

Ризик виникнення анемії у I триместрі вагітності слабко корелює з рівнем кадмію ($r=0,14$; $p>0,05$), свинцю ($r=0,12$; $p>0,05$) та цинку ($r=-0,22$; $p>0,05$), однак достовірно ($p<0,05$) поєднується з низькими концентраціями міді ($r=-0,31$).

Висновки. Середні рівні токсичних металів за ускладненої гестації є достовірно вищими порівняно з фізіологічним перебігом вагітності, тоді як вміст есенціальних мікроелементів значно нижчий. У I триместрі гестації ймовірність виникнення загрози переривання вагітності поєднується з високими рівнями свинцю та кадмію й з низькими вмістами цинку та міді, а виникнення анемії корелює з низькою концентрацією міді у крові вагітних жінок.

COMPARATIVE ANALYSIS OF TOXIC (CADMIUM, LEAD) AND TRACE (ZINC, COPPER) ELEMENTS CONTENT IN WOMEN'S BLOOD DURING I TRIMESTER OF UNCOMPLICATED AND COMPLICATED COURSE OF GESTATION

Nataliya Sukhodolska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,
natalia.sukhodolska@gmail.com

Key words: *I trimester of gestation, cadmium, lead, zinc, copper.*

Introduction. *Modern ecological situation considering global environmental pollution by heavy metals and imbalance of trace elements create preconditions for increasing the frequency of gestational complications and adverse effect on children's health throughout all periods of growth and development, including the intrauterine stage.*

The aim of this study was to evaluate the content of toxic (cadmium, lead) and trace (zinc, copper) elements in women's blood during I trimester of uncomplicated and complicated pregnancy and to assess the significance of their influence on the gestational process.

Materials and methods. *Investigation of cadmium, lead, zinc and copper content in the blood of 42 women with uncomplicated pregnancy and 50 women with gestation complicated by anemia (44.0 %) and threatened abortion (56.0 %) was carried out. Determination of metals was evaluated by inversion voltammetry method.*

Results. *The elevated levels of toxic elements were found in all groups of women with complicated course of pregnancy. The average level of cadmium in the first trimester of gestation was significantly ($p<0.05$) higher by 2.8 times, and the lead content – by 2.4 times compared with the group of women with uncomplicated pregnancy. The highest cadmium content (0.0171 ± 0.0031 mg/l) and lead level (0.315 ± 0.033 mg/l) were detected in the blood of women with threatened abortion, which were respectively 3.2 and 2.5 times ($p<0.05$) higher than in women with physiological gestation. At the same time, pregnant women with anemia had 2.4 times higher cadmium level ($p<0.05$) and 2.0 higher lead content ($p<0.05$) than healthy ones.*

It was also recorded that during the complicated gestation period, the average concentrations of trace elements were significantly ($p<0.05$) lower than the indices of physiological pregnancy. The average zinc level during the first trimester was significantly lower by 49.9 % ($p<0.01$), and the copper content was 24.2 % ($p<0.05$) lower compared with uncomplicated gestation. The lowest content of zinc (2.011 ± 0.269 mg/l) was found in the blood of pregnant women with the risk of miscarriage, and the lowest level of copper (1.015 ± 0.192 mg/l) was observed in the blood of women with anemia.

The tendency to elevation of lead level and decreasing copper content in case of increased cadmium level was observed in all women during the first trimester of pregnancy. Also, the increase in the concentration of copper was combined with decreasing of lead level and increasing zinc content. However, in case of increased lead level was observed the decrease of zinc.

Correlation analysis of metal content in women's blood showed a reliable dependence of the average strength between the level of studied elements and the risk of threatened abortion in the first trimester of gestation. It was determined that the probability of miscarriage is associated with high levels of lead ($r=0.54$; $p<0.05$) and cadmium ($r=0.48$; $p<0.05$), as well as low zinc contents ($r=-0.67$; $p<0.05$) and copper ($r=-0.30$; $p<0.05$).

The risk of anemia in the first trimester of pregnancy slightly correlates with the level of cadmium ($r=0.14$; $p>0.05$), lead ($r=0.12$; $p>0.05$) and zinc ($r=-0.22$; $p>0.05$), however, it is significantly ($p<0.05$) combined with low concentrations of copper ($r=-0.31$).

Conclusions. *The average levels of toxic metals in the blood of women with complicated gestation were significantly higher compared to the physiological course of pregnancy, while the content of trace elements were significantly lower. In the first trimester of gestation, the development of threatened abortion was combined with high levels of lead and cadmium and low levels of zinc and copper, and the risk of anemia was correlated with a low concentration of copper in the blood of pregnant women.*

ВСТУП

За сучасних умов несприятливої екологічної ситуації пріоритетним завданням є збереження здоров'я жінки. ВООЗ використовує показники репродуктивного здоров'я для аналізу демографічної ситуації в країні, для характеристики функціонування системи охорони здоров'я в цілому та для оцінки рівня здоров'я населення [11]. З огляду на це було сформульовано концепцію про репродуктивне здоров'я людини як чутливий індикатор екологічного неблагополуччя [5, 11] та запропоновано програму наукових досліджень «Репродукція людини», основним завданням якого є вивчення негативного впливу чинників довкілля на генеративну функцію людини в умовах підвищеного техногенного навантаження [2, 4, 15].

У реаліях екологічного сьогодення особливої уваги заслуговує проблема впливу на організм жінки важких металів, які внаслідок високої токсичності, здатності до кумуляції та політропності характеру дії призводять до зниження адаптаційних резервів з подальшим розвитком віддалених і незворотних змін більшості систем організму [2, 3, 5, 11].

Активний шкідливий вплив забруднене середовище чинить й на стан здоров'я дітей, оскільки їм властива підвищена чутливість до впливу важких металів упродовж усіх періодів росту та розвитку, в тім числі й на внутрішньоутробному етапі [5, 7, 11, 12,

18]. Тому перебіг вагітності може бути показником здоров'я новонароджених і грудних дітей у вивченні епідеміології довкілля [1, 6, 18], а дослідження вмісту шкідливих чинників, зокрема свинцю та кадмію в організмі жінок, може бути запорукою їхнього здоров'я [4, 5, 7, 15, 17, 19].

Впродовж останніх років разом з важкими металами активно вивчають також вплив есенціальних мікроелементів на показники гомеостазу організму, оскільки механізми їхньої взаємодії та участь у метаболізмі організму споріднені [9, 13, 14, 16].

Враховуючи масштаби забруднення навколишнього середовища та негативний вплив важких металів і дисбалансу есенціальних мікроелементів на перебіг вагітності, пологів і здоров'я новонароджених дітей [4, 5, 8, 10, 15, 20], актуальним питанням є оцінка впливу токсичних та есенціальних мікроелементів на перебіг гестаційного процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети проведено дослідження вмісту токсичних (кадмію, свинцю) та есенціальних (цинку, міді) мікроелементів у крові 92 вагітних жінок, які перебували під наглядом лікарів жіночої консультації комунальної 1-ї міської поліклініки міста Львова. Критерії відбору жінок такі: перший триместр гестації, однорідність соціального стану, відсутність соматичних, спадкових і

онкологічних захворювань, обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу. Із загальної кількості проб крові 42 отримано у жінок із неускладненим перебігом вагітності та 50 проб відібрано від жінок, в яких перебіг гестації ускладнився анемією (44,0 %) та загрозою переривання вагітності (56,0 %). Перебіг вагітності аналізували, опрацьовуючи первинні статистичні документи – індивідуальні карти вагітних і породіль (форма 111/о).

Визначали метали методом інверсійної вольтамперометрії. Підготовка проб крові відбувалась на базі ЦНДЛ та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького. Вимірювання вмісту металів проводили на аналізаторі вольтамперометричному АВА-2 на базі санітарно-епідеміологічної станції на Львівській залізниці.

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою програмного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel і статистичних програм Statistica № 6.0 та SPSS № 22 із застосуванням таких методів: аналізу варіаційних рядів – розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки ($M \pm m$), проведення оцінки вірогідності різниці отриманих результатів у порівнюваних групах, аналізу динамічних рядів – розрахунок абсолютного приросту й темпу росту, кореляційного аналізу – розрахунок парних коефіцієнтів кореляції, логістичної регресії (Антамонов М.Ю., 2006).

В ухвалі комісії з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 8 від 15.12.2004 р. та протокол № 1 від 18.01.2016 р.) зазначено, що методи досліджень, які використані в науково-дослідній роботі, відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини (1950), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997) та вимогам чинного законодавства України.

РЕЗУЛЬТАТИ

Щоб оцінити значущість впливу кадмію, свинцю, міді та цинку на перебіг гестаційного процесу, провели порівняння вмісту зазначених мікроелементів у крові вагітних жінок за фізіологічного та ускладненого перебігу гестації.

З'ясовано, що при ускладненій вагітності середній рівень кадмію у I триместрі був достовірно ($p < 0,05$) більшим у 2,8 раза порівняно з групою жінок із неускладненою вагітністю (група порівняння) (табл. 1).

Найбільший вміст кадмію – $0,0171 \pm 0,0031$ мг/л – зафіксовано у крові жінок із загрозою переривання вагітності, що в 3,2 раза більше ($p < 0,05$), ніж у жінок із фізіологічним перебігом гестації. Водночас у вагітних жінок із анемією рівень кадмію був в 2,4 раза вищим ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння (рис. 1).

Середній рівень свинцю у I триместрі ускладненої вагітності був достовірно ($p < 0,05$) більшим у 2,4 раза порівняно з групою жінок із неускладненим перебігом вагітності (рис. 2). Найбільший вміст свинцю – $0,315 \pm 0,033$ мг/л – зафіксовано у крові вагітних жінок із загрозою невиношування, що на 154,0 % більше ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння. Водночас у вагітних жінок із анемією рівень свинцю на 95,2 % перевищував ($p < 0,05$) показник при фізіологічній гестації (табл. 2).

Отримані результати переконливо засвідчують, що за ускладненого перебігу гестації середні концентрації есенціальних мікроелементів є достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з фізіологічною вагітністю (табл. 3).

Встановлено, що при ускладненій гестації середній рівень цинку в I триместрі був

Таблиця 1

Вміст кадмію та свинцю у крові жінок під час I триместру вагітності ($M \pm m$)

Перебіг вагітності	n	Концентрація металів, мг/л	
		Кадмій	Свинець
Неускладнена вагітність	42	$0,0054 \pm 0,0008$	$0,124 \pm 0,017$
Ускладнена вагітність	50	$0,0152 \pm 0,0025^*$	$0,295 \pm 0,027^*$
Загроза переривання вагітності	28	$0,0171 \pm 0,0031^*$	$0,315 \pm 0,033^*$
Анемія	22	$0,0130 \pm 0,0035^*$	$0,242 \pm 0,034^*$

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з неускладненою вагітністю.

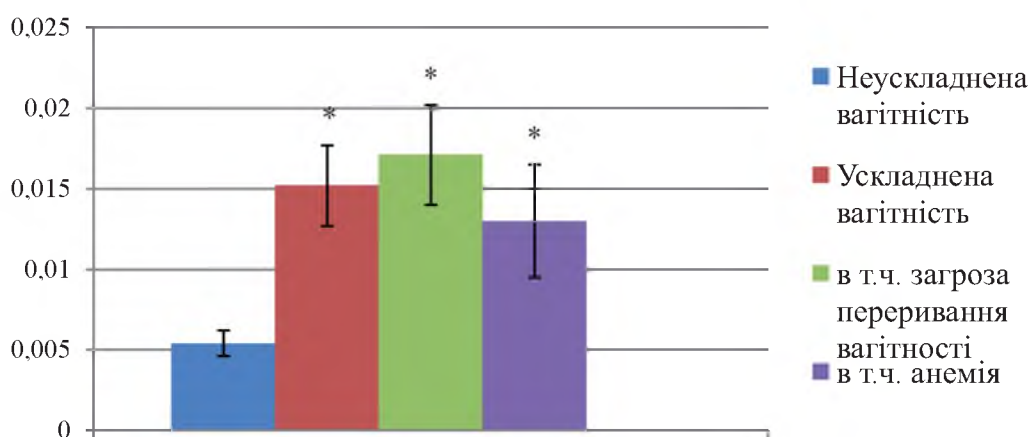


Рис. 1. Вміст кадмію в крові жінок I триместру гестації

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з неускладненою вагітністю.

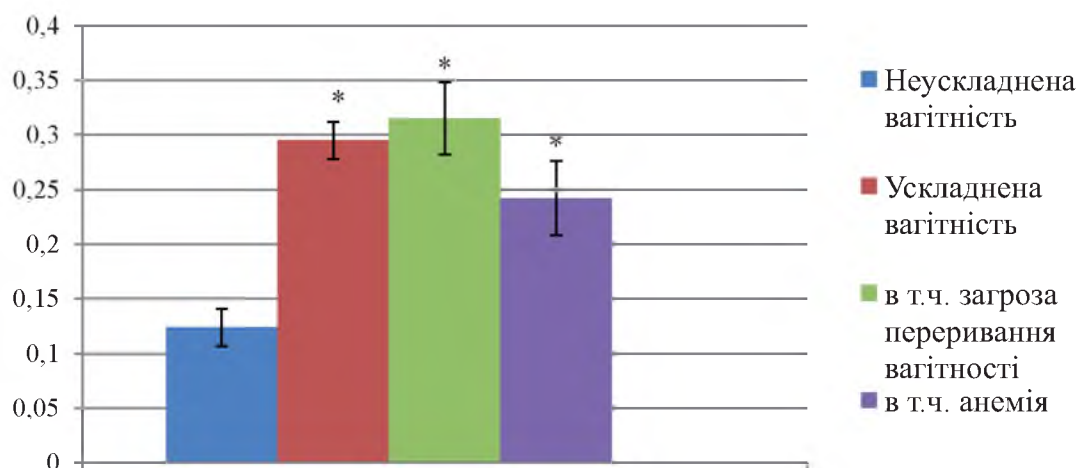


Рис. 2. Вміст свинцю в крові жінок I триместру гестації

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з неускладненою вагітністю.

Таблиця 2

Порівняння (%) вмісту кадмію та свинцю у крові жінок під час I триместру ускладненої та неускладненої вагітності

Групи порівняння	Відмінність, %	
	Кадмій	Свинець
Ускладнена вагітність	+ 181,5	+ 137,9
Загрозою переривання вагітності	+ 216,7	+ 154,0
Анемія	+ 140,7	+ 95,2

достовірно на 49,9 % ($p < 0,01$) меншим порівняно з групою жінок із неускладненим перебігом вагітності.

Найменший вміст цинку – $2,011 \pm 0,269$ мг/л – зафіксовано у крові вагітних жінок із загрозою викидня, що на 54,5 % менше ($p < 0,01$), ніж

у жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Водночас у вагітних жінок із анемією рівень цинку на 46,6% нижчий ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння (рис. 3).

Середній рівень міді у I триместрі при ускладненому перебігу вагітності був досто-

Таблиця 3

Вміст цинку та міді в крові жінок під час I триместру вагітності (M ± m)

Перебіг вагітності	n	Концентрація металів, мг/л	
		Цинк	Мідь
Неускладнена вагітність	42	4,415±0,286	1,552±0,059
Ускладнена вагітність	50	2,213±0,321**	1,176±0,096*
Загроза переривання вагітності	28	2,011±0,269**	1,186±0,104*
Анемія	22	2,357±1,242*	1,015±0,192*

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01 порівняно з неускладненою вагітністю.

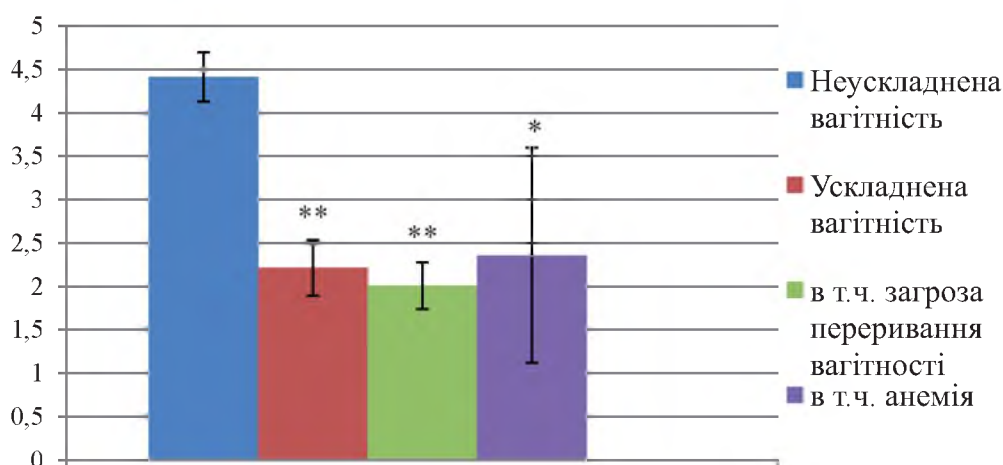


Рис. 3. Вміст цинку в крові жінок I триместру гестації

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01 порівняно з неускладненою вагітністю.

вірно меншим на 24,2 % (p<0,05) порівняно з групою жінок із неускладненою гестацією (табл. 4).

Найменший вміст міді виявлено у крові вагітних жінок із анемією – 1,015±0,192 мг/л, що на 34,6 % менше (p<0,05), ніж у групі порівняння. У вагітних жінок із загрозою переривання вагітності рівень міді на 23,6 % нижчий (p<0,05), ніж у жінок із фізіологічним перебігом гестації (рис. 4).

У подальшому оцінено взаємозв'язки між вмістом токсичних та есенціальних мікроелементів у крові вагітних жінок за допомогою кореляційного аналізу.

Під час I триместру фізіологічної вагітності немає зв'язку між вмістом досліджуваних мікроелементів (табл. 5). Водночас з'ясовано, що зі збільшенням вмісту кадмію у крові жінок із неускладненою гестацією існує тенденція щодо збільшення вмісту свинцю (r=0,13; p>0,05) і цинку (r=0,28; p>0,05), а також зменшення концентрації

міді (r=-0,17; p>0,05). Зі збільшенням концентрації міді виявлена тенденція до зменшення вмісту свинцю (r=-0,29; p>0,05) (рис. 5), а зі збільшенням вмісту свинцю спостерігалось зменшення концентрації цинку (r=-0,15; p>0,05).

Під час I триместру ускладненої вагітності також немає взаємозв'язку між вмістом мікроелементів (табл. 6). Водночас з'ясовано, що зі збільшенням вмісту кадмію існує тенденція до збільшення вмісту свинцю (r=0,20; p>0,05), а також зменшення концентрації цинку (r=-0,11; p>0,05). Зі збільшенням концентрації міді простежувалась тенденція до збільшення вмісту цинку (r=0,45; p>0,05). Також при збільшенні вмісту свинцю спостерігалось зменшення концентрації цинку (r=-0,29; p>0,05).

З метою пошуку взаємозв'язку між вмістом аналізованих мікроелементів розраховано парні коефіцієнти кореляції в групах жінок, які мали загрозу викидня та анемію у I триместрі гестації. З'ясовано, що у жінок із за-

Таблиця 4

Порівняння (%) вмісту цинку та міді у крові жінок під час I триместру ускладненої та неускладненої вагітності

Групи порівняння	Відмінність, %	
	Цинк	Мідь
Ускладнена вагітність	-49,9	-24,2
Загроза переривання вагітності	-54,5	-23,6
Анемія	-46,6	-34,6

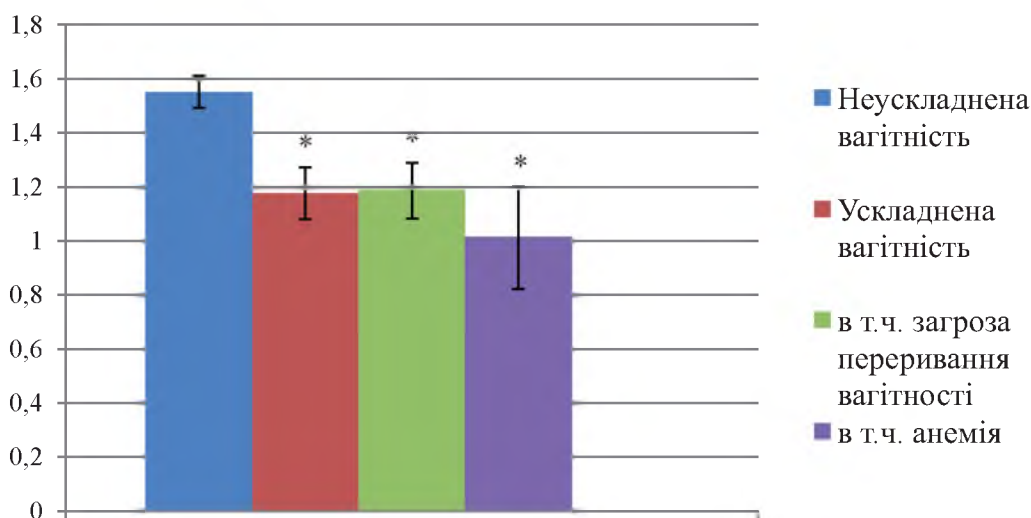


Рис. 4. Вміст міді в крові жінок I триместру гестації

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з неускладненою вагітністю.

Таблиця 5

Кореляційні зв'язки (рівень r) між вмістом мікроелементів у I триместрі фізіологічної вагітності

	Кадмій	Мідь	Свинець	Цинк
Кадмій	-	- 0,17	+ 0,13	+ 0,28
Мідь	- 0,17	-	- 0,29	+ 0,09
Свинець	+ 0,13	- 0,29	-	- 0,15
Цинк	+ 0,28	+ 0,09	- 0,15	-

грозою переривання вагітності також немає зв'язки між рівнями мікроелементів у крові. Однак зі збільшенням вмісту кадмію наявна тенденція до збільшення вмісту свинцю ($r=0,11$; $p>0,05$), у цьому випадку зі збільшенням концентрації міді є тенденція до збільшення вмісту цинку ($r=0,30$; $p>0,05$), а взаємозв'язку з вмістом свинцю практично немає ($r=-0,001$; $p>0,05$). Також визначено, що при збільшенні вмісту свинцю у крові вагітних спостерігалось зменшення концентрації цинку ($r=-0,27$; $p>0,05$).

У жінок з анемією під час I триместру гестації також немає взаємозв'язку між вмістом досліджуваних металів. Однак зі збільшенням рівня кадмію виявлена тенденція до збільшення вмісту міді ($r=0,17$; $p>0,05$) і свинцю ($r=0,43$; $p>0,05$), а також зменшення концентрації цинку ($r=-0,24$; $p>0,05$). Зі збільшенням концентрації міді спостерігається тенденція до зростання вмісту свинцю ($r=0,33$; $p>0,05$) та цинку ($r=0,98$; $p>0,05$), а збільшення рівня свинцю супроводжувалося зростанням рівня цинку ($r=0,29$; $p>0,05$).

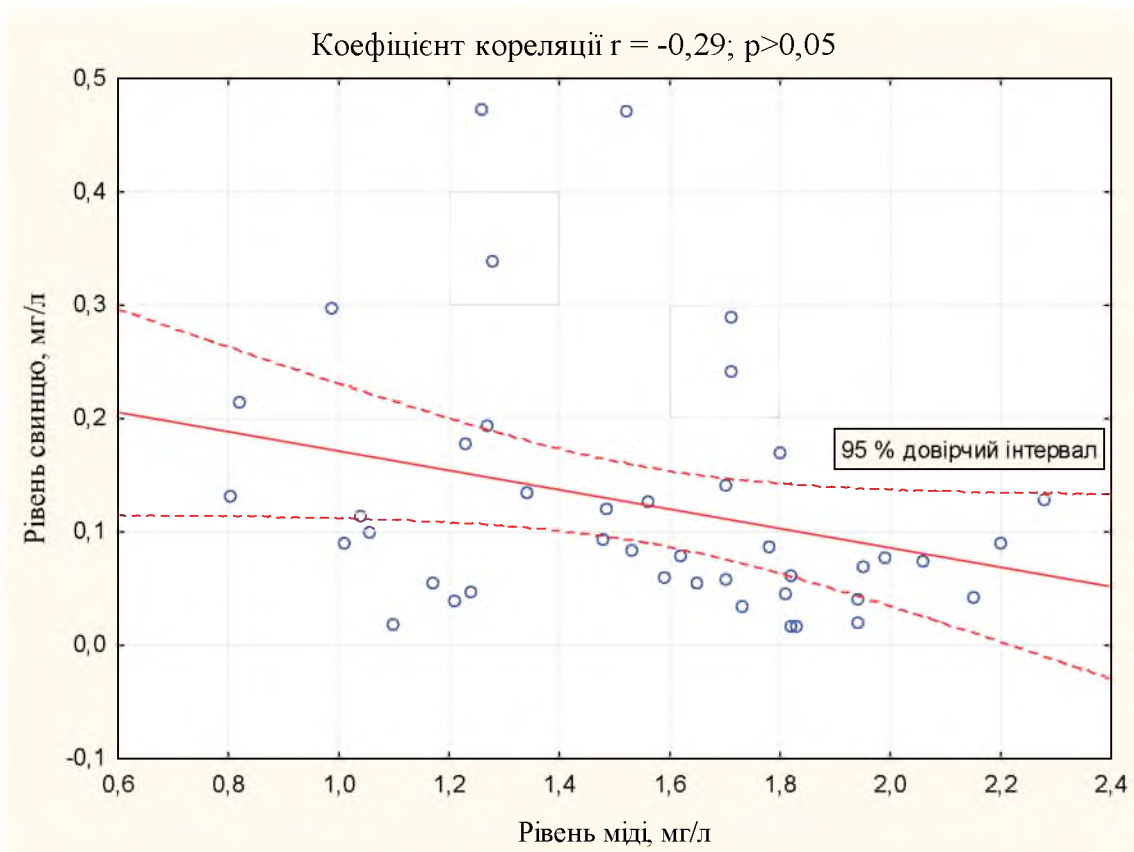


Рис. 5. Взаємозв'язок між вмістом свинцю та міді у крові жінок під час I триместру неускладненої вагітності

Враховуючи виявлені достовірні відмінності щодо вмісту аналізованих мікроелементів за ускладненої та неускладненої гестації, з'ясовано наявність зв'язків між вмістом свинцю, кадмію, міді та цинку в крові вагітних жінок із загрозою викидня та анемією (рис. 6).

Кореляційний аналіз вмісту металів у крові жінок виявив достовірну залежність середнього ступеня сили між рівнем досліджуваних мікроелементів і загрозою невиношування у I триместрі гестації. Визначено, що ймовірність викидня поєднана з високими рівнями свинцю ($r=0,54$; $p<0,05$) та кадмію ($r=0,48$; $p<0,05$), а також із низькими вмістами цинку ($r=-0,67$; $p<0,05$) та міді ($r=-0,30$; $p<0,05$).

Ризик виникнення анемії у I триместрі слабо корелює з рівнем кадмію ($r=0,14$; $p>0,05$), свинцю ($r=0,12$; $p>0,05$) та цинку ($r=-0,22$; $p>0,05$), однак достовірно ($p<0,05$) поєднується з низькими концентраціями міді ($r=-0,31$).

ВИСНОВКИ

При порівняльному аналізі вмісту токсичних та есенціальних мікроелементів у крові жінок під час I триместру неускладненого та ускладненого перебігу вагітності виявлено, що середні рівні токсичних металів за ускладненої гестації є достовірно ($p<0,05$) вищими порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. У цьому випадку в крові вагітних жінок із загрозою викидня зафіксовано най-

Таблиця 6

Кореляційні зв'язки (рівень r) між вмістом мікроелементів у I триместрі ускладненої вагітності

	Кадмій	Мідь	Свинець	Цинк
Кадмій	-	+ 0,04	+ 0,20	- 0,11
Мідь	+ 0,04	-	+ 0,06	+ 0,45
Свинець	+ 0,20	+ 0,06	-	- 0,29
Цинк	- 0,11	+ 0,45	- 0,29	-

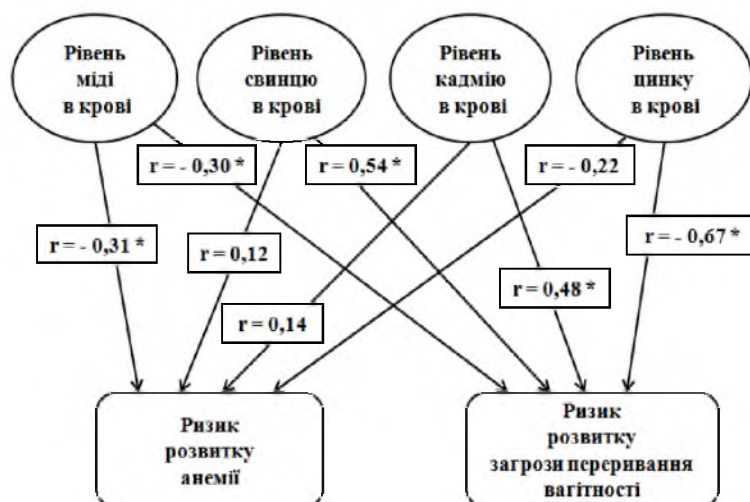


Рис. 6. Кореляційні зв'язки між вмістом мікроелементів у крові жінок і ризиком виникнення анемії та загрози переривання вагітності

Примітка. * – коефіцієнт кореляції достовірний ($p < 0,05$).

вищі рівні кадмію ($0,0171 \pm 0,0031$ мг/л) та свинцю ($0,315 \pm 0,033$ мг/л).

Середні рівні есенціальних мікроелементів за ускладненого перебігу вагітності є достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з аналогічними рівнями при фізіологічній гестації. Найменший вміст цинку зафіксовано у крові вагітних жінок із загрозою невиношування ($2,011 \pm 0,269$ мг/л), а найменший вміст міді – при анемії ($1,015 \pm 0,192$ мг/л).

У I триместрі гестації ймовірність виникнення загрози переривання вагітності достовірно ($p < 0,05$) поєднується з високими рівнями свинцю та кадмію й з низькими вмістами цинку та міді, а виникнення анемії корелювало з низькою концентрацією міді у крові вагітних жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abaturon A.E., 2008. Mikroelementniy balans i protivoinfektsionnaya zashchita u detey [Microelement balance and anti-infectious defence for children]. *Zdorovye rebenka*, (1), 10, 47-49 (in Russian).
2. Avramenko, N.V., Barkovskiy, D.E., 2010. Aspekty reproduktivnogo zdorov'ya naseleniya Ukrainy [Reproductive health aspects of the Ukraine population]. *Zaporozhye Med. J.* 3, 71-73 (in Russian).
3. Bernard, A., 2008. Cadmium and its adverse effects on human health. *Ind. J. Med. Res.* 128(4), 557-564.
4. Biletska, E.M., Plachkov S.F., Antonova O.V., Onul N.M., Golovkova T.A., Chub L.E., Zemlyakova T.D., 2010. Tekhnohenne zabrudnennia atmosfernoho povitria yak faktor vplyvu na antropometrychni pokaznyky novonarodzhennykh [Technogenic pollution of atmospheric air as factor of influence on the anthropometric indexes of new-born (review of literature)]. *Environ. and Health.* (3), 54, 60-66 (in Ukrainian).
5. Biletska, E.M., Onul, N.M., Golovkova, T.A., 2015. Vmist metaliv u biosubstratakh vahitnykh promyslovoho rehionu [Metal content in biosubstrates of pregnant of industrial region]. *Bulletin Problems Biol. and Med.* 2, T.4 (121), 65-68 (in Ukrainian).
6. Dobrovolsky, L.A., Belashova, I.G., Radvanska, E.S., 2007. Zagryaznenie okruzhayushey sredy i ishody beremennosti (obzor inostrannoy literatury) [Pollution of environment and pregnancy outcomes (review of foreign literature)]. *Environ. and Health.* 3(42), 29-32 (in Russian).
7. Garcia-Esquinas, E., Perez-Gomez, B., Fernandez-Navarro, P., Fernandez, M.A., Concha de Paz, Perez-Meixeira, A.M., 2013. Lead, mercury and cadmium in umbilical cord blood and its association with parental epidemiological variables and birth factors. *BMC Public Health*, 13, 841.
8. Gottrand, M., Muyschont, L., Couttenier, F., Beghin, L., Martigne, L., Coopman, S., Gottrand, F., 2013. Micronutrient status of children receiving prolonged enteral nutrition. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 63(1-2), 152-158.

9. Guo, Y., Huo, X., Li, Y., Wu, K., Liu, J., Huang, J., Chen, A., 2010. Monitoring of lead, cadmium, chromium and nickel in placenta from an e-waste recycling town in China. *Sci. Total Environ.* J. 408(16), 3113-3117.
10. Gzhegotsky, M.R., Sukhodolska N.V., 2014. Vliyanie medi, cinka, kadmiya i svinca na veroyatnost' razvitiya ugrozy preryvaniya beremennosti u zhenshchin [Influence of cooper, zinc, cadmium and lead on arising threat of miscarriage in women]. *Reprod. health. Eastern Europe.* 1, 43-49 (in Russian).
11. Health Organization, 2006. Reproductive health indicators: guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/924156315X_eng.pdf.
12. Ikeh-Tawari, Erebi P., Anetor, J.I., Charles-Davieset, M.A., 2013. Cadmium level in pregnancy, influence on neonatal birth weight and possible amelioration by some essential trace elements. *Toxicol. Int.* 20, 108-112.
13. Kutlu, T., Karagozler, A.A., Gozukara, E.M., 2006. Relationship among placental cadmium, lead, zinc, and copper levels in smoking pregnant women. *Biol. Trace Element Res.*, 114(1), 7-17.
14. Noel, L., Huynh-Delerme, C., Gutrin, T., Huet, H., Fremy, J. M., Kolf-Clauw, M., 2006. Cadmium accumulation and interactions with zinc, copper, and manganese, analysed by ICP-MS in a long-term Caco-2 TC7 cell model. *Biometals*, 19(5), 473-481.
15. Onul N.M., 2015. Hihienichna diahnozyka stanu reproduktyvnoho zdorovia naseleння promyslovoho rehionu (faktory ryzyku, profilaktyka) [Hygienic diagnostics of reproductive health of population of the industrial region (risk factors, prevention)] : avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia dok. med. nauk: spets. 14.02.01 «Hihiena ta profesiina patolohiia», 39 p. (in Ukrainian).
16. Parajuli, R.P., Fujiwara, T., Umezaki, M., Furusawa, H., Ser, P.H., Watanabe, C., 2012. Cord blood levels of toxic and essential trace elements and their determinants in the Terai region of Nepal: a birth cohort study. *Biol. Trace Element Res.*, 147(1-3), 75-83.
17. Sukhodolska, N., 2016. Lead and cadmium as risk factors for development of gestational complications. *Proc. Shevchenko Sci. Soc. Medical sciences. Vol. XLVII*, 57-63.
18. Trakhtenberh, I.M., Luhovskyi, S.P., Dmytrukha, N.M., Lubianova, I.P., Talakin, Iu.M., Kharchenko, T.D., 2013. Svyntseva nebezpeka v Ukraini: suchasni realii, problemy ta shliakhy vyrishennia [Lead hazard in Ukraine: current realities, problems and solutions]. *Sci. J. Ministry of health of Ukraine*, (3), 50-60 (in Ukrainian).
19. Xie, X., Ding, G., Cui, C., Chen, L., Gao, Y., Zhou, Y., Shi, R., Tian, Y., 2013. The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environ. Pollut.* 175, 30-34.
20. Zheng, G., Zhong, H., Guo, Z., Wu, Z., Zhang, H., Wang, C., Zuo, Z., 2014. Levels of heavy metals and trace elements in umbilical cord blood and the risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Biol. Trace Elem. Res.* 160(3), 437-444.

Стаття надійшла 20.05.2017

Після допрацювання 15.06.2017

Прийнята до друку 26.06.2017