

Е.М. Білецька ^{*},
О.П. Штепа ^{**},
В.В. Калінічева ^{*},
С.І. Вальчук ^{***}

ВИВЧЕННЯ МОДИФІКАЦІЇ ЦИНКОВОГО СТАТУСУ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ НИЗЬКОДОЗОВОЇ ДІЇ СВИНЦЮ ТА ЦИНКУ В РІЗНИХ ФОРМАХ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» ^{}*

кафедра загальної гігієни

(зав. - д. мед. н., проф., Е.М. Білецька)

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

*ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України» ^{**}*

вул. Щербаня, 6, Дніпро, 49064, Україна

*КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2» ДОР» ^{***}*

пр. Калініна, 53, Дніпро, 49064, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» ^{}*

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

*SI «Dnipropetrovsk Regional Laboratory Center of Health Ministry of Ukraine» ^{**}*

Shcherbanya str., 6, Dnipro, 49064, Ukraine

*ME «Dnipropetrovsk City Clinical Hospital N 2»DRC» ^{***}*

Kalinin av., 53, Dnipro, 49064, Ukraine

e-mail: enbelitska@ukr.net

Ключові слова: свинець, цинк, елементи, кістка

Key words: lead, zinc, elements, bone

Реферат. Изучение модификации цинкового статуса лабораторных животных в условиях низкодозового действия свинца и цинка в различных формах. Белецкая Е.Н., Штепа А.П., Калиничева В.В., Вальчук С.И. В последние годы устойчивая тенденция роста техногенной нагрузки окружающей среды тесно коррелирует с ухудшением состояния здоровья населения, хронизации заболеваний и ухудшением демографических показателей. Одна из главных угроз здоровью людей от загрязнения тяжелыми металлами связана с влиянием свинца, что способствует развитию хронических заболеваний нервной, кроветворной, эндокринной, почечной и костной систем. В процессе изучения свойств цинка все больше актуализируется его использование в качестве остеопротектора. В связи с вышеизложенным целью нашего исследования стало изучение содержания цинка в костной ткани при низкодозовом изолированном и комбинированном воздействии различных форм свинца и цинка в условиях эксперимента. Для эксперимента были выбраны половозрелые крысы линии Wistar с массой тела 150-170 г, с последующей их рандомизацией в шесть опытных и одну контрольную группу по 8 крыс в каждой. Полученные данные и их всесторонний анализ в полной мере позволяет предположить формирование биоантагонистических взаимоотношений между свинцом и цинком в кости по уровню последнего, наблюдаемых как при изолированном воздействии свинца, так и в комбинации с цинком. Наряду с этим, наши результаты коррелируются с данными других исследователей по остеопротекторным свойствам цинка при воздействии даже низкодозовых уровней свинца, особенно наноаквахелатной его формы (цитрат цинка).

Abstract. Study of modification of zinc status of laboratory animals in conditions of low-dose action of lead and zinc in various forms. Biletska E.M., Shtepa O.P., Kalinicheva V.V., Valchuk S.I. In recent years the steady trend to growth of the technogenic load of the environment closely correlates with deterioration of the health status of the population, chronic diseases and worsening of demographic indicators. One of the main threats to human health from contamination with heavy metals is associated with the influence of lead, which contributes to the development of chronic diseases of the nervous, hematopoietic, endocrine, renal and bone systems. In the process of studying the properties of zinc, its use as an osteoprotective agent is becoming more actual. In connection with the foregoing, the aim of our study was to study the content of zinc in bone tissue in low-dose isolated and combined effects of various forms of lead and zinc under the experimental conditions. For the experiment, sexually mature Wistar rats with a body weight of 150-170 g were selected, with the following randomization into six experimental and one control group, eight rats in each one. The data obtained and their comprehensive analysis allow to fully suggest the formation of a bioantagonistic relationship between lead and zinc in the bone at the level of the latter, observed both in the isolated action of lead and in combination with zinc. Along with this, our results correspond with the data of other researchers on the osteoprotective properties of zinc under the action of even low-dose levels of lead, especially of its nanoaqualate form (zinc citrate).

В останні роки стійка тенденція зростання техногенного навантаження навколишнього середовища тісно корелюється з погіршенням ста-

ну здоров'я населення, хронізацією захворювань та погіршенням демографічних показників [5].

Одна з головних загроз здоров'ю людей від забруднення важкими металами пов'язана із впливом свинцю, що сприяє розвитку хронічних захворювань нервової, кровотворної, ендокринної, ниркової та кісткової систем [18]. Приблизно 95% загального обсягу свинцевого навантаження на організм зберігається в скелеті [18], що вказує на те, що кісткова тканина має високу здатність до його кумуляції та зберігання. Науковці позиціонують свинець як потенційний фактор ризику розвитку остеопорозу [16] та остеоартрозу [19].

На відміну від свинцю, цинк є важливим есенціальним мікроелементом у багатьох біологічних процесах, а знижене споживання може призвести до хронічних захворювань [14]. Він також присутній у кістковій тканині, і, як відомо, відіграє важливу роль у метаболізмі кісток [18]. Дослідження рівня цинку в різних тканинах показали, що його питома вага становить 30% у кістці, і з цієї причини цинк можна вважати важливим компонентом кальцифікованої матриці [18].

Нині, в процесі вивчення властивостей цинку, все більше актуалізується його використання в якості остеопротектора [7, 13]. У попередніх наших дослідженнях були виявлені біоантагоністичні взаємовідносини між свинцем та цинком за їх впливом на рівень кальцію в кістковій тканині [2], що підтверджувались результатами й інших науковців [9, 10].

Також сучасні тенденції свідчать про активне використання наночасток [6, 8, 17], що, з одного боку, відкриває широкі перспективи в отриманні матеріалів з принципово новими корисними властивостями для використання, з іншого – викликає велике занепокоєння у зв'язку з потенційним ризиком наноматеріалів для здоров'я людини та оточуючого середовища.

У зв'язку з вищевикладеним метою нашого дослідження стало вивчення вмісту цинку в кістковій тканині при низькодозовому ізольованому та комбінованому впливі різних форм свинцю та цинку за умов експерименту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для експерименту було обрано статевозрілих щурів лінії Wistar з масою тіла 150-170 г, з подальшою їх рандомізацією до шести дослідних та однієї контрольної групи по 8 щурів у кожній (рис. 1). Протягом підгострого експерименту тварини утримувались на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води [3], відповідно до Європейської конвенції [12]. Для відтворення реальних умов впливу цих металів на кісткову тканину ми надали перевагу їх низькодозовому впливу (у 10 разів більше порівняно з рівнем їх

сумарного добового надходження), що, на жаль, залишається практично не вивченим. Для збільшення ступеня наближення до реальних умов впливу свинцю та цинку на кісткову тканину нами змодельований не лише ізольований їх вплив, а й комбінований, у вигляді бінарних систем «ацетат свинцю - хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку», який віддзеркалив реальне їх співвідношення в системі життєдіяльності населення промислово розвинутої території [1]. Тварини першої групи (контрольної) отримували дистильовану воду. Другій дослідній групі ізольовано вводили ацетат свинцю (макроформа свинцю) в дозі 0,05 мг/кг маси тіла та в комбінації з хлоридом цинку (макроформа цинку) в дозі 1,5 мг/кг маси тіла (п'ята дослідна група) і з цитратом цинку (наноаквахелатна форма цинку) в дозі 1,5 мг/кг маси тіла (шоста дослідна група). Тварини четвертої та сьомої дослідних груп ізольовано отримували цитрат цинку (наноаквахелатна форма цинку) в дозі 1,5 мг/кг маси тіла та цитрат свинцю (наноаквахелатна форма свинцю) в дозі 0,05 мг/кг маси тіла. Для наближення до реальних умов було обрано пероральний шлях введення.

Стегнову кістку препарували та виділяли за загальноприйнятими методиками [4], в якій визначали вміст цинку методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Статистичне опрацювання результатів виконано із застосуванням стандартних методів варіаційної статистики з використанням ліцензованого програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення вмісту цинку за умов експериментального впливу на кісткову тканину низьких доз металів у макро- та наноаквахелатній формах (табл.) свідчать про достовірність отриманих нами різнонаправлених експериментальних даних.

Так, вміст остеоасоційованого елемента цинку в кістковій тканині щурів варіює від $250,26 \pm 2,09$ мг/кг (сьома дослідна група) до $320,85 \pm 4,43$ мг/кг (четверта дослідна група) залежно від факторів впливу та їх комбінації між собою.

Отримані результати свідчать, що ацетат свинцю при ізольованому його введенні в організм тварин призводить до зменшення вмісту цинку в стегових кістках щурів на 6,9% ($p < 0,05$), який нижчий за контроль ($281,87 \pm 4,4$ мг/кг) та становить $262,53 \pm 5,51$ мг/кг, сприяючи, таким чином, порушенню процесів кісткового ремоделювання та мінералізації, важливим компонентом яких є цинк [15].

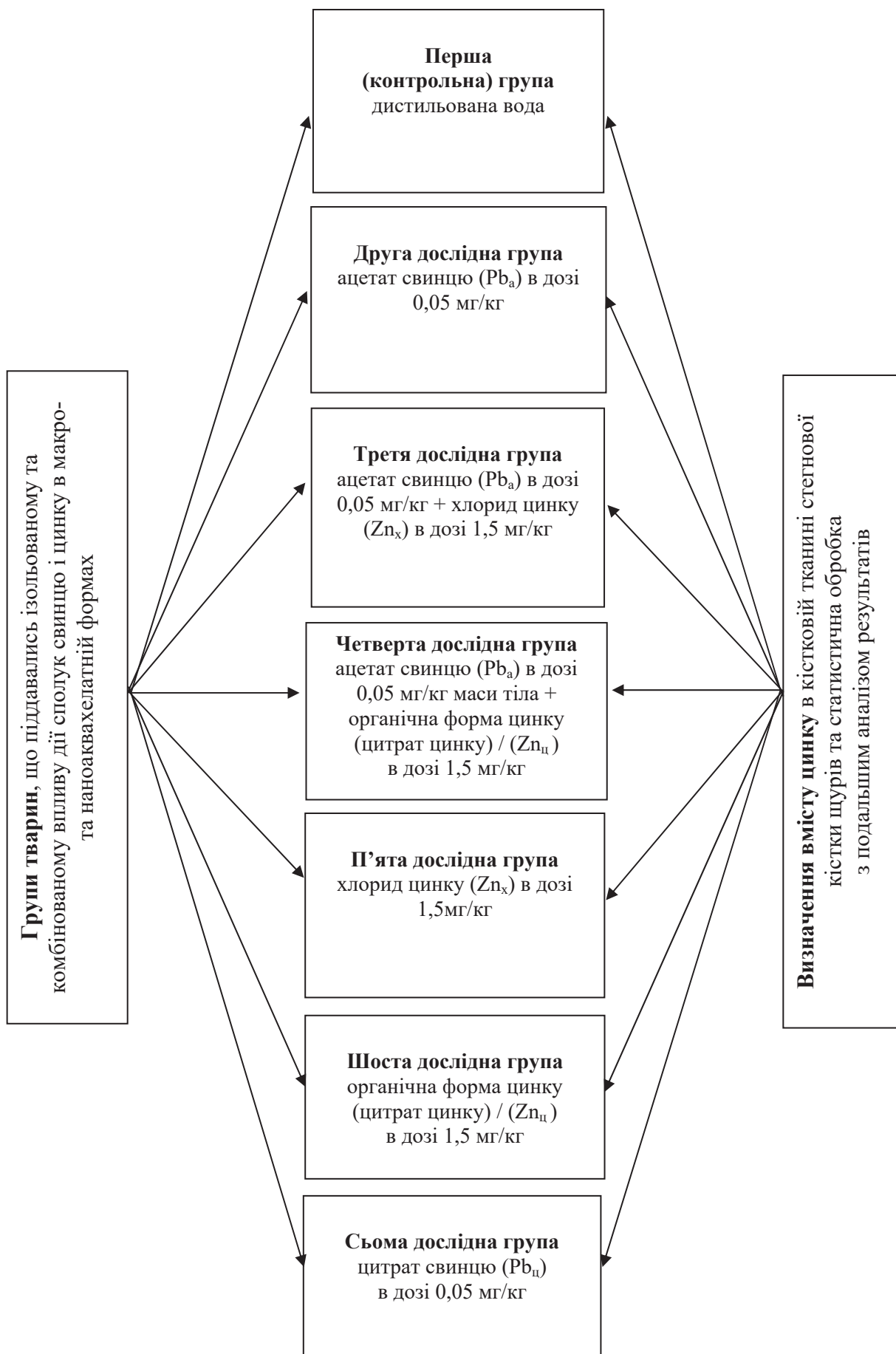


Рис. 1. Дизайн експериментальних досліджень

Цілком очікуваним є той факт, що за умов отримання тваринами цинку як у макроформі (хлорид цинку), так і в наноаквахелатній формі (цитрат цинку), його вміст повинен зрости, що й підтверджується в умовах нашого експерименту. Його концентрація в кістковій тканині тварин, що отримували хлорид цинку (третья дослідна група), збільшилась на 1% ($p < 0,01$) порівняно з контролем та становила $284,05 \pm 19,75$ мг/кг та серед щурів четвертої групи, яким вводили цитрат цинку (четверта дослідна група), рівень елемента збільшився на 13,8% ($p < 0,01$) відносно контролю та відповідає $320,85 \pm 4,43$ мг/кг.

Ізольований вплив цитрату свинцю (наноаквахелатна форма свинцю) сприяє зниженню вмісту цинку в кістковій тканині щурів на 11,2% ($p < 0,01$) порівняно з контролем та становить

$250,26 \pm 2,09$ мг/кг, що здатне спричинити певні морфологічні зміни та розвиток остеопатій [15].

Вплив бінарної суміші «ацетат свинцю – хлорид цинку» (п'ята дослідна група) сприяє зниженню вмісту цинку в кістці на 5,5% ($p < 0,01$) та становить $266,45 \pm 3,53$ мг/кг.

На відміну від щурів п'ятої групи, серед тварин, що отримували комбінацію «ацетат свинцю – цитрат цинку» (шоста дослідна група), вміст цинку збільшився на 6,5% ($p < 0,01$) та становив $300,22 \pm 2,93$ мг/кг. Отримані результати можуть свідчити про послаблення впливу свинцю на рівень цинку в кістковій тканині, а значить і на кістковий метаболізм, негативна дія якого призводить до порушення мінерального статусу кістки та розвитку остеопорозу [11].

Концентрація цинку в кістковій тканині лабораторних тварин

П/п групи	Розчини, що вводились тваринам, та дози	Статистичні показники	Отримані результати, мг/кг
1	Дистильована вода	M ±m	281,87 4,4
2	ацетат свинцю (макроформа свинцю) (0,05 мг/кг)	M ±m	262,53 5,51**
3	хлорид цинку (макроформа цинку) (1,5 мг/кг)	M ±m	284,05 19,75*
4	цитрат цинку (наноаквахелатна форма цинку) (1,5 мг/кг)	M ±m	320,85 4,43*
5	ацетат свинцю + хлорид цинку (0,05 мг/кг+1,5 мг/кг)	M ±m	266,45 3,53**
6	ацетат свинцю + цитрат цинку (0,05 мг/кг+1,5 мг/кг)	M ±m	300,22 2,93*
7	цитрат свинцю (наноаквахелатна форма свинцю) (0,05 мг/кг)	M ±m	250,26 2,09*

Примітки: *- $p < 0,01$; **- $p < 0,05$ відносно контролю.

При порівнянні рівнів цинку за умов впливу бінарних систем (рис. 2) виявлено, що при дії хлориду цинку (макроформа цинку) в суміші зі свинцем його концентрація в кістці знижується на 5,5% ($p < 0,05$) відносно контролю, але на 1,5% вища за групу тварин, які отримували свинець ізольовано.

Проведений порівняльний аналіз рівнів цинку в кістковій тканині за умов впливу бінарних сумішей «ацетат свинцю – хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку» відносно груп ізольованого впливу свинцю та контролю (рис. 2)

свідчить, що хлориду цинку (макроформа цинку) в комбінації зі свинцем на 5,5% ($p < 0,05$) відносно контролю та майже на 2% вищий за групу тварин, які отримували свинець ізольовано. Цитрат цинку (наноаквахелатна форма цинку) за подібних умов підвищує вміст есенціального елемента в кістці на 6,5% ($p < 0,01$) як відносно контролю, так і на 14,4% відповідно до групи щурів, яким вводили свинець ізольовано, що підтверджує більш виражені остеопротекторні властивості цитрату цинку (наноаквахелатна форма цинку).

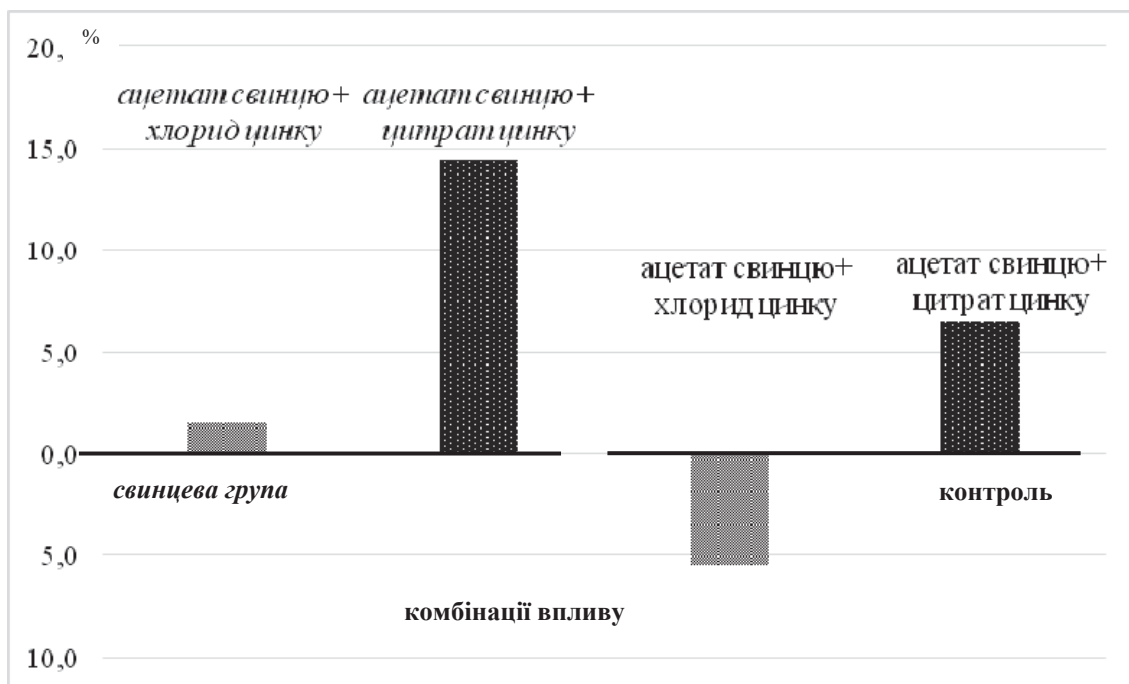


Рис. 2. Порівняння рівнів цинку в кістковій тканині щурів за умов впливу бінарних сумішей «ацетат свинцю–хлорид цинку» та «ацетат свинцю–цитрат цинку» відносно груп ізольованого впливу свинцю та контролю

Таким чином, отримані дані та їх всебічний аналіз повною мірою дозволяє припустити формування біоантагоністичних взаємовідносин між свинцем та цинком у кістці за рівнем останнього, що спостерігаються як при ізольованому впливі свинцю, так і в комбінації з цинком. Поряд з цим, наші результати кореспондуються з даними інших дослідників щодо остеопротекторних властивостей цинку при впливі навіть низькодозових рівнів свинцю, особливо наноаквахелатної його форми (цитрат цинку).

ВИСНОВКИ

1. Протягом підгострого дослідження ізольований низькодозовий вплив наноаквахелатної форми свинцю (ацетат свинцю) в більшій мірі порівняно з його макроформою (ацетатом свинцю) зумовлює зниженню вмісту цинку в кістковій тканині на 6,9% ($p < 0,05$) та 11,2% ($p < 0,01$) відповідно від-

носно контролю, порушуючи мінеральний статус кістки, що сприяє розвитку остеопатій.

2. Наноаквахелатна форма цинку за умов її ізольованої дії має потужніші остеопротекторні ефекти, ніж його макроформа, що підтверджується підвищенням вмісту цинку в кістці на 13,8% (наноаквахелатна форма цинку) та на 1% (макроформа цинку) порівняно з контролем.

3. Комбінований вплив свинцю з хлоридом цинку (макроформа цинку) та цитратом цинку (наноаквахелатна форма цинку) достовірно підвищує вміст цинку на 1,5% та на 14,4% відповідно відносно групи щурів, яким вводили свинець ізольовано, за рахунок біоантагоністичних взаємовідносин між свинцем та цинком у кістковій тканині за рівнем останнього, що спостерігаються як при ізольованому впливі свинцю, так і в його комбінації з цинком.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белецкая Э.Н. Биопрофилактика экзозависимых состояний у населения индустриально развитых территорий / Э.Н. Белецкая, Т.А. Головова, Н.М. Онул // Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2011.- Т.3, №2.- С. 48-56.

2. Білецька Е.М. Порівняльна оцінка біопротекторної дії цинку в органічній та неорганічній формі на остеотропність свинцю в експериментальних умовах /

Е.М. Білецька, Н.М. Онул, В.В. Калінічева // Медичні перспективи. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 123-129. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2016.4.91481>

3. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах / В.В. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магалаєс [та ін.].- Чернівці: Мед. ун-т, 2006.- 350с.

4. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов / Е.А. Антонович, Ю.С. Каган,

Е.И. Спыну [и др.] // Министерство здравоохранения СССР; ВНИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластических масс. - Киев, 1988.

5. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды (обзор литературы) / Г.А. Теплая // Астрахан. вестник экологического образования. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 182-192.

6. Цитрати заліза, отримані за аквананотехнологією: хімічна та біологічна характеристика (оцінка хімічної чистоти та біодоступності) / М.П.Гуліч, Н.Л.Ємченко, Л.А. Томашевська [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2011. –Т. 59, № 4 – С. 11-15.

7. Accelerated bone ingrowth by local delivery of Zinc from bioactive glass: oxidative stress status, mechanical property, and microarchitectural characterization in an ovariectomized rat model / Jbahi Samira, Monji Saoudi, Kabir Abdelmajid [et al.] // Libyan J. Medicine. – 2015. – Vol. 10, Iss. 1. doi: 10.3402/ljm.v10.28572.

8. Comparative pulmonary assessment of single-wall carbon nanotubes in rats / D.B. Warheit, B.R. Laurence, K.L. Reed [et al.] // Toxicol. Science. – 2010. – Vol. 77. – P. 117-125.

9. Differential accumulation of lead and zinc in double-tidemarks of articular cartilage / A. Roschger, J.G. Hofstaetter, B. Pemmer [et al.] // Osteoarthritis Carilage. – 2013. – Vol. 21, N 11. – P. 1707-1715. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.029>.

10. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children / A. Cantoral, M.M. Téllez-Rojo, T. Shamah Levy [et al.] // Environ Health. – 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.

11. Effects of mixed subchronic lead acetate and cadmium chloride on bone metabolism in rats / Guiping Yuan, Hongke Lu, Zhongqiong Yin [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2014. – Vol. 7, N 5. – P. 1378-1385.

12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe.- Strasbourg, 1986.- 53 p.

13. Increased zinc accumulation in mineralized osteosarcoma tissue measured by confocal synchrotron radiation micro X-ray fluorescence analysis / M. Raufwolf, B. Pemmer, A. Roschger [et al.] // Xray Spectrom. – 2017. – Vol. 46, N 1. – P. 56-62. doi: 10.1002/xrs.2727.

14. Kawade R. Zinc status and its association with the health of adolescents: a review of studies in India / R. Kawade / Glob. Health. Action. – 2012. – Vol. 5. – P. 7353.

15. Kupraszewicz E. Excessive ethanol consumption under exposure to lead intensifies disorders in bone metabolism: A study in a rat model / E. Kupraszewicz, M.M. Brzóska // Chem. Biol. Interact. – 2013. – Vol. 203. – P. 486-501.

16. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead / Y. Sun, D. Sun, Z. Zhou [et al.] // Am. J. Ind. Med. – 2008. – Vol. 51. – P. 436-442.

17. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials / M. Ema, N. Kobayashi, M. Naya [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2010. – Vol. 30. – P. 343-352.

18. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue / B. Pemmer, A. Roschger, A. Wastl [et al.] // Bone. – 2013. – Vol. 57, N 1. – P. 184-193. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.038.

19. Whole blood lead levels are associated with radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional analysis in the Johnston County Osteoarthritis Project / A.E. Nelson, X.A. Shi, T.A. Schwartz. [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2011. –Vol. 13. – P. 37.

REFERENCES

1. Beletskaya EN, Golovkova TA, Onul NM. [Bioprophylaxis of eco-dependent conditions in the population of industrially developed territories]. Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny. 2011;3(2):48-56. Russian.

2. Beletskaya EN, Onul NM, Kalinicheva VV. [Comparative evaluation of bioprotective action of zinc in organic and inorganic form on lead osteotropy under experimental conditions]. Medycini perspektivi. 2016;21(4):123-9. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2016.4.91481>.

3. Pishak VV, Visots'ka VG, Magalyas VM. [Laboratory animals in medico-biological experiments]. Chernivtsi: Med. Universitet. 2006;350. Ukrainian.

4. Antonovich EA, Kagan YuS, Spynu EI. [Guidelines for the hygienic assessment of new pesticides]. Ministerstvo zdavookhraneniya SSSR; VNII gigieny i toksikologii pestitsidov, polimerov i plasticheskikh mass. Kyiv; 1988. Russian.

5. Teplaya GA. [Heavy metals as a factor of environmental pollution (literature review)]. Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya. 2013;1(23):182-92. Russian.

6. Gulich MP, Yemchenko NL, Tomashevs'ka LA. [Iron citrates obtained by aquatic technology: chemical and biological characteristics (evaluation of chemical purity and bioavailability)]. Dovkillya ta zdorov'ya. 2011;4(59):11-15. Ukrainian.

7. Jbahi Samira, Monji Saoudi, Kabir Abdelmajid, Oudadesse Hassane, Rebai Treq, Efeki Hafed, Elfeki Abdelfatth, Keskes Hassib. Accelerated bone ingrowth by local delivery of Zinc from bioactive glass: oxidative stress status, mechanical property, and microarchitectural characterization in an ovariectomized rat model. Libyan Journal of Medicine. 2015;10(1). doi: 10.3402/ljm.v10.285724.

8. Warheit DB, Laurence BR, Reed KL. Comparative pulmonary assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. Toxicol. Science. 2010;77:117-25.

9. Roschger A, Hofstaetter JG, Pemmer B. Differential accumulation of lead and zinc in double-tidemarks of articular cartilage. Osteoarthritis and Cartilage. 2013;21(11):1707-15. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.029>.

10. Cantoral A, Téllez-Rojo MM, Shamah Levy T. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children. *Environ Health*; 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.
11. Guiping Yuan, Hongke Lu, Zhongqiong Yin, Shujun Dai, Renyong Jia, Jiao Xu, Xu Song, and Li Li. Effects of mixed subchronic lead acetate and cadmium chloride on bone metabolism in rats. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(5):1378-85.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasburg. 1986;53.
13. Mirjam Rauwolf, Bernhard Pemmer, Andreas Roschger, Anna Turyanskaya, Stephan Smolek, Angelika Maderitsch, Peter Hischenhuber, Martin Foelser, Rolf Simon, Susanna Lang, Stephan E Puchner, Reinhard Windhager, Klaus Klaushofer, Peter Wobrauschek, Jochen G Hofstaetter, Paul Roschger, Christina Streltsov X-ray Spectrom. Increased zinc accumulation in mineralized osteosarcoma tissue measured by confocal synchrotron radiation micro X-ray fluorescence analysis. 2017;46(1):56-62. doi: 10.1002/xrs.2727.
14. Kawade R. Zinc status and its association with the health of adolescents: a review of studies in India. *Glob Health Action*. 2012;5:7353.
15. Kupraszewicz E, Brzóska MM. Excessive ethanol consumption under exposure to lead intensifies disorders in bone metabolism: A study in a rat model. *Chem Biol Interact*. 2013;203:486-501.
16. Sun Y, Sun D, Zhou Z, Zhu G, Zhang H, Chang X. Osteoporosis in a Chinese population due to occupational exposure to lead. *Am J Ind Med*. 2008;51:436-42.
17. Ema M, Kobayashi N, Naya M. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. *Reprod. Toxicol*. 2010;30:343-52.
18. Pemmer B, Roschger A, Wastl A. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue. *Bone*. 2013;57(1):184-93. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.038.
19. Nelson AE, Shi XA, Schwartz TA, Chen JC, Renner JB, Caldwell KL. Whole blood lead levels are associated with radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional analysis in the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:37.

Стаття надійшла до редакції
04.09.2017



УДК 616.12-008.331.1:616.72-002.8.78(01)

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117662>

**А.П. Кузьміна,
О.М. Лазаренко**

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ПОДАГРА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури)

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потабашиній)
вул. 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50056, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of therapy, cardiology and family medicine
30-years of Victory str., 2, Krivoy Rog, Dnipropetrovsk region, 50056, Ukraine
e-mail: lazarenkohelga@bigmir.net*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подагра, антигіпертензивні засоби, урат-знижувальна терапія
Key words: *arterial hypertension, gout, antihypertensive drugs, urate-lowering therapy*

Реферат. Артериальная гипертензия и подагра: современное состояние проблемы (обзор литературы). Кузьмина А.П., Лазаренко О.Н. Важным аспектом работы семейного врача является ведение пациентов с коморбидной патологией. Активно изучаются патогенетические механизмы взаимосвязи, а также двунаправленность ассоциации артериальной гипертензии и подагры. За данными анализа литературы, во многих