

© Островская С. С.

УДК 661. 848:616. 1:616. 61

Островская С. С.

ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАДМИЯ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

(г. Днепропетровск)

Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.

Кадмий (Cd) является повсеместным загрязнителем окружающей среды, что вызывает обеспокоенность во всем мире. Как свидетельствуют данные проведенных исследований [26,41], продовольственные культуры, выращенные на кадмий-содержащих почвах или на почвах, естественно богатых этим металлом, а также курение, представляют собой основной источник непрофессионального воздействия этого металла. Современные знания о концентрациях в органах кадмия были получены путем исследования аутопсий у живых людей. Оценка содержания этого металла в биопсиях почек была сопоставлена с информацией об источниках воздействия, таких как курение, питание и профессиональный контакт [30]. Установлено, что из организма в день выводится примерно 0,001% Cd, преимущественно с мочой. Такая крайне медленная скорость экскреции Cd связана с отсутствием активного биохимического механизма его ликвидации из организма, что сочетается с активной почечной реабсорбцией. Накопление Cd происходит в различных тканях и органах, но наибольшая его концентрация наблюдается в корковом веществе почек, в мозговом слое его в 2-5 раз меньше [1].

В исследованиях [28, 40] показано, что острая или хроническая загрузка Cd поражает, прежде всего, трубчатую систему почек. Это подтверждает гипотезу о том, что люди, которые систематически имеют контакт с Cd, особенно курильщики, подвергаются риску дисфункции этой системы почек. Почечная концентрация кадмия усиливается с возрастом, и обычно она достигает плато в 50 лет, что согласуется с возрастной дегенерацией реабсорбционной функции почек. Проявления кадмиевой нефротоксичности, в том числе протеинурии, кальциурии, аминоацидурии, глюкозурии и тубулярный некроз, были обнаружены при почечной концентрации кадмия ≥ 50 мкг/г ткани. Cd сохраняется в почках человека в течение многих лет (период полураспада 30 лет). Это дает возможность для проявления его токсичности в любой момент без дополнительного воздействия, когда происходит высвобождение ранее связанного (нетоксичного) Cd [32]. Увеличение риска смертности от 40-100% было отмечено

у лиц с признаками кадмий-связанной нефропатии [34]. Хорошо известны нейротоксические, гематологические, цитотоксические, цитогенетические и иммунотоксические эффекты Cd [2, 3, 5, 15, 16, 36], его влияние на репродуктивную систему человека и животных (разрушение системы мать-плод) [6, 8, 35]. Повышение уровня кадмия в природных средах (атмосферный воздух, почва, вода) после Чернобыльской катастрофы также спровоцировало развитие тех или иных заболеваний [7, 10, 14, 20].

Проведены исследования функциональной значимости этого элемента для сердечной деятельности [4, 43], на чем особо заостряется внимание в предлагаемом обзоре литературе. Этот металл, как и свинец, имеет высокий тропизм к эндотелию сосудов, вызывая в нем структурные и функциональные изменения. Считается, что основным механизмом цитотоксического действия является его влияние на внутриклеточные процессы, которые опосредованы кальцием. Становится ясной причина того «внутриклеточного метаболического хаоса» с морфологическими изменениями в разных пластах сосудистой стенки: эндотелиоцитах, гладкомышечных клетках (ГМК) и близлежащих клетках соединительной ткани, который является результатом его цитотоксического действия. Кадмий, как и некоторые другие металлы, оказывает непосредственное влияние на эндотелий сосудов, который сопровождается выделением эндотелина, к которому гладкомышечные клетки имеют специфические рецепторы и механизм действия которого на эти клетки связан с активацией входа ионов кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы [45].

Постулируются механизмы, с помощью которых кадмий может играть роль в нарушении функции сердечно-сосудистой системы (ССС): повышение кровяного давления, увеличение уровня холестерина в крови и / или индукция накопления липидов в стенках сосудов, индукция процесса окисления липидов (оксидативный стресс), что влечет за собой изменение тромбоцитарного гомеостаза и находит отражение в повышении свертывания крови, увеличении мутаций в клетках артериальной стенки [27]. Пролонгированная экспозиция с кадмием индуцирует воспалительные реакции, особенно часто в печени, почках и легких. Исследования последних лет указывают на то, что это может быть справедливо также и для ССС, поскольку воспаление – это один из путей к атеросклерозу [39]. В ССС кадмий может вызвать нарушение структуры экстрацеллюлярного

матрикса, особливо, синтез глікозаминогліканов і непосредственно впливати на структуру і метаболізм ендотелія, що також може провокувати розвиток атеросклеротических бляшок і розвиток захворювань периферических артерій [37, 39]. Показано, що змінення вегетативного тонуса і функціонального станія ССС подростоків і юношей також залежить від вмісту кадмію в організмі [9].

Длительное воздействие на организм животных хлорида кадмия приводило к выраженным морфологическим изменениям миокарда на всех уровнях его структурной организации. При этом оказывалось существенное увеличение массы различных частей сердца, дилатация их камер, увеличение в них относительных объемов стромальных структур, поражения кардиомиоцитов, эндотелиоцитов, уменьшение резервных объемов желудочков, секреторной активности кардиомиоцитов предсердий, капиллярно-кардиомиоцитарных отношений, снижение пропускной способности артерий, расширение венозной части сердца, эндотелиальная дисфункция и гипоксия, имели место выраженные морфологические изменения в левом желудочке и левом предсердии [18, 20]. Ионы кадмия в концентрации 10 микромоль оказывали токсическое влияние на кардиомиоциты, что фиксировалось характерными изменениями частоты и амплитуды биопотенциалов этих клеток менее чем через 15 минут после экспозиции [1] и стимулировало апоптоз в эндотелиальных клетках [29].

Кадмий, как и другие тяжелые металлы, которые имеют высокое сродство к сульфгидрильным (SH) группам, инактивируют функцию многочисленных ферментов, аминокислот и серосодержащих антиоксидантов (NAC, ALA, GSH) с последующим снижением антиоксидантной защиты и увеличением окислительного стресса. Клиническим эффектом этого процесса может быть увеличение артериального давления (АД). Кроме того, кадмий, который концентрируется в почках, как отмечалось выше, индуцирует протеинурию и почечную дисфункцию, что также может вызвать увеличение АД [35]. Авторы цитируемой работы считают, что тест на наличие острого или хронического отравления тяжелыми металлами необходимо проводить во всех случаях у больных с повышенным АД или другой патологией.

Для выявления отправной точки в механизме развития перечисленных выше патологических процессов, в том числе в ССС, интересными могут являться данные, указывающие на то, что накопление кадмия в организме вызывает развитие дефицита кальция (Ca) – одного из важнейших металлов биотиков [11], что нарушает его гомеостаз. Так, исследования взаимосвязи между Cd-интоксикацией, транспортом Ca и Zn в нефронах у крысы *in vivo* показали [25], что острая загрузка хлоридным кадмием у крыс затрагивает не только транспорт самих ионов Cd, но также ионов Ca и Zn в проксимальных канальцах, в петлях нефронов и в терминальных сегментах нефрона. Кроме того, острая загрузка

Cd вызывает потерю ионов Na, K, Mg и воды, но скорость клубочковой фильтрации остается при этом стабильной. Проницаемость терминальных сегментов нефронов для ионов Ca сильно ингибируется, но при этом каждый сегмент нефрона остается проницаемым для Cd и Zn. На основании этих исследований были сделаны выводы о том, что Cd ингибирует реабсорбцию ионов кальция, очевидно, через эпителиальные Ca^{2+} -каналы и эта блокада может объяснить гиперкальциурию, связанную с интоксикацией кадмием, при этом проксимальные канальцы являются основным местом реабсорбции кадмия. Эти данные согласуются с исследованиями [37], в которых также показано, что пусковым моментом снижения его содержания является нарушение реабсорбции кальция в почках, поскольку известно, что 98% Ca, прошедшего через клубочковый фильтр, возвращается обратно в проксимальных канальцах, которые повреждаются кадмием.

В результате проведенных эпидемиологических исследований была обнаружена обратная пропорциональная зависимость между содержанием Ca в диете, частотой и степенью повышения артериального давления [23], что подтверждается данными о том, что у крыс, получавших питьевую воду с низким содержанием Ca развивался его дефицит и артериальная гипертензия (АГ) [24]. Если учитывать тот факт, что обязательным условием повышения АД является увеличенная концентрация свободных ионов кальция в миоплазме гладкомышечных клеток [34], то оба эти процесса при кадмиозе протекают в условиях возникающего дефицита кальция в организме животных.

В наших исследованиях [19, 22] впервые в эксперименте было показано, что воздействие на взрослых крыс солей кадмия в концентрации 1/10 LD_{50} вызывает увеличение АД и сопровождается снижением содержания общего Ca. Снижение Ca на 27,8% в сыворотке крови у крыс 3-месячного возраста после заправки Cd в более низкой концентрации (1/50 LD_{50}), чем та, которая использовалась в нашем эксперименте, была обнаружена также при наличии ацидоза [1]. Отсюда следует, что АГ при интоксикации Cd может по своей сути быть разновидностью известной в клинике Ca-зависимой формой АГ, причиной развития которой является первичный дефект реабсорбции ионов Ca в почках больных. Коррекция АД в таких случаях осуществляется путем увеличения приема биодоступного пищевого Ca [17].

Известно также, что концентрация свободного внутриклеточного Ca обуславливает степень напряжения и является триггером сокращения ГМК сосудистой стенки [38]. Учитывая роль Ca в активации процессов возбудимости и сократимости, многие исследователи считают, что повышение внутриклеточного свободного Ca в миоплазме ГМК сосудистой стенки составляет важнейшее звено патогенеза АГ [37], что характерно для АГ любой этиологии, в том числе той, что имеет место при

интоксикации Cd. Первопричиной здесь может быть прямое вытеснение Ca, как ключевого элемента, из процессов, обеспечивающих поддержание нормального трансмембранного электролитного градиента в клетках [13, 33].

В серии экологических исследований, проведенных в Бельгии в 1991-1996 гг. [42], развитие АГ при накоплении Cd в организме человека прямо связывается с нарушением общего метаболизма Ca, что, как отмечалось выше, находит отражение в развитии дефицита Ca и Mg в организме людей и животных [25]. Однако эта реакция обратима и увеличение потребления Ca и Mg усиливает выведение токсикантов с мочой. Профилактический эффект комплекса биопрепаратов, включающих Ca, проявляется в снижении нефротоксичности даже в большей степени, чем по показателю системной токсичности металлов [10, 12, 14].

Таким образом, один из важнейших механизмов токсического воздействия Cd, может заключаться в его способности, при накоплении в почках, поражать их канальцевую систему и блокировать, тем самым, реабсорбцию Ca, вызывая развитие его дефицита в организме. Будучи важнейшим металлом биотиком, Ca обеспечивает структуру и функцию клеточных систем во всех органах и тканях, поэтому нарушение его метаболизма, которое возникает в результате Cd интоксикации, может являться главной причиной развития многих, если не всех, патологий, в том числе в ССС.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшие экспериментальные исследования направлены на изучение комплексного влияния кадмия, свинца, ионизирующего излучения при моделировании патологических процессов в сердечно-сосудистой системе лабораторных животных.

Литература

1. Ворошилова Н. М. Вплив кислотно-лужного стану на показники мінерального обміну в організмі щурів різного віку, отруєних кадмієм: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03. 00. 04 «Біохімія» / Н. М. Ворошилова. – Київ, 2007. – 27 с.
2. Гонський Я. І. Особливості окиснювальної модифікації білків у тварин різних вікових груп при кадмієвій інтоксикації / Я. І. Гонський, С. О. Ястремська // Буковинський медичний вісник: Укр. наук. – практ. журнал. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 63-64.
3. Гнатик О. Й. Метаболічні зміни в органах щурів за умов свинцево-кадмієвих токсикозів та їх корекція гепатопротекторами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 03. 00. 04 «Біохімія» / Гнатик О. Й. – Львів, 2008. – 18 с.
4. Гливенко А. В. Функциональная значимость свинца и кадмия для сердечной деятельности студентов медицинского университета / А. В. Гливенко // Уч. зап. Тавр. нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Сер. биология, химия. – 2005. – № 3. – С. 9–12.
5. Добровольский Л. А. Современные представления о влиянии низких уровней тяжелых металлов на иммунную и другие системы: (Обзор иностр. лит.) / Л. А. Добровольский, И. Г., Белашова, Е. Л. Радванская // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 2. – С. 73–78.
6. Ерстенюк Г. М. Біохімічні механізми пошкодження еритроцитів за умов експериментальної інтоксикації кадмієм: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук: спец. 14. 01. 32 «Медична біохімія» / Г. М. Ерстенюк. – К. 2004. – 36с.
7. Евстафьева Е. В. Характеристики когнитивных потенциалов мозга в зависимости от уровня свинца, кадмия и цинка в организме 12 – 13-летних детей / Е. В. Евстафьева, И. А. Евстафьева, Е. В. Репинская // Уч. зап. Тавр. нац. ун-та им. В. И. Вернадского. Сер. Биология, химия. – 2006. – Т. 19, № 4. – С. 69–75.
8. Залавина С. В. Структурные изменения миокарда крыс в системе мать-плод в условиях введения кадмия / С. В. Залавина, Ю. И. Склянов, Н. П. Бгатова // Морфология: научно-теоретический медицинский журнал. – 2007. – Т. 132, № 6. – С. 42–45.
9. Нефротоксическое действие свинца, кадмия, его торможение комплексом биопротекторов / Е. П. Киреева, Б. А. Кацнельсон, Т. д. Дегтярева [и др.] // Токсикол. вестник: научно-практический журнал. – 2006. – № 3. – С. 26–32.
10. Коррекция некоторых показателей почечной функции у детей, подвергающихся экологически обусловленной экспозиции к свинцу и кадмию в результате применения комплекса противотоксических биопротекторов / Б. А. Кацнельсон, Л. И. Привалова, Т. д. Дегтярева [и др.] // Токсикол. вестник. – 2007. – № 6. – С. 11-15.
11. Кальций и его соединения / Под ред. акад. АМН СССР Н. Ф. Измерова. -М.: Центр междунар. проектов ГКНТ, 1986. – 58 с.
12. Королев А. А. Влияние алиментарного кальция на уровень адаптации организма в условиях нагрузки цезием-137 и свинцом / А. А. Королев, Б. П. Суханов // Вопросы питания. – 1996. – № 3. – С. 34-37.
13. Меерсон Ф. З. Нарушение мембранного транспорта кальция как общее звено патогенеза различных форм недостаточности сердца / Ф. З. Меерсон // Кардиология. – 1980. – Т. 20, № 1. – С. 68-75.
14. Нефротоксическое действие свинца, кадмия, его торможение комплексом биопротекторов / Е. П. Киреева, Б. А. Кацнельсон, Т. д. Дегтярева [и др.] // Токсикол. вестник: научно-практический журнал. – 2006. – № 3. – С. 26-32.
15. Назарова Е. А. Влияние сублетальной концентрации кадмия на ультраструктуру лейкоцитов головной и туловищной почек годовиков карпа (*Carpinus carpio* L.) / Е. А. Назарова // Токсикологический вестник. – 2007. – № 1. – С. 7-10.
16. Оценка интенсивности процесса перекисного окисления липидов и проницаемости плазматической мембраны для ионов Ca^{2+} в тимоцитах крыс при воздействии кадмия / Э. Б. Мирзоев, В. О. Кобялко, О. А. Губина [и др.] // Токсикологический вестник. – 2005 – № 1. – С. 35–40.
17. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов / А. Н. Окорочков. – М.: Мед. лит., 2003. – 416 с.
18. Островська С. С. Розвиток кальцій залежної артеріальної гіпертензії на тлі навантаження щурів важкими металами / С. С. Островська // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 1 – С. 189-192.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

19. Островська С. С. Морфометричне дослідження судин міокарда при дії іонізуючого випромінювання та солей важких металів / С. С. Островська // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, Ч. 1 (16). – С. 175–178.
20. Пришляк А. М. Морфофункціональні закономірності адаптаційних і дизадаптаційних змін серцевого м'язу при його токсичних ураженнях: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14. 03. 01 «Анатомія людини» / А. М. Пришляк. – Тернопіль, 2009. – 36 с.
21. Степанова М. Г. Гігієнічна оцінка забруднення навколишнього середовища важкими металами та його впливу на здоров'я населення Донецької області: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. . біол. наук: спец. 14.02.01 «Внутрішні хвороби» / М. Г. Степанова. – К., 2004. – 19 с.
22. Талько В. В. Ефекти комбінованого впливу γ -опромінювання, солей кадмію та свинцю на функціонально-морфологічний стан серцево-судинної системи щурів / В. В. Талько, С. С. Островська // Чорнобильський науковий вісник. Зони відчуження. – 2010. – № 1 (35). – С. 48–51.
23. Чурина С. К. Эколого-физиологические аспекты формирования артериальной гипертензии в условиях Ленинграда: факты и гипотезы / С. К. Чурина // Физиол. журн. СССР. – 1988. – № 11. – С. 1615–1621.
24. Чурина С. К. Гипертензивная активность плазмы крови крыс линии WKY, содержащихся в условиях дефицита кальция в питьевой воде / С. К. Чурина, Г. Т. Есчанова., Н. З. Ключева // Бюл. exper. биол. и мед. – 1993. – № 2. – С. 137–138.
25. Acute study of interaction between cadmium, calcium and zinc transport along the rat nephron in vivo / O. Barbier, G. Jacquillet, M. Tauc [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2004. – № 287. – P. 1067–1075.
26. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population / S. Satarug, J. R. Baker, S. Urbenjapol [et al.] // Toxicol. Lett. – 2003. – № 137. – P. 65–83.
27. Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease / A. Bhatnagar // Circ. Res. – 2006. – № 99. – P. 692–705.
28. Brzoska M. M. Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to Cd. I. Biochemical and histopathological studies / M. M. Brzoska, M. Kaminski, D. Supernak-Bobko // Arch. Toxicol. – 2003. – № 77. – P. 344–352.
29. Cadmium induces apoptotic cell death through p38 MAPK in brain microvessel endothelial cells / Y. S. Jung, E. M. Jeong, E. K. Park [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2008. – Vol. 578, № 1. – P. 11–18.
30. Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of living kidney donors: Impact of different exposure sources / L. Barregard, E. Fabricius-Laaging, T. Lundh [et al.] // Environ. Res. – 2010. – Vol. 110, № 1. – P. 47–54.
31. Detection of heavy metal toxicity using cardiac cell-based biosensor / Q. Liu, H. Cai, Y. Xu, L. Xiao [et al.] // Biosens Bioelectron. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 3224–3229.
32. Evidence for a synergistic interaction between cadmium and endotoxin toxicity and for nitric oxide and cadmium displacement of metals in the kidney / S. Satarug, J. R. Baker, P. Reilly [et al.] // Nitric. Oxide. – 2000. – № 4. – P. 431–440.
33. Hypothetical mechanism of sodium pump regulation by estradiol under primary hypertension / E. Sudar, J. Velebit, Z. Gluivic [et al.] // J. Theor. Biol. – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 584–592.
34. Health effects of cadmium exposure – a review of literature and a risk estimate / L. Jrup, M. Berglund, C. Elinder [et al.] // Scand. J. Work. Environ. Health. – 1998. – № 24. – P. 51–52.
35. Houston M. C. The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction / M. C. Houston // Altern. Ther. Health. Med. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 128–133.
36. Immunohistochemical and ultrastructural changes in the renal cortex of cadmium-treated rats / M. Asar, U. A. Kayisli, V. N. Izgut-Uysal [et al.] // Biol. Trace. Elem. Res. – 2004. – Vol. 97, № 3. – P. 249–263.
37. Kranias E. G. Calcium and cardiomyopathies / E. G. Kranias, D. M. Bers // Subcell. Biochem. – 2007. – № 45. – P. 523–537.
38. Mlynek V. The proinflammatory activity of cadmium / V. Mlynek, A. Skoczynska // Postepy. Hig. Med. Dosw. – 2005. – № 59. – P. 1–8.
39. Metals in urine and peripheral arterial disease / A. Navas-Acien, E. K. Silbergeld, R. Sharrett [et al.] // Environ Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 2. – P. 164–169.
40. Poujeol P. Acute study of interaction between cadmium, calcium and zinc transport along the rat nephron in vivo / P. Poujeol, M. Coughnon // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2004. – № 287. – P. 1067–1075.
41. Satarug S. Adverse Health Effects of Exposure to Low-Level Cadmium in Foodstuffs and Cigarette Smoke / S. Satarug, M. R. Moore // Environ. Health. Perspect. – 2004. – Vol. 112, № 10. – P. 1099–1103.
42. Staessen J. A. Public health implications of environmental exposure to cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium. Working Groups / J. A. Staessen, J. P. Buchet., G. Ginucchio // J. Cardiovasc. Risk. – 1996. – Vol. 3, № 1. – P. 26–41.
43. The association between blood metal concentrations and heart rate variability: a cross-sectional study / P. Gustavsson, N. Plato, J. Hallqvist [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 2005. – № 78. – P. 243–247.
44. The changes of heavy metal and metallothionein distribution in testis induced by cadmium exposure / T. Kusakabe, K. Nakajima, K. Suzuki [et al.] // Biometals. – 2008. – Vol. 21, № 1. – P. 71–81.
45. Wagner D. D. The vessel wall and its interactions / D. D. Wagner, P. S. Frenette. // Blood. – 2008. – Vol. 111. – P. 5271–5281.

УДК 661.848:616.1:616.61

ТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ КАДМІЮ

Островська С. С.

Резюме. З приведених в огляді літературі даних випливає, що один з найважливіших механізмів токсичного впливу кадмію полягає в його здатності при нагромадженні в нирках уражати їхню каналцеву систему, що знижує реабсорбцію кальцію і викликає розвиток його дефіциту в організмі. Будучи найважливішим металом біотиком, кальцій забезпечує структуру і функцію клітинних систем у всіх органах і тканинах, тому

порушення його метаболізму, що виникає в результаті кадмієвої інтоксикації, може бути відправною крапкою в розвитку багатьох патологій, у тому числі в серцево-судинній системі.

Ключові слова: кадмій, токсичні ефекти, нирки, серцево-судинна система.

УДК 661.848:616.1:616.61

ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КАДМИЯ

Островская С. С.

Резюме. Из приведенных в обзоре литературе данных следует, что один из важнейших механизмов токсического воздействия кадмия заключается в его способности при накоплении в почках поражать их канальцевую систему, что снижает реадсорбцию кальция и вызывает развитие его дефицита в организме. Будучи важнейшим металлом-биотиком, кальций обеспечивает структуру и функцию клеточных систем во всех органах и тканях, поэтому нарушение его метаболизма, которое возникает в результате кадмиевой интоксикации, может являться отправной точкой развития многих патологий, в том числе в сердечно-сосудистой системе.

Ключевые слова: кадмий, почки, метаболизм кальция, сердечно-сосудистая система.

UDC 661.848:616.1:616.61

Toxic Effects of Cadmium (Literature Review)

Ostrovskaya S. S.

Abstract. In the literature review data on the toxic properties of cadmium, which is the universal pollutant of the surrounding environment in the world are given. Evaluation of this metal content in the biopsies of kidneys of men was juxtaposed to the information about sources of its action, such as smoking, nutrition status and occupational contact. It was established that accumulation of cadmium occurs in various tissues and organs, but its highest content is observed in the renal cortical substance, where it is preserved during many years' period (period of half-breakdown is 30 years). This gives possibility for manifestation of its toxicity at any moment, without additional impact, when release of previously bound (non-toxic) cadmium occurs. Increase of lethality rate from 40 to 100% was noted in persons with the signs of cadmium-bound nephropathy. Neurotoxic, hematologic, cytotoxic, cytogenetic and immune-toxic effects of cadmium are well known, its impact on the reproductive system of a human beings and animals causes destruction of mother-fetus system. Investigations of functional significance of cadmium for cardiac activity were carried out, and presented literature review focuses on them. This metal possesses a high tropism to vessels endothelium, causing structural and functional changes in the latter. It is considered that the basic mechanism of cytotoxic action is its impact on intracellular processes, which are mediated by calcium. There becomes clear the cause of that "intercellular metabolic chaos" with morphologic changes in the various strata of vascular wall such as endotheliocytes, smooth-muscular cells and nearby cells of connective tissue, which is the result of its cytotoxic action. Cadmium, as well as some other metals causes direct impact on vascular endothelium, which is accompanied by discharge of endothelin, to which smooth-muscular cells have specific receptors and mechanism of action on these cells is linked with activation of entry of calcium ions through potential-dependent calcium canals.

The data indicating that accumulation of this metal in the organism causes development of calcium deficit, one of the most important metal-biotic are presented. Lesion of proximal renal tubules with cadmium which inhibits calcium reabsorption plays a key role here, as it is known that 98% of calcium having passed through a tubular filter returns back in the proximal tubules.

In the investigations of the author of literature review, for the first time in the experiment there was proved that impact of cadmium salts in the concentration of $1/10 LD_{50}$ on adult rats causes increase of arterial pressure and this is followed by decrease of calcium content. In other investigations there was also revealed decrease of calcium by 27,8% in blood serum of rats of 3-months' age after priming with cadmium in concentration of $1/50 LD_{50}$.

It is obviously that arterial hypertension in cadmium intoxication may be a variety of calcium-dependent forms of arterial hypertension, cause of the latter is primary defect of calcium ions reabsorption in patients' kidneys. In such cases correction of arterial hypertension is carried out by increase of calcium intake with food. There are presented data on prophylactic effect of complex of biologic preparations which include calcium; the effect is manifested in decrease of renal toxicity in cadmioses.

On the basis of the data presented in the review, the conclusion is drawn that development of calcium deficit in cadmioses may be the starting point in the development of many pathologies, including those of cardio-vascular system.

Key words: cadmium, toxic effects, kidney, cardiovascular system.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 24. 03. 2014 р.