

DOI: 10.26693/jmbs06.02.227

УДК 613.64:57.084:577.125:124/125:577.118

Літовченко О. Л.¹, Перова І. Г.²

ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЗА УМОВ ЗНИЖЕНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ (ЕКСПЕРИМЕНТ)

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

²Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна

latyshkaelena@gmail.com

У цій роботі досліджуються біологічні ефекти сполученого впливу електромагнітного випромінювання та зниженої температури в експерименті на лабораторних тваринах (щури-самці). Було визначено фізіологічні показники, біохімічні, зокрема стан процесів пероксидації, антиоксидантного захисту, ліпідного і вуглеводного обмінів, статус мікроелементів та імунологічної реактивності за показниками клітинної та гуморальної ланок. Автори запропонували математичний підхід на базі штучного інтелекту (Fuzzy-c-means) для встановлення інтенсивності впливу електромагнітного випромінювання та зниженої температури за умов сполученого впливу даних факторів та встановити найбільш інформаційні показники за допомогою факторного аналізу (метод головних компонент). Отримані результати показали, що за умов сполученого впливу факторів біологічні ефекти були дещо модифіковані порівняно з ізольованим впливом як електромагнітного випромінювання, так і зниженої температури. Сполучений вплив факторів проявлявся наступними біологічними ефектами: посиленням процесів пероксидації з одночасним помірним пригніченням антиоксидантного захисту, посиленням роботи в ліпідному обміні з явищами дисліпопротеїнемії, проявами якої було: збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину та його фракцій (ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності) з одночасним зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності. З боку імунної системи: зменшення здатності нейтрофілів до фагоцитозу на різних етапах експерименту, порушення балансу активації системи комплементу (зменшення концентрації C4) на фоні посилення синтезу IgM та IgG. Метод визначення інтенсивності впливу дозволив встановити, що кожен з факторів мав свою частку внеску в досліджуваних системах. При цьому, виходячи із загальних розрахунків найбільший внесок мала саме знижена температура,

яка в загальний біологічний ефект додавала 60% свого вкладу проти *електромагнітного випромінювання*, для якого частка внеску склала лише 40%. Інформативними показниками були визначені: концентрації дієнових кон'югатів, SH-групи, ліпопротеїнів дуже низької щільності, НСТ-тест.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання, знижена температура, редокс-гомеостаз, ліпідний обмін, імунологічний стан, мінеральний обмін, щури, Fuzzy-c-means.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом наукової тематики в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету, що фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України «Встановити механізми адаптації до сполученої дії хімічних та фізичних чинників навколишнього середовища» (КПКВК 2301020, № держ. реєстрації 0113U002536). Робота виконувалася на підставі укладених двосторонніх договорів про науково-практичне співробітництво між університетами Харківського національного медичного університету, Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна та Харківським національним університетом радіоелектроніки.

Вступ. Протягом усього життя організму доводиться пристосовуватися до безперервно мінливих умов зовнішнього середовища, а отже пристосувальні реакції біологічних систем виражаються у перерозподілі роботи органів та систем для збереження функцій, що забезпечують існування цілого організму [1, 2].

Різноманітність факторів навколишнього середовища, їх взаємозв'язок, а також одночасний або послідовний вплив на організм створює особливу небезпеку. Спираючись на результати попередніх наукових досліджень слід визнати, що біологічні ефекти від сполученого впливу чинників

можуть бути модифіковані відносно їх ізольованого впливу [3, 4].

Гігієнічні, медичні та біологічні дослідження, що проводяться в різних сферах господарської діяльності, вказують на комплекси факторів виробничого середовища, що також впливають на організм робітників [5, 6].

Розглядаючи сполучену дію чинників на організм, слід зазначити, що біологічні ефекти можуть проявлятися у вигляді адитивності, коли ефект від суми впливу чинників дорівнює сумі ефектів ізольованого впливу; синергізму, тобто спостерігається посилення ефекту впливу, або ефект, що перевищує ефект сумачії; антагонізму – ефект впливу менше очікуваного при сумачії. Також, слід враховувати той факт, що при певних рівнях впливу кожен чинник, що діє на організм може набувати домінуюче значення в їх сумарному біологічному ефекті [3, 7].

В реальних умовах навколишнього середовища найбільшу практичну значущість має визначення біологічних ефектів при сполученій дії фізичних факторів на організм таких, як електромагнітне випромінювання та знижена температура [3].

За умов сполученої дії може розглядатися два механізми реакції організму на подразник. Так, вплив температурного фактора обумовлений зміною швидкості протікання обмінних процесів (активація механізмів терморегуляції організму, зміни водно-сольового обміну, кровообігу, дихання та інших біохімічних процесів), що у свою чергу призводить до загальних змін функціонування організму. А отже змінений організм вступає у взаємодію з іншим чинником, наприклад з електромагнітним випромінюванням, внаслідок чого може відбутися зниження або підвищення стійкості організму, або при взаємодії організму з електромагнітним випромінюванням знижується або підвищується стійкість до дії температурного фактора [8].

У зв'язку з цим проблема аналізу реакцій організму на сукупний вплив згаданих факторів є надзвичайно актуальною і вимагає всебічного вивчення. Однак для аналізу багатofакторних ефектів потрібні також адекватні математичні та статистичні методи аналізу, які, в свою чергу, визначатимуть частку внеску кожного активного фактора в загальний біологічний ефект.

Мета роботи – дослідити сполучену дію електромагнітного випромінювання та зниженої температури з подальшим визначенням частки внеску кожного з факторів у формування біологічних ефектів в експерименті шляхом математичного аналізу даних із використанням метода штучного інтелекту.

Матеріал та методи дослідження. Вивчення впливу електромагнітного випромінювання за

умов зниженої температури було проведено на прикладі статевозрілих лабораторних щурів – самців (лінія WAG). Дослідження передбачало декілька етапів:

1 етап – проведення підгострого (30 діб) лабораторного експерименту на щурах, яких було розподілено на 4 дослідні групи:

- група контролю, де тварини знаходилися у комфортних температурних умовах ($22 \pm 2^\circ\text{C}$);
- група тварин, що піддавалася ізольованому впливу зниженої температури (4°C);
- група тварин, що піддавалася ізольованому впливу *електромагнітного випромінювання* (ЕМВ) (частота 70 кГц, напруженість 600 В/м);
- група тварин, що піддавалася сполученому впливу зниженої температури (4°C) та ЕМВ (частота 70 кГц, напруженість 600 В/м).

Експеримент проводився у спеціальній камері «Затравочна камера» [9]. Експозиції проводили протягом 4 годин щодоби по 5 разів на тиждень. Після, тварин піддавали евтаназії у повній відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Council Directive 2010/63/EU, Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених МОЗ України № 755.

2-й етап – встановлення біологічних ефектів в організмі лабораторних щурів проводилося на 5, 15, 30 діб експерименту за фізіологічними (3 показника), біохімічними (16 показників), імунологічними (10 показників), морфологічними (5 показників). З метою визначення статистично значущих змін обробку отриманих даних проводили з використанням непараметричного методу Манна-Уїтні.

3-й етап – для остаточного встановлення закономірностей формування біологічних ефектів при сполученому впливі ЕМВ та зниженої температури було проведено визначення частки внеску кожного з вищезазначених факторів у отриманий біологічний ефект за допомогою методу нечіткої кластеризації Fuzzy-c-means (на базі штучного інтелекту) шляхом розрахунку міри відстані між показниками після їх нормалізації та стандартизації. Факторний аналіз зокрема його метод головних компонент був використаний для візуалізації найважливіших (інформативних) показників. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення на мові Python 3.8.

Результати інтелектуального аналізу даних з використанням методів кластеризації та факторного аналізу, що були надруковані у роботах раніше [8, 10] є такими, що визначали первинні механізми біологічної відповіді.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті дослідження було встановлено, що за умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури виникають зрушення у функціональному стані ЦНС, що проявлялися збільшенням на 15 добу показника сумарної підпорогових імпульсів (СПП) на 31% ($7,40 \pm 0,45$ с) та на 30 добу експерименту на 38% ($7,95 \pm 0,44$ с) ($p \leq 0,05$), що говорить про посилення процесів гальмування у ЦНС, порівняно як з групою контролю, так і з групами ізольованої дії чинників, що досліджувалися.

Дослідження біохімічних показників сироватки крові піддослідних щурів у групі сполученої дії ЕМВ та зниженої температури характеризувалися вірогідним посиленням процесів пероксидації продовж всього дослідження. Так, на 5 добу встановлено підвищення вмісту дієнових кон'югатів (ДК) на 51% ($27,34 \pm 4,02$ ммоль/л), а на 15 добу на 56% ($30,18 \pm 2,76$ ммоль/л) та залишалось на такому рівні до кінця експерименту. Підвищенням вмісту малонового діальдегіду (МДА) також було збільшене вже з 5 доби спостереження на 31% ($5,12 \pm 0,56$ мкмоль/л) та продовжувало лінійно збільшуватися впродовж усього періоду дослідження, на 15 добу збільшення відбулося в середньому на 47% ($6,10 \pm 0,36$ мкмоль/л), на 30 добу вже аж на 52% ($7,32 \pm 0,46$ мкмоль/л) відносно контрольних значень ($p \leq 0,05$).

На фоні посилення процесів пероксидації було встановлено послаблення антиоксидантного захисту (АОЗ). На 5 добу вміст SH-груп був менший від контрольних значень на 59% ($3,43 \pm 0,43$ мкмоль/л), на 15 добу на 75% ($3,22 \pm 0,29$ мкмоль/л) та на 30 добу зниження було аж на 89% ($3,31 \pm 0,36$ мкмоль/л) ($p \leq 0,05$). Статистично значущим було зниження активності каталази, в порівнянні з контрольною групою різниця була майже в два рази. У динаміці всього спостереження активність каталази була менше на етапі 5-ї доби від групи контролю на 57% ($2,42 \pm 0,28$ кат/л), на етапі 15-ї доби активність знизилася на 66% ($1,96 \pm 0,13$ кат/л), а на 30-ту добу експерименту зменшення відбулося на 238% ($1,02 \pm 0,20$ кат/л). Активність супероксиддисмутизи (СОД) також знижувалася протягом всього експерименту та досягла найменших значень на 30-ту добу, зменшившись на 38% ($3,47 \pm 0,36$ О/л) відносно контролю ($p \leq 0,05$). Натомість концентрація церулоплазміну підвищувалася протягом усього періоду дослідження: на 5-ту добу збільшення відбулося на 13% ($289,41 \pm 13,45$ мг/л), на 15-ту добу збільшення було як відносно значень 5-ї доби, так і відносно групи контролю на 27% ($302,46 \pm 29,80$ мг/л) ($p \leq 0,05$). До кінця дослідження (30 доба) концентрація церулоплазміну збільшилася на 44% ($334,45 \pm 21,63$ мг/л).

Аналізуючи характер змін показників процесів пероксидації та антиоксидантного захисту у всіх дослідних групах, можна зробити наступний висновок, що у групах ізольованої дії зниженої температури та сполученої дії факторів спостерігалися однакового типу зміни: з 5-ї доби дослідження відбувалося надмірне утворення продуктів ПОЛ, що призводило до помірного пригнічення АОЗ про що свідчило зниження рівня SH-групи, активності каталази та СОД, але з одночасним компенсаторним підвищенням вмісту церулоплазміну. У групі ізольованої дії ЕМВ зміни процесів ПОЛ були також схожі та характеризувалися стимуляцією АОЗ за показником активності каталази, але в подальшому відбулося пригнічення даного ферменту, яке також компенсувалося збільшенням вмісту церулоплазміну.

За умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури визначалися також явища дисліпопротеїнемії, проявами яких були: підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) протягом усього експериментального дослідження в середньому збільшення було на 46%, значення коливалися від $1,19 \pm 0,24$ до $1,21 \pm 0,23$ ммоль/л, ($p \leq 0,05$). Рівень ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) підвищувався від 39% ($0,16 \pm 0,024$ ммоль/л) на етапі 5-ї доби, до 76% ($0,14 \pm 0,022$ ммоль/л) на етапі 15-ої доби та в кінці експерименту (30 діб) різниця складала 59% ($0,15 \pm 0,02$ ммоль/л) відносно контролю. Одночасно на фоні збільшення ЛПНЩ та ЛПДНЩ поступово знижувалася концентрація ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) протягом усього дослідження, але статистично значуще його зниження було зафіксовано на етапах 15-ї та 30-ї діб впливу факторів з різницею між показниками контролю 23% ($0,44 \pm 0,04$ ммоль/л) та 46% ($0,38 \pm 0,04$ ммоль/л) відповідно. Концентрація холестерину зазнавала вірогідних змін протягом усього експериментального періоду. Підвищення даного показника було від 15% на 5-ту добу до 20% на 30-ту добу відносно контролю ($p \leq 0,05$). Концентрація тригліцеридів вже на 5-ту добу експерименту була збільшена на 48% і майже не змінювалася протягом експерименту ($p \leq 0,05$). Індекс атерогенності відповідно до отриманих даних був збільшений з максимальною різницею у 136% ($p \leq 0,05$).

Встановлено зрушення у вуглеводному обміні за показником концентрації глюкози у сироватці крові, яка збільшувалася протягом всього спостереження маючи максимальні значення на 30-ту добу (збільшення на 33%) ($p \leq 0,05$).

Відзначене підвищення концентрації як загального холестерину так і деяких його фракцій (ЛПНЩ, ЛПДНЩ), тригліцеридів та значення AI свідчить про те, що дані порушення входять до

провідних факторів з розвитку атеросклерозу. Такі зміни дуже схожі з групою ізольованої дії зниженої температури, а в групі ізольованої дії ЕМВ встановлені порушення мали менше змін за кількістю показників, але більше виражені за їх якістю.

Сполучена дія факторів призводила до порушень у мікроелементному складі сироватки крові щурів, які характеризувалися зниженням концентрації кальцію (20%) та фосфору (максимальне зниження на 81%). У порівнянні концентрацій мікроелементів між дослідними групами даний прояв більш виражений, що вказує на синергічний ефект.

При визначенні частки внеску кожного фактора у біологічний ефект з боку біохімічних процесів було встановлено, що знижена температура мала ступінь належності $m_{iX}=0,632$ проти ступеня належності ЕМВ, який склав $m_{iE}=0,368$. Встановлено, що найбільш інформативними показниками були: збільшена концентрація ДК, тригліцеридів і ЛПНЩ, знижена активність каталази та концентрація SH-груп.

Імунологічні зміни в клітинній ланці імунітету при сполученому впливі ЕМВ та зниженої температури були відзначені на 5-ту добу у вигляді зниження фагоцитарної активності на 20 % ($47,66 \pm 1,74$ %), що компенсувалося підвищеною здатністю нейтрофілів до утворення позаклітинних пасток (Nets) аж на 142% ($68,6 \pm 71,43$ %), але починаючи з другої половини експерименту (після 15 діб) киснево-залежні процеси фагоцитозу за НСТ-тестом (спонтанний) були знижені на 34% ($22,67 \pm 2,29$ %), що було менше навіть за вихідні значення та контрольні ($p \leq 0,05$).

Також, був виявлений дефект в імунній відповіді на сполучений вплив чинників з боку системи комплементу у вигляді дефіциту С4-компонента: на 5-ту добу зменшення було на 34% ($17,43 \pm 1,68$ нг / мл), 15-ту добу на 57% ($13,60 \pm 1,65$ нг/мл), а на 30-ту добу різниця між групами досліду та контролю склала вже 88 % ($12,17 \pm 1,64$ нг/мл) ($p < 0,05$). При цьому концентрація імуноглобулінів була збільшена. Починаючи з 15-ї доби спостереження як концентрація IgM, так і концентрація IgG мали максимальні зрушення, збільшившись на 92% відносно контролю, що свідчить про недостатність активації класичного шляху комплементу, внаслідок цього можливе зниження резистентності організму до дії чинників. Концентрація С5-компонента комплементу у сироватці крові щурів лише на 30-ту добу збільшена на 103% ($2,30 \pm 0,37$ нг/мл) відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

За умов впливу ЕМВ або зниженої температури та у поєднанні цих двох чинників в організмі лабораторних щурів активуються адаптаційні механізми імунної системи. Однак, ізольована дія

зниженої температури та ЕМВ мають різнонаправлені механізми впливу на організм, що в свою чергу може нівелювати реакції імунної системи.

При визначенні частки внеску кожного з факторів за показниками імунної системи було встановлено, що ступінь належності для зниженої температури склав $m_{iX}=0,527$, а для ЕМВ $m_{iE}=0,472$.

Проаналізувавши динаміку та інтенсивність змін показників імунної системи, встановлено, що саме імунна система була найбільш чутливою до впливу екзогенних факторів. Інформативність показників змінювалися на кожному етапі спостереження. Так на етапі 5-ї доби інформативними були: НСТ-тест та Nets, на 15-ту добу – фагоцитоз, концентрація IgG та НСТ-тест, на 30-ту добу – НСТ-тест, Nets, С4.

Щоб визначити, який фактор мав найбільший внесок у біологічний ефект при сполученій дії (зниженої температури та ЕМВ) слід було ввести процедуру нечіткої кластеризації між центрами груп з ізольованого впливу зниженої температури та ізольованого впливу ЕМВ і центром кластеру групи сполученої дії цих факторів на кожному етапі експерименту (5, 15, 30 діб).

Було проведено визначення ступеню належності дослідних груп ізольованої дії факторів до групи сполученого впливу (ЕМВ та знижена температура) за показниками: вага тіла, СПП, активність СОД та каталази, концентрація ДК, МДА, SH-групи, церулоплазміна, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, холестерину, тригліцеридів, глюкози, кальцію, магнію, фосфору, значення індекса атерогенності, фагоцитарної активності, киснево-залежного фагоцитозу за НСТ-тестом, здатності до формування позаклітинних пасток нейтрофілами (Nets), концентрацій компонентів системи комплементу (С3, С4, С5) та імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG).

При розрахунку відстані між центрами кластерів загальний ступінь належності на етапі 5-ї доби для групи ізольованого впливу зниженої температури склав $m_{iX5}=0,554$, а для групи ізольованого впливу ЕМВ $m_{iE5}=0,445$ (рис. 1).

На 15-ту добу експерименту ступінь належності для групи ізольованого впливу зниженої температури склав $m_{iX15}=0,582$, для групи ізольованого впливу ЕМВ $m_{iE15}=0,417$ (рис. 2).

За результатами математичного аналізу ступінь належності на 30 добу для групи ізольованого впливу зниженої температури був також більший і склав $m_{iX30}=0,656$ проти групи ізольованого впливу ЕМВ $m_{iE30}=0,343$ (рис. 3).

Таким чином, у загальний біологічний ефект сполученої дії зниженої температури та ЕМВ найбільший вплив належав саме зниженій температурі, ступінь належності якої склав $m_{iX}=0,597$ проти ступеня належності ЕМВ, що становив $m_{iE}=0,402$

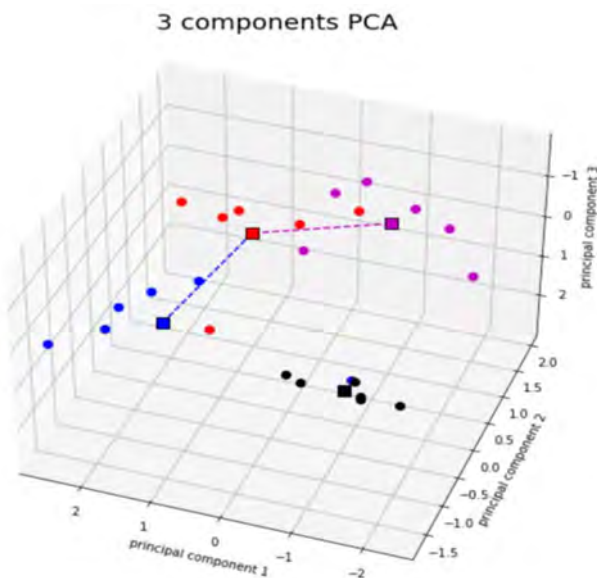


Рис. 1. Ступінь належності ізольованої дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 5-ту добу експерименту

Примітки: ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

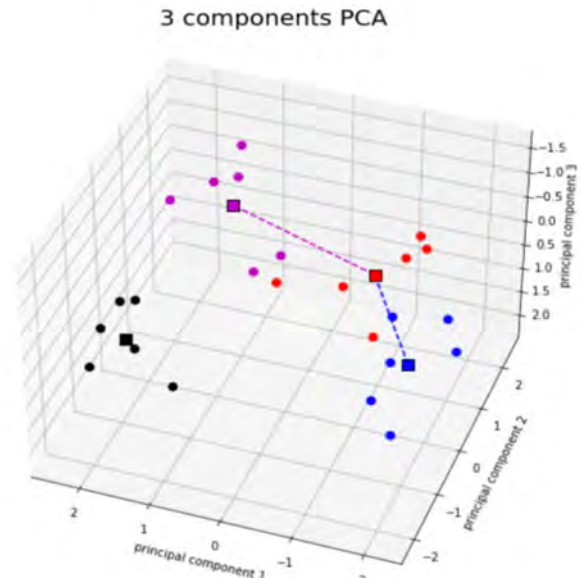


Рис. 3. Ступінь належності ізольованої дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 30-ту добу експерименту

Примітки: ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

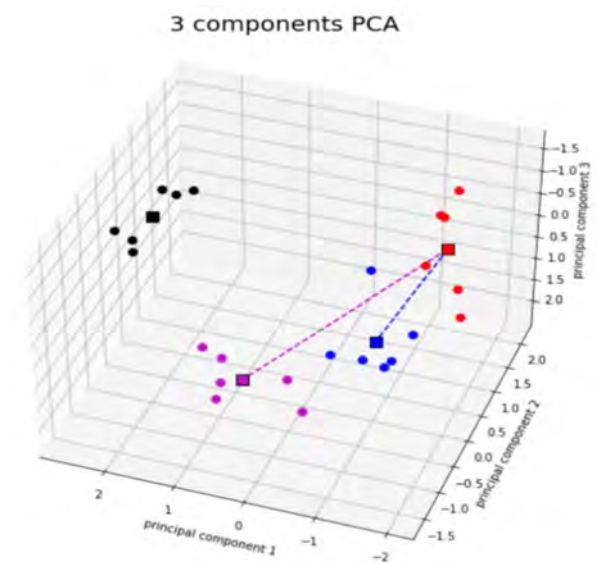


Рис. 2. Ступінь належності ізольованої дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 15-ту добу експерименту

Примітки: ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

За допомогою факторного аналізу було встановлено, що найбільш інформативними показниками на всіх етапах експериментального дослідження були: ЛПДНЩ, ДК, SH-групи, НСТ-тест.

Використання методу кластерного аналізу (Fuzzy-c-means) при встановленні частки внеску кожного з чинників у загальний біологічний ефект

сполученої дії є ефективним методичним підходом з максимальною об'єктивізацією даних за рахунок визначення відстані між центрами кластерів кожної з груп на кожному із днів експерименту [11]. Для візуалізації даних методом головних компонент та отримання при цьому лінійно розділених кластерів був використаний метод Feature Selection-Extraction [12], що дозволило встановити провідні за внеском фактори і далі виявити фізіологічні механізми, в основі яких лежать відповідні реакції організму на вплив саме зниженої температури. Знижена температура є сильним стресором, який викликає суттєві фізіологічні зрушення в організмі в сторону підтримки термогенезу, що може обтяжувати відповідь на інші фактори, що впливають [13]. Сутністю стресу є мобілізація організму в критичній ситуації, що сприяє пристосуванню організму до швидко мінливих умов навколишнього середовища. В першу чергу відповідна реакція організму проявляється саме оксидативним стресом, підсиленням якого було доведено в нашому дослідженні, що збігається з літературними даними [14]. Очевидним є те, що утворення вільних радикалів є одним з універсальних патогенетичних механізмів внаслідок окислення ЛПНЩ та ЛПДНЩ [15, 16]. В результаті інтенсивного ліполізу в крові і клітинних мембранах підвищується рівень тригліцеридів, жирних кислот і холестерину.

Як зазначалося раніше, вплив холоду підвищує витрати енергетичних резервів і збільшує швидкість основного обміну. При цьому неминуче активізується процес ПОЛ. Така неспецифічна

реакція призводить до порушення балансу в системі прооксиданти/антиоксиданти [17].

Підтримка термогомеостаза забезпечується інтегративною взаємодією різних систем організму, в тому числі імунної. Клітини вродженого імунітету (нейтрофіли і макрофаги) є першою лінією захисту. Відмічене зниження функціональної активності нейтрофілів може бути пояснено з позицій розвитку стрес-реакції у відповідь на вплив зниженої температури [18, 19].

Проведений аналіз сполученого впливу факторів засвідчує, що у відповідь на вплив стресорів розгортається неспецифічна реакція організму, механізм реалізації якої притаманний впливу саме зниженої температури. Дія холоду обтяжує дію ЕМВ на організм за біохімічними показниками та інгібує стимулюючу дію ЕМВ за імунологічними.

У майбутньому запропонований підхід допоможе розробити адекватні заходи профілактики з урахуванням частки дії кожного з факторів, а також надасть можливість цілеспрямовано впливати на структуру комбінації таких факторів для досягнення їх оптимального співвідношення між собою та мінімізації негативної дії.

Висновки. За умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури у експерименті на щурах впродовж 30-ти діб провідними біологічними ефектами слід вважати більш виражене зниження антиоксидантного захисту за критеріями концентрації SH-груп, активності каталази; посилення атерогенного ефекту за показниками зниження концентрації ЛПВЩ на фоні збільшення холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та тригліцеридів; пригнічення здатності нейтрофілів до фагоцитозу на різних етапах експерименту, порушення балансу активації системи комплементу за класичним шляхом (зменшення концентрації C4), збільшена інтенсивність синтезу IgM та IgG.

Метод визначення інтенсивності дії факторів, розроблений на основі факторного та кластерно-

го аналізів, дозволив визначити, що під час експерименту співвідношення між факторами змінювалися: а саме в загальний біологічний ефект на етапі 5-ї доби найбільший внесок мала знижена температура – 55 %, на 15-ї доби 58% та на 30-ї доби 65 %. Провідним фактором при сполученому впливі мала саме знижена температура, яка до загального біологічного ефекту впродовж всього дослідження додавала 60%, проти впливу ЕМВ для якого частка внеску склала лише 40%.

З використанням факторного аналізу було встановлено інформативні показники за допомогою яких можна отримати характеристику біологічних ефектів, а отже провідними показниками у формуванні біологічних ефектів були: збільшення концентрації ДК з одночасним зниження концентрації SH-груп, збільшення ЛПДНЩ та пригнічення киснево-залежного метаболізму нейтрофілів за показником НСТ-тесту.

Використаний математичний підхід дозволив визначити провідну роль зниженої температури за умов сполученого впливу з електромагнітним випромінюванням у різних системах, що дозволяє прогнозувати ймовірні відповідні реакції цілісного організму і дає можливість обґрунтовано розробити відповідні заходи профілактики.

Перспективи подальших досліджень. Результати отриманих експериментальних досліджень можуть бути впроваджені у заклади екологічного контролю з метою врахування сполученого впливу екологічних факторів; управління Державної служби України з питань праці для оцінки сполученого впливу факторів виробничого середовища, задля поліпшення якості експертизи, умов та безпеки праці, а також запровадження адекватних методів профілактики; Центри громадського здоров'я – для забезпечення якості соціально-гігієнічного моніторингу з метою профілактики екологічно-зумовлених захворювань населення.

References

1. Kalmakova ZhA. Rol otsenky kompensatorno-prysposobytelnykh reaktsyy organyzma cheloveka na vozdeystviye faktorov okruzhayushchey sredy [The role of the assessment of compensatory-adaptive reactions of the human body to the impact of environmental factors]. *International Journal of Experimental Education*. 2020; 8: 322-323. [Russian]
2. Ripple WJ, Wolf Ch, Newsome ThM, Barnard Ph, Moomaw WR. World Scientists' Warning of a Climate Emergency. *BioScience*. 2020; 70(1): 8-12. doi: 10.1093/biosci/biz088
3. Vasilyev A, Zabolotskikh V, Vasilyev V. Development of Methods for the Estimation of Impact of Physical Factors on the Health of Population. *Safety of Technogenic Environment*. 2020; 4: 42-45.
4. Park B. Cooling the Skin: Understanding a Specific Cutaneous Thermosensation. *J Lifestyle Med*. 2013; 3(2): 91-97.
5. Bakshaeva M. Vlyyanye ymmobylyzatsyonnogo stressa y elektromagnytnogo yzlucheniya promyshlennoy chastoty na povedeniye y funktsyonalnuyu aktyvnost yzolyrovannogo serdtsa krysa [The effect of immobilization stress and electromagnetic radiation of industrial frequency on behavior and functional activity of the isolated heart of rats]. *Zmogaus ir gamtos sauga, ASU*. 2018; 2018: 33-36. [Russian]

6. Sheikh M, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, Khoshnia M, et al. Individual and Combined Effects of Environmental Risk Factors for Esophageal Cancer Based on Results From the Golestan Cohort Study. *Gastroenterology*. 2019; 156(5): 1416-1427. PMID: 30611753. PMCID: PMC7507680. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.024
7. Kostoff RN, Clifford GYL. Combined biological and health effects of electromagnetic fields and other agents in the published literature. *Technological Forecasting and Social Change*. 2013; 80: 1331-1349. doi: 10.1016/j.techfore.2012.12.006
8. Perova I, Litovchenko O, Zavgorodnii I, Brazhnykova Y, Kovalenko A. A Mathematical Analysis of Immunological Indicator of Biological Objects under Influence of Low-Frequency Electromagnetic Radiation in Conditions of Cold Stress. *IEEE Ukrainian Microwave Week (UkrMW), Ukraine, 2020*. 2020: 594-598. doi: 10.1109/UkrMW49653.2020.9252691
9. *Patent 83559 Ukraine*, MPK B01L 1/00, B01L 5/00. Zatravochna kamera [Poisoning chamber] / Zavgorodnii I, Miasoevov V, Vekshin V, Bachinskiy R, Teslenko O, Pertsev D, Nikulina GL. (UA); заявник і власник патенту Kharkiv National Medical University (UA). № u201305791; заявл 7.05.13 ; opubl 10.09.13. Byul № 17. [Ukrainian]
10. Perova I, Litovchenko O, Bodvanskiy Y, Brazhnykova Y, Zavgorodnii I, Mulesa P. Medical Data-Stream Mining in the Area of Electromagnetic Radiation and Low Temperature Influence on Biological Objects. *IEEE Second International Conference on Data Stream Mining & Processing (DSMP), Lviv, Ukraine; 2018*. 2018: 3-6. doi: 10.1109/DSMP.2018.8478577
11. Vasilyev A. Method and Approaches to the Estimation of Ecological Risks of Urban Territories. *Safety of Technogenic Environment*. 2014; 6: 43-46. doi: 10.7250/ste.2014.014
12. Perova I, Bodyanskiy Ye. Adaptive Human Machine Interaction Approach for Feature Selection-Extraction Task in Medical Data Mining. *Int J Comp*. 2018; 17(2): 113-119. doi: 10.47839/ijc.17.2.997
13. Zhu YC, Yocom E, Sifers J, Uradu H, Cooper RL. Modulatory effects on Drosophila larva hearts: room temperature, acute and chronic cold stress. *J Comp Physiol B*. 2016 Oct; 186(7): 829-41. PMID: 27209390. doi: 10.1007/s00360-016-0997-x
14. Bhat SA, Bhushan B, Sheikh SA, Chandrasekar T, Godara AS, Bharti P, et al. Effect of infrared lamps to ameliorate cold stress in Vrindavani calves. *Vet World*. 2015 Jun; 8(6): 777-82. PMID: 27065647. PMCID: PMC4825282. doi: 10.14202/vetworld.2015.777-782
15. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol*. 2017; 8(1): 1-8. PMID: 29357123. PMCID: PMC6376873. doi: 10.1002/cphy.c170012
16. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2019 Dec 16; 18(1): 223. PMID: 31842884. PMCID: PMC6913018. doi: 10.1186/s12944-019-1170-9
17. Chen BJ, Niu CJ, Yuan L. Ascorbic acid regulation in stress responses during acute cold exposure and following recovery in juvenile Chinese soft-shelled turtle (*Pelodiscus sinensis*). *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2015 Jun; 184: 20-6. PMID: 25645296. doi: 10.1016/j.cbpa.2015.01.018
18. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010; 140(6): 805-820. PMID: 20303872. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.022
19. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. Principles of innate and adaptive immunity. 5th edition. NY: Garland Science; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27090/>

УДК 613.64:57.084:577.125:124/.125:577.118

**ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВЛИЯНИЯ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ Пониженной температуры
(ЭКСПЕРИМЕНТ)**

Литовченко Е. Л. Перова И. Г.

Резюме. Цель. В этой работе исследуются биологические эффекты сочетанного воздействия электромагнитного излучения и пониженной температуры в эксперименте на лабораторных животных (крысы-самцы).

Материал и методы. Были исследованы физиологические показатели, биохимические, в частности состояние процессов пероксидации, антиоксидантной защиты, липидного и углеводного обменов, статус микроэлементов и иммунологической реактивности по показателям клеточного и гуморального звеньев. Авторы предложили математический подход на базе искусственного интеллекта (Fuzzy-c-means) для установки интенсивности воздействия электромагнитного излучения и пониженной температуры в условиях сочетанного воздействия данных факторов и установить наиболее информационные показатели с помощью факторного анализа (метод главных компонент).

Результаты. Полученные результаты показали, что в условиях сочетанного воздействия факторов биологические эффекты были несколько модифицированы по сравнению с изолированным воздействием как электромагнитного излучения, так и пониженной температуры. Сочетанное влияние факторов проявлялось: усилением процессов пероксидации с одновременным умеренным угнетением антиоксидантной защиты, усилением работы липидного обмена характеризовались дислипидопотеинемией, проявлениями которой было: увеличение содержания триглицеридов, холестерина и его фракций (липопротеинов низкой и очень низкой плотности) с одновременным снижением содержания липопротеинов высокой плотности. Со стороны иммунной системы: уменьшение способности нейтрофилов к фагоцитозу на разных этапах эксперимента, уменьшение концентрации С4 на фоне возросшей интенсивности синтеза IgM и IgG.

Выводы. Метод определения интенсивности воздействия позволил определить, что каждый из факторов имел свою долю вклада в исследуемых системах. При этом, исходя из общих расчетов, наибольший вклад имела именно пониженная температура, которая в общий биологический эффект добавляла 60% своего вклада, против электромагнитного излучения для которого доля вклада составила лишь 40%.

Информативными показателями были определены: концентрации ДК, SH-группы, липопротеинов очень низкой плотности, НСТ-тест.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, пониженная температура, редокс-гомеостаз, липидный обмен, иммунологическое состояние, минеральный обмен, крысы, Fuzzy-c-means.

UDC 613.64:57.084:577.125:124/.125:577.118

Peculiarities of Evaluation of Biological Effects of the Influence of Electromagnetic Radiation in Conditions of Reduced Temperature (Experiment)

Litovchenko O. Perova I.

Abstract. In modern conditions there is a high need to improve methods for establishing the nature of the combined influence of factors using modern approaches for further development of prevention measures against the negative impact of factors on the body.

The purpose of the study was to investigate the combined effect of electromagnetic radiation and low temperatures with subsequent determination of the level of contribution of each factor in the formation of biological effects within the experiment by mathematical analysis of data using the method of artificial intelligence.

Materials and methods. The subchronic experiment (30 days) was performed on male rats. The animals were divided into groups: combined exposure to electromagnetic radiation (70 kHz, 600 V/m) and reduced temperature (4°C), isolated exposure to reduced temperature, isolated exposure to electromagnetic radiation and a control group. The establishment of biological effects was performed at stages 5, 15 and 30 days of the experiment. Changes in the body were assessed by physiological, biochemical and immunological parameters of the blood (30 indicators). Data processing was performed using computational intelligence methods (Neuro-fuzzy system).

Results and discussion. The combined effect of the factors was manifested by the following biological effects: intensification of peroxidation processes with simultaneous moderate suppression of antioxidant protection, intensification of lipid metabolism was characterized by dyslipoproteinemia, manifesting in: increase in triglycerides, cholesterol and its fractions. Changes of the immune system were decrease in the ability of neutrophils to phagocytosis at different stages of the experiment, imbalance of the activation of the system of reducing the concentration of C4 at the background of increased intensity of IgM and IgG synthesis.

The method of determining the intensity of the factors, developed on the basis of factor and cluster analysis, allowed to determine that during the experiment the ratios between the factors changed, but the greatest contribution was made by reduced temperature by both biochemical parameters (63%) and immunological (53%) at the same time, the level of electromagnetic radiation contribution was 37% and 47%, respectively. Thus, the reduced temperature was the leading factor in the combined effect, which added 60% to the overall biological effect throughout the study, against the effect of electromagnetic radiation for which the level of contribution was only 40%.

By means of the factor analysis informative indicators, making it possible to establish the characteristics of biological effects, and therefore leading indicators in formation of biological effects were the increase in concentration of DC with simultaneous decrease in concentration of SH-groups, increase in VLDL and suppression of oxygen-dependent metabolism of neutrophil-test.

Conclusion. Thus, the tested mathematical approach allowed to determine the leading role of each of the studied factors under the conditions of their combined influence in different systems, which allows to predict probable appropriate reactions of the whole organism and gives a reasonable approach to the development of preventive measures.

Keywords: electromagnetic radiation, low temperature, redox homeostasis, lipid metabolism, immunological state, mineral metabolism, rats, Fuzzy-c-means.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.02.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування