© Головацький А.С., 2010

УДК 616-092:574

ПЕРЕБУДОВА СІТКІВКИ ПРИ ВПЛИВІ НА ОРГАНІЗМ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ЯК ЗАБРУДНЮВАЧІВ ДОВКІЛЛЯ

Головацький А.С.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: огляд присвячений впливу важких металів як забруднювачів довкілля на орган зору і, зокрема, сітківку. В огляді літератури представлені дані про дію солей важких металів на будову пігментного епітелію і нервові клітини сітківки та порушення взаємозв'язків між судинно-капілярною пластинкою і нервовою оболонкою ока. Обговорюються дані стосовно механізмів розвитку дегенерації сітківки за впливу важких металів. Акцентується увага на ролі оксидативного стресу в процесах пошкодження сітківки. Висловлюється думка дослідників про значення апоптозу фоторецепторних і нервових клітин під впливом важких металів.

Ключові слова: сітківка, важкі метали, морфологія, оксидативний стрес

У наш час усе більше людей страждає на екологенні захворювання, пов'язані з порушенням природних зв'язків людини з середовищем його перебування. З точки зору патофізіології головними аспектами цієї проблеми є так звані "хвороби цивілізації" [19]. До останніх належать захворювання, які виникають у зв'язку з бурхливим науково-технічним прогресом. Прояви цих захворювань обумовлені зростаючим темпом життя, забрудненням довкілля і виникають винятково при недотриманні засобів застереження і не врахування взаємозв'язків між предметами і явищами.

Забруднення довкілля ксенобіотиками стало глобальною проблемою і призводить до підвищення захворюваності і поширеності захворювань різних систем і органів [1, 8, 18, 22, 37]. У промислово розвинених районах, навколо автомагістралей та інших об'єктів можуть створюватися несприятливі еколого-гігієнічні ситуації з забрудненням ґрунтів і сільськогосподарської продукції, вирощеної на них із подальшим впливом на організм людини [2, 3, 7, 9, 10, 13]. До ксенобіотиків належать численні речовини, але найвиразніші дії чинять важкі метали. Населення промислових районів підлягає впливу токсичних важких металів (свинець, кадмій), умовно есенційних (нікель) та есенційних (мідь, цинк, хром) [12, 15], що зумовлює важливу медико-екологічну проблему [6, 8, 18].

Надзвичайно токсичним елементом є кадмій. Джерелами надходження в організм людини кадмію є цигарковий дим, забруднена кадмієм вода і сільськогосподарські харчові продукти. Кадмій може бути компонентом різних видів продукції промислових підприємств, зокрема електроматеріалів, керамічних виробів, міститися у матеріалах для лікування і протезування зубів, батареях живлення. Кадмієва інтоксикація супроводжується різноманітністю впливів на здоров'я, на фоні якої багато захворювань мають ускладнений перебіг [17]. Кадмій належить до тіолових отрут, що пригнічують сульфгідрильні групи білків, антиоксидантну систему організму і активують процеси ліпідпероксидації [14]. Кадмієвий токсикоз порушує процеси енергозабезпечення через деструктуризацію мембран мітохондрій [5, 11, 16]. Це призводить до розвитку оксидативного стресу за збільшення активності гемоксигенази-1 на транскрипційному рівні [4].

Недостатньо уваги в сучасній літературі приділено екологічній гістології, зокрема, морфофункціональному стану органів серцево-судинної, травної, нервової систем та органів чуття, тоді як у вивченні механізмів розвитку екологенних хвороб потрібні нові методичні і методологічні підходи, серед яких моніторинг маркерів захворювань, пов'язаних із екологічними факторами, пошук первинних рецепторів, які сприймають екологічні впливи, вивчення "пускових" механізмів цих захворювань. У нашому огляді літератури увага, насамперед, приділена органу зору, який дає нам 60-80% інформації про навколішній світ.

Дистрофічні процеси в сітківці є причиною незворотної сліпоти в людей похилого і старечого віку. Факторами ризику для цього захворювання нині вважають похилий вік, ожиріння, куріння, низький рівень антиоксидантів в їжі і збільшення в організмі кадмію [48]. За кадмієвої інтоксикації, як показали G.E.Eriyamremu et al. [29], порушуються процеси ліпідної пероксидації, стан антиоксидантної системи і аденозинтрифосфатаз у різних відділах ока: рівень продуктів пероксидації підвищується, вміст антиоксидантів і аденозинтрифосфатаз зменшується в сітківці, рогівці та кришталику, порівняно з контролем.

При цьому, у першу чергу, кадмій впливає на пігментний епітелій сітківки і викликає такі ранні апоптичні зміни, як пошкодження мембранного потенціалу мітохондрій і вивільнення цитохрому С у цитозоль. J.C.Erie et al. [27] встановили, що кадмій накопичується в клітинах пігментного шару сітківки і власне судинної оболонки і спричиняє реактивну генерацію оксигенних продуктів і активацію протеїн-кіназного шляху [34]. Саме в по-

шкодженні пігментного епітелію сітківки, який, головним чином, здійснює інтеграцію і забезпечує функцію фоторецепторних клітин, дослідники вбачають причину дегенеративних змін у нервовій оболонці ока – сітківці [41]. Оскільки клітини пігментного епітелію відіграють ключову роль у гомеостазі сітківки і її дегенеративних пошкодженнях [35], дослідники ведуть пошук засобів, які попереджують їхню оксидантно-індуковану смерть, переважно, апоптичним шляхом [25, 44].

Важкі метали, які забруднюють довкілля, накопичуються в тканинах людини з тривалою біологічною дією на них. Спеціальні дослідження кадмію і свинцю в сітківці людей за відсутності ретинопатії показали, що гомеостаз металів у нервовому шарі зорової частини сітківки відрізняється від нормального рівня [28] і при ознаках ретинотоксичності виявляється надлишок свинцю. Ефекти впливу мікромолярних доз кадмію і свинцю вивчали A.J.Silman et al. [51] і дійшли висновку, що ці метали порушують структуру паличкових і колбочкових нейросенсрних клітин (фоторецепторів), що полягає в пригніченні активності, переважно, паличкових клітин. Кадмій блокує поступлення іонів Cd^{2+} і Ba^{2+}, що перешкоджає виконанню фоторецепторами їхніх основних функцій [40]. Колбочкові фоторецептори змінюються рідше і в меншому ступені. Це зумовлено зменшенням рівня глутатіон-S-трансферази, яка належить до групи цитозольних ізоензимів, що залучаються до детоксикації електрофільних ксенобіотиків і запобігають пошкодженню свинцем та іншими токсикантами [38].

Кадмій викликає апоптичне пошкодження фоторецепторних і гангліонарних клітин сітківки миші. При цьому в них спостерігаються апоптичні і гетерохроматичні ядра, розщеплення ядерних мембран, зникнення ядерець і апоптичні клітини з пошкодженими мітохондріями [47]. Пошкоджуються паличкові нейросенсорні клітини, стосовно патологічних змін колбочкових клітин думки дослідників неоднозначні [23].

Окремо слід зауважити про негативний вплив куріння на сітківку, що пов'язано з тим, що цигарки містять не тільки нікотин, але й кадмій у достатньо великій кількості [33]. Встановлено підвищення вдвічі вмісту кадмію в сітківці ока людей із віком і курців. Отже, куріння є фактором ризику для такого захворювання сітківки, як вікова ретинопатія [53,54]. У спеціальних експериментах за умов забруднення кадмієм на культурі клітин сітківки автори показали, що структура клітин сітківки змінюється, ослаблюється їхня життєздатність, а частина клітин гине. В осіб віком до 55 років рівень кадмію вищий у пігментному епітелії і нижчий у нервовому шарі сітківки, а після 55 років вміст кадмію вищий у всіх тканинах очей у чоловіків похилого віку, а у жінок його рівень дещо менший.

Кадмій, ртуть і арсен мають високотоксичний вплив на розвиток ока. Як довели A.D.Paraconstantinou et al. [42], за умов впливу цих металів на організм, сітківка найбільше пошкоджується при введенні ембріонам саме кадмію. Автори пов'язують це з тим, що в надмірній кількості синтезуються стресові білки теплового шоку і вони викликають вади розвитку нервової трубки, нервових вузлів і сомітів мезодерми. Оскільки білки теплового шоку відіграють основну роль у клітинному захисті і відновленні клітин при стресі, то визначення їх вмісту може служити тестом токсикантів-ксенобіотиків у забрудненні довкілля [49].

Сполуки ртуті є високотоксичними і впливають на орган зору, порушуючи його будову і функції [52]. Ртуть модифікує електрофізіологічні реакції горизонтальних клітин, що здійснюють міжклітинні взаємодії між аксонами фотосенсорних клітин у зовнішньому сітчастому шарі сітківки. Низькі концентрації свинцю, ртуті і кадмію пригнічують амплітуду потенціала паличок, а дані літератури щодо зміни амплітуди колбочок неоднозначні [31].

Пошкодження сітківки в останні роки пов'язують і з метаболізмом заліза. Надлишок заліза може спричиняти ретинальну токсичність через посередництво вільних радикалів. Гістопатологічно це проявляється підвищеним вмістом заліза в клітинах пігментного шару сітківки, мембрані Бруха (базальному комплексі) [55]. Залізо необхідне для численних метаболічних процесів, але й може спричиняти пошкоджуючу дію, тому що є потенційним генератором гідрофільних радикалів (найбільш реактивних вільних радикалів), що призводять до оксидативного стресу. Вміст заліза накопичується в організмі з віком, що може в сукупності з іншими металами призвести до дегенерації сітківки. Визначення вмісту заліза в сітківці на автопсійному матеріалі виявило його збільшення у хворих на вікову макулярну дегенерацію сітківки [32]. B.S.Rogers et al. [46] показали, що при підвищенні внутрішньоочного вмісту $FeSO_4$ в експерименті фоторецепторні клітини підлягають оксидативному пошкодженню, зокрема колбочкові фоторецепторні клітини в більшому ступені, ніж паличкові. E.Picard et al. [43] при залізо-індукованому стресі довели значення трансферину (металопротеїн сироватки крові, який містить тривалентне залізо і виконує функцію транспортування заліза в різні органи) у захисті клітин Мюллера, яким останніми роками надається все більше значення в забезпеченні життєздатності сітківки [30], і показали, що трансферин, можливо, залучається в адаптивні механізми сітківки.

На думку численних дослідників, основною причиною пошкодження сітківки при її нейродегенеративних хворобах є оксидативний стрес, незалежно від етіологічного фактора, що його викликав [24, 26, 45, 50]. При пошкодженнях сітківки зменшується антиокисний потенціал сітківки і плазми крові і підвищується рівень ТБК-продуктів (малонового альдегіду) [39]. N.K.Wills et al. [53] із

метою вивчення стану антиоксидантної системи при віковій макулодистрофії дослідили в людей віком від 1,5 до 87 років вміст міді та цинку, які відіграють значну роль у підтриманні цієї системи в нормальному стані, і встановили позитивну кореляцію їх вмісту з рівнем кадмію в тканинах ока. Автори показали, що цинку було приблизно в 5 разів більше, ніж міді, у тих самих тканинах. Міді і кадмію було більше у людей віком понад 55 років. Вміст міді і цинку зменшується з віком. Міді було більше в чоловіків, ніж у жінок, тобто автори засвідчили гендерні особливості розподілу цього хімічного елементу.

При віковій ретинопатії на ранніх стадіях її розвитку відбувається стоншення мембрани Бруха, наслідком чого є порушення взаємовідносин між судинною оболонкою і пігментним шаром сітківки. При вивченні двох ферментів, які мають субстратну специфічність до мембрани Бруха, встановлено, що ці ферменти (матрикс металопротеїнази) – ММР-1 і ММР-3 – індукують у пігментному епітелії оксидативний стрес. Спрямований зсув рівня ММР-1 і ММР-3 пов'язаний зі збільшенням активності процесів деградації колагену I типу [21].

На сучасному етапі дослідники одностайні в тому, що при нейродегенеративних захворюваннях сітківки разом із пошкодженням клітин пігментного шару відбувається апоптоз клітин фоторецепторного шару сітківки [20]. Водночас була висловлена така гіпотеза: по-перше, що апоптоз ініціюється автофагією, по-друге, що при цьому блокується механізм некрозу, по-третє, це спонукає до подальшого вивчення участі автофагії як потенційної терапевтичної мішені при дегенерації фоторецепторних клітин [36].

Отже, механізми впливу важких металів, зокрема сполук кадмію, на метаболічні процеси в тканинах ока залишаються недостатньо вивченими. З огляду на це, актуальними є дослідження, які б дозволили встановити біохімічні механізми розвитку порушень, що відбуваються, насамперед, у сітківці внаслідок надходження цих сполук в організм, та сприяли би розробці методів профілактики та лікування виявлених порушень. Вивчення в експерименті впливу солей важких металів на сітківку допомогли би встановити окремі патогенетичні ланки дистрофічних станів сітківки і сприяти розробці патогенетично обґрунтованих способів лікування і підвищенню їх ефективності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боев В.М. Загрязнение свинцом некоторых объектов окружающей среды / В.М.Боев, С.И.Красиков, И.П.Воронкова // Гигиена и санитария. – 2004. – №1. – С.25-28.
2. Бондаренко Г.Н. Динамика трансформации оксидов тяжелых металлов техногенного происхождения в дерново-подзолистой почве / Г.Н.Бондаренко, Л.В.Кононенко, О.А.Высотенко // Доповіді Національної Академії Наук України. – 2005. – №2. – С.169-173.
3. Вміст деяких важких металів у харчових продуктах Вінницької області / Д.Г. Дев'ятка, Л.В.Ковальчук, І.В.Сергета [та інші] // Довкілля і здоров'я. – 2004. – №3. – С.38-41.
4. Вплив антиоксидантів на гемоксигеназну активність у печінці щурів при оксидативному стресі, який викликано введенням хлориду кобальту і хлориду ртуті / П.А.Каліман, І.В.Нікітченко, О.А.Сокол [та інші] // Медична хімія. – 2001. – №1. – С.5-10.
5. Гонський Я.І. Вікові особливості порушення перекисного окислення ліпідів і активності енергозабезпечувальних ферментів при кадмієвій інтоксикації / Я.І.Гонський, С.О.Ястремська, Б.Р.Бойчук // Медична хімія. – 2001. – №1. – С.16-19.
6. Дейнека С.Є. Зменшення цитотоксичної дії ряду солей металів під впливом лазерного випромінювання низької інтенсивності / С.Є.Дейнека // Журн. АМН України. – 1998. – Т.4, №2. – С.370-376.
7. Екологічні та гігієнічні проблеми забруднення рухомими формами важких металів грунту промислових агломерацій Придніпров'я / С.М.Крамарьов, Е.А.Деркачов, О.А.Шевченко [та інші] // Довкілля та здоров'я. – 2004. – №1. – С.24-27.
8. К проблеме носительства тяжелых металлов / Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Талакин Ю.Н.[та інші] // Журн. АМН України. – 1999. – Том 5,№1. – С.87-95.
9. Кузнецова Е.А. Накопление тяжелых металлов в зерновых культурах и пути снижения их содержания / Е.А.Кузнецова // Гигиена и санитария. – 2007. – №4. – С.50-53.
10. Ларионова Т.К. Ртуть в организме людей в условиях загрязнения окружающей среды ртутьсодержащими промышленными отходами / Т.К.Ларионова // Гигиена и санитария. – 2000. – №3. – С.8-10.
11. Матолинець О.М. Вікові особливості антиоксидантної системи у тварин з кадмієвим токсикозом / О.М.Матолинець // Медична хімія. – 2002. – Том 2, №1. – С.44-48.
12. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.].- М.:Медицина,1991.– 496 с.
13. Мудрый И.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В.Мудрый, Т.К.Короленко // Лікарська справа. – 2002. – №5-6. – С.6-9.
14. Нейко Є.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів / Є.М.Нейко, Ю.І.Губський, Г.М.Ерстенюк // Журнал АМН України. – 2003. – Т.9, №2. – С.250-261.
15. Особливості ренальної секреції важких металів в умовах промислового міста / О.В.Люлько, М.М.Паранько, Е.М.Білецька [та інші] // Урологія. – 1999. – №4. – С.86-92.
16. Острівка О.І. Порушення антиоксидантної, NO-систем, ендогенної інтоксикації за дії нітриту натрію і хлориду кадмію та їх корекція L-аргініном / О.І.Острівка, Я.І.Гонський // Медична хімія. – 2007. – Том 9, №4. – С.38-41.

17. Проданчук Н.Г. Гигиена и токсикология минеральных удобрений на современном этапе / Н.Г.Проданчук, И.В.Мудрый // Гигиена и санитария. – 2007. – №2. – С.74-76.
18. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И.М.Трахтенберг //Довкілля і здоров'я. - 1997. – №2. – С.48-51.
19. Фролов В.А. Экологическая патофизиология / В.А.Фролов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – №4. – С.2-5.
20. Synthesis of sphingosine is essential for oxidative stress-induced apoptosis of photoreceptors / C.E.Abrahan, G.E.Miranda, D.L.Agnolazza [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol.51, №2. – P.1171-1180.
21. Oxidative stress-mediated induction of MMP-1 and MMP-3 in human RPE cells / C.S.Alge-Priglinger, T.Kreutzer, K.Obholzer [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2009. – Vol.50, №11. – P.5495-5503.
22. Blood cadmium concentration in the population of the Rabat area, Marocco / C.E.Khassouani, R.Soulaymani, Y. Mauras [et al] // Clinica Chimica Acta. – 2000. – Vol.302. – P.155-160.
23. Dichotomoys effects of cadmium on the cone photoreceptor response to light / D.A.Bolnick, J.B.Bosetti, L.W.Haynes [et al.] // Neurotoxicology. – 1984. – Vol.5, №2. – P.67-80.
24. Lutein and zeaxanthin protect photoreceptors from apoptosis induced by oxidative stress: relation with docosahexaenoic acid / A.J.Chucair, N.P.Rotstein, J.P.Sanpriovanni [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2007. – Vol.48, №11. – P.5168-5177.
25. Enhanced Htr2/Omi expression in oxidative injury to retinal pigment epithelial cells and murine models of neurodegeneration / X.Ding, M.Patel, D.Shen [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2009. – Vol.50, №10. – P.4957-4966.
26. Superoxide dismutase 1 protects retinal cells from oxidative damage / A.Dong, J.Shen, M.Krause [et al.] // J.Cell Physiol. – 2006. – Vol.208, №3. – P.516-526.
27. Heavy metal concentrations in human eyes / J.C.Erie, J.A.Butz, J.A.Good [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol.139, №5. – P.888-893.
28. Erie J.C. Excess lead in the neural retina in age-related macular degeneration / J.C.Erie, J.A.Good, J.A.Butz // Am. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol.148, №6. – P.890-894.
29. Palm oil induced changes in ocular tissue lipid peroxidation, antioxidant enzymes and ATPases of rabbits in cadmium toxicity / G.E.Eriyamremu, S.E.Ojimogho, S.O.Asagba [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2008. – Vol.46, №9. – P.3155-3158.
30. The significance of neuronal and glial cell changes in the rat retina during oxygen-induced retinopathy / E.L.Fletcher, L.E.Downie, K.Hatzopoulos [et al.] // Doc. Ophthalmol. – 2010. – Vol.120, №1. – P.67-86.
31. Fox D.A. Heavy metals affect rod, but not cone, photoreceptors / D.A.Fox, A.J.Sillman // Science. – Vol.206, №4414. – P.78-80.
32. Iron homeostasis and toxicity in retinal degeneration / X.He, P.Hahn, R.Wong [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2007. – Vol.26, №6. – P.649-673.
33. Acute effects of cigarette smoking on multifocal electroretinogram / F.C.Gundovan, C.Erdurman, A.H.Durukan [et al.] // Clin. Experiment Ophthalmol. – 2007. – Vol.35, №1. – P.32-37.
34. Cadmium-induced apoptotic death of human retinal pigment epithelial cells is mediated by MAPK pathway / N.M.Kalariya, N.K.Wills, K.V.Ramana [et al.] // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol.89, №4. – P.494-502.
35. Protective effect of clusterin from oxidative stress-induced apoptosis in human retinal pigment epithelial cells / J.H.Kim, J.H.Kim, H.O.Jun [et al.] // Invest. Ophthalmol. – 2010. – Vol.51, №1. – P.561-566.
36. Kunchithapautham K. Apoptosis and autophagy in photoreceptors exposed to oxidative stress / K. Kunchithapautham, B.Rohrer // Autophagy. – 2007. – Vol.3, №5. – P.433-441.
37. Markert B. Definitions and principles for bioindication and biomonitoring of trace metals in the environment / B.Markert // J.Trace Elem. Med. Biol. – 2007. – Vol.21, Suppl.1. – P.77-82.
38. Cellular localisation of glutathione S-transferases in retinas of control and lead-treated rats / S.McGuire, D.Daggett, E.Bostad [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1996. – Vol.37, №5. – P.833-842.
39. Oxidative stress response in the adult rat retina and plasma after repeated administration of methamphetamine / P.Melo, V.Zanon-Moreno, C.J.Alves [et al.] // Neurochem. Int. – 2010. – Vol.56, №3. – P.431-436.
40. Menini A. The effect of cadmium on the light-sensitive current of isolated rods of the tiger salamander / A.Menini, G.Rispoli // Exp. Biol. – 1988. – Vol.48, №1. – P.5-11.
41. Mercklenburg L. An overviewon the toxic morphological changes in the retinal pigment epithelium after systemic compound administration / L. Mercklenburg, U.Schraemeyer // Toxicol. Pathol. – 2007. – Vol.35,№2. – P.252-267.
42. Mercury, cadmium, and arsenite enhance heart shock protein synthesis in chick embryo prior to embriotoxicity / A.D.Papaconstantinou, K.M.Brown , B.T.Noren [et al.] // Birth Defects Res. B. Dev. Reprod. Toxicol. – 2003. – Vol.68, №6. – P.456-464.
43. The protective role of transferrin in Muller glial cells after iron-induced toxicity / E.Picard, I.Fontaine, L.Jonet [et al.] // Mol. Vis. – 2008. – Vol.14. – P.928-941.
44. p38 mitogen-activated protein kinase protects human retinal pigment epithelium cells exposed to oxidative stress / C.E.Porcnich, H.Liu, M.Feng [et al.] // Can. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol.44, №4. – P.431-436.
45. Oxidative stress induced by methotrexate alone and in the presence of methanol in discrete regions of the rodent brain, retina and optic nerve / R.Rajamani, A.Muthuvel, M.Senthilvelan [et a.] // Toxicol. Lett. – 2006. – Vol.165, №3. – P.265-273.
46. Differential sensitivity of cones to iron-mediated oxidative damage / B.S.Rogers, R.S.Symons, K.Komeima [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2007. – Vol.48, №1. – P.438-445.
47. Effects of cadmium on photoreceptors and ganglionic cells of retinal layer in mice embryo – an ultrastructural study / A.Roozbehi, S.Almasi-Tork, A.Piryaee [et al.] // Indian J. Exp. Biol. – 2007. – Vol.45, №5. – P.469-474.
48. Prevention of cadmium accumulation in retinal pigment epithelium with manganese and zinc / S.Satarug, M.Kikuchi, R.Wisedpanichkij [et al.] // Exp. Eye Res. – 2008. – Vol.87, №6. – P.587-593.

49. Specific activation of the human HSP70 promoter by cooper sulfate in mosaic transgenic zebrafish / S.H.Seok, J.H.Park, M.W.Baek [et al.] // J. Biotechnol. – 2006. – Vol.126, №3. – P.406-413.
50. Preconditioning protects the retinal pigment epithelium cells from oxidative stress-induced cell death / R.K.Sharma, P.A.Netland, M.A.Kedrov [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2009. – Vol.87, №1. – P.82-88.
51. The effects of lead and of cadmium on the mass photoreceptor potential: the dose-response relationship / A.J.Sillman, D.A.Bolnick, J.B.Bosetti [et al.] // Neurotoxicology. – 1982. – Vol.3, №4. – P.179-184.
52. Effects of mercury intoxication on the response of horizontal cells of the retina of thraira fish (Hoplias malabaricus) / C.L.Tanan, D.F.Ventura, J.M.de Souza [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2006. – Vol.39, №7. – P.987-995.
53. Cooper and zinc distribution in the human retina: relationship to cadmium accumulation, age, and gender / N.K.Wills, V.M.Ramanujam, N.Kalariya [et al.] // Exp. Eye Res. – 2008. – Vol.87, №2. – P.80-88.
54. Human retinal cadmium accumulation as a factor in the etiology of age-related macular degeneration / N.K.Wills, N.Kalariya, V.M.Sadagora Ramanujam [et al.] // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol.89, №1. – P.79-87.
55. Iron toxicity as a potential factor in AMD / R.W.Wong, D.C.Richa, P.Hahn [et al.] // Retina. – 2007. – Vol.27, №8. – P.997-1003.

SUMMARY

RETINA STRUCTURE CHANGES AS A RESULT OF THE INFLUENCE OF HEAVY METALS AS ENVIRONMENTAL POLLUTERS (REVIEW)

Holovatsky A.S.

The review is devoted to the influence of heavy metals, as enviromental factor, on the organ of vision, in particular retina. In review was presented the results of action of the heavy metals on the structure of the retinal pigment epithelium and neurocytes and disturbance between choriocapillary layer and retina. It was disscussed the results about mechanisms of the development macular degeneration under the influence of the heavy metals. It was demonstrated the role of the oxidative stress in the processes of the damage of the retina. There was idea about significance of the apoptosis of the photoreceptors and neurocytes in retina under the influence of heavy metals.

Key words: retina, heavy metals**,** morphology, oxidative stress