

Wpływ palenia papierosów na parametry noworodka oraz na kumulację kadmu i ołowiu w łożysku kobiet z Górnego Śląska

Effects of the cigarette smoking on the newborn clinical parameters and the accumulation of cadmium and lead in the placenta of women from Upper Silesia

Katarzyna Suprewicz¹, Iwona Kozikowska¹, Magdalena Chrobaczyńska-Dyła¹, Anna Gał¹, Anna Piekarcz², Jerzy Sikora², Helena Sławska³, Robert Stawarz¹

¹ Zakład Zoologii Kręgowców i Biologii Człowieka, Uniwersytet Pedagogiczny im. KEN w Krakowie, Kraków, Polska

² Oddział Perinatologii i Ginekologii, Śląski Uniwersytet Medyczny im. Kornela Gibińskiego, Katowice, Polska

³ Oddział Perinatologii i Ginekologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Celem badań było określenie zawartości kadmu i ołowiu w różnych częściach łożyska oraz w błonie płodowej kobiet narażonych na dym papierosowy. Została określona korelacja pomiędzy badanymi pierwiastkami oraz wpływ kumulacji tych Cd i Pb na parametry noworodka.

Materiał i metod: Materiał do badań był pobierany zaraz po porodzie od 40 kobiet z Kliniki Położnictwa i Ginekologii w Katowicach. Od kobiet pobrano część brzezną łożyska, część centralną łożyska oraz błonę płodową (owodnię). Kobiety podzielono na dwie grupy badawcze: palące oraz niepalące. Koncentrację metali w łożysku określono metodą płomieniowej absorpcyjnej spektrofotometrii atomowej (FAAS). Komisja Biotyczna wyraziła zgodę na przeprowadzenie badań wśród pacjentek.

Wyniki: W badanych grupach kobiet: palących i niepalących wykryto obecność kadmu oraz ołowiu. Kobiety palące kumulują zwiększony poziom analizowanych metali ciężkich. Występują różnice w zawartościach badanych metali w poddanych analizie grupach kobiet palących oraz niepalących, ale nie są one istotne statystycznie. Zanotowano różnice w parametrach w badanych grupach kobiet, ale nie są to różnice statystycznie istotne. Wraz ze wzrostem ilości kadmu wzrasta poziom ołowiu, co świadczy o istnieniu wysoce statystycznych korelacji pomiędzy nimi ($p=0,000$).

Wnioski: Wraz z ilością wypalanych papierosów rośnie zawartość kadmu w łożysku oraz w błonie płodowej kobiet. Brak istotnych różnic w parametrach noworodków kobiet palących oraz niepalących może świadczyć o adaptacji kobiet do otoczenia zawierającego w swoim składzie dym papierosowy. Łožysko oraz błona płodowa stanowią biomarker stopnia narażenia na rozwijającego się noworodka na substancje toksyczne.

Słowa kluczowe: łożysko / kadm / ołów / metale ciężkie /

Adres do korespondencji:

Katarzyna Suprewicz
Zakład Zoologii Kręgowców i Biologii Człowieka
Instytut Biologii
Podbrzezie 3, 31-054 Kraków, Polska
tel. 661-700-582,
e-mail: k.suprewicz@interia.pl

Otrzymano: 06.11.2012
Zaakceptowano do druku: 30.07.2013

Katarzyna Suprewicz et al. Wpływ palenia papierosów na parametry noworodka oraz na kumulację kadmu i ołowiu w łożysku kobiet z Górnego Śląska.

Abstract

Aim: The aim of the study was to determine the content of cadmium and lead in different parts of the placenta and fetal membranes of women who were exposed to cigarette smoke. The correlation between the two chemical elements and the impact of the Cd and Pb accumulation on newborn parameters were established.

Materials and methods: The study material was collected immediately after delivery from 40 patients of the Department of Obstetrics and Gynecology, Katowice. The marginal and central parts of the placenta and fetal membranes (amnion) were taken. The women were divided into two groups: smokers and non-smokers. Metal concentration in placenta was determined by flame atomic absorption spectrometry (FAAS). Bioethical Commission approved of the study.

Results: In both studied groups, smokers and non-smokers, the presence of cadmium and lead was detected. Smokers turned out to have accumulated more of the investigated heavy metals in the placenta and fetal membranes. In the analyzed groups of women of smokers and non-smokers, differences in the content of the studied metals were found, but they were not statistically significant. Differences in newborn parameters in the two groups of women occurred, but again they lacked statistical significance. The level of lead increases along with the increase in the amount of cadmium, which proves the existence of a statistically significant correlation between them ($p = 0.000$).

Conclusions: The number of smoked cigarettes increases cadmium content in maternal placenta and fetal membranes. No significant differences in newborn parameters of either smoker or non-smokers were observed, which may indicate women's adaptation to the environment containing cigarette smoke. The placenta and fetal membranes are biomarkers of the level of toxic exposure for the developing baby.

Key words: **placenta / cadmium / lead / heavy metals /**

Wstęp

Wzrost zanieczyszczenia środowiska wywołany przez działalność antropogeniczną w niekorzystny sposób wpływa na rozwój oraz funkcjonowanie organizmów żywych. Dym papierosowy, który jest jednym ze składników zanieczyszczonego środowiska wpływa w sposób destrukcyjny na prawidłowy przebieg ciąży, rozwój zarodka oraz płodu [1].

Dym tytoniowy zawiera w swoim składzie wiele toksycznych związków, które przedostają się do łożyska poprzez bezpośrednie palenie lub też w wyniku biernego oddziaływania dymu papierosowego. Związki te zawierają nikotynę, tlenek węgla, około 30 jonów metali w tym m.in. kadm, ołów oraz pierwiastki promieniotwórcze. Wysoka reaktywność kadmu oraz ołowiu, które obecne są w wysokim stężeniu w dymie papierosowym przyczyniają się do stresu oksydacyjnego komórek, a tym samym do kancerogenezy [2].

Palenie papierosów jest głównym źródłem kadmu na terenach niezanieczyszczonych [10]. Niska masa urodzeniowa noworodków, prenatalna i noworodkowa śmierć noworodków, długoterminowe wady rozwojowe u potomstwa są następstwem działania dymu papierosowego na rozwijający się płód [4, 5, 6, 7, 8].

Cel pracy

Celem badań było określenie zawartości kadmu i ołowiu w różnych częściach łożyska oraz w błonie płodowej kobiet palących oraz niepalących.

Została określona korelacja pomiędzy badanymi pierwiastkami oraz wpływ kumulacji oznaczanych metali ciężkich na parametry noworodka.

Materiał i metody

Materiał do badań (błona płodowa, część brzeżna łożyska, część centralna łożyska) zostały pobrane zaraz po porodzie od kobiet z Kliniki Położnictwa i Ginekologii w Katowicach. Łącznie uzyskano i przebadano 120 próbek tkanek ($n=120$) pochodzących od 40 kobiet. Do badań zostały przydzielone kobiety z fizjologicznie rozwijającą się ciążą, bez kontaktów alkoholowych. Komisja Biotyczna wyraziła zgodę na przeprowadzenie badań za pośrednictwem ankiet wśród pacjentek. Dokonano analizy trybu życia kobiet oraz uzyskano podstawowe informacje na temat stanu noworodka po porodzie. Kobiety zostały zakwalifikowane do dwóch grup badawczych: palące oraz mające kontakt z dymem papierosowym (24) oraz niepalące, niemające kontaktu z dymem papierosowym (16).

Wysuszony materiał poddano mineralizacji na mokro w mieszaninie 2ml $\text{HNO}_3\text{-HClO}_4$ (4:1) w temperaturze 120°C. Następnie materiał zanalizowano na zawartość Cd i Pb metodą płomieniowej absorpcyjnej spektrofotometrii atomowej (FAAS). Wyniki pomiarów wyrażono w miligramach na kilogram suchej masy ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\text{s.m.}$). Uzyskane dane opracowano za pomocą pakietu Statistica 9.0.

Wyniki

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono obecność badanych pierwiastków we wszystkich poddanych analizie próbkach. Cechy kliniczne kobiet palących i niepalących oraz parametry noworodków przedstawiono w tabeli I.

Stwierdzono różnice w masie urodzeniowej, długości ciała noworodków oraz tygodniu porodu. Kobiety, które były palaczami urodziły dzieci o zmniejszonej masie ciała, niższej długości oraz przed wyznaczonym terminem porodu w stosunku do kobiet, które nie paliły.

Katarzyna Suprewicz et al. Wpływ palenia papierosów na parametry noworodka oraz na kumulację kadmu i ołowiu w łożysku kobiet z Górnego Śląska.

Tabela I. Charakterystyka materiału badawczego

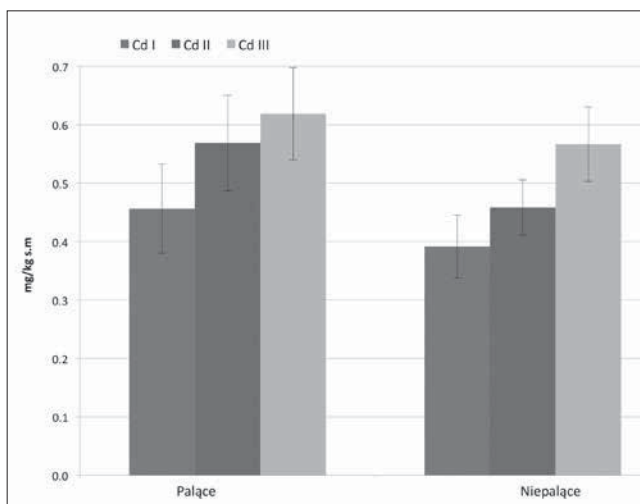
Charakterystyka materiału badawczego	Palące (n=16)	Niepalące (n=24)
Dotyczące pacjentek		
- wiek kobiet	28±11	30±7
Dotyczące noworodka		
- masa noworodka (g)	3080±770	3600±850
- długość ciała (cm)	53,5±3,5	57±5
- tydzień porodu	37±4	39,5±1,5

W celu określenia istotnych różnic pomiędzy zawartościami badanych metali (Cd, Pb) w poszczególnych częściach łożyska oraz błonie płodowej u kobiet palących i niepalących wykonano test parametryczny ANOVA dla układów czynnika. Dla wszystkich testów przyjęto poziom istotności $p \leq 0,05$. W wyniku przeprowadzonego testu stwierdzono istotne statystycznie różnice w przypadku Cd. Dla potwierdzenia założeń wykonano kolejne testy: Tukeya, Levene'a, NIR oraz Scheffego, które potwierdziły istnienie statystycznie istotnych różnic pomiędzy błoną płodową a brzezną częścią łożyska. W przypadku Pb nie stwierdzono żadnych istotnych różnic w badanych częściach łożyska oraz w błonie płodowej (Wykres 1, 2, Tabela II). Całkowite stężenie kadmu i ołowiu jest wyższe u kobiet palących oraz mających kontakt z dymem papierosowym.

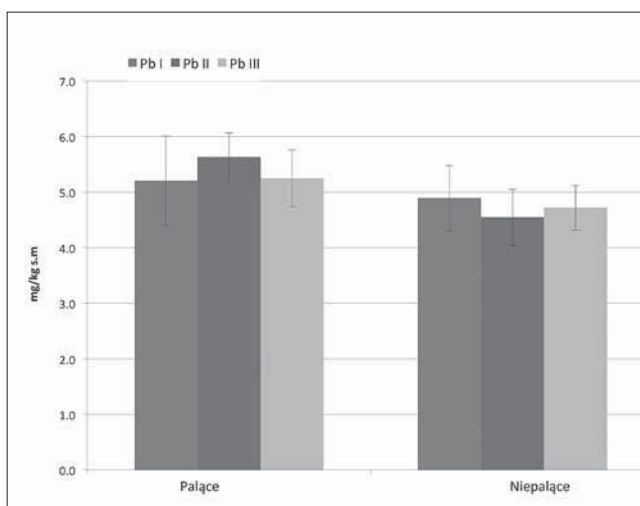
Największą zawartość kadmu zanotowano u kobiet palących w błonie płodowej, brzeżnej części łożyska oraz w centralnej części łożyska. Największą zawartość kadmu odnotowano w centralnej części łożyska u kobiet palących ($0,619 \pm 0,080$ mg·kg⁻¹·s.m) a najmniejszą zawartość w błonie płodowej kobiet niepalących ($0,392 \pm 0,054$ mg·kg⁻¹·s.m). Zawartość badanego metalu zmniejsza się w badanych grupach w kierunku: część centralna łożyska, część brzeżna łożyska, błona płodowa.

Największą zawartość ołowiu zanotowano u kobiet palących w błonie płodowej, brzeżnej części łożyska oraz w centralnej części łożyska.

Nie zostały zauważone żadne statystyczne różnice pomiędzy przedstawionymi parametrami a kumulacją kadmu i ołowiu w łożysku kobiet (wiek kobiet, masa noworodka, długość ciała noworodka oraz tydzień porodu).



Wykres 1. Zawartość kadmu w różnych częściach łożyska oraz w błonie płodowej u kobiet palących i niepalących.



Wykres 2. Zawartość ołowiu w różnych częściach łożyska oraz w błonie płodowej u kobiet palących i niepalących.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono istnienie statystycznie istotnych, pozytywnych korelacji pomiędzy Cd/Pb ($p=0,0000$). Wraz ze wzrostem ilości kadmu wzrasta poziom ołowiu.

Tabela II. Całkowita koncentracja kadmu i ołowiu w poszczególnych częściach łożyska oraz w błonie płodowej (analiza post hoc)

(I-błona płodowa, II-część brzeżna łożyska, III-część centralna łożyska)						
	CdI	CdII	CdIII	PbI	PbII	PbIII
Niepalące (n=24)	0,392±0,054	0,458±0,047	0,567±0,064	4,896±0,436	4,550±0,502	4,721±0,400
Palące (n=16)	0,456±0,076	0,569±0,082	0,619±0,080	5,206±0,807	5,631±0,585	5,250±0,511
P	0,0353*	0,4255	0,0353*	0,9974	0,9955	0,9974

P* < 0,05

Katarzyna Suprewicz et al. Wpływ palenia papierosów na parametry noworodka oraz na kumulację kadmu i ołowiu w łożysku kobiet z Górnego Śląska.

Dyskusja

Łożysko jest przejściowym narządem, który przedstawia środowiskowy zapis wystawienia organizmu na warunki środowiskowe [9]. Czynniki środowiskowe wywołują widoczne zmiany w koncentracji metali w łożysku. Palenie papierosów podczas ciąży wpływa w niekorzystny sposób na organizm matki oraz płodu z powodu obecności toksycznych substancji znajdujących się w dymie papierosowym, takich jak kadm oraz ołów. Zwiększony poziom koncentracji kadmu oraz ołowiu jak składników dymu papierosowego stwierdzono u kobiet palących [10, 11, 12]

Łożysko stanowi częściową barierę dla tego metalu. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że zawartość kadmu w części maczynnej jest 10% wyższa niż w łożysku. Wynika z tego fakt, że do rozwijającego się płodu nie przedostaje się cała pula kadmu [13, 4, 15].

Badania na Górnym Śląsku potwierdzają istnienie częściowej bariery dla kadmu. Większy poziom kadmu kumuluje się w części centralnej łożyska, co świadczy o nieprzechodzeniu do dalszych części łożyska oraz płodu.

Wraz z ilością wypalanych papierosów rośnie zawartość Cd w organizmie matki a tym samym ciężar rozwijającego się płodu oraz łożyska zmniejsza się [16, 17]. Wynika z tego fakt, że waga noworodków jest skorelowana, odwrotnie proporcjonalna do czasu palenia papierosów przez matkę [11]. Dzieci, których matki paliły mają zmniejszoną masę ciała, mniejszą długość ciała oraz urodziły się przed prawidłowym terminem rozwiązania. (Tabela I).

Sugeruje się, że dzieci kobiet palących są mniejsze w skutek niedoboru cynku. Obserwuje się, bowiem odwrotną korelację kadmu do cynku [18]. Osoby palące dużą ilość papierosów mogą pochłaniać 1,5-60 mg Cd dziennie, z czego ilość osadzającego się Cd wynosi od 120 ng do 2 mg od papierosa [19, 20]. Podniesiony poziom Cd u palących kobiet był potwierdzony również przez Bush i wsp. [10].

Badania Kultu i wsp. prowadzone nad dystrybucją metali w grupie palących i niepalących kobiet, dostarczyły wielu interesujących wyników [21]. Odkryli oni istnienie zależności pomiędzy Cd i Pb. Zarówno w przypadku kobiet, które paliły oraz biernych palaczy poziom Pb oraz Cd wzrastał wraz z ilością wypalanych papierosów. Wyniki te wskazują na istnienie pozytywnej korelacji między Cd i Pb ($r = 0,999$; $p < 0,01$) w przypadku kobiet palących. Wyniki badań przeprowadzonych na terenie Górnego Śląska potwierdzają istnienie statystycznie istotnej pozytywnej korelacji pomiędzy Pb i Cd ($r = 0,499$; $p = 0,000$). Występowanie wzajemnych zależności między zawartościami Cd i Pb w łożysku, może świadczyć o zanieczyszczeniu środowiska oraz narażeniu na działanie dymu tytoniowego.

Szkodliwe oddziaływanie Cd na ciężarną i płód polega na antagonistycznym efekcie absorpcji i rozkładu pokarmu w organizmie. Hamuje przekazywanie minerałów oraz składników odżywczych, które znajdują odbicie w spadku elementów tkankowych (żelazo, cynk), niedokrwiistości, obniżeniu masy ciała noworodków [22]. Cd zmienia parametry fizjologiczne aktywności enzymów łożyskowych, oddziałuje niekorzystnie na rozwój płodu, mimo, że poziom Cd jest zawsze mniejszy w embrionie niż w łożysku. Powoduje długoterminowe wady w fizycznym i umysłowym rozwoju a zmiany we wczesnych komórkach mogą prowadzić do śmierci płodu przez dysfunkcję lub usterki łożyska [23].

Ołów maskuje funkcje bariery łożyska, gdyż jest z łatwością przekazywany do rozwijającego się płodu [12]. Również Goyer w swoich badaniach dowiódł, że nie istnieje widoczna bariera dla ołowiu pomiędzy matką a rozwijającym się płodem [24]. Łożysko, zatem nie ochrania rozwijającego się płodu. Płód jest narażony na szkodliwe działanie ołowiu, który powoduje opóźnienia we wzroście oraz zaburzenia rozwojowe umysłu i już w niewielkich ilościach wpływa w niekorzystny sposób na rozwijający się płód [12, 25, 26]. Inni autorzy twierdzą, że już niewielka ilość ołowiu, może być czynnikiem wzrostu występowania przedwczesnych porodów oraz wczesnego pęknięcia błon płodowych [27]. Pb jest jednym z czynników ryzyka dla nieprawidłowego wzrostu dzieci [28].

Łożysko człowieka pozwala ocenić stopień zagrożenia szkodliwymi czynnikami znajdującymi się w środowisku, może stanowić formę biomonitoringu [29]. Wyniki z Górnego Śląska dostarczają dowodów, które sugerują o szkodliwym wpływie tytoniu na organizm matki oraz parametry noworodka.

Wnioski

Palenie papierosów wpływa na zwiększoną kumulację kadmu i ołowiu w łożysku oraz błonie płodowej kobiet. Skutkiem obecności badanych metali w dymie papierosowym jest ich obecność w łożysku oraz błonie płodowej.

Dzieci kobiet palących mają zmniejszoną masę oraz długość ciała. Nie są to różnice statystycznie istotne i mogą wynikać z przystosowania kobiet do ciągłej obecności kadmu i ołowiu w środowisku życia kobiet poddanych badaniu. Niższe parametry noworodków mogą mieć związek z istnieniem negatywnej korelacji pomiędzy kadmem a niezbędnymi minerałami potrzebnymi do wzrostu i prawidłowego rozwoju płodu.

Łożysko nie pełni całkowitej roli ochronnej dla płodu, gdyż przenikają przez tą barierę szkodliwe metale ciężkie.

Piśmiennictwo

- Shiverick K, Salaifa C. Cigarette smoking and pregnancy - I: Ovarian, uterine and placental effects. *Placenta*. 1999, 20, 265-272.
- Stohs S, Bagchi D, Bagchi M. Toxicity of trace elements in tobacco smoke. *Inhal Toxicol*. 1997, 9, 867-890.
- [3] Jarup L, Berglund M, Elinder C, [et al.]. Health effects of cadmium exposure - a review of the literature and risk estimate. *Scand J Work Environ Health*. 1998, 24, (Suppl 1), 1-52.
- Sochaczewska D, Czeszyńska M, Konefał H, Garanty-Bogacka B. Palenie czynne lub bierne w okresie ciąży a wybrane parametry morfologiczne i powikłania okresu noworodkowego. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 687-692.
- Oliver S, Goldenberg R, Cutter G. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometrics measurements. *Obstet Gynecol*. 1995, 85, 625-630.
- Haworth J, Ellestad-Sayed J, Kiny S, Dilling L. Relation of maternal cigarette smoking, obesity and energy consumption to infant size. *Am J Obstet Gynecol*. 1980, 138, 1185-1189.
- Kendrick J, Merritt R. Women and smoking: an update for the 1990s. *Am J Obstet Gynecol*. 1996, 175, 528-535.
- Wen S, Goldenberg R, Cutter G, [et al.]. Intrauterine growth factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol*. 1990, 162, 213-218.
- Slikker W, Miller R. Placental metabolism and transfer: role of development toxicology. In: *Developmental Toxicology*. Ed. Kimmel C, Brelhe-San J. New York: Raven Press Ltd. 1994, 245-283.
- Bush P, Mayhew T, Abramovich D, [et al.]. A quantitative study on the effect of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. *Placenta*. 2000, 21, 247-256.

Katarzyna Suprewicz et al. Wpływ palenia papierosów na parametry noworodka oraz na kumulację kadmu i ołowiu w łożysku kobiet z Górnego Śląska.

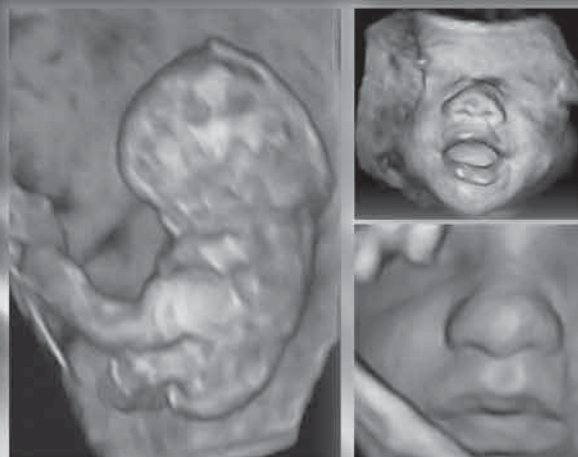
11. Kantola M, Purkunen R, Kroger P, [et al.]. Accumulation of cadmium, zinc, and copper in maternal blood and developmental placental tissue: differences between Finland, Estonia, and St. Petersburg. *Environ Res.* 2000, 83, 54-66.
12. Osman K, Akesson A, Berglund M, [et al.]. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women. *Clin Biochem.* 2000, 33, 131-138.
13. Goyer R. Transplacental transfer of lead and cadmium. In: Toxicology of metals. Biochemical aspects. Ed. Goyer R, Cherian M. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer-Verlag. 1995, 1-17.
14. Korpela H, Loueniva R, Yrjänheikki E, Karppila A. Lead and cadmium concentrations in maternal and umbilical cord blood, amniotic fluid, placenta and amniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 155, 1086-1089.
15. Lewin A, Body R, di Sant'Agnese P. Heavy metal alterations of placental function: A mechanism for the induction of fetal toxicity of cadmium. In: Reproductive and developmental toxicity of metals. Ed. Clarkson T, Nordberg G, Sager P. New York and London: Plenum Press. 1983, 633-654.
16. Bæcklund M, Pedersen N, Björkman L, Vahter M. Variation in blood concentrations of cadmium and lead in the elderly. *Environ Res.* 1999, 80, 222-230.
17. Strauss R. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. *Br Med Bull.* 1997, 53, 81-85.
18. Kuhnert B. Drug exposure to the fetus - the effect of smoking. *NIDA Res Monogr.* 1991, 114, 1-17.
19. Norman V. An overview of the vapor phase, semivolatile and non-volatile components of cigarette smoke. *Recent Adv Tob Sci.* 1977, 3, 28.
20. Elinder C, Kjellstrom T, Lind B, [et al.]. Cadmium exposure from smoking cigarettes. Variations with time and country where purchased. *Environ Res.* 1983, 32, 220-227.
21. Kultu T, Karagozler A, Gozukara E. Relationship Among Placental Cadmium, Lead, Zinc, and Copper Levels in Smoking Pregnant Women. *Biolog Trase Elem Res.* 2006, 114, 7-17.
22. Piasek M, Schonwald N, Blanusa M, [et al.]. Biomarkers of heavy metal reproductive effects and interaction with essential elements in experimental studies in female rats. *Arch Hig Rada Toksikol.* 1996, 47, 245-259.
23. Zakrzewska M, Bialońska D, Sawicka-Kapusta K. Cadmium Accumulation In Fetus and Placenta of Bank Voles (*Clethrionomys glareolus*, Schreber 1780). *Bull Environ Contam Toxicol.* 2002, 69, 829-834.
24. Goyer R. Transplacental transport of lead. *Environ Health Perspect.* 1990, 89, 101-105.
25. Neuspiel D, Markowitz M, Drucker E. Intrauterine cocaine, lead and nicotine exposure and fetal growth. *Am J Public Health.* 1994, 84, 1492-1494.
26. Richter J, Hajek Z, Pfeifer, Subrt P. Relation between concentration of lead, zinc and lysozyme in placentas of women with intrauterine fetal growth retardation. *Cent Eur J Public Health.* 1999, 7, 133-139.
27. Andrews K, Savitz D, Hertz-Picciotto I. Prenatal lead exposure in relation to gestational age and birth weight, a review of epidemiologic studies. *Am J Ind Med.* 1994, 26, 13-32.
28. Little B, Snell L, Johnston, [et al.]. Blood lead levels and growth status in children. *Am J Human Biol.* 1990, 2, 265-269.
29. Lyengar G, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 1: Physiology, function and sampling of placenta for elemental characterization. *Sci Total Environ.* 2001, 280, 195-206.

KOMUNIKAT

www.praktycznaultrasonografia.pl

Marek Pietryga
Jacek Brząt

Praktyczna ultrasonografia w położnictwie i ginekologii



Wydawnictwo Exemplum

NOWA POLSKA KSIĄŻKA

POŁĄCZONA Z ORYGINALNĄ STRONĄ INTERNETOWĄ

www.praktycznaultrasonografia.pl

Książka jest zbiorem wiadomości i porad praktycznych dla lekarzy, którzy na różnym etapie zaawansowania w zakresie ginekologii i położnictwa planują lub wykonują badania ultrasonograficzne. Publikacja zawiera również podstawowe elementy oceny ultrasonograficznej serca płodu oraz gruczołu piersiowego. Liczne ryciny, zdjęcia, schematy i tabele z wartościami referencyjnymi oraz porady praktyczne zawarte w książce będą pomocne w codziennej praktyce lekarskiej.

Publikację można nabyć
kierując zamówienie na adres:

publikacje@exemplum.pl