- Pro zakhyst tvaryn vid zhorstkoho povodzhennia : Zakon Ukrainy №3447 IV. 2006 [On the Protection of Animal Abuse: Law of Ukraine No. 3447 – IV. 2006]. URL : https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15 (in Ukrainian).
- Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannykh. 2-e izd. [Mathematical Processing and Analysis of Medico-Biological Data. 2nd ed.]. Kiev : Medinform ; 2017 : 579 p. (in Russian).

https://doi.org/10.32402/hygiene2019.69.146 УДК 613.648.2:616.15

# СИСТЕМА КРОВІ ТВАРИН ЗА УМОВ СУМІСНОЇ ДІЇ МАГНІТНОГО ПОЛЯ І НІТРОЗАМІНІВ

Томашевська Л.А., Кравчун Т.С., Цицирук В.С. ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

**Мета:** дослідження впливу електромагнітного випромінювання та комбінації тетрацикліну з нітратом натрію на гематологічні показники.

**Об'єкт і методи дослідження**. Сумісна дія магнітного поля та нітрозамінів на гематологічні показники. Біохімічні, статистичні методи.

Результати дослідження та їх обговорення. Структура лейкограми змінювалась за рахунок змін абсолютної кількості лейкоцитів (зниження), моноцитів (зниження) та гранулоцитів (зниження). Також зміни торкнулись і відносної кількості лімфоцитів – спостерігалось поступове підвищення показника, що може бути проявом активації регенераторних процесів в популяції лімфоцитів та активації імунної системи на дію пошкоджуючого фактору. Встановлено, що характер і вираженість ефектів залежали від діючої фактору, рівня навантаження МП та часу їх впливу.

**Висновки.** Гематологічні дослідження виявили якісні та кількісні зміни лейкоцитарних та еритроцитарних клітин. Встановлено, що характер і вираженість ефектів залежали від діючого фактору, його рівня та часу впливу

Характер змін гематологічних показників при сумісній дії досліджуваних факторів обумовлений як дією магнітного поля на рівні 90 мкТл, так і дією комплексу хімічних факторів (нітрат натрію+тетрациклін), але що з них переважає в досягненні патологічного ефекту відокремити важко. Розвиток вищезазначених зрушень морфологічного складу крові може бути проявом зниження функціональних резервів організму, формуванням адаптаційно-пристосувальних реакцій, спрямованих на підтримку сталості гомеостазу організму в умовах дії досліджуваного фактору, та початком розвитку патологічних станів.

**Ключові слова:** магнітне поле, нітрозаміни, сумісна дія, система крові, гематологічні показники.

# ANIMAL BLOOD SYSTEM UNDER JOINT EFFECT OF MAGNETIC FIELD AND NITROZAMINES

L.A. Tomashevska, T.Ye. Kravchun, V.S. Tsytsyruk State Institution "O.M. Marzieiev Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv

**Objective.** The aim of the study was to investigate the effect of electromagnetic radiation and combination of tetracycline with sodium nitrate on the hematological parameters.

*Subject and methods.* Joint effect of magnetic field and nitrosamines on the hematological parameters. Biochemical, statistical methods.

**Results.** The structure of the leukogram varied due to the changes in the absolute number of leukocytes (decrease), monocytes (decrease) and granulocytes (decrease). There were also changes in the relative number of lymphocytes: there was a gradual increase in the indicator, which may be a manifestation of the activation of regenerative processes in the population of lymphocytes and activation of the immune system to the effect of injuring factor. The nature and severity of the effects were determined to depend on the factor, the level of MF load and the time of their impact.

**Conclusions.** Hematological investigations revealed the qualitative and quantitative changes in leukocyte and erythrocyte cells. The nature and severity of the effects were established to depend on affecting factor, its level and time of impact.

At the joint effect of the factors under investigations, the nature of changes in hematological parameters is due to both the effect of the magnetic field at the level of 90  $\mu$ Tl and the effect of a complex of chemical factors (sodium nitrate + tetracycline), but it is difficult to segragate which of them prevails in the achievement of pathological effect. The development of the above changes in the morphological composition of the blood may be the manifestation of the reduction of functional reserves of the organism, the formation of adaptive reactions aimed at maintaining the stability of homeostasis of the organism under conditions of the factor under investigation, and the beginning of the development of pathological states.

*Keywords:* magnetic field, nitrosamines, joint effect, blood-vascular system, hematological parameters

В сучасних умовах досить помітно постає проблема комбінованого (багатофакторного) впливу на організм людини одразу декількох факторів навколишнього середовища та пошук шляхів її адекватної гігієнічної оцінки [1,2]. Результати досліджень комбінованої дії чинників можуть відрізнятись від ефектів їх ізольованого впливу, а ймовірність розвитку патологій, при їх комбінованій дії, значно збільшується. Дуже важливо в пошуку біологічних закономірностей зв'язку факторів навколишнього середовища з організмом людини врахувати не лише інтенсивність, дозу та рівень окремого чинника, а й врахувати їх біологічну взаємодію [3,4].

В даний час електромагнітне забруднення навколишнього середовища поряд з хімічним є найбільш масштабним видом забруднення, зумовлює шкідливий вплив на здоров'я населення.

Механізми структурно-функціональної реорганізації фізіологічних систем організму під впливом ЕМВ та інших чинників характеризуються активною перебудовою функціональних процесів, первинною взаємодією з структурними елементами системи, які призводять до змін на клітинному, системному та організменому рівнях [5-7].

Як відомо, за висновком експертів Міжнародного агентства з вивчення раку фактори навколишнього середовища, побуту та виробництва обумовлюють розвиток майже 80% онкопатології, при цьому до 70% з них мають хімічну природу [8]. Враховуючи ступінь поширеності канцерогенних речовин у навколишньому середовищі, їх канцерогенну активність та популяцію населення, на яке вони впливають, були обрані для дослідження нітрозаміни, які є результатом трансформації забруднення атмосферного повітря азотовмісними сполуками, і перш за все оксидами азоту.

Для оцінки ступеня несприятливого впливу різних факторів довкілля: хімічних речовин, фізичних, психоемоційного стресу застосовують дослідження гематологічних показників. Великого значення набувають дослідження системи крові, як надзвичайно чутливої системи, яка приймає участь в забезпеченні гомеостазу. Встановлений вплив на фізико-хімічні властивості крові (зміни структури мембран еритроцитів, зниження в'язкості крові), активність ферментів, систему згортання крові [9-12].

**Мета роботи.** З урахуванням зазначеного, метою даної роботи стало дослідження впливу електромагнітного випромінювання та комбінації тетрацикліну з нітратом натрію на гематологічні показники. **Об'єкт і методи дослідження.** Для досягнення поставленої в роботі мети було сплановано 4-х місячний хронічний санітарно-токсикологічний експеримент (4 з використанням білих безпородних щурів 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 магнітного поля 50 ГЦ, 4 – комбінований вплив магнітного поля 50 Гц та нітрату натрію 100 мг/кг з тетрацикліном 20 мг/кг.

Гематологічні дослідження виконані згідно з загальноприйнятими методиками. Нормальний рівень динамічної рівноваги складу крові, підтримується постійним руйнуванням та поповненням складу морфологічних елементів крові, який оцінюється підрахунком кількості еритроцитів та лейкоцитів периферичної крові. Кількісні зміни лейкоцитів свідчать про реактивну здатність організму до швидкого перерозподілу в крові і можуть бути визначені підрахунком лейкоцитарної формули. Препарати крові аналізували на гематологічному аналізаторі PCE-90Vet (USA). Обрахунок і аналіз отриманих даних проводились відносно груп інтактних тварин (контроль) з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень (визначення середньо-арифметичних величин, стандартної похибки, квадратичного відхилення, з обчисленням t-критерію Ст'юдента).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Абсолютна кількість еритроцитів в крові піддослідних тварин протягом всього експерименту коливалась в межах показників контрольної групи. Але на 120 добу експерименту можна було спостерігати достовірне зниження цього показника в групі тварин, яка зазнавала сполученого впливу МП та комплексу з нітратом натрію та тетрацикліном. Майже у всіх дослідних групах тварин можна спостерігати хвилеподібні зміни абсолютної кількості еритроцитів (рис. 1).



Рисунок 1.

Абсолютна кількість лейкоцитів периферичної крові щурів в динаміці експерименту коливалась в межах показників контрольної групи, окрім груп, які зазнавали ізольованого впливу магнітного поля та сполученого впливу МП та комплексу хімічних факторів. В цих групах тварин, абсолютна кількість лейкоцитів після 30 та 90 доби експерименту була дещо підвищеною, відносно контрольних показників. А вже після 120 доби, спостерігалось, навпаки, зниження значень показника в вищезазначених групах, і це зниження виявилось статистично достовірним (p<0,05), що може свідчити про вичерпання функціональних резервів організму (рис. 2).



# Рисунок 2.

Абсолютна кількість гранулоцитів в периферичній крові у всіх групах піддослідних тварин після 30 та 90 доби впливу майже не відрізнялась від показників контрольної групи. Після 120 доби досліду спостерігалось достовірне зниження значень показника (p<0,05) в групах тварин, що зазнавали ізольованого навантаження магнітним полем на рівні 90 мкТл, ізольованому впливу комплексу нітрату натрію з тетрацикліном та сполученому впливу вищезазначених факторів, відносно показників контрольної групи тварин. Можна зазначити тенденцію до поступового зниження показника у вищезазначених групах тварин, в залежності від часу дії факторів (рис. 3).



# Рисунок 3.

Аналізуючи дані таблиці 3, можна побачити, що разом з абсолютною кількістю гранулоцитів в периферичній крові щурів однонаправлено змінювалась і відносна кількість гранулоцитів: статистично достовірне зниження показника після 90 доби експерименту в групі тварин, що піддавалась ізольованому впливу комплексу хімічних факторів (нітрат натрію + тетрациклін) та в групі, що зазнавала сумісної дії магнітного поля та комплексу хімічних факторів. Після 120 доби впливу досліджуваних факторів в вищезазначених групах зберігалось достовірне зниження значень показника, також, достовірними виявились зміни і в групі тварин, що піддавалась ізольованому навантаженню МП на рівні 90 мкТл. Слід зауважити, що після 120 доби впливу різниця з показниками контрольної групи була більш вираженою, ніж після 90 доби. Спостерігалась тенденція до поступового зниження значень досліджуваного показника у вищезазначених групах тварин в залежності від строку дії факторів. Найвиразніша різниця з показниками контрольної групи виявилась в групі тварин, що зазнавала сумісного впливу досліджуваних факторів (рис. 4).



### Рисунок 4.

Абсолютна кількість лімфоцитів в периферичній крові піддослідних тварин не зазнавала суттєвих змін, значення показників не виходили за межі коливань фізіологічної норми та кількісно не відрізнялись від показників контрольної групи протягом всього терміну експерименту. Залежності від строку дії досліджуваних факторів не спостерігалось.

Відносна кількість лімфоцитів в периферичній крові піддослідних тварин, навпаки, зазнавала суттєвих змін протягом експерименту, а саме: спостерігалось достовірне підвищення (p<0,05) значень показника після 90 та 120 доби впливу досліджуваних факторів в групах тварин, що піддавались ізольованому впливу магнітного поля з навантаженням 90 мкТл, ізольованому впливу комплексу нітрату натрію з тетрацикліном та сполученому впливу вищезазначених факторів. Також можна прослідкувати тенденцію до поступового підвищення показника у вищезазначених групах тварин, яка з часом ставала більш вираженою. Найвиразніша різниця з показниками контрольної групи виявилась в групі тварин, що зазнавала сумісного впливу досліджуваних факторів (рис. 5).



Рисунок 5.

Абсолютна кількість моноцитів периферичної крові щурів після 30 діб впливу досліджуваних факторів була дещо підвищеною, а в групі тварин, що зазнавала сумісної дії факторів це підвищення досягло достовірних значень. Після 120 доби експерименту в групі тварин, що піддавалась сумісній дії факторів та в групі, що зазнавала ізольованого навантаження МП на рівні 90 мкТл абсолютна кількість моноцитів виявилась достовірно зниженою, що може свідчити про вичерпання функціональних резервів. В групі тварин, що зазнавала сумісної дії досліджуваних факторів спостерігалось поступове зниження показника в залежності від часу впливу факторів.

Відносна кількість моноцитів на початку експерименту була дещо підвищеною майже у всіх групах дослідних тварин, але в групі тварин, що піддавалась навантаженню магнітним полем на рівні 90 мкТл, це підвищення виявилось статистично достовірним. Після 90 діб впливу досліджуваних факторів, значення показника коливалось в межах показників контрольної групи, будь яких закономірностей не встановлено. В групі тварин, яка зазнавала сумісного впливу досліджуваних факторів протягом 120 діб, спостерігалось достовірне зниження відносної кількості моноцитів. В інших дослідних групах суттєвої різниці з контролем не спостерігалось. Слід зауважити, що значення показника відносної кількості моноцитів знаходилось в межах коливань фізіологічної норми для даного виду тварин.

Таким чином, оцінюючи результати експериментальних досліджень слід зазначити, що структура лейкограми змінювалась за рахунок змін абсолютної кількості лейкоцитів (зниження), моноцитів (зниження) та гранулоцитів (зниження). Також зміни торкнулись і відносної кількості лімфоцитів – спостерігалось поступове підвищення показника, що може бути проявом активації регенераторних процесів в популяції лімфоцитів та активації імунної системи на дію пошкоджуючого фактору. Встановлено, що характер і вираженість ефектів залежали від діючої фактору, рівня навантаження МП та часу їх впливу. З підвищенням рівня навантаження МП зміни досліджених показників стають більш вираженими, а в поєднанні з хімічним фактором (нітрат натрію+тетрациклін) ці зміни стають ще виразнішими.

#### Висновки

Гематологічні дослідження виявили якісні та кількісні зміни лейкоцитарних та еритроцитарних клітин. Встановлено, що характер і вираженість ефектів залежали від діючого фактору, його рівня та часу впливу. З підвищенням навантаження магнітного поля до рівня 90 мкТл, зміни досліджених показників стають більш вираженими. Найвиразніші зміни спостерігаються в групах тварин, які зазнавали сумісного впливу досліджуваних факторів. Оскільки спостерігається поступове підвищення лімфоцитів протягом експерименту, можна припустити, що відбувається посилення регенераторних процесів в популяції лімфоцитів та активація імунної системи на дію пошкоджуючого фактору, що може привести до вичерпування компенсаторних механізмів та розвиток патології.

Характер змін гематологічних показників при сумісній дії досліджуваних факторів обумовлений як дією магнітного поля на рівні 90 мкТл, так і дією комплексу хімічних факторів (нітрат натрію+тетрациклін), але що з них переважає в досягненні патологічного ефекту відокремити важко. 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.

Розвиток вищезазначених зрушень морфологічного складу крові може бути проявом зниження функціональних резервів організму, формуванням адаптаційно-пристосувальних реакцій, спрямованих на підтримку сталості гомеостазу організму в умовах дії досліджуваного фактору, та початком розвитку патологічних станів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Сердюк А.М., Думанський Ю.Д. Електромагнітна безпека – сучасна гігієнічна проблема, шляхи її вирішення. Гігієнічна наука і практика на рубежі століть : матеріали XVI з'їзду гігієністів України. Дніпропетровськ, 2004. Т. 2. С. 251-254.

- 2. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М. и др. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействие на здоровье населения. Гигиена и санитария. 2007. №5. С. 5-7.
- 3. Трахтенберг И.М., Горбань Л.Н. Современные тенденции в теории и практике гигиенического регламентирования. Гігієнічна наука та практика на рубежі століть : матеріали XIV з'їзду гігієністів України. Дніпропетровськ : Арт-Прес, 2004. Т. 1. С. 50-54.
- 4. Катульский Ю.Н. Планирование эксперимента по изучению дозовременной зависимости эффекта совместного действия вредных факторов. *Гигиена и санитария*. 2006. №4. С. 81-83.
- 5. Думанський Ю.Д., Нікітіна Н.Г., Біткін С.В. Розвиток досліджень в галузі гігієни електромагнітних факторів довкілля. Довкілля та здоров'я. 2001. №2. С. 23-25.
- 6. Григорьев О.А. Электромагнитная угроза здоровью: мифы и реальность. М., 2003. 56 с.
- 7. Кашулин П.А. Электромагнитные поля и здоровье человека. М., 1999. С. 64-65.
- 8. IARC. World Cancer Report / B.W. Steward, P. Kleinhnes (ed). Lyon : IARC Press, 2003. 351 p.
- 9. Штабський Б.М., Гжегоцький М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. Львів : Наутілус, 1999. 308 с.
- 10. Белкин А.Д., Мичурина С.В., Шульгина А.В., Архипов С.А. и др. Влияние магнитного поля промышленной частоты и постоянного освещения на периферическую кровь крыс. *Гигиена и санитария*. 2005. №5. С. 37-40.
- 11. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону, 1990. 223 с.
- 12. Lightwood R. The remedial electromagnetic field (review). *Journal of Biomedical Engineering*. 1989. Vol. 11. №5. P. 429-436.

# REFERENCES

- Serdiuk A.M. and Dumanskyi Yu.D. Elektromahnitna bezpeka suchasna hihiienichna problema, shliakhy yii vyrishennia [Electromagnetic Safety Is a Modern Hygienic Problem, Ways to Solve It]. In : *Hihiienichna nauka i praktyka na rubezhi stolit: materialy XVI zizdu hihiienistiv Ukrainy [Hygienic Science and Practice at the Turn of Centuries : Materials of the XVI Congress of the Hygienists of Ukraine]*. Dnipropetrovsk : ART-Pres ; 2004; 2 : 251-254 (in Ukrainian).
- 2. Rakhmanin Yu.A., Ivanov S.I., Novikov S.M. et al. *Gigiena i sanitariia*. 2007 ; 5 : 5-7 (in Russian).
- 3. Trakhtenberg I.M. and Gorban L.N. Sovremennyye tendentsii v teorii I praktike gigiyenicheskog oreglamentirovaniya [Current Tendencies in the Theory and Practice of Hygienic Regulation]. In : Hihiienichna nauka i praktyka na rubezhi stolit: materialy XVI zizdu hihiienistiv Ukrainy [Hygienic Science and Practice at the Turn of Centuries : Materials of the XVI Congress of the Hygienists of Ukraine]. Dnipropetrovsk : ART-Pres ; 2004 ; 1 : 50-54 (in Russian).
- 4. Katulskiy Yu.N. Gigiena I sanitariia. 2006; 4:81-83 (in Russian).
- 5. Dumanskyi Yu.D., Nikitina N.H. and BitkinS.V. *Dovkillia ta zdorovia (Environment and Health).* 2001; 2:23-25 (in Ukrainian).
- 6. Grigoriev O.A. Elektromagnitnaya ugroza zdorovyu: mify i realnost [Electromagnetic Threat to Health : Myths and Reality]. Moscow ; 2003 : 56 p. (in Russian).
- 7. Kashulin P.A. Elektromagnitnyye polya i zdorovye cheloveka [Electromagnetic Fields and Human Health]. Moscow ; 1999 : 64-65 (in Russian).
- 8. IARC. World Cancer Report / B.W. Steward, P. Kleinhnes (ed). Lyon : IARC Press; 2003 : 351 p.
- 9. Shtabskyi B.M. and Hzhehotskyi M.R. Ksenobiotyky, homeostaz I khimichna bezpeka liudyny [Xenobiotics, Homeostasis and Human Chemical Safety]. Lviv : Nautilus ; 1999 : 308 p. (in Ukrainian).

- 10. Belkin A.D., Michurina S.V., Shulgina A.V., Arkhipov S.A. et al. *Gigiena I sanitariia*. 2005 ; 5 : 37-40 (in Russian).
- 11. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B. and Ukolova M.A. Adaptatsionnyye reaktsii i rezistentnost organizma [Adaptation Reactions and Organism Resistance]. Rostov-na-Donu ; 1990 : 223 p. (in Russian).
- 12. Lightwood R. Journal of Biomedical Engineering. 1989; 11 (5): 429-436.