

К.Л. Шамелашвілі

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна

Надійшла: 15.09.2025

Прийнята: 25.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.121-129>

УДК 599.323.4:591.436:591.3:546.48:616-092.9

ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА СЕРЦЕ- ВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Shamelashvili K.L.   The effect of heavy metals on the cardiovascular system.
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Heavy metals are defined as metallic elements that have a relatively high density compared to water. In recent years, there has been an increase in environmental and global public health concerns related to environmental contamination by these metals. In addition, human exposure has increased dramatically as a result of their increased use in several industrial, agricultural, domestic and technological applications. Their toxicity depends on a number of factors, including dose, route of exposure and chemical form, as well as the age, sex, genetic predisposition and nutritional status of the exposed individuals. Due to their high toxicity, arsenic, cadmium, lead and mercury are among the priority metals of public health importance. Recent studies have convincingly demonstrated the relationship between cardiovascular diseases and exposure to heavy metals. **Objective.** To analyze the literature on the effects of heavy metals on the cardiovascular system. **Methods.** A wide collection and analysis of literary scientific data on the impact of heavy metals on the cardiovascular system was carried out in the scientific and metric databases PubMed, Web of Science, Google Scholar. **Results.** Heavy metals are able to affect cellular organelles and components, such as the cell membrane, mitochondria, lysosomes, endoplasmic reticulum, nuclei and some enzymes involved in metabolism, detoxification and damage repair. Metal ions interact with cellular components, such as DNA and nuclear proteins, causing DNA damage, which can lead to apoptosis. Heavy metals also contribute to the production of reactive oxygen species, which leads to the development of oxidative stress in the body. As a result, inflammation develops, leading to endothelial dysfunction, impaired lipid metabolism, impaired ion homeostasis, etc. Over time, exposure to heavy metals leads to an increased risk of hypertension, arrhythmia and atherosclerosis. **Conclusion.** Environmental exposure to heavy metals is one of the most important risk factors for cardiovascular disease. It is important to make efforts to prevent and control environmental pollution by heavy metals in the future. In addition, the development of analytical methods for detecting heavy metals in the environment and assessing the risk of multiple exposure remains a major area of research in this field.

Key words: heavy metals, cardiovascular system, toxicity.

Shamelashvili KL. [The effect of heavy metals on the cardiovascular system]. Morphologia. 2025;19(4):121-9. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.121-129>

 0000-0001-5509-3011

 Shamelashvili2018@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Термін «важкий метал» відноситься до металу, що володіє відносно високою щільністю (> 4 г/см³, що в 5 разів більше щільності води) і представляє небезпеку або отруйність навіть при низьких концентраціях. Важкі метали (найбільш токсичні з яких – свинець (Pb), ртуть (Hg), миш'як (As) та кадмій (Cd)) є невід'ємною частиною навколишнього середовища, в якому ми живемо, оскільки їх неможливо розкласти або видалити. Важкі метали – це природні компоненти земної кори, стійкі забруднювачі навколишнього середовища, що несприятливо впливають на екосистему[1]. Вони присутні в біосфері, включаючи гірські породи, ґрунти і воду, і потрапляють туди

з різних джерел, таких як гірничодобувна промисловість, промислові стоки, міські стоки, скиди стічних вод, ерозія ґрунту, природне вивітрювання земної кори, пестициди, засоби боротьби з хворобами, що використовуються для обробки сільськогосподарських культур. згоряння на вугільних електростанціях та багато іншого[2].

Дедалі більшу стурбованість викликає токсичність цих забрудників. Важкі метали становлять загрозу як здоров'ю людини, так і навколишньому середовищу. Вони можуть потрапляти в організм кількома шляхами, такими як споживання забрудненої їжі або рідини (води), вдихання забрудненого повітря та всмоктування через шкіру, та мо-

жуть негативно впливати на широкий спектр біологічних процесів. Після абсорбції, важкі метали можуть бути частково виведені, залежно від потенційних індивідуальних здібностей до виведення, але вони не можуть бути розкладені, і таким чином можуть локалізуватися в органах (наприклад, печінці, серці, нирках, мозку, м'яких тканинах). Нагромаджуючись в організмі, важкі метали мають шкідливий вплив на нього[3].

Важкі метали в біологічних системах можуть отримати додаткову перевагу завдяки своїй здатності координуватися з різними хімічними мішенями і вступати в окислювально-відновлювальні реакції, що дозволяє їм обходити механізми контролю, такі як транспорт, гомеостаз, компартменталізація, клітинна сигналізація та антиоксидантні системи. Витісняючи необхідні метали з їх природних місць зв'язування, важкі метали можуть зв'язуватися з цими областями, що призводить до дисфункції клітин і зрештою до отруєння. Крім того, наслідки зв'язування важких металів з білками включають опосередковану реакцією Фентона, генерацію активних форм кисню (АФК) та оксидативний стрес, що, у свою чергу, може викликати окисну деградацію біологічних макромолекул, пошкодження ДНК та інші негативні ефекти[4].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) стали основною причиною смерті [5,6] в усьому світі, перевершивши інфекційні захворювання у багатьох регіонах і становлячи кілька мільйонів смертей щороку, за даними ВОЗ. Роль забруднювачів довкілля привертає дедалі більшу увагу. Серед цих забруднювачів важкі метали [7], такі як свинець, ртуть, миш'як та кадмій. Вони є токсичними речовинами, які здатні порушити серцево-судинний гомеостаз. Неприятливий вплив важких металів на серцево-судинну систему було продемонстровано у низці досліджень, що охоплюють молекулярні та епідеміологічні дослідження. Вплив цих металів може викликати окислювальний стрес [8], зміну ліпідного обміну [9], провокувати системне запалення [10] та сприяти ендотеліальній дисфункції - ключовим факторам розвитку гіпертонії, атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань. Розуміння молекулярних і клітинних механізмів, за рахунок яких важкі метали викликають ушкодження серцево-судинної системи, має вирішальне значення в розробці терапевтичних заходів [11].

Мета

Проаналізувати літературні джерела щодо впливу важких металів на серцево-судинну систему.

Матеріали та методи

Було проведено широкий збір та аналіз літературних наукових даних щодо впливу важких металів на серцево-судинну систему у науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar.

Результати

Миш'як

Миш'як (As) - 33-й елемент періодичної таблиці Менделєєва. Формально миш'як вважається металоїдом; він має властивості як металів, так і неметалів і може існувати в трьох алотропних формах [1]. З токсикологічної точки зору миш'як класифікується як важкий метал і в природі зустрічається в ґрунті та воді, представляючи токсичний ризик як для людини, так і для природи. Як в навколишньому середовищі, так і в організмі людини цей токсичний елемент може бути виявлений як в органічних, так і в неорганічних формах. Неорганічні та найбільш токсичні форми миш'яку (арсенат та арсеніт) зустрічаються у ґрунті, сільськогосподарських культурах та в воді [12].

Основні шляхи отруєння миш'яком – ковтання, вдихання та часткове проникнення через шкіру. Після всмоктування миш'як потрапляє в кровоток і розноситься еритроцитами і лейкоцитами по всьому організму, переважно в печінку і значно меншою мірою в нирки, м'язи, серце, легені, підшлункову залозу і мозок. Через кілька тижнів після впливу миш'яку його залишкові кількості виявляються переважно у волосся та нігтях [13].

Хронічний вплив миш'яку пов'язан із частотою серцево-судинних захворювань. Епідеміологічні дослідження підтвердили причинно-наслідковий зв'язок між рівнем впливу миш'яку та факторами ризику серцево-судинних захворювань [14]. Було виявлено, що гіпертонія, один із основних факторів ризику серцево-судинних захворювань, має кореляційну залежність від дози миш'яку [15].

Основна причина серцево-судинних захворювань, спричинених миш'яком, в основному обумовлена окислювальним пошкодженням, спричиненим активними формами кисню (АФК), такими як супероксидні аніон-радикали, синглетний кисень, пероксильні радикали або перекис водню. У процесі метаболізму миш'як відновлюється до тривалентного стану. Потім тривалентний миш'як може обмежити синтез глутатіону, зв'язуючись із сульфгідрильними групами та руйнуючи сульфгідрильні ферменти, тим самим викликаючи оксидативний стрес [16]. Такий стрес може впливати на експресію генів, запальні реакції та гомеостаз оксиду азоту (NO) [17]. Порушення продукції ендотеліального гомеостазу NO також спричиняє дисфункцію ендотелію судин, що відображається в дисбалансі між розслабленням та скороченням судин.

Миш'як також має пряму цитотоксичну дію на кардіоміоцити, які є серцевими клітинами, відповідальними за скорочення та розслаблення серця [18]. Миш'як може викликати апоптоз чи навіть некроз кардіоміоцитів. Найбільш чутливою мішенню для токсичності миш'яку є міокард, м'язовий шар серця [19].

За даними літератури, є зв'язок між впливом миш'яку та потовщенням комплексу інтима-медіа сонної артерії, який вважається раннім маркером атеросклерозу [20]. Також вплив миш'яку призводить до збільшення товщини стінки та маси лівого шлуночка серця [21]. По даними досліджень цей метал призводить до апоптозу міоцитів, фіброзу та подальшої гіпертрофії лівого шлуночка [22].

Існують і інші потенційні механізми розвитку серцево-судинних захворювань які викликані миш'яком. Наприклад, порушення скорочення та розслаблення шлуночків, порушення структури та розвитку серця, а також тромботична активація. Все це викликано дисрегуляцією білків, яка спричинена миш'яком, за допомогою перекисного окислення ліпідів [23].

По літературним даним, у тварин, які отримували миш'як, були відзначені окремі осередки запального інфільтрату, гіалінова дегенерація кардіоміоцитів та підвищена щільність колагенових волокон. Великі дози миш'яку викликають дезорганізоване розташування серцевої тканини, кардіоміоцити з пікнозом ядра та масивне накопичення периваскулярного колагену, що вказує на загибель клітин та фіброз міокарда. Також було відзначено втрату паренхіми та пропорційне збільшення стромальних компонентів, таких як інтерстицій та колагенові волокна. Більш того, об'ємна щільність кровоносних судин була знижена. Згідно з ультроструктурним аналізом у тварин, що зазнали впливу миш'яку, спостерігалася фрагментація міофібрил, дезорганізація саркомірів і дегенерація мітохондрій [24-26].

Кадмій

Кадмій (Cd) - 48-й елемент періодичної таблиці Менделєєва, що має фізико-хімічні властивості, аналогічні властивостям ртуті і цинку. Це м'який, сріблясто-білий горючий метал із дуже низькою розчинністю у воді. Основний шлях впливу кадмію – через легені та частково через шлунково-кишковий тракт. Численні дослідження підтверджують, що період напіввиведення кадмію з організму людини становить приблизно 15–20 років [27]. Кількість кадмію, що надходить в організм, залежить від віку, статі, фізичного стану та інших факторів. Жінки репродуктивного віку зі зниженим вмістом заліза можуть наражатися на ризик підвищеного всмоктування кадмію при пероральному надходженні [28]. Залежно від розміру частинок і розчинності, всмоктується приблизно 10-50% кадмію, що вдихається. Що стосується кадмію, що надходить перорально, то всмоктується лише 6%, а менше 1% кадмію всмоктується через шкіру. Людина виводить кадмій, що всмоктався, переважно з сечею. Основна частина кадмію, що потрапляє в організм, транспортується в кровотоці через еритроцити, альбумін та інші транспортні білки та накопичується у печінці, нирках та кишечнику.

Інтотоксикація кадмієм пов'язана із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Концентрація кадмію в сечі корелює з гіпертонією, що вказує на тісний зв'язок розвитку серцево-судинних захворювань із виникненням захворювань нирок, спричинених кадмієм. В експериментах на гризунах було показано, що кадмій може викликати гіпертонію [29, 30] та посилювати утворення атеросклеротичних бляшок [31]. Повідомляється, що хронічна дія кадмію підвищує систолічний артеріальний тиск. Крім того, токсична дія кадмію на серцево-судинну систему супроводжується підвищенням рівня стероїдного гормону альдостерону в крові та затримкою натрію та води [32]. Був виявлен також позитивний зв'язок між впливом кадмію та загальною частотою серцево-судинних захворювань, ризиком серцевої недостатності, інсульту та ішемічної хвороби серця [33].

Токсичність кадмію впливає на механізми відновлення серця, активацію апоптозу, метаболічні процеси та підвищене утворення активних форм кисню. Кадмій стимулює вироблення макрофагів та моноцитів, що, у свою чергу, впливає на розвиток та прогресування атеросклерозу. Розвиток атеросклеротичних уражень пов'язаний із загибеллю або апоптозом пінистих клітин, що призводить до утворення некротичної піни [34].

Кадмій також впливає на потік кальцію та електролітний баланс, надаючи токсичну дію на гладком'язові клітини, що призводить до накопичення ліпідів у стінках кровоносних судин, посилюючи атеросклероз. Ще кадмій інактивує катехол-О-метилтрансферазу, тим самим збільшуючи рівень катехоламінів, що призводить до підвищення артеріального тиску [35].

Було показано, що кадмій може порушувати цілісність ендотеліальних клітин і викликати кадмій-опосередковану загибель ендотеліальних клітин. Утворення проміжків між ендотеліальними клітинами дозволяє кадмію дифундувати з кровотоку в середній шар. Цей метал в основному утримується в клітинах гладких м'язів після транспортування через ендотеліальні клітини і може впливати на них. Його вплив на гладком'язові клітини включає цитотоксичні ефекти, взаємодію з іонним гомеостазом і потоком іонів кальцію, а також стимуляцію проліферації гладком'язових клітин при низьких концентраціях кадмію, що призводить до подальшого накопичення ліпідів у стінках судин та зміни ліпідного стану в судинах. Ще цей важкий метал знижує вивільнення оксиду азоту з ендотеліальних клітин, що призводить до атеросклерозу, інсульту та гіпертонії [36]. Накопичення кадмію також збільшує рівень багатьох важливих прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін (ІЛ)-6, ІЛ-8, ІЛ-1β та фактор некрозу пухлини α (ФНП-α) [37], які можуть відігравати вирішальну роль у розвитку атеросклерозу [38,39].

Кадмій може викликати мікроструктурні

ушкодження, включаючи застій та фібролізис міокарда. При ультраструктурному аналізі було показано порушення організації та розрив м'язових волокон міокарда, а також набухання мітохондрій, вакуолізацію та лізис мембран [40].

Кадмій призводить до ремоделювання шлуночків, яке характеризується збільшенням розміру кардіоміоцитів, потовщенням стінок шлуночків. Він викликає структурні зміни, такі як збільшення площі поперечного перерізу та товщини стінки лівого шлуночка серця [41].

Згідно з літературними даними, введення кадмію також призводить до гіалінової дегенерації та периваскулярного фіброзу зі звуженням просвіту серцевих кровоносних судин у лівому шлуночку. Більш тривалий вплив призводив до гіалінової дегенерації з вогнищевими ділянками коагуляційного некрозу та інтерстиціального фіброзу [42].

Ртуть

Ртуть (Hg) – 80-й елемент періодичної системи. Ртуть зустрічається в гірських породах земної кори в кількох хімічних та фізичних формах, таких як елементарна ртуть (Hg⁰), неорганічна ртуть (солі ртуті) та органічна ртуть (метилртуть [MeHg]) [43].

Більшість ртуті, яка є у навколишньому середовищі, перебуває у вигляді металевої ртуті і неорганічних сполук ртуті. Однак мікроорганізми (бактерії, фітопланктон в океані та гриби) перетворюють неорганічну ртуть на метилртуть. Вплив ртуті на людину може відбуватися різними шляхами, включаючи вживання продуктів харчування (наприклад, прісноводної риби або морепродуктів, рису), професійне використання, зубні амальгами, косметичні засоби, проносні, дитячі товари та вакцини, що містять ртуть.

Органічні сполуки ртуті є найбільш токсичними формами ртуті, і типовими прикладами є метилртуть та етилртуть. Органічна ртуть розчинна у ліпідах і може проникати через біологічні мембрани, що є воротами для внутрішньоклітинного токсичного впливу ртуті [44]. Внутрішньоклітинна ртуть може викликати ряд клітинних змін, які можуть мати негативний вплив на тканини та органи тіла. Вплив ртуті на людину навіть у невеликих кількостях може викликати серйозні проблеми зі здоров'ям, особливо у дітей в утробі матері, у дитинстві, а також у ранньому та середньому підлітковому віці [45]. Токсичність ртуті впливає на легені, шкіру, очі, а також на нервову, серцево-судинну та видільну системи.

Ртуть має кардіотоксичну дію [46]. Інтоксикація метилртутью пов'язана з пригніченням низькочастотної складової спектру варіабельності серцевого ритму та підвищенням ризиком інфаркту міокарда, гіпертонії, атеросклерозу та інших серцевих патологій.

Вплив ртуті збільшує продукцію вільних ра-

дикалів та активних форм кисню та підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Більш того, ртуть може впливати на фосфоліпази та посилювати окислення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Надмірно високий рівень ЛПНЩ у крові може призвести до відкладення холестерину на стінках артерій та утворення бляшок у процесі, що називається атеросклерозом. Атеросклероз проявляється затвердінням артерій, що може призвести до інфаркту, інсульту, утворення тромбів або аневризми. Підвищене окислення ЛПНЩ під дією ртуті порушує цілісність фосфоліпідної мембрани мітохондрій, що призводить до втрати мітохондріального потенціалу та екстерналізації фосфатидилсерину, що вважається ранньою подією, що веде до апоптозу. Порушення функцій мітохондрій призводить до порушення вироблення енергії, серцевої дисфункції та серцевої недостатності [47, 48]. Крім того, ртуть викликає запалення, яке сприяє прогресу серцево-судинних захворювань, сприяючи ендотеліальній дисфункції. Іонні канали, які відповідають за збереження електропровідності серця, можуть бути порушені ртуттю. Дисфункція іонних каналів може викликати аномальне серцевиття [49]. Ртуть знижує біодоступність оксиду азоту (NO), що пригнічує функцію ендотелію судин. Згодом, внаслідок ендотеліальної недостатності, посилюється судинне ушкодження. Крім того, скоротність серцевих м'язових клітин порушується через вплив ртуті на внутрішньоклітинний гомеостаз кальцію. Також, ртуть посилює запалення в серці, активуючи прозапальні сигнальні шляхи, включаючи NF-κB (підсилювач легкого ланцюга ядерного фактора каппа активованих В-клітин) [1].

Ртуті викликає підвищену руйнацію міофібрил, утворення вакуолей та екстравазацію еритроцитів через деформацію або пошкодження капілярів та дрібних кровоносних судин. При вивченні ультроструктурних змін спостерігається переривання Z-ліній, а також виражене руйнування міофібрил, що призводить до зменшення кількості міофібрил. Ртуть сприяє судинному ушкодженню отже, інтерстиціальному набряку. Крім цього під впливом цього металу відбувається велике відкладення інтерстиціального колагену. Зміни морфології аорти включають зміну структури сполучної тканини та клітинного розташування. Спостерігаються клітинні скупчення, пов'язані із сполучною тканиною, яка випинається назовні у просвіт. Ядра клітин виглядають більш дрібними та округлими, і часто спостерігаються смуги сполучної тканини, що оточують клітини. Також відмічається відкладення еластину навколо клітин внутрішньої оболонки [50, 51].

Свинець

Свинець (Pb) – 82-й елемент періодичної таблиці елементів та дуже м'який метал сіро-блакит-

ного кольору. Свинець - високотоксичний елемент для людини, тварин та навколишнього середовища. Він накопичується в кістках, печінці та нирках і становить особливу небезпеку для дітей, підлітків та вагітних жінок. Багато побутових виробів, включаючи фарби, сантехніку, труби, окуляри, батарейки, косметику та боеприпаси, містять свинець або його з'єднання. Значна частина свинцю, що впливає на людину, пов'язана з промисловими джерелами, такими як паливо, гірничодобувні та металургійні підприємства, тощо. Свинець не має позитивного фізіологічного впливу на організм людини. Люди піддаються впливу свинцю кількома шляхами: через травну систему, легені та у невеликих кількостях через шкіру. Приблизно 90% свинцю зберігається в мінералізованих тканинах, включаючи зуби та кістки. Більшість свинцю в м'яких тканинах зберігається у печінці [52, 53].

Вплив свинцю збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, включаючи гіпертонію, атеросклероз, а також серцеві та судинні ускладнення [54]. Викликане свинцем утворення активних форм кисню (наприклад, перекису водню) може брати участь у реакції Фентона, призводячи до утворення гідроксильних радикалів (ОН), які можуть викликати серйозне пошкодження кардіоміоцитів. Надмірне утворення вільних радикалів призводить до оксидативного стресу, посилення перекисного окислення ліпідів та порушення рівня NO. Ці ефекти зрештою викликають ендотеліальну дисфункцію, що спричиняє атеросклероз [55]. Крім того, свинець конкурує з кальцієм за зв'язування з кальцій-залежним білком кальмодуліном, який бере участь у скороченні клітин та критично важливий для серцево-судинних процесів, тим самим запускаючи запалення та загибель клітин. Заміщаючи кальцій, свинець пригнічує дію кальмодуліну на синтез NO, що може призводити до гіпертонії.

Основними мішенями свинцю є ферменти, що беруть участь у біосинтезі гемату та антиоксидантних системах. Цей важкий метал може інгібувати активність цих ферментів, що призводить до збільшення продукції вільних радикалів та посилення оксидативного стресу, який вважається ключовим елементом його токсичності. Надлишок вільних радикалів ушкоджує клітини, у тому числі серцево-судинної системи, порушуючи їхню цілісність. Це може призводити до пошкодження ендотеліальних клітин судин, що веде до хронічного запалення, фіброзу та апоптозу гладком'язових клітин у стінках артерій, тим самим сприяючи розвитку гіпертонії [56]. У контексті хронічного впливу свинцю спостерігається додаткове пошкодження ендотелію, яке може ініціювати або прискорити розвиток атеросклерозу. Крім того, свинець порушує ангіогенез та сприяє електричній дисфункції серця, порушуючи проведення імпульсу та збільшуючи тривалість потенціалу дії, тим

самим збільшуючи ризик аритмії та гіпертонії [57]. Свинець може викликати метаболічне пошкодження тканин, ремоделювання судин та підвищення судинного опору, а також може сприяти дисфункції міокарда, яка в довгостроковій перспективі може призвести до кардіоміопатії [58,59].

Свинець може призводити до зменшення діаметра, довжини та площі кардіоміоцитів. При цьому контури серцевих скорочувальних кардіоміоцитів стають нечіткими, а цитоплазма зерниста. Також між м'язовими волокнами виявляються ділянки клітинної інфільтрації. Ядра міоцитів відрізняються поліморфізмом форми (округлі, витягнуті), збагачені деконденсованим хроматином. При дії свинцю, діаметр ядер кардіоміоцитів збільшується так само як і їх площа. Таким чином ядерно-цитоплазматичний індекс також зростає. Крім того, спостерігається розширення судин мікроциркуляторного русла, значне розростання в стінці і між м'язовими волокнами сполучної тканини. Що стосується аорти, то свинець викликає вакуолізацію ендотеліальних клітин та розчинення ядерної мембрани [60, 61].

Підсумок

Аналіз літературних даних показав, що людська діяльність робить значний внесок у забруднення навколишнього середовища важкими металами і, як наслідок, збільшення їх впливу. Люди можуть піддаватися впливу важких металів не лише у природному середовищі, а й у різних галузях промисловості. Важкі метали потрапляють в організм трьома основними шляхами: через шкіру, через органи дихання та травлення. Шлях впливу металу, час впливу та доза визначають потенційний ризик для здоров'я та ступінь ушкодження. Величина дози зазвичай визначає, чи це буде хронічна або гостра інтоксикація металом. Дедалі більше епідеміологічних та експериментальних даних свідчить про зв'язок між впливом важких металів та серцево-судинними захворюваннями. Важкі метали можуть викликати різні серцеві фенотипи за допомогою різних механізмів, включаючи підвищену окисну активність, запальні реакції, пошкодження ДНК та порушення іонного гомеостазу. Зрештою це призводить до ендотеліальної дисфункції, судинних порушень, порушення іонного гомеостазу, впливу на метилювання ДНК та відповідних серцево-судинних захворювань, таких як гіпертонія, аритмії та атеросклероз.

Перспективи подальших розробок

Професійній токсикології часто доводиться вирішувати проблеми інтоксикації кількома металами одночасно, тому токсикологічні дослідження різних важких металів, здатних взаємодіяти в організмі, є вкрай важливими. Також важливо в майбутньому докласти зусиль для запобігання та контролю забруднення навколишнього середовища важкими металами шляхом удоско-

налення відповідної політики громадської охорони здоров'я та інших ефективних заходів. Крім того, розробка аналітичних методів виявлення важких металів у навколишньому середовищі та оцінки ризику багаторазового впливу залишається найважливішим напрямом досліджень у цій галузі.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів,

що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження виконані в рамках науково-дослідної теми «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (номер державної реєстрації 0118U006635).

Літературні джерела References

1. Rice KM, Walker EM Jr, Wu M, Wu M, Gillette C, Blough ER. Environmental mercury and its toxic effects. *J Prev Med Public Health* 2014;47(2):74–83. doi: 10.3961/jpmph.2014.47.2.74.
2. Macklin MG, Thomas CJ, Mudbharkal A, et al. Impacts of metal mining on river systems: a global assessment. *Science* 2023;381:1345–50. doi: 10.1126/science.adg6704.
3. Perrelli M, Wu R, Liu DJ, Lucchini RG, Del Bosque-Plata L, Vergare MJ, Akhter MP, Ott J, Gragnoli C. Heavy metals as risk factors for human diseases - a Bayesian network approach. *Review Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(24): 9275-310. doi: 10.26355/eurrev_202212_30681.
4. Javaid A, Akbar I, Javed H, Khan U, Iftikhar H, Zahra D, Rashid F, Ashfaq UA. Role of Heavy Metals in Diabetes: Mechanisms and Treatment Strategies. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2021;31(3):65-80. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2021037971.
5. Guo X, Li N, Wang H, Su W, Song Q, Liang Q, Liang M, Sun C, Li Y, Lowe S, Bentley R, Song EJ, Zhou Q, Ding X, Sun Y. Combined exposure to multiple metals on cardiovascular disease in NHANES under five statistical models. *Environ Res*. 2022;215(3):114435. doi: 10.1016/j.envres.2022.114435.
6. Duan W, Xu C, Liu Q, Xu J, Weng Z, Zhang X, Basnet TB, Dahal M, Gu A. Levels of a mixture of heavy metals in blood and urine and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: A population-based cohort study. *Environ Pollut*. 2020;263(Pt A):114630. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114630.
7. He YS, Cao F, Musonye HA, Xu YQ, Gao ZX, Ge M, He T, Zhang P, Zhao CN, Wang P, Pan HF. Serum albumin mediates the associations between heavy metals and two novel systemic inflammation indexes among U.S. adults. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024;270:115863. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.
8. Reddy YNV, Borlaug BA. Pulmonary Hypertension in Left Heart Disease. *Clin Chest Med*. 2021;42(1):39-58. doi: 10.1016/j.ccm.2020.11.002.
9. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am*. 2022;102(3):499-516. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.007.
10. Sulava EF, Johnson JC. Management of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am*. 2022;102(3):449-64. doi: 10.1016/j.suc.2022.01.005.
11. Ozarde Y, Purandare D, Deshmukh S, Gadhave R. Heavy metals and cardiovascular health: Uncovering links and health challenges. *J Trace Elem Med Biol*. 2025;89:127648. doi: 10.1016/j.jtemb.2025.127648.
12. Fowler BA, Selene CH, Chou RJ, Jones DL, Sullivan WJr, Chen, CJ. Chapter 28 - arsenic. In: Nordberg, Handbook on the toxicology of metals. (fourth edition). San Diego: Academic Press. 2015: 581–624.
13. Ganie SY, Javaid D, Hajam YA, Reshi MS. Arsenic toxicity: sources, pathophysiology and mechanism. *Toxicol Res (Camb)*. 2023 8;13(1):tfad111. doi: 10.1093/toxres/tfad111.
14. Moon K, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and cardiovascular disease: an updated systematic review. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(6): 542-55. doi: 10.1007/s11883-012-0280-x.
15. Abhyankar LN, Jones MR, Guallar E, Navas-Acien A. Arsenic exposure and hypertension: a systematic review. *Environ Health Perspect*. 2012;120(4):494–500. doi:10.1289/ehp.1103988.
16. Miller WH, Schipper HM, Lee JS, Singer J, Waxman S. Mechanisms of action of arsenic trioxide. *Cancer Res*. 2002;62:3893–903.
17. Ellinsworth DC. Arsenic, reactive oxygen, and endothelial dysfunction. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015;353:458–464. doi: 10.1124/jpet.115.223289.
18. Luong MW, Rabkin SW. Verapamil but not calpain or creatine alters arsenate-induced cardiac cell death. *Toxicol Ind Health*. 2009;25(3):169–76. doi:10.1177/0748233709105593
19. Román DA, Pizarro I, Rivera L, Cámara C, Palacios MA, Gómez MM, Solar C. () An approach to the arsenic status in cardiovascular tissues of patients with coronary heart disease. *Hum Exp Toxicol*. 2011;30(9):1150–64. doi:10.1177/0960327110389835
20. Wróblewski M, Miłek J, Godlewski A, Wróblewska J. The Impact of Arsenic, Cadmium, Lead, Mercury, and Thallium Exposure on the Cardi-

ovascular System and Oxidative Mechanisms in Children. *Curr Issues Mol Biol.* 2025;47(7):483. doi: 10.3390/cimb47070483.

21. Gump BB, Heffernan K, Brann LS, Hill DT, Labrie-Cleary C, Jandev V, MacKenzie JA, Atallah-Yunes NH, Parsons PJ, Palmer CD, Roberts AA, Bendinskas K. Exposure to Arsenic and Subclinical Cardiovascular Disease in 9- to 11-Year-Old Children, Syracuse, New York. *JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2321379. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.21379.

22. Kaur G, Desai KP, Chang IY, Newman JD, Mathew RO, Bangalore S, Venditti FJ, Sidhu MS. A Clinical Perspective on Arsenic Exposure and Development of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2023;37(6):1167-74. doi: 10.1007/s10557-021-07313-9.

23. Ramos O, Carrizales L, Yáñez L, Mejía J, Batres L, Ortiz D, Díaz-Barriga F. Arsenic increased lipid peroxidation in rat tissues by a mechanism independent of glutathione levels. *Environ Health Perspect.* 1995;103:85-8. doi: 10.1289/ehp.95103s185.

24. Han Y, Gao T, Li X, Wāng Y. Didactical approaches and insights into environmental processes and cardiovascular hazards of arsenic contaminants. *Chemosphere.* 2024;352:141381. doi: 10.1016/j.chemosphere.2024.141381.

25. Cowling RT, Kupsky D, Kahn AM, Daniels LB, Greenberg BH. Mechanisms of cardiac collagen deposition in experimental models and human disease. *Transl Res.* 2019;209:138-55. doi: 10.1016/j.trsl.2019.03.004.

26. Souza ACF, de Paiva Coimbra JL, Ervilha LOG, Bastos DSS, Cossolin JFS, Santos EC, de Oliveira LL, Machado-Neves M. Arsenic induces dose-dependent structural and ultrastructural pathological remodeling in the heart of Wistar rats. *Life Sci.* 2020;257:118132. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118132.

27. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005;12(10):1161-208. doi: 10.2174/0929867053764635).

28. Olsson IM, Bensryd I, Lundh T, Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A. Cadmium in blood and urine—impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking—association of renal effects. *Environ Health Perspect* 2002;110(12):1185-90. doi: 10.1289/ehp.021101185.

29. Donpunha W, Kukongviriyapan U, Sompamit K, Pakdeechote P, Kukongviriyapan V, Pannangpetch P. Protective effect of ascorbic acid on cadmium-induced hypertension and vascular dysfunction in mice. *Biometals.* 2011;24:105-15. doi: 10.1007/s10534-010-9379-0.

30. Gökalp O, Ozdem S, Dönmez S, Dogan M, Demirin H, Kara HY, Sütçü R, Cicek E, Ozer MK, Delibas N. Impairment of endothelium-dependent vasorelaxation in cadmium-hypertensive rats. *Toxicol Ind Health.* 2009;25:447-53. doi: 10.1177/

0748233709106822.

31. Oliveira TF, Batista PR, Leal MA, Campagnaro BP, Nogueira BV, Vassallo DV, Meyrelles SS, Padilha AS. Chronic cadmium exposure accelerates the development of atherosclerosis and induces vascular dysfunction in the aorta of apoe^{-/-} mice. *Biol Trace Elem Res.* 2019;187:163-71. doi: 10.1007/s12011-018-1359-1.

32. Nishiyama S, Nakamura K. Effect of cadmium on plasma aldosterone and serum corticosterone concentrations in male rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 76: 420-5.

33. Verzelloni P, Urbano T, Wise LA. Cadmium exposure and cardiovascular disease risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ Pollut* 2024;345:123462. doi: 10.1016/j.envpol.2024.123462.

34. Rasin P, Sreekanth A. Cadmium exposure and cardiovascular diseases. *Chem Res Toxicol* 2023; 36(9):1441-3. doi: 10.1021/acs.chemrestox.3c00184.

35. Houston MC. The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Altern Ther Health Med* 2007;13: 128-33.

36. Refaie MM, El-Hussieny M, Bayoumi AM, Shehata S. Mechanisms mediating the cardioprotective effect of carvedilol in cadmium induced cardiotoxicity. Role of eNOS and HO1/Nrf2 pathway. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2019;70:103198. doi: 10.1016/j.etap.2019.103198.

37. Hossein-Khannazer N, Azizi G, Eslami S, Alhassan Mohammed H, Fayyaz F, Hosseinzadeh R, Usman AB, Kamali AN, Mohammadi H, Jadidi-Niaragh F, Dehghanifard E, Noorisepehr M. The effects of cadmium exposure in the induction of inflammation. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2020;42:1-8. doi: 10.1080/08923973.2019.1697284.

38. Bonaventura P, Lamboux A, Albaredo F, Miossec P. Differential effects of TNF- α and IL-1 β on the control of metal metabolism and cadmium-induced cell death in chronic inflammation. *PloS One.* 2018;13:e0196285. doi: 10.1371/journal.pone.0196285.

39. Saedi S, Tan Y, Watson SE, Wintergerst KA, Cai L. Potential pathogenic roles of ferroptosis and cuproptosis in cadmium-induced or exacerbated cardiovascular complications in individuals with diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024; 15:1461171. doi: 10.3389/fendo.2024.1461171. eCollection 2024.

40. Li X, Zheng Y, Zhang G, Wang R, Jiang J, Zhao H. Cadmium induced cardiac toxicology in developing Japanese quail (*Coturnix japonica*): Histopathological damages, oxidative stress and myocardial muscle fiber formation disorder. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2021;250:109168. doi: 10.1016/j.cbpc.2021.109168.

41. Sundaresan S, John S, Paneerselvam G, Andiappan R, Christopher G, Selvam GS. Gallic acid attenuates cadmium mediated cardiac hypertrophic

- remodelling through upregulation of Nrf2 and PECAM-1 signalling in rats. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2021;87:103701. doi: 10.1016/j.etap.2021.103701.
42. Saleh RM, Awadin WF. Biochemical and histopathological changes of subacute cadmium intoxication in male rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017;24(32):25475-81. doi: 10.1007/s11356-017-0348-9.
43. Genchi G, Sinicropi MS, Carocci A Mercury exposure and heart diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:74. 10.3390/ijerph14010074).
44. Branco V, Aschner M, Carvalho C. Neurotoxicity of mercury: an old issue with contemporary significance. *Adv Neurotoxicol* 2021;5:239–62. 10.1016/bs.ant.2021.01.001
45. Posin SL, Kong EL, Sharma S/ Mercury toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.
46. Hu XF, Lowe M, Chan HM. Mercury exposure, cardiovascular disease, and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ Res* 2021;193:110538. 10.1016/j.envres.2020.110538.
47. Perrelli M, Wu R, Liu DJ, Lucchini RG, Del Bosque-Plata L, Vergare MJ, Akhter MP, Ott J, Gragnoli C. Heavy metals as risk factors for human diseases - a Bayesian network approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(24):9275-310. doi: 10.26355/eurrev_202212_30681.
48. Wu YS, Osman AI, Hosny M, Elgarahy AM, Eltaweil AS, Rooney DW, Chen Z, Rahim NS, Sekar M, Gopinath SCB, Mat Rani NNI, Batumalaie K, Yap PS. The toxicity of mercury and its chemical compounds: molecular mechanisms and environmental and human health implications: a comprehensive review. *ACS Omega.* 2024;9(5):5100–26. doi: 10.1021/acsomega.3c07047.
49. Jomova K, Alomar SY, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Arch Toxicol.* 2025;99(1):153-209. doi: 10.1007/s00204-024-03903-2.
50. Arbi S, Bester MJ, Pretorius L, Oberholzer HM. Adverse cardiovascular effects of exposure to cadmium and mercury alone and in combination on the cardiac tissue and aorta of Sprague-Dawley rats. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 2021;56(6):609-24. doi: 10.1080/10934529.2021.1899534.
51. Janse van Rensburg M, Bester MJ, van Rooy MJ, Oberholzer HM. Adverse effects of copper, manganese and mercury, alone and in mixtures on the aorta and heart of Sprague-Dawley rats. *Toxicol Ind Health.* 2023;39(8):421-40. doi: 10.1177/07482337231180957.
52. Chandwani S, Kayasth R, Naik H, Amaresan N. Current status and future prospect of managing lead (Pb) stress through microbes for sustainable agriculture. *Environ Monit Assess.* 2023;195(4):479. doi: 10.1007/s10661-023-11061-8.
53. Yu H, Yu Q, Mi Y, Wang P, Jin S, Xiao L, Guo Q, Wu Y. Hydrogen Sulfide Inhibited Sympathetic Activation in D-Galactose-Induced Aging Rats by Upregulating Klotho and Inhibiting Inflammation in the Paraventricular Nucleus. *Biomedicines.* 2023;11(2):566. doi: 10.3390/biomedicines11020566.
54. Lamas GA, Bhatnagar A, Jones MR, Mann KK, Nasir K, Tellez-Plaza M, Ujueta F, Navas-Acien A. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Contaminant metals as cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American heart association. *J Am Heart Assoc.* 2023;12:e029852. doi: 10.1161/JAHA.123.029852.
55. Farah C, Michel LYM, Balligand JL. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:292–316. doi: 10.1038/nrcardio.2017.224.
56. Zachariah JP, Wang Y, Penny DJ, Baranowski T. Relation Between Lead Exposure and Trends in Blood Pressure in Children. *Am. J. Cardiol.* 2018;122:1890–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.033.
57. Zachariah JP, Jone P-N, Agbaje AO, Ryan HH, Trasande L, Perng W, Farzan S.F. Environmental Exposures and Pediatric Cardiology: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149:E1165–75. doi: 10.1161/CIR.0000000000001234.
58. Shrivastav A, Swetanshu, Singh P. The Impact of Environmental Toxins on Cardiovascular Diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(1 Pt C):102120. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102120.
59. Govarts E, Gilles L, Rodriguez Martin L, Santonen T, Apel P, Alvito P, Anastasi E, Andersen HR, Andersson A-M, Andryskova L, et al. Harmonized human biomonitoring in European children, teenagers and adults: EU-wide exposure data of 11 chemical substance groups from the HBM4EU Aligned Studies (2014–2021) *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2023;249:114119. doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114119.
60. Feng L, Yang X, Shi Y, Liang S, Zhao T, Duan J, Sun Z. Co-exposure subacute toxicity of silica nanoparticles and lead acetate on cardiovascular system. *Int J Nanomedicine.* 2018;13:7819-34. doi: 10.2147/IJN.S185259.
61. Davuljigari CB, Gottipolu RR. Late-life Cardiac Injury in Rats following Early Life Exposure to Lead: Reversal Effect of Nutrient Metal Mixture. *Cardiovasc Toxicol.* 2020;20(3):249-60. doi: 10.1007/s12012-019-09549-2.

Шамелашвілі К.Л. Вплив важких металів на серцево-судинну систему.

РЕФЕРАТ. Актуальність Важкі метали визначаються як металеві елементи, які мають відносно високу щільність у порівнянні з водою. В останні роки спостерігається зростання екологічного та глобального занепокоєння громадським здоров'ям, пов'язаним із забрудненням навколишнього середовища цими металами. Крім того, вплив на людину різко зріс у результаті збільшення їх використання у кількох промислових, сільськогосподарських, побутових та технологічних застосуваннях. Їх токсичність залежить від ряду факторів, включаючи дозу, шлях впливу та хімічний вигляд, а також вік, стать, генетичну схильність та харчовий статус людей, які зазнають впливу. У зв'язку з високим ступенем токсичності миш'як, кадмій, свинець і ртуть відносяться до пріоритетних металів, що мають значення для охорони здоров'я. Нещодавні дослідження переконливо свідчать про зв'язок між серцево-судинними захворюваннями та впливом важких металів. **Мета.** Проаналізувати літературні джерела щодо впливу важких металів на серцево-судинну систему. **Методи.** Було проведено широкий збір та аналіз літературних наукових даних щодо впливу важких металів на серцево-судинну систему у науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar. **Результати.** Важкі метали здатні впливати на клітинні органели та компоненти, такі як клітинна мембрана, мітохондрії, лізосоми, ендоплазматичний ретикулум, ядра та деякі ферменти, які беруть участь у метаболізмі, детоксикації та відновленні пошкоджень. Іони металів взаємодіють з клітинними компонентами, такими як ДНК та ядерні білки, викликаючи пошкодження ДНК, які можуть призвести до апоптозу. Так само важкі метали сприяють продукції активних форм кисню, що призводить до розвитку оксидативного стресу в організмі. Як результат розвивається запалення, що призводить до ендотеліальної дисфункції, порушення обміну ліпідів, порушення іонного гомеостазу, тощо. Згодом вплив важких металів призводить до підвищеного ризику гіпертонії, аритмії та атеросклерозу. **Підсумок.** Вплив факторів навколишнього середовища, таких як важкі метали, є одним із найважливіших елементів ризику серцево-судинних захворювань. Важливо в майбутньому докладати зусиль для запобігання та контролю забруднення навколишнього середовища важкими металами. Крім того, розробка аналітичних методів виявлення важких металів у навколишньому середовищі та оцінки ризику багаторазового впливу залишається найважливішим напрямом досліджень у цій галузі.

Ключові слова: важкі метали, серцево-судинна система, токсичність.