

может быть обусловлен взаимодействием KI и H₂O₂ через гидроксильный радикал. При увеличении концентрации NaNO₂ в 3 раза содержание молекулярного йода увеличивается незначительно. Это обусловлено уменьшением растворимости кислорода, а также это возможно при взаимодействии радикалов O[•]H с радикалом NO, с супероксидным анион — радикалом и перекисью водорода, которые, взаимодействуя между собой, образуют оксопероксонитрат водорода, который не образует молекулярный йод. При растворении в растворе KI дитионита, который связывает свободный ки-

слород, под действием УЗ или УФ образование молекулярного йода не происходило вследствие отсутствия диссоциации кислорода в реакционных областях. При образовании молекулярного йода под действием УФ или УЗ pH растворов увеличивалось в сторону щелочной среды.

Заключение

По результатам эксперимента можно предположить, что механизм образования молекулярного йода в исследованных моделях под действием УЗ и УФ одинаков и протекает под воздействием гидратированного электрона (рисунок 2).

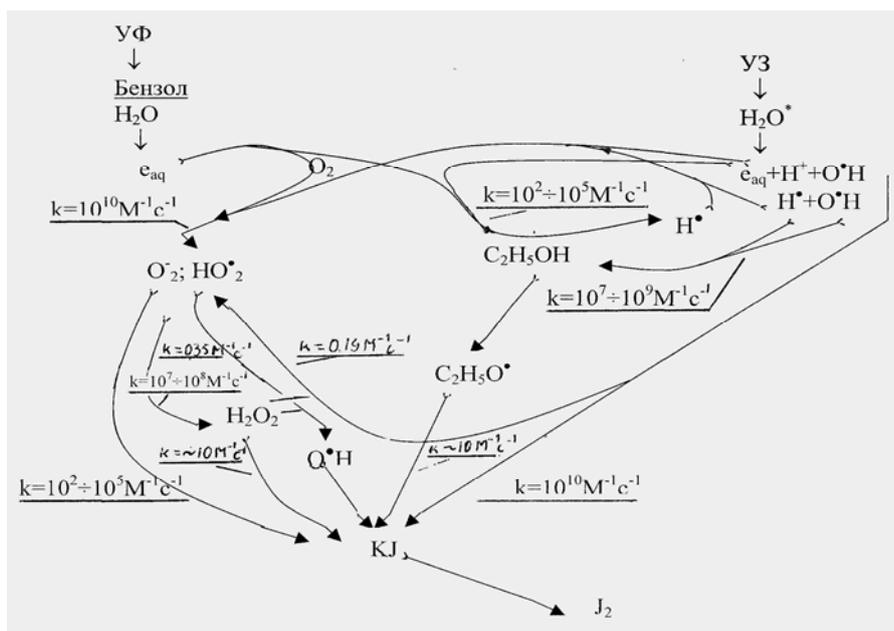


Рисунок 2 — Схема образования молекулярного йода, инициированного гидратированным электроном под действием УФ и УЗ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Маргулис, М. А. Звукохимические реакции и сонолюминесценция / М. А. Маргулис. — М., 1986. — С. 260.
2. Маргулис, М. А. Основы звукохимии / М. А. Маргулис. — М.: Химия, 1984. — 260 с.
3. Маргулис, М. А. О механизме многопузырьковой сонолюминесценции. / М. А. Маргулис // Журнал физической химии. — 2006. — Т. 80, № 10. — С. 1908–1913.
4. Химия и ультразвук / под ред. А. С. Козьмина. — М.: Мир, 1993. — С. 560.
5. Freeman, G. R. Radiation chemistry of ethanol: A review of data on yields, reactions rates parameters and spectral proper-

- ties of transients / G. R. Freeman // NSRDS–NBS. — 1974. — № 48. — P. 56.
6. Hart, E. T. A review of the radiation chemistry of the hydrated electron in aqueous solution / E. T. Hart, J. K. Thomas, S. A. Gordon // Radiat. Res. — 1964. — Vol. 21, № 4. — P. 74–87.
7. Anbar, M. Selected specific rates of transients from water in aqueous solution. 1. Hydrated electron / M. Anbar, M. B. Ross. // NSRDS–NBS. — 1973. — № 43. — P. 1–59.
8. Adams, G. E. Pulse radiolysis studies on the oxidation of organic radicals in aqueous solution / G. E. Adams, R. L. Willson // Trans. Faraday Soc. — 1969. — Vol. 65, № 9. — P. 2981–2987.

Поступила 22.04.2009

УДК 618. 2: 616. 157: 547.458.1] – 092. 9

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Т. С. Милош, Н. Е. Максимович

Гродненский государственный медицинский университет

В опытах на 155 беременных крысах с внутримышечным введением липополисахарида E.coli «Sigma» в период беременности установлено нарушение репродуктивной функции, характер которого зависел от дозы вводимого препарата и сроков его введения.

Ключевые слова: беременность, липополисахарид, репродуктивная функция.

REPRODUCTION FUNCTION OF RATS AT INTRODUCTION OF LIPOPOLYSACCHARIDE

T. S. Milosh, N. E. Maksimovich

Grodno State Medical University

On 155 pregnancy rats with intramuscular introduction of *E. coli* lipopolysaccharides, «Sigma» during pregnancy determination disturbances reproduction function, dependent from dose of lipopolysaccharides and the period pregnancy.

Kew words: pregnancy, lipopolysaccharide, reproduction function.

Важнейшим направлением развития здравоохранения Республики Беларусь остается охрана материнства и детства. Прогресс современной перинатологии привел к необходимости решения новых проблем, связанных с гестационным периодом и антенатальной охраной плода. Одно из ведущих мест в этиологии осложненного течения гестационного периода принадлежит различным инфекциям. В связи с этим важнейшей проблемой акушерства и перинатологии является борьба с вирусными и бактериальными инфекциями, частота которых неуклонно возрастает.

В Беларуси доля инфекции среди перинатальных потерь в настоящее время занимает 3 место после гипоксии и респираторного дистресс-синдрома [3, 4]. До сих пор нерешенной проблемой остается младенческая смертность, причиной которой часто являются заболевания вирусной и бактериальной природы [6]. Инфекции, специфичные для перинатального периода, в РБ ежегодно регистрируются у 3–4 тыс. новорожденных. В структуре заболеваемости новорожденных внутриутробная инфекция (ВУИ) составляет 20–40 % случаев, она часто приводит к развитию тяжелых осложнений и может стать причиной смерти плода (ребенка) в перинатальном периоде [9, 2].

Исходом ВУИ являются инфекционные заболевания плода и новорожденного, пороки развития, хроническая гипоксия, гипотрофия плода, невынашивание беременности, плацентарная недостаточность, многоводие, нарушение адаптации новорожденных. Часто инфекционная патология у плода является основным фоном, на котором возникают асфиксия, внутричерепная травма, неврологические нарушения [7]. У выживших детей с ВУИ часто развиваются серьезные нарушения, среди которых значительное место составляют нарушения физического и психического развития [10]. Последствиями инфекции могут быть умственные нарушения, шизофрения, аутизм, церебральные параличи [11].

Среди инфекционных агентов, способствующих возникновению нарушений в системе «мать-плод», значительную роль играют грамотрицательные бактерии [5]. Патогенные эффекты этих микроорганизмов во многом обу-

словлены входящим в их состав липополисахаридом (ЛПС).

Целью исследований явилось выяснение состояния репродуктивной функции самок крыс при введении ЛПС в различные периоды беременности.

Материал и метод

Исследования выполнены на 155 белых беспородных беременных крысах массой 200–250 г, разделенных на две серии: крысы I серии (контроль) внутримышечно получали стерильный изотонический раствор NaCl в объеме 0,5 мл в различные периоды беременности, крысы II серии внутримышечно получали ЛПС (*Lipopolysaccharide E. coli Serotype 0127:B8 «Sigma»*) в различные периоды беременности.

Изучали эффекты ЛПС после внутримышечного введения препарата в ранний период (имплантации и эмбриогенеза, 4 сутки), средний период (плацентации, 13 сутки) и поздний период (период завершения органогенеза, 17 сутки) беременности в дозах 0,04 мг/кг; 0,4 мг/кг; 2,4 мг/кг; 5,0 мг/кг и 10 мг/кг.

Крысы I серии разделены на три группы (контроль 1, контроль 2, контроль 3), им вводили изотонический раствор NaCl на 4 (n = 8), 13 (n = 9) и 17 сутки беременности (n = 8) соответственно.

Животные II серии разделены на три группы соответственно срокам введения ЛПС в первый, второй и третий периоды беременности. В свою очередь, каждая из групп была разделена на несколько подгрупп в соответствии с дозами вводимого препарата. Животные I группы (n = 51) получали ЛПС в дозах 0,04 мг/кг; 0,4 мг/кг; 2,4 мг/кг на 4 сутки беременности, животные 2 группы (n = 44) — в дозах 0,04 мг/кг; 0,4 мг/кг; 2,4 мг/кг; 5,0 мг/кг на 13 день беременности, животным 3 группы (n = 35) препарат вводили в дозах 0,04 мг/кг; 0,4 мг/кг; 2,4 мг/кг; 5,0 мг/кг на 17 сутки беременности.

Изучение репродуктивной функции крыс осуществляли с помощью общепринятых тестов, исследования осуществляли в условиях наркоза (внутримышечно тиопентал натрия, 40–60 мг/кг) [1]. После лапаротомии в яичниках самок крыс 20 дня беременности определяли количество желтых тел (ЖТ), в рогах матки

подсчитывали количество мест имплантации (МИ) и живых плодов (ЖП), определяли массу плацент (МП). Рассчитывали показатели эмбриональной или доимплантационной смертности (ДИС) и плодовой или постимплантационной смертности (ПИС), плацентарно-плодовый коэффициент (ППК).

Показатель ДИС определяли как отношение разности количества желтых тел и количества мест имплантации к количеству желтых тел и выражали в процентах $ДИС (\%) = (ЖТ - МИ) / ЖТ \times 100 \%$. Показатель ПИС плодов определяли как отношение разности между количеством мест имплантации и количеством живых плодов к количеству мест имплантации и выражали в процентах $ПИС (\%) = (МИ - ЖП) / МИ \times 100 \%$. ППК рассчитывали как отношение между массой плаценты и массой тела крысенок и выражали в процентах $ППК = \text{масса плаценты} / \text{масса крысенок} \times 100 \%$.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 6,0» и «Microsoft Excel 2003». Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ($M \pm m$). Критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Нормальное распределение признаков проверяли с использованием метода Шапиро-Уилко. Поскольку в большинстве групп признаки не имели нормального распределения, соответственно при сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод — тест Манна-Уитни [8].

Результаты и их обсуждение

Изучение репродуктивной функции крыс после введения ЛПС в период беременности выявило наличие ее нарушений в виде увеличения ДИС и ПИС, полной или частичной резорбции плодов у части крыс, задержки антенатального развития плодов и изменения ППК.

Во всех исследуемых группах с введением ЛПС в различных дозах в различные периоды беременности количество ЖТ в яичниках беременных крыс не отличалось от значений данного показателя в контрольных группах ($p > 0,05$). Характер изменений других показателей при введении ЛПС зависел от сроков и дозы вводимого препарата.

Наибольшая выраженность изменений репродуктивной функции крыс установлена при введении ЛПС в период имплантации и эмбриогенеза. Даже после введения препарата в дозе 0,04 мг/кг отмечалось снижение количества МИ в матке до $4,6 \pm 0,53$ ($n = 7$, $p < 0,001$), в контроле — $10,8 \pm 1,28$ ($n = 8$). Отмечалось

повышение показателя ДИС до 58,2 % (в контроле — 7,8 %, $p < 0,001$), ПИС — до 15,2 % (в контроле — 1 %, $p < 0,001$), а также отмечалось снижение количества ЖП в помете до $3,9 \pm 0,69$ ($n = 7$), что на 63,2 % меньше ($p < 0,001$), чем у крыс 1 контрольной группы ($10,6 \pm 0,52$, $n = 8$).

После введения ЛПС в дозе 0,4 мг/кг количество МИ ($3,5 \pm 0,53$, $n = 8$) было еще меньше ($p < 0,001$), чем в контроле и меньше по сравнению с их числом при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг ($p < 0,05$). Количество ЖП ($2,6 \pm 0,52$, $n = 8$) было на 75,5 % меньше ($p < 0,001$), чем у крыс 1 контрольной группы и меньше по сравнению с их числом при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг ($p < 0,05$). Показатели ДИС (67,6 %), ПИС (25,7 %) были больше ($p < 0,001$), чем в контроле и несколько больше, чем в предыдущей подгруппе ($p < 0,05$). Также отмечалось увеличение количества крыс с полной резорбцией плодов до 50 % ($n = 7$) при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг и до 70 % ($n = 19$) — в дозе 0,4 мг/кг.

После введения ЛПС в дозе 2,4 мг/кг ДИС составила 27 %, ПИС — 37,5 %, у 90 % ($n = 9$) крыс отмечена полная резорбция плодов, что отражает прямо-пропорциональную зависимость эмбриотоксического эффекта ЛПС от дозы вводимого препарата.

Таким образом, при введении ЛПС в первый период отмечалось дозозависимое повышение показателя ДИС, уменьшение количества ЖП в помете, а также увеличение количества крыс с полной резорбцией плодов.

Абсолютная МП в подопытных группах с введением ЛПС в первый период была ниже, а во второй и третий — выше, чем в контрольной ($p < 0,001$). Так, после введения ЛПС в период имплантации и эмбриогенеза МП составила $453,3 \pm 22,36$ мг ($n = 9$), в контроле — $545,6 \pm 28,47$ мг ($n = 8$). Масса плодов подгруппы с введением ЛПС в период имплантации и эмбриогенеза составила $5,5 \pm 0,32$ г ($n = 18$).

При введении ЛПС в период плацентации в дозе 0,04 мг/кг количество МИ ($11,0 \pm 0,82$, $n = 7$) не отличалось от значений этого показателя во 2 контрольной группе ($11,4 \pm 0,88$, $n = 9$, $p > 0,05$) и от количества МИ в группе крыс с введением ЛПС в первый период. Отмечалось уменьшение количества ЖП до $9,0 \pm 0,58$, $n = 7$ (на 18,9 %) в отличие от этого показателя во 2 контрольной группе ($11,1 \pm 0,93$, $n = 9$) и было на 56,7 % больше ($p < 0,05$) по сравнению с числом ЖП в группе крыс с введением ЛПС в первый период ($3,9 \pm 0,69$, $n = 7$). ДИС составила 3,5 %, ПИС — 18,2 %, что меньше ($p < 0,05$), чем у крыс, получавших препарат в аналогичной дозе в первый период.

При введении ЛПС в дозе 0,4 мг/кг количество ЖТ и МИ также не отличалось от их значений во 2 контрольной группе. Однако ко-

личество МИ ($10,8 \pm 0,46$, $n = 8$) было больше ($p < 0,001$) в отличие от количества МИ в группе с введением ЛПС в первый период ($3,5 \pm 0,53$, $n = 8$). Также наблюдалось уменьшение количества ЖП в помете до $6,9 \pm 0,99$ ($n = 8$), или на 37,8 % по сравнению с количеством ЖП во 2 контрольной группе ($p < 0,001$) и было на 62,3 % больше ($p < 0,05$), чем в группе с введением ЛПС в аналогичной дозе в первый период, но меньше ($p < 0,05$) по сравнению с их числом при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг.

У крыс, получавших препарат во второй период беременности, показатель ДИС в этой группе не изменился (6,9 %, $p > 0,05$) и отмечалось увеличение показателя ПИС (36,1 %, $p < 0,001$) в сравнении с контрольной группой (2,6 %), что было выше ($p < 0,001$), чем у крыс, получавших препарат в аналогичной дозе в первый период.

При использовании ЛПС в дозе 2,4 мг/кг в период плацентации отмечался более высокий показатель плодовой гибели (61,2 %), чем при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг (18,2 %) и в дозе 0,4 мг/кг (36,1 %). Отмечалось снижение количества ЖП до $3,8 \pm 1,49$ ($n = 8$), что не отличалось от их количества в группе с введением ЛПС в первый период ($p > 0,05$), но было меньше ($p < 0,05$) по сравнению с их числом при введении ЛПС в дозе 0,4 мг/кг и на 65,8 % меньше ($p < 0,001$), чем во 2 контрольной группе.

При введении ЛПС в дозе 5 мг/кг отмечался еще более высокий показатель плодовой гибели (62,5 %), чем при введении ЛПС в дозе 2,4 мг/кг, что отражает зависимость эмбриотоксического эффекта ЛПС от его дозы.

При использовании ЛПС в дозе 10 мг/кг отмечалась гибель беременных крыс ($n = 3$) в течение 2 часов от септического шока.

Как и у беременных крыс с введением ЛПС в первый период, у крыс с введением ЛПС в период плацентации также отмечалось дозозависимое увеличение количества крыс с полной резорбцией плодов, однако повышение данного показателя отмечалось при более высоких дозах вводимого препарата.

Так, при введении ЛПС в дозе 0,04 мг/кг, которая вызывала полную резорбцию плодов у 50 % ($n = 7$) беременных крыс, получавших аналогичную дозу вводимого препарата в период имплантации и эмбриогенеза, крыс с полной резорбцией плодов в данной группе не наблюдалось, при введении ЛПС в дозе 0,4 мг/кг этот показатель составил 27 % ($n = 3$). Полная резорбция плодов у 50 % ($n = 8$) крыс этой группы отмечалась при введении ЛПС в дозе 2,4 мг/кг, а при введении ЛПС в дозе 5 мг/кг этот показатель составил 90 % ($n = 9$, $p < 0,001$).

После введения препарата в первый период отмечалось понижение МП ($p < 0,001$), а во второй и третий — увеличение, $p < 0,001$.

После введения препарата в первый период отмечалось снижение МП до $453,3 \pm 22,36$ мг ($n = 9$, $p < 0,001$), а во второй и третий периоды увеличение МП составило $640,0 \pm 11,46$ мг ($n = 9$, $p < 0,001$) и $622,2 \pm 16,98$ мг ($n = 9$, $p < 0,001$) соответственно. Плацентарно-плодовый коэффициент после введения ЛПС в первый период снизился до 8,2 % (в контроле — 9,2 %), а после введения ЛПС во второй и третий периоды его значение повысилось (13,1, 11,3 % соответственно). Вес плодов подгруппы с введением ЛПС в период плацентации составил $4,9 \pm 0,28$ г ($n = 12$), что меньше ($p < 0,05$), чем в 1 контрольной группе ($5,9 \pm 0,39$ г, $n = 17$).

Период завершения органогенеза оказался наиболее устойчивым к введению ЛПС в плане возникновения нарушений репродуктивной функции. После введения ЛПС в дозе 0,04 мг/кг количество МИ в рогах матки и ЖП не отличалось от значений этих показателей в 3 контрольной группе ($p > 0,05$) и было выше ($10,7 \pm 1,11$, $n = 7$), чем в группе с введением ЛПС в первый период ($p < 0,05$), но не отличалось от значений этого показателя в группе крыс с введением ЛПС во второй период ($p > 0,05$). Количество ЖП ($10,3 \pm 0,49$, $n = 7$) было, соответственно, на 35 и 12,6 % выше ($p < 0,05$), чем в группах с введением ЛПС в первый и во второй периоды и не отличалось от значения в контрольной группе ($p > 0,05$). Показатели ДИС (2,7 %) и плодовой гибели (3,7 %) не отличались от значений в контроле и были значительно ниже, чем при введении ЛПС в аналогичной дозе в первый период (58,2 и 15,2 % соответственно).

При использовании ЛПС в дозе 0,4 мг/кг и 2,4 мг/кг количество МИ $9,1 \pm 1,25$ ($n = 8$) и $10,3 \pm 0,76$ ($n = 7$), соответственно, было меньше по сравнению с этим показателем в группах с введением ЛПС в аналогичной дозе во втором периоде. Количество ЖП в помете ($7,9 \pm 1,05$, $n = 9$) было на 26,9 % меньше, чем в 3 контрольной группе ($10,8 \pm 0,46$, $n = 8$, $p < 0,001$) и больше, чем после введения ЛПС в дозе 0,04 мг/кг ($p < 0,001$), а также после введения препарата в аналогичной дозе в первый период ($p < 0,05$).

При введении ЛПС в дозе 0,4 мг/кг отмечался несколько более высокий показатель ДИС (9 %), чем при введении ЛПС в аналогичной дозе во втором периоде (6,9 %, $p > 0,05$) и более низкий показатель плодовой гибели (13,2 %), чем при введении ЛПС в аналогичной дозе в первый (25,7 %, $p < 0,001$) и во второй периоды (36,1 %, $p < 0,001$).

При использовании ЛПС в дозе 2,4 мг/кг также отмечалось более низкое количество ЖП в помете ($7,0 \pm 0,87$, $n = 9$) на 35,2 % ($p < 0,001$), чем в 3 контрольной группе, но более высокие значения по сравнению с введением препарата в

аналогичной дозе во второй период ($p < 0,05$) и после введения ЛПС в дозе 0,04 мг/кг ($p < 0,05$).

При введении ЛПС в дозе 5 мг/кг наблюдалось снижение количества ЖП в помете ($4,8 \pm 1,48$, $n = 9$, $p < 0,001$) на 55,6 % в сравнении с количеством ЖП в 3 контрольной группе и в сравнении с количеством ЖП в группе с введением ЛПС в дозе 0,04 мг/кг ($p < 0,001$). Высокие значения показателя ПИС (31,1 % и 54,3 %) отмечались ($p < 0,001$) при введении препарата в более высоких дозах (2,4 и 5 мг/кг соответственно) в сравнении со значением ПИС в 3 контрольной группе (1,8 %). Введение ЛПС в этих дозах в данный период сопровождалось увеличением количества крыс с полной резорбцией плодов (15 %, $n = 1$ и 35 %, $n = 5$ соответственно).

Итак, введение ЛПС беременным крысам приводит к изменениям в системе «мать – плод», что проявляется нарушением репродуктивной функции: снижением количества мест имплантации в рогах матки, увеличением резорбции плодов, показателей до- и постимплантационной смертности плодов, плацентарно-плодового коэффициента и снижением количества живых плодов (плодовитости), характер которых определяется сроками введения микробного компонента.

Наибольшая чувствительность нарушений репродуктивной функции крыс отмечается при введении ЛПС препарата в период имплантации и эмбриогенеза. Уже при введении ЛПС в дозах 0,04 и 0,4 мг/кг отмечается дозозависимое повышение как доимплантационной смертности эмбрионов (58,2 %, $p < 0,001$ и 67,6 %, $p < 0,001$), так и постимплантационной смертности плодов (15,2 %, $p < 0,001$ и 25,7 %, $p < 0,001$), а также снижение количества живых плодов в помете (на 63 %, $p < 0,001$ и на 75 %, $p < 0,001$).

Введение препарата в период плацентации характеризовалось наличием нарушений репродуктивной функции при введении препарата в более высоких дозах ЛПС. Доза ЛПС 0,4 мг/кг приводила к уменьшению показателя плодовитости на 38 % ($p < 0,001$) и повышению показателя постимплантационной смертности плодов до 36,1 % ($p < 0,001$), а доза ЛПС 2,4 мг/кг — на 66 % ($p < 0,001$) и 61,2 % ($p < 0,001$) соответственно.

Период завершения органогенеза оказался наиболее устойчивым к введению препарата. Снижение плодовитости отмечалось при введении только высоких доз препарата (2,4 и 5 мг/кг), наблюдалось снижение количества живых плодов в помете на 34 % ($p < 0,001$) и 56 % ($p < 0,001$).

Изучение репродуктивной функции крыс после введения ЛПС выявило дозозависимое увеличение ДИС после введения ЛПС в период

имплантации и эмбриогенеза, а также дозозависимое увеличение показателя ПИС после введения препарата в периоды плацентации и завершения органогенеза. Причем такая закономерность прослеживалась в подгруппах крыс с введением ЛПС в период плацентации в более низких дозах. Изменения массы плаценты и ППК были разнонаправлены. После введения ЛПС в первый период происходит их снижение, а во второй и третий — увеличение.

Таким образом, выявлена зависимость нарушения репродуктивной функции после введения ЛПС как от дозы вводимого препарата, так и от сроков беременности, в которые осуществляли его введение. Наиболее выраженные нарушения отмечаются после введения ЛПС в период имплантации и эмбриогенеза, наименее выраженные — в период завершения органогенеза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бурыкин, Г. Н. Введение димефосфана в ранние сроки беременности и оценка его действия на потомство крыс / Г. Н. Бурыкин, Р. Х. Алеева, Р. Х. Хафизьянова // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2004. — Т. 67, № 2. — С. 35–37.
2. Гнедько, Т. В. Инфекционная заболеваемость новорожденных в родовспомогательных учреждениях Республики Беларусь / Т. В. Гнедько, Н. Г. Капура, О. Н. Гриценко // Безопасное материнство в XXI в.: сб. матер. VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов республики Беларусь. — Мн., 2007. — С. 481–483.
3. Организационное обеспечение безопасного материнства в Республике Беларусь / В. И. Жарко [и др.] // Безопасное материнство в XXI в.: сб. матер. VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. — Мн., 2007. — С. 3–13.
4. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2007 г. — Мн.: ГУ РНМБ, 2008. — 30 с.
5. К вопросу о становлении микробиоценоза у недоношенных новорожденных / И. Г. Земляной [и др.] // Безопасное материнство в XXI в.: сб. матер. VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. — Мн., 2007. — С. 490–491.
6. Куличковская, И. В. Внутриутробные инфекции плодов и новорожденных / И. В. Куличковская, В. Ф. Ерёмин / Медицинские новости. — 2004. — № 6. — С. 17–21.
7. Орджоникидзе, Н. В. Диагностика внутриутробной инфекции / Н. В. Орджоникидзе, Е. К. Ушницкая // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 5. — С. 12–14.
8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ статистика / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
9. Сорокина, С. Э. Ценность клинических методов обследования в прогнозировании внутриутробного инфицирования плода / С. Э. Сорокина // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 5. — С. 50–53.
10. Особенности течения перинатального периода у детей с патологией нервной системы / А. А. Черенкевич [и др.] // Безопасное материнство в XXI в.: сб. матер. VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. — Мн., 2007. — С. 523–525.
11. Edwards, M. J. Hyperthermia and fever during pregnancy / M. J. Edwards // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. — 2006. — № 76(7). — P. 507–516.