

ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

EFEKTI OLOVA I KADMIJUMA NA FUNKCIJU BUBREGA
ROČNE NOVOROĐENČADI

Zoran POP TRAJKOVIĆ, Marina JONOVIĆ i Vladimir ANTIĆ

Ginekološko-akušerska klinika Kliničkog centra u Nišu

Cilj ovog rada je da se ispita izloženost ploda i novorođenčadi olovu i kadmijumu i efekti ovih metala na funkciju bubrega kod ročne novorođene dece. Hipotetički okvir rada bio je da olovo i kadmijum transplacentarno prenešeni u organizam ploda dovode do promene funkcije bubrega u smislu ostecenja tubularnog sistema i intersticijuma sa promenama u sedimentu urina i nivou uree i kreatinina u serumu i da se izazvani efekti mogu detektovati u prvoj nedelji života novorođene dece.

Ispitivanje je izvršeno 1995. godine u Ginekološko-akušerskoj klinici u Nišu. Ispitivanu i kontrolnu grupu činilo je po 30 terminske novorođene dece. Kod sve novorođenčadi rađen je klinički pregled. U okviru ispitivanja funkcije bubrega, kod sve novorođene dece su u četvrtom danu života određivani: iz venske krvi vrednosti uree i kreatinina; pregled urina: fizičke i fizičko hemijske osobine urina (izgled, specifična težina, boja, pH); hemijski status urina; mikroskopski pregled sedimenta urina; ultrasonografski pregled bubrega. Na osnovu sprovedenog ispitivanja i dobijenih rezultata došli smo do sledećih zaključaka:

Koncentracije olova u vazduhu sa lokaliteta vezanih za ispitivanu grupu su iznad GVI, a za kontrolnu ispod GVI. Koncentracije kadmijuma u vazduhu sa ispitivanih lokaliteta u obe grupe su iznad GVI. Koncentracije olova i kadmijuma u taložnim materijama na lokalitetima vezanim za ispitivanu i kontrolnu grupu su ispod GVI.

Koncentracije olova u krvi pupčanika veće su u kontrolnoj grupi u odnosu na ispitivanu ali bez statističke značajnosti. Koncentracije olova u humanom mleku su veće u kontrolnoj grupi nego u ispitivanoj, ali bez statističke značajnosti. Srednje vrednosti olova u tkivu posteljice veće su u ispitivanoj nego u kontrolnoj grupi, ali bez statističke značajnosti. U materijalu u kome je olovo određivano, utvrđena je povezanost pušenja majki u trudnoći sa koncentracijom olova u tkivu posteljice kontrolne grupe.

Srednje vrednosti kadmijuma u krvi pupčanika, humanom mleku i tkivu posteljice veće su u kontrolnoj nego u ispitivanoj grupi, bez statistički značajne razlike. Utvrđene vrednosti kadmijuma u humanom mleku u obe grupe su manje od MDK za kadmijum u humanom mleku. U materijalu u kome je kadmijum određivan, utvrđena je povezanost pušenja majki u trudnoći sa koncentracijom kadmijuma u humanom mleku kod kontrolne grupe.

Utvrđene koncentracije olova i kadmijuma u ispitivanom materijalu su veće u kontrolnoj, nego u ispitivanoj grupi (izuzev koncentracije olova u tkivu posteljice) što navodi na zaključak da pored vazduha postoje drugi, značajniji putevi unosa olova i kadmijuma u organizam trudnice.

Procenom nivoa uree i kreatinina u serumu i procenom proteinurije nisu nađeni toksični efekti ispitivanih teških metala na funkciju bubrega.

Izvršenim ispitivanjem, sprovedenim u ročne novorođene dece u prvih sedam dana života, nismo potvrdili radnu hipotezu.

Ključne reči: olovo, kadmijum, funkcija bubrega, ročna novorođenčad

Uvod

Kod eksperimentalnih životinja produžena izloženost olovu može prouzrokovati progresivnu ireverzibilnu nefropatiju (Goyer, 1989). Kod čoveka nakon duže izloženosti javlja se hronični intersticijalni nefritis sa intersticijalnom fibrozom, tubularnom atrofijom, arteriosklerotičnim promenama. Kod oštećenja tubularne funkcije bubrega unutar jedra tubularnih ćelija javljaju se inkluziona telašca. Ova telašca predstavljaju olovo-proteinski kompleks. Slične inkluzije utvrđene su i u parenhimskim ćelijama jetre (WHO, 1977).

Funkcionalno, ako je oko 2/3 bubrežne funkcije izgubljeno, hronično oštećenje bubrega rezultira smanjenjem bubrežnog protoka, redukcijom brzine glomerularne filtracije i porastom uree i kreatinina u serumu iznad referentnih vrednosti (Lillis, 1981), a zbog porasta tubularne reapsorpcije mokraćne kiseline nastaje hiperurikemija. Čak i kod odmaklog bubrežnog oboljenja proteinurija je blaga i nespecifična.

Po podacima iz literature, kod profesionalno izloženih osoba oštećenje bubrega se javlja pri vrednostima olova u krvi od 2,5-3,5 umol/l.

Postoje neke indicije da je nivo protoporfirina u eritrocitima više povezan sa uticajima olova na bubrežnu funkciju, nego sa nivoom olova u krvi. Nije poznato da li je to zbog toga što protoporfirin u eritrocitima reflektuje apsorpciju olova za relativno dug vremenski period ili zbog činjenice da nivo protoporfirina reflektuje metaboličke efekte, a ne samo akumulaciju olova.

Eksponiranost dece olovu

Olovo prelazi placentu pa je na taj način eksponiran embrion i fetus, pre svega njihov CNS.

Raspoložive informacije ne podupiru teratogene uticaje na fetus kod ljudi. Nekoliko studija pokazalo je uticaje na fetus uključujući kraće trajanje

trudnoće, intrauterini zastoj rasta, poremećaj sinteze hema. Retardacija neurobihevioralnog razvoja i rasta kao i elektrofiziološke promene i promene sluha su zabeleženi kod odojčadi i dece. Blagi uticaji na metabolizam hema, mentalni i motorni razvoj, izazvani niskim nivoima olova u krvi, povezani su sa izlaganjem olovu, prenatalno i/ili u ranom životnom dobu. Istraživanja ukazuju da se efekti mogu javiti i pri nivoima olova u krvi kod trudnica i novorođenčadi od 0,5-0,75 umolA.

Penetracija olova u CNS je efikasnija kod odojčadi nego kod odraslih. Podaci iz literature upozoravaju da posle ekspozicije olovu cele porodice, deca oboljevaju od encefalopatije a odrasli od lakših oblika trovanja (*Davis et al.*, 1990; WHO, 1977). Isti autori ukazuju na to da se hronična encefalopatija javlja češće kod dece i profesionalno izloženih ljudi.

U dece se javljaju i olovom indukovani neuropsihološki deficiti, sniženje IQ (*Bellinger*, 1989), pogoršanje oko-ruka koordinacije, poremećaj tonusa, poremećaj ponašanja i hiperaktivnost.

Novorođenčad na prirodnoj ishrani mogu biti izložena znatnim količinama olova. Smatra se da se kod odojčeta može tolerisati nedeljni unos olova od 25 ug/kg, odnosno dnevni unos od 3,6 u/kg. Ovo odgovara nivou olova u majčinom mleku od 24 umol/kg). Na osnovu raspoloživih podataka to označava prosečan nivo olova u krvi majke približno 1,2 umolA.

Pretpostavlja se da je gastrointestinalna apsorpcija olova kod žena u laktaciji povećana i verovatno postoji mobilizacija olova iz skeleta za vreme laktacije. Apsorpcija olova u digestivnom traktu kod odojčadi je visa nego kod odraslih, oko 50% u poređenju sa oko 10% kod odraslih, što potvrđuju eksperimenti na mladuncima životinja (WHO, 1989) i ispitivanja kod dece uzrasta od 3 meseca do 8 godina (*Friberg et al.*, 1979). Po jedinici telesne mase, deca uzimaju hranu i tečnost vise od odraslih, tako da je njihov relativni unos olova povećan.

U ishrani dece češći je nedostatak gvožđa, kalcijuma i proteina, što povećava apsorpciju olova iz digestivnog trakta (WHO, 1977).

Deca imaju određene karakteristike u ponašanju: aktivnosti napolju prljavim rukama unose hranu, stavljaju razne predmete u usta, što povećava rizik od izloženosti olovu (*Dreibash et al.*, 1989).

Igračke i boje koje deca koriste u igri, ponekad sadrže nedozvoljene količine olova (*Dreibash et al.*, 1989; WHO, 1977).

Deca pripadaju grupi sa rastućim rizikom kada je u pitanju ekspanzija olova.

Effekti olova na hematopoezu i nervni sistem dece su dosta proučavani.

Ispitivanja su pokazala da se anemija ne ispoljava u dece pri nivoima olova u krvi do 3,37 umol/1 (0,7 ug/1). Redukcija hemoglobina se može naći pri vrednostima olova u krvi od 1,20 umol/1 (0,25 ug/1), a porast eritrocitnog protoporfirina pri nivoima od 0,72-0,96 umol/1 (0,15-0,2 ug/1).

Neurofiziološki efekti olova, iako nema univerzalnog mišljenja, uočeni su pri nivoima olova u krvi 0,96-2,41 pmol/l (0,2-0,5 μ g/l). Elektrofiziološke promene, nepoznate kliničke značajnosti, nalaze se pri vrednostima olova u krvi ispod 1,44 umol/l (0,3 μ g/l).

Odnos doze i odgovora je ustanovljen za povišenje eritrocitnog protoporfirina kod dece (*Piomelli et al., 1982*), elevacija slobodnog eritrocitnog protoporfirina kod dece i odraslih (*Roels et al., 1975*), porast urinarne 8 ALA i inhibiciju ALAD kod dece (*Piotrowski and O'Brien, 1980*).

Još uvek nisu ustanovljeni komparabilni odnosi doze i odgovora za neurološki i/ili neuropsihološki ishod.

Kadmijum u bubrežima oštećuje proksimalni tubul. Smatra se da, u inicijalnoj fazi ekspozicije kadmijumu, prevladava glomerularna lezija iza koje dolazi do oštećenja tubularne reapsorpcije, koja dovodi do proteinurije, glikozurije, fosfaturije. Prvi znak oštećenja je povećano izlučivanje proteina male molekulske težine - tubularna proteinuria. Kod oštećenja bubrega kadmijumom, ukupno izlučivanje proteina se povećava oko 10 puta, dok se izlučivanje P2- mikroglobulina povećava oko 100 puta. Opisani su slučajevi (*Harada et al., 1976*) porasta urinarnog p2-mikroglobulina i porasta serumskog P2-mikroglobulina. Kod ovih slučajeva je bio povećan i serumski kreatinin, što ukazuje da je povećanje P2- mikroglobulina prouzrokovano oštećenjem glomerula. Kasniji efekti kadmijuma na funkciju bubrega mogu uzrokovati aminoaciduriju, glikozuriju, fosfaturiju. Poremećaj bubrežne regulacije fosfora i kalcijuma, može prouzrokovati reapsorpciju ovih minerala iz kostiju (zapažena je pojava osteomalacije i kamena u bubregu).

Prvi put je ova bolest opisana kao itai-itai (agonija na japanskom) na teritoriji Japana, koja je bila zagađena ovim toksičnim metalom, kome su ljudi bili izloženi na radnom mestu, ali i u komunalnoj sredini. Oko 200 ljudi je tada umrlo sa teškim osteomalatičnim promenama na skeletu. Pretpostavlja se da ove promene nastaju kao posledica inhibicije kadmijumom enzima koji pretvara provitamin D u vitamin D. Pretpostavlja se, da su promene na nivou tubula posledica kompeticije kadmijuma sa cinkom, odnosno inhibicije aktivnosti leucin aminopeptidaze (*Friberg et al., 1979*).

Kvalitativni testovi, npr. test sa sulfosalicilnom kiselinom ili trihlor sircetnom kiselinom, otkrivaju ranu tubularnu proteinuriju, ali se mogu koristiti za odmaklu proteinuriju, pri čemu je potrebno određivanje p₂-mikroglobulina u urinu.

Određivanje kadmijuma u krvi i urinu može biti od pomoći pri postavljanju dijagnoze.

Pri dugotrajnoj izloženosti kadmijumu, koncentracija kadmijuma u urinu iznad 10 μ g/g kreatinina, signalizira postojeće ili predstojeće tubularno oštećenje bubrega. Vrednosti kadmijuma u krvi iznad 10 μ g/l (0,08 umol/l) govori o značajnoj izloženosti kadmijumu. Na osnovu vrednosti nađenih u

krvi nije moguće odrediti rizik od bubrežnog oštećenja. Smatra se da u odsustvu povišenih vrednosti P_2 , mikroglobulina, retinol vezujućeg proteina (RBP) i metalotioneina u urinu, funkcija bubrega je normalna.

Ispitivanja na životinjama i kod ljudi govore da ovaj toksični metal uzrokuje hipertenziju (*Bruin*, 1976). Smatra se da hipertenzija nastaje usled poremećenog metabolizma kalcijuma, remeti se Na-K pumpa, nivo Na u krvi raste i dovodi do povećanja pritiska. *Vander* smatra da kadmijum povećava reapsorpciju Na u proksimalnim tubulima i dovodi do nastanka hipertenzije i pratećih oštećenja kardiovaskularnog sistema. Delovanje kadmijuma na arterijski pritisak objašnjava se i oštećenjem bubrega kod eksponiranih osoba, ali i povećanom aktivnošću simpatikusa do koje dolazi kada kadmijum zameni dvovalentne jone u enzimima koji inaktivišu kateholamine (katehol metil transferazu i monoamino oksidazu).

Ekspozicija dece kadmijumu

Deca su posebno ekspoziciona ovom metalu. U slučaju visoke ekspozicije trudnica kadmijumu, metal prelazi placentalnu barijeru i može se naći u povišenoj koncentraciji u krvi novorođenčeta i ispoljiti svoje toksične efekte (*Bryce-Smith and Deshrande*, 1977; *Hazelhoff*, 1989; *Truska et al.*, 1989).

Deca unose veću količinu hrane od odraslih u odnosu na svoju težinu pa je unos kadmijuma u organizam proporcionalno veći (*Friberg et al.*, 1979).

Smatra se da deca u prvim mesecima života apsorbiraju iz digestivnog trakta mnogo više kadmijuma nego odrasli.

Nizak sadržaj kalcijuma, gvožđa i proteina, koji se često sreće u ishrani dece, može povećati apsorpciju kadmijuma (*Friberg et al.*, 1979).

Deca koja borave u prostorijama gde se puši spadaju u rizičnu grupu jer udišu istu količinu vazduha koliko i ljudi srednjih godina, pa njihov organizam unosi relativno više toksičnog metala (*Friberg et al.*, 1979).

Cilj rada i hipoteza

Cilj ovog rada je da se ispita izloženost ploda i novorođenčeta olovu i kadmijumu i efekti ovih metala na funkciju bubrega kod ročne novorođene dece.

Olovo i kadmijum transplacentalno prenešeni u organizam ploda dovode do (hipoteza):

- promene funkcije bubrega u smislu oštećenja tubularnog sistema i intersticijuma sa promenama u sedimentu urina i nivou uree i kreatinina u serumu;
- izazvani efekti se mogu detektovati u prvoj nedelji života novorođene dece.



Materijal i metode rada

Ispitivanje je izvršeno u periodu od 13. 06 - 13. 09. 1995. godine u Ginekološko-akušerskoj klinici u Nišu.

Ispitivanu grupu činilo je 30 terminske novorođene dece TM 2850-4000 g. Apgar scor na rođenju 8 - 10, čije su majke 10 godina pre porođaja živele na lokalitetu sa visokim koncentracijama teških metala u vazduhu i taložnim materijama.

Kontrolnu grupu činilo je 20 terminske novorođene dece TM 2750-4050 g. Apgar scor na rođenju 8-10, čije su majke 10 godina pre ispitivanja živele na lokalitetu sa niskim koncentracijama teških metala.

Majke novorođene dece iz ispitivane i kontrolne grupe profesionalno nisu bile izložene dejstvu teških metala. Anamnestički smo dobili podatke o navikama majki vezano za pušenje u trudnoći.

U Zavodu za zaštitu zdravlja u Nišu, u okviru studija distribucije teških metala u vazduhu, vodi i zemljištu u Nišu i okolini, utvrđeni su olovo i kadmijum u taložnim materijama i suspendovanim česticama. Količinu olova i kadmijuma smo ispitivali u krvi pupčanika, tkivu posteljice i mleku majki trećeg postpartalnog dana. Analize su rađene u laboratoriji Zavoda za zaštitu zdravlja u Nišu.

Uzorci krvi iz pupčanika novorođene dece i deo posteljičnog tkiva uzeti u porođajnoj sali, u plastične posude, prethodno oprane i isprane dejonizovanom vodom.

Uzorci humanog mleka uzeti u plastične posude, prethodno oprane i isprane dejonizovanom vodom, od majki ispitivane dece, trećeg postpartalnog dana. Majke su same izmlazale mleko u posude, nakon pranja ruku bez neke posebne pripreme.

Kod sve novorođenčadi rađen je klinički pregled.

U okviru ispitivanja funkcije bubrega, kod sve novorođene dece su u četvrtom danu života određivani:

- iz venske krvi vrednosti uree i kreatinina;
- pregled urina: fizičke i fizičko hemijske osobine urina (izgled, specifična težina, boja, pH);
- hemijski status urina;
- mikroskopski pregled sedimenta urina;
- ultrasonografski pregled bubrega (rađen u cilju eliminacije grubih morfoloških promena bubrega, kongenitalnih anomalija koje mogu biti uzrok klinički detektibilnih ispada funkcije bubrega).

Teški metali, olovo i kadmijum, u suspendovanim česticama, taložnim materijama, krvi pupčanika, posteljičnom tkivu i humanom mleku određivani su na atomskom apsorpcionom spektrofotometru PERCIN ELMER 1100. Metali su određivani plamenom tehnikom atomske apsorpcione spektrofotometrije.

Urea i kreatinin određivani su na biohemijskom analizatoru BECKMAN SYNCHRON CX5.

Pregled urina - korišćenjem test traka URISCAN određen hemijski status, ispitane fizičke i fizičko hemijske osobine urina, mikroskopski pregled sedimenta urina; kvalitativno određivanje proteina u urinu testom sa 20% sulfosalicilnom kiselinom.

Ultrasonografski pregled bubrega urađen na aparatu TOSHIBA 100 i ACUSON 128 XP/10, konveksnom sondom 5 MHz.

Rezultati istraživanja

Olovo i kadmijum u životnoj sredini

Koncentracija olova kretala se od 2,5 do 723,4 ug/m /24 h, dok je granična vrednost imisije GVI iznosila 250. Maksimalna koncentracija olova zabeleženaje tokom juna 1995. godine kada je ispitivanje i započeto i iznosila je 78 ug/m /24 h. Maksimalna koncentracija olova u suspendovanim česticama je 29,5 ug/m . Koncentracije kadmijuma iznosile su od 0,0 do 146,4 ug/m /24 h a GVI je 5 u taložnim materijama. Maksimalna koncentracija kadmijuma u suspendovanim česticama je 2,5 ug/m .

Olovo u ispitivanom materijalu

Koncentracije olova u krvi pupčanika u ispitivanim grupama prikazane na tabeli 1.

Tabela 1. Olovo u krvi pupčanika

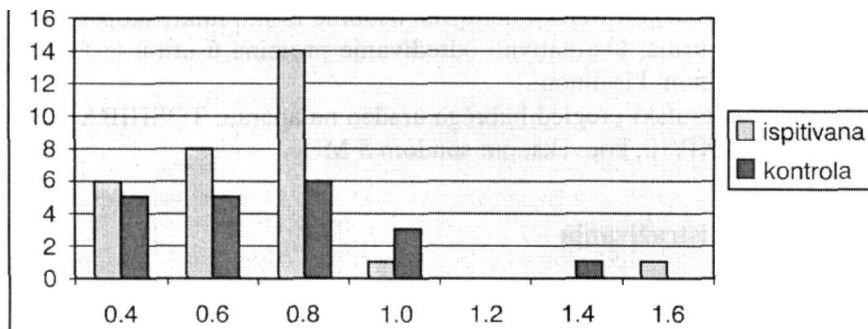
µmol/l	Ispitivana	Kontrolna
<i>X</i>	0,695	0,715
SD	0,222	0,216

U ispitivanoj grupi vrednosti su se kretale od 0,38-1,56 umol/l sa *X* 0,695 umol/l, dok su u kontrolnoj grupi bile 0,33 - 1,33 umol/l sa *X* 0,715 umol/l.

Ne postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima olova u krvi pupčanika (t -test =0,307, p =NS), što se može uočiti i na grafikonu distribucije olova u krvi pupčanika (grafikon 1).

Koncentracije olova u humanom mleku u ispitivanoj grupi su od 0,12 - 0,72 umol/l a u kontrolnoj grupi od 0,14-0,66. Srednje vrednosti i standardne

Distribucija Pb u krvi pupčanika



Grafikon 1. Distribucija koncentracije olova u krvi pupčanika

devijacije, kao i procenat uzoraka čije su vrednosti veće od MDK (maksimalno dozvoljena koncentracija olova u humanom mleku) prikazane su u tabeli 2.

Tabela 2. Olovo u humanom mleku

(imol/l)	Ispitivana	Kontrolna
\bar{X}	0.345	0.356
SD	0.176	0.164
>MDK [%]	26.67	45.00

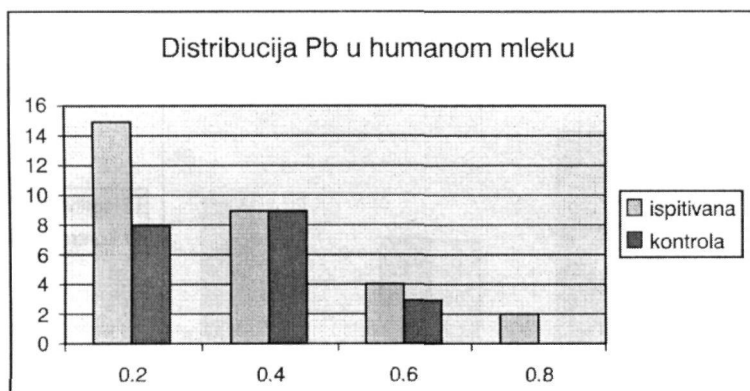
T-testom je utvrđeno da ne postoji razlika između ove dve grupe ($t=0.215, p=NS$).

Na grafikonu 2 prikazana je distribucija koncentracije olova u humanom mleku.

Otkrivene vrednosti olova u posteljničnom tkivu u ispitivanoj grupi su 0,085 - 1,476 ug/g (srednja vrednost 0,05 ug/g), a u kontrolnoj 0,076-1,843 ug/g (srednja vrednost 0,476 ug/g). Koncentracije olova u tkivu posteljice dato je natabeli 3.

Tabela 3. Olovo u placenti

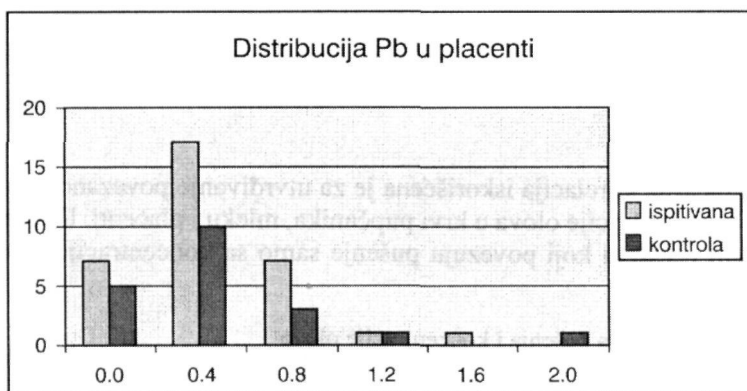
\hat{g}/g	Ispitivana	Kontrolna
\bar{X}	0.505	0.476
SD	0.328	0.411



Grafikon 2. Distribucija koncentracije olova u humanom mleku

T-test pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji olova u tkivu posteljice između ove dve grupe ($t=0.275$, $p=NS$).

Grafikon 3 prikazuje distribuciju koncentracije olova u tkivu posteljice u ispitivanoj i kontrolnoj grupi.



Grafikon 3. Distribucija koncentracije olova u placenti

Na grafikonu 4 su prikazane utvrđene vrednosti olova u ispitivanom materijalu za obe grupe ispitanika.

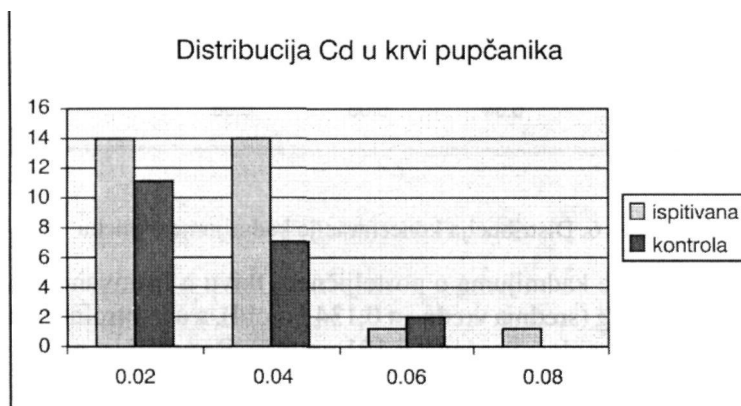
U ispitivanoj grupi je 60% majki pušilo u toku trudnoće, a u kontrolnoj 70% i to 10-15 cigareta dnevno. Međutim, u analizi nivoa olova u ispitivanim materijalima (krvi pupčanika, mleku, tkivu posteljice) nisu nađene statistički značajne razlike u koncentracijama olova u grupi majki koje su pušile u trudnoći i majki nepušača (tabela 4).

Tabela 6. Kadmijum u krvi pupčanika

[$\mu\text{mol/l}$]	Ispitivana	Kontrolna
\bar{X}	0,032	0,033
SD	0,013	0,010

T-test ne pokazuje statistički značajnu razliku između ispitivanih grupa ($\alpha=0.056$, $p=NS$).

Grafikon 5 prikazuje distribuciju koncentracija kadmijuma u krvi pupčanika u ispitivanoj i kontrolnoj grupi.



Grafikon 5. Distribucija koncentracije kadmijuma u krvi pupčanika

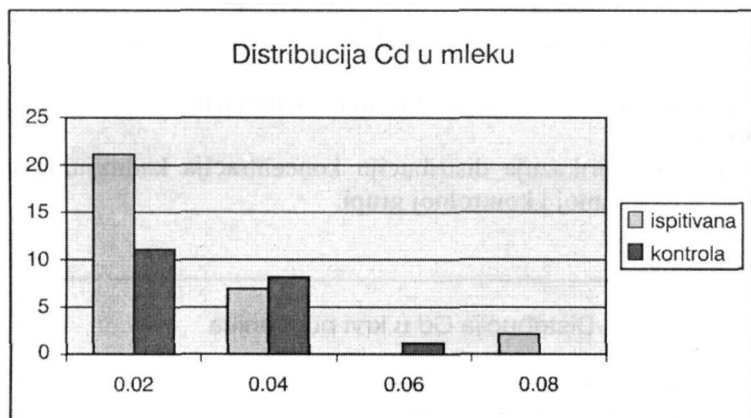
Koncentracije kadmijuma u humanom mleku u ispitivanoj grupi su od 0.004–0.062 $\mu\text{mol/l}$, a u kontrolnoj od 0.004–0.042 $\mu\text{mol/l}$. Prikazane su u tabeli 6a kao i procenat otkrivenih vrednosti kadmijuma za obe grupe ispitanika koje su iznad MDK za kadmijum u humanom mleku.

Tabela 6a. Kadmijum u humanom mleku

[$\mu\text{mol/l}$]	Ispitivana	Kontrolna
\bar{X}	0.011	0.012
SD	0.013	0.009
> MDK [%]	0.00	0.00

T-test ne pokazuje značajnu razliku između ove dve grupe ($t=0.115$, $p=NS$).

Distribucija koncentracije kadmijuma u mleku prikazana je na grafikonu 6.



Grafikon 6. Distribucija koncentracije kadmijuma u mleku

Koncentracije kadmijuma u posteljicnom tkivu u ispitivanoj grupi su od 0,032-0,727 ug/g (srednja vrednost 0,134 umol/l), a u kontrolnoj grupi od 0,024-0,580 ug/g (srednja vrednost 0,191 umol/l). Rezultati su prikazani na tabeli 7.

Tabela 7. Kadmijum u placenti

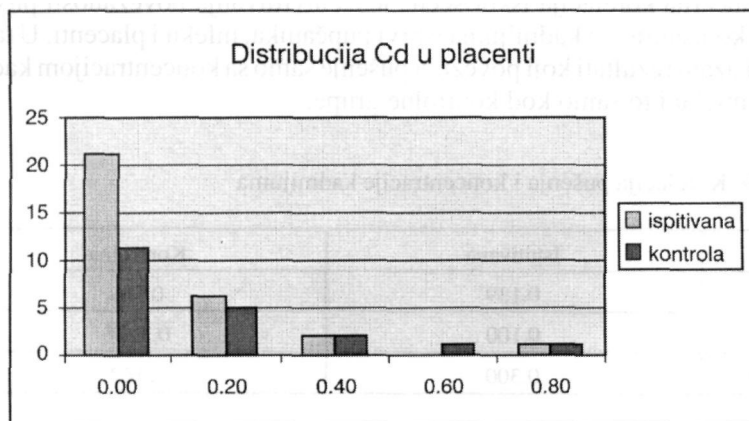
[pg/g]	Ispitivana	Kontrolna
\bar{X}	0,134	0,191
SD	0,144	0,190

T-test ne pokazuje statistički značajnu razliku između ove dve grupe ($t=1.178$, $p=NS$).

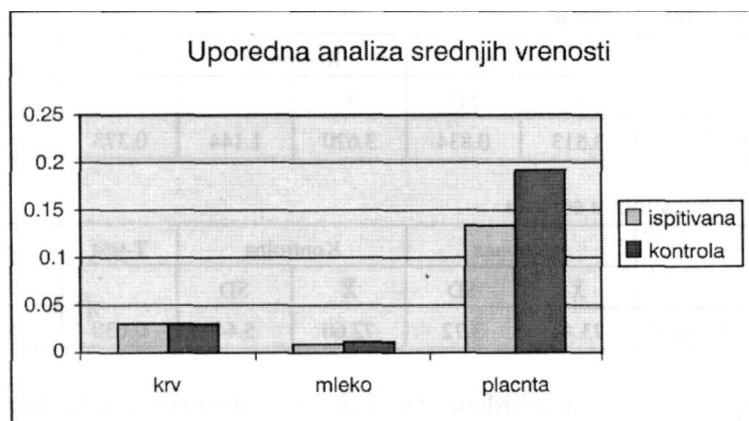
Distribucija koncentracije kadmijuma u tkivu posteljice data je grafički (grafikon 7).

Na grafikonu 8 su prikazane srednje vrednosti kadmijuma u ispitivanim materijalima za obe grupe ispitanika.

Analizom nivoa kadmijuma u ispitivanom materijalu (krvi pupčanika, mleku, tkivu posteljice) nisu nađene statistički značajne razlike u koncentraciji kadmijuma u grupi majki koje su pušile u trudnoći i majki nepušača (tabela 8).



Grafikon 7. Distribucija koncentracije kadmijuma u placenti



Grafikon 8. Upoređenje srednjih vrednosti kadmijuma u ispitivanim grupama

Tabela 8. Kadmijum u ispitivanom materijalu

	Pušači	Nepušači	t-test	P
Krv	0.032	0.033	0.345	NS
Mleko	0.010	0.014	1.144	NS
Placenta	0.148	0.172	0.492	NS

Linearna korelacija iskorišćena je za utvrđivanje povezanosti pušenja majke i koncentracije kadmijuma u krvi pupčanika, mleku i placenti. U tabeli 9 su prikazani rezultati koji povezuju pušenje samo sa koncentracijom kadmijuma u mleku i to samo kod kontrolne grupe.

Tabela 9. Korelacija pušenja i koncentracije kadmijuma

	Ispitivana	Kontrolna
Krv	0.139	0.140
Mleko	0.100	0.322*
Placenta	0.300	0.162

Ispitivanje funkcije bubrega

Vrednosti uree u serumu u ispitivanoj i kontrolnoj grupi date su na tabeli 10.

Tabela 10. Urea u serumu

	Ispitivana		Kontrolna		T-test	p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
Urea [μmol/l]	3.513	0.834	3.620	1.144	0.373	NS

Tabela 11. Kreatinin u serumu

	Ispitivana		Kontrolna		T-test	p
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD		
Kreatinin [μmol/l]	73.43	3.72	72.60	5.44	0.630	NS

Ispitivanjem nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrednostima uree i kreatinina između ispitivane i kontrolne grupe.

EHO bubrega - oblik, veličina, kanalikularni sistem i debljina parenhima je u granicama za uzrast kod svih ispitanika iz obe grupe.

Ispitivanjem fizičkih i fizičko-hemijskih osobina i sedimenata urina nisu utvrđena odstupanja od referentnih vrednosti. Testom sa sulfosalicilnom kiselinom nismo utvrdili proteine u urinu u uzorcima iz obe grupe ispitanika.

Diskusija

Olovo i kadmijum u životnoj sredini

Koncentracija olova u vazduhu urbanih mesta je najčešće ispod μg/m izuzev nekih većih gradova. U Evropi, u gradovima je 0,5-3 μg/m .

U mnogim oblastima sveta koncentracija olova u vazduhu je oko 0,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ili manje ali postoje oblasti gde se vrednosti kreću oko 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. U Londonu 60% suspendovanih čestica sadrži manje od 0,3 μg a samo 1 % oko 10 μg . U Los Anđelesu, samo 30% čestica sadrži manje od 0,3 μg olova a znatan deo čestica sadrži više od 10 μg olova (*Chamberlain*, 1985).

Prema Pravilniku o GVI (Službeni list RS, 54/92) za olovo u taložnim materijama-aerosedimentu, GVI je 250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 h a za olovo u suspendovanim česticama je 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

U našem ispitivanju sprovedenom na lokalitetima gde su živele majke novorođene dece iz ispitivane grupe, srednja vrednost je ispod GVI za taložne materije, dok su maksimalno izmerene koncentracije oko tri puta veće od GVI.

U suspendovanim česticama, na istim lokalitetima, srednja vrednost olova je iznad GVI, a maksimalno izmerena koncentracija olova je 17 puta veća od GVI.

Merenja izvršena na lokalitetima gde su živele majke novorođene dece iz kontrolne grupe, ukazuju da su i srednja i maksimalna vrednost olova u taložnim materijama ispod GVI. U suspendovanim česticama je srednja vrednost olova niža od GVI, ali je maksimalna koncentracija olova 3,7 puta veća od GVI.

Ispitivanja koncentracije olova u suspendovanim česticama u Novom Sadu ukazuju na niže srednje vrednosti 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ u odnosu na naše rezultate (*Rončević et al.*, 1994).

Kadmijum se u vazduhu nalazi u obliku čestica, najčešće u formi oksida. Ispitivanja u SAD ukazuju na koncentracije kadmijuma od 0,006 - 0,036 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ u velikim gradovima. U Evropi vazduh sadrži 0,002 - 0,053 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, u Tokiju je od 0,01 - 0,53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Veće količine oko 0,2 - 0,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zabeležene su u okolini industrija koje emituju kadmijum (WHO, 1989).

Iznad okeana, na severnoj hemisferi, prosečna koncentracija kadmijuma je oko 0,002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a na južnoj 0,00014 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. U Kanadi i Norveškoj nisu zabeležene merljive koncentracije kadmijuma u vazduhu.

Koncentracije kadmijuma u vazduhu reflektuju se na njegovu količinu u aerosedimentu. Emisija 1 $\mu\text{gCd}/\text{m}^3$ dovodi do taloženja oko 0,16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (*Friberg et al.*, 1979). U Danskoj je izmerena precipitacija od oko 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, u Milanu 29 mg/kg sedimenta a u Londonu 47 mg/kg .

Prema Pravilniku o GVI (Službeni list RS, 54/92) za kadmijum u taložnim materijama GVI je 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ /24 h a u suspendovanim česticama je 0,01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Utvrđene koncentracije kadmijuma u taložnim materijama na lokalitetima gde su živele majke dece iz ispitivane grupe, ukazuju da je srednja vrednost oko 4 puta veća a maksimalna koncentracija oko 29 puta veća od GVI. Izmerene koncentracije u suspendovanim česticama na istim lokalitetima su znatno iznad GVI.

Merenja, sprovedena na lokalitetu gde su živele majke dece iz kontrolne grupe, ukazuju da je srednja vrednost za kadmijum u taložnim materijama niža od GVI ali je maksimalna koncentracija veća 2,3 puta. Srednja vrednost i maksimalna koncentracija kadmijuma u suspendovanim česticama su iznad GVI.

Olovo u ispitivanom materijalu

Olovo prelazi placentnu barijeru i nalazi se u telu i krvi novorođene dece. Dosadašnja ispitivanja vrednosti olova u krvi pupčanika pokazuju vrednosti od 0,002 umol/l, u ranijim ispitivanjima 0,2 umol/l (Andren et al., 1988; Laskłowska-Kłita et al., 1996) do 0,340 umol/l (Baranowska, 1995). U Saudijskoj Arabiji su vrednosti olova u krvi pupčanika od 0,015 - 0,120 umol/l. Autori u radu iznose podatke da je olovo veće u krvi dece čije su majke starije (WHO, 1989).

Ispitivanja sprovedena u Novom Sadu navode srednju vrednost olova u krvi pupčanika 0,836 umol/l u ispitivane dece iz grada, dok je srednja vrednost u dece sa sela 0,728 umol/l (Pravilnik o graničnim vrednostima, metodama merenja imisije, kriterijuma za uspostavljanje mernih mesta i evidenciju podataka. Službeni list RS, 54/92).

Centar za kontrolu oboljenja SAD je 1978. godine preporučio da se povišenim vrednostima olova u krvi pupčanika smatra koncentracija iznad 1,21 umol/l. Mnogi autori smatraju da koncentracije olova iznad 0,48 umol/l izazivaju toksične efekte kod dece (Bellinger et al., 1978).

U ovom radu, s obzirom na velike razlike u koncentracijama olova u vazduhu u ispitivanim lokalitetima, očekivala bi se veća razlika u koncentracijama olova u krvi pupčanika između ispitivanih grupa.

Nasi rezultati ukazuju da je srednja vrednost koncentracije olova u kontrolnoj grupi 0,715 umol/l veća od vrednosti iz ispitivane grupe 0,695 umol/l, ali bez statističke značajnosti, što navodi na pomisao da su pored vazduha i drugi putevi unosa olova u organizam majke bili važni.

Koncentracije olova u krvi pupčanika iznad 0,48 umol/l u ispitivanoj grupi imalo je 83% a u kontrolnoj grupi 75% ispitanika. Kod te novorođene dece bi se moglo očekivati da je olovo ispoljilo svoje štetno dejstvo.

U humanom mleku se znatno veće koncentracije olova otkrivaju tokom prvog meseca laktacije, kasnije opadaju. Smatra se da u postpartalnom periodu, pod dejstvom hormona, u organizmu žene dolazi do mobilizacije mnogih minerala iz kostiju, pa i olova. Oni prelaze u cirkulaciju, a zatim i u majčino mleko. Mobilizacija olova iz kostiju je veća ako je stepen akumulacije olova u kostima veci i ukoliko je smanjen nutritivni unos kalcijuma.

Prema opsežnoj studiji WHO/IAEA maksimalno utvrđeni sadržaj olova u humanom mleku se kreće od 0,675 umol/l na Filipinima do 1,057

umol/1 u Mađarskoj, što je znatno više od vrednosti dobijenih u ovom istraživanju (WHO, 1977). Nivo olova kod dojilja u Švedskoj koje nisu eksponirane olovu, bio je ispod 0,01 umol/1 i bio je niži od vrednosti olova u adaptiranom mleku.

Kod žena koje su profesionalno eksponirane olovu, zabeležene su koncentracije olova u mleku 0,3 umol/1. Nivo olova u krvi dece, izmeren u prvom mesecu života, tokom 9 meseci ishrane majčnim mlekom, opada na trostruko nižu vrednost.

U našem radu su vrednosti olova u mleku majki iz kontrolne grupe (0,356 umol/1) veće od onih iz ispitivane grupe (0,345 umol/1) ali bez statističke značajnosti. Dosadašnja ispitivanja vršena u Nišu otkrila su vrednosti olova u humanom mleku 0,426 umol/1 (*Mitrović et al.*, 1992; *Mitrović, Obradović, Živković et al.*, 1992). U poređenju sa ovim ispitivanjima, naši rezultati su niži. *Abdin et al.* (1997) objavljuje 1997. godine vrednosti olova u mleku od 0,012 - 0,096 umol/1, a druga ispitivanja objavljena 1999. godine (*Krachler, Rossipal and Micetic-Turk*, 1999) nalaze vrednosti olova u humanom mleku 0,012 umol/1.

Prema Pravilniku o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti dijetetskih namirnica MDK za olovo u humanom mleku je 0,386 umol/l (Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti dijetetskih namirnica koje se mogu stavljati u promet. Službeni list SFPJ, 4/85). Srednje vrednosti u našem radu su nešto niže, ali u ispitivanoj grupi 26,66%, a u kontrolnoj grupi 45% uzoraka ima koncentracije olova iznad MDK.

Visok sadržaj olova u pojedinim uzorcima humanog mleka otkriven u ovom ispitivanju, verovatno je posledica povišenih koncentracija ovog metala u vazduhu i različitim namirnicama.

U posteljicnom tkivu olovo se nalazi u većoj koncentraciji u ispitivanoj grupi, ali bez statistički značajne razlike.

Smatra se da olovo remeti aktivnost enzima u posteljici.

Povećane koncentracije olova u posteljici se susreću kod mrtvorodne dece i dece sa respiratornim distres sindromom. *Baranowska* (1995) nalazi koncentraciju olova u posteljici 0,50 ug/g.

U našem ispitivanju nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji olova u ispitivanom materijalu, u grupi majki koje su pušile u trudnoći i majki nepušača.

Linearna korelacija za utvrđivanje povezanosti pušenja majki u trudnoći sa koncentracijama olova u krvi pupčanika, mleku i posteljici, pokazuje povezanost samo sa koncentracijama olova u posteljici i to u kontrolnoj grupi.

U cigareti se nalazi 3 - 12 ug olova. Pušači apsorbuju oko 2% od ove količine. Neki autori su utvrdili efekat pušenja u trudnoći na koncentraciju olova u krvi pupčanika (*Ernhart et al.*, 1985). Nije pronađena jasna

udruženost između tkivnih vrednosti olova i pušenja u trudnoći. Kod umrle novorođene dece koncentracija olova u mozgu je ispod 10 pg/kg dok je u bubrezima 9 - 36 pg/kg (Lutz et al., 1996). U istraživanju *Klinka* i sar. (1983) nije nađena korelacija između pušenja u trudnoći i koncentracije olova u amnijskoj tečnosti.

Kadmijum u ispitivanom materijalu

Kadmijum prelazi placentnu barijeru i nalazi se u telu i krvi novorođene dece.

Utvrđene koncentracije kadmijuma u krvi pupčanika, po podacima iz literature su od 0,0017 pmol/l do 0,03 pmol/l (Krachler et al., 1999; Laskowska-Klita et al., 1996).

U našem ispitivanju utvrđene vrednosti su nešto iznad vrednosti koje su objavili drugi autori. Srednje vrednosti kadmijuma u krvi pupčanika su u našoj kontrolnoj grupi (0,003 p.mol/l), veće nego u ispitivanoj (0,032 p.mol/l), ali bez statističke značajnosti.

Kadmijum se ekskretuje preko mlečnih žlezda i detektuje se u humanom mleku. Po podacima iz objavljenih istraživanja vrednosti kadmijuma u humanom mleku su od 0,005 pmol/l do 0,044 pmol/l (Abdin et al., 1997; Krachler, Rossipal and Micetic-Turk, 1999). U Gvatemali je utvrđen sadržaj kadmijuma u humanom mleku od 0,0 - 0,17 umol/l, u Švedskoj od 0,0 - 0,035 umol/l (WHO. Lead. Environmental Health Criteria 3. Geneva; 1977).

Ispitivanja sprovedena u Nišu u toku 1990 - 1993. godine, utvrđuju da se u mleku nalazi 0,163 p.mol/l kadmijuma.

Prema Pravilniku o uslovima zdravstvene ispravnosti dijetetskih namirnica (SI. list SFRJ, 4/85). MDK za kadmijum u humanom mleku je 0,177 umol/l (Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti dijetetskih namirnica koje se mogu stavljati u promet. Službeni list SFRJ, 4/85).

Srednje vrednosti koncentracija kadmijuma u mleku u našem ispitivanju su u ispitivanoj grupi 0,011 pmol/l, a u kontrolnoj 0,012 pmol/l. Ni u jednom ispitivanom uzorku mleka nismo našli vrednosti kadmijuma veće od MDK.

Kadmijum se nalazi u posteljničnom tkivu u svim ispitivanim uzorcima, veće vrednosti otkrivene u kontrolnoj grupi, bez statističke značajnosti.

Utvrđene koncentracije kadmijuma u posteljici, po podacima iz literature su od 0,002 - 0,095 pg/g (Klink et al., 1983; Korpela et al., 1986; Truska et al., 1989) a Baranowska (1995) utvrđuje koncentraciju od 0,11 pg/g.

U našem radu nije utvrđena signifikantna razlika u koncentracijama kadmijuma u ispitivanom materijalu, u grupi majki pušača i nepušača.

U kontrolnoj grupi majki smo uočili značajnu povezanost pušenja u trudnici i količine kadmijuma u mleku, trećeg postpartalnog dana.

Podaci iz literature (*Sikorski et al.*, 1988) govore o povezanosti koncentracije kadmijuma u krvi pupčanika i pušenja u trudnoći. Drugi autori ističu korelaciju između pušenja u trudnoći i koncentracije kadmijuma u amnionskoj tečnosti (*Klink et al.*, 1983), dok drugi smatraju da nema jasne povezanosti između pušenja u trudnoći i tkivnih vrednosti kadmijuma (*Lutz et al.*, 1996).

Ispitivanje funkcije bubrega

Utvrđene vrednosti uree i kreatinina u novorođene dece iz ispitivane i kontrolne grupe su u referentnim vrednostima za uzrast.

U urinu nije otkrivena patološka proteinurija. Po podacima iz literature koji se odnose na dejstvo olova, smatra se da je i kod odmaklog bubrežnog oboljenja proteinurija blaga. Jedan od problema pri interpretiranju podataka o oštećenju bubrega je nepostojanje jasnog odnosa između doze i odgovora. Ukazuje se na bližu povezanost nivoa protoporfirina u eritrocitima sa oštećenjem bubrežne funkcije (*Litis*, 1981).

Kjellstrom (1977) smatra da u utvrđivanju oštećenja funkcije bubrega kadmijumom, određivanje f32-mikroglobulina u urinu je metoda izbora.

Kako se prve promene renalne funkcije indukovane kadmijumom, manifestuju disfunkcijom proksimalnih tubula i povećanim vrednostima (32-mikroglobulina, metalotioneina i RBP u urinu, promene u smislu renalne disfunkcije treba tražiti na ovom nivou.

U vreme obavljenog ispitivanja nije postojala mogućnost određivanja (32-mikroglobulina u urinu.

Zaključak

1. Koncentracije olova u vazduhu sa lokaliteta vezanih za ispitivanu grupu su iznad GVI, a za kontrolnu ispod GVI. Koncentracije kadmijuma u vazduhu sa ispitivanih lokaliteta u obe grupe su iznad GVI. Koncentracije olova i kadmijuma u taložnim materijama na lokalitetima vezanim za ispitivanu i kontrolnu grupu su ispod GVI.

2. Koncentracije olova u krvi pupčanika veće su u kontrolnoj grupi u odnosu na ispitivanu ali bez statističke značajnosti. Koncentracije olova u humanom mleku su veće u kontrolnoj grupi nego u ispitivanoj, ali bez statističke značajnosti. Utvrđene srednje vrednosti olova u humanom mleku u obe grupe su manje od MDK za olovo u humanom mleku. Srednje vrednosti olova u tkivu posteljice veće su u ispitivanoj nego u kontrolnoj grupi, ali bez statističke značajnosti. U materijalu u kome je olovo određivano, utvrđena je povezanost pušenja majki u trudnoći sa koncentracijom olova u tkivu posteljice kontrolne grupe.

3. Srednje vrednosti kadmijuma u krvi pupčanika, humanom mleku i tkivu posteljice veće su u kontrolnoj nego u ispitivanoj grupi, bez statistički značajne razlike. Utvrđene vrednosti kadmijuma u humanom mleku u obe grupe su manje od MDK za kadmijum u humanom mleku. U materijalu u kome je kadmijum određivan, utvrđena je povezanost pušenja majki sa koncentracijom kadmijuma u humanom mleku kod kontrolne grupe.

4. Utvrđene koncentracije olova i kadmijuma u ispitivanom materijalu su veće u kontrolnoj, nego u ispitivanoj grupi (izuzev koncentracije olova u tkivu posteljice) što navodi na zaključak da pored vazduha postoje drugi, značajniji putevi unosa olova i kadmijuma u organizam trudnice.

5. Procenom nivoa uree i kreatinina u serumu i procenom proteinurije nisu nađeni toksični efekti ispitivanih teških metala na funkciju bubrega.

6. Izvršenim ispitivanjem, sprovedenim u ročne novorođene dece u prvih sedam dana života, nismo potvrdili radnu hipotezu.

Predlog mera

U cilju objektivne procene inicijalnih efekata olova i kadmijuma koji se mogu detektovati u najmlađim uzrastnim kategorijama, treba se pridržavati sledećih smernica:

1. Obzirom na postignuti konsenzus, indikator inicijalnih toksičnih efekata olova i kadmijuma na bubreg je nivo B₂-mikroglobulina u urinu, kao marker proksimalne tubularne disfunkcije, te bi njegovo kvantitativno određivanje u urinu novorođenčeta bilo neophodno za evaluaciju renalnih efekata olova i kadmijuma.

2. U cilju pracenja evolucije renalnih i indukovanih olovom i kadmijumom, potrebno je izvesti prospektivno praćenje ispitivane i kontrolne grupe dece kroz period ne kraći od godinu dana, sa proverom nivoa olova i kadmijuma u bioloskom materijalu s obzirom da se, na osnovu njihovog znacajnog prisustva u životnoj sredini, treba očekivati i porast vrednosti istih tokom života.

Literatura

Hazelhoff, RW. (1989) Effects of cadmium exposure during pregnancy on cadmium and zinc concentrations in neonatal liver and consequences for the offspring. *Archives of Toxicology*, 63, 38-42.

Bryce-Smith, D. and Deshrande, RR. (1987). Lead and cadmium levels in Stillbirths. *Lancet*, 1, 1159-1160.

Rončević, N. i sar. (1994). Izloženost dece olovu u Novom Sadu i okolnim selima. *Acta medica Medianae*, *1*, 31 - 35.

Chamberlain, A. C. (1985). Prediction of response of blood lead to airborne and dietary lead from volunteer experiments with lead isotopes. *Proc. Roy. Soc. London B.*, *224*, 149-182.

Wallerstein, R. L. (1989). Lead Environmental Aspects. *Environmental Health Criteria* 85. Geneve.

Laskłowska-Kłita, T. et. al. (1996). The analysis of cadmium and lead levels in the umbilical blood and first urine in newborn infants. *Pediatr. Pol.*, *71*, 103 - 109.

Andren, P. et. al. (1988). Environmental exposure to lead and arsenic among children near a glassworks. *Sci Tot Environ*, *77*, 25 - 34.

Baranowska, I. (1995). Lead and cadmium in human placentas and maternal and neonatal blood (in a heavily polluted area) measured by graphite atomic absorption spectrometry. *Occup. Environ. Med.*, *52*, 229 - 232.

WHO (1977). *Lead. Environmental Health Criteria* 3. Geneve.

Mitrović, R. i sar. (1992). Some toxicological aspects of human milk from urban and rural environment. The first international scientific conference. *Urban Ecology*. Niš.

Mitrović, R. i sar. (1992). Prilog poznavanju zdravstvene bezbednosti majčinog mleka. *Acta medica Medianae*, *5*, 15 - 20.

Kracher, M. et. al. (1999). Trace elements transfer from the mother to the newborn investigations of triplets of colostrum, maternal and umbilical cord sera. *Eur. J. Clin. Nutr.*, *53*, 486 - 494.

Ernhart, CB. et. al. (1985). Fetal lead exposure: Antenatal factors. *Environ Res.*, *38*, 54 - 66.

Lutz, E. et. al. (1996). Concentration of mercury, cadmium and lead in brain and kidney of second trimester fetuses and infants. *J. Trace Elem. med. Biol.*, *10*, 61-67.

Laskłowska-Kłita, T. et al. (1996). The analysis of cadmium and lead levels in the umbilical blood and first urine in newborn infants. *Pediatr. Pol.*, *71*, 103 - 109.

Abddin.Hg. et. al. (1997). Breast-feeding exposure of infants to cadmium, lead and mercury: a public health view point. *Toxicol. Ind. Health*, *13*, 495 - 517.

Truska, P. et. al. (1989). Blood and placental concentrations of cadmium, lead mercury in mothers and their newborns. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, *33*, 141 - 147.

Klink, F., Jungblut, JR., Oberheuser, F. and Siegers, Cp. (1983). Cadmium and lead concentrations in the amniotic fluid of pregnant smokers and non-smokers. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, *43*, 695 - 698.

EFFETS DU PLOMB ET DU CADMIUM SUR LA FONCTION DES REINS DES NOUVEAU-NES A TERME

Zoran POP-TRAJKOVIĆ, Marina JONOVIĆ et Vladimir ANTIĆ

Clinique gynécologique et d'accouchement du Centre clinique de Niš

Le but de ce travail est d'examiner l'exposition du fœtus et de nouveau-né au plomb et au cadmium et les effets de ces métaux sur la fonction des reins des nouveau-nés. Le cadre hypothétique du travail était que le plomb et le cadmium transplacentairement transmis dans l'organisme du fœtus provoquent les changements de la fonction des reins comme l'endommagement du système tubulaire et de l'interstice avec les changements dans le sédiment de l'urine et dans le niveau de l'urée et du créatinine dans le sérum et que les effets provoqués peuvent être détectés au cours de la première semaine de la vie des nouveau-nés.

L'examen est fait en 1995 à la Clinique gynécologique et d'accouchement de Niš. Les examinés et le groupe de contrôle faisaient 30 enfants dans chacun des nouveau-nés à terme. On a fait l'examen clinique chez tous les nouveau-nés. Dans le cadre de l'examen de la fonction des reins chez tous les nouveau-nés on a fait, le quatrième jour de la vie, la détermination du sang veineux les valeurs de l'urée et du créatinine, l'examen de l'urine: les qualités physiques et physico-chimiques de l'urine (aspect, poids spécifique, couleur, pH) statut chimique de l'urine, l'examen microscopique du sédiment de l'urine, l'examen ultrasonographique des reins. À la base de la recherche faite et des résultats obtenus nous avons des conclusions suivantes:

Les concentrations du plomb dans l'air des localités liées au groupe examiné sont au-dessus de GVI et au groupe de contrôle au-dessous de GVI. Les concentrations du cadmium dans l'air des localités examinées chez les deux groupes sont au-dessus de GVI. Les concentrations du plomb et du cadmium dans le matériel sédimentaire sur les localités liées au groupe examiné et au groupe de contrôle sont au-dessous de GVI.

Les concentrations du plomb dans le sang de l'ombilical sont plus grandes dans le groupe de contrôle par rapport au groupe examiné mais sans importance statistique. Les concentrations du plomb dans le lait humain sont plus grandes dans le groupe de contrôle que dans le groupe examiné mais sans importance statistique. Dans le matériel, dans lequel on a déterminé le plomb, on a constaté la liaison de la mère qui fumait au cours de la grossesse avec la concrétion du plomb dans le tissu de la placenta du groupe de contrôle. Les valeurs moyennes du cadmium dans le sang de l'ombilical, dans le lait humain et dans le tissu de la placenta sont plus grandes dans le groupe de contrôle que dans le groupe examiné sans différence statistiquement importante. Les valeurs constatées du cadmium dans le lait humain de deux groupes sont plus petites que MDK pour le cadmium dans le lait humain. Dans le matériel dans lequel le cadmium était déterminé, on a constaté la liaison entre la mère qui fumait au cours de la grossesse avec la concentration du cadmium dans le lait humain chez le groupe de contrôle.

Les concentrations du plomb et du cadmium dans le matériel examiné sont plus grandes dans le groupe de contrôle que dans le groupe examiné (sauf les concentrations du plomb dans le tissu de la placenta) ce qui suppose la conclusion que outre l'air existent aussi les autres voies importantes de l'introduction du plomb et du cadmium dans l'organisme de la femme enceinte. Par l'évaluation du niveau de l'urée et du créatinine dans le sérum et par l'évaluation de la protéinurie on n'a pas trouvé les effets toxiques des lourds métaux examinés sur la fonction des reins.

Par l'examen fait et effectué chez les nouveau-nés à terme dans les premiers sept jours de la vie, nous n'avons pas confirmé l'hypothèse de travail.

Les mots clés: Plomb, cadmium, fonction des reins, les nouveau-nés à terme

EFFECTS OF LEAD AND CADMIUM UPON THE KIDNEY FUNCTION OF THE A TEMPORE NEWBORNS

Zoran POP-TRAJKOVIĆ, Marina JONOVIĆ and Vladimir ANTIĆ

Gynecological and Obstetric Clinic of the Clinic Center, Niš

The aim of this paper is to examine the subjection of the embryo and the newborn to lead and cadmium as well as the effects of these metals upon the kidney function in the children newly born on time. The hypothetical framework of the paper was that lead and cadmium that are transplacental[^] transmitted to the embryo organism lead to the change of the kidney function in the sense of damages done to the tubular system and to the interstitium along with changes in the urine sediment and in the levels of urea and creatinine in the serum; thus induced effects can be detected in the first week of life of the newborn babies.

The examination was done in 1995 at Gynecological and Obstetric Clinic in Niš. The examined and the control group consisted of 30 newborns on time. The clinic examination was done on all the newborns. Regarding the kidney function examination, on the fourth day of life all the newborn children were subjected to the determination of the value of urea and creatinine in the vein blood, the urine examination, the physical and physical-chemical features of the urine (outlook, specific weight, color, pH), the chemical status of the urine, the microscopic examination of the urine sediment, the ultrasonic examination of the kidneys. On the basis of the carried out examination and obtained results we came to the following conclusions:

The lead concentration in the air at the localities related to the examined group is above GVI while for the control one below GVI. The cadmium concentration in the air from the examined localities in both the groups is above GVI. The lead and cadmium concentrations in the sediment materials at the localities related to the examined and control group are below GVI.

The lead concentration in the umbilical cord blood is higher in the control group with respect to the examined one though without statistical significance. The lead concentration in the human milk is higher in the control group than in the

examined one though without statistic significance. The average values of lead in the placenta tissue are higher in the examined than in the control group though without statistic significance. In the material in which lead was determined there was a correlation established between mothers'smoking during the pregnancy and the lead concentration in the placenta tissue of the control group.

The average values of cadmium in the umbilical cord blood, human milk and placenta tissue are higher in the control group than in the examined one without statistically significant difference. The determined cadmium values in the human milk in both the groups are smaller than MDK for cadmium in the human milk. In the material in which cadmium was determined, there was a correlation established between mother's smoking during the pregnancy and the cadmium concentration in the human milk in the control group.

The determined concentrations of lead and cadmium in the examined material are higher in the control one than in the examined group (except for lead concentration in the placenta tissue) which lead us to conclude that, beside the air, there are other, more important ways of introducing lead and cadmium into the pregnant woman's organism.

The estimation of the urea and creatinine level in the serum as well as the proteinuria estimate did not establish any toxic effects of the examined heavy metals upon the kidney function.

The research carried out with the babies born on time in the first seven days of life did not confirm the working hypothesis.

Key words: Lead, cadmium, kidney function, newborns a tempore

Autor: Prof, dr sci Zoran Pop Trajković, specijalista za ginekologiju i akušerstvo, Ginekološko - akušerska klinika u Nišu; kućna adresa: Niš, Božidara Adžije 26/7.

(Rad je Uredništvo primilo 17. maja 2002. godine)