

PALENIE TYTONIU PRZEZ KOBIETY CIĘŻARNE A STAN BIOLOGICZNY NOWORODKA W POLSCE

Katarzyna Szamotulska, Zbigniew J. Brzeziński

Zakład Epidemiologii

Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

TOBACCO SMOKING DURING PREGNANCY AND HEALTH STATUS OF NEWBORN

ABSTRACT – Harmful effect of smoking during pregnancy on health status of newborn, low birth weight, intrauterine growth retardation and prematurity was proven in many observation and intervention studies all over the world. Polish investigators are well aware of this relationship.

The results of cross-sectional study on 12000 delivering women from three regions in Poland in 1990 are presented. According to this study, smoking during pregnancy was related to 2-fold increase in relative risk of low birth weight, adjusted for low body-mass index of the mother before the pregnancy, low weight gain during pregnancy, low maternal height, low birth weight in prior pregnancies and many other factors. Smoking was strongly related to educational level of pregnant women. The prevalence of smoking during pregnancy was 4-fold higher among women with only primary education in comparison to women with university degree. Smoking cessation during pregnancy, as assessed in one of the regions, guarantees similar growth of the fetus as in the case of non-smoking before the pregnancy.

Key words: smoking, low birth weight, intrauterine growth retardation, prematurity

WSTĘP

Wpływ palenia tytoniu przez ciężarną na stan zdrowia płodu, a zwłaszcza obniżenie się masy urodzeniowej noworodka i częstsze występowanie małej masy urodzeniowej będącej jednym z najważniejszych czynników ryzyka zachorowań i zgonów w okresie noworodkowym i niemowlęcym, należy do najlepiej udokumentowanych w sferze zdrowia matki i dziecka następstw zachowań. Uważa się, że po raz pierwszy zależność tę wykazał Simpson w 1957 r. (1). Od tego czasu przeprowadzono wiele badań potwierdzających wyniki Simpsona i pogłębiających wiedzę o kształcie i charakterze związku między paleniem tytoniu w czasie ciąży a wynikiem ciąży oraz ujawniających mechanizmy szkodliwego działania dymu tytoniowego wchłanianego przez matkę na płód.

Znanym podsumowaniem wyników tych badań jest metaanaliza poświęcona czynnikom ryzyka małej masy urodzeniowej sporządzona przez Kramera w 1987 r. (2). Analizując publikacje z lat 1982-84 i zawarte w nich piśmiennictwo sięgające 1970 r.

zidentyfikował on 121 badań dotyczących związku palenia tytoniu przez matkę z masą urodzeniową noworodka, małą masą urodzeniową, czasem trwania ciąży i stopniem niedorozwoju wewnątrzmacicznego płodu. Tylko 40 badań reprezentowało standard metodologiczny kwalifikujący je do dalszego opracowania. Z 30 badań dotyczących masy urodzeniowej, w 28 zaobserwowano jej istotne obniżenie się (przeciętnie o 149,4 g) u noworodków urodzonych przez ciężarne palące, a w wielu badaniach stwierdzono związek typu dawka-odpowieź. Obniżenie się masy urodzeniowej noworodka na 1 wypalany dziennie papieros wynosiło 11,1 g. Z analizowanych badań wynikało, że szkodliwy wpływ palenia tytoniu ujawnia się zwłaszcza wtedy, gdy ciężarna pali w ostatnim trymestrze. Stwierdzono też, że kobiety rzucające palenie w czasie ciąży rodzą dzieci o podobnej masie urodzeniowej do niepalących lub rzucających palenie przed ciążą. Ryzyko względne niedorozwoju wewnątrzmacicznego noworodków urodzonych przez palące matki badane w 5 pracach wynosiło 2,42.

Z 7 badań dotyczących czasu trwania ciąży tylko w 2 wykazano związek palenia tytoniu w czasie ciąży z czasem trwania ciąży. Palenie tytoniu w czasie ciąży prowadziło do skrócenia czasu trwania ciąży przeciętnie o 0,05 tygodnia na papieros na dzień lub o 3,5 dnia u kobiety palącej przeciętnie 10 papierosów dziennie. Na podstawie 4 badań ryzyko względne wystąpienia porodu przedwczesnego wśród palących w czasie ciąży wynosiło 1,41.

Wyniki metaanalizy Kramera w odniesieniu do porodu przedwczesnego zostały następnie potwierdzone w przeglądzie nowszego piśmiennictwa dokonany przez Papiernika i Berkowitz w 1993 r. (3).

Przytoczone przeglądy piśmiennictwa obejmowały wyniki głównie badań obserwacyjnych. Jednak najsilniejszych dowodów naukowych na istnienie związku przyczynowo-skutkowego dostarczają wyniki badań eksperymentalnych. W metaanalizie 11 eksperymentów klinicznych dotyczących skuteczności interwencji antytytoniowych wobec ciężarnych sporządzonej przez Dolan-Mullen i in. w 1994 r. (4) zlokalizowano 4 wyniki badań, które za oceniany efekt zdrowotny przyjęły masę urodzeniową noworodka lub czas trwania ciąży. W pierwszym eksperymencie, którego wyniki opublikowano w 1989 r. obejmującym 227 kobiet, różnica masy urodzeniowej noworodków między ciężarnymi rzucającymi palenie i palącymi wynosiła 57 g, mała masa urodzeniowa występowała 0,6 razy rzadziej, porody przedwczesne – 0,9 razy rzadziej a niedorozwój wewnątrzmaciczny – 0,2 razy rzadziej. W drugim eksperymencie z 1991 r. obejmującym 620 kobiet mała masa urodzeniowa występowała 0,6 razy rzadziej u kobiet rzucających palenie a porody przedwczesne – 0,8 razy rzadziej. W trzecim eksperymencie z 1994 r. obejmującym 410 kobiet różnica masy urodzeniowej noworodków między ciężarnymi rzucającymi palenie i palącymi wynosiła 36 g, a mała masa urodzeniowa występowała 1,1 razy częściej u rzucających palenie. Wyniki czwartego eksperymentu odrzucono jako niereprezentatywne.

Badania nad związkiem palenia tytoniu w czasie ciąży z kondycją noworodka koncentrują się obecnie na poznaniu mechanizmów rządzących wpływem dymu tytonio-

wego na płód i ciężę oraz wypracowaniu skutecznych metod interwencji antytytoniowej u ciężarnych.

W świetle aktualnej wiedzy palenie tytoniu w czasie ciąży może wpływać na rozwój wewnątrzmaciczny płodu i masę urodzeniową przynajmniej na trzy sposoby. Po pierwsze, tlenek węgla zawarty w dymie tytoniowym powoduje ograniczenie dostępności tlenu dla płodu poprzez wiązanie się z hemoglobina. Po drugie, nikotyna podwyższa poziom katecholamin matczynych, w wyniku czego następuje zwężenie naczyń krwionośnych ograniczające przepływ krwi przez łożysko. Po trzecie, związki cyjanku zawarte w dymie tytoniowym upośledzają metabolizm oksydacyjny płodu (1). Mechanizmem adaptacyjnym w odpowiedzi na działanie dymu tytoniowego jest przerost naczyń łożyska i wzrost jego masy (5).

Wpływ – co prawda, niewielki – palenia tytoniu w czasie ciąży na skrócenie okresu jej trwania może być następstwem związanych z paleniem tytoniu krwawień w czasie ciąży, odklejania się łożyska, przodowania łożyska lub przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego – znanych prekursorów porodu przedwczesnego. Metaanaliza Castles i wsp. obejmująca 34 badania z lat 1966-1995 dotyczące związku palenia tytoniu w czasie ciąży z powikłaniami ciąży wykazała 1,58 razy częstsze przodowanie łożyska u palących w czasie ciąży niż u niepalących, 1,62 razy częstsze odklejanie się łożyska i 1,77 razy częstsze pęknięcie pęcherza płodowego przed terminem (6). Jednocześnie obserwuje się zmniejszenie ryzyka stanów przedrzucawkowego u kobiet palących w czasie ciąży, co jest obecnie przedmiotem rozważań nad możliwymi mechanizmami biologicznymi wyjaśniającymi to zjawisko (7).

W Polsce świadomość wśród badaczy szkodliwości palenia tytoniu w czasie ciąży dla płodu jest raczej wysoka. W latach 90. ukazało się wiele prac przeglądowych poświęconych temu zagadnieniu a także prac oryginalnych opisujących mechanizmy działania dymu tytoniowego na płód (8-23). Stosunkowo słabiej reprezentowane są badania epidemiologiczne (24-29), a zwłaszcza obejmujące ściśle zdefiniowane populacje i uwzględniające na etapie analizy istnienie zmiennych zakłócających.

MATERIAŁ I METODA

W 1990 roku Zakład Epidemiologii Instytutu Matki i Dziecka przeprowadził badanie przekrojowe kobiet rodzących w trzech województwach: wśród 5590 rodzących z województwa olsztyńskiego w okresie od lipca do grudnia, wśród 2232 – z województwa białostockiego rodzących w okresie od października do grudnia oraz wśród 3942 – z województwa poznańskiego rodzących od lipca do września (badanie NOWORODEK). Stworzono specjalną dokumentację medyczną, zawierającą ponad kilkaset zmiennych, którą przetestowano w okresie półrocza poprzedzającego właściwe badanie. Dane dotyczące ekspozycji na czynniki ryzyka zebrano retrospektywnie w momencie przyjęcia. Masę ciała noworodka i czas trwania ciąży notowano bezpośrednio po porodzie. Zbadano następujące zmienne: kolejność urodzenia, wykształcenie matki, indeks masy ciała matki przed ciążą, wzrost matki, przyrost masy ciała matki w czasie ciąży, przerwania ciąży w wywiadzie, palenie tytoniu w czasie

ciąży, stan cywilny matki, pracę zawodową matki, małą masę urodzeniową w poprzednich ciążach, odstęp od ostatniej ciąży, wiek matki i sposób ukończenia porodu. Główną badaną zmienną była mała masa urodzeniowa (poniżej 2500 g).

Analizy danych dokonano za pomocą programu statystycznego SPSS oraz Epi-Info. W opracowaniu uwzględniono urodzenia żywe z porodów pojedynczych. Uzyskane dane obejmują w badanym okresie 100% urodzeń z województwa olsztyńskiego, 100% urodzeń z województwa białostockiego i 85% urodzeń z województwa poznańskiego, co sprawdzono przez porównanie z systemem zgłoszeń urodzenia noworodka prowadzonym dla celów ewidencji ludności i uważanym w Polsce w okresie badania za wiarygodny i kompletny. Ponadto stwierdzono, że struktura kolejności urodzenia, wykształcenia matki i wieku matki była podobna w obu źródłach danych.

Analizy związku między małą masą urodzeniową a paleniem tytoniu w czasie ciąży dokonano za pomocą modelu regresji logistycznej.

WYNIKI

Częstość występowania małej masy urodzeniowej wśród noworodków urodzonych przez kobiety palące w czasie ciąży wynosiła 12,8% w województwie olsztyńskim, 9,5% w województwie białostockim oraz 11,0% w województwie poznańskim i była około dwa razy wyższa niż wśród noworodków urodzonych przez kobiety niepalące. Częstość występowania małej masy urodzeniowej wśród noworodków urodzonych przez kobiety niepalące w czasie ciąży wynosiła 5,8% w województwie

TABELA 1

Mała masa urodzeniowa a palenie papierosów przez matkę w czasie ciąży – analiza regresji logistycznej (badanie NOWORODEK).

Województwo	Dane nieskorygowane		Dane skorygowane*	
	Iloraz szans	95% PU (IS)	Iloraz szans	95% PU (IS)
olsztyńskie				
palenie – nie	Ref.	–	Ref.	–
palenie – tak	2,37	1,93-2,91	1,93	1,55-2,41
brak danych	1,23	0,73-2,08	0,95	0,56-1,61
białostockie				
palenie – nie	Ref.	–	Ref.	–
palenie – tak	2,86	1,88-4,35	2,54	1,64-3,94
brak danych	2,96	1,42-6,05	2,28	1,07-4,87
poznańskie				
palenie – nie	Ref.	–	Ref.	–
palenie – tak	2,75	2,08-3,63	2,45	1,83-3,29
brak danych	2,81	1,76-4,46	2,48	1,54-4,01

PU-przedział ufności; IS-iloraz szans

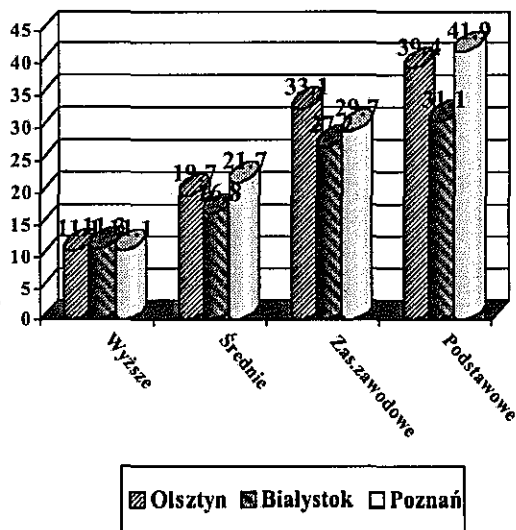
*) zmienne zakłócające: kolejność urodzenia, poziom wykształcenia, praca zawodowa, wiek, wzrost, przyrost masy ciała w czasie ciąży, rodzaj porodu, odstęp od ostatniej ciąży, przerwania ciąży, mała masa urodzeniowa w wywiadzie, stan cywilny.

olsztyńskim, 3,5% w województwie białostockim i 4,3% w województwie poznańskim. Wysokość ryzyka nie uległa zasadniczym zmianom po wprowadzeniu palenia tytoniu do modelu wielowymiarowego, uwzględniającego szereg zmiennych zakłócających (kolejność urodzenia, poziom wykształcenia matki, praca zawodowa matki, wzrost matki, masa ciała matki przed ciążą, przyrost masy ciała w czasie ciąży, rodzaj porodu, odstęp od ostatniej ciąży, przerwanie ciąży, mała masa urodzeniowa w wywiadzie, stan cywilny matki, braki danych) i wyniosła 1,93 w województwie olsztyńskim (95%-owy przedział ufności: 1,55-2,41), 2,54 w województwie białostockim (95%-owy przedział ufności: 1,64-3,94) i 2,45 w województwie poznańskim (95%-owy przedział ufności: 1,83-3,29) (Tabela 1).

W czasie ciąży paliło 28,1% kobiet w województwie olsztyńskim, 21,7% w województwie białostockim i 26,3% w województwie poznańskim. Wystąpiły silne różnice społeczne pod względem częstości palenia tytoniu przez ciężarne. W czasie ciąży paliło papierosy około 11% kobiet z wykształceniem wyższym i około 40% kobiet z wykształceniem podstawowym (Ryc. 1).

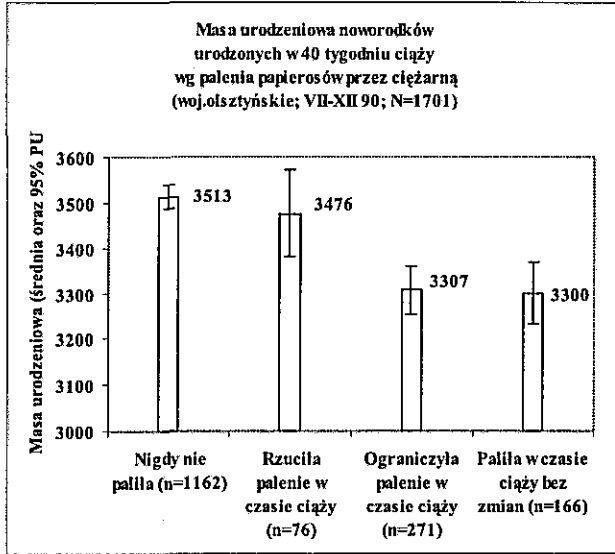
Według najbardziej kompletnych danych, które pochodziły z województwa olsztyńskiego, 13% kobiet paliło w czasie ciąży 1-5 papierosów dziennie, 11% – 6-10 papierosów, 2% – 11-15 papierosów, 2% – ponad 15 papierosów. 2% kobiet paliło papierosy, ale nie w czasie ciąży. 2% kobiet nie podało żadnych informacji odnośnie palenia papierosów w czasie ciąży.

Przeciętna masa urodzeniowa noworodków urodzonych w 40 tygodniu ciąży w województwie olsztyńskim przez matki, które rzuciły palenie w czasie ciąży (3476 g), nie różniła się istotnie od przeciętnej masy urodzeniowej noworodków, których matki nigdy nie paliły (3513 g), natomiast była istotnie wyższa od masy ciała noworodków urodzonych przez matki, które tylko ograniczyły palenie w czasie ciąży (3307

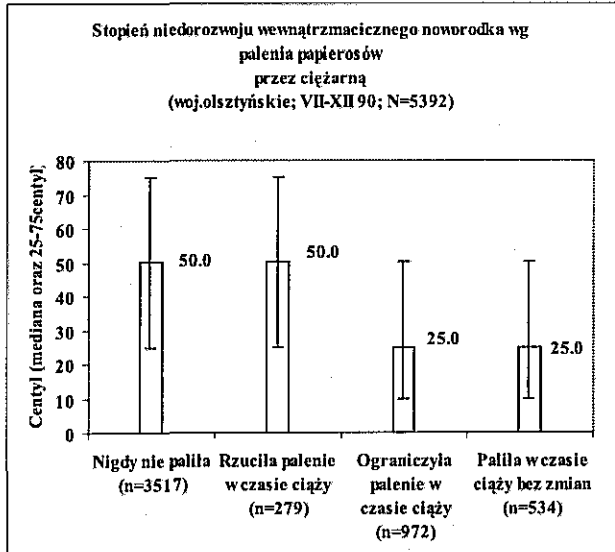


Ryc. 1. Palenie papierosów w czasie ciąży wg poziomu wykształcenia matki (badanie NOWORODEK).

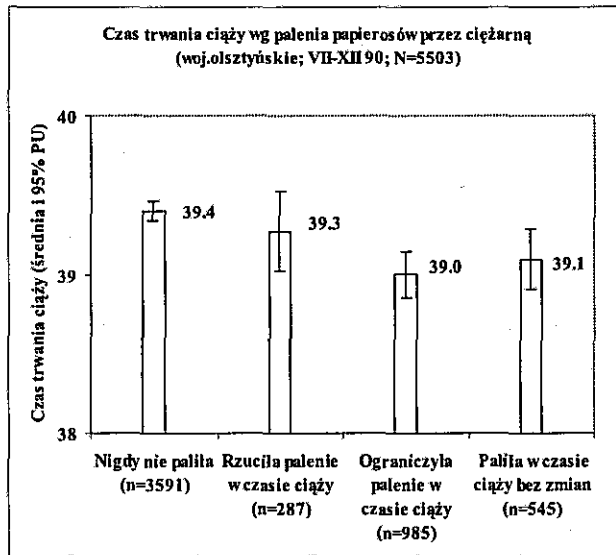
g) lub paliły w czasie ciąży bez zmian (3300 g) (Ryc. 2). Ograniczenia czasu trwania ciąży do 40 tygodnia dokonano w tym przypadku w celu wyeliminowania jego wpływu na masę urodzeniową noworodka. Podobny jak w przypadku masy urodzeniowej związek ze wzorcem zachowań ciężarnych pod względem palenia tytoniu stwierdzono w przypadku oceny stopnia rozwoju wewnątrzmacicznego noworodka. Mediana



Ryc. 2.



Ryc. 3.



Ryc. 4.

centyli masy urodzeniowej noworodków urodzonych przez matki, które rzuciły palenie w czasie ciąży (50 centyl) nie różniła się istotnie od mediany centyli masy urodzeniowej noworodków, których matki nigdy nie paliły (50 centyl), natomiast była wyższa od mediany centyli masy ciała noworodków urodzonych przez matki, które tylko ograniczyły palenie w czasie ciąży (25 centyl) lub paliły w czasie ciąży bez zmian (25 centyl) (Ryc. 3). Nie stwierdzono istotnych różnic pod względem czasu trwania ciąży w zależności od zmian zachowań ciężarnych (Ryc. 4).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Prezentowane badanie, aczkolwiek przeprowadzone zostało 10 lat temu, do dziś ma walory poznawcze. Obejmuje dużą liczebnie, umożliwiającą analizę wielu zmiennych naraz, dobrze zdefiniowaną populację. Słabością tego badania jest dość wysoka liczba braków danych, uniemożliwiająca analizę materiału według czasu trwania ciąży lub hipotrofii noworodka. Pomiaru narażenia na dym tytoniowy dokonano wyłącznie na podstawie wywiadu, polegając na pamięci i prawdziwości respondentek. Według dzisiejszych standardów, do oceny pomiaru narażenia stosuje się parametry biochemiczne (np. poziom kotyniny w moczu lub ślinie).

Uzyskane dane dotyczące czynników ryzyka małej masy urodzeniowej nie mają jednak, jak dotychczas swego odpowiednika w dorobku polskich badaczy. Najbliższym metodycznie opracowaniem jest badanie populacji łódzkiej ciężarnych w latach 1996-97 (27) pod kątem głównych komponent małej masy urodzeniowej: porόδów przedwczesnych i hipotrofii noworodka. Inne badania zostały przeprowadzone na trudnych do zdefiniowania populacjach (23, 25) a ponadto nie uwzględniały wielowymiarowych powiązań między zmiennymi.

Wysoka częstość palenia tytoniu przez kobiety ciężarne obserwowana w omawianym badaniu nie jest sprzeczna z innymi wynikami. W populacji 2080 kobiet ciężarnych zamieszkujących region łódzki obserwowanych w latach 1996-97 uzyskano częstości od 20% w województwie skierniewickim do 30% w województwie łódzkim (27), a w populacji 659 ciężarnych zamieszkujących Polskę Południową obserwowanych w latach 1987-91 – 31% (23). W tym ostatnim badaniu stwierdzono też gradient społeczny związany z paleniem tytoniu przez ciężarne. Odsetek palących papierosy w czasie ciąży wynosił wśród kobiet z wykształceniem podstawowym 39% a z wykształceniem półwyższym i wyższym – 18%.

Przyszłe badania nad szkodliwością palenia tytoniu w czasie ciąży powinny być badaniami kohortowymi z wielokrotnym pomiarem zaczynającym się we wczesnym okresie ciąży lub przed ciążą, powinny wykorzystywać wskaźniki biochemiczne do oceny narażenia na dym tytoniowy oraz powinny obejmować próby na tyle liczne, aby możliwe było uwzględnienie w analizie zmiennych zakłócających. Konieczne jest także – z jednej strony głębsze poznawanie mechanizmów biologicznych odpowiedzialnych za szkodliwy wpływ palenia tytoniu na stan zdrowia noworodków i przebieg ciąży, a z drugiej – podejmowanie badań interwencyjnych zmierzających do opracowania skutecznych metod prowadzących do trwałego zaniechania palenia tytoniu przez kobiety ciężarne i szerzej – kobiety w wieku rozrodczym.

WNIOSKI

1. Palenie tytoniu w czasie ciąży wiąże się z ponad 2-krotnym wzrostem ryzyka małej masy urodzeniowej u noworodków: w większym stopniu niedorozwoju wewnątrzmacicznego (hipotrofii), a w mniejszym porodu przedwczesnego. Ryzyko to jest niezależne od działania innych czynników, takich jak mały indeks masy ciała matki przed ciążą, mały przyrost masy ciała matki w czasie ciąży, niski wzrost matki, skłonność do występowania małej masy urodzeniowej w poprzednich ciążach czy niepozostawanie w związku małżeńskim w momencie rodzenia dziecka.

2. Palenie tytoniu w czasie ciąży wykazuje silny związek z poziomem wykształcenia kobiety. W czasie ciąży paliło tytoń około 4-krotnie więcej kobiet z wykształceniem podstawowym niż wyższym.

3. Pozbycie się nałogu palenia w czasie ciąży zapewnia płodowi rozwój zbliżony do warunków, jakie stwarzają matki niepalące przed ciążą.

4. Należy podjąć nowe duże populacyjne badanie obserwacyjne dotyczące wzorca palenia tytoniu w poszczególnych okresach ciąży i jego wpływu na stan zdrowia noworodka na oraz badania interwencyjne nad skutecznością praktyk zmierzających do rzucania palenia tytoniu w związku z ciążą i narodzinami dziecka.

STRESZCZENIE

Szkodliwość palenia tytoniu w czasie ciąży dla stanu zdrowia noworodka, którego wskaźnikiem jest masa urodzeniowa, a zwłaszcza stopień rozwoju wewnątrzmacicz-

nego i czas trwania ciąży wykazano w co najmniej kilkudziesięciu badaniach obserwacyjnych i eksperymentalnych prowadzonych na świecie. W Polsce świadomość istnienia tego związku jest dość wysoka wśród badaczy, na co wskazują liczne prace przeglądowe piśmiennictwa zagranicznego i kilka prac oryginalnych. Na podstawie zaprezentowanego badania przekrojowego przeprowadzonego w 1990 r. w populacji około 12 tysięcy ciężarnych na terenie województwa olsztyńskiego, poznańskiego i białostockiego stwierdzono, że palenie tytoniu w czasie ciąży wiąże się z ponad 2-krotnym wzrostem ryzyka małej masy urodzeniowej u noworodków. Ryzyko to jest niezależne od działania innych czynników, takich jak mały indeks masy ciała matki przed ciążą, mały przyrost masy ciała matki w czasie ciąży, niski wzrost matki, skłonność do występowania małej masy urodzeniowej w poprzednich ciążach czy niepozostawanie w związku małżeńskim w momencie rodzenia dziecka. Jak wykazano na podstawie danych z województwa olsztyńskiego, pozbycie się nałogu palenia w czasie ciąży zapewnia płodowi rozwój zbliżony do warunków, jakie stwarzają matki niepalące przed ciążą.

Należy dodać, że palenie tytoniu w czasie ciąży wykazuje silny związek z poziomem wykształcenia kobiety. W czasie ciąży paliło tytoń około 4-krotnie więcej kobiet z wykształceniem podstawowym niż wyższym.

Słowa kluczowe: palenie tytoniu, mała masa urodzeniowa, niedorozwój wewnętrzniczny, wcześniactwo

PIŚMIENNICTWO:

1. Horta B.L., Victora C.G., Menezes A.M., Halpern R., Barros F.C. *Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking*. Paediatric and Perinatal Epidemiology 1997; 11: 140-151.
2. Kramer M.S. *Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis*. Bulletin of World Health Organization. 1987; 5: 663-737.
3. Berkowitz G.S., Papiernik E. *Epidemiology of Preterm Birth*. Epidemiologic Reviews. 1993; 2: 414-443.
4. Dolan-Mullen P., Ramirez G., Groff J.Y. *A meta-analysis of randomized trials of prenatal smoking cessation interventions*. Am.J.Obstet.Gynecol. 1994; 171: 1328-34.
5. Pfarrer Ch., Macara L., Leiser R., Kingdom J. *Adaptive angiogenesis in placentas of heavy smokers*. Lancet. 1999; 354: 303.
6. Castles A., Adams E.K., Melvin C.L., Kelsch Ch., Boulton M.L. *Effects of Smoking During Pregnancy. Five Meta-Analyses*. Am.J.Prev.Med. 1999; 3: 208-215.
7. Lindqvist P.G., Marsal K. *Moderate smoking during pregnancy is associated with a reduced risk of preeclampsia*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1999; 78: 69 93-97.
8. Karmowski A., Sobiech K.A., Dobek D., Terpiłowski Ł., Pałczyński B., Miś-Michałek M. *The concentration of cotinine in urine, colostrum and amniotic fluids within the system mother-baby*. Ginekologia Polska 1998; 3: 115-122.
9. Karmowski A., Sobiech K.A., Dobek D., Terpiłowski Ł., Pałczyński B., Miś-Michałek M. *The average quantitative concentration of cotinine within the system pregnant woman-baby*. Ginekologia Polska 1998; 3: 123-127.

10. Kubicki J. *Wpływ palenia tytoniu na stan płodu*. Ginekologia Polska 1991;10: 488-91.
11. Kubicki J. *Wpływ palenia tytoniu na stan łożyska*. Ginekologia Polska 1991;10: 492-3.
12. Nitka A. *Stan zdrowia noworodków narażonych wewnątrzmacicznie na czynne i biernie palenie tytoniu*. Nowa Pediatria 1997; 4: 46-48.
13. Nitka A. *Zdrowotne następstwa czynnego i biernego palenia tytoniu przez kobiety w okresie ciąży*. Nowa Pediatria 1997; 1: 18-20.
14. Gajewska E., Jabłońska T., Czyżewska M., Wachnik D., Fuchs B., Rudnicka M., Orlik-Adamska S., Morawska A. *Szkodliwy wpływ palenia tytoniu na płód i noworodka*. Pediatria Polska 1991; Suppl. 3-4: 222-226.
15. Paszkowski T. *Nikotynizm jako czynnik ryzyka perinatalnego*. Medipress Ginekologia 1997; 4: 2-4.
16. Gieruszczak-Białek D., Korniszewski L. *Użytki stosowane przez matkę a wady wrodzone i rozwój dziecka*. Klinika Pediatryczna 1999;1: 32-35.
17. Leibschang J., Kęsicka J., Żolnierczyk P., Niemiec K.T., Raczyński A. *Hipotrofia płodu – I. Etiologia, czynniki ryzyka*. Medycyna Wieku Rozwojowego. 1997; 4: 547-566.
18. Nieżurawski J. *Charakterystyka popłodu u kobiet palących z terenu Płocka*. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Warszawa 1997.
19. Patek J. *Dopplerowska ocena przepływu krwi w naczyniach pępowinowych u ciężarnych palących tytoń*. Praca doktorska. 1992.
20. Nitka A. *Stan zdrowia noworodków narażonych wewnątrzmacicznie na czynne i biernie palenie tytoniu*. Praca doktorska.
21. Dobek D. *Stężenie kotyniny w płynach ustrojowych matki i noworodka*. Praca doktorska. 1995.
22. *Struktura i biochemia łożyska u kobiet palących papierosy czynnie lub biernie*. Praca doktorska. 1995.
23. Kowalski I.M. *Wpływ palenia tytoniu na masę urodzeniową płodu i rozwój noworodka*. Zdrowie Publiczne. 1994; 3: 88-9.
24. Kalinka J., Hanke W. *Palenie tytoniu – czynnik ryzyka hipotrofii płodu, porodu przedwczesnego i malej masy urodzeniowej*. Ginekologia Polska 1996; 2: 75-81.
25. Leibschang J., Raczyński A., Bańkowska E., Szulc E., Rogowiecka E., Troszyński M. *Hipotrofia płodu III. Przebieg ciąży i porodu*. Medycyna Wieku Rozwojowego.
26. Łysiak M., Janik A., Wójtowicz B. *Palenie papierosów u kobiet ciężarnych*. Zdrowie Publiczne 1993; 1: 21-23.
27. *Środowiskowe czynniki ryzyka porodu przedwczesnego i hipotrofii płodu. Badanie kobiet w regionie łódzkim*. Hanke W., Kalinka J. (red.). Instytut Medycyny Pracy. Łódź 1998.
28. Walczak M., Fydryk J., Witt C., Bogacka B., Syrenicz M., Wieczorek W. *Spoleczno-ekonomiczne uwarunkowania wcześniactwa i hipotrofii wewnątrzmacicznej. III. Wpływ palenia papierosów*. Zdrowie Publiczne 1991; 3: 261-66.
29. Kalinka J., Hanke W. *Rola palenia tytoniu jako czynnik ryzyka hipotrofii płodu i porodu przedwczesnego*. Przegląd Epidemiologiczny 1996; 3: 309-313