

<https://doi.org/10.32402/hygiene2022.72.095>

УДК 614.718:613.648.2

ХАРАКТЕР ЗМІН ОКРЕМИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ В УМОВАХ СУМІСНОЇ ДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ 50 Гц ТА НІТРОЗАМІНІВ НА ОРГАНІЗМ ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Томашевська Л.А., Цицирук В.С., Кравчун Т.Є., Дідик Н.В.

*ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна
вул. Гетьмана Павла Полуботка (Попудренка), 50, Київ, 02094, Україна*

Мета. Дослідження особливостей впливу електромагнітного випромінювання та ендогенних нітрозамінів (комбінація тетрацикліну з нітратом натрію) на біохімічні показники крові піддослідних щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Сполучена дія електромагнітного випромінювання та комбінації тетрацикліну з нітратом натрію на біохімічні показники крові.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті хронічного експерименту отримані результати показали, що вплив досліджуваних факторів на організм піддослідних тварин може викликати порушення показників метаболічних процесів. Така тенденція до дисбалансу показників може бути своєрідним індикатором метаболічних компенсаторних перебудов в організмі під впливом електромагнітного випромінювання та хімічних речовин в залежності від терміну дії. Наявність часової залежності спостерігалось при ізольованій дії факторів, але найвиразніші зміни біохімічних показників спостерігались за умов сумісної дії факторів, що може мати значення для прогнозу шкідливості довгострокового впливу досліджуваних речовин на функціональний стан.

Висновки. Біохімічні дослідження виявили функціональні зміни метаболічних систем гомеостазу. Встановлено, що характер і вираженість ефектів залежали від діючих факторів та комбінації цих факторів. Також важливе значення в даному експерименті відіграє час дії фактору, оскільки найвиразніші та найсуттєвіші зміни досліджених показників проявились лише після 120 доби (4 місяці) впливу.

Ключові слова. Електромагнітне випромінювання, нітрат натрію, тетрациклін, нітрозаміни, сполучена дія, біохімічні показники, загальний білок, білірубін, креатинін.

THE CHARACTER OF CHANGES IN INDIVIDUAL BIOCHEMICAL INDICATORS UNDER THE CONDITIONS OF THE COMBINED EFFECT OF ELECTROMAGNETIC FIELD 50 Hz AND NITROSAMINE ON THE ORGANISMS OF RESEARCH ANIMALS

L.A. Tomashevskaya, V.S. Tsytsyruk, T.E. Kravchun, N.V. Diduk

*State Institution «O.M. Marzheiev Institute for Public Health of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
50 Hetman Pavlo Polubotok (Popudrenko) street, Kyiv, 02094, Ukraine*

Objective. Advancement of the effects of electromagnetic radiation and endogenous nitrosamines (a combination of tetracycline and sodium nitrate) on the biochemical parameters of the blood of experimental rats.

Materials and methods. Combined effect of electromagnetic radiation and combination of tetracycline with sodium nitrate on the biochemical parameters.

Results. As a result of the chronic experiment, the obtained results showed that the influence of the studied factors on the body of experimental animals can cause a violation of the indicators of

metabolic processes. Such a tendency to imbalance indicators can be a kind of indicator of metabolic compensatory changes in the body under the influence of electromagnetic radiation and chemicals, depending on the duration of action. The presence of time dependence was observed with the isolated effect of the factors, but the most pronounced changes in biochemical indicators were observed under the conditions of the combined effect of the factors, which may be important for the prediction of the harmfulness of the long-term effects of the studied substances on the functional state.

Conclusions. *Biochemical studies revealed functional changes in the metabolic systems of homeostasis. It was established that the nature and severity of the effects depended on the active factors and the combination of these factors. Also, the time of the factor's action plays an important role in this experiment, since the most pronounced and significant changes in the studied parameters were manifested only after 120 days (4 months) of exposure.*

Keywords. *Electromagnetic radiation, sodium nitrate, tetracycline, nitrosamines, combined action, biochemical indicators, total protein, bilirubin, creatinine.*

Зараз однією з актуальних проблем профілактичної медицини є визначення сумісного впливу чинників довкілля на організм людини. У сучасних дослідженнях досить широко висвітлено особливості, характер та механізм ізольованої дії хімічних токсикантів, але за сумісного впливу з фізичними факторами біологічні ефекти можуть суттєво відрізнятися за рахунок їх взаємодії та системних реакцій організму.

Екологічна ситуація, що сформувалася на сьогоднішній час, характеризується глобальним забрудненням навколишнього середовища комплексом фізичних та хімічних патогенів антропогенного походження та їхнім стійким впливом на здоров'я населення. До складу комплексу впливу належать, зокрема, канцерогенні сполуки класу нітрозамінів (НА) та електромагнітні випромінювання (ЕМВ) як стресорний фактор ризику новоутворень. Механізми структурно-функціональних змін фізіологічних систем організму під впливом ЕМП характеризуються активною перебудовою функціональних процесів, які призводять до змін на клітинному, системному та організменному рівнях [1,2]. Небезпека нітрозамінів пов'язана з легкістю синтезу не тільки екзогенно, а й в організмі живих істот, включаючи людину, із широко розповсюджених в об'єктах навколишнього середовища (воді, повітрі, ґрунті, лікарських препаратах, продуктах харчування) азотовмісних попередників (нітрати/нітри, аміни, аміди тощо). Раннім проявом впливу факторів середовища на стан здоров'я населення є зміна імунологічної реактивності організму, на тлі якої можуть формуватися алергія, аутоімунні захворювання, підвищуватися сприйнятливості до інфекції, виникати онкологічні хвороби [3]. Ці обидва фактора визнані канцерогенами Міжнародним агентством з визначення раку [4,5]. Їм властива генотоксичність, яка є невід'ємною ознакою канцерогенезу і використовується, як ранній біомаркер для ідентифікації канцерогенів та оцінки активності їх доз [6,7].

Таким чином, визначення особливостей несприятливого впливу різних факторів довкілля за сумісної дії нітрозамінів та ЕМП має важливе прогностичне значення під час вирішення питань збереження здоров'я населення в умовах техногенного забруднення довкілля.

Отже, виходячи з наведеного, **метою роботи** було оцінити в експериментальних дослідженнях ізольовану та комбіновану дію особливостей впливу електромагнітного випромінювання та нітрозаміну за комбінації тетрацикліну з нітратом натрію на біохімічні показники крові піддослідних щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Для утворення нітрозамінів з попередників були використані нітрозуючі компоненти, які містять аміногрупи – нітрит натрію та тетрациклін. Достовірність цього процесу за умов використання певних концентрацій доведена Черніченко І.О. та співавторами [8].

Для досягнення поставленої в роботі мети був проведений 4-х місячний хронічний санітарно-токсикологічний експеримент на білих щурах лінії Vistar масою 180 г, які

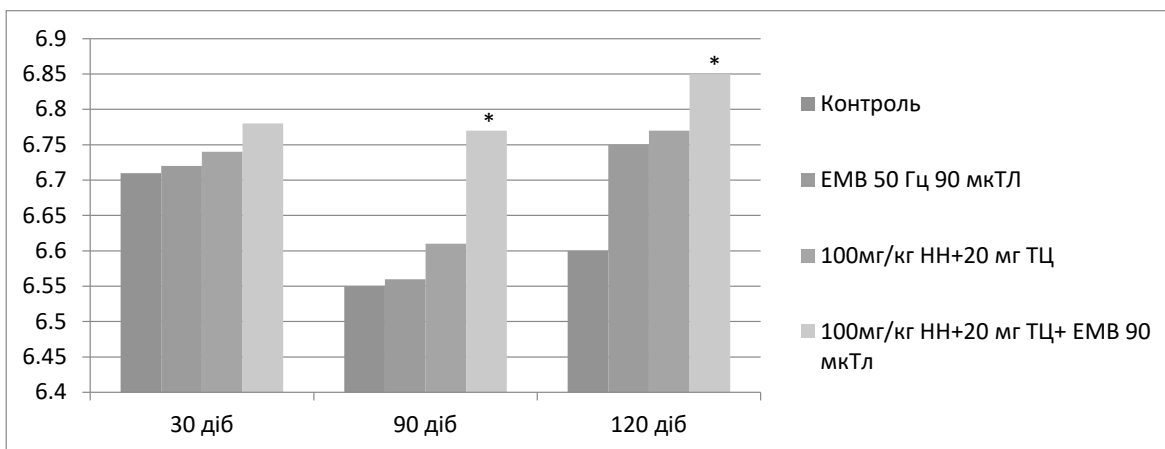
утримувались на стандартному раціоні віварію та вільному доступі до води та їжі. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 – контрольна, 2 – тварини з їжею отримували 100 мг/кг нітрату натрію та 20 мг/кг тетрацикліну, 3 – тварини зазнавали впливу ЕМВ частотою 50 Гц з рівнем магнітної індукції 90 мкТл, 4 – комбінований вплив ЕМВ 90 мкТл та нітрату натрію 100 мг/кг з тетрацикліном 20 мг/кг.

Проводилось спостереження на 30, 90 та 120 добу із забором крові для досліджень. Функціональний стан піддослідних тварин вивчався за широким спектром біохімічних маркерів – показники білкового (вміст білку, сечовини), нуклеїнового (креатинін), ліпідного (холестерин), вуглеводного (рівень глюкози) обміну та активність ферментів – лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланін амінотрансферази (АЛТ).

Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі «Stat Fax – 1904» та імуноферментному аналізаторі «Stat Fax – 303 Plus» (USA) стандартними загальноприйнятими методами та за допомогою діагностичних тест-наборів фірми «Sentinel» (Італія). Для статистичної обробки результатів застосовували t-критерій Стьюдента.

Вивчення функціонального стану організму за показниками біохімічних зрушень здійснювалось з дотриманням принципів біоетики та вимог гуманного ставлення до тварин (Закон України №3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006; Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, Страсбург, 18 березня 1986 р) [9,10], рекомендацій ВООЗ [11], а також рекомендації МОЗ України щодо токсичної дії хімічних сполук [12].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати показали, що вміст загального білку в крові щурів у всіх дослідних групах мав тенденцію до зростання протягом всього експерименту. Рівень загального білку в групі тварин, що зазнавала сумісного впливу ЕМП на рівні 90 мкТл та комплексу хімічних факторів (тетрациклін у дозі 20 мг/кг + нітрит натрію у дозі 100 мг/кг) був достовірно підвищеним ($p < 0,1$), відносно показників контрольної групи після 90 та 120 доби дослідження. Можна спостерігати залежність рівня загального білка в сироватці крові піддослідних тварин від діючого фактора (ЕМП чи комплекс хімічних факторів), строку дії досліджуваних факторів та характеру дії (ізолюваний чи сумісний) (рис. 1).



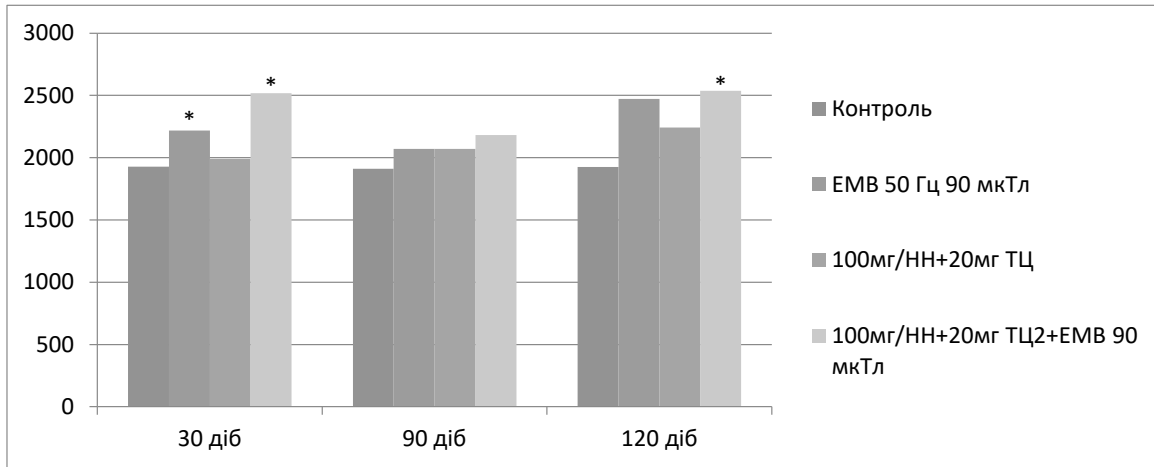
Примітка: * – $p < 0,1$.

Рисунок 1. Вміст загального білка в сироватці крові щурів, (мМоль/л).

Після 30 дiб вміст білірубiну в крові щурів досліджуваних факторів спостерігалось підвищення рівня, відносно показника контролю, у всіх групах дослідних тварин, особливо в групах, що зазнавали ізолюваного впливу ЕМП 90 мкТл та піддавались сумісному впливу

досліджуваних факторів (в цій групі тварин різниця з показниками контролю виявилась статистично вірогідною).

Продовження експерименту до 90 діб виявило аналогічний характер змін, тобто, тенденція підвищення рівня білірубину у всіх дослідних групах тварин зберігалась. Після 120 діб впливу стали більш виразними зміни, а саме, достовірне підвищення рівня білірубину в групах тварин, при ізолювану ЕМП 90 мкТл та сумісну впливі досліджуваних факторів. Найвиразніше підвищення білірубину відмічається за умов сумісної дії факторів. Таким чином, часова залежність виявлялась при сумісній дії досліджуваних факторів та за умов ізолюваної дії ЕМП 90 мкТл підвищенням рівня білірубину (рис. 2).



Примітка: * – $p < 0,1$

Рисунок 2. Вміст білірубину в сироватці крові щурів, (мМоль/л).

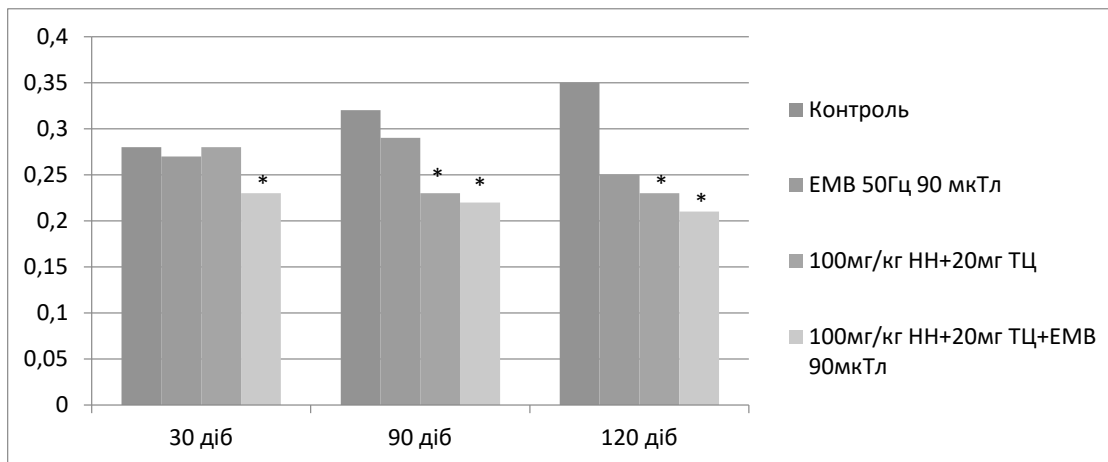
Після 30 діб впливу спостерігалось достовірне зниження рівня креатиніну, відносно показника контролю, у групі тварин, що зазнавала сумісного впливу досліджуваних факторів.

Подовження експерименту до 90 діб виявило статистично вірогідне зниження рівня креатиніну, відносно контролю, в групах тварин, що зазнали ізолюваного впливу комплексу хімічних факторів та піддавались сумісній дії досліджуваних факторів.

Після 120 діб експерименту зберігався аналогічний характер змін, а саме, статистично вірогідне зниження рівня креатиніну в групах тварин, що зазнавали ізолюваного впливу комбінації хімічних факторів - тетрациклін у дозі 20 мг/кг + нітрит натрію у дозі 100 мг/кг та сумісній дії з ЕМВ

Слід відзначити, що в групі тварин, що зазнавала ізолюваного впливу ЕМП 90 мкТл, з подовженням часу дослідження спостерігається тенденція до зниження рівня креатиніну, але ці зміни не досягли достовірних значень (рис. 3).

Отже, отримані результати показали, що вплив досліджуваних факторів на організм піддослідних тварин може викликати порушення показників метаболічних процесів. Така тенденція до дисбалансу показників може бути своєрідним індикатором метаболічних компенсаторних перебудов в організмі під впливом ЕМП та хімічних речовин в залежності від їх рівнів, характеру впливу та терміну дії.



Примітка: * – $p < 0,1$.

Рисунок 3. Вміст креатиніну в сироватці крові щурів, (мМоль/л).

Можна стверджувати про наявність часової залежності змін біохімічних показників. Найвиразніші зміни показників метаболізму спостерігались за умов сумісної дії факторів електромагнітного поля промислової частоти та нітрозаміну (ЕМП 90 мкТл + тетрациклін у дозі 20 мг/кг + нітрит натрію у дозі 100 мг/кг), що може мати значення для прогнозу шкідливості довгострокового впливу досліджуваних чинників на функціональний стан організму.

Висновки

Таким чином, за маркерами білкового, вуглеводного та нуклеїнового обміну встановлено, що зрушення в організмі піддослідних груп тварин торкаються функціональних змін метаболічних систем гомеостазу, що з часом створює потенційну загрозу розвитку патологічних процесів в окремих органах: серце, печінка та нирки. Розвиток зрушень в організмі тварин в більш пізній період спостережень свідчить про зниження функціональних резервів підтримки гомеостазу, що є помірним захисним ефектом під впливом потенційно несприятливої дії фактора.

Можна припустити, що при сполученій дії електромагнітного поля промислової частоти на рівні 90 мкТл та нітроза міну в комбінації комплексу нітрату натрію з тетрацикліном вплив чинить хімічний фактор.

Внески авторів:

Томашевська Л.А. – концептуалізація, методологія, адміністрування проекту, дослідження, обробка даних і формальний аналіз, написання – рецензування та редагування;

Цицирук В.С. – дослідження, обробка даних і формальний аналіз, написання – рецензування та редагування;

Кравчун Т.Є. – дослідження, обробка даних і формальний аналіз;

Дідик Н.В. – дослідження, обробка даних і формальний аналіз.

Фінансування. Робота виконана за кошти Держбюджету в рамках НДР «Гігієнічна оцінка поєднаної дії магнітного поля промислової частоти (50Гц) та канцерогенних речовин (нітрозамінів) та обґрунтування заходів з мінімізації їх впливу на населення». № держреєстрації 0115U000650.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Dumansky YuD, Nikitina NG, Bitkin SV. [Development of research in the field of hygiene of electromagnetic environmental factors]. Environment and Health. 2001;2:23-5. Ukrainian.
2. Grigoriev OA. [From electromagnetic smog to electromagnetic chaos. To assess the dangers of mobile communication for the health of the population]. Medical radiology and radiation safety. 2018;3:28-33. Russian.
doi: https://doi.org/10.12737/article_5b168a752d92b1.01176625
3. Chernychenko IO. [Carcinogenic environmental factors and their role in the formation of oncological pathology in the population]. In: Experience and prospects of scientific support for the problems of hygienic science and practice. Kyiv; 2011. p. 50-9. Ukrainian.
4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Non-ionizing Radiation. Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon: IARC. 2013;102:143-88.
5. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Chemical Agents and Related Occupations. Lyon: IARC; 2012;100. 576 p.
6. Steward BW, Wild CP (eds.). World Cancer Report 2014. Lyon: IARC; WHO. 630 p.
7. Demetriou CA, Raaschou-Nielsen O, Loft S, et al. Biomarkers of ambient airpollution and lung cancer: asystematic review. Occup.Environ. Med. 2012;69:619-27.
doi: <https://doi.org/10.1136/oemed-2011-100566>
8. Chennichenko IO, Dumanskyi VYu, Nikitina NG, Serdyuk EA, et al. [Health protection of the population from the effect of the joint action of the magnetic field of industrial frequency – 50 Hz and nitrosamins (on)]. Hygiene of populated places. 2017;67:99-111. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.32402/hygiene2017.67.099>
9. OECD. Principles of Good Laboratory Practice. 1996.
10. [General ethical principles of experiments on animals (the document was developed by the working group of the Congress under the leadership of the member-correspondent of the National Academy of Sciences of Ukraine and AMS of Ukraine O.H. Reznikov)]. Endocrinology. 2003;8(1):142-5. Ukrainian.
11. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals. Geneva: WHO; 1996. 390 p.
12. Prodanchuk MG, Zhminko PG, Zinchenko DV, et al. [Study of the immunotoxic effect of potentially dangerous chemicals under their hygienic regulation: Methodological recommendations]. In: [Collection of regulatory documents on health care]. Kyiv; 2003;8(31):149-68. Ukrainian.

Надійшла до редакції / Received: 26.10.2022