

© Островская С. С.

УДК 618.29:612.65:661.852

Островская С. С.

ПРЕНАТАЛЬНОЕ И ПОСТНАТАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СВИНЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

(г. Днепр)

ostr_2011@mail.ru

Известно, что передача токсичных веществ от матери к ребенку модулируются плацентой, которая является барьером, однако, во время беременности потенциально опасные загрязняющие вещества, циркулирующие в крови беременных женщин, в том числе тяжелые металлы, могут достигать плода [20], при этом именно свинец (Pb) представляет особую опасность, поскольку он оказывает пагубное влияние на развитие мозга [11], с ним связаны также многочисленные эмбриотоксические эффекты [12].

Pb является токсикантом, концентрация которого в плаценте варьирует от 500 нг/г до 1.18 нг/г сухого веса ткани, что связано с географическими и демографическими факторами [1,18]. Несмотря на принятые меры по сокращению присутствия Pb в продуктах, с которыми сталкивается человек, исследования, проведенные в течение последних 20 лет, по-прежнему, отражают его высокий уровень в плаценте [34]. Допустимый уровень Pb в крови, равен 10 мкг/дл, однако, меньшее содержание Pb в крови также влияет на физическое и психическое развитие детей. У беременных женщин допустимая доза Pb в крови составляет 5 мкг/дл [34]. Длительное воздействие Pb \leq 5,0 мкг/дл протекает бессимптомно и в настоящее время является доминирующим в окружающей среде, которое проявляется через много лет. Например, Pb, накопленный за годы в костях женщины, во время беременности поступает через кровь и плаценту к плоду и может привести к выкидышу, преждевременным родам, низкому весу ребенка при рождении и неонатальным порокам развития [7,22,33,34]. Широкий диапазон значений для этого металла в плаценте свидетельствует о том, что плацента может быть весьма информативным материалом для биомониторинга его воздействия в окружающей среде [18]. Различия в плацентарных уровнях Pb может быть подвержено влиянию полиморфизма генов, кодирующих продукцию металлопротеина, действие которого обеспечивает защиту от тяжелых металлов [32]. Уровни плацентарного Pb выше, чем в крови, в плазме, в эритроцитах матери и в пуповинной крови, отмечаются индивидуальные вариации в переносе Pb из крови матери в плаценту [3], наблюдается прямая связь между его уровнями в крови матери и ребенка [7].

Оценка развития плода и антропометрических данных новорожденного свидетельствует о том, что наличие Pb в крови матери \geq 3 мкг/дл во втором триместре связано с уменьшением окружности головы у детей через 6 и 12 месяцев после рождения,

а пренатальное воздействие Pb, аккумулированно-го в костях матери, коррелирует с меньшим весом и замедленным ростом девочек, но не мальчиков, в течение 5 лет после рождения [9,21,32]. При сравнении самого высокого и самого низкого уровня Pb в моче матерей (n = 408, Китай) увеличивалось отношение шансов (OR) преждевременных родов и низкого веса ребенка (OR = 2,96). Эта ассоциация была более выражена среди младенцев женского пола (OR = 3,67), чем среди младенцев мужского пола (OR = 1,91), что предполагает наличие половых различий в токсикокинетике и токсикодинамике Pb [24,28].

Pb, уровни которого в крови матери во время беременности были $>$ 5 мкг/дл или составляли $3,67 \pm 1,47$ мкг/дл (n = 4285), отрицательно влиял на длительность гестационного периода и увеличивал риск преждевременных родов [13]. Изучена (США, данные 1994-2000 гг., n = 773) связь воздействия Pb во время чувствительных периодов беременности: дородовой (Pb в костях матери), послеродовой и период раннего детства (Pb в крови ребенка при рождении, до 24 месяцев и через 30-48 месяцев после рождения соответственно) с размером и индексом массы тела (ИМТ) ребенка. Наибольший эффект на исследуемые параметры через 48 месяцев после рождения оказывало воздействие Pb в самом раннем возрасте [14,33].

В негативном влиянии Pb на антропометрические данные детей задействован целый ряд механизмов, отражающих политропный характер действия этого металла. В частности, влияние на беременных крыс уровней Pb, аналогичных тем, которые воздействуют на организм человека во время беременности, вызывали снижение у потомства продукции эстрадиола и инсулиноподобного фактора-1, который является основным медиатором гормона роста, поэтому деструкция эстрогенов или гормона роста могут способствовать уменьшению младенческого роста [8].

Воздействие Pb, которое начинается внутриутробно с депонирования металла в тканях плода, продолжается затем на протяжении всего детства [1]. Однако перенос Pb из крови матери постнатально в грудное молоко также представляет потенциальную опасность для новорожденных детей. Результаты исследований (2009-2010 гг., Китай) показали, что из 170 образцов грудного молока в 164 (96,5%) уровни Pb были 40,6 мкг/л, что выше, чем допустимые значения по данным ВОЗ (5 мкг/л) [5].

Развитие центральной нервной системы (ЦНС) является основной мишенью воздействия Pb в пренатальный период и уровни Pb, которые условно считаются безопасными, имеют нейротоксическое воздействие на развивающийся мозг в пре- и неонатальном периоде жизни ребенка [7,34]. Особенно опасны высокие уровни Pb в плаценте, нарушающие неврологическое развитие детей после рождения [2], которые также имеют полозависимые последствия пренатального воздействия Pb [28].

Исследовали (Индия) наличие окислительного стресса на 30-й день после рождения в гиппокампе, мозжечке и в лобной коре у крысят, подвергшихся в периоды раннего развития мозга воздействию Pb (0,2% ацетата Pb в питьевой воде, брали 5 групп, в каждой (n = 9): I-я – беременность и лактация (GL), Pb поступал от матери во время беременности и лактации; II-я – гестационная (G), Pb воздействовал только во время беременности; III-я – период лактации (L), Pb был только при вскармливании; IV-я – предварительная гестация (PG), крысята родились от матерей, которые подвергались воздействию Pb в течение 1 месяца до зачатия; V-я – контроль (N), крысята не имели контакта с Pb. Результаты показали, что в периоды развития мозга (в группах GL, G, L и PG) Pb вызывает окислительный стресс во всех исследованных структурах мозга, а в период лактации (послеродовой период) – продуцирует в этих структурах максимальный окислительный стресс [4]. Перинатальное воздействие Pb изменяет также морфологические, ультраструктурные и молекулярные характеристики гиппокампа [22].

Эпидемиологические данные указывают на связь между пренатальным воздействием Pb и шизофренией (ШФ), поскольку установлено, что он является мощным антагонистом N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDAR), гиподисфункция которых играет ключевую роль в патофизиологии ШФ [17]. Глутаматергическая гипотеза ШФ постулирует, что результатом гиподисфункции NMDAR является поражение парвалбумин (PV)-позитивных ГАМК-эргических интернейронов (PVGI) переднего мозга, выделяющих в качестве нейромедиатора гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК – тормозной медиатор), действие которой останавливает передачу сигнала от клетки к клетке для предотвращения слишком сильного возбуждения нейронов. Снижение тормозного контроля со стороны PVGI изменяет возбуждающий сигнал, направленный к дофаминовым нейронам среднего мозга, увеличивая, тем самым, подкорковую дофаминэргическую активность [27]. Исследовали (США) мозг крысят при хроническом пренатальном воздействии Pb на 50-й день после рождения. Была обнаружена блокада PVGI в областях мозга, соответствующих ШФ. Животные проявляли повышенную двигательную реакцию на кокаин и имели высокие уровни метаболитов D2-дофаминовых рецепторов, что свидетельствовало о наличии подкорковой дофаминэргической гиперактивности. Сделан вывод о том, что пренатальное воздействие Pb, которое вызывает гиподисфункцию NMDAR в критические периоды развития мозга,

играет ведущую роль в этиологии расстройств ЦНС [10].

Пренатальное воздействие Pb и стресса (PS) являются сопутствующими факторами риска развития нарушений познавательной способности и других расстройств в зрелом возрасте, связанных с повреждением ЦНС. Полозависимые различия в ответ на воздействие Pb и PS, характеризующие нейрхимические и поведенческие реакции мозга и половой диморфизм модификации гистонов, происходят в коре и в гиппокампе мозга в процессе его развития [29]. Изучали (США) уровни и сроки модификации гистонов H3K9/14Ac и H3K9Me3 при сочетанном воздействии Pb и PS. Самки мышей линии C57/Bl6 получали питьевую воду, содержащую 0 или 100 ppm ацетата Pb в течение 2-х месяцев до размножения и на протяжении всей лактации. Половина самок в каждой группе были подвергнуты стрессу путём ограничения подвижности. Новорожденных и на 6 день после рождения крысят подвергали эвтаназии и определяли уровни H3K9/14Ac и H3K9me3 в лобной части мозга и в гиппокампе. Полозависимые различия модификации гистонов, а также их изменения после рождения наблюдались в обеих структурах мозга и эти параметры были особенно затронуты при сочетанном воздействии Pb и PS. Деструкция этих эпигенетических процессов развития при воздействии Pb и PS на беременных самок может лежать в основе поло-зависимых различий нейроповеденческих реакций после рождения [28].

Обследовали 965 беременных женщин и их потомство в возрасте 6, 12, 24 и 36 месяцев после рождения (США). Показано отрицательное влияние пренатального воздействия Pb на ментальный индекс (MDI) развития детей у матерей, имевших во время беременности в пищевом рационе менее 75 процентиля железа (Fe), что указывает на необходимость достаточной дозы Fe в рационе беременных для лучшего развития нервной системы детей [19].

Эффекты Pb усиливаются во время совместного воздействия с кадмием (Cd), с которым он имеет общие сайты связывания и механизмы действия в организме [6]. В период с 2006 по 2010 гг. (Южная Корея) у 884 матерей измеряли содержание в крови Pb и Cd в течение ранней и поздней беременности. Величины MDI и психомоторного (PDI) индексов развития новорожденных детей до 6 месяцев оценивали с использованием шкалы развития младенцев (шкалы Bayley). Во время позднего периода беременности содержание Pb имело обратно пропорциональную связь с MDI, влияние Cd > 1,52 мкг/л на MDI и PDI у детей было напрямую связано с концентрацией Pb и не наблюдалось при наличии Cd < 1,52 мкг/л. Эти результаты указывают на существование синергического эффекта модификаций между Pb и Cd в течение позднего периода беременности и на дозозависимое пренатальное взаимодействие этих металлов в развитии ЦНС у детей в возрасте до 6 месяцев [23]. По данным литературы последних лет (2009-2015 гг.) совместное пренатальное воздействие Pb и Cd приводит к усилению нейротоксичности по сравнению с воздействием только одного металла, что вызывает когнитивные

и поведенческие нарушения у детей в раннем возрасте [30].

Влияние Pb во время беременности связано с риском развития врожденных пороков сердца (ВПС) у потомства. Определяли (Китай) уровень Pb в волосах у 316 беременных женщин, его повышение приводило к увеличению ВПС у детей (OR = 3,55), что указывает на дозозависимую реакцию [16].

Внутриутробное воздействие Pb имеет далеко идущие эпигенетические последствия, связанные с нарушением метилирования ДНК в генах эмбриона, регулирующих процессы роста [26]. Изучали *in vitro* влияние Pb на метилирование ДНК, в частности, на модификацию 5-метилцитозина (5mC) и 5-гидрокси-метилцитозина (5hmC) на ранних стадиях развития с использованием эмбриональных стволовых клеток человека. Определены 5hmC и 5mC локусы генома, которые могут быть ранними биомаркерами воздействия Pb. Полоспецифические тенденции между воздействием Pb и метилированием ДНК наблюдались преимущественно среди девочек [15].

Pb входит в состав табачного дыма, при этом наибольшее влияние количество выкуриваемых сигарет в день оказывает на уровень Pb в сыворотке крови матери, а длительность курения до зачатия – на содержание Pb в цельной крови; масса тела при рождении младенцев у курящих матерей отрицательно коррелирует с уровнем Pb в плазме и в цельной крови [31].

Актуальны исследования защитной роли пищевого кальция (Ca) в системе мать-плод от низких уровней пренатального воздействия Pb. Во время беременности существует повышенная необходимость в Ca для поддержания роста плода, поэтому снижение его потребления способствует мобилизации Pb и увеличению его уровня в крови матери, что создает условия для усиления его вредного воздействия на рост плода и развитие ребенка после рождения. Показана (Южная Корея) связь между пренатальным воздействием Pb у 1150 беременных женщин и снижением роста тела их детей. При потреблении Ca ≥ 541 мг в день этот эффект через 24 месяца после рождения отсутствовал [25].

Приведенный обзор опубликованных научных данных свидетельствует о том, что пренатальное влияние Pb увеличивает вероятность внутриутробной гибели плода, рождения дефективного или нежизнеспособного ребенка, имеет долгосрочные последствия для интеллектуального развития ребенка и является затем причиной многочисленных заболеваний у взрослого организма. Перечисленные в обзоре факты указывают на необходимость контроля наличия Pb в крови матери и достаточного потребления при беременности витаминных добавок, содержащих в том числе Fe и Ca, что помогает сохранить здоровье детей в современной экологической обстановке.

Литература

1. Allen K.A. Is Prenatal Lead Exposure a Concern in Infancy? What Is the Evidence? / K.A. Allen // *Adv. Neonatal. Care.* – 2015. – V. 15. – № 6. – P. 416-420.
2. Association of cord blood levels of lead, arsenic, and zinc and home environment with children neurodevelopment at 36 months living in Chitwan Valley, Nepal / R. P. Parajuli, M. Umezaki, T. Fujiwara [et. al.] // *PLoS One.* – 2015. – V. 10. – № 3. – e0120992.
3. Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study: a prospective birth cohort study / C. M. Taylor, J. Golding, A. M. Emond // *BJOG.* – 2015. – V. 122. – № 3. – P. 322–328.
4. Barkur R.R. Assessment of oxidative stress in hippocampus, cerebellum and frontal cortex in rat pups exposed to lead (Pb) during specific periods of initial brain development / R.R. Barkur, L.K. Bairy // *Biol. Trace. Elem. Res.* – 2015. – V. 164. – № 2. – P. 212-218.
5. Breast milk lead and cadmium levels in suburban areas of Nanjing, China / K.S. Liu, J.H. Hao, Y.Q. Xu [et al.] // *Chin. Med. Sci. J.* – 2013. – V. 28. – № 1. – P. 7-15.
6. Clemow Y.H. Effects of Pb plus Cd mixtures on toxicity, and internal electrolyte and osmotic balance in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / Y.H. Clemow, M.P. Wilkie // *Aquat. Toxicol.* – 2015. – V. 161. P. 176-188.
7. Environmental Lead (Pb) Exposure Versus Fatty Acid Content in Blood and Milk of the Mother and in the Blood of Newborn Children / I. Baranowska-Bosiacka, I. Kosińska, D. Jamiol [et al.] // *Biol. Trace. Elem. Res.* – 2016. – V. 170. – P. 279-287.
8. Effects of lead (Pb) exposure during gestation and lactation on female pubertal development in the rat / R.K. Dearth, J.K. Hiney, V. Srivastava [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2002. – V. 16. – № 4. – P. 343-352.
9. Effect of maternal bone lead on length and head circumference of newborns and 1-month-old infants / M. Hernandez-Avila, K.E. Peterson, T. Gonzalez-Cosno [et al.] // *Arch. Environ. Health.* – 2002. – V. 57. № 5. – P. 482-488.
10. Early-life lead exposure recapitulates the selective loss of parvalbumin-positive GABAergic interneurons and subcortical dopamine system hyperactivity present in schizophrenia / K.H. Stansfield, K.N. Ruby, B.D. Soares [et al.] // *Transl. Psychiatry.* – 2015. – V. 5. – № 3. – P. 522.
11. Gundacker C. The role of the placenta in fetal exposure to heavy metals / C. Gundacker, M. Hengstschlödger // *Wien. Med. Wochenschr.* – 2012. – V. 162. – № (9-10). – P. 201-206.
12. Jakubowski M. Development of a Coherent Approach to Human Biomonitoring in Europe. Coordination Action Priority 8.1. D 6.1 – 6.3 Utility and Sensitivity of Biomarkers. 2006 / M. Jakubowski. — Available: http://www.ehumanbiomonitoring.org/doc/esbio_wp6.1_6.3.pdf [accessed 20 August 2012].
13. Jain R.B. Effect of pregnancy on the levels of blood cadmium, lead and mercury for females aged 17-39 years old / R.B. Jain // *J. Toxicol. Environ. Health A.* – 2013. – V. 76. – № 1. – P. 58-69.
14. Lead in the placenta, membranes, and umbilical cord in relation to pregnancy outcome in a lead-smelter community / P.A. Baghurst, E.F. Robertson, R.K. Oldfield [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 1991. – V. 90. – P. 315-320.
15. Lead exposure induces changes in 5-hydroxymethylcytosine clusters in CpG islands in human embryonic stem cells and umbilical cord blood / A. Sen, P. Cingolani, M.C. Senut [et al.] // *Epigenetics.* – 2015. – V. 10. – № 7. – P. 607-621.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

16. Maternal lead exposure and risk of congenital heart defects occurrence in offspring / Z. Liu, Y. Yu, X. Li [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2015. – V. 51. – P. 16.
17. Molecular determinants of Pb²⁺ interaction with NMDA receptor channels / P. Gavazzo, I. Zanardi, I. Baranowska-Bosiacka [et al.] // *Neurochem. Int.* – 2008. – V. 52. – № (1-2). – P. 329-337.
18. Mercury, Cadmium, and Lead Levels in Human Placenta: A Systematic Review / M.D. Esteban-Vasallo, N. Aragoniis, M. Pollan [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2012. – V. 120. – № 10. – P. 1369-1377.
19. Neurodevelopment in Early Childhood Affected by Prenatal Lead Exposure and Iron Intake / S. Shah-Kulkarni, M. Ha, B.M. Kim [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – V. 95. – № 4. – P. 2508.
20. Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues / L.L. Needham, P. Grandjean, B. Heinzow [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 2011. – V. 45. – P. 1121-1126.
21. Prenatal lead exposure and weight of 0- to 5-year-old children in Mexico city / M. Afeiche, K.E. Peterson, B.N. S6nchez [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2011. – V. 119. – № 10. – P. 1436-1441.
22. Perinatal exposure to lead induces morphological, ultrastructural and molecular alterations in the hippocampus / I. Baranowska-Bosiacka, L. Struzyńska, I. Gutowska [et al.] // *Toxicology*. – 2013. – V. 303. – P. 187-200.
23. Prenatal lead and cadmium co-exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study / Y. Kim, E.H. Ha, H. Park [et al.] // *Neurotoxicology*. – 2013. – V. 35. – P. 15-22.
24. Prenatal exposure to lead in relation to risk of preterm low birth weight: A matched case-control study in China / B. Zhang, W. Li, Y. Xia [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2015. – V. 57. – P. 190-195.
25. Postnatal growth following prenatal lead exposure and calcium intake / Y.C. Hong, S.S. Rulkarni, Y.H. Lim [et al.] // *Pediatrics*. – 2014. – V. 134. – № 6. – P. 1151-1159.
26. Quality control and statistical modeling for environmental epigenetics: a study on in utero lead exposure and DNA methylation at birth / J.M. Goodrich, B.N. S6nchez, D.C. Dolinoy [et al.] // *Epigenetics*. – 2015. – V. 10. – P. 19-30.
27. Snyder M.A. NMDA hypofunction as a convergence point for progression and symptoms of schizophrenia / M.A. Snyder, W.J. Gao // *Front. Cell. Neurosci.* – 2013. – V. 7. – P. 31-50.
28. Sex-dependent effects of lead and prenatal stress on post-translational histone modifications in frontal cortex and hippocampus in the early postnatal brain / J.S. Schneider, D.W. Anderson, S.K. Kidd [et al.] // *Neurotoxicology*. – 2016. – V. 24. – № 54. – P. 65-71.
29. Sex-dependent impacts of low-level lead exposure and prenatal stress on impulsive choice behavior and associated biochemical and neurochemical manifestations / H.I. Weston, D.D. Weston, J.L. Allen [et al.] // *Neurotoxicology*. 2014. – V. 44. P. 169183.
30. Sanders A.P. Perinatal and Childhood Exposure to Cadmium, Manganese, and Metal Mixtures and Effects on Cognition and Behavior: A Review of Recent Literature / A.P. Sanders, H.B. Claus, R.O. Wright // *Curr. Environ. Health. Rep.* 2015. V. 2. № 3. P. 28422894.
31. Tobacco smoke exposure during pregnancy increases maternal blood lead levels affecting neonate birth weight / M. Chelchowska, J. Ambroszkiewicz, K. Jablonka-salach [et al.] // *Biol. Trace. Elem. Res.* 2013. – V. 155. – P. 169-175.
32. Tekin D. The effects of metallothionein 2A polymorphism on lead metabolism: are pregnant women with a heterozygote genotype for metallothionein 2A polymorphism and their newborns at risk of having higher blood lead levels? / D. Tekin, Z. Kayaalti, T. S6ylemezoglu // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. – 2011. – V. 85. – P. 631-637.
33. Windows of lead exposure sensitivity, attained height, and body mass index at 48 months / M. Afeiche, K.E. Peterson, B.N. S6nchez [et al.] // *J. Pediatr.* – 2012. – V. 160. – № 6. – P. 1044-1049.
34. WHO, <http://www.who.int/ipcs/features/lead.pdf>. Access. 18 November 2013.

УДК 618.29:612.65:661.852

ПРЕНАТАЛЬНИЙ І ПОСТНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ СВИНЦЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Островська С. С.

Резюме. В огляді показано, що вплив свинцю збільшує імовірність внутрішньоутробної загибелі плоду, народження дефективної або нежиттєздатної дитини, має довгострокові наслідки, є причиною багатьох захворювань у дорослого організму. Перераховані факти вказують на необхідність контролю рівня свинцю в крові матері і достатнього споживання при вагітності вітамінних добавок, що містять, у тому числі, залізо і кальцій, що допомагає зберегти здоров'я дітей у сучасній екологічній обстановці.

Ключові слова: свинець, пренатальний і постнатальний вплив.

УДК 618.29:612.65:661.852

ПРЕНАТАЛЬНОЕ И ПОСТНАТАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СВИНЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Островская С. С.

Резюме. В обзоре показано, что влияние свинца увеличивает вероятность внутриутробной гибели плода, рождения дефективного или нежизнеспособного ребенка, имеет долгосрочные последствия, является причиной многих заболеваний у взрослого организма. Перечисленные факты указывают на необходимость контроля уровня свинца в крови матери и достаточного потребления при беременности витаминных добавок, содержащих, в том числе, железо и кальций, что помогает сохранить здоровье детей в современной экологической обстановке.

Ключевые слова: свинец, пренатальное и постнатальное воздействие.

UDC 618.29:612.65:661.852

PRENATAL AND POSTNATAL LEAD EXPOSURE (LITERATURE REVIEW)

Ostrovskaya S. S.

Abstract. The data on the effect of lead (Pb) in the prenatal period and on child's development after birth are presented. Pb is of particular interest, as it causes a detrimental impact on the intellectual development of children,

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

numerous embryotoxic effects are linked with it. Concentration of Pb in placenta varies from 500 ng/g to 1.18 ng/g of dry weight of the tissue, its permissible level in the blood is 10 mkg/dl, less content of it affects physical and mental development of a child as well. In pregnant women the permissible dose of Pb in the blood is 5 mkg/dl, however, the impact of $Pb \leq 5.0$ mg/dL is dominant in the environment and manifested in many years. A wide range of this metal values in placenta suggests that placenta may be very informative material for biomonitoring of Pb impact in the environment. Placental levels of Pb are higher than in blood plasma, erythrocytes of maternal blood and umbilical cord blood, interindividual variations in transfer of Pb from maternal blood into placenta are noted. Differences in placental Pb levels can affect gene polymorphisms that code production of metallothionein, the effect of the latter provides protection against a number of heavy metals.

There is a direct relationship between the levels of Pb in the blood of mother and child. Entry of Pb from mother to fetus is the main source of its early impact on children.

Pb negatively affects anthropometric data of newborns. Impact of Pb during pregnancy is also associated with the risk of a variety of congenital heart defects in offspring and with epigenetic consequences caused by violation of DNA methylation in embryonic genes, which encode growth regulation. Pb effects are enhanced in its combined effect, for example, with Cd. With the latter Pb has common binding sites and mechanisms of action in the body. Postnatal transfer of Pb from mother's blood into the breast milk also presents a potential danger for a child's development after birth.

The central nervous system is the main target of prenatal impact of Pb, this disturbs neurological development of children after birth, with sex-dependent consequences, causing oxidative stress in the brain structures, changes in morphological, ultrastructural and molecular characteristics of the hippocampus, hypofunction of structures in the areas of the brain, affecting schizophrenia manifestations, adversely affecting mental developmental index of children, especially in mothers having had less than 75% of iron (Fe) in food ration during pregnancy.

Pb is in the content of tobacco smoke, which causes the most negative consequences in prenatal development of fetus. The data on the protective role of Fe and dietary calcium (Ca) against Pb on the prenatal development of fetus are presented.

A review of published scientific data indicates that prenatal influence of Pb increases the likelihood of intrauterine fetal death, birth of defective or non-viable child, has long-term consequences for the child's intellectual development, and then being the cause of many diseases in the adult organism. Listed in the review facts point to the need of monitoring Pb presence in mother's blood and adequate intake of vitamin supplements during pregnancy, including those which contain Fe and Ca, this helps to preserve health of children.

Keywords: lead, prenatal and postnatal exposure.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 09.10.2016 року