

УДК 616.1-092.9(023.3):[612.174:549.252]

ВЛИЯНИЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ГИПОКСИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Р.Ш. Сушанло

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
E-mail: rsushanlo@mail.ru

EFFECT OF LEAD INTOXICATION AND HYPOXIA ON CARDIOVASCULAR SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

R.Sh. Sushanlo

Kyrgyz-Russian Slavic University n.a. the First Russian President B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

В статье рассмотрены современные представления о воздействии свинцовой интоксикации на сердечно-сосудистую систему (ССС) и влияние гипоксии на развитие патологических изменений в сердце. Проведен анализ литературных данных о путях поступления и механизмах влияния свинца на развитие атеросклероза, анемии и сосудов.

Ключевые слова: свинцовая интоксикация, сердечно-сосудистая система, экспериментальный атеросклероз, гиперхолестеринемия, лабораторные животные, механизмы действия, барокамерная гипоксия.

The article reviews modern concepts regarding the effects of lead poisoning on the cardiovascular system and the effects of hypoxia on the development of pathological changes in the heart. Literature data describing the routes and the mechanisms of lead effects on the development of atherosclerosis, anemia and blood vessels are analyzed.

Key words: lead intoxication, cardiovascular system, experimental atherosclerosis, hypercholesterolemia, laboratory animals, mechanisms of action, altitude chamber hypoxia.

Свинец сопровождает человеческую цивилизацию с самого начала ее существования. В биологии и медицине свинец уже давно определяется как высокотоксичное вещество, обладающее способностью проникать в организм человека и накапливаться в нем, оказывая политропное действие. В литературе имеются данные о том, что при свинцовой интоксикации поражается в первую очередь центральная нервная система [1], а также органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кроветворения и ССС [1, 2]. Свинец входит в состав более 200 минералов. Естественно, что их добыча и выплавка металлов из них сопровождается поступлением в воздух свинца и его соединений. По данным ВОЗ и ЮНЕП, свинец включен в список приоритетных загрязнителей окружающей среды [3, 4]. В XX веке на первое место в загрязнении окружающей среды свинцом вышло сжигание этилированного бензина и каменного угля, содержащего свинец до 25 мг/кг. От одного автомобиля выброс свинца составляет до 1 кг/год; 10% добываемого в мире свинца поступает в атмосферный воздух от автомобильного транспорта [5, 6, 7], ежегодный выброс в атмосферу пыли, содержащей свинец с дисперсностью менее 5 мкм, достигает 1600 млн т/год.

Другими стационарными источниками выбросов свинца являются предприятия стекольной промышленности, оборонная промышленность, химическая, нефтехимическая и нефтеперерабатывающая промышленность. Главными нестационарными источниками загрязнения окружающей среды свинцом, помимо автотранспорта, являются авиация, использующая свинец-содержа-

щий бензин, ракетно-космическая техника, а также массовая ружейная охота, приводящая к загрязнению водно-болотных угодий свинцовой дробью, где, по разным оценкам, общая масса дроби исчисляется сотнями тонн. Один из ранних источников литературы на эту тему был опубликован в 1978 г. [8].

По данным ВОЗ [9], только взвешенные в воздухе частицы ежегодно вызывают около 3,1 млн преждевременных смертей. Общий вклад загрязнения атмосферного воздуха экспертами ВОЗ оценивается в 3,2% от глобального бремени болезней. В Российской Федерации около 0,6% глобального бремени болезней обусловлено воздействием свинца.

Несмотря на то, что свинец является одним из наиболее изученных промышленных ядов, изучение его токсичности для человека продолжает оставаться актуальным. Тем более, что достоверно установлена способность свинца оказывать токсическое действие в относительно низких концентрациях, которые ранее считались безопасными. Существуют два основных пути поступления свинца в организм человека: ингаляционный и пероральный [10, 11].

Ингаляционный путь поступления играет важную роль при загрязнении свинцом атмосферного воздуха, а также для лиц, контактирующих со свинцом в ходе профессиональной деятельности. Усваивается около 35–40% металла, поступившего в дыхательную систему вместе с вдыхаемым воздухом. Маленькие частицы свинца (до 1 мкм) распределяются по большой поверхности альвеол

легких и практически полностью абсорбируются. Частицы большого размера преимущественно удаляются реснитчатым эпителием дыхательной системы. Противоречивые данные получены о возможности депонирования свинец-содержащих частиц в легких [12]. Через легкие свинец быстро проникает в кровотоки. Из крови он экскретируется почками, часть депонируется. С запыленным воздухом человек получает в сутки до 100 мкг свинца [11].

При пероральном пути поступления свинец попадает в организм из продуктов питания и питьевой воды. Свинец может попасть в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) при использовании хрустальной посуды, свинец-содержащей керамики. Имеются работы, свидетельствующие о различной степени всасывания свинца из пищеварительного тракта у человека и у лабораторных животных. Свинец абсорбируется в кишечнике и поступает в печень, откуда с желчью вновь попадает в двенадцатиперстную кишку [13]. Одна часть свинца реабсорбируется, другая удаляется с испражнениями [14]. Доказано усиление токсического действия свинца на организм животных при низком уровне кальция в их рационе. Увеличивается всасывание свинца из ЖКТ при низком содержании в пищевых продуктах железа, магния, фосфора, цинка, белка [15–17]. В организме человека от поступившего в ЖКТ свинца усваивается в среднем 5–15% [11, 15]. Вместе с тем имеются сведения, что у детей, беременных женщин и лиц в состоянии физиологического стресса усвоение свинца может достигать до 50%, содержащегося в рационе [12]. Этим объясняется тот факт, что в молодом возрасте у человека и у животных наблюдается повышенная чувствительность к свинцу.

Через кожные покровы в организм человека поступает незначительное количество свинца (0–0,3%). Однако этот показатель может существенно увеличиваться при загрязнении кожных покровов нитратом свинца, при несоблюдении гигиенических правил курильщиками и лицами, контактирующими со свинцом в ходе профессиональной деятельности [18].

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о возрастании частоты заболеваний ССС и печени у населения, проживающего в экологически неблагополучных районах со свинцовым загрязнением [8, 19, 20, 21, 58]. Негативное влияние на ССС наблюдается как при свинцовой интоксикации, так и при контакте со свинцом без признаков отравления. У рабочих при повышении предельно допустимой концентрации (ПДК) свинца в воздухе рабочей зоны описаны изменения функционального состояния сердца, внутрисердечной и периферической гемодинамики [19]. Больные с хронической свинцовой интоксикацией характеризуются нарушениями в ССС, повышенным риском развития гипертензии и атеросклероза, нарушением липидного обмена [15, 22–25]. Отмечается развитие эндартериита или артериосклероза мелких и средних сосудов сердца, спинного мозга, почек, ЖКТ, аорты, нижних конечностей. При этом в стенках сосудов выявляют признаки атрофии эластических волокон [20, 24, 25].

В связи с прогрессирующей урбанизацией общества и все большим распространением так называемых болезней цивилизации современная медицина выдвинула в

качестве важнейшего направления проблему долговременной адаптации организма к экстремальным воздействиям. Одним из таких воздействий, существенно увеличивающим резистентность организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, является высокогорная гипоксия [26, 27].

В ряде работ убедительно показано, что адаптация к кратковременным стрессовым воздействиям и к периодической гипоксии обладает защитным действием на сердечно-сосудистую систему. Применение методов адаптационной медицины основано на перекрестном защитном эффекте, позволяющем добиться повышения резистентности организма к различным факторам среды (в том числе патогенным) в результате направленной адаптации к одному из факторов.

В развитии атеросклероза определенное значение придается средовым факторам, в частности гипоксии. В ряде исследований показано, что коренные жители высокогорья относительно редко болеют атеросклерозом [26, 28], среди них реже встречаются дислипидотеинемии [29]. Согласно секционным данным, атеросклероз у горцев Тянь-Шаня встречается относительно редко, начинается позже и прогрессирует медленнее, чем у жителей равнины. Скоропостижная смерть от осложнений атеросклероза в этих районах отмечается реже, чем в низкогорье, что связывают с особенностями питания и быта, отсутствием ряда факторов риска, повышенной в условиях адаптации к гипоксии резистентностью организма к стрессовой патологии [26].

По данным А.А. Джабиева [30], среди мужчин-горцев Азербайджана гиперхолестеринемия встречалась в 6,7%, а среди жителей равнины – в 24,5% случаев. Частота гиперхолестеринемии у горцев Тянь-Шаня и Памира (2800–4200 м) была в 2 раза ниже по сравнению с жителями низкогорной местности [29]. У горцев наблюдается пониженное содержание в крови атерогенных и более высокое – антиатерогенных липидных фракций, чем у жителей равнины [31–33]. Все это позволило говорить о саногенном действии обжитого горного климата по отношению к атеросклерозу. Антиатерогенные сдвиги с преобладанием их в системе липопротеинов высокой плотности обнаружены в крови у альпинистов в период восхождения их на горные высоты [33], у жителей равнины, мигрирующих периодически в горные регионы [31], у больных ИБС после горно-климатического лечения [26]. В ряде исследований показано, что климатические условия высокогорья нормализуют показатели липидного обмена [26, 59, 60].

Следует отметить, что проблема атеросклероза, несмотря на многочисленные клинические и экспериментальные исследования Н.Н. Аничкова и его последователей [34–39], в настоящее время остается не до конца решенной как в отношении этиологии, так и патогенеза. В морфогенезе ИБС и хронической сердечно-сосудистой недостаточности ведущее место отводят стенозирующему атеросклерозу коронарных артерий и обусловленным этим процессом нарушениям органной гемодинамики [36, 40, 59].

При изучении пато- и морфогенеза атеросклероза основное внимание уделяется исследованию стенки круп-

ных сосудов. Влияние атеросклеротического процесса на сократительность миокарда, его соединительнотканную строму и микроциркуляторное русло изучено недостаточно. В возникновении патологических изменений в миокарде играют роль не только циркуляторные изменения, связанные с развитием атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, но и метаболические повреждения мышечных клеток сердца и их внутриклеточных структур. Однако исследования, проведенные на ультраструктурном уровне, единичны.

Нарушения липидного обмена часто сопровождаются интенсификацией образования перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантного статуса организма, что приводит к дисбалансу между про- и антиоксидантами [41, 42]. Равновесие является важнейшим механизмом окислительного гомеостаза. Любые повреждения структур организма всегда сопровождаются активацией ПОЛ. Возникающее при этом смещение метаболического равновесия может индуцировать многокомпонентный компенсаторный ответ, направленный на преодоление возникающего дисбаланса [43].

Интоксикация свинцом приводит к развитию окислительного стресса, увеличению уровня ПОЛ, индукции стресса эндоплазматического ретикулума и изменениям в функционировании сигнального пути NO [42, 44–46]. Окислительный стресс и изменения метаболизма NO может запускать каскад реакций, которые приводят к развитию и прогрессированию гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний [42]. Свинец за счет поддержания окислительного стресса снижает уровень продукции NO, вызывает его окисление, инактивацию и расщепление активными формами кислорода. Являясь ионом с переменной валентностью, свинец способен инициировать процессы свободнорадикального окисления, приводя к усилению липопероксидации, что обусловлено снижением активности каталазы и супероксиддисмутазы [47, 48]. Свинец в естественных и промышленных условиях легко способен образовать три- и тетраалкильные соединения: триметилсвинец, тетраэтилсвинец. Все эти вещества обладают липотропным эффектом и достаточно токсичны, т.к. воздействуют на липидный бислой мембраны клеток, в том числе и на мембраны эритроцитов. В эритроцитах наблюдается снижение текучести клеточных мембран и увеличение скорости гемолиза эритроцитов в результате активации ПОЛ под влиянием АФК в мембранах красных клеток крови [42]. Показано, что свинец снижает активность фермента пиримидин-5-нуклеотидазы, приводящего к накоплению пиримидиновых нуклеотидов в эритроцитах, разрушению эритроцитов и нарушению созревания эритробластов. Накопление пиримидиновых нуклеотидов по принципу обратной связи вызывает ингибирование процессов катаболизма рибонуклеиновых кислот [42].

В условиях высокогорной гипоксии регистрируется весьма умеренная активация свободнорадикального окисления с небольшим снижением повышенного горноадаптационного уровня супероксиддисмутазы (СОД) и повышением активности каталазы [59, 60].

Большая роль липидов в метаболизме сердца привлекает внимание к сущности и значению жировой дистро-

фии миокарда. При свинцовой интоксикации наблюдается увеличение концентрации уровня общего холестерина в печени и крови. При воздействии свинца на организм нарушается соотношение фракции гликопротеидов и липопротеидов сыворотки крови [20]. Доказано увеличение активности одного из основных ферментов биосинтеза холестерина – ланостерол 14 α -деметилазы при воздействии нитрата свинца на печень крыс [49]. Достоверно доказано увеличение уровня триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) и ЛПНП и снижение ЛПВП. Одним из механизмов развития гиперхолестеринемии под воздействием нитрата свинца является активация ферментов биосинтеза холестерина (3-гидрокси-3-метил-глутарил-СоА редуктазы, фарллезилдифосфатсинтетазы, скваленсинтазы) с одновременным снижением активности ферментов, участвующих в катаболизме холестерина 7 α -гидроксилазы [50, 51]. Ацетат свинца у крыс снижает уровень холестерина в плазме и ЛПВП [52].

Воздействие свинца увеличивает риск развития тромбоза [52]. Показано, что свинец вызывает значительное ингибирование выхода тканевого активатора пламиногена из эндотелиальных клеток и человеческих гладкомышечных клеток аорты [53]. Хлорид свинца вызывает увеличение выброса ингибитора-1 активатора пламиногена фибробластными клетками человека [54]. Известно, что повреждение эндотелия или его дисфункция приводит к развитию атеросклероза и тромбоза [55]. Свинец ингибирует пролиферацию эндотелиальных клеток [56, 57], репарацию поврежденного монослоя эндотелия [52], ингибирует процессы регенерации клеток эндотелия [53], в культуре бычьих эндотелиальных клеток вызывает умеренную деэндоцелизацию образовавшегося монослоя эндотелия [53].

Вследствие развития процессов гипо- и гиперкоагуляции при свинцовой интоксикации возникают очаги латентного внутрисосудистого свертывания крови, что приводит к дальнейшему сужению просвета капилляров и их полной окклюзии. Это подтверждается результатами многих клинико-эпидемиологических исследований [52].

При хронической свинцовой интоксикации отмечается повышение вязкости крови, снижение альбумин-глобулинового коэффициента, увеличение гемоглобина эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцитов. Доказано, что свинец оказывает значительное влияние на систему крови. А. Негмит предположил, что анемия при свинцовой интоксикации была впервые описана Nicander of Colophon в 200 г. до н.э. Считается, что анемия является одним из ранних проявлений свинцовой интоксикации, и ее развитие зависит от концентрации соединений свинца в крови [3, 56, 50, 51].

В патогенезе анемии при воздействии свинца имеет значение нарушение синтеза порфиринов, снижение синтеза глобина, особенно альфа-цепи, и повышенное разрушение эритроцитов [3, 52]. Этот вопрос заслуживает особого внимания. Свинец блокирует феррохелатазу – фермент, который участвует во включении железа в молекулу протопорфирина, в месте гема образуется Zn-протопорфирин и свободный пул Fe²⁺. Нарушение синтеза гема, который входит не только в состав гемоглоби-

на, но и других металлопротеинов (NO-синтетаза, гуанилатциклаза, каталаза, миелопероксидаза и др.), накопление высокорективного свободного пула Fe²⁺ вносят существенный вклад в изменение системы NO, развитие оксидантного и нитрозильного стресса.

Свинец разнонаправленно влияет на активность конститутивной (сNOS) и индуцибельной (iNOS) изоформ NO-синтетазы: повышая активность iNOS и сNOS изоформ сразу после окончания экспозиции, однако через месяц после прекращения введения свинца в большой степени снижается активность сNOS изоформы, от которой главным образом зависит регуляция сосудистого тонуса и артериального давления [53].

Показана взаимосвязь между дефицитом железа и свинцовой интоксикацией, что имеет особенно важное значение у детей и подростков, когда повышается потребность в железе. Для свинца и железа имеется общий интестинальный белок-переносчик. Понижение запасов железа в организме приводит к повышению всасывания свинца в кишечник и усугубляет свинцовую интоксикацию. В то же время свинец нарушает всасывание железа в ЖКТ, тем самым способствуя развитию железодефицитной анемии [53].

В экспериментальных исследованиях А.К. Митциева и соавт. [57] показано, что у животных, получавших местное внутрижелудочное введение ацетата свинца, повышалось среднее артериальное давление, что было обусловлено увеличением прежде всего удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС), тогда как сердечный индекс (СИ) уменьшался вследствие снижения ударного индекса (УИ) и нарастания частоты сердечных сокращений (ЧСС). Таким образом, системная гемодинамика приобрела признаки артериальной гипертензии гипоксического типа.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует, что при воздействии свинца на организм нарушается соотношение фракции липопротеинов в плазме крови. Так, снижается уровень холестерина ЛПВП, одновременно с этим увеличивается уровень ТГ, ОХ, ЛПНП и ЛПОНП. Токсическое воздействие ацетата свинца на сократительный миокард белых крыс сопровождается повреждением структур микроциркуляторного русла и активной пролиферацией соединительной ткани, отмечена тенденция к брадикардии, сокращение времени изгнания и удлинение времени изометрического сокращения желудочков. Ускоряются процессы развития атеросклероза за счет нарушения обмена липопротеидов, активации окислительного стресса и повреждения эндотелия сосудов.

Известно, что умеренные высоты обладают саногенным эффектом при атеросклерозе. К сожалению, большинство работ о влиянии климато-географических условий средне- и высокогорья лишь констатируют факты, ограничиваясь общими замечаниями о причинах более благоприятного течения атеросклероза, и не касаются механизмов, обеспечивающих этот процесс. Некоторые авторы связывают снижение заболеваемости атеросклерозом в горах с отсутствием или меньшей активностью факторов риска (психоэмоционального состояния, курения, гиподинамии, избыточного употребления жиров животного происхождения и других), а также с меньшей

жесткостью воды и генетической предрасположенностью к заболеванию. Не отрицая значения этих факторов, некоторые авторы видят причину благоприятного влияния в действии гипоксической гипоксии, повышающей резистентность организма, что явно недостаточно для понимания этого процесса.

Литературные данные по выполненным клиническим и экспериментальным исследованиям свидетельствуют о благоприятном влиянии кратковременной и особенно длительной адаптации к высотной гипоксии на течение атеросклероза.

Таким образом, представленные выше материалы свидетельствуют о многоуровневом влиянии гипоксии и свинцовой интоксикации на развитие и течение атеросклероза и обусловленных им ССЗ. На современном этапе накопления научных знаний остаются малоисследованными эффекты синергии гипоксии и свинцовой интоксикации на организм человека, в первую очередь на формирование и развитие атеросклероза. Именно этому аспекту данной проблемы мы планируем посвятить свои дальнейшие публикации.

Литература

1. Любченко П.Н., Авраменко М.М., Крылова В.Н. и др. Всасывание свинца в кишечнике голодных и накормленных крыс // Современные методы диагностики, лечения и профилактики профессиональных заболеваний : республиканский сб. научн. трудов. – М., 1983. – С. 102–104.
2. Осипов А.Н., Рязанов И.А., Сыпин В.Д. и др. Изменения структурно-функциональных показателей клеток систем крови мышей при длительном воздействии свинца и кадмия // Токсикологический вестник. – 2001. – № 5. – С. 2–5.
3. Аканов А.А., Нурмухаметов А.Н., Балабекова М.К. и др. Гипокситерапия металлндуцированных нарушений системы крови и когнитивных функций у животных. – Алматы : Арыс, 2014. – С. 7–9.
4. Ревич Б.А., Быков А.А., Ляпунов С.М. и др. Опыт изучения воздействия свинца на состояние здоровья детей г. Белого // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 12. – С. 25–32.
5. Саев Ю.В. Свинец в окружающей среде. – М., 1987. – С. 116–129.
6. Снакин В.В. загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 5. – С. 21–27.
7. Action is needed on chemicals of major public health concern // WHO. – 2010. – URL: http://www.who.int/ipcs/feature/10chemicals_en.pdf (дата обращения 20.04.2016).
8. Анохин Ю.А. и др. Глобальный баланс свинца в биосфере. – Обнинск : Информационный центр, 1978. – С. 44.
9. Бериня Д.Ж., Берзиня А.Я., Калвина Л.К. и др. Диагностика загрязненности биогеоценозов выбросами автотранспорта // Бюл. Почв. ин-та им. В.В. Докучаева. – 1983. – Вып. 35. – С. 41–46.
10. Филлов В.А. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов 1-IV групп : справочник. – Л., 1989. – 512 с.
11. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1982. – 368 с.
12. Коробакова А.И., Сорокина Н.С., Молодкина Н.Н. и др. Свинец и его действия на организм (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 29–34.

13. Герасименко Т.И., Доминин С.Г., Рослый О.Ф. и др. Оценка комбинированного действия бинарных смесей свинец-медь и свинец-цинк (экспериментальное исследование) // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 8. – С. 36–39.
14. Рослый О.Ф., Доминин С.Г., Герасименко Т.И. и др. Особенности комбинированного свинца, меди, цинка // Медицина труда и промышленная экология. – 1993. – № 3–4. – С. 34–35.
15. Столяров И.Д., Огурцов Р.П., Воронцева М.В. и др. Коррекция миелолипидов иммунодефицита у сотрудников промышленного предприятия, работающих со свинецсодержащими материалами // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 12. – С. 18–24.
16. Гагаганова Т.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, занятых в производстве свинца // Медицина труда и промышленная экология. – 1995. – № 1. – С. 15–20.
17. Явербаум П.М. Общие вопросы токсического действия свинца. – Иркутск: Иркут. гос. ун-т, 2006. – 344 с.
18. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity & potential health effects // Indian J. Med. Res. – 2007. – Vol. 126, No. 6. – P. 518–527.
19. Гагаганова Т.М. Особенности липидного состава сыворотки крови у рабочих, занятых в производстве свинца // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 4. – С. 9–14.
20. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates // Interdiscip. Toxicol. – 2012. – Vol. 5, No. 2. – P. 47–58.
21. Kristal-Boneh E., Collier D., Floom P. et al. The association between occupational lead exposure and serum cholesterol and lipoprotein levels // Am. J. Public Health. – 1999. – Vol. 89, No. 7. – P. 1083–1087.
22. Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K. et al. Lead exposure and cardiovascular disease: a systematic review // Environ. Health Perspect. – 2007. – Vol. 115, No. 3. – P. 472–482.
23. Вихерт А.М., Мясникова А.Л. Взгляды на атеросклероз и их влияние на некоторые последующие исследования // Кардиология. – 1989. – № 1. – С. 15–20.
24. Жданов В.С., Дропкова И.П., Черпаченко Н.М. и др. Изучение роли популяции тучных клеток интимы аорты в развитии атеросклероза у человека // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 4–8.
25. Карпов Р.С., Дудков В. Современные проблемы атеросклероза // Врач. – 2000. – № 2. – С. 7–9.
26. Миррахимов М.М. Болезни сердца и горы. – Фрунзе: Илим, 1971. – 202 с.
27. Алешин И.А., Коц Я.И., Твердохлеб В.П. и др. Немедикаментозное лечение больных с гипертонической болезнью методом адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры // Кардиология. – 1993. – № 4. – С. 23–28.
28. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. – Фрунзе: Кыргызстан, 1984. – 315 с.
29. Айтбаев К.А., Мейманалиев Т.С. Распространенность атерогенных дислипидемий среди горцев // Кардиология. – 1992. – № 1. – С. 9–11.
30. Джабиев А.А., Салехов С.М. Влияние горно-климатических факторов на некоторые показатели липидного обмена // Материалы симпозиума “Высокогорный климат и большой организм”. – Чолпон-Ата, 1965. – С. 58–61.
31. Айтбаев К.А. Уровни липидов в крови мужчин, коренных жителей низко- и высокогорья Киргизии // Вопр. мед. химии. – 1985. – № 1. – С. 58–61.
32. Токарь Н.И. Частота атеросклероза среди киргизского и европейского населения по секционным данным г. Фрунзе // Сов. здр. Кирг. – 1959. – С. 35.
33. Nestel P.J. lipoprotein problem receptors and their relation to atherosclerosis // Circulation Res. – 1980. – No. 46. – P. 106–109.
34. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
35. Сазонова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксиданта – равнозначных участников метаболизма // Патофизиол. и экск. терапия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.
36. Kojima M., Nemoto K., Murai U. et al. Altered gene expression of hepatic lanosterol 14 α -demethylase (CYP51) in lead nitrate treated rat // Arch. Toxicol. – 2002. – Vol. 76, No. 7. – P. 98–103.
37. Kojima M., Masui T., Nemoto K. et al. Lead nitrate induced development of hypercholesterolemia in rats: sterol independent gene regulation of hepatic enzymes responsible for cholesterol homeostasis // Toxicol. Lett. – 2004. – Vol. 154, No. 1–2. – P. 35–44.
38. Skoczynska A., Snolik R., Jelen M. Lipid abnormalities in rats given small doses of lead // Arch. Toxicol. – 1993. – Vol. 67, No. 3. – P. 200–201.
39. Kaji T., Yamamoto C., Sakamoto M. et al. Inhibitory effect of lead on the release of tissue plasminogen activator from human vascular endothelial cell in culture // Toxicol. – 1992. – Vol. 73, No. 2. – P. 219–227.
40. Yamamoto C., Miyamoto A., Sakamoto M. et al. Lead perturbs the regulation of spontaneous release of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 from vascular smooth muscle cells fibroblasts in culture // Toxicol. – 1997. – No. 117. – P. 153–161.
41. Yamamoto C., Kaji T. Effect of lead on the synthesis of tissue plasminogen activator by vascular endothelial cell in culture // J. Health Sci. – 1999. – No. 45. – P. 119–125.
42. Vaziri N.D. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 295, No. 2. – P. 454–465.
43. Kaji T., Fujiwara Y., Hoshino M. et al. Inhibitory effect of lead on the proliferation of cultured vascular endothelial cell // Toxicol. – 1995. – Vol. 95, No. 1–3. – P. 87–92.
44. Atti J., Dhawan V., Mahmood S. et al. Effect of vitamin C supplementation on oxidative DNA damage in an experimental model of lead-induced hypertension // Ann. Nutr. Metab. – 2003. – Vol. 47, No. 6. – P. 294–301.
45. Ding Y., Gonick H.C., Vaziri N.D. et al. Lead-induced HTN. III. Increased hydroxyl radical production // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 14, No. 2. – P. 169–173.
46. Shinkai Y., Kaji T. Cellular defense mechanisms against lead toxicity in the vascular system // Biol. Pharm. Bull. – 2011. – Vol. 35, No. 11. – P. 1885–1891.
47. Adonaylo V.N., Oteiza P.I. Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain // Toxicology. – 1999. – Vol. 135, No. 2–3. – P. 77–85.
48. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: A review with recent updates // Interdiscip. Toxicol. – 2012. – Vol. 5. – P. 47–58.
49. Kaji T., Suzuki M., Yamamoto C. et al. Severe damage of cultured vascular endothelial cell monolayer after simultaneous exposure to cadmium and lead // Arch. Environ. Contam. Toxicol. – 1995. – Vol. 28, No. 2. – P. 168–172.
50. Schwartz J., Landrigan P.J., Baker E.L. et al. Lead-inducer anemia: dose-response relationships and evidence for a threshold // Am. J. Public Health. – 1990. – Vol. 20, No. 2. – P. 165–168.
51. Ibrahim N.M., Eweis E.A., El-Betagi H.S. et al. The effect of lead toxicity on experimental male albino rat // Biol. Trace Elementary Res. – 2011. – Vol. 144, No. 1–3. – P. 1120–1132.
52. Осипов А.Н., Рязанов И.А., Сыпин В.Д. и др. Изменения структурно-функциональных показателей клеток систем крови

- мышей при длительном воздействии свинца и кадмия // Токсикологический вестник. – 2001. – № 5. – С. 2–5.
53. Трахтенберг И.М., Лубянова И.П., Апыхтина Е.Л. Роль свинца и железа, как техногенных химических загрязнителей, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина профилактическая. – 2010. – Вып. 49, № 7–8. – С. 36–39.
54. Kwong W.T., Friello Ph., Semba R.D. Interactions between iron deficiency and lead poisoning: epidemiology and pathogenesis // Science of The Total Environment. – 2004. – Vol. 330, Issue 1–3. – P. 21–37.
55. Carvalho Rondo P.H., Conde A., Souza M.C. et al. Iron deficiency anaemia and blood lead concentrations in Brazillian children // Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene. – 2011. – Vol. 105, Issue 9. – P. 525–530.
56. Lead Poisoning Symptoms [Электронный ресурс]. – URL: http://www.ehow.com/about_5056922_lead-paint-poisoning_symptoms.html.
57. Митчиев А.К. Влияние ацизола на гемодинамические и почечные проявления экспериментальной свинцовой интоксикации : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2009. – 23 с.
58. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг. – М. : Наука, 2000. – 256 с.
59. Климов А.Н., Нагорнев В.А. Методологические аспекты патогенеза атеросклероза // Методологические вопросы в медицинских исследованиях. – 1987. – № 5. – С. 82–91.
60. Фролов В.А., Матыев Э.С. и др. Влияние горной гипоксии на состояние ультраструктуры левого желудочка сердца кролика и реакция миокарда на острое введение верапамила на различных высотах // Патологич. физиол. и экспер. тер. – 1991. – № 5. – С. 6–9.

Поступила 04.05.2016

Сведения об авторе

Сушанло Рахима Шесизовна, аспирантка первого года обучения КРСУ им. Первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина.

Адрес: 720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44.

E-mail: rsushanlo@mail.ru.