

О.М. Муквіч¹, О.П. Коваль¹, Г.В. Дубова²

Залежність між вмістом токсичних металів у тканинах серцево-судинної системи та інших біосубстратах дітей з кардіоваскулярними мальформаціями

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Донецький національний медичний університет імені М. Горького, м. Донецьк, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):50-53;doi10.15574/PP.2015.61.50

Мета — представити результати порівняльного кореляційного аналізу вмісту токсичних речовин в локусі мальформації, незмінених ділянках серця і магістральних судин та інших біосубстратах дітей з вадами кардіоваскулярної системи.

Пацієнти та методи. Проаналізовано вміст 22 токсичних металів і металоїдів у 107 інтраоператорійних і аутопсійних біоптатах тканин серця та магістральних судин, у 23 біоптатах волосся, 31 біоптаті зі скелетного м'язу, 9 — із нирок, 5 — із тимусу, 6 — із шкіри, 7 — із підшкірно-жирової клітковини, 4 — з головного мозку 55 дітей із кардіоваскулярними мальформаціями. Використано методи атомно-емісійної спектрометрії та індуктивно-зв'язані плазмі та атомно-абсорбційні спектрометрії з електротермічною атомізацією.

Результати. Одержані дані свідчать про наявність прямої кореляційної залежності різного ступеню вираженості між вмістом токсичних металів та металоїдів (барію, алюмінію, літію, нікелю, стронцію, миш'яку, титану) в тканинах серця та волосся, що дає змогу використовувати цей біосубстрат як об'єктивне відображення наявності та патологічної концентрації токсичних речовин у тканинах кардіоваскулярної системи у дітей.

Висновки. Виявленій прямий кореляційний зв'язок між вмістом токсичних металів літію, нікелю та титану в серці та нирках свідчить про те, що сечу можна використовувати для документування наявності зазначених токсичних речовин і патологічної їх концентрації в серці та магістральних судинах.

Ключові слова: токсичні речовини, діти, вади кардіоваскулярної системи.

Вступ

В останні десятиріччя проблема мальформацій серцево-судинної системи не зменшує своєї актуальності в усьому світі, у тому числі в Україні [8, 12]. При цьому за 20-річний період (1994–2014 рр.) в нашій країні темп зростання частоти вроджених вад серця та магістральних судин (BBC та MC) склав понад 100% [16]. На сьогодні етіопатогенез кардіоваскулярних мальформацій залишається до кінця не визначенім, мультифакторіальним [5, 19] і пояснюється декількома теоріями, одна з яких — можливий вплив на кардіогенез токсичних речовин [15, 22]. За результатами експериментальних [3, 7, 19] досліджень, барій, свинець, миш'як, ртуть та ін. здатні проникати через плацентарний бар'єр, порушувати органогенез, у тому числі серця та MC, та накопичуватися в організмі тривалий час [6].

Враховуючи вищезазначене, ми припустили, що за умови вірогідності цієї теорії діти з BBC та MC можуть мати особливості вмісту токсичних металів та металоїдів. Це й стало предметом дослідження, у результаті яких був виявлений більш широкий спектр і більша «завантаженість» організму дітей з вадами кількістю токсичних хімічних елементів порівняно з однолітками без вад. При цьому виявлена достовірно більша частота перевищення допустимої їх концентрації, перш за все барію; вищий, ніж у дітей без мальформацій, рівень концентрацій хімічних елементів саме в тканинах серця та MC [13, 20].

Доведено, що в локусі мальформації середні концентрації барію, літію, нікелю, миш'яку перевищували допустимі, а показник вмісту токсичних металів алюмінію ($p=0,011$), нікелю, барію, стронцію, свинцю, миш'яку та титану ($p<0,001$) у місці вад був вищим, ніж в інших ділянках серця пацієнтів із BBC та MC. Результати порівняльного аналізу наявності та концентрації токсичних речовин у тканинах серця та MC хворих різного віку засвідчили, що найбільша кількість і ступінь перевищення допустимих показників виявлено в плодів і новонароджених. Все вищезазначене підтверджує існування особливостей вмісту токсичних металів та металоїдів у дітей

з аномаліями розвитку кардіоваскулярної системи та можливу їх участь у патогенезі порушень кардіогенезу людини.

Отримані докази ґрунтуються на результататах аналізу біоптатів серця, MC та інших біосубстратів (скелетний м'яз, волосся, нирки, шкіра тощо), одержаних інтраоператорійно під час хірургічної корекції вади або під час патоморфологічного дослідження померлих хворих. Разом з тим, у клінічній практиці представляє інтерес пошук неінвазивних і водночас об'єктивних критеріїв, які б достовірно відображали наявність та концентрацію токсичних речовин у тканинах серця та MC, що й стало предметом цієї роботи.

На сьогодні оцінка рівня хімічних елементів в організмі людини проводиться завдяки визначення їх концентрацій у різних біосубстратах організму: крові, волоссі, нігтях, слині, сечі, грудному молоці, зубному дентині тощо [1, 4, 10]. Але дослідження мінеральних речовин у біологічних рідинах має свою обмеження. Доведено, що аналіз вмісту токсичних субстанцій у крові найбільш актуально в діагностиці інтоксикації, наявної в момент проведення аналізу крові, а вміст хімічних елементів у сечі відображає їх виведення протягом поточної доби [10].

За даними Скального О. В. [11], більш достовірним свідченням про вміст хімічних речовин є результати дослідження твердих тканин організму таких, як волосся, нігті й кістки, тому що вони демонструють елементний склад, що накопичився протягом декількох останніх місяців і навіть років.

Слід зазначити, що найбільш легкодоступним біологічним матеріалом є волосся, збір його простий, безболісний та, що особливо важливо в педіатричній практиці, неінвазивний. Матеріал може довго зберігатися і придатний для масових скринінгових обстежень [2, 9].

Мета роботи — провести аналіз кореляційної залежності концентрацій токсичних металів та металоїдів у тканинах серця та MC (локус мальформації, незмінені ділянки) від їх вмісту в інших біосубстратах (скелетний м'яз, волосся, нирки, шкіра та ін.) організму дитини з BBC та MC.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 53 дитини (35 хлопчиків та 18 дівчаток) з ВВС та МС – пацієнтів відділення дитячої кардіології, кардіохірургії та реабілітації ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України» – та 2 плоди з кардіальною мальформацією, одержані після термінування вагітності на 21-му тижні гестації. Усі обстежені були мешканцями одного географічного регіону (Донецька та Луганської області).

У віковій структурі пацієнтів із кардіоваскулярними мальформаціями 63,6% склали 2 (3,6%) плоди 21-го тижня гестації та 31 (60,0%) дитина першого року життя, серед яких 6 новонароджених (10,9%), 25 (49,1%) дітей у віці від 1 до 12 місяців. Пацієнтів віком 1–5 років було 15 (27,3%), старше 5 років – 7 (12,7%).

Структура мальформацій в обстежених складалась з 31 виду, при цьому 17,7% хворих мали тільки ВВС, 22,6% – МС, 59,7% – комбінацію мальформації серця та МС. Прості вади серця – ДМПП, ДМШП, коарктацію аорти, двостулковий аортальний клапан, стеноз клапану легеневої артерії мали 12 (21,8%) дітей, комбіновані форми у різних варіантах – 43 (78,2%) пацієнти. Три та більше кардіоваскулярних мальформацій документовано в 52,7% хворих.

Наявність та концентрацію 22 металів і металоїдів (алюміній, кадмій, свинець, барій, талій, ртуть, вісмут,

берилій, миш'як, нікель, сурма, олово, стронцій, титан, вольфрам, цирконій, бор, срібло, кобальт, літій, кремній, ванадій) визначено методами атомно-емісійної спектрометрії в індуктивно-зв'язаній плазмі та атомно-абсорбційної спектрометрії з електротермічною атомізацією на мас-спектрометрі «ICP-E-9000 Plasma Atomic Emission Spectrometry» («Shimadzu», Японія). Аналіз концентрації речовин проводили за нормативними показниками Шаліної Г.Г. та Новосолова Я.Б. [14].

Матеріалами дослідження стали 107 біоптатів тканин серця та МС (23 – з аорти, 20 – з місця коарктації аорти, 13 – зі стінки передсердя, 19 – з міокарда, 9 – з міжпередсердної перетинки, 6 – з міжшлуночкової перетинки, 7 – з перикарду, 3 – з клапану легеневої артерії, 2 – зі стінки легеневої артерії, 1 – з артеріальної протоки, 1 – з мітрального клапану, 1 – з клапану легеневої артерії, 1 – з трикуспіdalного клапану), отриманих у 44 пацієнтів із ВВС та МС інтраоперативно під час хірургічної корекції вади та у 9 хворих, які померли до оперативного втручання або після нього, при патологоанатомічному обстеженні. Таким чином, проаналізовано 40 біоптатів із локусу мальформації (місце коарктації аорти, стеноз клапана легеневої артерії, двостулковий аортальний клапан тощо) та 67 біоптатів незмінених ділянок серця та судин (стінка передсердя, міокард, перикард, стінка аорти тощо) обстежених пацієнтів з ВВС та МС. За наявності

Таблиця

Показники кореляційної залежності вмісту токсичних металів в тканинах серця та інших біосубстратах організму дітей з вродженими вадами серця та магістральних судин

Назва біосубстрату	Локус мальформації	Незмінена ділянка серця	Скелетний м'яз		
			Значення кореляційного показника, г		
			Барій		
Локус мальформації		0,815	0,724	0,580	-
Незмінена ділянка серця	0,815		-	-	-
Алюміній					
Локус мальформації		0,703	0,887	0,653	-
Незмінена ділянка серця	0,703		0,791	0,669	-
Літій					
Локус мальформації		0,789	0,768	-	1
Незмінена ділянка серця	0,789		0,624	0,818	-
Нікель					
Локус мальформації		0,721	0,592	0,58	-
Незмінена ділянка серця	0,721		0,703	-	-
Стронцій					
Локус мальформації		0,869	0,702		
Незмінена ділянка серця	0,69		-	0,479	
Миш'як					
Локус мальформації		1	-	0,63	
Незмінена ділянка серця	1		-	0,662	
Титан					
Локус мальформації		0,52	0,724	0,58	-
Незмінена ділянка серця	0,52		-	-	1

кількох біоптатів проведено усереднення рівня концентрації токсичних речовин.

Поряд із вищезазначеним наявність і концентрацію токсичних субстанцій визначено у волоссі 23 дітей, в 31 біоптаті зі скелетного м'язу, 9 — із нирок, 5 — із тимусу, 6 — зі шкіри, 7 — із підшкірно-жирової клітковині, 4 — із головного мозку.

Загальна кількість досліджень наявності та концентрації токсичних речовин склала 4224.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програми MedStat із використанням кореляційного методу з критерієм Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час проведення кореляційного аналізу рівня токсичних металів та металоїдів у різних біосубстратах пацієнтів із ВВС та МС (табл.) встановлено пряму кореляційну залежність концентрації токсичного металу барію в локусі мальформації та в незмінений ділянці серця ($r=0,82$), у локусі та скелетному м'язі ($r=0,72$). Зазначене підтверджує дані ВООЗ [21] про троність барію до м'язової тканини (міокард, гладка мускулатура стінок судин, поперечно-смугасті реберні м'язи). Виявлено пряму кореляційну залежність середньої сили ($r=0,58$) між локусом мальформації та волоссям. Це свідчить про можливість використання волосся як біосубстрату, що об'єктивно відображає вміст токсичного металу барію в тканинах серця.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що визначення патологічних концентрацій барію у волоссі може з високою долею вірогідності свідчити про його накопичення також у тканинах кардіоваскулярної системи.

Констатовано сильну пряму кореляційну залежність ($r=0,7$) між вмістом токсичного елементу алюмінію в локусі мальформації та незмінений ділянці тканин серця. Встановлено пряму сильну кореляційну залежність між тканинами серця (локусом мальформації, $r=0,89$, ділянкою без порушення кардіогенезу, $r=0,79$) та скелетним м'язом. Виявлено пряму середню силу кореляційної залежності між концентрацією алюмінію в локусі мальформації та незмінений ділянці серця ($r=0,65$ та $r=0,67$ відповідно) із вмістом алюмінію у волоссі.

Найбільш сильною ($r=1$) була пряма кореляційна залежність між вмістом токсичного металу літію в локусі серцевої мальформації та ниркою. За даними Скального О. В. [11], нирка є органом накопичення літію, який переважно абсорбується з організму людини через сечовивідну систему. Встановлено пряму сильну кореляційну залежність між тканинами серця (локусом мальформації, $r=0,77$, та незмін-

неною ділянкою, $r=0,72$) та скелетним м'язом. Звертала увагу пряма сильна кореляційна залежність ($r=0,81$) між незміненою тканиною серця та волоссям.

За отриманими даними, між локусом мальформації та незміненою ділянкою серця встановлено пряму сильну ($r=0,72$) кореляційну залежність концентрації нікелю. Констатовано пряму сильну ($r=0,74$) кореляцію між вмістом нікелю в місці вади та нирках. Документовано пряму кореляційну залежність середньої сили нікелю в локусі мальформації та скелетному м'язі ($r=0,59$), в незмінених ділянках серця зі скелетним м'язом ($r=0,7$).

Встановлено прямий середньої сили ($r=0,69$) кореляційний зв'язок між вмістом стронцію в локусі мальформації та незміненою тканиною серця. Доведено пряму кореляційну залежність середньої сили ($r=0,702$) між місцем вади та скелетним м'язом.

Представлені дані таблиці засвідчили прямий ($r=1$) кореляційний зв'язок між вмістом миш'яку в дослідженіх ділянках серця. Документовано пряму кореляційну залежність середнього ступеня вираженості між локусом мальформації ($r=0,63$), ділянкою серця без вади ($r=0,66$) та волоссям.

Доведено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,58$) між концентрацією титану в місці вади та у волоссі, а також пряму дуже сильну ($r=1$) кореляційну залежність між вмістом токсичного металу титану в незмінений ділянці серця та нирками.

Враховуючи отримані нами дані та ґрунтуючись на дослідженнях Krajewski P. et al., які довели, що рівень макро- і мікроелементів у волоссі матері може бути ознакою диселементозу плода, та Gundacker C. et al., що встановили наявність кореляційної залежності між рівнем токсичних речовин у тканинах матері (плацента, волосся) та дитини (пуповинна кров, меконій), можна припустити, що оцінка плодо-материнського співвідношення вмісту хімічних елементів може бути корисною у профілактиці порушень кардіогенезу [17, 18].

Висновки

Таким чином, результати проведеного кореляційного аналізу засвідчили, що наявність і концентрація токсичних речовин (барій, алюміній, літій, нікель, стронцій, миш'як, титан) у волоссі та сечі об'єктивно відображає їх показники в тканинах серця та МС, що дозволяє використовувати ці доступні біосубстрати в практичній медицині. Вважаємо доцільним дослідження вмісту вищезазначених токсичних металів та металоїдів у волоссі та сечі майбутніх батьків при плануванні вагітності, дітей з ВВС та іншими захворюваннями кардіоваскулярної системи.

ЛІТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. — Москва, 2001. — 83 с.
- Глушкова Е.М. Определение некоторых тяжёлых металлов в волосах жителей донецкого региона методом атомно-абсорбционной спектрометрии / Е.М. Глушкова, А.Г. Матвиенко // Сборник научных статей. — Вип. XX. Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Достижения в области аналитической, судебно-медицинской, клинической токсикологии и наркологии» — Запоріжжя : ЗДМУ, 2007. — С. 268—271.
- Залавіна С.В. Лімфоїдні органи і міокард в системі мати-плід при вібрації. Впливу кадмієм і в умовах корекції: автореф. дис. ... д.мед.н. / С.В. Залавіна. — Новосибірськ; 2009. — 42 с.
- Значення спектрального аналіза волос в діагностиці нарушений елементного гомеостаза і в оценці ефективності профілактиче-
- ских і лічебно-реабілітаційних мероприятий / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, И.П. Гончаренко, И.А. Морозова // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2010. — № 2 (20). — С. 40—46.
- Лук'янова І.С. Вроджені вади серця у плода: основні аспекти етіології та фактори ризику / І.С. Лук'янова, Я.О. Сопко // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 2. — С. 47—50.
- Луканін В.Н. Вплив токсичних викидів на навколошне середовище / В.Н. Луканін. — Москва: Вища школа, 2000. — 672 с.
- Наумова Л.І. Порівняльна характеристика диференціювання кардіоміоцитів в умовах нормального ембріогенезу і при впливі токсичних речовин / Л.І. Наумова, О.О. Улибішева, В.П. Косарєва // Російські морфологічні відомості. — Москва, 2001. — № 1—2. — С. 45—46.
- Серцево-судинні захворювання у новонароджених: кардіологічні та хірургічні проблеми / А.І. Кім, Л.А. Бокерія [та ін.] // Вісник гігієни та епідеміології. — 2007. — Т. 11, № 1. — С. 8—12.

9. Скальный А.В. Микроэлементозы у детей: распространённость и пути коррекции / А.В. Скальный, Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева. — Москва: Изд-во КМК, 2002. — 86 с.
10. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А.В. Скальный. — Москва, 2001. — 96 с.
11. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — Москва, 2004. — 215 с.
12. Сучасні проблеми вроджених вад серця у новонароджених та їх корекція / Ю.Г. Антипкін, Г.В. Книшов, Т.В. Авраменко [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. — 2009. — Vol. 1 (37). — С. 2—8.
13. Токсичные и потенциально токсичные элементы в различных биосубстратах у детей с мальформациями кардиоваскулярной системы / Н.В. Нагорная, А.П. Коваль, И.Ю. Мокрик, А.В. Дубовая // Шорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-судинна хірургія» присвячена 100-річчю з дня народження акад. М.М. Амосова. — Київ, 2013. — Вип. 21. — С. 321—323.
14. Шалмина Г.Г. Безопасность жизнедеятельности / Г.Г. Шалмина, Я.Б. Новоселов. — Новосибирск, 2002. — 433 с.
15. Bernstein D. The Cardiovascular System. Developmental Biology of the Cardiovascular System. Cardiac Development. Nelson Textbook of Pediatrics, 19e by R. M. Kliegman, B. Stanton // J. St. Geme. — 2011.
16. Congenital Heart Disease. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / G.D. Webb, J.F. Smallhorn, J. Therrien, A.N. Redington. — Single Volume, 9th Edition by R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby. — 2012. — P. 2048.
17. Krajewski P. Macro-, micro- and trace elements concentrations in mother's and newborn's hair and its impact on pregnancy outcome: a review / P. Krajewski, A. Chudzik, M. Pokrzynicka // Archives of Perinatal Medicine. — 2009. — Vol. 15 (2). — P. 67—71.
18. Perinatal lead and mercury exposure in Austria / C. Gundacker, S. Fuwhlich [et al.] // Sci Total Environ. — 2010. — Vol. 408 (23). — P. 5744—5749.
19. Schardein J.L. Anticonvulsants / J.L. Schardein // In: Chemically Induced Birth Defects. — 3rd ed. — New York, NY: Marcel Dekker; 2000. — P. 179—235.
20. Toxic metals in children's heart tissue / O.P. Koval, N.V. Nagorna, I.Yu. Mokryk [et al.] // Cardiology in the Young. — 2014. — Vol. 24, Suppl. 1. — P. s37—s38.
21. World Health Organization (WHO). Environmental health criteria 107: barium. Sponsored by United Nations Environment Program, International Labour Organisation, and World Health Organization. — Geneva, Switzerland, 1990. — P. 13—19.
22. www.moz.gov.ua.

Зависимость между содержанием токсичных металлов в тканях сердечно-сосудистой системы и других биосубстратах детей с кардиоваскулярными мальформациями

Е.Н. Муквич¹, А.П. Коваль¹, А.В. Дубова²

¹ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ, Україна

²Донецький національний медичинський університет імені М. Горького, г. Донецьк, Україна

Цель — представить результаты сравнительного корреляционного анализа содержания токсичных веществ в локусе мальформации, неизмененных участках сердца и магистральных сосудов и других биосубстратах детей с аномалиями развития сердечно-сосудистой системы.

Пациенты и методы. Исследовано содержание 22 токсичных металлов и металлоидов в 107 интраоперационных и аутопсийного биоптатах тканей сердца и магистральных сосудов, в 23 биоптатах волос, 31 биоптате из скелетной мышцы, 9 — из почек, 5 — из тимуса, 6 — из кожи, 7 — из подкожно-жировой клетчатки, 4 — из головного мозга 55 детей с кардиоваскулярными мальформациями, с использованием методов атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии прямой корреляционной зависимости различной степени выраженности между содержанием токсичных металлов и металлоидов (бария, алюминия, лития, никеля, стронция, мышьяка, титана) в тканях сердца и волосах, что позволяет использовать этот биосубстратами в качестве объективного отражения наличия и патологической концентрации токсичных веществ в тканях сердечно-сосудистой системы у детей.

Выводы. Обнаруженная прямая корреляционная связь между содержанием токсичных металлов лития, никеля и титана в сердце и почках свидетельствует о том, что мочу можно использовать для констатации указанных токсичных веществ и патологической их концентрации в сердце и магистральных сосудах.

Ключевые слова: токсичные вещества, дети, пороки кардиоваскулярной системы.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):50-53;doi10.15574/PP.2014.60.50

Relationship between toxic metals content in the cardiovascular system tissues and other biosubstrates of children with congenital heart diseases

O.M. Mukvich¹, O.P. Koval¹, G.V. Dubova²

¹ SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

² M.Gorkyi Donetsk National Medical University, Ukraine

Purpose. Presents the results of the comparative correlation analysis of the toxic substances content in the locus of the malformation, the unaltered areas of heart and great vessels and other biosubstrates children with congenital malformations of the cardiovascular system.

Patients and methods. The content of 22 toxic metals and metalloids was investigated in 107 intraoperative biopsies and autopsy tissues of the heart and great vessels, 23 biopsies of hair, 31 biopsy of skeletal muscle, 9 — from the kidneys, 5 — thymus, 6 — skin, 7 — subcutaneous fat, 4 — from the brain of 55 patients with cardiovascular malformations, by methods of atomic emission spectrometry in inductively coupled plasma and atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization.

Results. The findings suggest the direct correlation of different severity between content of toxic metals and metalloids (barium, aluminum, lithium, nickel, strontium, arsenic, titanium) in the tissues of the heart and hair, so it possible use this biosubstrates as an objective reflection of the presence and pathological concentration of toxic substances in the tissues of the cardiovascular system in children.

Conclusion. We had revealed direct correlation between the content of toxic metals, lithium, nickel, and titanium in the heart and kidney, what indicates that urine can be used for detection of these toxic substances pathologic concentration in the tissue of heart and great vessels.

Key words: toxic substances, children, birth defects of the cardiovascular system

Сведения об авторах:

Муквич Елена Николаевна — д.мед.н., гл.н.сотр. отделения болезней соединительной ткани у детей ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Адрес: г. Київ, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-51; e-mail: mukvich@bigmir.net.

Коваль Александра Павловна — аспирант ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Адрес: г. Київ, ул. П. Майбороды, 8; тел. 044-483-92-51; e-mail: aleksandrakoval@ya.ru.

Дубовая Анна Валериевна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії Учебно-наукового інститута постдипломного образования. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16; e-mail: dubovaya_anna@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 18.02.2015 г.