

© Довгаль Г. В., Шевченко І. В.

УДК 591. 437:612. 014. 46:661. 853-08

**Довгаль Г. В., Шевченко І. В.**

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ СВИНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**(м. Дніпропетровськ)**

Робота виконана згідно запланованої кафедральної теми Державного Закладу «Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України» «Розвиток і встановлення тканин та органів експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під час зміни зовнішніх факторів», № держ. реєстрації 0112U002124.

Хімічним забруднювачам належить дуже важлива роль, серед різних факторів, які негативно впливають на здоров'я людини [12]. Забруднення свинцем навколишнього середовища є однією з найважливіших природоохоронних проблем [10], так як за даними ВООЗ одним з основних забрудників навколишнього середовища є свинець, відомий політропний токсин [14], що має здатність уражати різні органи і системи – кровотворну, нервову, травну, сечовидільну, ендокринну, серцево-судинну [9,4]. Будучи природною системою транспорту речовин в організмі, серцево-судинна система одна з перших піддається токсичному впливу важкого металу. Свинець та його сполуки сприяють формуванню серцево-судинної патології, будучи фактором ризику в розвитку нейроциркуляторної дистонії, міокардіодистрофії, артеріальної гіпертензії. За результатами численних досліджень однією із етіопатологічних причин може бути вплив людського втручання в екологію: викиди промислових підприємств і робота двигунів різного масштабу [3, 2, 13]. В зв'язку з цим можна зробити висновок, що разом з їжею, повітрям, питною водою в організм потрапляють токсичні і потенційно токсичні речовини, які здатні викликати гостру і хронічну інтоксикацію [6]. Свинець здатний акумулювати в організмі, викликаючи широкий спектр негативних ефектів. Патологічні зміни, аномалії та вади розвитку організму, що виникають внаслідок різних факторів, в тому числі і негативного впливу екологічної обстановки, посідають одне з центральних місць в сучасних дослідженнях. В цьому аспекті набуває значення порівняльна ембріологія та її експериментальні методи дослідження. До теперішнього часу відсутня в необхідному обсязі інформація про морфогенетичні закономірності змін, які виникають протягом раннього органогенезу під впливом токсикації важкими металами. Дослідження впливу на розвиток того чи іншого органу у ембріона після впливу на організм матері такими тератогенами як, наприклад, ацетат свинцю далеке від завершення. При свинцевій інтоксикації морфо-функціональні зміни і порушення плаценти призводять до порушень

в розвитку плоду та новонародженого. Можна сказати, що свинець починаючи з 12-14-го тижня гестації легко переходить з організму матері в організм зародка через плаценту, після народження – через грудне молоко. Про це свідчать результати аналізу системи плацента-плід вчених R. A. Goyer et al [21]. В зв'язку з тим, що свинець проходить через плацентарний бар'єр з крові матері до плоду, можна зробити висновки, що відбувається токсичний вплив на майбутнє потомство і несприятливо відображується на його розвитку.

Серце та судинна система чутливі до впливу сполук свинцю, протягом пренатального та постнатального періоду. Останніми роками проводиться активний пошук препаратів та речовин, що мають захисний ефект. Все вищевикладене свідчить про необхідність проведення вивчення морфогенетичних змін, що відбуваються при формуванні серця та судинної системи щурів в пренатальному періоді розвитку після впливу ацетатом свинцю та можливості корекції.

Дані проведеного літературного пошуку показали, що у щурів з внутрішньошлунковим введенням ацетату свинцю відбувалося достовірне збільшення артеріального тиску, артеріальна гіпертонія пов'язана із збільшенням питомого периферичного судинного опору. Визначається зниження серцевого індексу, що обумовлено наявністю дистрофічних змін в міокарді, які розвивалися в результаті тривалого токсичного впливу свинцю на структурні утворення міокарда, що підтверджено гістологічними дослідженнями. Вплив свинцю на серцево-судинну систему викликає біохімічні порушення в міокарді, пов'язані з ураженням мітохондрій за рахунок інгібування натрій-кальцієвого обміну. Негативним результатом дії хімічного елемента являється гіпертонія через причетність ендотеліну, розвиток раннього атеросклерозу.

Отримані дані проведених гістологічних та морфометричних досліджень впливу ацетату свинцю на міокард білих щурів Шубіною О. С. [20, 23] та співавторами, свідчать про токсичний вплив ацетату свинцю на скоротливий міокард білих щурів, що супроводжується пошкодженням структур мікроциркуляторного русла та активної проліферації сполучної тканини. Відзначено збільшення кількості двоядерних скорочувальних кардіоміоцитів. Дія ацетату свинцю порушує дію процесів функціональних скоротливих кардіоміоцитів та вказує про порушення їх будови.

Заміщення м'язової тканини сполучною тканиною вказує на збільшення стромально-кардіоміоцитарного відношення.

Островська С. С. та співавтори в своїй роботі проаналізували дані і встановили, що одноразовий вплив гамма-опромінення свинцем дози 0,5г призводять до прискорення розвитку склерозу стінок судин та зміни стану клітин артерій різного діаметру та аорти. Вражені артерії несуть системний характер, який знижує діяльність всієї серцево-судинної системи. Генез артеріальної гіпертензії, величина артеріального тиску – залежать від важливих показників зовнішнього та внутрішнього діаметру судин [5]. При свинцевій інтоксикації атеросклероз розвивається переважно у великих артеріях серця, що свідчить про токсичний вплив металу на гладком'язові клітини артерій. Поєднана дія опромінення і солей металів супроводжується розвитком прогресуючого склерозу артерій серця і аорти.

В своїх експериментах М. П. Чекунова і спіавт. [16] встановили кардіотоксичні ефекти свинцю на зниження активності лактатдегідрогенази, зростання активності лізосомальних гідролаз, фосфорилази, кислої фосфатази, зростання концентрації піровиноградної кислоти в міокарді, посилення процесів гліколізу, зниження рівня глікогену, порушення обміну норадреналіну і адреналіну вже при одноразовому впливі ацетату свинцю – це все біохімічні порушення, які були виявлені при дослідженнях вчених. В ендотелії судин було виявлено початок впливу свинцю на організм тварини вже через один тиждень. Ми можемо сказати, що свинець підвищує тонус симпатичної нервової системи, збільшує чутливість синапсів до катехоламінів, підвищує їх вміст у крові та деяких мозкових структурах, обумовлюючи підвищення артеріального тиску (АТ). За даними Т. G. Kazi et al. [22], J. R. Erickson et al. [20] кардіотоксичний ефект з розвитком ендотеліальної дисфункції судин і гіперкоагуляцією крові є наслідком збільшення концентрації свинцю в організмі

В патогенезі первинної артеріальної гіпертензії вченим S. Tubek [24], було доведено, що сполуки в склад, яких входить свинець характеризуються дуже високою вазоконстрикторною дією, яка відображається на судинах і капілярах. На піддослідних тваринах було виявлено, за допомогою морфологічного дослідження тканин міокарда, потовщення судин м'язово-еластичного типу, достовірне підвищення холестерину в крові, гіпертрофія лівого шлуночка внаслідок підвищеного гемодинамічного навантаження [18].

В роботах Трахтенберга І. М. та Луговської С. П. [15] проводилося вивчення одноразової (62,5 мг/кг ваги тіла) та багаторазової (5 мг/кг, кожного дня протягом 1 місяця) дії свинцю на організм щурів. Результати показали, що в серці знижувалася кількість активно функціонуючих капілярів, що супроводжувалось звуженням просвіту мікросудин, набряком стінок, стазом крові. На ультраструктурному рівні в капілярах серця виявили випинання в просвіт мікросудин перикаріону ендотеліоцитів, в результаті чого просвіт капілярів помітно зменшувалася.

У тварин, які отримували ізольоване введення ацетату свинцю, внутрішлунково, змінювалися показники ССС такі висновки можна зробити із досліджень Мітцієва А. К. [6]. А саме, підвищувався артеріальний тиск, що є наслідком збільшення питомого периферичного судинного опору (ППСО). внаслідок зниження ударного індексу (УІ) та наростання частоти серцевих скорочень (ЧСС), зменшувалася серцевий індекс (СІ). Було зафіксовано збільшення ППСО і одночасне зменшення СІ, в наслідок якого було зниження УІ, в той час коли ЧСС перевищувало показники вищої норми. Такі параметри ССС були зафіксовані у експериментальних тварин, яким було введено підшкірно ацетат свинцю. Потрібно звернути увагу на те, що зміни системної гемодинаміки були виражені сильніше при внутрішньо шлунковому введенні препарату [11]

Свинець має здатність стимулювати і пролонговувати скорочення гладком'язових волокон судин. Крім того, у людей з підвищеною концентрацією свинцю в крові спостерігаються симптоми дегенеративно-запальних змін в міокарді, як порушення антріовентрикулярної та внутрішньошлункової провідності, передсердні та шлуночкові аритмії, розлади процесів реполяризації шлуночків.

Досліджуючи вплив солей важких металів на серце щурів різних вікових категорій, О. С. Погорелова зробила висновки, що на першому етапі затравки солями важких металів розвивається компенсаторна гіпертрофія міокарда, яка при подовженні терміну експерименту призводить до структурних змін у серцях тварин в усіх вікових групах. Зміни проявляються зменшенням чистої маси серця та зменшенням маси лівого шлуночка мінімально у тварин зрілого віку, максимально – у тварин старечого віку. А також розвиток нерівномірної дилатації порожнин шлуночків, зменшення діаметра кардіоміоцитів та їх ядер в обох шлуночках, зменшення відносного об'єму кардіоміоцитів та судин міокарда, збільшення відносного об'єму сполучної тканини на 8,54 та 18,91 % у тварин молодого та старечого віку. [8]

Аналізуючи роботи вчених можна підвести підсумки, що під час введення ацетату свинцю відбуваються негативні зміни в функціях самого серця та морфологічних функціях серцево-судинної системи. Дія свинцю на серцево-судинну систему відзначається більш інтенсивним розвитком атеросклеротичного ураження судин, що впливає на силу судинного опору, в результаті його підвищення, виникає гіпертензія. Пошкодження ендотелію та підвищення проникності судинної стінки веде до посиленого відкладення холестерину в судинній стінці, внаслідок зниження рівня гормону альдостерону в крові, який допомагає регулювати показники артеріального тиску.

Вивчаючи та аналізуючи літературні джерела, на сьогоднішній день, вплив ацетату свинцю на організм в ембріогенезі, зокрема, на серцево-судинну систему ембріону – є недослідженим. Це дає підстави для поглиблення знань в даному напрямку та експериментального пошуку нових даних.

### Література

1. Гагагонова Т. М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, занятых в производстве свинца / Т. М. Гагагонова // Медицина труда и промышленная экология – 1995. – № 1. – С. 15–20.
2. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды Донецкой области и степени ее опасности для здоровья населения / С. В. Грищенко, И. И. Грищенко, А. В. Абакумова [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 8–12.
3. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 82–87.
4. Корбакова А. И. Свинец и его действия на организм / А. И. Корбакова, Н. С. Соркина, Н. Н. Молодкина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 29–34.
5. Куприянов В. В. Ангиогенез / В. В. Куприянов, В. А. Миронов, А. А. Миронов, О. Ю. Турина. – Москва : Квартет, 1993. – 170 с.
6. Митчиев А. К. Влияние ацизола на гемодинамические и почечные проявления экспериментальной свинцовой интоксикации : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / А. К. Митчиев. – Владикавказ, 2007. – 19 с.
7. Некоторые особенности патологии сердечно-сосудистой системы, возникающей при действии соединений, содержащих свинец и медь / Гудзовский Г. А., Минаев Б. Д., Малыхин Ф. Т. [и др.] // Медицина труда. – 2004. – № 8. – С. 32–36.
8. Погорелова О. С. Структурно-метаболическі зміни серця щурів різного віку в нормі та в умовах експериментальних мікроелементозів / О. С. Погорелова // Морфологія. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 47–55.
9. Полякова А. Н. Результаты клинико-лабораторных исследований населения для выявления неблагоприятного воздействия на организм солей тяжелых металлов как экологического фактора / А. Н. Полякова, С. Б. Назаров, Г. Н. Кашманова // Гигиена и санитария. – 1995. – № 1. – С. 33–35.
10. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) / Э. Х. Ахметзянова, А. Б. Бакиров [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 17–21.
11. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия. Практическое руководство / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко / Под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 528 с.
12. Сердюк А. М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України / А. М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 1998. – № 4 (7). – С. 2–6.
13. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / Скальный А. В. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век», 2004. – 216 с.
14. Трахтенберг И. М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине (взгляд токсиколога) / И. М. Трахтенберг // Совр. пробл. токсикологии. – 1998. – № 1. – С. 5–9.
15. Трахтенберг И. М. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца / И. М. Трахтенберг, С. П. Луговой // Журнал академії наук України. – 2005. – № 1. – С. 63–74.
16. Чекунова М. П. Актуальные проблемы гигиенической токсикологии / М. П. Чекунова, А. Д. Фролова. – М., 2004. – С. 14–18.
17. Чекунова М. П. Современные проблемы профилактической токсикологии / М. П. Чекунова, А. Д. Фролова. – М., 1991. – С. 36–45.
18. Чухловина М. Л. Свинец и нервная система (обзор) / М. Л. Чухловина // Гигиена и санитария. – 1997. – № 5. – С. 39–42.
19. Шубина О. С. Влияние свинца на потомство белых крыс / О. С. Шубина, Ю. В. Киреева // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 68–68.
20. Erickson J. R. A dynamic pathway for calcium-independent activation of CaMKII by methionine oxidation / J. R. Erickson, M. L. Joiner, X. Guan, W. Kutschke // Cell. – 2008. – Vol. 133, № 3. – P. 462–474.
21. Goyer R. A. Metal Toxicology / R. A. Goyer, C. D. Klaassen, M. P. Waalkes [et al.]. – San Diego; New York : Acad. Press, 1995. – 525 p.
22. Kazi T. G. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients / T. G. Kazi, H. I. Afridi, N. Kazi [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2008. – Vol. 122, № 1. – P. 1–18.
23. Shubina O. S. Effect of chronic lead intoxication on formed elements morphology and some biochemical parameters of blood plasma of white rats / O. S. Shubina, N. A. Melnikova, O. V. Liferenko, V. S. Bardin // 3rd International Conference on Science and Technology, London, 17–18 June 2013. – London : SCIEURO, 2013. – P. 323–333.
24. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? / S. Tubek // Biol. Trace Elem. Res. – 2006. – Vol. 114, № 1–3. – P. 1–5.

УДК 591.437:612.014.46:661.853-08

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ СВИНЦЕВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Довгаль Г. В., Шевченко І. В.

**Резюме.** Робота виконана з метою аналізу сучасної літератури на тему: структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи за умов свинцевої інтоксикації. Дані проведеного літературного пошуку показали, що у щурів з внутрішньошлунковим введенням ацетату свинцю відбувалося достовірне збільшення артеріального тиску, артеріальна гіпертонія пов'язана із збільшенням питомого периферичного судинного опору. Визначається зниження серцевого індексу, що обумовлено наявністю дистрофічних змін в міокарді, які розвивалися в результаті тривалого токсичного впливу свинцю на структурні утворення міокарда, що підтверджено гістологічними дослідженнями. За допомогою робіт вчених можна підвести підсумки, що під час введення

препарату відбуваються негативні зміни в функціях самого серця та морфофізіологічних функціях серцево-судинної системи. Таким чином, вплив досліджуваного чинника на систему крові характеризується розвитком анемії, в патогенезі, яка призводить до пригнічення і порушення еритропоезу, скорочення тривалості життя еритроцитів. Дія свинцю на серцево-судинну систему відзначається більш інтенсивним розвитком атеросклеротичного ураження судин, що впливає на силу судинного опору, в результаті, його підвищення призводить до гіпертонії. Пошкодження ендотелію та підвищення проникності судинної стінки веде до посиленого відкладенню холестерину в судинній стінці, внаслідок зниження рівня гормону альдостерону в крові, який допомагає регулювати показники артеріального тиску.

**Ключові слова:** свинцева інтоксикація, серце, судини, морфо-функціональні зміни, артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, атеросклеротичного ураження судин.

**УДК** 591.437:612.014.46:661.853-08

### **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

**Довгаль Г. В., Шевченко И. В.**

**Резюме.** Работа выполнена с целью анализа современной литературы на тему: структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при свинцовой интоксикации. Данные проведенного литературного поиска показали, что у крыс с внутрижелудочный введением ацетата свинца происходило достоверное увеличение артериального давления, артериальная гипертензия связана с увеличением удельного периферического сосудистого сопротивления. Определяется снижение сердечного индекса, что обусловлено наличием дистрофических изменений в миокарде, которые развивались в результате длительного токсического воздействия свинца на структурные образования миокарда, что подтверждено гистологическими исследованиями. С помощью работ ученых можно подвести итоги, что при введении препарата происходят негативные изменения в функциях самого сердца и морфофизиологических функций сердечно-сосудистой системы. Таким образом, влияние исследуемого фактора на систему крови характеризуется развитием анемии, в патогенезе, которая приводит к угнетению и нарушения эритропоеза, сокращение продолжительности жизни эритроцитов. Действие свинца на сердечно-сосудистую систему отмечается более интенсивным развитием атеросклеротического поражения сосудов, влияет на силу сосудистого сопротивления, в результате, его повышение приводит к гипертензии. Повреждение эндотелия и повышение проницаемости сосудистой стенки ведет к усиленному отложению холестерина в сосудистой стенке, вследствие снижения уровня гормона альдостерона в крови, который помогает регулировать показатели артериального давления

**Ключевые слова:** свинцовая интоксикация, сердце, сосуды, морфо-функциональные изменения, артериальное давление, артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов.

**UDC**591.437:612.014.46:661.853-08

### **Structural and Functional Changes of Cardiovascular System during Lead Intoxication**

**Dovgal G. V., Shevchenko I. V.**

**Abstract.** Work was to analyze the current literature on the structural and functional changes in the cardiovascular system in experimental lead intoxication. Results of the search of the literature showed that rats with gastric administration of lead acetate had a significant increase in blood pressure, hypertension associated with an increase in peripheral vascular resistance.

Defined by a decrease in cardiac index, because of the degenerative changes in the myocardium that are designed for long-term toxic effects of lead on the structural formation of the myocardium, which is confirmed by histological examination. Using the works of scientists, we can summarize that the administration has a negative change in the functions of the heart and morpho-physiological functions of the cardiovascular system. Thus, the effect of the investigated factors on the blood system characterized by the development of anemia in the pathogenesis, which leads to erythropoiesis disorders and depression in a shorter lifespan of erythrocytes. The effect of lead on the cardiovascular system noted more intensive development of atherosclerotic vascular lesions affects vascular resistance, as a result, it leads to an increase in blood pressure. Damage to the endothelium and increased vascular permeability leading to increased deposition of cholesterol in the vascular wall due to a reduction in the hormone aldosterone, which helps regulate blood pressure.

And scientists have found cardiotoxic effects lead to a decrease in the activity of lactate dehydrogenase, increased activity of lysosomal hydrolases, phosphorylase, acid phosphatase, increased concentration of pyruvic acid in the myocardium, the strengthening of the processes of glycolysis, decreased levels of glycogen metabolism of noradrenaline and adrenaline already acute effect of lead acetate is all biochemical abnormalities that were discovered during the research. In vascular endothelium was detected start lead to the animal one week, we can say that the drive increases sympathetic tone increases sensitivity to catecholamines synapses increases their blood levels and some structures of the brain, which leads to an increase in blood pressure, our data performed histological and morphometric studies of the effect of lead acetate on the myocardium indicate a toxic effect of lead acetate on the contractile myocardium of white rats is accompanied by damage to the structure of microvessels and active proliferation connective tissue. Marked increase in contractile double, cardiomyocytes, the authors have shown that the effect of lead acetate may disrupt the action of the functional processes of contractile cardiomyocytes and indicate a violation of their structure.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

---

And scientists have found that the impact of a single gamma-irradiation of lead and cadmium in the size of the dose of 0.5 g lead to faster development of sclerosis of the vessel walls and change the state of the cells of the arteries of different diameter and aortic artery amazed cause systemic, which reduces the activity of the entire cardiovascular vascular system and the genesis of hypertension, blood pressure value – dependent parameters important as the external and internal diameter of vessels. It was found in the study, with lead intoxication sclerosis develops mainly in the major arteries of the heart that suggests about the toxic effect of the metal on smooth muscle cells of arteries.

The combined effect of irradiation and metal salts is accompanied by the development of progressive sclerosis of the arteries of the heart and aorta. At the ultrastructural level in the capillaries of the heart found in the lumen of the diverticulum microvessel endothelial perikaryon, resulting in capillary lumen decreases noticeably. The animals treated with the isolated administration of lead acetate, intragastric, changed parameters CCC. The compounds in the composition, which includes lead characterized by very high vasoconstriction, which is displayed on vessels and capillaries. When the content of water of 50 mg / l of lead in the experiments in rats have shown substantial increase in BP.

What physiological changes occur due to the accumulation of lead in the depot, lifelong and difficult removing it from the human body

**Keywords:** lead poisoning, heart, blood vessels, morpho-functional changes, blood pressure, arterial hypertension, atherosclerotic vascular lesions.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

Стаття надійшла 11. 09. 2014 р.