обеспечения сыровоточного и эритроцитарного пула эссенциальными МЭ в ходе беременности женщин разного репродуктивного возраста в случае первых родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение МЭ проведено в сыворотке крови и эритроцитах у 44 беременных раннего и среднего репродуктивного возраста, рожавших впервые. Исследование осуществлено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено локальным этическим комитетом. Информированное согласие получено от всех пациенток.

Репродуктивный возраст беременных составлял соответственно $16,33 \pm 0,21$ года и $24,67 \pm 0,37$ года. Исследование проведено в I, II и III триместрах беременности на $10,26 \pm 0,34$, $23,23 \pm 0,51$

Содержание эссенциальных МЭ в сыворотке крови (мкмоль/л) и эритроцитах (мкг/мг) женщин среднего репродуктивного возраста, рожавших впервые

МЭ		Триместр беременности					
		I		II		III	
		Сыворотка	Эритроциты	Сыворотка	Эритроциты	Сыворотка	Эритроциты
Fe	M m n	4,699	6,590	5,931	6,284	11,081	5,647
		0,782	0,605	0,738	0,892	1,790	0,637
		25	23	20	19	19	20
		$p_2=0,27$	$p_2=0,77$	$p_1=0,01^*$	$p_1=0,56$	$p=0,0010^*$	$p=0,12$
Zn	M m n	5,235	0,760	8,550	0,757	3,943	2,603
		1,299	0,142	2,314	0,194	1,057	1,238
		26	21	22	17	19	19
		$p_2=0,20$	$p_2=0,99$	$p_1=0,09$	$p_1=0,17$	$p=0,47$	$p=0,13$
Cu	M m n	0,368	0,520	0,277	0,384	0,554	0,291
		0,046	0,069	0,042	0,076	0,190	0,070
		28	21	24	18	19	20
		$p_2=0,15$	$p_2=0,19$	$p_1=0,12$	$p_1=0,37$	$p=0,27$	$p=0,02^*$
Mg**	M m n	0,213	0,667	0,199	0,296	0,068	0,253
		0,029	0,261	0,057	0,051	0,017	0,038
		28	21	23	18	17	18
		$p_2=0,81$	$p_2=0,19$	$p_1=0,04^*$	$p_1=0,5$	$p=0,0007^*$	$p=0,15$
Co	M m n	0,070	0,313	0,035	0,250	0,044	0,300
		0,013	0,071	0,008	0,044	0,008	0,082
		27	22	24	16	19	17
		$p_2=0,03^*$	$p_2=0,49$	$p_1=0,44$	$p_1=0,6$	$p=0,13$	$p=0,90$
Mn	M m n	0,070	0,043	0,105	0,054	0,055	0,054
		0,008	0,006	0,017	0,029	0,006	0,016
		28	21	24	19	19	19
		$p_2=0,05^*$	$p_2=0,69$	$p_1=0,02^*$	$p_1=1,0$	$p=0,17$	$p=0,52$

Примечания: p – достоверность различий показателей в I и III триместрах беременности; p_1 – достоверность разницы показателей во II и III триместрах; p_2 – достоверность различий показателей в I и II триместрах беременности; * – разница показателей достоверна; ** – содержание МЭ в ммоль/л.

и $36,08 \pm 0,59$ неделях гестации соответственно. Беременные разного репродуктивного возраста существенным образом не отличались по эколого-географической зоне проживания, социально-экономическому положению, уровню образования, образу жизни, характеру питания и сроку гестации. Они не имели профессиональных вредностей и заболеваний, способных приводить к дефициту или дисбалансу МЭ (заболевания пищеварительного тракта, почек, эндокринных желез, наследственные заболевания обмена веществ и инфекционной патологии). Содержание МЭ (железа, цинка, меди, магния, кобальта, марганца) в биосубстратах определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115М1, оснащенного компьютерной приставкой для автоматического вычисления содержания МЭ, производства НПО Selmi (Украина). Полученные результаты исследований сопоставляли с ранее установленными показателями содержания МЭ в биосредах здоровых беременных [9]. Статистическую обработку проводили по определению достоверности разницы величин с применением критерия Стьюдента. Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета программ Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе гестационного процесса происходили ощутимые изменения сывороточного содержания эссенциальных МЭ. Так, содержание железа в сывороточном пуле до окончания течения беременности увеличивалось почти вдвое по сравнению со II триместром – с $5,931 \pm 0,738$ мкмоль/л до $11,081 \pm 1,790$ мкмоль/л ($p=0,01$) и почти в три раза по сравнению с I триместром – $4,699 \pm 0,782$ мкмоль/л ($p=0,001$).

Результаты исследований содержания МЭ в сыворотке крови и эритроцитах в I, II и III триместрах беременности у женщин среднего репродуктивного возраста приведены в табл. 1.

Содержание цинка в сыворотке, наоборот, уменьшалось с $5,235 \pm 1,299$ мкмоль/л в I триместре до $3,943 \pm 1,057$ мкмоль/л в III триместре ($p=0,47$).

Сывороточное содержание магния до завершения III триместра у женщин этой группы уменьшалось втрое – до $0,068 \pm 0,017$ мкмоль/л с $0,213 \pm 0,029$ мкмоль/л ($p=0,0007$) в I триместре и с $0,199 \pm 0,057$ мкмоль/л ($p=0,04$) во II триместре беременности.

Содержание кобальта в сыворотке крови у женщин средней возрастной группы было наибольшим в I триместре беременности ($0,070 \pm 0,013$ мкмоль/л). Оно уменьшалось вдвое ($0,035 \pm 0,008$ мкмоль/л; $p=0,03$) во II триместре и оставалось достаточно низким в III ($0,044 \pm 0,008$ мкмоль/л; $p=0,13$).

Содержание сывороточного марганца также было почти вдвое меньшим в III триместре беременности ($0,055 \pm 0,006$ мкмоль/л) по сравнению со II ($0,105 \pm 0,017$ мкмоль/л; $p=0,02$) и I триместрами ($0,07 \pm 0,008$ мкмоль/л; $p=0,17$).

Изменений эритроцитарного содержания МЭ в ходе беременности у женщин среднего репродуктивного возраста, рожавших впервые, не происходило. Только для эритроцитарной меди было присуще уменьшение ее содержания с $0,520 \pm 0,069$ мкмоль/л в I триместре до $0,291 \pm 0,070$ мкмоль/л ($p=0,02$) в III.

Итак, для физиологического течения беременности у женщин среднего репродуктивного возраста присущ значительный динамизм сывороточного содержания МЭ. Так, в ходе беременности значительно улучшалось состояние сывороточного пула железа. Содержание в сыворотке крови других эссенциальных МЭ до завершения течения беременности существенно уменьшалось, в частности, магния – в три раза, кобальта и марганца – вдвое, и имело тенденцию к уменьшению содержания цинка. Увеличение сывороточного содержания железа возникает из-за необходимости интенсивного его транспорта плацентой к плоду

Содержание эссенциальных МЭ в сыворотке крови (мкмоль/л) и эритроцитах (мкг/мг) женщин раннего репродуктивного возраста, рожавших впервые

МЭ		Триместр беременности					
		I		II		III	
		Сыворотка	Эритроциты	Сыворотка	Эритроциты	Сыворотка	Эритроциты
Fe	M	7,153	6,873	4,806	4,816	2,458	3,273
	m	2,637	0,903	1,457	0,805	0,429	0,088
	n	6	6	12	7	6	6
		$p_2=0,40$	$p_2=0,17$	$p_1=0,28$	$p_1=0,19$	$p=0,10$	$p=0,005^*$
Zn	M	0,979	0,771	0,986	1,231	1,0005	1,691
	m	0,087	0,300	0,094	0,340	0,248	0,555
	n	8	6	12	8	6	6
		$p_2=0,95$	$p_2=0,41$	$p_1=0,93$	$p_1=0,4$	$p=0,9$	$p=0,19$
Cu	M	0,371	0,185	0,409	0,688	0,471	1,192
	m	0,077	0,067	0,054	0,355	0,065	0,642
	n	10	6	16	8	6	6
		$p_2=0,68$	$p_2=0,35$	$p_1=0,53$	$p_1=0,47$	$p=0,39$	$p=0,17$
Mg**	M	0,221	0,248	0,259	0,232	0,322	0,216
	m	0,017	0,073	0,032	0,037	0,079	0,028
	n	10	6	16	8	6	6
		$p_2=0,38$	$p_2=0,83$	$p_1=0,38$	$p_1=0,78$	$p=0,14$	$p=0,69$
Co	M	0,006	0,145	0,011	0,390	0,0196	0,634
	m	0,002	0,022	0,002	0,117	0,0025	0,154
	n	10	6	16	8	6	6
		$p_2=0,11$	$p_2=0,18$	$p_1=0,03^*$	$p_1=0,24$	$p=0,009^*$	$p=0,02^*$
Mn	M	0,287	0,166	0,198	0,095	0,05	0,0246
	m	0,084	0,089	0,060	0,049	0,0097	0,0028
	n	10	6	16	8	6	6
		$p_2=0,38$	$p_2=0,46$	$p_1=0,15$	$p_1=0,34$	$p=0,05^*$	$p=0,16$

Примечания: p – достоверность различий показателей в I и III триместрах беременности; p_1 – достоверность разницы показателей во II и III триместрах; p_2 – достоверность различий показателей в I и II триместрах беременности; * – разница показателей достоверны; ** – содержание МЭ в ммоль/л.

Таблица 3

Характер изменений содержания эссенциальных микроэлементов в ходе беременности в зависимости от репродуктивного возраста женщин

Репродуктивный возраст	Fe		Cu		Zn		Mg		Co		Mn	
	С	Э	С	Э	С	Э	С	Э	С	Э	С	Э
Средний	^	0	0	v	v	0	v	0	v	0	v	0
Ранний	v	v	0	0	0	0	0	0	^	^	v	vт

Примечания: v – уменьшение содержания МЭ; ^ – увеличение содержания МЭ; 0 – отсутствие изменений; С – сыворотка; Э – эритроциты; т – тенденция к изменению.

для обеспечения его роста и развития. Уменьшение содержания других эссенциальных МЭ обусловлено их активным использованием для нужд плода, особенно в III триместре беременности.

Динамика содержания эссенциальных МЭ у женщин раннего репродуктивного возраста в ходе беременности как в сыворотке, так и в эритроцитах имела свои отличия (табл. 2).

В сыворотке крови имело место уменьшение содержания железа с $7,153 \pm 2,637$ мкмоль/л в I триместре до $4,806 \pm 1,457$ мкмоль/л во II ($p=0,40$) и до $2,450 \pm 0,429$ мкмоль/л – в III триместре ($p=0,1$ и $p=0,28$ соответственно). Происходило уменьшение эритроцитарного содержания железа с $6,873 \pm 0,903$ мкг/мг в I триместре до $4,816 \pm 0,805$ мкг/мг во II ($p=0,17$) и до $3,273 \pm 0,088$ мкг/мг – в III триместре ($p=0,005$ и $p=0,19$ соответственно).

Содержание кобальта, наоборот, увеличилось в сыворотке и в эритроцитах. В I триместре содержание его в сыворотке крови составляло $0,006 \pm 0,0025$ мкмоль/л, а в III – $0,0196$ мкмоль/л ($p=0,009$). Содержание кобальта в эритроцитах в течение беременности возросло в четыре раза – с $0,145 \pm 0,022$ мкг/мг до $0,634 \pm 0,154$ мкг/мг ($p=0,02$).

В этой группе сывороточное содержание марганца уменьшилось с $0,287 \pm 0,084$ мкмоль/л в I триместре беременности до

$0,05 \pm 0,0097$ мкмоль/л ($p=0,05$) в III триместре. Содержание марганца в эритроцитах с I по III триместр беременности также уменьшилось – с $0,166 \pm 0,089$ мкмоль/л до $0,0246 \pm 0,0028$ мкмоль/л ($p=0,16$).

Таким образом, динамика содержания эссенциальных МЭ в сыворотке и эритроцитах в течение беременности у женщин раннего репродуктивного возраста характеризуется уменьшением сывороточного и эритроцитарного железа и марганца и, наоборот, увеличением как в эритроцитах, так в сыворотке содержания кобальта.

Итак, сравнительный анализ содержания и баланса МЭ в сыворотке крови и эритроцитах у женщин, рожавших впервые, в ходе беременности указывает на значительно более неблагоприятную структуру обеспечения эссенциальными элементами у женщин раннего репродуктивного по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста (табл. 3).

ВЫВОДЫ

1. Для физиологического течения беременности у женщин среднего репродуктивного возраста, рожавших впервые, присущ значительный динамизм сывороточного содержания МЭ. В ходе беременности улучшалось состояние сывороточного пула железа.

Содержание в сыворотке других эссенциальных микроэлементов (МЭ) до завершения течения беременности существенно уменьшалось, в частности, магния – в три раза, кобальта и марганца – вдвое, и имело тенденцию к уменьшению содержание цинка.

2. Сравнительный анализ содержания и баланса МЭ в сыворотке крови и эритроцитах у женщин, рожающих впервые, в ходе беременности указывает на более неблагоприятную структуру

туру обеспечения эссенциальными элементами у женщин раннего репродуктивного возраста. У них к концу III триместра беременности происходит истощение сывороточного и эритроцитарного содержания железа и марганца, что может способствовать возникновению анемии. О нарушениях в системе кроветворения свидетельствует также увеличение содержания кобальта в обеих средах.

Гестаційна динаміка змісту і балансу есенціальних мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах жінок різного репродуктивного віку, які народжують уперше

В.В. Маркевич

Gestational dynamic of content and balance of essential trace elements in serum and erythrocytes of women of different reproductive age, giving birth for the first time

V.V. Markevich

Мета дослідження: вивчення особливостей динаміки забезпечення сироваткового і еритроцитарного пулу есенціальними мікроелементами (МЕ – залізо, мідь, цинк, кобальт, магній, марганець) у ході вагітності жінок різного репродуктивного віку у разі перших пологів. **Матеріали та методи.** Визначення есенціальних МЕ проведено у сироватці крові та еритроцитах у 44 вагітних раннього і середнього репродуктивного віку, що народжували вперше. Репродуктивний вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21 і 24,67±0,37 року. Дослідження проведено у I, II і III триместрах вагітності на 10,26±0,34, 23,23±0,51 і 36,08±0,59 тижнях гестації відповідно. Для визначення змісту МЕ використовували спектрофотометр С-115М1.

Результати. Для перебігу вагітності жінкам середнього репродуктивного віку властивий значний динамізм сироваткового і еритроцитарного вмісту МЕ. У ході вагітності значно поліпшувався стан сироваткового пулу заліза. Зміст у сироватці крові інших есенціальних МЕ до завершення перебігу вагітності істотно зменшувався, зокрема, магнію – у три рази, кобальту і марганцю – вдвічі, була тенденція до зменшення вмісту цинку. Зменшення вмісту есенціальних МЕ (магнію, кобальту, марганцю, цинку) зумовлено їхнім активним використанням для потреб плода, особливо у III триместрі вагітності. У жінок раннього репродуктивного віку до кінця III триместра вагітності відбувається виснаження сироваткового і еритроцитарного вмісту заліза та марганцю, що може спричинити виникнення анемії. Про порушення у системі кроветворення свідчить також збільшення вмісту кобальту в обох середовищах.

Заключення. С метою вивчення особливостей мікроелементного забезпечення плода і розроблення методів його корекції за вважають доцільним дослідження вмісту і балансу есенціальних мікроелементів у системі мати–плацента–плід.

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, вагітні, репродуктивний вік, перші пологи.

The objective: to study dynamics of software of serum and erythrocyte with essential microelements (iron, copper, zinc, cobalt, magnesium, manganese) during pregnancy in women of different reproductive age in a case of the first delivery.

Patients and methods. The definition of essential microelements conducted in serum and red blood cells in 44 pregnant women of early and middle reproductive age who gave birth for the first time. Pregnant women of reproductive age were respectively 16,33±0,21 and 24,67±0,37 years. The study was conducted in the first, second and third trimesters of pregnancy at 10,26±0,34, 23,23±0,51 and 36,08±0,59 weeks of gestation, respectively. For determination of microelements used spectrophotometry C – 115M1.

Results. For the course of pregnancy in women of middle reproductive age was typical considerable dynamism of serum and erythrocyte content of microelements. During pregnancy significantly improves the condition of serum iron pool. Serum level of other essential microelements to the end of pregnancy significantly decreased, especially magnesium – three times, cobalt and manganese – twice, zinc had a tendency to reduce. Reduction of essential trace elements (magnesium, cobalt, manganese, zinc) is due to their active use of fetus especially in the third trimester of pregnancy.

In women of early reproductive age for the end of the third trimester of pregnancy, we found depletion of serum and erythrocyte content of iron and manganese, which can contribute to anemia. Increasing in the cobalt content in both environments shows voltage in hematopoietic system.

Conclusion. With the aim to examine the features of microelement software of fetus and development of methods of its correction, it seems appropriate to study the content and balance of essential trace elements in the mother-placenta-fetus.

Key words: essential microelements, pregnant women, reproductive age, the first birth.

Сведения об авторе

Маркевич Валентина Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Микроэлементы и некоторые параметры здоровья человека / Э.Я. Журавская, К.П. Куценогий, О.В. Чанкина [и др.] // Бюлетень СО РАМН. – 2006. – № 4 (122). – С. 116–120.
 2. Веропотвелян П.М. Микроэлементы та вагітність / П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, О.М. Капаліна, П.С. Горук// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 2. – С. 95–100.
 3. Веропотвелян П.Н. Важность микро-нутриентов при беременности/ П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, Н.С. Холодова// Здоровье женщины. – 2014. – № 8 (94). – С. 57–64.
 4. Кравец О.М. Физиологическое значение микроэлементов для женщин репродуктивного возраста / О.М. Кравец, Т.П. Кравец // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 37–40.
 5. Концентрация микроэлементов в системе мать–плацента–плод на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки / Е.К. Артемьева, Н.П. Сетко, В.Б. Сапрыкин [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, вып. 4. – С. 1–3.
 6. Антонов А.Р. Концентрация цинка в сыворотке крови при нормальной и патологической беременности / А.Р. Антонов, А.В. Ефремов, Н.Г. Нефедова // Вопросы детской диетологии. – 2004. – Т. 2, № 6. – С. 10–12.
 7. Руденко І.В. Роль макро-, мікроелементів у розвитку природних вад / І.В. Руденко // Досягнення біології та медицини. – 2009. – № 1 (13). – С. 94–99.
 8. Агаджанян Н.А. Экологический портрет

человека/ Н.А. Агаджанян, М.В. Велдано-ва, А.В. Скальный. – М., 2001. – 88 с.
 9. Микроелементна забезпеченість у системі мати–плацента–плід–новонароджених/ В.Е. Маркевич, І.В. Тарасова, Л.О. Турова, В.В. Маркевич // Вісник СумДУ. Серія «Медицина». – 2007. – № 1. – С. 52–58.
 10. Mello-da-Silva C.A. Environmental chemical hazards and child health / C.A. Mello-da-Silva, L. Fruchtagarten // J.Pediatr. – 2005. – № 81. – P. 205–211.
 11. Wigle D.T. Environmental hazards: evidence for effects on child health / D.T. Wigle, T.E. Arbuckle, M. Walker [et al.] // J.Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev. – 2007. – Vol. 10, N 1–2. – P. 3–39.
 12. Children's environment and health action plan for Europe. Ministerial document. WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen, 2004. – P. 1–8.
 13. Sram R.J. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature / R.J. Sram, B. Binkova, J. Dejmeck, M. Bobak // Environ Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 4. – P. 375–382.
 14. Axelrod D. It's time to rethink dose: the case for combining cancer, and birth and developmental defects / D. Axelrod, D.L. Davis, R.A. Hajek // Environ Health Perspect. – 2001. – Vol. 109, N 2. – P. 246–249.
 15. Perera F.P. Molecular epidemiologic research on the effect of environmental pollutants on the fetus / F.P. Perera, W. Yedrychowski, V. Rauh // Environ Health Perspect. – 1999. – Vol. 107, N 4. – P. 451–460.