

16. Renshaw H. W., Eckblad W. P., Thacker D. L., Frank F. W.: Amer. J. vet. Res. 37, 1267, 1976.  
 17. Rzedzicki J., Gliński Z.: Międzynarodowe Czasop. Rolnicze (w druku).  
 18. Sadowski J. M.: Medycyna Wet. 27, 466, 1971.  
 19. Stourine V. N.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 3, 1976.  
 20. Smith H. W.: Adv. vet. Sci. comp. Med. 15, 671, 1971.  
 21. Steck F., Nicolet J., Schopper E. M.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 84, 21, 1971.  
 22. Stevens A. J.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 169, 1976.  
 23. Storz J., Bates R. C.: J. Amer. vet. med. Ass. 163, 884, 1973.  
 24. Truszczyński M.: Medycyna Wet. 28, 129, 1972.  
 25. Watanabe T.: Annls. NY Acad. Sci. 176, 371, 1971.  
 26. Wierup M., Larsson K., Holterius P., Jacobsson S. O., Mansson I.: Nord. Vet. Med. 27, 253, 1975.  
 27. Van Haeringen H.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 157, 1976.

Adres autora: doc. dr habil. Zdzisław Gliński, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

## PATOLOGIA I TERAPIA

ADAM KĄDZIOŁKA  
Lublin

### Współczesne poglądy na patogenezę miażdżycy tętnic zwierząt

Patogeneza miażdżycy tętnic w swojej złożonej biomechanice została ostatnio znacznie pogłębiona nowymi badaniami, przeprowadzonymi na zwierzętach doświadczalnych.

W powstawaniu zaburzeń biochemicznych i zmian morfologicznych, wyrażonych obecnością płytek miażdżycowych, dostrzeżono działanie co najmniej 3 wysoce złożonych czynników:

1. środowiskowych i genetycznych, preferujących skłonność gatunkową, rasową i indywidualną, następnie interakcję negatywną składników diety, czynników zagrożenia i in.,

2. endogennych — wywierających wpływ na ścianę naczynia przez niektóre składniki krwi,

3. tkwiących w samym naczyniu, w którym umiejscawiają się składniki: a) uruchamiające proces chorobowy, b) biorące w nim udział, c) zaostrzające lub hamujące ten proces (6, 10, 15, 18).

Nasycone tłuszcze pokarmowe, cholesterol, węglowodany a także białka tworzące nadmiar kaloryczny, stres, brak ruchu, podobnie jak wiele innych czynników środowiskowych sumuje się w sposób oczywisty, wywołując złożony obraz zaburzeń metabolicznych. Efektowi miażdżycorodnemu w tętnicach sprzyja podwyższenie we krwi poziomu lipoproteidów o małej gęstości, zwiększenie składu płytek krwi, obniżenie prężności tlenu, zaburzenia ruchu krwi, wzrost poziomu insuliny itp. (1, 4, 5, 27). Wówczas ze strony tętnic można spodziewać się odpowiedzi w postaci zwiększonej przepuszczalności śródbłonnków, przebudowy elementów składowych ściany naczyniowej, zmian biochemicznych, zwłaszcza aktywności enzymatycznej.

Badacze, którzy skoncentrowali uwagę na wczesnych fazach rozwoju miażdżycy, dostrzegając uszkodzenia śródbłonna tętnic, nie po-

minęli virchowowskiej teorii wsięku śródszczynego. Co więcej, uwypuklili rolę i znaczenie komórek mięśni gładkich błony środkowej i wewnętrznej oraz rozszerzyli podkreślony przez Rokitansky'ego udział płytek krwi i ich wielu składników, zwłaszcza prostacyklinowych (19, 24).

W rozważaniach nad etiologią i patogenezą miażdżycy niepoślednie znaczenie posiada nadal hipercholesterolemia. Największa liczba badań dotyczących miażdżycy tętnic wskazuje na wysokość stężenia cholesterolu w osoczu krwi i jego ruchliwości, wynikającej ze związania z apoproteidami, tworzącymi przede wszystkim lipoproteidy o małej gęstości (LDL). Cholesterol jest głównym składnikiem płytek miażdżycowych i w około 75% występuje w osoczu w LDL, która to frakcja podlega akumulacji w ścianie tętnic zmienionych miażdżycowo (7, 15, 16).

U zwierząt podobieństwo zaburzeń biochemicznych, a także zmian morfologicznych, do występujących u ludzi, było swego czasu poważnie kwestionowane. Dzisiaj nie ulega wątpliwości, że można wywołać niemal identyczne zmiany nie tylko u królików, lecz przede wszystkim u świń, ptactwa (kur, gołębi, indyków) oraz u naczelnych. Wśród zwierząt poznano gatunki i rasy, które w trakcie karmienia dietą aterogenną z dodatkiem cholesterolu reagują podobnie jak człowiek. Dla uzyskania pozytywnych wyników doświadczalnych nie potrzeba stosowania żadnych środków farmakologicznych, np. metizolu, lub zabiegów chirurgicznych na tarczycy, aby po pewnym czasie żywienia wytworzyły się typowe zmiany miażdżycowe, zwłaszcza w aorcie brzusznej (8, 11, 17). Identyczne zmiany chorobowe, jak w miażdżycy tętnic człowieka, wywołano u małp (*Macacuscus rhesus*) dietą stosowaną wśród populacji amerykańskiej (25).

### Udział lipidów o małej gęstości (LDL) w rozwoju miażdżycy

W badaniach klinicznych nad miażdżycą dostrzeżono pewną korelację między stężeniem cholesterolu w osoczu krwi a stopniem rozwoju zmian morfologicznych w aorcie oraz tętnicach wieńcowych serca. Bardziej rozwinięte zmiany morfologiczne spotykano, gdy poziom LDL-cholesterolu był podwyższony i mieścił się w II typie hiperlipoproteidemii wg Fredricksona (12, 20). Patomechanizm udziału cholesterolu w rozwoju miażdżycy nie został ostatecznie wyjaśniony. Cholesterol znajdujący się w LDL uważany jest obecnie za czynnik zdolny do przełamania endotelialnej zapory, infiltracji intymy, przekształcania i proliferacji komórek mięśni gładkich, zwłaszcza w przypadku utrzymującego się wysokiego stężenia tego związku we krwi, lub uszkodzenia śródbłonna naczyniowego. Dieta bogatocholesterolowa wcześniej wymaga przepuszczalność ściany tętnic, co wykazano na królikach i innych gatunkach zwierząt (16). Na przykład u świń z hipercholesterolemią, już po 3 dniach w śródbłonku aorty brzusznej dochodzi do wzrostu lipidów, zwłaszcza cholesterolu. U gołębi piskląt rasy White Carneau, karmionych „mlekiem ptasim” w pierwszych dniach życia, pojawiły się w aorcie smugi nacieczenia tłuszczowego. Także u kur-niosek żywionych krótko dietą aterogenną, po 4 dniach poziom lipidów wzrósł w aorcie blisko 2-krotnie (23).

Miejscowe uszkodzenie śródbłonna naczyniowego ułatwia przepływ nie tylko cholesterolu związanego z LDL, lecz również cholesterolu pochodzenia egzogenego (21, 27). Z badań hodowli tkanek „*in vitro*” wynika, że LDL tylko inicjuje proliferację komórek mięśni gładkich medii. Kolejna proliferacja i akumulacja lipidów zachodząca w intymie może być uznana za wyraz degradacji wiążących się łatwo z LDL glikozaminoglikanów lub rozpadu estrów cholesterolu-LDL, z wytrącaniem się nierozpuszczalnych kryształów cholesterolu, co wyraźnie widać w mikroskopie skanningowym. Wskazany proces może utrudniać postępujące stwardnienie, które uważane jest przez niektórych badaczy za formę adaptacji naczyń i jego wzmocnienia.

Brown i Goldstein (cyt. 6) badając komórki fibroblastów w hodowli „*in vitro*” dostrzegli, że na swojej powierzchni posiadają one receptory zdolne do wiązania i degradacji lipoproteidów o małej gęstości. W dalszych badaniach podkreślili znaczenie tych receptorów w rozwoju miażdżycy. Receptory LDL wykazują właściwości regulacji stężenia cholesterolu w komórkach, tzn. modulacji, akceptacji i syntezy tego związku przez komórkę. Po akcie pinocytozy frakcji beta-lipoproteidowej (LDL) przez receptor, uruchamiany zostaje lizosomalny układ enzymatyczny. Następuje trawienie białka i hydroliza estrów cholesterolu, zwykle

do obojętnego kwasu linolowego. Wolny cholesterol wbudowuje się częściowo w strukturę błony komórkowej. Supresyjne działanie reduktazy hydroksy-metylo-glutarylo-koenzymu A i aktywacja acetylo-koenzymu A, jak również acylotransferazy cholesterolu, która katalizuje reestryfikację cholesterolu, przejawia się w nagromadzeniu także kwasów oleinowego i palmitynowego. Z tych względów synteza wewnątrzkomórkowa cholesterolu może ulec redukcji. Wymienieni autorzy uważają, że rola receptora LDL w rozwoju miażdżycy jest wysoce istotna. Jak sądzą, estry cholesterolu formują się powoli, ponieważ receptory LDL tych komórek ulegają wysyceniu tylko w przypadku wysokiego stężenia lipidów we krwi. Temu wysyceniu sprzyja także uszkodzenie podścieliska łącznotkankowego. Konsekwencją wadliwego nagromadzenia estrów cholesterolu w obrębie komórek intymalnych mięśni gładkich, staje się w końcu powstawanie płytek miażdżycowych, a w nich komórek piankowatych (10, 13).

Rola podwyższonego stężenia trójglicerydów (TG) we krwi, w patogenezie miażdżycy nie znalazła rozwiązania. Koncepcja Zilversmita (29) lipoproteidowych reszt, pochodzących z lipoproteidów bogatych w TG, może mieć pewien, lecz dość ograniczony udział w rozwoju miażdżycy.

### Wpływ uszkodzenia śródbłonna naczyniowego na rozwój miażdżycy

Śródbłonek naczyniowy stanowi barierę ochronną. Kontroluje też przechodzenie odpowiednich cząsteczek do wnętrza ściany naczyniowej. W dużych i średnich tętnicach 2/3 ściany odżywane jest dzięki wybiórczej przepuszczalności niejednolitego utkania tkankowego. W ten sposób zaopatrywane są w tlen i substancje odżywcze intyma oraz część medii, która w dalszej swojej części otrzymuje wymagane związki od strony przydanki, za pośrednictwem naczyń odżywiających. Każde uszkodzenie śródbłonna znajduje odzwiek w intymie i medii. Stąd wielu badaczy uważa, że śródbłonek błony wewnętrznej jest miejscem tworzenia się pierwotnych zmian miażdżycowych.

Istnieje hipoteza, że płytki miażdżycowe są odpowiedzią na przewlekły i często powtarzalny uraz. W doświadczeniach na zwierzętach przekonano się, że różne formy urazu działającego bezpośrednio na śródbłonek, zarówno mechanicznego, immunologicznego, lub chemicznego, wybitnie przyspieszają proces tworzenia się znamion miażdżycowych. Wprowadzona ostatnio technika urazów wewnątrz naczyń, z zastosowaniem szorstkiego balonika-kateteru, nie tylko znalazła miejsce w wywoływaniu uszkodzeń, lecz także w rekanalizacji zwężonych naczyń wskutek rozwiniętej miażdżycy.

Kilka lat temu wprowadzono do badań diagnostycznych przyżyciowe barwienie błękitem Evansa. Barwnik ten, o wybiórczej zdolności wiązania się z albuminą krwi, zezwolił na wykazanie śladów przechodzenia stosunkowo dużych drobin przez śródbłonek i ich akumulacji w intymie i medii. Stosowanie błękitu Evansa, w przeciwieństwie do roztworów Sudanu, lub czerwieni oleistej, reagujących pośmiertnie z tkankowymi związkami tłuszczowymi, może mieć miejsce w tkance żywej. Dzięki użyciu barwnika Evansa zdołano wykazać i ocenić zmienioną geometrię pnia tętniczego u świni, stwierdzając zjawisko występującej koarktacji aorty.

Dla wczesnej oceny uszkodzenia śródbłonka ściany tętnic u zwierząt żywionych dietą aterogenną, stosowano iniekcje żelaza koloidalnego. Przekonano się, że żelazo w tej postaci również przedostaje się do ognisk rozwijającej się miażdżycy.

Uszkodzenia mechaniczne. Odczyn ściany tętnicy na działanie czynników mechanicznych zależy od rodzaju, siły działania oraz czasu. Jedną z form przewlekłego oddziaływania jest stres hemodynamiczny-nożycowy, w miejscu rozwidlenia naczyń, który przyczynia się do proliferacji elementów włóknistych, głównie kolagenowych intymy. Obszar ten ulega w pewnym sensie wzmocnieniu naprawczemu. Staje się trudno przepuszczalny dla białek oraz tłuszczów. W wyniku zaburzonego przepływu krwi we wskazanym obszarze, wzmagają się jeszcze bardziej możliwości trwania stresu hemodynamicznego. Davignon (6) przypuszcza, że włókniste stwardnienie intymy nie hamuje lipidom dostępu do komórek mięśni gładkich i fibroblastów intymy i medii. Nadciśnienie tętnicze uważane jest za szczególnie czynnik wewnętrzny wikłający działanie stresu hemodynamicznego w przebiegu miażdżycy. Wzrost ciśnienia tętniczego krwi pogłębia stres nożycowy i napięcie ścian tętnic, tak że dochodzi do uszkodzenia śródbłonka oraz osłabienia warstwy środkowej.

Nie wszystkie miejsca w tętnicach, uważane za uprzywilejowane w rozwoju miażdżycy, jednakowo reagują na miejscowy stres hemodynamiczny. W drzewie tętniczym istnieją pewne segmenty, które są bardziej podatne niż inne. Być może przyczyną tego są różnice w budowie oraz w metabolizmie ściany naczyniowej. Np. u psa w hipercholesterolemii aorta brzuszna łatwiej ulega procesowi miażdżycowemu niż piersiowa. U świń, kur, gołębi, a zwłaszcza u ludzi, zwiększoną predylekcję aterogenną, obok aorty brzusznej, wykazują naczynia wieńcowe serca (9, 12, 14).

Woliński i Głagov (28) badając strukturę błony środkowej aorty brzusznej i piersiowej, dostrzegli koncentryczny blaszkowaty układ włókien elastycznych, pod którym znajdował się zespół komórek mięśni gładkich, spowitych włóknami skleroproteidowymi. Budowa medii

aorty człowieka pod względem układu i grubości włókien podobna jest do obrazu dostrzeżonego u ptaków. Liczba zespołów blaszkowatych medii ssaków, w przypadku braku „*vasa vasorum*”, wynosi 29. Odcinek piersiowy aorty, oprócz znacznej grubości ściany i zawartości w niej elementów sprężystych, różni się także od odcinka brzusznego gęstością unaczynienia odżywającego. U ptaków media aorty piersiowej posiada 56 zespołów blaszkowatych, a ich zewnętrzna część bliższa przydanki zaopatrzona jest stosunkowo obficie w naczynia odżywające. Natomiast media aorty brzusznej faktycznie pozbawiona jest naczyń odżywiających i zawiera ok. 29 zespołów, nadto znacznie poszerzonych. Stąd uważa się, że względny brak „*vasa vasorum*” zarówno w odcinku brzusznej aorty, jak również w naczyniach wieńcowych serca staje się okolicznością niesprzyjającą odżywianiu tej części naczyń, czego nie jest w stanie wyrównać „dowóz” wymaganych substancji przez strumień krwi.

Uszkodzenia immunologiczne i zapalne. Pośród wielu sprawdzonych czynników „endotelioklastycznych” stosowanych w doświadczalnej miażdżycy u zwierząt, wiele uwagi poświęcono sprawom immunologicznym i zapalnym. Przekonano się, że u małp-baboonów występuje synergizm między nadwrażliwością śródbłonka naczyniowego a hipercholesterolemią. U innych zwierząt wykorzystano surowicę przeciwlifocytową oraz czynniki aktywizujące układ siateczkowo-śródbłonkowy (26, 27). Badaczom zainteresowanym tą drogą rozwoju miażdżycy wydaje się, że odczynny związek z nadwrażliwością są w stanie zapoczątkować proces wewnętrzznacyniowych zaburzeń metabolicznych. Jak się uważa, kompleksy immunologiczne wiążą się na powierzchni śródbłonek naczyńiowych, które z kolei odpowiadają proliferacją na działanie aktywnego cytotoksycznego dopełniacza. Kininy, w tym histamina i inne składniki powstające przy tym procesie, wzmagają przepuszczalność ściany naczyniowej, zwłaszcza dla cholesterolu i jego nośników białkowych.

U ludzi zauważono, że rozległe zmiany miażdżycowe rozwijają się bardzo aktywnie w tętnicach przeszczepionych narządów, podlegających odrzucaniu.

Oдноśnie zapalenia, wiadomo że wpływa ono w sposób szczególny na wzrost przepuszczalności ściany naczyniowej. Niejednokrotnie obserwowano uboczny odczyn zapalny w pobliżu płytek miażdżycowych aorty i naczyń wieńcowych serca; była to jednak reakcja wtórna.

#### **Proliferacja komórek intymy i medii, rola płytek krwi**

Rozplem i przekształcanie się elementów komórkowych błony wewnętrznej oraz środkowej jest kolejnym i szczególnie ważnym zagadnieniem w patogenezie miażdżycy. Większość

badaczy uważa, że komórki miointymalne, pochodzące z komórek mięśniówki gładkiej medii, stanowią istotne ogniwo w procesie formowania się skoncentrowanych w określonym obszarze tętnic płytek miażdżycowych. Komórki medii ulegając transformacji stają się intymocytami. Cholesterol podawany w karmie zwierzętom doświadczalnym pobudza aktywność tych komórek do transformacji i proliferacji, zwłaszcza tych, które leżą najbliżej błony sprężystej wewnętrznej (*lamina elastica interna*). Z obserwacji elektronowomikroskopowych Stermana i Rossa (cyt. 6) wynika, że komórki mięśni gładkich medii ukazują się na skrzyżowaniu włókien wymienionej błony, przenikają przez okienka błonowe i w intymie ulegają dalszemu przekształcaniu, przyczyniając się do powstawania płytek miażdżycowych. Początkowo komórki te nie różnią się morfologicznie od miocytów. W miarę rozwoju zmian postępowych i wstecznych, ulegają przekształcaniu w typowe komórki piankowate. De Duve (7) obserwował wspomnianą transformację w aortach królików żywionych dietą bogatocholesterolową. Autor ten dostrzegł lizosomy w komórkach mięśni gładkich, które u zwierząt doświadczalnych były mniej odporne, niż u kontrolnych. Uważa, że przyczyną tego zjawiska jest frakcja lipoproteidów o małej gęstości (LDL). Następnie stwierdził, że w lizosomach miocytów królików doświadczalnych aktywność esterazy cholesterolowej była stosunkowo niska. W modelu De Duve'a drobiny LDL bogate w estry cholesterolu wnikały do przestrzeni intymalnych w miejscach uszkodzonego śródbłonka, a następnie były wychwytywane przez komórki mięśniówki. Tu łączyły się z lizosomami, podlegały magazynowaniu i rozkładaniu. Ponieważ aktywność esterazy cholesterolowej jest niska, wobec tego cholesterol może uwalniać się z połączeń estrowych, opuszczać lizosomy, być użytkowany przez komórkę lub z niej usuwany. Zwykle estry cholesterolu ulegają w komórkach stopniowej kumulacji i wkrótce komórka taka ulega zwyrodnieniu tłuszczowemu, stając się komórką piankową. W przypadku miażdżycy ludzi i zwierząt doniesiono o występowaniu w miocytach aorty i innych tętnic dotkniętych nadeśnieniem dużej liczby lizosomo-podobnych struktur. Ostatnio poinformowano również o znacznym obniżeniu aktywności kwaśnej hydrolazy w tętnicach o dużej predyspozycji do miażdżycy. U małp rezusów z doświadczalną miażdżycą, wykazano we frakcji lizosomalnej miocytów naczyń wieńcowych serca bardzo wcześnie rozpoczynające się gromadzenie estrów cholesterolu.

Davignon (6) sugeruje, że płytki krwi oraz hiperlipidemia z wysoką reprezentacją LDL są źródłem „czynnika wzrostowego” miocytów ściany naczyniowej. Inne frakcje lipoproteidów przejawiają niższą aktywność miażdżycotwór-

czą lub wręcz działają antyaterogennie, jak np. frakcja o wysokiej gęstości (HDL).

Gospodarowicz i Moran (cyt. 6) zdołali wyizolować wskazany czynnik wzrostowy z przysadki bydłowej. Sądzą, że czynnik ten o budowie peptydowej, powstaje pierwotnie w przysadce, jest transportowany w ziarnistościach krwinek płytkowych i po ich rozpadzie w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego przyczynia się do przenoszenia LDL i proliferacji miocytów medii.

Z badań Rossa i Harkera (21) wykonanych na małpach z wysoką hipercholesterolemią trwającą 18 miesięcy wynika, że czas przeżycia płytek krwi wynosił 6,2 dni, w porównaniu do 8 dni u zwierząt kontrolnych.

### Monoklonalna hipoteza rozwoju miażdżycy

Bendittowie (3), pracując nad patogenезą miażdżycy ludzi i zwierząt, stworzyli hipotezę, która porównuje rozwój płytki miażdżycowej do rozrostu nowotworowego, mającego za punkt wyjścia rozwijającą się monotypową pojedynczą komórkę mięśniówki gładkiej tętnicy. Taką komórkę dzieli się wielokrotnie, ponieważ zdołała wymknąć się spod kontroli regulacyjnej ustroju i uzyskać pewną autonomię. Powyższa koncepcja zyskała nazwę hipotezy monoklonalnej Bendittów. Według założeń tych autorów jeden z chromosomów X samicy przekazuje swoje geny. W czasie rozwoju embrionalnego zachodzi jak gdyby na ślepo unieczynienie jednego z genów, na skutek działania dehydrogenazy-glukozo-6-fosforanowej (G-6-PD). Enzym ten występuje w 2 postaciach A i B jest przenoszony przez chromosom X. Zmieszane izoenzymy A i B występują w wyciągach tkankowych samic w postaci mozaiki. W medii i intymie samic wolnych od miażdżycy wskazana mozaika występuje bardzo wyraźnie. Natomiast w wytworzonych płytkach miażdżycowych oraz w zmodyfikowanych miocytach obecny jest zwykle tylko jeden enzym typu A lub B. Zgodnie z tą hipotezą również inni autorzy (2) przypuszczają, że powstawanie płytek miażdżycowych może być formą „bujania” nowotworowego, wynikającego z mutacji komórkowej, tak że powstaje selektywna transformacja blastyczna, podobna do tej, którą wzbudzają karcinogeny. Potencjalną zdolność neoplastyczną zaostrzają hiperlipidemie, nadeśnienie krwi oraz inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej. Mimo, że hipoteza onkogeniczna miażdżycy jest przedmiotem dyskusji, niemniej monoklonalna koncepcja aterogenezy stwarza nowe podstawy do badań nad biogenezą angiopatii miażdżycowej.

### Piśmiennictwo

1. Anderson E., Rapacz J., Hasler-Rapacz I.: Anim. Blood Group Bioch. Gent. 7, 153, 1976.
2. Baumgartner H. R.: Schw. Med. Wschr. 107, 717, 1977.
3. Benditt E. P., Benditt J. M.: Proc. Nat. Acad. Sci. USA 70, 1753, 1973.
4. Böhm E.: Cholesterinbestimmungen am Serum von Hunden mit Myocardschäden. Hannover 1969.
5. Dahme E.: Bull. Soc. R. Zool. Anvers 37, 46, 1965.

6. Davignon J.: Arch. Surg. 113, 23, 1978.
7. De Duve C.: Acta cardiol. (Suppl.) 20, 25, 1974.
8. Detweiler D. K., Ratchliffe H. J., Lugnbühl H.: An. N. Y. Acad. Sci., 149, 868, 1968.
9. Frith C. H., Mc Murtry J. P.: Atheroscler. 20, 189, 1974.
10. Glueck C. J., Kwiterovitch P. C.: Arch. Surg. 113, 35, 1978.
11. Godlewski H. G.: Post. Hig. 31, 171, 1977.
12. Kądziołka A., Gąsior W.: Medycyna Wet. 34, 5, 1978.
13. Koiata G. B.: Science 194, 592, 1976.
14. Korozumi T.: Exp. Med. Pathol. 23, 1, 1975.
15. Kritchevsky D.: Arch. Surg. 113, 52, 1978.
16. Kritchevsky D., Tepper S. A., Williams D. E.: Atheroscler. 26, 397, 1977.
17. Kummerov F. A., Cho B. H., Huang W. Y.: Am. J. clin. Nutr., 29, 579, 1976.
18. Miettinen T.: Arch. Surg., 113, 45, 1978.
19. Moncada R., Gryglewski R., Bunting S., Vane J. R.: Nature, Lond. 263, 663, 1976.
20. Rogers W. A., Donovan E. F., Kociba G. J.: J. Am. Vet. Med. Ass. 166, 1087, 1975.
21. Ross R., Harker L.: Science USA 193, 1094, 1976.
22. Ross R., Glomset J.: N. Engl. J. med. 295, 369, 1976.
23. Ruciński T., Kądziołka A., Puchlińska E.: 1979 (dane nieopubl.).
24. Samuelsson B.: Proc. natn. Acad. Sci. USA 72, 2994, 1975.
25. Vesselinovitsh D., Getz G. S., Hughes R. H., Wissler R. W.: Atheroscler. 20, 303, 1974.
26. Vinogradov A. G., Denisenko A. D.: Patol. fizjol. 2, 3, 1975.
27. Wissler R. W., Vesselinovitsh D.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 149, 907, 1968.
28. Wolinski H., Glasgow S.: Circ. Res. 20, 409, 1977.
29. Zilversmit D. B.: Am. J. Cardiol. 35, 559, 1975.

Adres autora: prof. dr Adam Kądziołka, ul. P. Tadeusza 10/84, 20-609 Lublin.

MARIA PROST  
Lublin

## Wpływ metali ciężkich i ich połączeń na organizm ryb

Wody, do których uchodzą ścieki z zakładów górniczo-hutniczych, przemysłowych, chemicznych, metalurgicznych itp., mogą zawierać połączenia metali toksyczne dla ryb. Do takich należą szczególnie jony manganu, kobaltu, niklu, chromu, arsenu, kadmu, ołowiu, żelaza, cynku, cyny, złota, rtęci, miedzi i srebra (5). Mechanizm szkodliwego oddziaływania niektórych z nich na ryby, jak np. żelaza i manganu, związany jest z powstawaniem nierozpuszczalnych wodorotlenków, osadzających się na skrzelach lub złożonej ikrze i powodujących zakłócenia w procesie oddychania. Niektóre silnie hydrolizujące sole metali, jak np. sole żelaza trójwartościowego, chromu, potasu, mogą powodować spadek pH poniżej tolerowanego przez ryby poziomu, a w następstwie procesy chorobowe. Oprócz tego wiele połączeń metali wykazuje w stanie jonowym bezpośrednio, toksyczne oddziaływanie na organizm ryby. Najbardziej szkodliwe są jony metali ciężkich, znacznie mniej jony metali alkalicznych (potas, sól) oraz metali należących do grupy pierwiastków ziem alkalicznych (magnez, wapń). Zależnie od stopnia toksyczności kationy metali można następująco uszeregować, począwszy od najsilniej do najsłabiej działających (w nawiasach ujęte są grupy jonów o podobnym stopniu toksyczności):  $Hg^{++}$ ; ( $Cu^{++}$ ,  $Zn^{++}$ ,  $Cd^{++}$ ,  $Sn^{++}$ ,  $Al^{+++}$ ,  $Ni^{++}$ ,  $Fe^{+++}$ ,  $Fe^{++}$ ,  $Ba^{++}$ ,  $Mn^{++}$ , ( $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ),  $Na^+$  (8).

Toksyczność soli metali zależna jest nie tylko od kationu, ale i składnika anionowego. Stąd też azotany tych samych metali są na ogół bardziej toksyczne niż siarczany lub chlorki.

Objawy występujące u ryb poddawanych działaniu roztworów soli różnych metali są na ogół podobne. Zwiększa się zapotrzebowanie tlenowe i w związku z tym przyspieszona jest

częstotliwość ruchów oddechowych wieczek skrzelowych oraz wydzielniczość śluzu na skórze i skrzelach; wyrazem ogólnego osłabienia i niedotlenienia jest „dzióbkowanie” ryb, brak reakcji na bodźce zewnętrzne i zaburzenia równowagi. W letalnie działających roztworach soli metali dochodzi do coraz powolniejszych ruchów, zwolnionego, nieregularnego rytmu oddychania oraz do śmierci ryby (1, 2).

Zmiany w następstwie działania soli metali dotyczą u ryb głównie skóry i skrzeli. Komórki naskórka i nabłonka skrzelowego ulegają pęcznieniu oraz zmianom martwiczym. W grubej warstwie gęstego śluzu, pokrywającego skórę i skrzela, widoczne są pozostałości złuszczonej komórki. W narządach wewnętrznych najczęściej brak jest zmian.

**Rtęć.** Zanieczyszczenia wód związkami organicznymi i nieorganicznymi rtęci mogą pochodzić ze ścieków przemysłowych (np. z fabryk celulozy i papieru) lub z wód spływających z pól uprawnych, na których wysiewa się ziarno impregnowane związkami rtęci, mającymi działanie przeciwwrzybiczne.

Spośród połączeń nieorganicznych wymienić należy przede wszystkim chlorek rtęci czyli sublimat ( $HgCl_2$ ), a w dalszej kolejności siarczan ( $HgSO_4$ ) i azotany  $Hg(NO_3)_2$ . W temperaturze 15–23°C roztwór  $HgCl_2$  o stężeniu 0,15 ppm Hg oddziałuje letalnie na pstrągi tęczowe (*Salmo gairdneri*) po 168 godzinach (9). Rtęć w stężeniu 0,01 ppm oddziałuje letalnie w tej samej temperaturze dopiero po 204 godzinach (3), a 7,4 mg Hg/litr po 15 minutach (5).

Maksymalne dawki tolerancyjne i letalne (podane w nawiasach) rtęci w przeliczeniu na 1 litr wody wynoszą wg danych piśmiennictwa (9) dla niektórych gatunków ryb w czasie 7-dniowego oddziaływania: karp (*Cyprinus carpio*) — 0,29 mg Hg (0,8 mg), pstrąg tęczowy