

ВПЛИВ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ НА ОРГАН ЗОРУ

Проф. Ю. А. Дьомін, О. В. Кузенко, канд. мед. наук Є. В. Кузенко*

Харківська медична академія післядипломної освіти,
*Сумський державний університет, медичний інститут

Огляд літератури присвячений впливу солей важких металів на тканини органа зору. За умов підвищення рівня техногенного навантаження на атмосферу питання встановлення взаємозв'язку між впливом чинників довкілля та станом здоров'я населення є актуальним. Висловлюються думки дослідників стосовно окремих механізмів розвитку хвороб органа зору за умов впливу солей важких металів. Розвиток вікової макулярної дегенерації, катаракти, глаукоми, хоріоретинопатії останнім часом пов'язують із токсичною дією хімічних елементів. Закордонні вчені виявили домішки солей важких металів у засобах особистої та декоративної косметики. Основними шляхами потрапляння важких металів до тканин ока, за даними літератури, є ендогенний та екзогенний. Важкі метали діють на всі тканини ока, викликаючи морфофункціональні зміни, переважно дистрофічного характеру. На нашу думку, до кінця залишаються нез'ясованими морфологічні зміни в тканинах ока людини під впливом солей Cr^{6+} .

Ключові слова: орган зору, важкі метали, морфофункціональні та дистрофічні зміни.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ОРГАН ЗРЕНИЯ

Проф. Ю. А. Демин, Е. В. Кузенко,
канд. мед. наук Е. В. Кузенко*

Обзор литературы посвящен влиянию солей тяжелых металлов на ткани органа зрения. В условиях повышения уровня техногенной нагрузки на атмосферу вопрос установления взаимосвязи между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения является актуальным. Высказываются мнения исследователей относительно отдельных механизмов развития болезней органа зрения при воздействии солей тяжелых металлов. Развитие возрастной макулярной дегенерации, катаракты, глаукомы, хориоретинопатии в последние годы связывают с токсическим действием химических элементов. Зарубежные ученые обнаружили примеси солей тяжелых металлов в средствах личной и декоративной косметики. Основными путями поступления тяжелых металлов в ткани глаза, согласно данным литературы, являются эндогенный и экзогенный. Тяжелые металлы действуют на ткани глаза, вызывая морфофункциональные изменения, преимущественно дистрофического характера. По нашему мнению, до конца остаются невыясненными морфологические изменения в тканях глаза человека под влиянием солей Cr^{6+} .

Ключевые слова: орган зрения, тяжелые металлы, морфофункциональные и дистрофические изменения.

THE ENVIRONMENTAL FACTORS INFLUENCE ON THE EYES TISSUE

Yu. A. Demin, O. V. Kuzenko, E. V. Kuzenko*

The literature reviews have devoted to the influence of heavy metals ions on eye tissues. Anthropogenic force has impacted on atmosphere. The problem is finding relationship between exposure to environmental factors and population health. Researchers had shown flat pathogenic mechanisms of eye diseases. Age-related macular degeneration, cataract, glaucoma, chorioretinopathy had associated with the toxic effects of chemical elements. Foreign scientists have identified heavy metals in makeup. We have described endogenous and exogenous metals ions ways entrance on eye tissues. Dystrophic changes have shown in eye tissue on the influence of heavy metal ions. In our opinion the morphological changes of eye tissue under the influence Cr^{6+} ion has remained unclear

Keywords: the eye, heavy metals ions, morphofunctional and dystrophic changes.

Здоров'я — необхідна умова активної і нормальної життєдіяльності людини. Значення збереження здоров'я неухильно зростає в міру впливу технізованого довкілля на організм людини. Увага до власного здоров'я, свідомо орієнтація на здоровий спосіб життя — усе це є показником не лише санітарно-гігієнічної грамотності, а й загальної культури людини в державі.

Спираючись на дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), можна виділити чотири групи чинників, що впливають на здоров'я людини: спадковість — 20 %, стан довкілля — 20 %, медичне забезпечення — 10 %

та спосіб життя людини — 50 %. Лише 20 % нашого здоров'я залежить від екологічної ситуації, але й на цю цифру людина впливає своєю нерозумною діяльністю. За оцінками ВООЗ, один із 8 випадків смерті на планеті викликаний забрудненням повітря, що становить величезний окремий взятий екологічний ризик для здоров'я у світі.

Токсичні властивості солей важких металів (СВМ) давно вивчалися, але особливу увагу на них звернули нещодавно. Швидше за все, це пов'язано з надмірним надходженням їх у довкілля в процесі технічної революції.

Забруднення довкілля важкими металами відбувається за рахунок викидів в атмосферу металургійної, автомобільної, авіаційної та нафтохімічної промисловостей, відходів тваринницьких ферм та надмірного використання мінеральних добрив і отрутохімікатів у сільському господарстві [12].

За даними офіційної статистики, з часів колишнього СРСР в Україні нагромадилося близько 20 тис. т непридатних і заборонених пестицидів: близько половини їх загальної кількості — це ДДТ (дихлордифенілтрихлорметилметан) і хлорвмісні пестициди. Найбільша кількість непридатних пестицидів, за даними Екологічного центру Академії наук України, — у Київській (2,5 тис. т), Сумській (2,5 тис. т) і Вінницькій (1,5 тис. т) областях. Нині поводження з пестицидами, включаючи запаси застарілих і непридатних хімікатів, регламентуються Стокгольмською, Роттердамською, Базельською й іншими міжнародними природоохоронними конвенціями.

До організму людини і тварини СВМ безпосередньо потрапляють із продуктами харчування та водою, хоча в регіонах зі значним забрудненням повітря їх надходження через верхні дихальні шляхи також може бути суттєвим [9].

Потрапляючи в організм людини, важкі метали акумулюються окремими органами і тканинами, які відразу вбудовуються у ланцюг біохімічних реакцій, викликаючи морфологічні зміни.

За умов зростаючого техногенного навантаження на атмосферу, актуальним є питання встановлення зв'язку між впливом чинників довкілля та станом здоров'я населення. Незважаючи на значну кількість праць, присвячених негативному впливу СВМ на організм людини, вивченню впливу чинників довкілля, у т. ч. хімічних елементів на орган зору, приділено недостатньо уваги. У літературі не багато відомостей [2, 13] щодо подразнюючої дії забруднюючих чинників довкілля на зоровий апарат людини, а можливі підгострі та хронічні токсичні ефекти, що призводять до патологічних змін із боку органа зору, до кінця не встановлено.

У структурі хвороб населення України, офтальмологічна патологія становить 5 % від загальної кількості захворювань. Їй належить шосте місце, це одна з найпоширеніших груп хвороб у структурі загальної захворюваності в Україні. За даними ВООЗ, у світі близько 285 млн людей страждають від порушень зору, з яких 39 млн уражені сліпотою і 246 млн мають знижений зір.

Орган зору людини належить до аналізаторних систем, що забезпечує рецепцію адекватних світлових подразників із кінцевою трансформацією їх у суб'єктивний зоровий образ, відображаючи об'єктивну реальність на 90 %. Забезпечення адекватної профілактики розвитку захворювань очей за умов підвищеного антропогенного навантаження, яке призводить до втрати зору й інвалідності, є першочерговим і найактуальнішим завданням як самої людини, так і будь-якого фахового лікаря.

Ще минулого століття вперше були описані захворювання, виникнення яких пов'язували з дією конкретних хімічних елементів, хвороба Мінамата — викликана надлишком метил ртуті, кадмію — хвороба Ітай-Ітай, миш'яку — «чорна стопа» й ін.

Згідно з керівними принципами ЕСЕ/ЕВ. AIR/2008/4 (Economic commission for Europe, Executive body for the convention on long-range transboundary air pollution, Twenty-sixth session Geneva, 15–18 December 2008) усі країни — члени ООН мають кожні 5 років, починаючи з 2005 р., вести контроль та заявляти агреговані дані про викиди в атмосферне повітря таких речовин — оксидів сірки, оксидів азоту, аміаку, монооксиду вуглецю (СО), свинцю, кадмію, ртуті, поліциклічних ароматичних вуглеців (ПАВ), гексахлорбензолу (ГХБ) і діоксину та фурану (ПХДД/Ф).

Речовини цієї групи, впливаючи на людину у виробничих умовах, викликають професійні захворювання.

Щодо ураження структур органа зору тривалою дією парів ртуті, то вони, за даними літератури [4, 8], виявляються у вигляді прогресуючої двосторонньої катаракти («меркуріалентіс»), ретробульбарного невриту, деструктивних змін

у склоподібному тілі, підвищення внутрішньочного тиску, зниження гостроти зору та зміни порогу темної адаптації у бік його підвищення. Звуження периферичних меж поля зору, особливо на зелений, червоний і синій кольори, відображає порушення метаболічних процесів у нервовій системі та свідчить про несприятливий стан гангліозних клітин сітківки [15].

Проведені дослідження в пацієнтів із хронічною ртутною інтоксикацією, за даними оптичної когерентної томографії (Optical Coherence Tomography — OCT), виявили зменшення товщини сітківки в ділянці жовтої плями — у макулі, що доводить наявність дистрофічного процесу в нейроретині [7].

Значним чином забруднюють повітряний басейн викиди автотранспорту, для котрого як паливо використовується етилований бензин. Під час спалювання 1 т бензину в атмосферу викидається приблизно 0,5–0,85 кг оксидів свинцю.

Поширеність аномалій рефракції, захворювань кон'юнктиви і повік у дітей, що проживають у районі з інтенсивним рухом транспорту, вище, ніж у районі зі сприятливою екологічною ситуацією [1, 11]. Зважаючи на цю проблему, в процесі експерименту на піддослідних тваринах, які перебували під дією вихлопних газів дизеля, виявили ознаки хронічної запальної реакції та токсичні зміни в судинній системі тканин ока [10].

Частота захворювань аномаліями рефракції та патологія кришталика серед дорослого населення була максимальною в районі розташування підприємств із випуску фото- і кінофотоплівки та виробництва синтетичного каучуку [14].

В основі виникнення і прогресування набуті міопії у школярів лежать розлади акомодативної або опорних властивостей склеральної капсули ока, що можуть зумовлюватися впливом токсичної дії хімічних речовин, які містяться в атмосферному повітрі [5, 6].

Найбільшої уваги у час техногенного навантаження потребують експериментальні дослідження японських учених, які виявили підвищений вміст свинцю у волоссі хворих на

первинну відкритокутову глаукому нормального тиску [30]. Автори схиляються до думки, що сполуки свинцю можуть бути незвіданим фактором ризику виникнення глаукоматозної оптичної нейропатії.

Історія знає приклади, коли широко застосовували компоненти виявлялися високотоксичними. Свинцеві білила входили до складу пудри та відбілюючих мазей, отруювали організм жінки аж до початку XIX ст. У рум'яна й помаду додавали кіновар — сірчисту ртуть, а з веснянками і невусами взагалі боролися за допомогою мазей, що містять ціаністий калій.

Нині в Україні немає стандартних норм допустимого вмісту важких металів у парфумерно-косметичній продукції (ПКП). Чинний ДСанПін 2.2.9.027–99 [3] обмежується лише токсикологічними дослідженнями ПКП, без визначення в них токсичних елементів.

У Канаді та Європі заборонено використовувати сполуки свинцю в косметології, в США їх не можна додавати у креми для шкіри навколо очей.

У вітчизняній літературі ми не знайшли праць із дослідження визначення важких металів у ПКП. Інтерес становлять дослідження закордонних учених [17, 18, 35], які виявили домішки кадмію, свинцю, міді, нікелю й інших хімічних елементів у засобах особистої гігієни та декоративної косметики. Російські колеги у зразках кремів для обличчя методом інверсійної вольтамперометрії не виявили кадмію, проте цинк, свинець і мідь містилися практично в усіх кремах, до того ж у половині з них встановлено перевищення гранично допустимої концентрації свинцю.

Незважаючи на низьку концентрацію, знайдено елементи, які в разі безперервного застосування становлять потенційну загрозу для здоров'я користувачів, оскільки відомо, що важкі метали мають здатність до біоаккумуляції та тривалий час напіввиведення.

Засоби декоративної косметики — олівці для очей, помади, тіні для повік — наносяться на ділянки шкіри на обличчі, які мають розгалужену сітку капілярів, розміщених близько до поверхні шкіри. Така анатомічна будова

шкіри прискорює всмоктування токсичних елементів судинами тканин ока й може бути фактором ризику виникнення різних хвороб органа зору.

Імовірніше за все, важкі метали потрапляють до косметичної продукції разом із недоброякісною сировиною для їх виготовлення.

Через брак належного тестування і нормативного нагляду цілком можливо, що компанії з виготовлення косметичної продукції навіть не знають про вміст домішок важких металів. Це підтверджує той факт, що токсичні елементи металів не вказуються як інгредієнти на упаковці готової продукції.

У низці теоретичних та практичних праць обговорюється питання щодо впливу СВМ на розвиток дистрофічних процесів у сітківці ока, а саме вікової макулярної дегенерації (ВМД) [37]. Серед багатьох причин, які викликають цю хворобу, одне з перших місць належить оксидативному стресу, спричиненому дією важких металів [36].

Оксидативний стрес у разі ВМД виникає внаслідок порушення балансу між продукцією вільних радикалів і функціонуванням антиоксидантної системи захисту, яка за фізіологічних умов в організмі збалансовує процес утворення й детоксикації активних форм кисню [19].

Пряма дія сонячних променів, висока швидкість кровотоку, велика кількість поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), зокрема докозагексаєнова кислота (ДГК), яка найчутливіша до окиснення, створюють сприятливі умови для розвитку оксидативного стресу в найчутливішій ділянці сітківки — макулі.

Під впливом іонів кадмію, в клітині підвищується продукція активних форм кисню, а саме супероксид радикалу ($O^{\cdot-}$), радикал гідроксилу ($-OH^{\cdot}$) та вміст пероксиду водню (H_2O_2). Токсична дія вільних радикалів реалізується через пошкодження ліпідів мембрани, поверхневих протеїнів, трансмембранних глікопротеїнів, білків цитоскелету та ДНК [23].

За умов розвитку кадміїндукованого оксидативного стресу пригнічується активність супероксиддисмутази — ферменту антиоксидантного захисту. Частково це пояснюється

зв'язуванням кадмієм $-SH$ -груп ферменту, і, як наслідок, денатурацією його молекули [41]. Заміщуючи іони цинку та міді в активному центрі білка металотіонеїну, кадмій знижує його функціональну активність і тим самим потенціює оксидативний стрес і нейродегенеративні зміни в сітківці [39].

Чимало закордонних досліджень присвячені розробці та пошуку антиоксидантів із метою захисту структурно-функціонального комплексу: сітківка/мембрана Бруха разом із хоріокапілярним шаром судинної оболонки та клітинами ретинального пігментного епітелію (РПЕ), який відіграє ключову роль у підтримці гомеостазу сітківки під час оксидативного стресу незалежно від етіології [27].

Американські вчені встановили, що свинець та кадмій накопичуються в тканинах ока людини, особливо в ретинальному пігментному епітелії сітківки та судинній оболонці [26]. Слідові концентрації цих елементів визначали в склоподібному тілі та кришталику, на відміну від камерної рідини ока, яка не містила жодного з цих елементів.

Головна енергетична роль у клітинах РПЕ належить мітохондріям. Установлено, що накопичення іонів кадмію в клітинах ретинального пігментного епітелію сітківки сприяє пошкодженню мембранного потенціалу мітохондрій та запуску протеїнкаїназного шляху апоптозу.

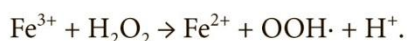
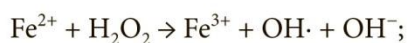
Останнім часом розвиток катаракти та ВМД пов'язують зі шкідливими наслідками тютюнопаління, які призводять до накопичення іонів кадмію в кришталику, судинній оболонці та сітківці ока людини [21, 22, 24]. У чоловіків із катарактою та тривалим стажем тютюнопаління рівень кадмію в крові та епітелії кришталика був у чотири рази вищим, ніж у тих, хто не палить [31]. Проведені дослідження *in vitro* довели, що надлишок кадмію інгібує мітохондріальний глутаредоксин (тіолтрансферазу) (Grx/ТТ), який захищає епітеліальні клітини кришталика від H_2O_2 — індукованої смерті шляхом апоптозу [32].

Подібну залежність стосовно статі (переважали чоловіки) спостерігали в дослідженнях із вивчення проблеми ВМД [43].

У сучасних літературних джерелах дуже мало інформації про вплив сполук кобальту на зорові функції. Офтальмологічні ускладнення, а саме атрофія зорових нервів, були описані в пацієнтів із високим рівнем кобальту в крові. Привертають увагу думки дослідників, що тазостегнові протези можуть бути джерелом надходження кобальту та хрому (як сплави з іншими металами) в організм людини [20, 42]. На підтвердження цьому в Австралії у 2013 р. було описано випадки кобальтової та кобальт-хромової хоріоретинопатії у пацієнтів 39 та 65 років із протезами тазостегнових суглобів [25, 34, 35]. Кілька експериментальних досліджень на тваринах пояснюють механізми токсичного впливу сполук кобальту на судинні структури ока, які виявляються облітерацією судин хоріоїдеї та пошкодженням фоторецепторного шару сітківки після введення хлориду кобальту у вигляді ін'єкцій [16, 33].

Ретинальний пігментний епітелій та фоторецепторні клітини сітківки містять залізо-вмісні ферменти — десатуразу жирних кислот, гуанілатциклазу, RPE65-ізомерогідролазу, які забезпечують якісний перебіг біохімічного каскаду зорового циклу.

Потрібно нагадати, що у вільній формі іони заліза каталізують перетворення перекису водню на гідроксид-радикал у реакції Фентоні, який є найпотужнішим активатором перекисного окиснення ліпідів і дегградації клітин макулярної ділянки [32]:



На підтвердження зазначеного виявлено надлишок заліза в ретинальному пігментному епітелії та мембрані Бруха в разі сухої та вологої форми ВМД [29]. Решта авторів на аутопсійному матеріалі макули з ознаками ВМД продемонстрували не лише збільшення заліза, а й білків — феритину та феропонтину, які регулюють його метаболізм в організмі.

В останніх роботах було доведено, що з віком рівень заліза в організмі збільшується, можливо, через відсутність його втрат.

Визначення вмісту заліза в сітківці хворих на ВМД засвідчив значне збільшення цього елемента в осіб старше 65 років, ніж у молодих [28].

Звертаючи велику увагу на це питання, закордонні дослідники розробили хелатуючі препарати, які зв'язують залізо і виводять його з організму, зменшуючи тим самим його токсичні властивості. Переваги та дефекти кожного з них детально вивчено та описано. Нещодавні експериментальні дослідження на мишах [44] підтвердили той факт, що лікування комплексом Zn/дефероксамін (хелатна сполука) зменшують прояви оксидативного стресу за пігментного ретиніту.

Метаболізм Fe в сітківці ока регулюється багатьма білками — трансферин, рецептор трансферину, двовалентний металотранспортер, феритин, церулоплазмін, гепсидин та феропортин, деякі з них знайдено в епітелії кришталика та рогівці, але справжнім проривом у розумінні регуляції системного гомеостазу заліза виявилось відкриття класу білків сімейства Vmр6 (Bone morphogenetic protein 6) [40]. Це має під собою обґрунтування, але в експериментальному дослідженні на культурах клітин РПЕ доведено підвищену його активність у разі надлишкового надходження заліза. Також автори на аутопсійному матеріалі сітківки виявили знижений рівень білка Vmр6 у пацієнтів із ВМД. Можна впевнено стверджувати, що дефіцит Vmр6 у сітківці ока сприяє посиленню оксидативного стресу, нагромадженню іонів заліза й унаслідок цього ускладнює перебіг дистрофічних процесів.

Se, Zn та Cu є складовими глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази, ферментів-антиоксидантів, які захищають клітини від шкідливої дії реактивних форм кисню. До того ж Zn²⁺ є кофактором ретинолдегідрогенази, яка бере участь у біосинтезі 11-цис-ретинола, який є універсальним хромофором зорових пігментів.

У пацієнтів із ВМД рівень Zn²⁺ у РПЕ, мембрані Бруха та нейроепітелії сітківки був нижчим порівняно з контрольною групою [38].

Безсумнівно, забруднення довкілля сприяє виникненню або обтяженню перебігу захворювання, але основними безпосередніми

тригерами його можуть бути інші чинники, наприклад, інфекційний агент, переохолодження, генетичні порушення, гормональні зрушення, вік, паління й ін. Тобто хімічні забруднювачі довкілля можуть виконувати різну роль в етіології виникнення захворювань і не завжди є причиною, що визначає розвиток конкретного специфічного захворювання.

Підбиваючи підсумки літературного пошуку, зрозуміло, що дія забруднювачів довкілля на людину багатогранна. Катіонні й аніонні сполуки можуть викликати цілу низку патологічних ефектів, які заслуговують на пильну увагу. Нині ще не до кінця вивчено морфофункціональні зміни в тканинах ока під впливом СВМ.

ВИСНОВКИ

За даними літератури, основними шляхами потрапляння важких металів до тканин ока є ендogenous та екзогенний.

Важкі метали діють на всі тканини ока, викликаючи морфофункціональні зміни переважно дистрофічного характеру. На нашу думку, не до кінця залишаються з'ясованими морфологічні зміни в тканинах ока людини під впливом солей Cr^{6+} .

Вивчення дії іонів Cr^{6+} на тканини ока експериментальних тварин розкриває патогенетичні ланки розвитку хвороб органу зору і може сприяти в перспективі розробці адекватних способів лікування та профілактики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амиров А. Н. Распространенность заболеваний органа зрения среди детского населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах / А. Н. Амиров, Ф. Р. Сайфуллина, И. И. Зайнутдинова // Казан. мед. журн. — 2013. — № 1. — С. 22–25.
2. Артамонова В. Г. Профессиональные болезни : учебное пособие. — 4-е изд., перераб. и доп. / В. Г. Артамонова, Н. А. Мухин. — М. : Медицина, 2004. — 480 с.
3. ДСанПіН 2.2.9.027-99 Санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості. Державні санітарні правила та норми : Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 27 від 01.07.1999.
4. Егоров Е. А. Офтальмологические проявления при общих заболеваниях / Е. А. Егоров, Т. В. Ставицкая, Е. С. Тутаева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 592 с.
5. Еременко К. Ю. Влияние некоторых внешних и внутренних факторов на течение приобретенной миопии у детей Саратова / К. Ю. Еременко, Л. Е. Федорищева, Н. Н. Александрова // Рос. офтальмолог. журн. — 2011. — № 1. — С. 27–30.
6. Зайнутдинова И. И. Особенности рефракции органа зрения школьников, проживающих и обучающихся в районе с высокой интенсивностью движения автотранспорта / И. И. Зайнутдинова, Ф. Р. Сайфуллина, Ф. Ф. Даутов // Казан. мед. журн. — 2012. — № 2, Т. 93. — С. 276–278.
7. Комплексная оценка изменений зрительной системы при хронической ртутной интоксикации / Д. А. Яблонская, Т. С. Мищенко, В. В. Малышев [и др.] // Кубан. науч. мед. вестн. — 2011. — № 1 (124). — С. 149–152.
8. Косарев В. В. Профессиональные болезни : учебное пособие / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. — М. : Вузовский учебник; ИНФРА-М, 2011. — 252 с.
9. Мудрый И. В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И. В. Мудрый, Т. К. Короленко // Врачебное дело. — 2002. — № 5–6. — С. 6–10.
10. Оконенко Т. И. Влияние факторов загрязнения атмосферы на морфологическое состояние глаза и кристаллографическую картину смывов склеры глаза крыс / Т. И. Оконенко // Экология человека. — 2013. — № 9. — С. 24–28.
11. Оконенко Т. И. Распространенность некоторых болезней глаз в экологических условиях Новгородской области / Т. И. Оконенко, Г. А. Антропова // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. — 2010. — № 4. — С. 154–158.
12. Профессиональные болезни / Н. А. Мухин, В. В. Косарев, С. А. Бабанов, В. В. Фомин. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 496 с.

13. Профессиональные болезни : учебное пособие / И. Ф. Костюк, В. А. Капустник, В. П. Брыкалин, А. А. Калмыков. — Х. : ХГМУ, 2007. — 155 с.
14. Сайфуллина Ф. Р. Особенности глазной патологии у населения промышленного города : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни», спец. 14.00.07 «Гигиена» / Ф. Р. Сайфуллина. — М. : ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрова», 2008. — 37 с.
15. Федотченко Л. Н. Ранние офтальмологические тесты в диагностике хронической ртутной интоксикации / Л. Н. Федотченко // Профессиональная патология органа зрения : науч. тр. — Вып. 140. — Иркутск : ИГМИ, 1977. — С. 83–85.
16. A new model of retinal photoreceptor cell degeneration induced by a chemical hypoxia-mimicking agent, cobalt chloride / A. Hara, M. Niwa, H. Aoki [et al.] // Brain Res. — 2006. — № 1109. — P. 192–200.
17. Assessment of lead and cadmium levels in frequently used cosmetic products in Iran / N. Nourmoradi, M. Foroghi, M. Farhadkhani [et al.] // Journal of Environmental and Public Health. — 2013. — P. 1–5.
18. Ayenimo J. G. Heavy metal exposure from personal care products / J. G. Ayenimo, A. M. Yusuf, A. S. Adekunle // Bull Environ Contam Toxicol. — 2010. — № 84 (1). — P. 8–14.
19. Blokhina O. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review / O. Blokhina, E. Virolainen, K. V. Fagerstedt // Annals of Botany. — 2003. — № 91, Is. 1. — P. 179–194.
20. Bradberry S. M. Systemic toxicity related to metal hip prostheses / S. M. Bradberry, J. M. Wilkinson, R. E. Ferner // Clin. Toxicol. (Phila). — 2014. — № 52 (8). — P. 837–847.
21. Cadmium accumulation in the human retina: effects of age, gender, and cellular toxicity / N. K. Wills, V. M. Sadagopa Ramanujam, J. Chang [et al.] // Experimental Eye Research. — 2008. — Vol. 86, Is. 1. — P. 41–51.
22. Cadmium-induced induction of cell death in human lens epithelial cells : Implications to smoking associated cataractogenesis / N. M. Kalariya, B. Nair, D. K. Kalariya [et al.] // Toxicology Letters. — 2010. — № 198 (1). — P. 56–62.
23. Cadmium-induced pathologies: where is the oxidative balance lost (or not)? / A. R. Nair, O. DeGheselle, K. Smeets [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2013. — № 14 (3). — P. 6116–6143.
24. Cekic O. Effect of cigarette smoking on copper, lead, and cadmium accumulation in human lens / O. Cekic // Br. J. Ophthalmol. — 1998. — № 82 (2). — P. 186–188.
25. Cobalt-chromium toxic retinopathy case study / W. Apel, D. Stark, A. Stark [et al.] // Ophthalmol. — 2013. — № 126 (1). — P. 69–78.
26. Erie J. C. Heavy metal concentration in human eyes / J. C. Erie, J. A. Butz, J. A. Good // American Journal of Ophthalmology. — 2005. — № 139, Is. 5. — P. 888–894.
27. Hahn P. Maculas affected by age-related macular degeneration contain increased chelatable iron in the retinal pigment epithelium and Bruch's membrane / P. Hahn, A. H. Milam, J. L. Dunaief // Arch. Ophthalmol. — 2003. — № 121. — P. 1099–1105.
28. Iron levels in human retina: sex difference and increase with age / P. Hahn, G. Ying, J. Beard [et al.] // Neuroreport. — 2006. — № 17. — P. 1803–1806.
29. Iron homeostasis and toxicity in retinal degeneration / X. He, P. Hahn, R. Wong [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. — 2007. — № 6 (26). — P. 649–673.
30. Lead accumulation as possible risk factor for primary open-angle glaucoma / K. Yuki, M. Dogru, Y. Imamura [et al.] // Biological Trace Element Research. — 2009. — № 132 (1–3). — P. 1–8.
31. Lens cadmium, lead, and serum vitamins C, E, and beta carotene in cataractous smoking patients / S. M. Mosad, A. A. Ghanem, H. M. El-Fallal [et al.] // Current Eye Research. — 2010. — Vol. 35, Is. 1. — P. 23–30.

32. Mitochondrial thioltransferase (glutaredoxin 2) has GSH-dependent and thioredoxin reductase-dependent peroxidase activities in vitro and in lens epithelial cells / M. R. Ferando, J. M. Lechner, S. Lofgren [et al.] // *FASEB J.* — 2006. — № 20. — P. 2240–2248.
33. *Monies A.* Experimental studies on lesions of eye tissues in cobalt intoxication / A. Monies, M. Prost // *Klin. Oczna.* — 1994. — № 96. — P. 135–139.
34. Ng S. K. Hip-implant related chorio-retinal cobalt toxicity / S. K. Ng, A. Ebnetter, J. S. Gilhotra // *Indian J. Ophthalmol.* — 2013. — № 61 (1). — P. 35–37.
35. Nibras M. alsaffar Determination of heavy metals in some cosmetics available in locally markets / M. A. Nibras, J. H. Huda // *Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology.* — 2014. — Vol. 8, Is. 8. — P. 9–12.
36. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration / J. G. Hollyfield, V. L. Bonilha, M. E. Rayborn [et al.] // *Nature Medicine.* — 2008. — № 14 (2). — P. 194–198.
37. *Park S. J.* Five heavy metallic elements and age-related macular degeneration: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008–2011 / S. J. Park, J. H. Lee, S. J. Woo // *Ophthalmology.* — 2015. — № 122, Is. 1. — P. 129–137.
38. Reduced zinc and copper in the retinal pigment epithelium and choroid in agerelated macular degeneration / J. C. Erie, J. A. Good, J. A. Butz [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* — 2009. — № 147. — P. 276–282.
39. Studies on the mechanism of early onset macular degeneration in cynomolgus monkeys. II. Suppression of metallothionein synthesis in the retina in oxidative stress / M. G. Nicolas, K. Fujiki, K. Murayama [et al.] // *Experimental Eye Research.* — 1996. — № 62. — P. 399–408.
40. The function and regulation of BMP6 in various kinds of stem cells / R. Shen, R. Jia, W. Liu [et al.] // *Curr. Pharm. Des.* — 2015. — № 21 (25). — P. 3634–3643.
41. *Tokarz P.* Role of antioxidant enzymes and small molecular weight antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) / P. Tokarz, K. Kaarniranta, J. Blasiak // *Biogerontology.* — 2013. — № 14. — P. 461–482.
42. *Tower S. S.* Arthroprosthetic cobaltism: neurological and cardiac manifestations in two patients with metal-on-metal arthroplasty: a case report / S. S. Tower // *The Journal of Bone and Joint Surgery.* — 2010. — № 92 (17). — P. 2847–2851.
43. Urinary cadmium and age-related macular degeneration / J. C. Erie, J. A. Good, J. A. Butz [et al.] // *American Journal of Ophthalmology.* — 2007. — № 144 (3). — P. 414–418.
44. Zinc-desferrioxamine attenuates retinal degeneration in the rd10 mouse model of retinitis pigmentosa / A. Obolensky, E. Berenshtein, M. Lederman [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* — 2011. — № 51. — P. 1482–1491.