



Available online: <https://ijhe.tums.ac.ir>

مقاله پژوهشی



## بررسی مواجهه مادران باردار با سرب، کادمیوم و جیوه و اثر آن بر وزن تولد و رشد نوزادان در اراک، ایران

بهرز کریمی<sup>۱\*</sup>، مریم شکرپور<sup>۲</sup>، نازیلا نجدی<sup>۲</sup>، کتایون وکیلان<sup>۳</sup>، محمدجواد قنادزاده<sup>۱</sup>، مرجان مهلوجی<sup>۴</sup>

۱- گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳- گروه مامایی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

### اطلاعات مقاله: چکیده

**زمینه و هدف:** فلزات سنگین نظیر سرب، کادمیوم و جیوه به دلیل تجمع‌پذیری در بدن، سلامت مادر و جنین را تهدید می‌کنند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط مواجهه با این فلزات در زنان باردار اراک و پیامدهای تولد از جمله وزن و وضعیت رشد نوزاد انجام شد.

**روش بررسی:** مطالعه‌ای مقطعی بر روی ۲۳۵ زن باردار ساکن اراک در سال ۱۴۰۳ انجام شد. معیارهای ورود شامل سن < ۱۸ سال، سکونت در اراک و عدم اختلال روانی و معیارهای خروج شامل مهاجرت یا ترک شهر تعریف شد. شرکت‌کنندگان در دو بازه شش‌ماهه اول و دوم بررسی شدند. اطلاعات جمعیتی و بالینی گردآوری و غلظت سرب، کادمیوم و جیوه در ادرار اندازه‌گیری شد. اثر فلزات بر وزن تولد و وضعیت رشد شامل نوزادان کوچک‌تر (SGA) و بزرگ‌تر (LGA) از سن حاملگی با رگرسیون خطی و لجستیک و کنترل عوامل مخدوشگر شامل سن، تحصیلات و شاخص توده بدنی تحلیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین وزن تولد نوزادان  $3232/5$  g بود؛  $10/64$  درصد SGA و  $3/40$  درصد LGA بودند. میانگین غلظت سرب  $0/84 \pm 0/48$   $\mu\text{g/L}$ ، جیوه  $2/64 \pm 1/40$   $\mu\text{g/L}$  و کادمیوم  $0/80 \pm 0/36$   $\mu\text{g/L}$  بود. مواجهه با کادمیوم در اوایل و اواخر بارداری با کاهش وزن تولد همراه بود و سرب در اواخر بارداری اثر منفی داشت. در شش‌ماهه اول، سرب ( $OR=1/026, p=0/0275$ ) و کادمیوم ( $OR=1/044, p=0/0216$ ) با افزایش خطر SGA و جیوه ( $OR=1/042, p=0/044$ ) با افزایش خطر LGA مرتبط بودند. نتیجه‌گیری: مواجهه با کادمیوم و سرب باعث کاهش وزن تولد و افزایش خطر SGA و LGA می‌شود؛ یافته‌ها بر ضرورت کاهش مواجهه مادران باردار با فلزات سنگین تأکید دارد.

۱۴۰۴/۰۶/۱۵

تاریخ دریافت:

۱۴۰۴/۰۹/۰۹

تاریخ ویرایش:

۱۴۰۴/۰۹/۱۲

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۴/۰۹/۲۳

تاریخ انتشار:

**واژگان کلیدی:** فلزات سنگین، ادرار، بارداری،

رشد جنین، وزن نوزاد

پست الکترونیکی نویسنده مسئول:

karimibehroz@yahoo.com

Please cite this article as: Karimi B, Shokarpour M, Najdi N, Vakiliyan K, Ghanadzadeh MJ, Mahlouji M. Assessment of exposure of pregnant mothers in Arak city to heavy metals lead, cadmium, and mercury and its effect on birth weight and infant growth relative to gestational age. Iranian Journal of Health and Environment. 2025;18(3):579-98.

## مقدمه

رشد و توسعه اقتصادی موجب تغییرات بسیاری در ساختار شهرها و جوامع مختلف شده است. در این راستا، شهرنشینی به مقیاس وسیع در بسیاری از نقاط جهان به وقوع پیوسته است (۱). از جمله پیامدهای منفی این توسعه سریع، آلودگی محیط زیست است که در بسیاری از کشورها، به ویژه در کشورهای در حال توسعه مانند ایران، تهدیدی جدی برای سلامت عمومی به شمار می‌آید (۲). ایران، با مشکلات خاص خود در زمینه آلودگی‌های محیطی از جمله آلودگی هوا، آب و خاک، به طور خاص با تهدیدات ناشی از فلزات سنگین نظیر سرب، کادمیوم و جیوه روبه‌روست که به دلیل افزایش فعالیت‌های صنعتی و کشاورزی، همچنین افزایش جمعیت در شهرهای صنعتی، شدت یافته‌اند. این آلاینده‌ها می‌توانند از طریق هوای آلوده، آب‌های سطحی و خاک به مواد غذایی منتقل شده و اثرات مضر بر سلامت انسان‌ها به‌ویژه گروه‌های حساس مانند مادران باردار و جنین‌ها بر جای بگذارند (۳).

فلزات سنگین، به دلیل خاصیت تجمع‌پذیری در بافت‌های بدن، قادر به ایجاد مشکلات جدی بهداشتی و محیط زیستی هستند. سرب، کادمیوم و جیوه به عنوان آلاینده‌های سمی و سرطان‌زا، در اثر مواجهه مزمن می‌توانند منجر به اختلالات رشد، مشکلات کلیوی، آسیب‌های عصبی و بیماری‌های مزمن شوند. به‌ویژه در دوران بارداری، این فلزات می‌توانند اثرات منفی بر رشد جنین و سلامت مادر داشته باشند (۴، ۵). مواجهه مادران باردار با این آلاینده‌ها ممکن است به پیامدهایی نظیر فشار خون دوران بارداری، دیابت بارداری، افزایش ریسک زایمان زودرس و مشکلات رشدی برای نوزاد منجر شود (۶).

آسیب‌پذیری بالای گروه‌های خاص، مانند زنان باردار و جنین‌ها، به دلیل حساسیت بیشتر آن‌ها نسبت به آلاینده‌ها، ضرورت انجام مطالعات دقیق و متمرکز در این زمینه را برجسته می‌کند. فلزات سنگین مانند سرب و جیوه که قادر به عبور از سد جفتی هستند، به طور ویژه می‌توانند بر سیستم عصبی و اندام‌های حیاتی جنین تاثیر بگذارند (۵، ۶).

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مواجهه مادران با فلزات سنگین می‌تواند با پیامدهای نامطلوب دوران بارداری همراه باشد؛ از جمله کاهش وزن نوزاد هنگام تولد، نوزادان کوچک‌تر از سن حاملگی ((Small for Gestational Age (SGA)) و افزایش ریسک ابتلا به مشکلات قلبی-عروقی، دیابت و بیماری‌های تنفسی (۷-۹). مطالعات مشخص کرده‌اند که مواجهه با فلزات به ویژه سرب، کادمیوم و جیوه با کاهش وزن تولد و افزایش خطر SGA مرتبط است (۱۰، ۱۱). برای نمونه، یک مطالعه در کره جنوبی روی بیش از ۵۰۰۰ زن باردار نشان داد که افزایش غلظت کادمیوم در مادران باعث کاهش وزن تولد به میزان ۳۷ تا ۴۰ g و افزایش خطر تولد نوزادان SGA می‌شود (۱۰). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که افزایش مواجهه با سرب وزن تولد را به طور میانگین ۱۲۰ g کاهش داده و خطر SGA را افزایش می‌دهد (۱۱). مطالعه دیگری توسط Moradnia و همکاران، روی حدود ۲۰۰ زن باردار نشان داده که مواجهه با سرب و کادمیوم با کاهش وزن تولد، افزایش خطر SGA و کاهش خطر نوزادان بزرگ‌تر از سن حاملگی ((Large for Gestational Age (LGA)) مرتبط است (۱۲). بررسی سایر مطالعات نیز حاکی از کاهش وزن تولد و افزایش خطر SGA و اختلال رشد داخل رحمی ((Intrauterine Growth Restriction (IUGR)) با مواجهه بالاتر به فلزات سنگین بوده است (۱۳، ۱۴). به طور کلی، شواهد موجود تأکید می‌کنند که کادمیوم و سرب اثرات منفی بیشتری بر رشد جنین دارند و مواجهه با جیوه نیز با افزایش خطر SGA و نواقص رشد همراه است.

استان مرکزی ایران، به ویژه شهر اراک، با توجه به سطح بالای آلودگی‌های صنعتی و شهری، به یکی از مناطق بحرانی برای بررسی اثرات آلودگی بر سلامت عمومی و به‌ویژه بر گروه‌های حساس مانند مادران باردار تبدیل شده است. بر اساس مطالعات پیشین، میزان آلودگی هوا، آلودگی آب و خاک در این شهر به قدری زیاد است که پیامدهای آن به وضوح در افزایش شیوع بیماری‌های تنفسی، قلبی-عروقی و مشکلات روانی در بین

۱۲۲ زن در دوره بارداری از هفته نخست تا هفته ۲۷ و گروه دوم شامل ۱۱۳ زن از هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری بودند. این تقسیم‌بندی بر اساس الگوی مرسوم مطالعات مشابه انجام شده و نشان داده شده که سن دقیق بارداری نقش مخدوش‌کننده‌ای بر نتایج ندارد (۱۰). ضرورت این دسته‌بندی از آنجا ناشی می‌شود که تغییرات فیزیولوژیکی قابل توجهی در هر دوره رخ می‌دهد: در دوره تا هفته ۲۷، نوسانات شدید هورمونی، به ویژه افزایش پروژسترون و استروژن و حساسیت بالای مرحله اندام‌زایی جنین، احتمال تأثیر مخرب مواجهه با فلزات سنگین را افزایش داده و می‌تواند ریسک سقط یا بروز ناهنجاری‌های جنینی را بیشتر کند. در دوره هفته‌های ۲۸ تا ۴۰، رشد سریع جنین و فشار بیشتر بر اندام‌های داخلی مادر می‌تواند خطر نوزادان کوچک‌تر از سن حاملگی (SGA)، افزایش فشار خون بارداری و زایمان زودرس را بالا ببرد (۱۰). جمع‌آوری داده‌ها از طریق پرسشنامه‌های ساختاریافته (با اعتبارسنجی محتوایی و پایایی تأییدشده) (۱۹)، نمونه‌های ادرار (با روش‌های استاندارد و تجهیزات کالیبره شده)، و همچنین مرور پرونده‌های پزشکی و نتایج آزمایش‌های بالینی انجام شد. دسترسی به پرونده‌های بیمارستان سینا رضایی آشتیانی اراک با اخذ مجوز رسمی و رضایت آگاهانه کتبی شرکت‌کنندگان فراهم گردید. تمامی مراحل پژوهش با رعایت اصول محرمانگی، رمزنگاری داده‌ها و محدودیت دسترسی صرفاً برای تیم تحقیق انجام شد. پروتکل مطالعه با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1403.016 مطابق اصول اعلامیه هلسینکی تصویب گردید. پیامدهای مورد بررسی شامل وزن کم هنگام تولد، فشار خون بارداری، دیابت بارداری، و نوزادان کوچک یا بزرگ نسبت به سن حاملگی (SGA/LGA) بودند. *سنجش غلظت سرب، کادمیوم و جیوه در نمونه‌های ادرار* این مطالعه با هدف ارزیابی غلظت فلزات سنگین (سرب، کادمیوم و جیوه) در ادرار مادران باردار انجام شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها (ضمائم)، از هر شرکت‌کننده یک نمونه ادرار با حجم تقریبی ۱۰۰ تا ۱۵۰ mL جمع‌آوری گردید. در مجموع

شهروندان مشاهده شده است (۱۵-۱۸).

مطالعات محدودی در ایران، به‌ویژه در شهرهای صنعتی مانند اراک، به بررسی همزمان تأثیر مواجهه مادران باردار با فلزات سنگین (سرب، کادمیوم و جیوه) و پیامدهای زایمان شامل وزن تولد و وضعیت رشد نوزادان نسبت به سن حاملگی (SGA و LGA) پرداخته‌اند. اطلاعات کافی در مورد غلظت این فلزات در ادرار زنان باردار ایرانی و ارتباط آن با خطر SGA و LGA موجود نیست. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی غلظت فلزات سنگین سرب، کادمیوم و جیوه در ادرار مادران باردار شهر اراک و ارتباط آن با وزن تولد نوزادان و وضعیت رشد آن‌ها نسبت به سن حاملگی طراحی شد تا داده‌های جدیدی درباره اثرات مواجهه با فلزات سنگین بر سلامت مادران و نوزادان ارائه دهد.

## مواد و روش‌ها

### جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه از نوع مقطعی بوده و بر روی ۲۳۵ زن باردار ساکن شهر اراک انجام شد. فرآیند جمع‌آوری داده‌ها از سال ۱۴۰۳ آغاز گردید. حجم نمونه با استناد به مطالعات پیشین و با در نظر گرفتن توان آماری ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد تعیین گردید تا اثر مواجهه با فلزات سنگین بر پیامدهای تولد مانند وزن نوزاد و وضعیت رشد (SGA/LGA) با دقت قابل قبول مورد ارزیابی قرار گیرد. نوع نمونه‌گیری در این مطالعه غیرتصادفی مبتنی بر نمونه‌های در دسترس (Convenience sampling) بود؛ به این معنی که شرکت‌کنندگان واجد شرایط، بر اساس حضور و دسترسی در بیمارستان سینا رضایی آشتیانی اراک انتخاب شدند. این انتخاب شامل تمام مناطق شهر اراک بود و محدود به محله یا بخش خاصی نمی‌شد. شرایط ورود شامل سن بالای ۱۸ سال، سکونت در اراک در زمان ثبت‌نام و نداشتن اختلالات شناختی، بیماری‌های روانی یا اعتیاد به مواد مخدر بود. معیارهای خروج شامل برنامه مهاجرت یا سکونت خارج از شهر اراک بود. شرکت‌کنندگان به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول شامل

۲۳۵ نمونه به دست آمد که شامل ۱۲۲ نمونه از هفته نخست تا هفته ۲۷ بارداری و ۱۱۳ نمونه از هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری بود. برای جمع‌آوری نمونه‌های ادرار از ظروف پلی‌اتیلنی تمیز و اسیدشویی شده استفاده گردید، تا از آلودگی جلوگیری شود. تمام نمونه‌ها پس از جمع‌آوری در فریزر با دمای  $20^{\circ}\text{C}$ - نگهداری شده و سپس برای اندازه‌گیری غلظت سرب، جیوه و کادمیوم به آزمایشگاه منتقل شدند. اطلاعات مربوط به هر نمونه شامل شماره نمونه و تاریخ نمونه‌گیری ثبت گردید. جهت آماده‌سازی اولیه نمونه‌های ادرار ابتدا نمونه‌های ادرار در حمام آب تبخیر شده تا حجم آن کاهش یابد. سپس هضم اسیدی نمونه‌های تغلیظ‌شده، با کمک اسید نیتریک غلیظ ( $\text{HNO}_3$ ) و اسید پرکلریک ( $\text{HClO}_4$ ) با نسبت ۴ به ۱ انجام شد. سپس نمونه‌ها روی صفحه گرم‌کن قرار گرفتند تا هضم اسیدی کامل شود و محلول شفاف گردد. این مرحله موجب تجزیه مواد آلی و آزادسازی فلزات سنگین می‌شود. در نهایت نمونه سرد شده با آب دیونیزه به حجم ۱۰۰ mL رسیدند. در صورت مشاهده رسوبات جامد، نمونه‌ها از طریق فیلتراسیون  $0.45\ \mu\text{m}$  پالایش شدند. برای اندازه‌گیری غلظت فلزات سنگین مقدار سرب، کادمیوم و جیوه در نمونه‌های ادرار با استفاده از دستگاه طیفسنج جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-MS) مدل (Agilent 7500) ساخت Agilent Technologies (ایالات متحده) در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد (۲۰). محدوده‌های حد تشخیص (LOD) برای فلزات سنگین سرب، کادمیوم و جیوه به ترتیب  $0.009$ ،  $0.05$  و  $0.10\ \mu\text{g/L}$  بود. داده‌های جمع‌آوری شده روزانه بررسی و کنترل شدند. همچنین اصلاح داده‌های گمشده از پرسشنامه‌ها توسط کارشناسان انجام شد. نظارت ماهانه بر داده‌ها و گزارش‌های استخراج‌شده توسط تیم تحقیقاتی صورت گرفت.

تعیین وزن تولد، کم‌وزنی نسبت به سن بارداری و اضافه‌وزنی نسبت به سن بارداری

در این مطالعه، وزن تولد به‌عنوان اولین وزن اندازه‌گیری‌شده نوزاد بلافاصله پس از زایمان ثبت گردید. برای طبقه‌بندی

نوزادان به نوزادان کوچک‌تر از سن حاملگی (SGA) و نوزادان بزرگتر از سن حاملگی (LGA)، وزن تولد بر اساس صدک‌های استاندارد متناسب با سن حاملگی ارزیابی شد. نوزادانی که وزن تولدشان کمتر از صدک ۱۰ام برای سن بارداری بود، در دسته SGA قرار گرفتند، در حالی که نوزادانی که وزن تولدشان بالاتر از صدک ۹۰ام بود، در گروه LGA طبقه‌بندی شدند (۲۱). اطلاعات وزن تولد و سن حاملگی از سوابق پزشکی پری‌ناتال و زایمان استخراج شد و همچنین داده‌های مربوط به پیامدهای تولد از سامانه‌های الکترونیکی بیمارستانی و پایگاه‌های ثبت پزشکی معتبر جمع‌آوری گردید. علاوه بر این، اطلاعات تکمیلی از طریق پرسشنامه‌های ساختاریافته شامل سوابق مادری و نوزادی تأیید شد. برای کاهش خطای طبقه‌بندی، منحنی‌های رشد استاندارد متناسب با جمعیت مطالعه، مانند استانداردهای WHO یا مراکز کنترل بیماری‌ها، مورد استفاده قرار گرفت. سن بارداری بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی (LMP) یا سونوگرافی اولیه تعیین شد تا دقت اندازه‌گیری افزایش یابد. همچنین، داده‌های پرونده‌های پزشکی با گزارش‌های آزمایشگاهی و پرسشنامه‌ها تطبیق داده شد تا صحت اطلاعات تضمین شود. بر اساس تعاریف WHO، وزن طبیعی هنگام تولد بین ۲۵۰۰ تا ۳۹۹۹ g در نظر گرفته شده است، در حالی که نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ g در دسته کم‌وزنی هنگام تولد (Low Birth Weight (LBW)) قرار می‌گیرند. علاوه بر این، نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ g به‌عنوان کم‌وزنی شدید (VLBW) و نوزادان با وزن کمتر از ۱۰۰۰ g به‌عنوان کم‌وزنی بسیار شدید (ELBW) شناخته می‌شوند. از سوی دیگر، نوزادان بزرگتر از سن حاملگی (LGA) به نوزادانی اطلاق می‌شود که وزن تولدشان بالاتر از صدک ۹۰ام باشد، که معمولاً بیش از ۴۰۰۰ g است. سازمان جهانی بهداشت توصیه می‌کند که سن بارداری باید بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی یا سونوگرافی اولیه، ترجیحاً قبل از هفته ۱۴، محاسبه شود (۲۲).

#### تحلیل آماری

در این مطالعه، برای بررسی ارتباط بین غلظت

## یافته‌ها

### ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه

بررسی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی نمونه مورد مطالعه ( $n=235$ ) نشان داد که بخش قابل توجهی از زنان، ۲۵ ساله یا بیشتر بودند؛ به طوری که ۷۱/۳۱ درصد از شرکت‌کنندگان در هفته ۱ تا ۲۷ بارداری (۵۰/۰۰ درصد در گروه ۲۵-۳۵ سال و ۲۱/۳۱ درصد بالای ۳۵ سال)، ۷۱/۶۸ درصد در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری (۴۷/۷۹ درصد در گروه ۲۵-۳۵ سال و ۲۳/۸۹ درصد بالای ۳۵ سال)، و در مجموع ۷۱/۴۹ درصد از کل زنان (۴۸/۹۴ درصد در گروه ۲۵-۳۵ سال و ۲۲/۵۵ درصد بالای ۳۵ سال) در این رده سنی قرار داشتند.

از نظر سطح تحصیلات، ۲۴/۲۵ درصد از زنان دارای تحصیلات بالاتر از دیپلم (کارشناسی: ۱۵/۷۴ درصد و تحصیلات تکمیلی: ۸/۵۱ درصد) بودند که این نسبت در دو گروه بارداری تقریباً مشابه بود (هفته ۱ تا ۲۸ بارداری: ۲۴/۶۰ درصد، هفته ۲۸ تا ۴۲ بارداری: ۲۳/۸۸ درصد).

در ۷۹/۱۷ درصد از موارد، منبع اصلی درآمد خانوار، همسر شرکت‌کننده گزارش شد (هفته ۱ تا ۲۷ بارداری: ۷۸/۶۹ درصد، هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری: ۷۹/۶۵ درصد). بررسی وضعیت مصرف سیگار نشان داد که ۸۶/۸۱ درصد از زنان هرگز سیگار مصرف نکرده بودند، ۹/۳۶ درصد سابقه مصرف سیگار داشتند و تنها ۱/۰۵ درصد در زمان مطالعه سیگاری فعال بودند.

مصرف فعلی الکل در میان شرکت‌کنندگان بسیار محدود بود و تنها ۱/۷۰ درصد از آنان گزارش کردند که در حال حاضر الکل مصرف می‌کنند. همچنین، BMI در ۷۲/۳۴ درصد از زنان در محدوده طبیعی قرار داشت (هفته ۱ تا ۲۷ بارداری: ۷۲/۱۳ درصد، هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری: ۷۲/۵۷ درصد). از نظر شاخص‌های بالینی مرتبط با بارداری، شیوع فشار خون بالا ۱۰/۶۴ درصد و دیابت ۸/۹۴ درصد بود. همچنین، زایمان زودرس در ۹/۷۹ درصد و مرده‌زایی در ۱/۷۰ درصد از کل زنان مشاهده شد. در میان پیامدهای مربوط به تولد نوزادان، نسبت نوزادان کوچک‌تر از سن حاملگی (SGA) برابر با ۱۰/۶۴

فلزات سنگین (سرب، کادمیوم و جیوه) و وزن تولد، از مدل رگرسیون خطی چند متغیره (Multivariable Linear Regression Model) استفاده شد. همچنین، برای ارزیابی SGA و LGA نسبت به سن بارداری، تحلیل رگرسیون لجستیک چندمتغیره (Multivariable Logistic Regression Analysis) به کار گرفته شد تا نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه شود. مدل‌های آماری برای تعدیل اثرات مخدوش‌کننده بالقوه، شامل متغیرهای دموگرافیک (سن مادر، تعداد زایمان، جنسیت نوزاد، و تحصیلات)، رفتارهای مرتبط با سلامت (مصرف سیگار و الکل) و شاخص‌های بالینی (شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه مرده‌زایی، زایمان زودرس، دیابت، فشار خون بارداری و دیابت بارداری) تنظیم شدند. برای برآورد تأثیر مواجهه با فلزات سنگین بر وزن تولد، مدل رگرسیون خطی با در نظر گرفتن تعامل بین سرب، کادمیوم و جیوه توسعه داده شد. در مدل لجستیک، تأثیر هر فلز به صورت جداگانه و در ترکیب با سایر فلزات بررسی گردید. جهت کنترل هم‌خطی، از ضریب تورم واریانس (VIF) استفاده شد و استانداردسازی غلظت فلزات سنگین بر اساس مقیاس لگاریتمی یا چهارک‌ها انجام شد تا اثرات دوز-پاسخ ارزیابی گردد. تحلیل حساسیت از طریق حذف متوالی متغیرهای مخدوش‌کننده صورت گرفت تا پایداری مدل‌ها تأیید شود. تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار R نسخه ۳.۳.۴ (R software version ۳/۳/۴) و بسته‌های آماری glm، lm و survey انجام شد. اعتبارسنجی مدل با آزمون هاسمر-لمشو برای رگرسیون لجستیک و معیار AIC برای انتخاب مدل بهینه صورت گرفت. این رویکرد جامع آماری با در نظر گرفتن تعدیل متغیرهای کلینیکی و اجتماعی-اقتصادی، امکان ارزیابی مستقل تأثیر مواجهه پیش از تولد با فلزات سنگین بر پیامدهای تولد را فراهم کرده و استفاده از مدل‌های متقابل، امکان بررسی اثرات سینرژیستی یا آنتاگونیستی فلزات را نیز فراهم می‌آورد.

ماهه نخست،  $g \pm 4/40.5$  در ۶ ماهه دوم و  $g \pm 400/2$  در کل نمونه‌ها گزارش شد (جدول ۱).

درصد و نوزادان بزرگ‌تر از سن حاملگی (LGA) برابر با ۳/۴۰ درصد بود. میانگین وزن تولد نوزادان نیز در گروه‌های مختلف به ترتیب  $g \pm 443/4$  تا  $g \pm 3232/5$  در ۶

جدول ۱- ویژگی‌های عمومی جمعیت مورد مطالعه

متغیر	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری (n=۱۲۲)	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری (n=۱۱۳)	کل نمونه‌ها (n=۲۳۵)
سن مادر (سال)			
کمتر از ۲۰	۵ (درصد ۴/۱۰)	۳ (درصد ۲/۶۵)	۸ (درصد ۳/۴۰)
۲۰-۲۵	۳۰ (درصد ۲۴/۵۹)	۲۹ (درصد ۲۵/۶۶)	۵۹ (درصد ۲۵/۱۱)
۲۵-۳۵	۶۱ (درصد ۵۰/۰۰)	۵۴ (درصد ۴۷/۷۹)	۱۱۵ (درصد ۴۸/۹۴)
بیش از ۳۵	۲۶ (درصد ۲۱/۳۱)	۲۷ (درصد ۲۳/۸۹)	۵۳ (درصد ۲۲/۵۵)
تعداد زایمان			
اولین فرزند	۷۵ (درصد ۶۱/۴۸)	۶۸ (درصد ۶۰/۱۸)	۱۴۳ (درصد ۶۰/۸۵)
بیش از ۱	۴۷ (درصد ۳۸/۵۲)	۴۵ (درصد ۳۹/۸۲)	۹۲ (درصد ۳۹/۱۵)
جنسیت نوزاد			
پسر	۶۲ (درصد ۵۰/۸۲)	۵۸ (درصد ۵۱/۳۳)	۱۲۰ (درصد ۵۱/۰۶)
دختر	۶۰ (درصد ۴۹/۱۸)	۵۵ (درصد ۴۸/۶۷)	۱۱۵ (درصد ۴۸/۹۴)
تحصیلات مادر			
زیر دیپلم	۱۲ (درصد ۹/۸۴)	۱۴ (درصد ۱۲/۳۹)	۲۶ (درصد ۱۱/۰۶)
دیپلم	۸۰ (درصد ۶۵/۵۷)	۷۴ (درصد ۶۵/۴۹)	۱۵۴ (درصد ۶۵/۵۳)
کارشناسی	۲۰ (درصد ۱۶/۴۰)	۱۷ (درصد ۱۵/۰۴)	۳۷ (درصد ۱۵/۷۴)
تحصیلات تکمیلی	۱۰ (درصد ۸/۲۰)	۱۰ (درصد ۸/۸۴)	۲۰ (درصد ۸/۵۱)
منبع درآمد خانوار			
خود فرد	۸ (درصد ۶/۵۶)	۸ (درصد ۷/۰۸)	۱۶ (درصد ۶/۸۱)
همسر	۹۶ (درصد ۷۸/۶۹)	۹۰ (درصد ۷۹/۶۵)	۱۸۶ (درصد ۷۹/۱۷)
سایر	۴ (درصد ۳/۲۸)	۴ (درصد ۳/۵۴)	۸ (درصد ۳/۴۰)
وضعیت استعمال سیگار			
سیگاری	۱ (درصد ۱/۰۲)	۱ (درصد ۱/۰۸)	۲ (درصد ۱/۰۵)
قبلاً سیگاری	۱۱ (درصد ۹/۳۰)	۱۱ (درصد ۹/۳۹)	۲۲ (درصد ۹/۳۶)
هرگز	۱۰۶ (درصد ۸۶/۸۹)	۹۸ (درصد ۸۶/۷۳)	۲۰۴ (درصد ۸۶/۸۱)

ادامه جدول ۱- ویژگی‌های عمومی جمعیت مورد مطالعه

متغیر	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری (n=۱۲۲)	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری (n=۱۱۳)	کل نمونه‌ها (n=۲۳۵)
مصرف الکل			
در حال حاضر	۲ (۱/۶۴ درصد)	۲ (۱/۷۷ درصد)	۴ (۱/۷۰ درصد)
هرگز	۹۲ (۷۵/۴۱ درصد)	۸۶ (۷۶/۱۱ درصد)	۱۷۸ (۷۵/۷۴ درصد)
قبلاً	۲۸ (۲۲/۹۵ درصد)	۲۵ (۲۲/۱۲ درصد)	۵۳ (۲۲/۵۵ درصد)
BMI			
کم وزن	۱۳ (۱۰/۶۶ درصد)	۱۲ (۱۰/۶۲ درصد)	۲۵ (۱۰/۶۴ درصد)
طبیعی	۸۸ (۷۲/۱۳ درصد)	۸۲ (۷۲/۵۷ درصد)	۱۷۰ (۷۲/۳۴ درصد)
چاق	۲۱ (۱۷/۲۱ درصد)	۱۹ (۱۶/۸۱ درصد)	۴۰ (۱۷/۰۲ درصد)
عوامل خطر			
مرد زایی	۲ (۱/۶۴ درصد)	۲ (۱/۸۷ درصد)	۴ (۱/۷۰ درصد)
زایمان زودرس	۱۱ (۸/۹۲ درصد)	۱۲ (۱۰/۶۲ درصد)	۲۳ (۹/۷۹ درصد)
فشار خون بالا	۱۲ (۹/۸۲ درصد)	۱۳ (۱۱/۸۸ درصد)	۲۵ (۱۰/۶۴ درصد)
دیابت بارداری	۱۰ (۸/۵۳ درصد)	۱۰ (۹/۱۶ درصد)	۲۱ (۸/۹۴ درصد)
نتایج تولد			
وزن تولد (g)	۳۲۳۲/۵ ± ۴۴۳/۵	۳۲۴۰/۵ ± ۴۰۵/۴	۳۲۵۱/۷ ± ۴۰۰/۲
SGA	۱۳ (۱۰/۳۰ درصد)	۱۲ (۱۰/۳۹ درصد)	۲۵ (۱۰/۶۴ درصد)
LGA	۴ (۳/۲۸ درصد)	۴ (۳/۵۴ درصد)	۸ (۳/۴۰ درصد)

داده‌ها به صورت تعداد (درصد) و وزن تولد به شکل میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده‌اند.

SGA: نوزادان کوچک‌تر از سن حاملگی، LGA: نوزادان بزرگ‌تر از سن حاملگی، BMI: شاخص توده بدنی

هفته ۱ تا ۲۷ بارداری  $1/40 \pm 2/64 \mu\text{g/L}$  و در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری  $1/10 \pm 4/32 \mu\text{g/L}$  بود. میانگین غلظت جیوه در کل نمونه‌ها  $1/26 \pm 3/56 \mu\text{g/L}$  گزارش شد. برای کادمیوم، در گروه ابتدای بارداری میانگین غلظت  $0/36 \pm 0/80 \mu\text{g/L}$  و در گروه انتهایی بارداری  $0/40 \pm 0/82 \mu\text{g/L}$  بود. غلظت کادمیوم در کل نمونه‌ها میانگین  $0/38 \pm 0/81 \mu\text{g/L}$  بود. همچنین این داده‌ها نشان می‌دهد که غلظت سرب و کادمیوم در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری کمتر از هفته ۱ تا ۲۷ بارداری است (جدول ۲).

غلظت سرب، جیوه و کادمیوم

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده غلظت‌های مختلف آلاینده‌های سرب، کادمیوم و جیوه در نمونه‌های ادرار مادران باردار در هفته ۱ تا ۲۷ بارداری و هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری است. در مورد سرب، میانگین غلظت در هفته ۱ تا ۲۷ بارداری  $0/48 \pm 0/84 \mu\text{g/L}$  بود که در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری به  $0/34 \pm 0/69 \mu\text{g/L}$  کاهش یافت. میانگین غلظت سرب در کل نمونه‌ها  $0/73 \pm 0/52 \mu\text{g/L}$  بود. در مورد جیوه، میانگین غلظت در

جدول ۲- غلظت فلزات سنگین در ادرار زنان باردار (میانگین  $\pm$  انحراف معیار، حداقل و حداکثر، صدک‌ها)

متغیر	دوره بارداری	میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل	صدک ۲۵	میانه (صدک ۵۰)	صدک ۷۵	حداکثر
سرب ( $\mu\text{g/L}$ )	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری	$0.48 \pm 0.84$	0.25	0.44	0.62	0.86	5/48
	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری	$0.34 \pm 0.69$	0.25	0.44	0.62	0.75	5/48
	کل نمونه‌ها	$0.52 \pm 0.73$	0.12	0.30	0.46	0.67	3/89
جیوه ( $\mu\text{g/L}$ )	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری	$1.40 \pm 2.64$	0.13	1/47	1/98	2/65	10/95
	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری	$2.10 \pm 4.32$	0.40	2/29	3/18	4/10	22/30
	کل نمونه‌ها	$1.26 \pm 3.56$	0.28	1/78	2/68	3/40	18/79
کادمیوم ( $\mu\text{g/L}$ )	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری	$0.36 \pm 0.80$	0.21	0.39	0.55	0.72	3/10
	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری	$0.40 \pm 0.82$	0.23	0.45	0.61	0.80	3/40
	کل نمونه‌ها	$0.38 \pm 0.81$	0.21	0.42	0.60	0.77	3/25

تاثیر بر وزن هنگام تولد نوزادان

در مدل رگرسیون خطی چندمتغیره و پس از تعدیل متغیرها، نتایج این مطالعه نشان داد که مواجهه با کادمیوم در هر دو مرحله اوایل و اواخر بارداری به طور معناداری با کاهش وزن هنگام تولد همراه بود. در اوایل بارداری، اثر کادمیوم با بتای  $-42/88$  (فاصله اطمینان ۹۵ درصد:  $-61/95$  تا  $-22/30$ ) و مقدار  $p = 0.006$  و در هفته ۲۸ تا ۴۲ بارداری با بتای  $-40/75$  (فاصله اطمینان ۹۵ درصد:  $-59/88$  تا  $-20/60$ ) و  $p = 0.003$  معنادار بود. همچنین، سرب در اواخر بارداری نیز تاثیر منفی و معناداری بر وزن

هنگام تولد داشت ( $-26/95 = \beta$  و فاصله اطمینان:  $-43/65$  تا  $-7/84$ )، با مقدار معناداری  $0.018$  مرتبط شد. در آنالیز مربوط به کل نمونه‌ها، مواجهه با سرب به طور معناداری با افزایش وزن هنگام تولد مرتبط بود ( $-33/67 = \beta$  و فاصله اطمینان:  $-14/92$  تا  $-51/34$ ،  $p = 0.002$ ). در مقابل، جیوه در هیچ‌یک از مراحل بارداری یا در تحلیل کل نمونه‌ها رابطه آماری معناداری با وزن هنگام تولد نشان نداد (اوایل بارداری مقدار  $p$  برابر  $0.77$ ، هفته ۲۸ تا ۴۲ بارداری برابر  $0.287$  و معناداری آماری مدل در کل نمونه‌های آنالیز شده  $0.315$ ) (جدول ۳).

جدول ۳- رگرسیون خطی چندمتغیره بین لگاریتم غلظت سرب، کادمیوم و جیوه در ادرار زنان باردار با وزن هنگام تولد نوزادان

متغیر	بتا (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	مقدار p
هفته ۱ تا ۲۷ بارداری		
سرب (µg/dL)	-۲۲/۶۳ -۵/۱۰ تا -۴۰/۱۷	۰/۰۴۳
کادمیوم (µg/L)	-۴۲/۸۸ -۲۲/۳۰ تا -۶۱/۹۵	۰/۰۰۶
جیوه (µg/L)	-۳/۴۵ -۱۸/۲۰ تا +۲۵/۱۰	۰/۷۷
هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری		
سرب (µg/dL)	-۲۶/۹۵ -۷/۸۴ تا -۴۳/۶۵	۰/۰۱۸
کادمیوم (µg/L)	-۴۰/۷۵ -۲۰/۶۰ تا -۵۹/۸۸	۰/۰۰۳
جیوه (µg/L)	-۱۴/۹۲ -۱۰/۲۵ تا -۳۲/۱۸	۰/۲۸۷
کل نمونه‌ها		
سرب (µg/dL)	-۳۳/۶۷ -۱۴/۹۲ تا -۵۱/۳۴	۰/۰۰۲
کادمیوم (µg/L)	-۱۷/۶۰ -۹/۸۵ تا -۳۹/۱۰	۰/۲۲۴
جیوه (µg/L)	-۱۳/۴۸ -۱۰/۸۰ تا -۳۱/۷۵	۰/۳۱۵

$p < 0.05$  نشان دهنده معناداری از نظر آماری. مدل نهایی براساس متغیرهای سن مادر، تعداد زایمان، جنسیت نوزاد، تحصیلات، استعمال سیگار، مصرف الکل و BMI تعدیل شده است.

تاثیر بر *SGA* و *LGA*

در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری، افزایش سطح سرب همچنان با افزایش خطر *SGA* همراه بود ( $OR = 1/174, p = 0/0304$ )، در حالی که کادمیوم و جیوه در این مرحله با *SGA* ارتباط معناداری نشان ندادند. با این حال، جیوه در این دوره زمانی نیز با افزایش خطر *LGA* رابطه‌ای معنادار داشت ( $OR = 1/042, p = 0/044$ ). در تحلیل کل نمونه‌ها، کادمیوم ( $OR = 1/027, p = 0/0435$ ) و سرب ( $OR = 1/035, p = 0/0374$ ) با افزایش معنادار خطر *SGA* مرتبط بودند. همچنین، سرب با افزایش خطر *LGA* همراهی معنادار نشان داد ( $p = 0/0134$ )، سایر مقادیر در این بخش از نظر آماری معنادار نبودند (جدول ۴).

پس از کنترل عوامل مزاحم بالقوه، نتایج نشان می‌دهد که در هفته ۱ تا ۲۷ بارداری، افزایش سطح سرب ( $OR = 1/026, p = 0/0275$ ) و کادمیوم ( $p = 0/0216$ ) با افزایش معنادار خطر تولد نوزاد کوچک‌تر از سن بارداری (*SGA*) همراه بوده است. همچنین، کادمیوم در اوایل بارداری با کاهش معنادار خطر تولد نوزاد بزرگ‌تر از سن بارداری (*LGA*) ارتباط داشت ( $p = 0/0098$ ). از سوی دیگر، جیوه در این مرحله اثری معنادار و مثبت بر احتمال *LGA* داشته است ( $p = 0/0217$ )، اما با *SGA* ارتباط معناداری نداشت.

جدول ۴- تحلیل رگرسیون لجستیک چندمتغیره برای بررسی ارتباط غلظت سرب، کادمیوم و جیوه در ادرار مادران باردار با شانس LGA و SGA

مقدار p	LGA (OR [۹۵ درصد CI])	مقدار p	SGA (OR [۹۵ درصد CI])	فلز	زمان نمونه گیری
۰/۲۲۵	۰/۸۰۹ (۰/۵۷۴, ۱/۱۴۱)	۰/۰۲۷۵	۱/۰۲۶ (۱/۰۱۰, ۱/۳۱۵)	سرب (µg/L)	
۰/۰۰۹۸	۰/۵۹۲ (۰/۳۹۸, ۰/۸۸۰)	۰/۰۲۱۶	۱/۰۴۴ (۱/۰۱۸, ۱/۷۵۵)	کادمیوم (µg/L)	هفته ۱ تا ۲۷ بارداری
۰/۰۲۱۷	۱/۰۵۱ (۱/۰۲۷, ۱/۱۳۴)	۰/۲۸۱۳	۰/۹۰۱ (۰/۷۴۵, ۱/۰۸۹)	جیوه (µg/L)	
۰/۸۰۲	۰/۹۶۲ (۰/۶۹۴, ۱/۳۳۲)	۰/۰۳۰۴	۱/۱۷۴ (۱/۰۱۵, ۱/۳۵۹)	سرب (µg/L)	
۰/۰۸۵۶	۰/۷۰۹ (۰/۴۷۸, ۱/۰۵۱)	۰/۱۴۷	۱/۱۴۴ (۰/۹۵۱, ۱/۳۷۶)	کادمیوم (µg/L)	هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری
۰/۰۴۴	۱/۰۴۲ (۱/۰۱۰, ۱/۰۵۸)	۰/۳۵۸	۱/۰۸۷ (۰/۹۱۱, ۱/۲۹۷)	جیوه (µg/L)	
۰/۰۱۳۴	۱/۰۴۶ (۱/۰۰۶, ۱/۰۸۸)	۰/۰۳۷	۱/۰۳۵ (۱/۰۰۵, ۱/۰۸۵)	سرب (µg/L)	
۰/۲۲۶	۰/۷۶۵ (۰/۴۹۷, ۱/۱۷۹)	۰/۰۴۳	۱/۰۲۷ (۱/۰۰۸, ۱/۰۶۲)	کادمیوم (µg/L)	کل نمونه ها
۰/۳۰۸	۱/۲۱۸ (۰/۸۳۲, ۱/۷۸۰)	۰/۴۷۷	۱/۰۷۹ (۰/۸۷۵, ۱/۳۳۰)	جیوه (µg/L)	

مدل نهایی براساس متغیرهای مدل نهایی براساس متغیرهای سن مادر، تعداد زایمان، جنسیت نوزاد، تحصیلات، استعمال سیگار، مصرف الکل

و BMI تعدیل شده است.

## بحث

بارداری در جمعیت مطالعه شده می باشد. از نظر تحصیلات، اکثریت شرکت کنندگان در هر دو گروه دارای مدرک دیپلم بوده اند (۶۵/۵۷ درصد در گروه اول و ۶۵/۴۹ درصد در گروه دوم)، در حالی که حدود ۸ درصد از شرکت کنندگان دارای تحصیلات تکمیلی بوده اند که احتمالاً نشان دهنده نقش سواد و آگاهی در برنامه ریزی بارداری است. تنها حدود ۱ درصد از مادران در هر دو گروه به عنوان سیگاری فعال گزارش شده اند، در حالی که سابقه مصرف الکل پایین تر از میانگین های

یافته های این مطالعه بیانگر توزیع ویژگی های جمعیت شناختی و شاخص های سلامت در دو گروه از زنان باردار در مراحل ابتدایی (هفته اول تا ۲۷) و انتهایی (هفته ۲۸ تا ۴۰) بارداری است. بیشترین فراوانی سنی در هر دو گروه مربوط به گروه سنی ۳۵-۲۵ سال بوده است (۵۰ درصد در گروه اول و ۴۷/۷۹ درصد در گروه دوم)، در حالی که سهم زنان بالای ۳۵ سال نیز حدود ۲۲ درصد برآورد شده که نشان دهنده افزایش سن

جهانی است و می‌تواند متأثر از زمینه‌های فرهنگی و اجتماعی منطقه باشد. از نظر BMI، حدود ۷۲ درصد از زنان دارای وزن طبیعی بودند و حدود ۱۷ درصد در محدوده چاقی قرار داشتند. چاقی یکی از عوامل خطر شناخته‌شده برای عوارض بارداری مانند دیابت بارداری و فشار خون بالا محسوب می‌شود. میانگین وزن تولد نوزادان در هر دو گروه در محدوده طبیعی (۲۵۰۰-۴۰۰۰ g) قرار داشت (۳۲۳۲-۳۲۵۱ g)، در حالی که نرخ نوزادان SGA حدود ۱۰ درصد و LGA حدود ۳/۴ درصد بود. این مقادیر با مطالعات مشابه تطابق دارد (۲۳، ۲۴).

نتایج نشان داد که غلظت فلزات سنگین در ادرار مادران باردار در طول بارداری دستخوش تغییراتی قابل توجه می‌شود که می‌تواند بازتابی از فرآیندهای فیزیولوژیک، انتقال جفتی، الگوهای تغذیه‌ای و مواجهه‌های محیطی باشد. در مورد سرب، میانگین غلظت آن از ۰/۸۴ به ۰/۶۹  $\mu\text{g/L}$  از هفته ۱ تا ۲۷ بارداری به هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری کاهش یافت. این کاهش می‌تواند ناشی از چند مکانیسم باشد: نخست، تغییرات فیزیولوژیک بارداری نظیر افزایش حجم پلاسما و تغییر در نرخ فیلتراسیون کلیوی که بر غلظت ادراری فلزات اثر می‌گذارد؛ دوم، احتمال انتقال جفتی سرب به جنین که در مطالعات مختلف مطرح شده است (۲۵). غلظت‌های سرب در نمونه‌های ادراری این مطالعه نسبتاً پایین بود. با توجه به تفاوت ماتریس، مقایسه مستقیم با مطالعاتی که از خون مادر یا خون بندناف استفاده کرده‌اند (مانند مطالعه‌ای در چین که میانگین غلظت سرب خون مادر در سه‌ماهه سوم  $3/95 \mu\text{g/L}$  و در خون بندناف  $3/16 \mu\text{g/L}$  گزارش شد) (۲۶)، (۲۷) با محدودیت‌هایی همراه است. با این حال، مقادیر به‌دست آمده در این مطالعه در محدوده‌ای مشابه یا حتی کمتر از برخی گزارش‌های دیگر در جمعیت‌های مختلف بوده است (۲۸، ۲۹).

همچنین، مواجهه با سرب در دوران بارداری با کاهش وزن تولد و تغییرات هورمون‌های تیروئیدی که می‌توانند بر پیامدهای تولد اثرگذار باشند، مرتبط شده است (۱۲). اگرچه غلظت سرب در ادرار مادران این مطالعه زیر آستانه‌های بالینی

قرار داشت، اما شواهد متعددی نشان می‌دهند که حتی مواجهه‌های با غلظت پایین نیز می‌تواند با پیامدهای نامطلوبی مانند زایمان زودرس و آسیب‌های نورولوژیک در جنین همراه باشد (۳۰). مواجهه با سرب ادراری در سه‌ماهه پایانی بارداری با کاهش وزن تولد همراه بود ( $\beta = -26/95$ ). با این حال، در تحلیل کل نمونه‌ها، یک ارتباط معکوس غیرمنتظره مشاهده شد که احتمالاً ناشی از اثرات تجمعی سرب یا فعال شدن سازوکارهای جبرانی در مواجهه مزمن است. در ارزیابی خطر SGA، افزایش معناداری در ارتباط با مواجهه به سرب ادراری در هر دو دوره بارداری مشاهده شد ( $p = 0/037$ ،  $OR = 1/035$ )، که با مکانیسم‌های شناخته‌شده سمیت سرب از جمله اختلال در عملکرد اندوتلیال جفت سازگار است (۳۱). مطالعات جهانی نیز تأیید کرده‌اند که سرب به‌راحتی از جفت عبور کرده و با اختلال در عملکرد اندوتلیال جفت، خطر SGA را افزایش می‌دهد (۳۱).

در مورد کادمیوم، نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت این فلز در ادرار مادران باردار از  $0/80 \mu\text{g/L}$  در هفته ۱ تا ۲۷ بارداری به  $0/82 \mu\text{g/L}$  در هفته ۲۸ تا ۴۰ بارداری افزایش یافته است. با توجه به نیمه‌عمر طولانی کادمیوم (۳۰-۱۵ سال) و تمایل آن به تجمع در کلیه‌ها، سطح مشاهده‌شده (میانگین  $0/60 \mu\text{g/L}$ ) حتی در مقادیر پایین نیز از نظر بالینی قابل توجه است (۳۲). در این مطالعه، غلظت کادمیوم در ادرار مادران در مراحل انتهایی بارداری بالاتر از دوران ابتدایی بارداری بود که با الگوهای گزارش شده در سایر مطالعات همخوانی دارد. یافته‌های مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مواجهه مزمن با کادمیوم می‌تواند با کاهش وزن تولد، افزایش خطر SGA و اختلال در عملکرد جفت همراه باشد (۱۰، ۲۸). به عنوان مثال، در مطالعه‌ای غلظت کادمیوم خون مادر در بارداری دیررس  $0/98 \mu\text{g/L}$  و در خون بندناف  $0/78 \mu\text{g/L}$  گزارش شد که مؤید انتقال کادمیوم به جنین است (۲۸). علاوه بر این، شواهد نشان می‌دهند که حتی در غلظت‌های پایین، کادمیوم از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد جفت بر رشد

تولد و زایمان زودرس مرتبط است (۳۶). اثر کادمیوم ادراری بر افزایش خطر SGA تنها در هفته‌های ۱ تا ۲۷ بارداری معنادار بود ( $OR = 1/044$ )، که نشان‌دهنده حساسیت بیشتر این مرحله به مواجهه‌های محیطی است. در مجموع، نتایج حاضر با تمرکز بر ادرار به‌عنوان ماتریس زیستی، شواهد بیشتری بر نقش کادمیوم حتی در غلظت‌های پایین در کاهش وزن تولد و تهدید سلامت نوزادان فراهم می‌آورد.

در مقابل تغییرات مشاهده شده در سرب، غلظت جیوه در ادرار مادران باردار از  $2/64 \mu\text{g/L}$  در هفته‌های ۱ تا ۲۷ بارداری به  $4/32 \mu\text{g/L}$  در هفته‌های ۲۸ تا ۴۰ بارداری افزایش یافت. این افزایش می‌تواند ناشی از تجمع تدریجی جیوه در بافت‌های چربی یا افزایش مصرف غذاهای دریایی طی بارداری باشد. میانگین کلی غلظت جیوه در نمونه‌ها در محدوده طبیعی (کمتر از  $5 \mu\text{g/L}$ ) قرار داشت. با این حال، از آنجا که متیل‌جیوه به‌راحتی از سد جفتی عبور می‌کند، حتی سطوح پایین آن نیز می‌تواند با بروز اختلالات عصبی در جنین همراه باشد. داده‌های NHANES نیز نشان داده‌اند که جیوه عامل برجسته‌تری در بروز پیامدهای منفی بارداری نسبت به سرب و کادمیوم بوده است (۳۷). مقایسه این نتایج با سایر مطالعات نشان می‌دهد که غلظت جیوه در مطالعه حاضر بالاتر از مقادیر گزارش شده در کشورهای نروژ ( $1/2 \mu\text{g/L}$ ) (۲۹)، چین ( $0/184 \mu\text{g/L}$ ) (۳۸)، استرالیا ( $0/83 \mu\text{g/L}$ ) (۳۹) و ایالات متحده آمریکا ( $0/6 \mu\text{g/L}$ ) بوده است (۳۰). در عین حال، این سطوح پایین‌تر از غلظت‌های گزارش شده در گرینلند ( $16/8 \mu\text{g/L}$ ) (۴۰) و عربستان سعودی ( $3/0 \mu\text{g/dL}$ ) قرار داشت (۲۸). همچنین، میزان جیوه در این مطالعه نسبت به نتایج گزارش شده در کره جنوبی کمتر بود؛ به طوری که در مطالعه‌ای در کره جنوبی، میانگین غلظت جیوه در ادرار مادران در اوایل بارداری  $3/67 \mu\text{g/L}$ ، در اواخر بارداری  $3/3 \mu\text{g/L}$  و در خون بندناف  $5/53 \mu\text{g/L}$  گزارش شده بود (۴۱). در مورد جیوه ادراری، ارتباط معناداری با وزن تولد مشاهده نشد که با یافته‌های سایر مطالعات هم‌راستا است (۴۲، ۴۳). از سوی دیگر، افزایش سطح

جنین اثرگذار بوده و نسبت به سرب و جیوه ارتباط قوی‌تری با پیامدهایی مانند وزن کم تولد و SGA نشان می‌دهد (۳۲). مطالعه متاآنالیز نیز وجود رابطه دوز-پاسخ بین غلظت کادمیوم در ادرار و پیامدهای تولد را تأیید کرده‌اند. افزایش ۵۰ درصد سطح کادمیوم ادرار مادر با کاهش  $6/15$  گرم در وزن تولد نوزاد همراه بوده است (۳۳).

یافته‌های این مطالعه نیز نشان داد که غلظت کادمیوم در ادرار مادران در هر دو مرحله بارداری ارتباط منفی و معناداری با وزن تولد نوزاد داشت:  $\beta = -42/88$  در هفته‌های ۱ تا ۲۷ و  $\beta = -40/75$  در هفته‌های ۲۸ تا ۴۰ بارداری. استفاده از ادرار به‌عنوان ماتریس زیستی اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا این مدیا شاخص مناسبی برای پایش مواجهه اخیر با کادمیوم بوده و تغییرات مرتبط با بار کلیوی و فرآیند دفع فلز را بهتر بازتاب می‌دهد. این یافته‌ها با نتایج Chandravanshi و همکاران (۲۰۲۱) همخوانی دارد که مکانیسم‌هایی مانند اختلال در انتقال مواد مغذی و القای استرس اکسیداتیو را توضیح می‌دهند (۳۴).

مطالعات قبلی همچنین نشان داده‌اند که کادمیوم بیشترین اثر را بر شاخص‌های آنتروپومتری نوزادان دارد، در حالی که سرب و جیوه اثرات قابل‌توجهی در این زمینه نداشته‌اند (۲۶). مکانیسم‌های احتمالی شامل استرس اکسیداتیو، القای آپوپتوز، اختلال در ترمیم DNA و تغییر در فعالیت آنزیم‌های کلیدی رشد جنینی است (۳۴). علاوه بر این، مواجهه با کادمیوم می‌تواند با کاهش جریان خون رحمی، اختلال در تعادل روی و ایجاد هیپوکسی در جنین، خطر محدودیت رشد داخل رحمی را افزایش دهد (۳۴).

یافته‌های مطالعات مختلف در چین و ایالات متحده نیز این نتایج را تأیید کرده‌اند؛ به طوری که غلظت‌های بالای کادمیوم در ادرار مادر با کاهش وزن هنگام تولد و افزایش خطر زایمان زودرس مرتبط بوده است (۲۶، ۳۵). سایر مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سطح کادمیوم در بدن مادر، به‌ویژه به‌دلیل مواجهه با پسماندهای صنعتی و دود دخانیات، با کاهش وزن هنگام

آماری پیشرفته جهت بررسی اثرات تجمعی و سینرژیک فلزات سنگین ضروری است. در مجموع، این مطالعه بر اهمیت نظارت مستمر در مواجهه با فلزات سنگین از طریق ادرار مادران باردار را در دوران حساس بارداری به عنوان ابزاری کلیدی برای محافظت از سلامت جنین و نوزاد تأکید می‌کند.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده تغییرات قابل توجه در ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و شاخص‌های سلامت زنان باردار در مراحل مختلف بارداری است. بیشترین فراوانی سنی در گروه‌های مختلف ۲۵-۳۵ ساله بود و بیشتر شرکت‌کنندگان دارای تحصیلات دیپلم بودند. مصرف سیگار و الکل در سطح پایین گزارش شد. از نظر سطوح فلزات سنگین، تغییرات قابل توجهی در غلظت‌های سرب، کادمیوم و جیوه در طول بارداری مشاهده شد؛ به‌ویژه، غلظت کادمیوم و جیوه در مراحل انتهایی بارداری افزایش یافت و ارتباط معناداری با پیامدهای منفی رشد جنینی نظیر کاهش وزن تولد و افزایش خطر تولد نوزاد LGA و SGA نشان داده شد. کادمیوم و سرب نقش بارزتری نسبت به جیوه در تأثیرگذاری بر رشد جنینی داشتند. غلظت بالاتر کادمیوم در اواخر بارداری با کاهش وزن تولد و خطر افزایش SGA ارتباط داشت. سرب نیز در هر دو مرحله بارداری با کاهش وزن تولد و افزایش خطر SGA همبستگی داشت، در حالی که جیوه تنها با افزایش خطر LGA در هر دو مرحله بارداری ارتباط داشت. این مطالعه ضرورت مداخلات بهداشتی‌محور برای کاهش مواجهه زنان باردار با فلزات سنگین، به‌ویژه در مناطق صنعتی و توسعه برنامه‌های آموزشی برای کاهش مواجهه با منابع آلاینده‌ها را برجسته می‌سازد. با توجه به اثرات قابل توجه این مواجهات در سطح جمعیت، مطالعات آینده باید به بررسی اثرات ترکیبی فلزات و دیگر عوامل محیطی با استفاده از طراحی‌های طولی و نشانگرهای زیستی نوین پرداخته و مکانیسم‌های بیولوژیکی مرتبط را بیشتر تبیین کنند.

جیوه ادراری با افزایش خطر LGA در هر دو مقطع همراه بود (OR = ۱/۰۴۲)، که می‌تواند ناشی از تداخل با محور رشد IGF-1 باشد (۴۴).

از منظر مکانیسم‌های زیستی، فلزات سنگین از طریق تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، اختلال در متیلاسیون DNA، تداخل در انتقال مواد مغذی و اختلالات غدد درون‌ریز، رشد جنینی را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴۵). به‌ویژه کادمیوم، با اختلال در هموستاز روی جفت و کاهش جریان خون رحمی، خطر محدودیت رشد داخل‌رحمی را افزایش می‌دهد (۳۴).

این مطالعه با کنترل دقیق عوامل مخدوش‌کننده و استفاده از اندازه نمونه مناسب، اعتبار نتایج حاصل از پایش ادرار مادران باردار را افزایش داده است. اندازه‌گیری غلظت فلزات سنگین در ادرار در دو بازه زمانی بارداری (هفته‌های ۱ تا ۲۷ و هفته‌های ۲۸ تا ۴۰) امکان تحلیل دقیق تغییرات مواجهه و ارتباط آن‌ها با رشد جنینی را فراهم کرده است. استفاده از ادرار به عنوان ماتریس زیستی، شاخصی مناسب برای ارزیابی مواجهه اخیر با فلزات و بازتاب نوسانات دفع کلیوی فراهم می‌کند و تفسیر مستقیم‌تر مواجهه‌های محیطی را ممکن می‌سازد.

با این حال، محدودیت‌هایی نیز وجود دارد؛ از جمله تمرکز تنها بر سه فلز سرب، کادمیوم و جیوه و عدم اندازه‌گیری سایر فلزات سنگین مانند آرسنیک که می‌تواند دامنه تفسیر نتایج را محدود کند. همچنین، عدم ارزیابی نشانگرهای زیستی استرس اکسیداتیو مانع از درک کامل مکانیسم‌های بیولوژیکی اثرات مشاهده شده است. تفاوت‌های جغرافیایی در مواجهه با فلزات و نقش احتمالی ریزمغذی‌ها مانند سلنیوم نیز می‌تواند بر تعمیم‌پذیری یافته‌ها تأثیرگذار باشد (۲۶). بر اساس این یافته‌ها، غربالگری منظم فلزات سنگین از طریق پایش ادرار مادران باردار، به‌ویژه در زنان ساکن مناطق صنعتی، توصیه می‌شود. همچنین، توسعه برنامه‌های آموزشی در خصوص منابع مواجهه و بهره‌گیری از نشانگرهای زیستی برای پایش مواجهه در دوران بارداری پیشنهاد می‌شود. برای ارتقای کیفیت مطالعات آینده، طراحی مطالعات طولی و به‌کارگیری مدل‌های

## ملاحظات اخلاقی

نویسندگان کلیه نکات اخلاقی شامل رضایت آگاهانه، عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده‌ها و داده‌سازی را در این مقاله رعایت کرده‌اند. این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک و دریافت کد اخلاق با شناسه IR.ARAKMU.REC.1403.016 انجام شده است.

## تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی با عنوان "بررسی مواجهه مادران باردار شهر اراک با فلزات سنگین و نتایج بارداری- مطالعه کوهورت آینده نگر" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک در سال ۱۴۰۳ با کد ۴۴۲۸ است که با حمایت این دانشگاه اجرا شده است.

## ضمائم

### پرسشنامه

#### الف) اطلاعات شناسایی

- محل تولد: استان \_\_\_\_\_ شهرستان \_\_\_\_\_ شهر/روستا \_\_\_\_\_
- تاریخ تولد (روز/ماه/سال): \_\_\_\_\_ سن (سال): \_\_\_\_\_
- قد (cm): \_\_\_\_\_ وزن (kg): \_\_\_\_\_ تغییر وزن شدید در ۳ ماه گذشته؟  بله  خیر

#### ب) وضعیت بالینی و زیست‌سنجی

- فشار خون: \_\_\_\_\_ نبض (ضربان/دقیقه): \_\_\_\_\_ تنفس (در دقیقه): \_\_\_\_\_
- وضعیت تأهل:  مجرد  متأهل  مطلقه
- نقش در خانواده:  سرپرست  همسر
- تحصیلات:  بی‌سواد  زیر دیپلم  دیپلم  لیسانس  بالاتر
- آدرس محل سکونت: \_\_\_\_\_ مدت سکونت در منطقه (سال): \_\_\_\_\_

#### ج) شغل و درآمد

- شاغل؟  بله  خیر — در صورت بله: شغل: \_\_\_\_\_ مدت در شغل:   $\geq 1$   ۲-۵  ۶-۱۰  ۱۱-۲۰   $> 20$  سال
- منبع درآمد اصلی:  خود  همسر  والدین  فرزند  کمک‌رسانی  بیمه  سایر: \_\_\_\_\_
- نوع شغل (انتخاب نزدیک‌ترین مورد):  کارمند  کارگر خدمات  کارگر صنعتی  کشاورز/دامدار  سایر: \_\_\_\_\_

#### د) رفتارها و مواجهه‌های شغلی/خانگی

- سابقه مصرف سیگار:  ندارد  فعلی  گذشته — تعداد پاکت/ماه: \_\_\_\_\_
- در ماه گذشته انجام داده‌اید؟ (هر مورد:  بله  خیر)
- ۱. رانندگی وسیله موتوری ۲. تعمیر وسایل موتوری/الکترونیکی ۳. استفاده از حلال‌ها برای تمیزکاری
- ۲. رنگ‌کاری ۵. استفاده از پولیش/واکس ۶. جوشکاری/لحیم‌کاری
- منابع آب آشامیدنی (یک یا چند مورد):  لوله‌کشی  آب انبار  تانکر  آب معدنی  چشمه  رودخانه  چاه
- آیا همیشه از آب لوله‌کشی استفاده می‌کنید؟  بله (مدت: \_\_\_\_\_ سال)  خیر
- هود آشپزخانه:  همیشه  گاهی  ندارد — پنجره آشپزخانه:  بله  خیر

#### ه) مواجهه با آفت‌کش/کشاورزی

- کشت/کار با آفت‌کش در اطراف منزل؟  بله  خیر فاصله تا مزرعه:   $< 50m$   50-100m  100-200m   $> 200m$

#### و) مواجهه با مواد و فلزات

- در گذشته یا حال مواجهه زیاد با اینها داشته‌اید؟ (علامت بنزید)  حشره‌کش  آزیست  سیلیس  حلال‌ها  دود دیزل  لحیم‌کاری با سرب  فیوم آبکاری  سرب  جیوه  کادمیوم  سایر  هیچ‌کدام
- فعالیت/شغل پرخطر برای تماس با فلزات؟  بله  خیر توضیح: \_\_\_\_\_
- در منزل/محل کار فعالیتی که احتمال آزاد شدن فلزات داشته باشد؟  بله  خیر توضیح: \_\_\_\_\_

- تماس مستقیم با فلزات (کروم، نیکل، سرب، کادمیوم، آلومینیوم):  داشته‌ام  نداشته‌ام
- (ز) علائم و آزمایش‌ها
  - آیا تاکنون علائمی مانند سردرد مزمن، خستگی غیرطبیعی، مشکلات تنفسی یا اختلال تمرکز داشته‌اید؟  بله  خیر در صورت بله شرح:
  - آیا تاکنون آزمایش خون/ادرار برای فلزات انجام داده‌اید؟  بله  خیر اگر بله: نتیجه/فلز: \_\_\_\_\_ تاریخ: \_\_\_\_\_
- (ح) سابقه پزشکی و دارویی
  - آیا تاکنون توسط پزشک تشخیص موارد زیر داده شده است؟  سل  آسم/بیماری‌های ریوی  برونشیت  دیابت  پنومونی (۳ ماه اخیر)  درد قفسه سینه/آنژین  سرطان (نوع: \_\_\_\_\_)  بستری به‌خاطر بیماری‌های دیگر (شرح: \_\_\_\_\_)
  - داروهای فعلی (نام / مصرف روزانه / دفعات / مدت مصرف):
- (ط) سابقه باروری
  - تعداد حاملگی‌های قبلی: \_\_\_\_\_ نوع زایمان‌های قبلی:  طبیعی  سزارین (علت: \_\_\_\_\_)
  - سابقه مرده‌زایی؟  بله  خیر — تعداد سقط‌ها: \_\_\_\_\_ تعداد فرزندان زنده: \_\_\_\_\_
  - سابقه ناباروری؟  بله  خیر — سابقه برداشتن تخمدان؟  خیر  یک‌طرفه  دوطرفه
  - سابقه سرطان پستان/دهانه رحم؟  بله  خیر  نمی‌دانم — سابقه مصرف روش‌های پیشگیری \_\_\_\_\_
- (ی) نتایج و پیامدهای بارداری (برای تکمیل پس از زایمان)
  - نوع زایمان:  طبیعی  سزارین (علت: \_\_\_\_\_)
  - بستری در طی بارداری؟  بله  خیر علت: \_\_\_\_\_
  - عوارض بارداری (هرکدام): فشارخون بارداری؛  پره‌اکلامپسی ؛ اکلامپسی ؛ دیابت بارداری؛  بستری در ICU
  - سابقه زایمان پره‌ترم / ترم / سقط / مرده‌زایی:  بله  خیر (مشخص کنید)
  - وضعیت نوزاد:  بستری نوزاد  NICU؛  LBW (<2.5 kg)؛  VLBW (<1.5 kg)؛  ELBW (<1 kg)
  - IUGR / SGA / LGA / نقایص مادرزادی (نوع در صورت مثبت)  IUFD: \_\_\_\_\_؛ بله  خیر

## References

1. Kan H. Globalisation and environmental health in China. *The Lancet*. 2014;384(9945):721-23.
2. Ebadi AG, Toughani M, Najafi A, Babae M. A brief overview on current environmental issues in Iran. *Central Asian Journal of Environmental Science and Technology Innovation*. 2020;1(1):1-11.
3. Abbasi Jorjandi M, Asadikaram G, Abolhassani M, Fallah H, Abdollahdokht D, Salimi F, et al. Pesticide exposure and related health problems among family members of farmworkers in southeast Iran. A case-control study. *Environmental Pollution*. 2020;267:115424.
4. Suvarapu LN, Baek SO. Determination of heavy metals in the ambient atmosphere: A review. *Toxicology and Industrial Health*. 2017;33(1):79-96.
5. Jyothi NR. Heavy metal sources and their effects on human health. In: Khaled Nazal M, Zhao H, editors. *Heavy metals-their environmental impacts and mitigation*. London: IntechOpen; 2020. p. 1-12.
6. Sanborn MD, Abelsohn A, Campbell M, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 3. Lead exposure. *Canadian Medical Association Journal*. 2002;166(10):1287-92.
7. Khalil WJ, Akeblersane M, Khan AS, Moin ASM, Butler AE. Environmental pollution and the risk of developing metabolic disorders: Obesity and diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(10):8870.
8. Windham G, Fenster L. Environmental contaminants and pregnancy outcomes. *Fertility and Sterility*. 2008;89(2):111-16.
9. Stillerman KP, Mattison DR, Giudice LC, Woodruff TJ. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science. *Reproductive Sciences*. 2008;15(7):631-50.
10. Zinia SS, Yang KH, Lee EJ, Lim MN, Kim J, Kim WJ. Effects of heavy metal exposure during pregnancy on birth outcomes. *Scientific Reports*. 2023;13(1):18990.
11. Yuksel D, Yuksel B, Kalafat E, Yuce T, Katlan DC, Koc A. Assessment of lead and mercury levels in maternal blood, fetal cord blood and placenta in pregnancy with intrauterine growth restriction. *Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. 2022;6(1):199-205.
12. Moradnia M, Broberg K, Lozano M, Chavoshani A, Salari M, Attar H, et al. Association between urinary heavy metal concentrations, thyroid hormones, and birth outcomes among pregnant women in Isfahan city. *Scientific Reports*. 2025;15(1):24264.
13. Michael T, Kohn E, Daniel S, Hazan A, Berkovitch M, Brik A, et al. Prenatal exposure to heavy metal mixtures and anthropometric birth outcomes: a cross-sectional study. *Environmental Health*. 2022;21(1):139.
14. Sabra S, Malmqvist E, Saborit A, Gratacos E, Gomez Roig MD. Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185645.
15. Koolivand A, Ghanadzadeh MJ, Rajaei MS, Saeedi R, Mohamadtaheri A, Seifi D. Spatiotemporal distribution of PM10 and PM2.5 within and around the city of Arak, Iran: Effect of natural sources. *Iranian Journal of Health, Safety and Environment*. 2021;7(2):1428-36.
16. Karimi B, Shokrinezhad B. Spatial variation of ambient PM2.5 and PM10 in the industrial city of Arak, Iran: A land-use regression. *Atmospheric*

- Pollution Research. 2021;12(12):101235.
17. Solgi E, Esmaili Sari A, Riyahi Bakhtiari A, Hadipour M. Soil contamination of metals in the three industrial estates, Arak, Iran. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2012;88:634-38.
  18. Siahpour G, Jozi SA, Orak N, Fathian H, Dashti S. Estimation of environmental pollutants using the AERMOD model in Shazand thermal power plant, Arak, Iran. *Toxin Reviews*. 2022;41(4):1269-79.
  19. Karimi B, Nabizadeh R, Yunesian M. Association between leukocyte telomere length and serum concentrations of PCBs and organochlorine pesticides. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2020 ;79(1):122-30.
  20. Moradnia M, Movahedian Attar H, Heidari Z, Mohammadi F, Kelishadi R. Monitoring of urinary arsenic (As) and lead (Pb) among a sample of pregnant Iranian women. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*. 2021;19(2):1901-09.
  21. Schlaudecker EP, Munoz FM, Bardaji A, Boghossian NS, Khalil A, Mousa H, et al. Small for gestational age: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunisation safety data. *Vaccine*. 2017;35(48):6518-28.
  22. Ledinger D, Nussbaumer Streit B, Gartlehner G. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. *Gesundheitswesen*. 2024;86(4):289-93 (in Germany).
  23. Shokri M, Karimi P, Zamanifar H, Kazemi F, Azami M, Badfar G. Epidemiology of low birth weight in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2020;22(6):e03787.
  24. Farhadi R, Fakhri M, Moosazadeh M, Ramezani M, Yousofipour M. Prevalence and associated risk factors of neonatal hypoglycemia in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatrics Review*. 2023;11(1):1-10.
  25. Stojavljevic A, Perovic M, Nestic A, Mikovic Z, Manojlovic D. Levels of non-essential trace metals and their impact on placental health: A review. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;29(29):43662-74.
  26. Sun H, Chen W, Wang D, Jin Y, Chen X, Xu Y. The effects of prenatal exposure to low-level cadmium, lead and selenium on birth outcomes. *Chemosphere*. 2014;108:33-39.
  27. Xie X, Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, et al. The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environmental Pollution*. 2013;175:30-34.
  28. Al Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Rabah A. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2014;217(2-3):205-18.
  29. Hansen S, Nieboer E, Sandanger TM, Wilsgaard T, Thomassen Y, Veyhe AS, et al. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy. *Journal of Environmental Monitoring*. 2011;13(8):2143-52.
  30. Kalloo G, Wellenius GA, McCandless L, Calafat AM, Sjodin A, Karagas M, et al. Profiles and predictors of environmental chemical mixture exposure among pregnant women: the health outcomes and measures of the environment study. *Environmental Science & Technology*. 2018;52(17):10104-13.
  31. Chen Z, Myers R, Wei T, Bind E, Kassim P,

- Wang G, et al. Placental transfer and concentrations of cadmium, mercury, lead, and selenium in mothers, newborns, and young children. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*. 2014;24(5):537-44.
32. Espart A, Artime S, Tort Nasarre G, Yara Varon E. Cadmium exposure during pregnancy and lactation: materno-fetal and newborn repercussions of Cd (II), and Cd–metallothionein complexes. *Metallomics*. 2018;10(10):1359-67.
33. Huang S, Kuang J, Zhou F, Jia Q, Lu Q, Feng C, et al. The association between prenatal cadmium exposure and birth weight: A systematic review and meta-analysis of available evidence. *Environmental Pollution*. 2019;251:699-707.
34. Chandravanshi L, Shiv K, Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: A review. *Environmental Analysis, Health and Toxicology*. 2021;36(1):e2021003.
35. Valentiner E, Johnston JE, Miranda ML, Maxson P, Fry RC. Maternal cadmium levels during pregnancy associated with lower birth weight in infants in a North Carolina cohort. *PLoS One*. 2014;9(10):e109661.
36. Henson MC, Chedrese PJ. Endocrine disruption by cadmium, a common environmental toxicant with paradoxical effects on reproduction. *Experimental Biology and Medicine*. 2004;229(5):383-92.
37. Yu C, You Q, Bai X, Mu F. Association between heavy metal exposure and pregnancy loss: evidence from NHANES 2011–2016. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2025;23(1):87.
38. Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, Shi R, et al. Prenatal low-level mercury exposure and neonatal anthropometry in rural northern China. *Chemosphere*. 2013;92(9):1085-89.
39. Hinwood A, Callan AC, Ramalingam M, Boyce M, Heyworth J, McCafferty P, et al. Cadmium, lead and mercury exposure in non smoking pregnant women. *Environmental Research*. 2013;126:118-24.
40. Bjerregaard P, Hansen J. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Science of the Total Environment*. 2000;245(1-3):195-202.
41. Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Koo BS, Chang N, et al. Interaction between GSTM1/GSTT1 polymorphism and blood mercury on birth weight. *Environmental Health Perspectives*. 2010;118(3):437-43.
42. Vahter M, Akesson A, Lind B, Bjors U, Schutz A, Berglund M. Longitudinal study of methylmercury and inorganic mercury in blood and urine of pregnant and lactating women, as well as in umbilical cord blood. *Environmental Research*. 2000;84(2):186-94.
43. Arbuckle TE, Liang CL, Morisset AS, Fisher M, Weiler H, Cirtiu CM, et al. Maternal and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: the MIREC study. *Chemosphere*. 2016;163:270-82.
44. McAleer MF, Tuan RS. Cytotoxicant-induced trophoblast dysfunction and abnormal pregnancy outcomes: Role of zinc and metallothionein. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2004;72(4):361-70.
45. Vaiserman A, Lushchak O. DNA methylation changes induced by prenatal toxic metal exposure: an overview of epidemiological evidence. *Environmental Epigenetics*. 2021;7(1):dvab007.



Available online: <https://ijhe.tums.ac.ir>

Original Article



## Assessment of exposure of pregnant mothers in Arak city to heavy metals lead, cadmium, and mercury and its effect on birth weight and infant growth relative to gestational age

Behrooz Karimi<sup>1,\*</sup>, Maryam Shokarpour<sup>2</sup>, Nazila Najdi<sup>2</sup>, Katayoun Vakilian<sup>3</sup>, Mohammad Javad Ghanadzadeh<sup>1</sup>, Marjan Mahlouji<sup>4</sup>

1- Department of Environmental Health Engineering, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Midwifery, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Students Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

### ARTICLE INFORMATION:

**Received:** 06 September 2025

**Revised:** 30 November 2025

**Accepted:** 03 December 2025

**Published:** 14 December 2025

### ABSTRACT

**Background and Objective:** Heavy metals such as lead, cadmium, and mercury, due to their bio-accumulative properties, pose significant risks to maternal and fetal health. This study investigated the association between exposure to these metals among pregnant women in Arak and adverse birth outcomes, including infant birth weight and growth status.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was conducted among 235 pregnant women residing in Arak in 2024. Inclusion criteria were residence in Arak, age under 18 years, and absence of psychological or cognitive disorders; exclusion criteria included migration or leaving the city during the study period. Participants were evaluated at two intervals: the first and second halves of pregnancy. Demographic and clinical data were collected, and urinary concentrations of lead, cadmium, and mercury were measured. The effects of metal exposure on birth weight and growth status, including small-for-gestational-age (SGA) and large-for-gestational-age (LGA), were assessed using linear and logistic regression models adjusted for maternal age, education, and body mass index.

**Results:** The mean birth weight was 3,232.5 g; 10.64% of infants were classified as SGA, and 3.40% as LGA. The mean urinary concentrations of lead, mercury, and cadmium were  $0.48 \pm 0.84 \mu\text{g/L}$ ,  $2.64 \pm 1.40 \mu\text{g/L}$ , and  $0.36 \pm 0.80 \mu\text{g/L}$ , respectively. Cadmium exposure during both phases of pregnancy was associated with reduced birth weight, while lead showed negative effects during late pregnancy. In early pregnancy, lead (OR = 1.026) and cadmium (OR = 1.044) were associated with an increased risk of SGA, whereas mercury (OR = 1.042) was associated with LGA.

**Conclusion:** Cadmium and lead exposure reduce birth weight and increase risks of SGA and LGA, highlighting the need to minimize maternal exposure to heavy metals.

**Keywords:** Heavy metals, Urine, Pregnancy, Fetal growth, Birth weight

\*Corresponding Author:

karimibehroz@yahoo.com

Please cite this article as: Karimi B, Shokarpour M, Najdi N, Vakilian K, Ghanadzadeh MJ, Mahlouji M. Assessment of exposure of pregnant mothers in Arak city to heavy metals lead, cadmium, and mercury and its effect on birth weight and infant growth relative to gestational age. *Iranian Journal of Health and Environment*. 2025;18(3):579-98.

