



Металлы как факторы гипофертильности

Е.М. Коренева, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории репродуктивной эндокринологии
Н.А. Карпенко, к.б.н., заведующая лабораторией репродуктивной эндокринологии
Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины
С.С. Рычкова; Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Репродуктивная функция является основой продолжения жизни на планете, важнейшей и биологически значимой стороной здоровья человека, в реализации которой, наряду с анатомо-физиологическими и поведенческими особенностями организма, существенную роль играют факторы среды [1, 2]. Огромное значение среди них имеет воздействие химических элементов. Прежде всего это обусловлено тем, что часть из них принимает участие в формировании, функционировании и регуляции органов и систем человека.

Установлено влияние недостатка и повреждающее действие избытка химических элементов на различные органы и связь показателей гинекологической и андрологической заболеваемости, осложнений беременности и родов, состояние здоровья новорожденных и детей с условиями жизни их родителей [2].

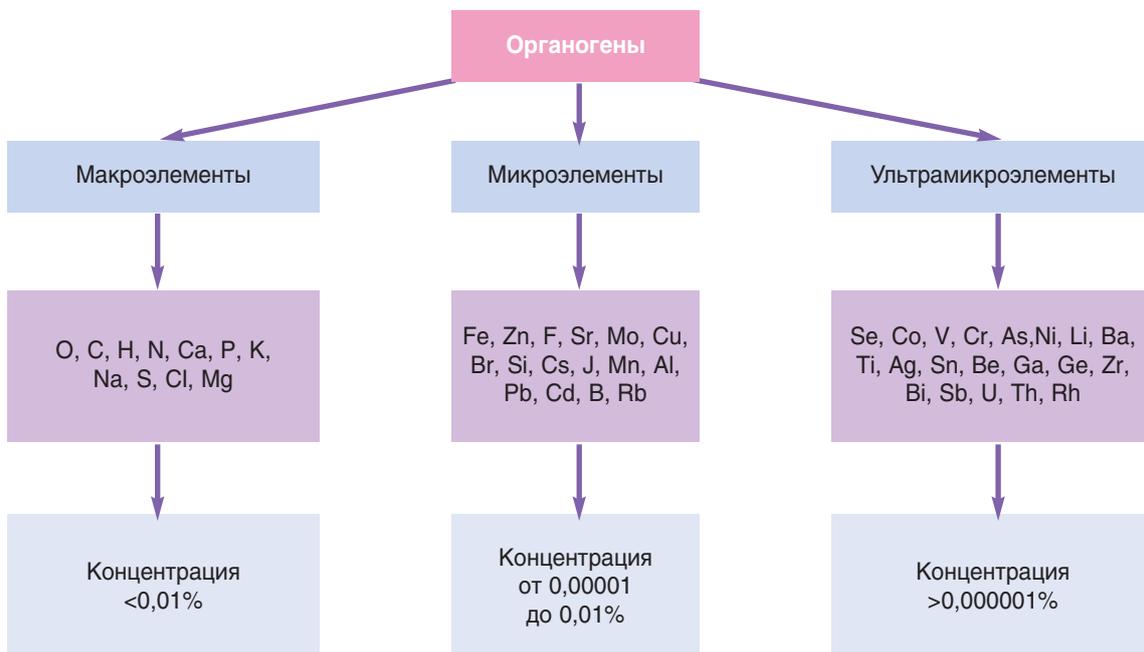
Результаты исследований, проводимых в течение последних десятилетий, указывают на нарушения в структуре питания различных групп населения, недостаточность целого ряда макро- и микроэлементов (кальций, железо, йод, фтор, цинк и др.) [3, 4]. Кроме

того, распространенность металлов в окружающей среде в связи с их возможным влиянием на организм обуславливает актуальность проблемы влияния этих факторов на репродуктивное здоровье, и это прежде всего необходимо учитывать для регионов повышенного техногенного загрязнения [5, 6].

Невзирая на тот факт, что недостаток или избыток металлов приводит к нарушению репродуктивного здоровья, данные по этому вопросу отрывочные и разрозненные, а влияние химикалий на фертильность и репродуктивные процессы остается недостаточно изученным.

Среди всех химических элементов для человека наиболее значимы химические элементы-органогены, составляющие основу живых систем (С, Н, О, N, P, S), на которые приходится около 97% массы. Характерными особенностями органогенов являются образование водорастворимых соединений, а также исключительное разнообразие образуемых ими связей, что в значительной мере определяет большое количество биомолекул в живых организмах (схема) [9].

Схема. Органогены





Организм человека на 3% состоит из металлов [7]. Их содержание колеблется от нескольких микрограммов до нескольких граммов [8]. И хотя 69 металлов присутствуют в клетках в разных количествах, все они играют важную роль в процессах, протекающих в организме [5]. Биометаллы входят в состав ферментов или коферментов, контролирующих широкий круг реакций энергетического и пластического обеспечения, выступая в роли структурного компонента или координатора специфических функций клеток большинства тканей организма [10].

Важнейшей особенностью функционирования химических элементов в организме является их взаимодействие друг с другом. Часто это взаимодействие проявляется в виде синергических или антагонистических эффектов [9].

Синергический или антагонистический эффект может активировать/угнетать ферментные системы и приводить к изменению процессов синтеза веществ, функции эндокринных органов и опосредованно, через гормоны, влиять на обменные процессы [9].

Особенно сильно заметно влияние минералов на развивающийся организм и плод. Так, недостаток основных микроэлементов в пище беременных приводит к значительным нарушениям в развитии плода (таблица) [11].

Влияние вредных веществ на репродуктивную функцию женского организма («репродуктивная токсичность») осуществляется главным образом как через действие на репродуктивную способность, т.е. на женскую фертильность (на либидо; сексуальное поведение; овогенез с индукцией мутаций, которые могут проявляться в последующих поколениях; репродуктивный цикл; гормональную активность и др.), так и через действие на развивающийся организм, т.е. от момента зачатия до рождения и после рождения (спонтанные аборты, структурные аномалии, нарушения роста и функциональная недостаточность) [2].

В различных странах существуют списки химических веществ, оказывающих действие на репродукцию и развитие. Для классификации и маркировки этих

веществ применяют так называемые стандартные фазы риска, обозначаемые специальными символами [2]:

R 46 – могут вызвать наследственное генетическое повреждение;

R 47 – врожденные дефекты (не применяется);

R 60 – могут повлиять на фертильность;

R 61 – способны нанести вред здоровью нерожденного ребенка;

R 62 – возможна опасность нарушения фертильности;

R 63 – возможна опасность нанесения вреда нерожденному ребенку;

R 64 – могут нанести вред грудным детям.

Вещества, токсичные для репродукции, разделяются на три категории [2]:

- первая – вещества, нарушающие фертильность или развитие потомства у человека;
- вторая – подозреваемые вещества, которые могли бы вызвать нарушения репродукции у человека, и вещества, нарушающие репродукцию в эксперименте с изученным механизмом действия;
- третья – вещества, нарушающие репродукцию в эксперименте, но без убедительных оснований для отнесения во вторую категорию.

Значение макроэлементов металлов в репродуктивных процессах организма

В абсолютных значениях (из расчета на среднюю массу тела человека в 70 кг) величины содержания макроэлементов колеблются в пределах от более 40 кг (кислород) до нескольких граммов (магний). Роль таких важнейших биометаллов, как натрий, калий, кальций, многогранна и неоспорима, о чем свидетельствуют многочисленные литературные источники. Мы сочли необходимым остановиться на одном из макроэлементов металлов – магнии, значение которого особенно важно именно для репродуктивного здоровья человека.

Магний

Магний необходим для работы более 300 различных ферментов и всех ферментных систем, в которых принимает участие АТФ (через активность магнийзависимых АТФ-аз), и поэтому является необходимым

Таблица. Последствия дефицита/недостатка потребления макро- и микроэлементов беременными

Микроэлементы	Последствия
Cu, Zn	Спонтанные аборты, послеродовая смертность у женщин, врожденные уродства, гипотрофия плода, задержка внутриутробного развития
Cu	Риск перинатальной смертности
Zn, Fe	Анемия
Zn	Уродства плода
Fe	Рождение недоношенных детей
Макроэлементы	Последствия
Mg	Замедление роста плода, недоношенность, преждевременные роды, выкидыши, эклампсия, патологически повышенный тонус матки



элементом практически всех энергопотребляющих процессов при углеводном, белковом и липидном обмене, при синтезе нуклеиновых кислот. Также велика роль этого микроэлемента в анаболических процессах — он участвует в синтезе регуляции нуклеиновых кислот, белков, жирных кислот и липидов, в частности фосфолипидов. Контролируя синтез циклической АМФ, универсального регулятора клеточного метаболизма и множества физиологических функций, магний задействован в регуляции самых разнообразных процессов [12].

Недостаточное белковое питание сопровождается подавлением всасывания магния и снижением его уровня в крови, тогда как молоко и казеин благоприятно влияют на его всасывание [13]. Усвоение магния может нарушаться при избыточном поступлении в организм марганца, кобальта, свинца, кадмия, кальция [9].

Будучи антагонистом кальция, магний нормализует деятельность нервной системы, является антистрессовым микроэлементом, снижает возбудимость нейронов и передачу нервного импульса. Эти эффекты магния осуществляются путем уменьшения кальцийзависимой передачи импульса в нервных окончаниях, что препятствует высвобождению пресинаптической мембраной нейромедиаторов и активирует обратный захват катехоламинов. Так, в адренергических синапсах магний обеспечивает инактивацию норадреналина путем связывания его в гранулах (этот процесс опосредован через магнийзависимую Na-Ca^{2+} -АТФ-азу), а в нервно-мышечных синапсах тормозит кальцийзависимое высвобождение ацетилхолина. Описанные механизмы играют важную роль в вазодилатирующей активности магния, которая опосредуется также через синтез циклической АМФ [12]. Все вышесказанное свидетельствует, что дефицит магния сказывается на жизнедеятельности организма, осуществлении многих, в том числе и репродуктивной, функций.

Суточная потребность в магнии в женском организме — 300 мг. В период интенсивного роста потребность в нем повышается на 150 мг и достигает соответственно 450-500 мг. Увеличивается необходимость в этом микроэлементе при повышенной физической активности, интенсивном потоотделении или при стрессах [12].

Магний вовлечен в большое количество ферментативных реакций, жизненно важных для млекопитающих.

В женском организме магний участвует в блокировании выработки простагландинсинтазы, что, в конечном итоге, приводит к уменьшению сократительной активности матки [14]. Его недостаток вызывает спазмы гладкой мускулатуры, повышение сократимости матки [12]. Гипомагниемия при беременности обусловлена как высокой потребностью в этом элементе, необходимом для обеспечения полноценного роста и развития плода, так и его повышенным выделением почками [15].

В состоянии стресса увеличивается выведение магния из организма, так как гормоны стресса — адреналин и кортизол — усиливают потери магния с мочой

(беременность, роды) [14]. Особенно актуальна данная проблема в III триместре беременности. Наиболее низкая концентрация магния в крови беременных выявляется при поздних гестозах, в частности при эклампсии. Фактором, усугубляющим гипомагниемию и соответственно клиническое течение патологических состояний, является наличие в анамнезе артериальной гипертензии. При этом нарушается кровоснабжение плаценты и фетоплацентарного комплекса, повышается содержание в крови вазоконстрикторных факторов (ренин, ангиотензин II, простагландины, серотонин), что усугубляет риск невынашивания беременности [15].

Препараты магния используют в акушерской практике для предотвращения его физиологического дефицита и при осложненном течении беременности (угроза прерывания, замедление развития плода и др.), что помогает нормализации течения беременности, родов и послеродового периода [12, 16].

Лидером среди препаратов магния на фармацевтическом рынке Украины является Магне-В₆ (Sanofi Winthrop Industrie, Франция). Магне-В₆ содержит в своем составе уникальное сочетание ионов магния в виде органических солей (магния лактат, магния пидолят) и пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆).

Органические соли магния не только значительно лучше усваиваются и переносятся больными — магния лактат и магния пидолят обладают более высокой степенью биоусвояемости среди органических солей магния 2-го поколения, реже дают побочные эффекты со стороны ЖКТ и лучше восполняют дефицит элемента (Громова О.А., 2006). Витамин В₆ способствует всасыванию магния в кишечнике, улучшает его интрацеллюлярный транспорт, фиксирует магний внутри клетки, уменьшает экскрецию магния с мочой и в целом потенцирует действие магния. Таким образом, целесообразность сочетания магния и витамина В₆ основана на фармакологическом дополнении эффектов друг друга.

Наличие удобной таблетированной и питьевой форм Магне-В₆ позволяет широко применять его в акушерско-гинекологической практике для предотвращения дефицита магния.

Таким образом, восстановление гомеостаза магния, определение его роли в регуляции репродуктивной функции человеческого организма является актуальной проблемой.

Роль биоэлементов-микроэлементов в репродуктивных процессах организма

Дефицит или избыток некоторых эссенциальных микроэлементов может привести к нарушениям фертильности. Несмотря на низкое содержание, микроэлементы являются ингредиентами биосубстратов живого организма и компонентами сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций на всех этапах развития [9].



Все патологические процессы, вызванные дефицитом, избытком или дисбалансом микроэлементов, называют микроэлементами, которые бывают природными (экзогенными и эндогенными), техногенными и ятрогенными [17]. Среди наиболее значимых для репродуктивной системы следует выделить цинк, медь, марганец, железо, кобальт и кадмий. Особо важную роль в связи с репродуктивными процессами организма играет йод, и эта проблема настолько важна, что требует отдельного рассмотрения.

Цинк

В организме человека содержится от 1,5 до 2,5 г цинка. Он представлен во всех органах, тканях, жидких средах и секретах организма. Особенно богаты цинком ткани печени и поджелудочной железы. Ряд важных ферментов организма, принимающих участие в регуляции выработки таких гормонов, как гонадотропины, кортикотропин, соматотропин и инсулин, являются цинкзависимыми [18]. Цинк является компонентом многих белков, регулирующих уровень транскрипции других внутриклеточных белков. Цинкосодействующие ферменты относятся ко всем классам ферментов, регулирующих метаболические процессы [19], благодаря чему этот металл участвует в формировании чувствительности к различным гормонам, факторам роста (обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации и дифференцировки клеток) и т.д. [20, 21].

Функциональные антагонисты цинка – медь, кадмий, свинец; их влияние особенно выражено на фоне дефицита белка. Повышенное поступление фосфатов, избыток кальция, прием кортикостероидов, оральных контрацептивов, анаболических препаратов, антитабололитов, диуретиков, иммуносупрессоров, алкоголя могут привести к дефициту цинка в организме [9].

Цинк необходим для роста, сексуального созревания и воспроизводства [22]. У женщин цинк также играет важную роль в сексуальном развитии, овуляции и регулярности менструального цикла. Такие процессы, как созревание ооцита, лютеолиз и атрезия фолликула связаны с антиоксидантными явлениями в клетке и регулируются уровнем цинка [23]. Кроме того, этот элемент входит в структуру рецепторов для эстрогенов, регулируя таким образом все эстрогензависимые процессы [20]. Цинк способствует нормальному росту и развитию плода, а после рождения ребенка – образованию молока у его матери [24]. В эксперименте на животных установлено, что недостаточность цинка у самок приводит к гипогалактии [10].

Этот биоэлемент связан практически со всеми морфофункциональными нарушениями репродуктивной сферы у женщин (гестозы, прерывание беременности, угрозы и преждевременные роды, их слабость, темп, дефекты последа) [5]. Недостаток этого элемента может оказаться тератогенным и вызывать развитие дефектов нервной трубки плода, привести к увеличению количества спонтанных

абортов [18, 24]. Эмбрион и плод в отдельные периоды своего развития очень чувствительны к недостатку цинка в организме матери. Возникающие при этом цинкдефицитные состояния сопровождаются рождением незрелого плода с дефицитом массы, а также формированием пороков развития. Экспериментально подтверждено, что у 13-18% беременных с дефицитом цинка отмечается наличие у плода и новорожденного таких пороков, как водянка головного мозга, пороки развития глаз, искривление позвоночника и т.д. [20]. Снижение уровня цинка приводит к задержке роста, полового созревания, к нерегулярным менструациям, снижению умственного развития [24].

С дефицитом цинка связывают гормонзависимые изменения в психическом состоянии, например послеродовую депрессию. Кроме того, пониженный уровень цинка наблюдается в крови женщин, страдающих предменструальным синдромом [24].

Нормальный баланс цинка создается в организме человека сразу после рождения: в грудном молоке содержится и хорошо усваивается детьми цитрат цинка. Поэтому это соединение вводится в искусственные смеси для детского питания [7]. Цинк входит в схемы лечения задержки полового развития и лечения инфертильности.

Медь

Медь является одним из эссенциальных элементов. Вместе с железом она входит в состав важнейшего фермента – цитохромоксидазы, которая служит конечным компонентом цепи дыхательных переносчиков, локализованных в митохондриях [25].

К дефициту меди может привести усиленный прием молибдена и цинка. Кадмий, марганец, железо, антициды, танины, аскорбиновая кислота также способны снижать усвоение меди, а цинк, железо, кобальт повышают ее усвоение. В свою очередь, медь может тормозить усвоение организмом железа, кобальта, цинка, молибдена, витамина А. Оральные контрацептивы, гормональные средства, глюкокортикоидные препараты способствуют усиленному выведению меди из организма [9].

У женщин содержание меди в организме тесно связано с морфофункциональными нарушениями репродуктивной сферы, вызывая гестозы, прерывание беременности, угрозы и преждевременные роды, их слабость и темп, дефекты последа [5]. Во время беременности в крови матери значительно повышается уровень меди и наступает перенос ее в организм плода, где происходит ее накопление, преимущественно в печени [26].

В работах других авторов сообщается о том, что у недоношенных детей увеличивается опасность развития дефицита меди вследствие недостаточного накопления ее в печени при преждевременных родах и более длительного периода быстрого роста по сравнению с доношенными детьми [27].



Марганец

Марганец также является эссенциальным элементом. Всасыванию марганца в желудочно-кишечном тракте способствуют витамины группы В и Е, фосфор и кальций, а препятствует – избыточное поступление фосфора и кальция [9].

Установлено влияние недостатка марганца на половое развитие и размножение животных. Доказано участие марганца в созревании яйцеклеток [7].

У самок угнетается лактация и происходит потеря материнского инстинкта [26]. При дефиците марганца наблюдаются бесплодие, дисфункция яичников, ранний климакс и преждевременное старение [9]. В то же время избыток этого элемента приводит к негативным последствиям. У женщин, работающих на марганцевом производстве, в два раза чаще отмечается мертворождение. В регионах, где нет промышленного загрязнения марганцем, дополнительный прием марганца положительно влияет на здоровье часто болеющих детей, лиц с нарушениями углеводного обмена и ожирением, женщин с бесплодием и дисфункцией яичников [25].

Железо

Как известно, недостаточное количество железа в организме приводит к развитию железодефицитной анемии. Железосодержащие системы цитохрома P₄₅₀, участвующего в синтезе стероидных гормонов, желтого тела, гонад, существенно влияют на фертильность человека [28]. Потребность в железе зависит от пола. У женщин детородного возраста в связи с регулярными потерями крови во время менструации такая потребность в два раза выше, чем у мужчин [29]. Именно поэтому женщины репродуктивного возраста представляют группу риска по развитию железодефицитных состояний [28].

Неоспоримой является важная роль железа во время подготовки организма к беременности, во время самой беременности и в послеродовой период [11, 14]. Обнаружена тесная корреляционная связь между содержанием железа и активностью холинэстеразы в крови рожениц с нормальной родовой деятельностью, указывающая на взаимодействие между ферментативными реакциями, протекающими в материнском организме, и микроэлементами [30].

Кобальт

Физиологически активной формой кобальта является витамин В₁₂, поэтому дефицит кобальта в организме прежде всего приводит к недостаточности этого витамина. Кроме того, этот металл активирует ряд ферментов, которые участвуют в обмене жирных кислот, способствует регуляции синтеза катехоламинов, находится в синергизме с кальцием и магнием, а также необходим для синтеза тироксина [31]. Описано его влияние на репродуктивные процессы. С одной стороны, однократное введение кобальта хлорида

(2 мл 1,5-процентного раствора внутримышечно) сопровождается повышением основных показателей сократительной деятельности различных отделов матки у женщин со слабой родовой деятельностью, преждевременным отхождением околоплодных вод и токсикозом беременности [32]. С другой стороны, у пациенток с хроническим воспалением придатков и матки отмечались изменения микроэлементов и белков крови. Почти у всех выявлено постоянное низкое содержание кобальта [33]. При раке тела матки обнаружено увеличенное содержание кобальта [34].

Кадмий

Этот элемент относят к токсичным. Однако чувствительность к кадмию и его токсичность могут сильно изменяться в зависимости от вида млекопитающих и насыщенности организма тестостероном. У некоторых чувствительных к кадмию пород мышей единственная инъекция тестостерона защищает организм этих животных от смертельного токсического воздействия, тогда как для другой линии мышей кадмий не токсичен [35].

В женском организме этот металл оказывает отрицательное действие. При различных опухолях тела матки обнаружено увеличенное количество кадмия [34].

Относительно других микроэлементов данных значительно меньше, однако описан целый ряд токсических влияний избытка некоторых металлов на репродуктивные процессы. Так, при фтористой интоксикации в три-четыре раза чаще нарушается либидо. Недостаток этого металла у девочек приводит к болезненным менструациям [9].

Обычно микро- и макроэлементы действуют в комплексе. Поэтому особый интерес вызывают данные о сочетании дефицита или избытка нескольких металлов и их комплексное воздействие. Систематическое поступление и накопление в организме токсичных металлов свинца и кадмия на фоне дефицита эссенциальных цинка и меди повышает риск патологии репродуктивной функции у женщин, которая установлена на всех ее этапах: беременность – роды – неонатальный период [11]. Значительные их концентрации определены в плаценте, околоплодных водах, молоке, моче беременных. Особенно важен тот факт, что, накапливаясь в плаценте, эти металлы проникают в плод, о чем свидетельствует их высокий уровень в пуповинной крови и особенно в меконии новорожденных [5].

Помимо вышеперечисленных, потенциально опасными относительно репродуктопатий, вероятно, являются вещества, оказывающие токсическое воздействие на клетки Лейдига, гипоталамус, гипофиз. К таким веществам относятся многие тяжелые металлы, которые встречаются на производстве в различных отраслях промышленности и постоянно попадают в окружающую среду (стронций, алюминий, свинец и т.д.) [36].



Подводя итог вышеизложенному, необходимо подчеркнуть, что формирование репродуктивного здоровья человека начинается задолго до его рождения и зависит от множества эндо- и экзогенных факторов, воздействующих в период эмбриогенеза, роста и развития его родителей, их соматического здоровья, а также и от множества других причин. Дисбаланс металлов (их недостаток или избыток) может выступать в роли фактора гипфертильности, приводя к нарушению репродуктивной функции женского организма.

Литература

1. Скальный А.В. Влияние факторов окружающей среды на репродуктивную систему девочек и девушек Московского мегаполиса // Микроэлементы в медицине. — 2002. — Т. 3. — № 4. — С. 17-25.
2. Нарушение репродуктивной функции у работников. — Режим доступа: www.allbest.ru.
3. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002. — 423 с.
4. Белякова Н.А., Дианов О.А., Шахтарин В.В. и др. Диффузный нетоксический зоб у детей // Рос. педиатр. журн. — 2004. — № 5. — С. 5-22.
5. Паранько М., Белицкая Э.Н., Землякова Т.Д. и др. Роль тяжелых металлов в возникновении репродуктивных нарушений // Гигиена и санитария. — 2002. — № 1. — С. 28-30.
6. Трахтенберг И.М., Колесников С.В., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. Современные гигиенические и токсикологические аспекты. — Минск, 1994. — 123 с.
7. Дзивак В. Исцеляющий металл // Металл. — 2003. — № 11-12. — Режим доступа: www.liga.net.
8. Габович Р.Д., Припутина Л.С. Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ. — К.: Здоровья, 1987. — 248 с.
9. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век» Мир, 2004. — 10 с.
10. Маркова О.В. Физиологическая роль и динамика содержания меди, железа, цинка и магния в сыворотке крови больных тиреопатиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Архангельск, 1998. — 18 с.
11. Фавье М. Микроэлементы и беременность // Микроэлементы в медицине. — 2002. — Т. 3. — № 4. — С. 2-6.
12. Корпачев В.В. Метаболические эффекты и клиническое применение магния оротата // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 2 (8). — С. 69-73.
13. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 44 с.
14. Фофанова И.Ю. Роль сбалансированного питания в период беременности и лактации // Гинекология. — 2006. — Т. 8. — № 4. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
15. Вислый А.А. Роль магния в регуляции физиологических процессов в организме // Новости медицины и фармации в Украине. — 2008. — № 6 (238). — С. 14-15.
16. Владимиров О.А., Тофан Н.И., Меллина И.М., Хоминська З.Б. Магневий дефіцит та його корекція препаратом Магне В6 у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2000. — № 6. — С. 123-126.
17. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
18. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения цинксодержащих комплексов во время беременности // Гинекология. — 2006. — Т. 8. — № 5. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
19. Sandstead Н.Н. Zinc deficiency. A public health problem? // Amer. J. Dis. Child. — 1991. — Vol. 145. — P. 853-9.
20. Фофанова И.Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья // Гинекология. — 2005. — Т. 7. — № 4. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
21. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial / Brooks W.A., Yunus M., Santosham M. et al. // Lancet. — 2004. — Vol. 363 (9422). — P. 1683.
22. Inter-relationship of zinc levels in serum and semen in oligospermic infertile patients and fertile males // Indian J. Pathol. Microbiol. — 1997. — Vol. 40 (4). — P. 451-5.
23. Селюкова Н.Ю. Влияние сульфата цинка на сексуальную активность самцов крыс // Экспериментальна та клінічна ендокринологія: від теорії до практики (Шості Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з між-нар. участю, Харків, 22-23 лют. 2007 р. — Харків, 2007. — С. 136-137.
24. Доктор. — 2001. — № 5 (9). — С. 76-77.
25. Забелина В.Д. Марганец // Consilium provisorum. — 2006. — Т. 4. — № 1. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
26. Войнар А.И. Микроэлементы в живой природе. — М.: Высшая школа, 1962. — 53 с.
27. Нетребенко О.К. Роль меди и селена в питании недоношенных детей // Педиатрия. — 2005. — № 2. — С. 59-62.
28. Алексеев И.Ф. Железодефицитные состояния. — М., 2000. — 345 с.
29. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. — М., 2000. — 185 с.
30. Ходак А.А. Изменение содержания некоторых микроэлементов и холинэстеразы в крови женщин при нормальных родах // Сов. медицина. — 1970. — № 12. — С. 19-22.
31. Хомитченко С.А. Микронутриенты — важнейший фактор сбалансированного питания // Гинекология. — 2002. — Т. 4. — № 3. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology>.
32. Кушнир Е.Л., Асмаловский Г.В., Лановой И.Д., Мартышин М.Я. Клинико-гистерографическая оценка действия кобальта хлорида на сократительную деятельность матки при слабости родовой деятельности // Микроэлементы в медицине. — К.: Здоровье, 1972. — Вып. 3. — С. 45-56.
33. Марчук Е.А. Динамика содержания микроэлементов и белков крови у женщин с хроническими воспалительными процессами придатков матки // Микроэлементы в медицине. — К.: Здоровье, 1972. — Вып. 3. — С. 67-78.
34. Руднева Т.В., Шварев Е.Г., Володин М.А. и др. Клинико-патогенетическое значение некоторых биологических маркеров в диагностике опухолей тела // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. — 2001-2002 гг. — Т. 1. — Вып. 1, раздел II. — Режим доступа: www.gyna.medi.ru.
35. Testosterone pretreatment mitigates cadmium toxicity in male C57 mice but not in C3H mice / H. Shimada, R.M. Bare, J.F. Hochadel, M.P. Waalkes // Toxicology. — 1997. — Vol. 116. — № 1-3. — P. 183-191.
36. Быков В.А. Сперматогенез у мужчин в конце XX века // Пробл. репродукции. — 2000. — Т. 6. — № 1. — С. 6-13.
