

УДК [616-003.2-053.3:616-055.2-056.3]:546.3

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В МЕКОНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ У КУРЯЩИХ МАТЕРЕЙ

© 2015 г. Л. Г. Киселева, О. А. Харькова, Г. Н. Чумакова, А. Г. Соловьев, *Д. С. Косяков, *А. Ю. Кожевников, *Н. Л. Иванченко, *А. Е. Кошелева, *Н. А. Соболев, Е. М. Грызунова

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

*Центр коллективного пользования научным оборудованием «Арктика»

Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова

Проведено обследование 30 новорожденных, подвергавшихся действию продуктов табачного дыма в антенатальном периоде, и 30 младенцев некурящих матерей. Методами атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической ионизацией и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой сравнивали уровни тяжелых металлов (никель, кадмий, хром и свинец) в меконии детей обеих групп. Средний уровень никеля и хрома в меконии новорожденных у курящих матерей превышал показатели младенцев, не подвергавшихся табачному воздействию в антенатальном периоде, и составил 0,36 мг/кг ($p = 0,048$) и 0,85 мг/кг ($p = 0,001$) соответственно. В проведенном исследовании отмечена связь между уровнями хрома и показателями красной крови младенцев курящих матерей. Среднее содержание свинца в меконии новорожденных у курящих матерей статистически значимо превышало содержание его в меконии новорожденных группы сравнения ($p = 0,028$), хотя и не достигало нижнего предела обнаружения в обеих группах (менее 0,25 мг/кг).

Уровень кадмия в меконии оказался ниже предела обнаружения в подавляющем большинстве проб как в основной группе, так и в группе сравнения и не имел различий ($p = 0,15$). Выявлена статистически значимая связь между содержанием тяжелых металлов в меконии новорожденных и количеством выкуриваемых матерями сигарет за сутки во время беременности. Связи между массой тела при рождении и содержанием тяжелых металлов в меконии детей не установлено, однако было обнаружено влияние никеля и кадмия на максимальную убыль массы тела в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: тяжелые металлы, табакокурение, меконий, пренатальная экспозиция, новорожденные дети

HEAVY METALS CONTENT IN NEWBORNS' MECONIUM OF SMOKING MOTHERS

L. G. Kiseleva, O. A. Kharkova, G. N. Chumakova, A. G. Soloviev, *D. S. Kosyakov, *A. Yu. Kozhevnikov, *N. L. Ivanchenko, *A. E. Kosheleva, *N. A. Sobolev, E. M. Gryzunova

Northern State Medical University, Arkhangelsk

*Core Facility Center "Arktika", Northern (Arctic) Federal University (NArFU), Arkhangelsk, Russia

The aim of this study was to measure levels of toxic metals (lead, cadmium, nickel, chromium) in newborns' meconium samples of smoking mothers of the Arkhangelsk region. Heavy metal content was determined in the meconium with use of the inductive coupled plasma emission spectrometry and atomic absorption spectroscopy with the graphite furnace atomization technique. The prospective cohort study was conducted among 30 newborns of smoking women and 30 children of nonsmoking mothers. The levels of nickel and chromium in the newborns' meconium of the smoking women were higher than in the newborns' meconium of the nonsmoking mothers (0.36 ppm and 0.85 ppm, respectively). The mean concentrations of lead and cadmium in meconium in both children's groups were below the limit of quantification (0.25 ppm and 0.05 ppm, respectively). There was a significant correlation between the heavy metals content in the newborns' meconium and quantity of daily cigarettes of the smoking mothers. Body weight at birth was not correlated with the heavy metals content in the children's meconium, but there has been found impact of cadmium and nickel on the maximum decrease of the body weight in the early neonatal period.

Key words: heavy metals, smoking, meconium, prenatal exposure, newborn

Библиографическая ссылка:

Киселева Л. Г., Харькова О. А., Чумакова Г. Н., Соловьев А. Г., Косяков Д. С., Кожевников А. Ю., Иванченко Н. Л., Кошелева А. Е., Соболев Н. А., Грызунова Е. М. Содержание тяжелых металлов в меконии новорожденных у курящих матерей // Экология человека. 2015. № 7. С. 20–26.

Kiseleva L. G., Kharkova O. A., Chumakova G. N., Soloviev A. G., Kosyakov D. S., Kozhevnikov A. Yu., Ivanchenko N. L., Kosheleva A. E., Sobolev N. A., Gryzunova E. M. Heavy Metals Content in Newborns' Meconium of Smoking Mothers. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 7, pp. 20-26.

В последние десятилетия во всем мире проводятся исследования, расширяющие представление о вредном влиянии табакокурения на беременность и последующее развитие ребенка после рождения [5, 16, 26]. По данным ВОЗ, в России курит до 20 % женского населения, по неофициальной статистике — около 50 %. Чуть более половины женщин отказываются от табакокурения по факту установления

беременности, а около четверти продолжают курить в течение всего гестационного периода [6]. Фармакологический эффект активного и пассивного курения связан не только с никотином, но и с комплексным влиянием всех составных частей табачного дыма [21]. На протяжении беременности может происходить перенос большинства вредных веществ, включая тяжелые металлы, из организма матери плоду [18].

Малоизученным остается вопрос о последующем их влиянии на адаптацию и развитие детей.

Наиболее удобным для исследования матриксом антенатального воздействия ксенобиотиков на плод является меконий, так как он представляет собой уникальный биологический индикатор загрязнения организма матери вредными веществами, имеет длительное окно накопления токсических продуктов, легко собирается и позволяет получить достаточный для исследования объем [11, 13].

Результаты немногочисленных исследований некоторых тяжелых металлов в меконии опубликованы только в зарубежной научной литературе [24, 25, 27], что и обусловило актуальность выбранной темы. В условиях Северо-Западного региона России подобное исследование проведено впервые.

Цель исследования — определить содержание тяжелых металлов в меконии новорожденных, экспонированных в антенатальном периоде продуктами табачного дыма. Поставленные задачи: определить уровень кадмия, никеля, хрома и свинца в меконии новорожденных у курящих и некурящих матерей; выявить возможные взаимосвязи с нарушениями раннего неонатального адаптационного периода.

Методы

Для решения поставленных задач в период с мая по сентябрь 2013 года проведено поперечное обследование 60 новорожденных на базе родильного отделения ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница». Лабораторное исследование тяжелых металлов в меконии проводилось на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова.

Критерии включения: одноплодная доношенная беременность (срок гестации 37–42 недели), отсутствие декомпенсированных хронических заболеваний родильниц, роды через естественные родовые пути, отсутствие тяжелых осложнений родов. Критерии исключения: тяжелые заболевания новорожденного, потребовавшие реанимационных мероприятий в родзале, отказ матери от участия в исследовании.

Меконий собирали в первые сутки после рождения младенцев. Сформированы две группы участников исследования: основную (I группа) составили 30 детей курящих на протяжении всей беременности матерей, в группу сравнения (II группа) включены 30 новорожденных, матери которых не подвергались активному и пассивному курению (в домашних условиях и на работе). Протокол исследования одобрен этическим комитетом Северного государственного медицинского университета г. Архангельска.

До отправки в лабораторию образцы мекония хранились в виниловом контейнере с идентификационным номером при температуре -20°C . Затем пробы высушивали при температуре $+100^{\circ}\text{C}$, перетирали в фарфоровой ступке и отбирали необходимые для анализа навески. В термостойкий фторопластовый автоклав

вместимостью 100 см^3 на аналитических весах взвешивали около $0,5\text{ г}$ исходной пробы с точностью до $0,1\text{ мг}$ (две параллельные навески), добавляли 10 см^3 концентрированной азотной кислоты (о.с.ч., Химмед, Россия), слегка перемешивали и выдерживали около 5 мин до окончания первичной реакции. Автоклавы герметично закрывали и помещали в систему микроволновой пробоподготовки TOPWave (Analytik Jena, Германия). Параметры процесса минерализации подбирали в соответствии с программой, приведенной в инструкции по эксплуатации прибора: температура разложения $+200^{\circ}\text{C}$, время разложения — 60 мин. По окончании процесса автоклавы охлаждали до комнатной температуры. Полученные растворы пропускали через фильтр «синяя» лента, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 50 см^3 и доводили до метки деионизованной водой. Одновременно готовили холостую пробу, повторяя всю процедуру пробоподготовки. Подготовленные таким образом образцы исследовали методами оптической атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, а также атомно-абсорбционной спектроскопии. Атомно-эмиссионный анализ осуществляли на спектрометре ICPE-9000 (Shimadzu, Япония) в аксиальном режиме наблюдения аргоновой плазмы. Для разбавления образцов использовали азотную кислоту с концентрацией $0,1\text{ моль/л}$. По предварительно построенным калибровочным зависимостям с использованием мультиэлементных стандартных аттестованных растворов (Merck, Германия) определяли концентрацию аналитов, учитывая спектральные влияния и коррекцию на фон спектроскопии. Атомно-абсорбционный спектральный анализ проводили на спектрометре ContrAA-700 (Analytik Jena, Германия), оснащенном источником сплошного спектра (ксеноновая лампа), пламенным и электро-термическим атомизаторами. Измерения проводили в режиме электротермической атомизации согласно температурным программам, рекомендуемым производителем для определения соответствующих металлов.

Нижний предел обнаружения (limit of quantification-LOQ) составил для никеля, хрома и свинца $0,25\text{ мг/кг}$, для кадмия $0,05\text{ мг/кг}$.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ SPSS 18.0 для Windows. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической (M) и ее стандартного отклонения (SD); величины с отличным от нормального распределением — в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (25 и 75 перцентили). Различия между изучаемыми группами были оценены по параметрическому критерию — t -критерию Стьюдента для независимых выборок. Хи-квадрат Пирсона (χ^2) применялся в случае поиска взаимосвязи между двумя номинальными переменными. Для исследования силы связи между количественными переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Для изучения связи между материнским курением (а

также количеством выкуриваемых сигарет во время беременности и антропометрическими показателями) и содержанием тяжелых металлов в меконии новорожденных с коррекцией на возраст матери использовался многофакторный линейный регрессионный анализ. Уровень критической статистической значимости составил $p \leq 0,05$.

Результаты

Средний возраст матерей младенцев I группы составил ($25 \pm 4,8$) года, II группы — ($26,5 \pm 5,0$) года ($t = 1,096$, $df = 58$, $p = 0,280$). На протяжении беременности курящие матери детей выкуривали в среднем по 9 (5; 10) сигарет/сутки (min 4; max 20). Выявлена связь между возрастом матерей и количеством ежедневно выкуриваемых сигарет ($r_s = 0,85$; $p = 0,001$). При оценке половой принадлежности новорожденных обеих групп различий не наблюдалось ($p = 0,590$).

Исследование всех образцов мекония ($n = 60$) показало, что в 21 (35,0 %) пробе содержание никеля оказалось ниже предела обнаружения (менее 0,25 мг/кг). Концентрация хрома и свинца не достигала указанного порога обнаружения в 23 (38,3 %) и 39 (65,0 %) пробах соответственно. Концентрация кадмия менее 0,05 мг/кг оказалась в 54 (90,0 %) пробах.

Средний уровень никеля и хрома в меконии новорожденных I группы превышал показатели младенцев II группы; содержание свинца оказалось ниже предела обнаружения, но имело статистически значимые различия между группами ($p = 0,028$); концентрация кадмия в меконии детей курящих и некурящих матерей не имела различий (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в меконии новорожденных у курящих и некурящих матерей, мг/кг

Металл	I группа (n=30)	II группа (n=30)	p
Никель	0,36 (0,27; 0,67)	0,125 (<LOQ–0,64)	0,048
Кадмий	<LOQ (<LOQ–LOQ)	<LOQ (<LOQ–LOQ)	0,15
Хром	0,85 (0,45; 1,34)	<LOQ (<LOQ–0,48)	0,001
Свинец	<LOQ (<LOQ–0,5)	<LOQ (<LOQ–0,06)	0,028

Примечания: данные представлены как Me (Q1; Q3); LOQ (limit of quantification) — нижний предел обнаружения.

Материнское курение оказалось связано с содержанием тяжелых металлов в меконии новорожденных (табл. 2). В случае, когда женщина курила во время беременности, это приводило к увеличению содержания никеля в меконии новорожденных на 0,565 мг/кг ($p = 0,042$), кадмия — на 0,344 мг/кг ($p = 0,036$), хрома — на 0,746 мг/кг ($p < 0,001$) и свинца — на 1,103 мг/кг ($p = 0,031$). Кроме того, выявлена статистически значимая связь между содержанием изучаемых тяжелых металлов в меконии новорожденных и количеством выкуриваемых сигарет за сутки во время беременности ($p = 0,011$, $p = 0,005$, $p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

Таблица 2

Взаимосвязь между материнским курением, количеством выкуриваемых сигарет за сутки во время беременности и содержанием тяжелых металлов в меконии новорожденных

Независимая переменная		Зависимая переменная — содержание тяжелых металлов в меконии новорожденных, мг/кг			
		Никель	Кадмий	Хром	Свинец
Материнское курение (0 — нет, 1 — есть)	В	0,565	0,344	0,746	1,103
	95%ДИ	0,021–1,109	0,024–0,664	0,437–1,055	0,106–2,100
	p-уровень	0,042	0,036	<0,001	0,031
Количество сигарет за сутки во время беременности, шт.	В	0,061	0,040	0,063	0,148
	95%ДИ	0,015–0,108	0,013–0,067	0,036–0,091	0,066–0,230
	p-уровень	0,011	0,005	<0,001	0,001

Примечание. В — коэффициент линейной регрессии, представленный с учетом коррекции на возраст матери.

Анализ антропометрических показателей младенцев курящих и некурящих матерей выявил статистически значимые различия массы тела и окружности груди (табл. 3). Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) наблюдалась у 14 (46,7 %) новорожденных I группы, что расценивалось как проявление табачного синдрома плода. Во II группе указанное нарушение физического развития отмечено только у 4 (13,3 %) детей при рождении ($\chi^2_{(1)} = 7,94$, $p = 0,005$).

Таблица 3

Антропометрические показатели новорожденных у курящих и некурящих матерей

Показатель	I группа (n=30)	II группа (n=30)	p
Масса тела, г	3085,5±464,0	3349,5±351,0	0,016
Длина тела, см	50,6±2,5	51,6±1,9	0,092
Окружность головы, см	34,0±1,6	34,7±0,9	0,14
Окружность груди, см	32,0±1,8	33,5±1,3	0,009

Примечание. Данные представлены как $M \pm SD$.

Между массой и длиной тела, окружностью головы и окружностью груди новорожденных курящих матерей и содержанием тяжелых металлов корреляционные связи не обнаружены (табл. 4), однако отмечено влияние никеля и кадмия на максимальную убыль массы тела в раннем неонатальном периоде ($p = 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно). Так, при увеличении содержания никеля или кадмия в меконии новорожденного на 1 мг/кг увеличивалась максимальная убыль массы тела на 0,70 % или 1,09 % соответственно.

Неонатальная желтуха с последующей фототерапией наблюдалась у 11 (36,7 %) новорожденных I группы и у 8 (26,7 %) младенцев II группы ($\chi^2_{(1)} = 0,69$, $p = 0,41$). Исследовали наличие корреляционных связей между концентрацией тяжелых металлов и частотой желтушного синдрома у детей курящих матерей; выявлена слабая зависимость, не достигающая статистической значимости (никель $r_s = 0,15$; $p = 0,43$; кадмий $r_s = 0,003$; $p = 0,99$; хром $r_s = 0,14$; $p = 0,46$; свинец $r_s = 0,09$; $p = 0,63$).

Таблица 4

Взаимосвязь между содержанием некоторых тяжелых металлов в меконии новорожденных и их антропометрическими показателями

Зависимая переменная		Независимая переменная — содержание тяжелых металлов в меконии новорожденных (мг/кг)			
		Никель	Кадмий	Хром	Свинец
Масса тела, кг	В	–14,5	54,2	–62,8	–22,2
	95%ДИ	–117,5; 88,4	–120,0; 228,4	–220,3; 94,7	–77,8; 33,5
	р-уровень	0,778	0,536	0,428	0,428
Длина тела, см	В	–0,05	0,35	–0,06	–0,12
	95%ДИ	–0,61; 0,52	–0,61; 1,30	–0,93; 0,81	–0,43; 0,18
	р-уровень	0,869	0,471	0,890	0,416
Окружность головы, см	В	0,12	0,51	–0,06	–0,06
	95%ДИ	–0,20; 0,44	–0,02; 1,05	–0,56; 0,43	–0,24; 0,11
	р-уровень	0,455	0,058	0,798	0,478
Окружность грудной клетки, см	В	–0,17	0,42	–0,10	0,007
	95%ДИ	–0,55; 0,21	–0,22; 1,06	–0,69; 0,48	–0,20; 0,21
	р-уровень	0,375	0,193	0,732	0,949
МУМТ, %	В	0,70	1,09	0,52	0,12
	95%ДИ	0,28; 1,11	0,38; 1,81	–0,16; 1,21	–0,12; 0,37
	р-уровень	0,001	0,003	0,134	0,314

Примечание. МУМТ — максимальная убыль массы тела; В — коэффициент линейной регрессии, представленный с учетом коррекции на возраст матери.

Выявлена взаимосвязь средней силы между уровнями хрома и гемоглобина, а также хрома и эритроцитов крови новорожденных I гр. ($r_s = 0,42$; $p = 0,02$ и $r_s = 0,62$; $p = 0,001$ соответственно).

Обсуждение результатов

Причинами избыточного поступления тяжелых металлов в организм человека являются загрязненные пищевые продукты, проживание в неблагоприятных условиях окружающей среды, а также табакокурение [4, 7, 14]. В экспериментах на животных установлено, что большинство металлов табачного дыма проникает через плаценту и может рассматриваться в качестве потенциальных биомаркеров потребления кадмия во время беременности [10]. Большинство металлов откладывается и накапливается в меконии, образование которого начинается с 12 недели гестации [20]. В многочисленных научных работах отражены неблагоприятные результаты действия тяжелых металлов на систему «мать — плацента — плод» в виде преждевременных родов, задержки внутриутробного развития, нейротоксического действия на ребенка [3, 9, 22]. Известно, что мышьяк, свинец и кадмий участвуют в генезе преэклампсии [26], влияют на репродуктивную систему женщин, оказывают эстрогенное воздействие на потомство [23]. Влияние тяжелых металлов на ранний адаптационный период новорожденных не изучено.

Исследование показало, что средний уровень никеля в меконии детей курящих матерей в 3 раза пре-

вышал таковой новорожденных некурящих женщин. Избыточное накопление никеля в организме взрослого человека оказывает токсическое действие, сопровождающееся повышенной возбудимостью нервной системы, различными аллергическими реакциями, анемией, снижением иммунитета [8]. Проведенный анализ выявил связь между уровнем никеля и максимальной потерей массы тела младенцев курящих матерей. Согласно литературным данным, в основе отрицательных действий тяжелых металлов лежит рассогласование и повреждение комплекса метаболических и регуляторно-компенсаторных механизмов гомеостаза, обеспечивающих адаптацию организма к новым условиям жизни [26].

Результаты немногочисленных зарубежных исследований показывают двукратное превышение кадмия в крови курильщиков по сравнению с некурящими людьми [12, 19, 23]. Кадмий известен как прооксидант и металл, негативно влияющий на эндокринную и иммунную системы [15]. В данном исследовании уровень кадмия в меконии оказался ниже предела обнаружения в подавляющем большинстве проб как в основной группе, так и в группе сравнения. Одна из возможных причин низкой концентрации тяжелого металла — его ограниченный транспорт через плаценту. Согласно опубликованным данным, содержание кадмия в плаценте курящих женщин составляет от 10 мг/кг и вдвое превышает концентрацию в плаценте некурящих матерей, препятствуя поступлению питательных веществ к развивающемуся плоду [22]. В экспериментальных исследованиях отмечен дозозависимый эффект кадмия на эмбриональную смертность. Так, при введении металла в дозе 5 мг/кг наблюдали гибель эмбрионов, при 10 мг/кг снижалась средняя масса плода и увеличивалась смертность в 2,8 раза, при дозе 20 мг/кг — максимальная гибель эмбрионов и пороки развития [18].

В данном исследовании концентрация хрома преобладала в меконии новорожденных у курящих матерей. Избыточное накопление металла в организме взрослого человека оказывает токсическое действие, сопровождающееся различными аллергическими реакциями и высоким риском онкологических заболеваний [11]. Продолжительное накопление соединений хрома в биологических тканях провоцирует патологические процессы, они способны проникать через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, накапливаться в тканях плода и мозге, вызывая отклонения в его развитии [16]. В исследовании отмечено трехкратное превышение частоты нарушения физического развития в виде ЗВУР у детей курящих матерей по сравнению с младенцами некурящих женщин. В отечественном исследовании [2] обоснована патогенетическая роль хронической хромовой интоксикации и сенсибилизации организма женщины к нему как фактора ЗВУР плода. Отмечена прямая корреляционная связь между степенью никотиновой зависимости матерей и нарушением физического развития младенцев [1]. Нам не удалось обнаружить

корреляционные связи между антропометрическими показателями новорожденных курящих матерей и содержанием тяжелых металлов в меконии, что может быть связано с малочисленностью исследуемой группы.

Известно, что плацента задерживает только до 19 % хрома, циркулирующего в организме беременных [24]. Негативное воздействие этого металла на систему «мать — плацента — плод» заключается в поражении мембран, накоплении эндотоксинов, угнетении антиоксидантных свойств. В основе мембраноповреждающего действия хрома лежит активация процессов перекисного окисления липидов, что может послужить причиной ухудшения состояния здоровья беременных женщин и развития фетоплацентарной недостаточности [3]. В проведенном исследовании отмечена взаимосвязь между уровнями хрома и показателями красной крови младенцев курящих матерей. Результаты могут быть связаны не только с прямым, но и опосредованным действием компонентов табачного дыма. Плацентарная недостаточность способствует стимуляции костномозгового эритроидного роста, что следует рассматривать как компенсаторную реакцию при хронической гипоксии плода.

Органические соединения свинца, откладывающиеся в организме матери, почти беспрепятственно проходят через плаценту, подвергая эмбрион риску [17]. Сообщается о последствиях пренатально полученных малых доз свинца в виде уменьшения массы тела новорожденных, недоношенности и высокой смертности [13, 25]. В данном исследовании выявлена связь между количеством ежедневно выкуриваемых матерью сигарет и уровнем свинца в биологических образцах. Средняя концентрация тяжелого металла в меконии новорожденных у курящих матерей статистически значимо превышала таковую в меконии новорожденных в группе сравнения, хотя и не достигала нижнего предела обнаружения в обеих группах младенцев. В ранее проведенных исследованиях было установлено, что даже при низких концентрациях свинца в крови (10 мкг/100 мл и ниже) существует значимая корреляция с умственным или когнитивным развитием грудных детей и детей младшего возраста, так как свинец прямо повреждает развивающиеся нейроны и астроциты, нарушая нейротрансмиссию и клеточные сигналы [20].

Таким образом, установлено увеличение экспозиции плода тяжелыми металлами, находящимися в составе табачного дыма. На сегодняшний день не существует окончательной оценки пренатальной токсичности и не определены статистически значимые пороговые концентрации тяжелых металлов, ниже которых можно было бы исключить их отрицательное действие на здоровье и развитие детей. Следовательно, необходимо исключить активное и пассивное курение женщин в период антенатального развития младенцев.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта №14-16-29002.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» (САФУ) при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (Уникальный идентификатор работ RFMEFI59414X0004).

Список литературы

1. Бессолова Н. А., Чумакова Г. Н., Соловьев А. Г., Киселева Л. Г. Влияние никотиновой зависимости беременных на развитие плода и адаптацию новорожденного // Наркология. 2008. № 11. С. 49–52.
2. Ерасилова С. Ш. Роль хронической сенсibilизации организма женщины хромом в патогенезе задержки внутриутробного развития плода : дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. 104 с.
3. Костерева В. В., Тимошенко О. В., Смирнова В. И. Табакокурение и осложнения перинатального периода // Материалы Российского конгресса с международным участием «Человек и проблемы зависимостей: междисциплинарные аспекты», Москва, 2011. С. 226.
4. Лыжина А. В., Бузинов Р. В., Унгурану Т. Н., Гудков А. Б. Химическое загрязнение продуктов питания и его влияние на здоровье населения Архангельской области // Экология человека. 2012. № 12. С. 3–9.
5. Оразмурадов А. А. Влияние алкоголизма и табакокурения на течение беременности и перинатальных исходов родов // Наркология. 2007. № 11. С. 60–62.
6. Харькова О. А., Гржибовский А. М., Соловьев А. Г. Табакокурение во время беременности и его влияние на инициацию и продолжительность грудного вскармливания в условиях Европейского Севера России // Экология человека. 2010. № 7. С. 48–53.
7. Чащин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н., Одланд Ю. О., Ковшов А. А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. № 1. С. 3–13.
8. Шаховский К. П. Эпидемия курения в России и борьба с ней // Наркология. 2011. № 11. С. 44–49.
9. Beck S., Wojdyla D., Say L. The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity // Bull. World Health Organ. 2010. N 88. P. 31–38.
10. Black R. E., Cousens S., Johnson H. L. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis // Lancet. 2010. N 375(9730). P. 1969–1987.
11. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. Handb Exp Pharmacol. 2009. P.29-60.
12. Chang M. J., Walker K., McDaniel R. L., Connell C. T. Impaction collection and slurry sampling for the determination of arsenic, cadmium, and lead in sidestream cigarette smoke by inductively coupled plasma-mass spectrometry // J. Environ. Monit. 2005. N 7. P. 1349–1354.
13. Chen M. J. The association between metal concentration in meconium and newborn's development. Master thesis, School of Public Health. Taipei Medical University. 2007. Available at: <http://libir.tmu.edu.tw/handle/987654321/4361> (accessed 28 Feb. 2013).
14. Constantine I. Vardavas. The association between active/passive smoking and toxic metals among pregnant women in Greece // Xenobiotica. 2011. N 41(6). P. 456–463.
15. Engström K. S., Vahter M., Johansson G., Lindh C. H., Teichert F., Singh R., Kippler M., Nermell B., Raqib R.,

Strmsberg U., Broberg K. Chronic exposure to cadmium and arsenic strongly influences concentrations of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in urine // *Free Radic. Biol. Med.* 2010. N 48. P. 1211–1217.

16. Herrmann M., King K., Weitzman M. Prenatal tobacco smoke and postnatal secondhand smoke exposure and child neurodevelopment // *Curr. Opin. Pediatr.* 2008. N 20. P. 184–190.

17. Jelliffe-Pawlowski L. L., Miles S. Q., Courtney J. G., Materna B., Charlton V. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes // *J. Perinatol.* 2006. N 26. P. 154–162.

18. Kippler M., Hoque A. M., Raqib R., Ohrvik H., Ekström E. C., Vahter M. Accumulation of cadmium in human placenta interacts with the transport of micronutrients to the fetus // *Toxicol. Lett.* 2010. N 192. P. 162–168.

19. O'Connor R. J., Li Q., Stephens W. E., Hammond D., Elton-Marshall T., Cummings K. M., Giovino G. A., Fong G. T. Cigarettes sold in China: design, emissions and metals // *Tob. Control.* 2010, 19 (Suppl 2). P. 147–153.

20. Ostrea E. M., Morales V., Ngoumga E., Prescilla R., Tan E., Hernandez E., Ramirez G. B., Cifra H. L. & Manlapaz M. L. Prevalence of fetal exposure to environmental toxins as determined by meconium analysis // *Neurotoxicol.* 2002. N 23. P. 329–339.

21. Salmasi G., Grady R., Jones J., McDonald S. D. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analyses // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010. N 89. P. 423–446.

22. Schoeters G., Den Hond E., Zuurbier M. Cadmium and children: Exposure and health effects // *Acta Paediatr. Suppl.* 2006. N 95(453). P. 50–54.

23. Tsutsumi R., Hiroi H., Momoeda M., Hosokawa Y., Nakazawa F., Yano T., Tsutsumi O., Taketani Y. Induction of early decidualization by cadmium, a major contaminant of cigarette smoke // *Fertil Steril.* 2009. N 91. P. 1614–1617.

24. Turker G., Ergen K., Karakoc Y., Arisoy A. E., Barutcu U. B. Concentrations of toxic metals and trace elements in the meconium of newborns from an industrial city // *Biol. Neonate.* 2006. N 89. P. 244–250.

25. Turker G., Ozsoy G., Ozdemir S. Effect of heavy metals in the meconium on preterm mortality: Preliminary study // *Pediatrics International.* 2013. N 55. P. 30–34.

26. Vardavas C., Chatzi L., Patelarou E., Plana E., Sarri K., Kafatos A., Koutis A., Kogevinas M. Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth // *Eur. J. Pediatr.* 2010. N 169. P. 741–748.

27. Yeonsil Y., Satoshi N., Shiori O., Hiroko N., Misato I., Hiroko Y., Hideaki M. A preliminary study on the use of meconium for the assessment of prenatal exposure to heavy metals in Japan // *J. UOEH.* 2013. N 35(2). P. 129–135.

References

1. Bessolova N. A., Chumakova G. N., Soloviev A. G., Kiseleva L. G. Effect of nicotine addiction pregnancy on fetal development and adaptation of the newborn. *Narkologiya* [Narcology]. 2008, 11, pp. 49–52. [in Russian]

2. Erasilo S. Sh. *Rol' khronicheskoi sensibilizatsii organizma zhenshchiny khromom v patogeneze zaderzhki vnutritrobnogo razvitiya ploda (avtoref. kand. diss.)* [The role of chronic sensitization woman chromium in the pathogenesis of intrauterine growth retardation. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Saint Petersburg, 2004, 104 p.

3. Kostereva V. V., Timoshenko O. V., Smirnova V. I. Tabakokurenje i oslozhneniya perinatal'nogo perioda [Smoking and perinatal complications]. *Materialy Rossiiskogo kongressa s mezhdunar. uchastiem «Chelovek i problemy zavisimosti: mezhdistsiplinarnye aspekty»*, Moskva, 2011 [Proceedings of Russian Congresses "Person and problems of dependences: interdisciplinary aspects", Moscow, 2011]. Moscow, 2011, p. 226.

4. Lyzhina A. V., Buzinov R. V., Unguryanu T. N., Gudkov A. B. Chemical pollution of food and its influence on health of the population of the Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012, 12, pp. 3–9. [in Russian]

5. Orazmuradov A. A. Influence of alcohol and tobacco smoking on pregnancy and perinatal outcomes delivery. *Narkologiya* [Narcology]. 2007, 11, pp. 60–62. [in Russian]

6. Kharkova O. A., Grzhibovskii A. M., Soloviev A. G. Smoking during pregnancy and its impact on the initiation and duration of breastfeeding in the context of the European North of Russia. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 7, pp. 48–53 [in Russian]

7. Chashehin V. P., Gudkov A. B., Popova O. N., Odland Yu. O., Kovshov A. A. Characteristics of the main risk factors of violations of health of the population living in areas of active environmental management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 1, pp. 3–13. [in Russian]

8. Shakhovskii K. P. The smoking epidemic in Russia and the fight against it. *Narkologiya* [Narcology]. 2011, 11, pp. 44–49. [in Russian]

9. Beck S., Wojdyla D., Say L. The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull. World Health. Organ.* 2010, 88, pp. 31–38.

10. Black R. E., Cousens S., Johnson H. L. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis. *Lancet.* 2010, 375(9730). pp. 1969–1987.

11. Benowitz N. L., Hukkanen J., Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2009, pp. 29–60.

12. Chang M. J., Walker K., McDaniel R. L., Connell C. T. Impaction collection and slurry sampling for the determination of arsenic, cadmium, and lead in sidestream cigarette smoke by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *J. Environ Monit.* 2005, 7, pp. 1349–1354.

13. Chen M. J. The association between metal concentration in meconium and newborn's development. Master thesis, School of Public Health. Taipei Medical University. 2007. Available at: <http://libir.tmu.edu.tw/handle/987654321/4361> (accessed 28 Feb. 2013).

14. Constantine I. Vardavas. The association between active/passive smoking and toxic metals among pregnant women in Greece. *Xenobiotica.* 2011, 41(6), pp. 456–463.

15. Engström K. S., Vahter M., Johansson G., Lindh C. H., Teichert F., Singh R., Kippler M., Nermell B., Raqib R., Strmsberg U., Broberg K. Chronic exposure to cadmium and arsenic strongly influences concentrations of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in urine. *Free Radic. Biol. Med.* 2010, 48, pp. 1211–1217.

16. Herrmann M., King K., Weitzman M. Prenatal tobacco smoke and postnatal secondhand smoke exposure and child neurodevelopment. *Curr Opin. Pediatr.* 2008, 20, pp. 184–190.

17. Jelliffe-Pawlowski L. L., Miles S. Q., Courtney J. G., Materna B., Charlton V. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *J. Perinatol.* 2006, 26, pp. 154–162.

18. Kippler M., Hoque A. M., Raqib R., Ohrvik H., Ekström E. C., Vahter M. Accumulation of cadmium in human placenta interacts with the transport of micronutrients to the fetus. *Toxicol. Lett.* 2010, 192, pp. 162-168.
19. O'Connor R. J., Li Q., Stephens W. E., Hammond D., Elton-Marshall T., Cummings K. M., Giovino G. A., Fong G. T. Cigarettes sold in China: design, emissions and metals. *Tob Control.* 2010, 19 (Suppl 2), pp. 147-153.
20. Ostrea E. M., Morales V., Ngoumga E., Prescilla R., Tan E., Hernandez E., Ramirez G. B., Cifra H. L. & Manlapaz M. L. Prevalence of fetal exposure to environmental toxins as determined by meconium analysis. *Neurotoxicol.* 2002, 23, pp. 329-339.
21. Salmasi G., Grady R., Jones J., McDonald S. D. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2010, 89, pp. 423-446.
22. Schoeters G., Den Hond E., Zuurbier M. Cadmium and children: Exposure and health effects. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006, 95(453), pp. 50-54.
23. Tsutsumi R., Hiroi H., Momoeda M., Hosokawa Y., Nakazawa F., Yano T., Tsutsumi O., Taketani Y. Induction of early decidualization by cadmium, a major contaminant of cigarette smoke. *Fertil. Steril.* 2009, 91, pp. 1614-1617.
24. Turker G., Ergen K., Karakoc Y., Arisoy A. E., Barutcu U. B. Concentrations of toxic metals and trace elements in the meconium of newborns from an industrial city. *Biol. Neonate.* 2006, 89, pp. 244-250.
25. Turker G., Ozsoy G., Ozdemir S. Effect of heavy metals in the meconium on preterm mortality: Preliminary study. *Pediatrics International.* 2013, 55, pp. 30-34.
26. Vardavas C., Chatzi L., Patelarou E., Plana E., Sarri K., Kafatos A., Koutis A., Kogevinas M. Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth. *Eur. J. Pediatr.* 2010, 169, pp. 741-748.
27. Yeonsil Y., Satoshi N., Shiori O., Hiroko N., Misato I., Hiroko Y., Hideaki M. A preliminary study on the use of meconium for the assessment of prenatal exposure to heavy metals in Japan. *J. UOEH.* 2013, 35(2), pp. 129-135.

Контактная информация:

Киселева Лариса Григорьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии и перинатологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: kis272@yandex.ru