

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СВИНЦА НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ

Хамроева Лола Ризоевна

*Бухарский государственный медицинский институт
Кафедра анатомии и клинической анатомии (ОХТА).*

lolahamroyeva57@gmail.com

АННОТАЦИЯ

По степени общетоксического действия свинец занимает четвертое место после таллия, ртути, кадмия [13]. В последние годы свинец относят к наиболее распространенным токсикантам из группы тяжелых металлов в России [10,], который широко применяется во многих областях промышленности.

Ключевые слова: свинец, токсикан, желудочно-кишечный тракт, гемостаз, нейротоксичных метаболитов.

Введение

Основными техногенными источниками свинца являются аккумуляторное производство, выхлопные газы двигателей внутреннего сгорания, освинцовка внутренних поверхностей химической аппаратуры, кабельное производство, применение свинцовой глазури, насечка напильников на свинцовой подкладке, шлифовка и хранение свинцового стекла, производство инсектицидов, производство и заливка кальциевых баббитов, производство свинцовых белил, электротехническая промышленность, приборостроение и цветная металлургия, добыча и переработка металла, транспортировка, истирание и рассеивание его во время работы машин и механизмов и др. [5, 13].

Основными путями поступления свинца в организм человека из объектов внешней среды является ингаляционный и энтеральный путь [3]. Свинцовое отравление может возникнуть в производственных и бытовых условиях. Показана избирательность ткани к отложению свинца: значительное количество металла 14 Сибирский медицинский журнал, 2013, № 2 обнаружено в жировой ткани, мышцах, костях, печени и селезенке [13]. При ингаляционном пути поступления в ходе профессиональной деятельности в организме откладывается около 35% металла [5].

Известно, что большая часть металла, от 44 до 100 %, поступает через желудочно-кишечный тракт вместе с продуктами питания [13]. Всасывание свинца из желудочно-кишечного тракта увеличивается при низком содержании в пищевых продуктах железа, магния, фосфора, цинка, белка, кальция [2, 9, 20].

Через кожные покровы поступает незначительное количество свинца (0-0,3%). Доля этого пути поступления увеличиваются при загрязнении кожных покровов [12]. Выведение свинца из организма человека осуществляется (75-80%) и фекалиями (15%). На другие пути выведения (пот, слюна, волосы) приходится 5-10% [3, 35]. Органические соединения свинца (в основном содержащиеся в этилированном бензине) подвергается деалкилированию с образованием нейротоксичных метаболитов — триэтилсвинец и триметилсвинец [21]. В печени, данная реакция катализируется цитохром-р450-зависимой монооксигеназной системой. Механизмы общетоксического действия свинца на организм. Известно, что свинец способен накапливаться в организме, вызывая широкий спектр негативных эффектов: поражение кроветворной, нервной, пищеварительной, выделительной и других систем [1, 5, 6].

Показано, что свинец непосредственно нарушает активность ферментов, ингибирует поглощение микроэлементов, связывается с сульфгидрильными группами белков, изменяет гомеостаз кальция, снижает уровень антиоксидантных резервов организма [24]. В механизме действия свинца важная роль отводится энзимопатическому эффекту. Свинец соединяется с сульфгидрильными, карбоксильными и аминными группами активных центров ферментов [3, 5, 24]. За счет взаимодействия с сульфгидрильными группами и ингибирования ключевых ферментов, участвующих в синтезе гема, свинец оказывает значительное влияние на синтез гема. Одним из таких ферментов является дегидратаза δ -аминолевулиновой кислоты (ALAD) — цитозольный фермент, катализирующий образование порфириногена. Ингибирование ALAD приводит к накоплению δ -аминолевулиновой кислоты (ALA) и снижению образования гема [17]. Аминолевулиновая кислота синтезируется в митохондриях из глицина и сукцинил-КоА синтетазой аминокислоты (ALAS) — лимитирующим ферментом при синтезе гема. Снижение активности ALAD и активация ALAS приводит к увеличению уровня аминокислоты в различных тканях и в плазме крови и увеличению секреции ALA в мочу. Феррохелатаза, включающая железо в молекулу протопорфирина с образованием гема, также ингибируется под влиянием свинца. Ингибирование этого фермента приводит к увеличению выведения копропорфирина в мочу и накоплению протопорфирина в эритроцитах. Кроме того, ингибирование феррохелатазы сопровождается замещением ионов железа на ионы цинка в порфириновом кольце с формированием цинкпротопорфирина. Одним из эффектов действия свинца является его влияние на метаболизм глутатиона [25].

Показано значительное снижение концентрации глутатиона в крови в экспериментах на животных, у детей и взрослых, подвергающихся воздействию

свинца [17]. Известно, что глутатион является антиоксидантом, ответственным за метаболизм отдельных лекарственных средств и токсинов [23]. Свинец, связываясь с сульфгидрильными группами глутатиона, инактивирует его способность как антиоксиданта участвовать в процессах детоксикации ксенобиотиков в печени [23]. По такому же механизму свинец инактивирует фермент глутатионредуктазу [21]. Одним из важных механизмов токсического действия свинца на организм является его способность приводить к окислительному стрессу [18]. Активация ПОЛ является наиболее важным фактором повреждения мембран при острых экзогенных отравлениях [12]. Являясь ионом с переменной валентностью, свинец способен инициировать процессы свободно-радикального окисления, приводя к усилению липопероксидации, что обусловлено снижением активности каталазы и супероксиддисмутазы [16, 25]. Свинец активирует процесс перекисного окисления липидов. Нарушается жидкокристаллическая структура, снижается прочность и разрушаются клеточные мембраны. Набухают и разрушаются митохондрии. Возникают структурно-функциональные нарушения ферментных систем тканевого дыхания. Угнетается биосинтез АТФ. Дезорганизуются транспортные механизмы переноса ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и др.). Тормозятся процессы биосинтеза белков, нуклеиновых кислот, других соединений. Повреждаются лизосомы с выходом гидролитических ферментов. Разрушаются мембраны эритроцитов. Ослабляются процессы дыхания. Накапливаются в результате нарушения окислительно-восстановительных процессов молочная кислота, кетокислоты и развивается ацидоз.

Повышается проницаемость мембран. Ингибируются мембраносвязанные ферменты [15; 4]. Свинец в естественных и промышленных условиях легко способен образовывать три- и тетраалкильные соединения: триметилсвинец, тетраэтилсвинец, трифенилсвинец. Все эти вещества обладают липотропным эффектом и достаточно токсичны. Хлорид триэтилсвинца воздействует на липидный бислой мембраны клеток, в том числе, и на мембраны эритроцитов, обладающие высоким сродством к свинцу, связывая 99% свинца в кровотоке [13]. В эритроцитах наблюдается снижение текучести клеточных мембран и увеличение скорости гемолиза эритроцитов в результате активизации ПОЛ под влиянием АФК в мембране красных клеток крови. Свинец способен непосредственно связываться с фосфотидилхолином в мембранах эритроцитов [22]. Показано, что свинец снижает активность фермента пиримидин-5-нуклеотидазы, приводящего к накоплению пиримидиновых нуклеотидов в эритроцитах, разрушению эритроцитов и нарушению созревания эритробластов [26]. В ответ на гибель эритроцитов организм реагирует компенсаторной активацией эритропоэза, что сопровождается ретикулоцитозом и увеличением

числа дегенеративных клеток с базофильной зернистостью [5]. Накопление пиримидиновых нуклеотидов в эритроцитах также оказывает влияние на дегидрогеназу глюкозо-6-фосфата и подавляет активность пентозофосфатного цикла, что может сопровождаться гемолизом [25]. Кроме активизации процессов перекисного окисления липидов в мембранах клеток, свинец вызывает окисление молекулы гемоглобина. Увеличение уровня аминолевулиновой кислоты вследствие ингибирования фермента ALAD вызывает генерацию перекиси водорода и супероксидного радикала. Эта кислота также взаимодействует с оксигемоглобином, приводя к увеличению продукции гидроксильных радикалов [19]. й и внутриклеточной сигнализации, адгезии клеток, фолдинга и процессинга белка, апоптоз, транспорт ионов, активацию ферментов, высвобождение нейротрансмиттеров и др. [26, 43].

Свинец за счет его способности замещать ионы цинка, являющиеся кофакторами ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и каталазы, приводит к инактивации этих ферментов [25]. Показано, что свинец воздействует на концентрацию ионов натрия, которые ответственны за многие жизненно важные функции [22]. Свинец в пикомолярной концентрации способен вытеснять ионы кальция, воздействуя на ключевые нейротрансмиттеры, например протеинкиназу С [22]. Установлено, что повышенное поступление свинца в организм приводит к нарушению обмена других микроэлементов [13]. Действие свинца на желудочно-кишечный тракт проявляется в нарушении секреторной, всасывающей и моторно-эвакуационной функций [5] и в негативном воздействии на функции почек. В почках обнаружены полипептиды с молекулярной массой ~ 11500 и 60000, содержащие свинец. Возможно, свинец играет роль в образовании почечных камней. При сатурнизме чаще поражаются почечные канальцы. В ядрах почечного эпителия образуются своеобразные включения, в них не происходит синтез РНК и белка, в этих включениях отмечено большое количество свинец-белковых комплексов, возможно — это защитный механизм. Морфологические изменения в почках расцениваются как реакция на гемическую гипоксию. Имеются данные о возможности вызывать свинцом опухоли почек. От свинцовой интоксикации в моче повышается концентрация ряда аминокислот (таурин, глутамат, амарин, метионин и др.), что может быть связано с угнетением ферментных систем, участвующих в реабсорбции. Поражение почек можно охарактеризовать как следствие сосудистой нефропатии [13]. Также отмечено токсичное действие свинца на репродуктивную систему и потомство [11, 25]. Подробно этот вопрос освещен в работе [14]. Таким образом, свинец относится к ядам политропного действия, инициирует окислительный стресс, ингибирует антиоксиданты и оказывает энзимопатический эффект. Это предопределяет многообразие

патогенетических механизмов развития и течения хронической свинцовой интоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бёккельман И., Пфистер Э. Нейротоксические эффекты многолетней экспозиции свинцом // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 5. — С. 22-25.
2. Герасименко Т.И., Домнин С.Г., Рослый О.Ф., Федорук А.А. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец-медь и свинец-цинк (экспериментальное исследование) // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — №8. — С. 36-39.
3. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг. — М.: Наука, 2000. — 256 с.
4. Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии // Вопр. мед. химии. — 1985. — Т. 31, №5. — С. 2-7.
5. Корбакова А.И., Сорокина Н.С., Молодкина Н.Н. и др. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) // Мед. труда. — 2001. — №5. — С. 29-34.
6. Ландриган Ф. Современные проблемы эпидемиологии и токсикологии профессионального воздействия свинца // Гигиена труда. — 1991. — № 6. — С. 25-27.
7. Лубянова И.П. Состояние электролитного обмена у работающих со свинцом в условиях современного производства // Гигиена труда и проф. заболевания. — 1978. — №12. — С. 24-28.
8. Павловская Н.А., Данилова Н.И. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — №5. — С.18-22.
9. Рослый О.Ф., Домнин С.Г., Герасименко Т.И., Федорук А.А. Особенности комбинированного действия свинца, меди и цинка // Медицина труда и промышленная экология. — 1993. — № 3-4. — С. 34-35.
10. Снакин В.В. Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 5. — С. 23.
11. Способ диагностики мужского бесплодия: пат. 2247371 Рос. Федерация: МПК 7 G01N33/48, G01N33/84 / Поляков В.М., Лепехова С.А.: заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. — № 2003108451/15, заявл. 26.03.2003; опубл. 27.02.2005, Бюл. № 6.
12. Столяров И.Д., Огурцов Р.П., Вотинцева М.В. и др. Коррекция миелопидом иммунодефицита у сотрудников промышленного предприятия, работающих со свинецсодержащими материалами // Медицина труда и промышленная

- экология. — 1998. — №12. — С. 18-24. 13. Явербаум П.М. Общие вопросы токсического действия свинца. — Иркутск, 2006. — 344
13. Ҳамроева Лола Ризоевна. (2023). Морфологические Изменение Стенки Тонкой Кишки При Ожогах Пищеварительного Тракта Различной Степени. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 2(12), 593–596. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8967>
14. Rizoyevna, K. L. (2024). MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALL OF THE STOMACH IN CHEMICAL BURNS OF THE DIGESTIVE TRACT OF VARIING DEGREES. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 4(4), 184-187.
15. Rizoyevna, K. L. (2024). Changes Observed in Acetic Acid Burns of the Gastrointestinal Tract. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 3(4), 282-285.
16. Rizoyevna, H. L. (2024). HAZM NAYI TURLI DARAJADAGI KIMYOVIY KUYISHLARIDA INGICHKA ICHAK DEVORIDAGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR. JOURNAL OF HEALTHCARE AND LIFE-SCIENCE RESEARCH, 3(4), 284-287.
17. Rizoyevna, H. L. (2023). Bosh Miya Shikastlanishida Miya Va O‘pkaning O‘zaro Ta’sirini O‘rganish. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI, 2(10), 93-98
18. Rizoyevna, K. L. (2023). Morphological Changes in the Lungs in Brain Injuries. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 1(9), 188-190.
19. Muzaffarova, K. S., Ruzimurodova, M. F., & Rizoyevna, K. L. (2023). Specific Features of Stomatitis, Causes and Treatment. Journal of Advanced Zoology, 44(S5), 2177-2183.
20. [Travmatik Miya Shikastlanishida O'tkir Respirator Distress Sindromning Kechishi](#) H.L. Rizoyevna - Miasto Przyszłości, 2023
21. Ризоевна Х.Л. (2024). Морфологические Изменения Стенок Желудочно Кишечного Тракта После Ожогов Уксусной Кислотой. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 3(4), 206-209.