

© Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Нефьодова О. О., Кривошей В. В.

УДК: 611.12-034:591.33-092.9

**Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Нефьодова О. О., Кривошей В. В.**

## **МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРАВНОЇ СИСТЕМИ**

**Державний заклад «Дніпропетровська медична академія**

**МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)**

**verashatornaya@yandex.ru**

Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Морфогенетичні закономірності ембріогенезу під впливом нанометалів» (номер державної реєстрації 0115U004879).

**Вступ.** Вплив промислового забруднення довкілля на організм людини в комплексі з дією інших шкідливих факторів призводить до виникнення або загострення різних захворювань, що кваліфікуються в сучасній науці як екологічна патологія. Діяльність людини призвела до перерозподілу мікроелементів, підвищення забрудненості зовнішнього середовища токсичними речовинами. Погіршення здоров'я популяції людей в останнє десятиріччя значною мірою обумовлене високими темпами антропогенної трансформації біосфери та зниженням адаптаційних можливостей організму [5,8,10,11]. За останні кілька десятиків років постійне забруднення сполуками важких металів у ґрунті, атмосферному повітрі та воді може мати незворотні наслідки для людства, при цьому вченими та практичними лікарями найчастіше аналізуються лише клінічні аспекти даної проблеми, тоді як екологічна та морфологічна складові залишаються недостатньо вивченими [2,3,9,24]. В цілому дослідження в галузі токсикології важких металів були визначені в якості фундаментальних на І з'їзді токсикологів України, який відбувся у жовтні 2001 року в Києві [26].

Результати численних досліджень гігієністів підтверджують, що у регіонах екологічної кризи важкі метали знаходяться як в об'єктах довкілля, так і безпосередньо в організмі людини у концентраціях, які часто перевищують загальноприйнятий гігієнічний норматив. Такі ксенобіотики мають виражені мембранотоксичні властивості, впливають на активність ферментів та перебіг біохімічних процесів, здатні до кумуляції в тканинах і за тривалої дії спричиняють віддалені негативні ефекти.

Рядом наукових робіт українських вчених введена надзвичайно важлива роль важких металів у детермінації багатьох захворювань людини – онкологічних, ендокринних, серцево-судинних, хвороби кістково-м'язової системи, порушень репродуктивної функції, вроджених вад розвитку та ін. [2,10,14,25,28]. До основних причин, які визначають отруйність важких металів, належить їхня здатність утворювати в організмі біокомплекси та брати

участь в окисно-відновних реакціях, у процесі яких відбувається зміна валентності і посилення токсичності, що сприяє проникненню їх крізь біологічні мембрани [20].

На сьогодні до кінця не з'ясованими залишаються дослідження морфометричних параметрів структур травної системи за умов отруєння організму важкими металами у динаміці, суперечливі або відсутні повноцінні дані про особливості впливу сполук важких металів на організми різного віку, їх дія на клітинному та тканинному рівнях.

**Метою** даної роботи визначено аналіз наукових даних щодо впливу сполук важких металів на розвиток та морфофункціональний стан травної системи.

Як продемонстрували експериментальні дослідження, кишковий епітелій здатний пошкоджуватися під дією екзогенного чинника. Експерименти, проведені на культурі ізольованих ентероцитів, показали, що цитотоксичною дією на культуру клітин лінії I-407 (при 48-ми годинній інкубації) володіє нітрат свинцю в дозі 1,99 ммоль. При цьому, цитотоксичний ефект проявлявся вираженими дистрофічними змінами клітин моношару і зниженням в них змісту глутатіона, що може бути причиною порушення антиоксидантних функцій клітин та тканин [29].

Деструктивні зміни клітин при надлишку свинцю в організмі пов'язують з універсальним механізмом активації перекисного окиснення ліпідів мембран клітин травної системи. Низкою експериментів було показано, що свинець, поряд з іншими металами і деякими органічними полутантами, здатний ініціювати утворення реактивних форм кисню в гепатоцитах. В результаті чого відзначалася активація процесів перекисного окиснення ліпідів з пошкодженням внутрішньоклітинних мембранних структур таких як мітохондрії, мікросоми та ін. [35].

Експерименти довели, що свинець здатний ініціювати особливий вид клітинної загибелі – апоптоз [34]. Одним з механізмів його індукції, імовірно є активація свинцем  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ -залежної ендонуклеази [4]. Показано, що деградація ДНК і апоптоз виникають при підвищенні концентрації внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$ , що може призводити до порушення  $Ca^{2+}$  – залежних механізмів реплікації. Існують дані і про те, що свинець індукує запрограмовану загибель клітин внаслідок блокади клітинних  $Ca^{2+}$ -каналів [31]. Результати таких досліджень підкреслюють

взаємозв'язок між біологічною роллю кальцію і свинцю в живому організмі.

До теперішнього часу залишається актуальним питання про роль сполук свинцю в механізмах його токсичної дії на геном клітини. Останні досягнення молекулярної біології показали значимість взаємин типу «нутриєнти – геном – розвиток клітин» [12]. Цинковмісні клітини є мішенню біологічних ефектів свинцю, до числа останніх в повній мірі відносяться клітини Панета – клітини тонкої кишки, що забезпечують антибактеріальний захист і  $\beta$ -клітини острівців Лангерганса підшлункової залози. Експериментально доведено, що надлишок свинцю в організмі здатний призводити до змін структури і функції цинковмісних клітин. Тривале лабільне «завантаження» організму малими дозами свинцю (1/50 ЛД50), зазвичай супроводжується пригніченням, а потім відновленням порушених функцій, яке, ймовірно, відбувається за рахунок включення механізмів вторинної адаптації [27].

Сучасні біологічні засоби гальмування свинцевої інтоксикації, як правило, спрямовані не тільки на корекцію ключових обмінних порушень, «токсикодинамічна біопротекція», але й на зниження затримки свинцю в організмі, «токсикокінетична біопротекція» [7]. Найбільш перспективними в подальших дослідженнях є вивчення функціональних і структурних основ всмоктування, метаболізму та елімінації свинцю в організмі та визначення структурних основ адаптації та компенсації порушених функцій на молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному рівнях організму [15,16,17]. Актуальними є дослідження по встановленню структурно-функціональних критеріїв адаптаційно-захисних механізмів у відповідь на екзогенний вплив металу, розробка адекватних і чутливих методів, показників для виявлення ефектів, що розвиваються в органах і тканинах шлунково-кишкового тракту у відповідь на вплив малих доз сполук свинцю з урахуванням вікових особливостей реакцій організму. Недостатньо вивченою залишається галузь досліджень з впливу важких металів на розвиток ембріона, органогенез та гістогенез і пошуком нових біоантогоністів.

Сучасними українськими дослідниками встановлено, що кадмієва інтоксикація організму призводить до суттєвих структурно-функціональних змін порожньої та клубової кишок і судинних розладів у щурів різного віку [15,16]. Експериментальна робота стосується структурних перебудов стінки порожньої та клубової кишок у статевонезрілих та статевозрілих дослідних тварин при надходженні в організм кадмії хлориду. В даних експериментальних умовах на 7-у добу спостереження автором було встановлено виражене порушення структурного гомеостазу досліджуваних відділів тонкої кишки, що підтверджувалося суттєвим збільшенням підслизово-слизового індексу (у порожній кишці на 44,1% ( $p < 0,001$ ), в клубовій кишці на 39,1% ( $p < 0,001$ )) та підслизово-м'язового індексу (у порожній кишці на 9,3% ( $p < 0,001$ ), в клубовій кишці на 9,1% ( $p < 0,01$ )), а також деструктивними клітинними змінами, які проявлялися пошкодженням і десквамацією стовпчастих епітеліоцитів з об-

лямівкою, дегрануляцією келихоподібних клітин, клітинною інфільтрацією. На 14-у добу після кадмієвої інтоксикації порушення структурного та клітинного гомеостазу були меншими порівняно з 7-ю добою спостереження, але все ще були суттєво зміненими. Доведено, що при ураженні організму кадмії хлоридом виникає структурна перебудова судин мікроциркуляторного русла порожньої та клубової кишок [14,25].

Білоруськими вченими проведені дослідження – щодо впливу малих доз ацетату свинцю під час вагітності білих щурів і впродовж лактаційного періоду та виявлені ранні структурно-функціональні зміни в ендокринній частині підшлункової залози, які визначають наступні системні порушення метаболізму вуглеводів. Визначено зміни активності ряду ферментів вуглеводно-енергетичного обміну і ультраструктурні перетворення в  $\beta$ -клітинах щурят у віці 2 тижнів і 1,5 місяців, носять як деструктивний, так і компенсаторно-приспосувальний характер [18,19].

Морфологічні дослідження біопатів тонкої кишки осіб з клінічними ознаками професійного сатурнізму виявили атрофію слизової оболонки у дванадцятипалій і порожній кишках у вигляді поліморфізму кишкових ворсинок. Гіпосекреторний стан тонкого кишечника морфологічно характеризувався гіперплазією і зменшенням числа келихоподібних клітин і клітин Панета в епітеліальному пласті. Епітелій слизової оболонки кишки характеризувався вакуольною дистрофією і набряком цитоплазми клітин з формуванням в них вогнищ парціальних некрозів. У мітохондріях епітеліоцитів спостерігалися явища набряку, що супроводжувалися їхнім набуханням, просвітленням матриксу, порушенням крист [21,22].

Поряд із змінами в епітеліальному пласті при свинцевій інтоксикації в слизовій оболонці тонкої кишки спостерігалися структурно-функціональні порушення власної пластинки у вигляді склеротичних змін різної інтенсивності. В експериментах було показано, що при надлишку свинцю в організмі відбувається зміна хімізму сполучної тканини. Це призводить до накопичення в ній глікозаміногліканів типу хондроїтінсульфата, ущільненню основної речовини, колагенізації аргірофільних волокон і розвитку склерозу [23]. Судинні порушення при надлишку свинцю часто обумовлені регулюючим впливом металу на активність протеїнкінази ендотелію судин, яке особливо виражено в момент репарації пошкодженого ендотеліального пласта [32,33,36].

Дослідження на ультраструктурному клітинному рівні групою мікроелементологів метаболізму свинцю в кишковому епітеліоциті, показали, що кінетика металу, який надійшов в кишковий епітеліоцит, може бути представлена наступним чином. Везикули, що містять комплекс металу з білком, зливаються з мембраною епітеліоцита і вміст надходить у міжклітинний простір, проникає за допомогою дифузії через базальну мембрану у власну пластинку слизової оболонки тонкої кишки і далі в кровеносні капіляри шляхом мікропіноцитозу через фенестри ендотеліальних клітин і міжклітинні простори [1,20,23]. Кров, яка містить метал і відтікає від тонкої кишки, надходить в ворітну вену і далі в печінку.

У цьому органі свинець потрапляє в гепатоцити, де переважно накопичується в ядерній, мітосомальній і мітохондральній фракціях. Про те, що свинець має високу тропність до мітохондрій свідчать дані про його виявлення в цих субклітинних структурах у вигляді комплексів з фосфатами і кальцієм [1]. Розрахунки показали, що на фракцію мітохондрій гепатоцитів припадає близько 86 нг свинцю, в той час, як на фракцію мітосом, лише 35 нг [26,27]. Про міцність фіксації свинцю в різних внутрішньоклітинних компартментах свідчить ряд експериментальних даних, які демонструють можливість видалення з ядерної фракції клітин за 1 годину до 80% міститься в ній металу. З мітохондрій за цей час видалається до 20% свинцю. При наявності переконливих відомостей про переважне накопичення свинцю в клітинних ядрах, публікації останніх років все ж відносять свинець до металів з переважно позаядерною локалізацією, а саме у мітохондріях, лізосомах та комплексі Гольджі [12,20].

Сучасні експериментальні дослідники активно вивчають роль примембранного (пристінкового) шару слизових накладень і глікокаліксу в процесі всмоктування різних металів. Показано, що ці структури мають високу сорбційну ємність за рахунок великого числа заряджених груп у глікопротеїдів і характеризуються великою гетерогенністю, а також певною специфічністю місць, що зв'язують [6]. Використовуючи техніку скануючої електронної мікроскопії було доведено, що в глікокаліксі центри зв'язування для свинцю просторово роз'єднані з центрами зв'язування для цинку і кадмію, але мають спільні з кальцієм і ртуттю [30.]

Пошук можливих нових біоантогоністів для дії сполук свинцю – завдання актуальне для медиків та біологів. Сучасний стрімкий розвиток мікроелементології привернув увагу дослідників до можливостей природних технологій зменшувати токсичну дію свинцю. Дослідження модифікуючого впливу тих чи інших мікроелементів на токсичність сполук свинцю в експериментальних моделях може дозволити вирішити важливі питання профілактики інтоксика-

ції населення промислових регіонів. Дослідниками Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» проводилось вивчення впливу ацетату свинцю при ізольованому введенні та в комбінації з цитратом заліза або цитратом срібла, золота для виявлення можливої модифікуючої дії цих мікроелементів на ембріотоксичність свинцю. В експериментальних моделях використовували розчин цитрату заліза, золота срібла, отриманих за нанотехнологією, синтезованих в Науково-дослідному інституті Нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (м. Київ). Аналіз показників ембріонального розвитку в групах, що отримували комбінацію ацетату свинцю та цитрату заліза, золота або срібла виявив покращення ембріонального розвитку порівняно з групою свинцевої інтоксикації, що проявлялось підвищенням кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках та кількості живих ембріонів на 1 самицю [24,28]. Вище наведене дало підставу стверджувати, що введення розчину цитрату заліза, золота або срібла на фоні інтоксикації свинцем має модифікуючу антогоністичну дію на токсичність ацетату свинцю у щурів в експерименті.

Як показав аналіз даних світової наукової медико-біологічної літератури, питання потрапляння сполук важких металів до організму, їх вплив на травну систему, елімінація та пошук можливих антагоністів дії є актуальною задачею сучасних морфологічних та медичних досліджень. Останніми роками майже не проводились експериментальні роботи з пошуку нових біоантогоністів сполукам свинцю. Малодослідженою є галузь морфології з визначення впливу сполук свинцю різних концентрацій на ембріогенез.

Висновок. Таким чином дослідження впливу важких металів на стан травної системи експериментальних тварин різного віку є актуальною проблемою для морфологічних досліджень.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення впливу наднизьких доз ацетату свинцю на розвиток травної системи в ембріогенезі дослідних тварин.

### Література

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М.А. Риш [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Амосова Е. Н. Кардиомиопатии / Е. Н. Амосова. – Киев: Книга плюс, 1999. – 181 с.
3. Анисеева Т. В. Метаболический синдром как микроэлементоз при ишемической болезни сердца / Т. В. Анисеева, В. К. Гринь, О. В. Синяченко [и др.] // Внутрішня медицина. – 2009. – № 3 (15). – С. 88-92.
4. Белушкина Н. Н. Молекулярные основы патологии апоптоза / Н. Н. Белушкина, С. Е. Северин // Арх. патологии. – 2001. – № 1. – С. 51-60.
5. Білецька Е. М. Техногенне навантаження важкими металами та зміни глибокого кисневого статусу у вагітних в умовах інтенсивної промислової зони / Е. М. Білецька, К. В. Воронін, В. А. Потапов, Т. В. Лещева // Медичні перспективи. – 2000. – Т. 5, № 1. С. 83-89.
6. Всаывание и секреция в тонкой кишке: субмикроскопические аспекты / [И. А. Морозов, Ю. А. Лысиков, Б. В. Питран и др.]. – М.: Медицина, 1988. – 224 с.
7. Дегтярева Т. Д. Оценка эффективности средств биологической профилактики свинцовой интоксикации / Т. Д. Дегтярева, Б.А. Кацнельсон, Л. И. Привалова [и др.] // Мед. труда – 2000. – № 3. – С. 40-43.
8. Динерман А. А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М.: Медицина, 1980. – 191 с.
9. Динерман, А. А. Накопление свинца в плаценте и эмбрионе при его введении беременным самкам / А. А. Динерман, Н.А. Рождественская, С. И. Храмова // Свинец в окружающей среде (гигиенические аспекты). – М. – 1978. – С. 63-65.
10. Зербино Д. Д. Новые данные о роли свинца в генезе сосудистой патологии / Д. Д. Зербино, Ю. А. Поспишль // Акт. вопр. пат. анатомии: Сб. научн. трудов. – Харьков, 1990. – С. 108-110.

11. Зербино Д. Д. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д. Д. Зербино, Т. М. Солоненчук, Ю. О. Поспишиль // Архив патологии. – 1997. – № 1. – С. 9-12.
12. Иммунофармакология микроэлементов / [А. В. Кудрин, А. В. Скальный, А. А. Жаворонков и др.]. – М.: Из-во КМК. – 2000. – 537 с.
13. Кацнельсон Б. А. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ / Б. А. Кацнельсон, Т. Д. Дегтярева, Л. И. Привалова. – Екатеринбург, Б-и., – 1999. – 106 с.
14. Котляренко Л. Т. Морфологічні зміни клубової кишки при ураженні кадмієм хлоридом залежно від віку дослідних тварин / Л. Т. Котляренко, О. Ю. Ружицька // VII Міжнародна наукова конференція, присвячена 180-річчю Київського національного університету імені Тараса Шевченка та 120-річчю від дня народження А. І. Ємченка. Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології. Тези доповідей (7-9 жовтня 2014 року). – Київ, 2014. – С. 81.
15. Котляренко Л. Т. Ремоделювання структур тонкої кишки при кадмієвій інтоксикації організму залежно від віку тварин / Л. Т. Котляренко, О. Ю. Ружицька // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (присвячена пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука), Тернопіль. – 2015. – С. 201.
16. Котляренко Л. Т. Структурні зміни стінки порожньої кишки експериментальних тварин при отруєнні кадмієм хлоридом / Л. Т. Котляренко, О. Ю. Ружицька // Науково-практична конференція, присвячена 110-річчю з дня народження М. І. Зазибіна «Морфологічні основи наукових досліджень в медицині». – 2013. – С. 131-132.
17. Котляренко Л. Т. Структурно-функціональні зміни в порожній кишці при отруєнні кадмієм / Л. Т. Котляренко, О. Ю. Ружицька // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології. Матеріали 3-го наукового симпозиуму. – Чернівці, 2012. – С. 121.
18. Кузнецова Т. Е. Влияние ацетата свинца на развитие  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у крысы / Т. Е. Кузнецова, С. Л. Кабак // Институт физиологии НАН Беларуси. – Медицинский журнал – 2010. – № 4. – С. 45-49.
19. Кузнецова Т. Е. Морфофункциональные изменения в некоторых эндокринных органах крысят при действии ацетата свинца / Т. Е. Кузнецова, О. А. Манеева, Е. Л. Рыжковская // Здоровье и окружающая среда: Сборник научных трудов. – Минск, 2006. – Вып. 8. – С. 590-595.
20. Луговской С. П. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему / С. П. Луговской, Л. А. Легкоступ // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 2. – С. 45-50.
21. Любченко П. Н. Интоксикационные заболевания органов пищеварения / П. Н. Любченко. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1990. – 184 с.
22. Любченко П. Н. Функционально-морфологические особенности слизистой оболочки тонкой кишки у больных с хронической свинцовой интоксикацией / П. Н. Любченко // Сов. Мед. – 1982. – № 1. – С. 24-28.
23. Макашев К. К. Обменные процессы при сатурнизме / К. К. Макашев. – Алма-Ата, «Казахстан», 1976. – 128 с.
24. Морфологическое исследование влияния некоторых микроэлементов на репродуктивную систему и эмбриогенез / В. Ф. Шаторна, В. А. Линник, В. Г. Каплуненко, О. О. Савенкова, І. С. Чекман // Микроэлементы в медицине. – Москва. – 2014. – Вып. 15 (1). – С. 34-39.
25. Ружицька О. Ю. Морфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла порожньої кишки експериментальних тварин при отруєнні кадмієм хлоридом / О. Ю. Ружицька, Л. Т. Котляренко // Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологічні аспекти ангіології», 24-25 жовтня 2013 р. – Тернопіль, 2013. – С. 143-144.
26. Трахтенберг И. М. Приоритетные аспекты фундаментальных исследований в токсикологии / И. М. Трахтенберг // Тез. докл. I съезда Токсикологов Украины. – Киев, 2001. – С. 6-7.
27. Трахтенберг И. М. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин [и др.] // Журнал АМН України. – 1999. – 5, № 1, – С. 87-95.
28. Шаторна В. Ф. Модифікуюча дія деяких мікроелементів на токсичність ацетату свинцю / В. Ф. Шаторна // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т. 2. – С. 310-315.
29. Andrzejewska A. Ultrastructural evaluation of the rat parotid gland after six-week-intoxication with lead acetate / A. Andrzejewska, B. Szyńska, W. Stokowska // Mater. Med. Pol. – 1994. – V. 26, № 2. – P. 65-68.
30. Coleman J. R. Metal binding by intestinal mucus / J. R. Coleman, L. B. Young // Scan. Electron microsc. – 1979. – V. 11, № 3. – P. 801-806.
31. Hartwig A. Role of DNA Repair inhibition in lead and cadmium-induced genotoxicity: a review / A. Hartwig // Environ. Health Perspect. – 1994. – V. 102, Suppl. 3. – P. 45-50.
32. Kaji T. Inhibitory effect of lead on the proliferation of cultured vascular endothelial cells / T. Kaji, F. Y. Ujiwara, M. Hoshino // Toxicology. – 1995. – V. 95. – № 1-3. – P. 87-92.
33. Klaassen C. D. Biliary excretion of lead in rats, rabbits and dogs / C. D. Klaassen, D. W. Shoeman // Toxicol. appl. Pharm. – 1978. – V. 29, № 3. – P. 434-446.
34. Oberto A. Lead (Pb<sup>2+</sup>) promotes apoptosis in newborn rat cerebellar neurons: pathological implications / A. Oberto, N. Marks, H. L. Evans, A. Guidotti // J. Pharm. And Exp. Therapeutics. – 1996. – V. 279, № 1. – P. 435-442.
35. Stohs S. J. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions / S. J. Stohs, D. Bagchi // Free. Radic. Biol. Med. – 1995. – V. 18, № 2. – P. 321-336.
36. Watts S. W. Lead acetate induced contraction in rabbit mesenteric artery: interaction with calcium and protein kinase C / S. W. Watts, S. Chai, R. C. Webb // Toxicology. – 1995. – V. 99, № 1-2. – P. 55-65.

УДК: 611.12-034:591.33-092.9

### МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Нефьодова О. О., Кривошей В. В.

**Резюме.** У медичній практиці все більшого значення набуває визначення впливу сполук важких металів довколишнього середовища на причину виникнення і перебіг порушень функції травної системи. Безпосередню участь у патофізіологічних проявах, які мають місце при впливі сполук важких металів приймає травна система, що є одним з основних шляхів потрапляння ксенобіотиків до організму. У статті наведено аналіз результатів наукових досліджень з визначення впливу сполук важких металів на клітинному та субклітинному

рівнях у людей різного віку та експериментальних тварин. Доведено, що дисбаланс мікроелементів під впливом підвищеного вмісту в навколишньому середовищі сполук свинцю та інших важких металів призводить до підсилення процесів апоптозу, накопичення свинцю в ядрі клітини, мітохондріях, лізосомах, комплексі Гольджі. Вплив на стінку травного каналу визначається у зниженні функціонального значення клітин Панета та в негативному впливі на ендосекреторні клітини підшлункової залози. Експериментально доведено деструктивні зміни у гепатоцитах при впливі ацетату свинцю.

**Ключові слова:** ацетат свинцю, важкі метали, гепатоцити, травна система.

**УДК:** 611.12-034: 591.33-092.9

### **МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

**Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Нефедова Е. А., Кривошей В. В.**

**Резюме.** В медицинской практике все большее значение приобретает определение влияния соединений тяжелых металлов окружающей среды на причину возникновения и течение заболеваний пищеварительной системы. Непосредственное участие в патофизиологических проявлениях, которые имеют место при воздействии соединений тяжелых металлов принимает пищеварительная система, являющаяся одним из основных путей попадания ксенобиотиков в организм. В статье приведен анализ результатов научных исследований по определению влияния соединений тяжелых металлов на клеточном и субклеточном уровнях у людей разного возраста и экспериментальных животных. Доказано, что дисбаланс микроэлементов под влиянием повышенного содержания в окружающей среде соединений свинца и других тяжелых металлов приводит к усилению процессов апоптоза, накоплению свинца в ядре клетки, митохондриях, лизосомах, комплексе Гольджи. Влияние на стенку пищеварительного канала определяется в снижении функционального значения клеток Панета и в негативном влиянии на эндосекреторные клетки поджелудочной железы. Экспериментально доказано деструктивные изменения в гепатоцитах при воздействии ацетата свинца.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, тяжелые металлы, гепатоциты, пищеварительная система.

**UDC:** 611.12-034: 591.33-092.9

### **THE MECHANISM OF INFLUENCE OF HEAVY METALS ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CONDITION DIGESTIVE SYSTEM**

**Shatorna V. F., Harets V. I., Nefedova E. A., Krivoshey V. V.**

**Abstract.** Lead as a representative of heavy metals and industrial pollutants and classic toxins continues to be the focus, not only ecologists, toxicologists and hygienists, but also pathologists and clinicians representing various branches of theoretical and practical medicine. In a relatively short historical period levels of lead and other heavy metals in the environment has increased in tens and even hundreds of times, and the spread of lead compounds has become global.

The clinical picture of acute and chronic poisoning of lead – saturnism depends on the dose and route of administration into the body. In response to observed symptoms of poisoning, including the leaders change of the gastrointestinal tract, disorders of the gastrointestinal tract expressed violation of gastric secretion, and therefore can be observed as increased and reduced function of the stomach. Frequently observed phenomenon of dyskinesia of small and large intestines, accompanied by frustration and suction of motor-evacuation function. It is known that lead in the gastrointestinal tract is absorbed mainly by passive and facilitated diffusion. In the small intestine metal absorption occurs involving calcium binding protein. In smaller amounts than in the small intestine, the metal is absorbed in the colon, mainly involving passive diffusion mechanism.

One of the major roles in lead poisoning intestine plays a structural and functional area that includes epithelial lining, basal membranes, blood and lymphatic capillaries, interstitial spaces and interstitial cells and parenchyma. We know that the structural and functional unit of mucosa performs an important function maintaining trophic optimum for cellular activity of parenchyma, their antigenic sustainability, protection from possible damage products of their own metabolism and various factors which act as the external environment and circulating in the blood.

The article provides an analysis of the results of scientific studies to determine the content of trace elements as in a norm and in pathologies of the digestive system of people of all ages, in experimental animals. It is proved that an imbalance of minerals under the influence of higher concentrations of compounds in the environment of lead and other heavy metals not only leads to disorders of the digestive system of a mature organism, but also reflect intoxication of fetus.

The article presents an analysis of the results of scientific studies to determine the impact of heavy metals at the cellular and subcellular levels in people of all ages and experimental animals. Proved that the imbalance of trace elements under the influence of higher concentrations in the environment of lead compounds and other heavy metals contribute to the process of apoptosis, accumulation of lead in the cell nucleus, mitochondria, lysosomes, Golgi complex. Impact on the wall of the digestive tract is determined to reduce the functional significance of Paneth cells and a negative impact on internal secretion cells of the pancreas. Experimentally proved destructive changes in hepatocytes under the influence of lead acetate.

**Keywords:** acetate of lead, heavy metals, hepatocytes, the digestive system.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.  
Стаття надійшла 04.02.2016 року*