

LIPID PEROXIDATION UNDEREFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIATION. TO THE ISSUESON THE MECHANISMS OF THE EFFECT

Tomashevsk L.A., Kravchun T.Ye.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ЗА ДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ. ДО ПИТАНЬ МЕХАНІЗМУ ДІЇ

C

**ТОМАШЕВСЬКА Л.А.,
КРАВЧУН Т.Є.**

ДУ «Інститут громадського
здоров'я ім. О.М. Марзєєва
НАМН України»,
м. Київ

Ключові слова :
перекисне окислення
ліпідів, електромагнітне
випромінювання,
оксидативний
стрес.

учасний стан забруднення навколишнього середовища є одним з визначальних факторів у формуванні громадського здоров'я. Декларація ООН «Порядок денний на XXI століття» передбачає необхідність національних програм з визначення екологічних факторів, які потенційно негативно впливають на здоров'я населення. На сьогодні небезпеку здоров'ю населення спричиняє забруднення довкілля електромагнітним випромінюванням (ЕМВ), зумовлене інтенсивним техногенним розвитком та широкомасштабним застосуванням в усіх сферах життя.

Електромагнітне випромінювання стає найпоширенішим фактором навколиш-

нього середовища, потужним та несприятливим для здоров'я, та потребує розробки відповідних засобів і методів захисту населення [1, 2].

Концепція комплексного вирішення проблеми електромагнітної безпеки або ступеня небезпеки реалізується розвитком процесів гармонізації міжнародних і національних гігієнічних та екологічних стандартів ЕМВ [3, 4]. Останні потребують уточнення і вдосконалення на базі нових методичних підходів та сучасних фундаментальних досліджень їхньої біологічної дії.

Програми таких досліджень вимагають додаткової постановки багатоаспектних експериментів з вивчення

**ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ
ЗА ДІЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ.**

ДО ПИТАНЬ МЕХАНІЗМУ ДІЇ

Томашевська Л.А., Кравчун Т.Є.

*ДУ «Інститут громадського здоров'я
ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ*

Мета роботи: вивчити особливості перекисного окислення ліпідів в організмі тварин за дії електромагнітного випромінювання.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в умовах 4-місячного хронічного експерименту на білих безпорідних щурах, розділених на групи відповідно до діючої інтенсивності 2000 В/м·хв., 4000В/м·хв. та 6000 В/м·хв.

Результати. Встановлено підсилення процесів ПОЛ у крові та печінці. Ці зміни проявлялися залежно від рівня інтенсивності ЕМВ та часу дії. Виявлено неферментативне стимулювання

Fe^{2+} -залежного перекисного окислення ліпідів, збільшення ферментативного НАДФН-індукованого накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів, підвищення динаміки спонтанного накопичення МДА у плазмі крові щурів та у гомогенаті печінки.

Висновки. Проведені дослідження показують, що механізмом прояву шкідливої дії ЕМВ є підсилення процесів ПОЛ, що зумовлює можливість розвитку оксидативного стресу, і як показник внутрішньоклітинних порушень може слугувати біомаркером несприятливого впливу.

Ступінь вираженості активації системи перекисного окислення ліпідів дозволяє розглядати це як критерій оцінки небезпеки електромагнітного чинника.

Ключові слова : **перекисне окислення ліпідів, електромагнітне випромінювання, оксидативний стрес.**

© Томашевська Л.А., Кравчун Т.Є. СТАТТЯ, 2020.

біоефектів на різних інтегративних рівнях [5, 6].

На теперішній час експериментального дослідження механізмів біологічної дії недостатньо. Накопичений фактичний матеріал має характер наукових припущень, суперечливі дані свідчать про різноспрямовану дію на структури організму залежно від фізичних параметрів електромагнітного поля (частота, інтенсивність, потужність, рівень індукції тощо), достатніх для розриву ковалентних чи слабких водневих зв'язків [7].

Разом з тим, за сучасних уявлень електромагнітобіології значна роль відводиться механізмам біологічної дії ЕМП, які вмикають первинні фізико-хімічні механізми послідовного запуску метаболічних реакцій на рівні молекул, клітин, систем та організмів, забезпечуючи ефективність сприйняття впливу та відгуку організму [8].

Проте гіпотетичною основою прояву функціональних зрушень є первинні фізико-хімічні процеси у механізмах взаємодії ЕМП зі структурними елементами клітинних систем на надмолекулярному рівні. Під впливом електромагнітної енергії на мембранах змінюються поляризація та каталітичний розпад молекул води зі створенням пероксиду водню, гідро-



ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кислих радикалів і активних форм кисню. Порушується трансмембранний потенціал і електрохімічний перенос електронів, що призводить до змін бар'єрних функцій мембран і виходу активних макромолекул через мембранні канали. Проникливість фосфоліпідного біошару сприяє запуску високоактивних ланцюгових реакцій білок-ліпідних компонентів мембран, утворенню вільних радикалів, які ініціюють перекисне окислення ненасичених жирних кислот (ПОЛ). У свою чергу, посилення вільнорадикальних процесів ліпопероксидації викликає руйнування макромолекул білок-ліпідних біосубстратів, зміни активності мембранопов'язаних ферментів, метаболічних шляхів і біохімічних реакцій [9, 10].

Такі молекулярно-клітинні механізми лежать в основі виникнення оксидативного

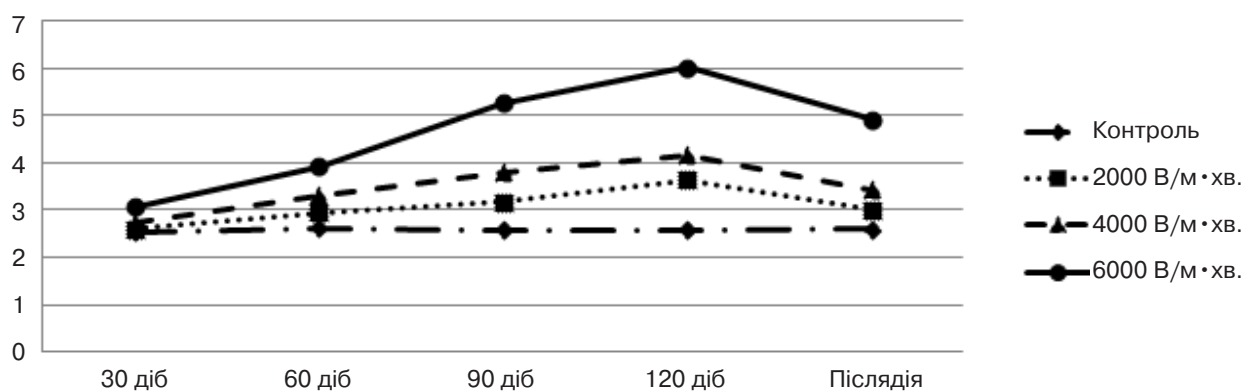
стресу під час розвитку різних патологічних станів організму та за дії несприятливих факторів навколишнього середовища. При цьому стан функціонування системи ліпопероксидації характеризують неспецифічні біохімічні процеси з утворенням вторинних продуктів ПОЛ (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, шифові основи), накопичення яких є важливим показником індукції процесів ПОЛ.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей перекисного окислення ліпідів в організмі тварин за дії ЕМП. Експеримент проведено на щурах лінії Wistar з дотриманням морально-етичних норм поводження з лабораторними тваринами згідно з національними вимогами біоетики [11, 12].

В умовах хронічної експозиції тривалістю 4 місяці досліджували вплив ЕМП таких

Рисунок 1

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів під дією ЕМП (нмоль МДА/мг білка)



параметрів: частота 192 МГц, інтенсивність 2000 В/м·хв., 4000 В/м·хв. та 6000 В/м·хв., з розрахунку часу дії 40 хвилин, 80 хвилин та 120 хвилин. Щомісяця визначали рівень МДА у дослідних і контрольній групах у плазмі крові та гомогенатах печінки.

Стан ПОЛ оцінювали за рівнем накопичення МДА як ТБК-активного продукту окислення за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Стан ПОЛ визначали за рівнем накопичення МДА як ТБК-активного продукту окислення за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [13, 14]. Інтенсивність процесів ПОЛ у тканині печінки оцінювали за вмістом вихідного (фонового) рівня

МДА, спонтанного, неферментативного та ферментативного накопичення МДА.

Для статистичної обробки результатів застосовували t-критерій Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. На початку експерименту вміст МДА у сироватці крові залишався на рівні контрольної групи, лише за 60 діб можна було спостерігати поступове накопичення МДА у плазмі крові щурів протягом усього періоду дії досліджуваного фактора в усіх дослідних групах тварин (рис. 1). Найвиразніші зміни спостерігались у групі тварин, що зазнавали впливу ЕМП на рівні 6000 В/м·хв., а 30 діб після припинення дії

досліджуваного фактора було недостатньо для відновлення показника. Значень показника контрольної групи не було досягнуто.

Накопичення фонового МДА у гомогенатах печінки щурів спостерігалось протягом часу дії досліджуваного фактора у дослідних групах тварин з високим рівнем інтенсивності (рис. 2). Слід зазначити, що чим вищим був рівень впливу фактора, тим найвиразнішою виявилася різниця з показниками контрольної групи. За дії ЕМП на рівні 6000 В/м·хв. спостерігалось суттєве і стійке збільшення вмісту ТБК-активних продуктів (МДА) у печінці щурів протягом

Рисунок 2
Вихідний вміст МДА у гомогенаті печінки щурів під дією ЕМП (нмоль МДА/мг білка)

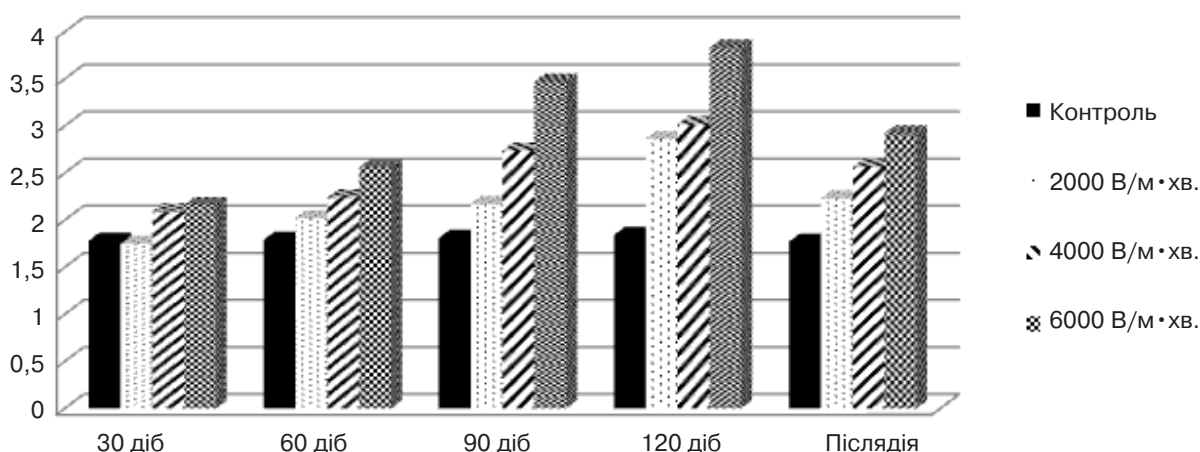
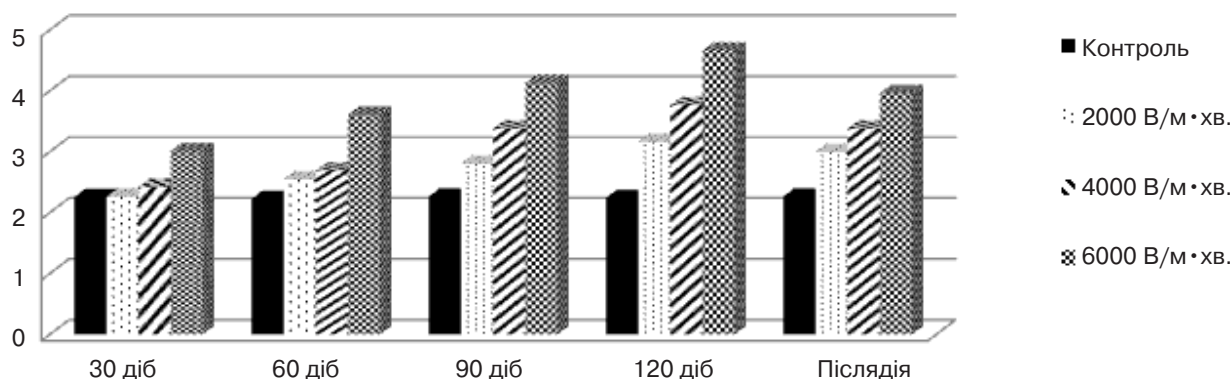


Рисунок 3
Динаміка спонтанного накопичення МДА у гомогенаті печінки щурів під дією ЕМП (нмоль МДА/мг білка)



LIPID PEROXIDATION UNDEREFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIATION. TO THE ISSUES ON THE MECHANISMS OF THE EFFECT

Tomashevskaya L.A., Kravchun T. Ye.

SI «O.M. Marzиеiev Institute for Public Health, NAMS Ukraine», Kyiv

The aim of the work was to study the features of lipid peroxidation in the organism of the animals under effect of electromagnetic radiation.

Material and methods. The investigations were carried out under conditions of 4-months chronic experiment on outbred white rats which were divided into groups according to the effective intensity of 2000 V/m·min, 4000 V/m·min and 6000 V/m·min.

Results. An increase of the LPO processes in the blood and liver has been established. These changes were manifested depending on the level of electromagnetic

radiation intensity and exposure time.

Non-enzymatic stimulation of Fe²⁺-dependent lipid peroxidation, increase of the enzymatic NADPH-induced accumulation of TBA-active products in rat liver homogenate, increase in the dynamics of spontaneous MDA accumulation in rat blood plasma and liver homogenate were revealed.

Conclusions. Performed investigations show that the enhancement of lipid peroxidation processes is a mechanism of the manifestation of the hazardous effect of EMR, which makes it possible to develop oxidative stress and, as an indicator of intracellular disorders, can serve as a biomarker of adverse effects.

The severity of activation of lipid peroxidation system allows us to consider this as a criterion for the assessment of the hazard of the electromagnetic factor.

Keywords: lipid peroxidation, electromagnetic radiation, oxidative stress.

усього експерименту. Після періоду післядії відбулося деяке відновлення показника в усіх групах тварин, але значень показників контрольної групи не було досягнуто.

Аналогічну тенденцію до збільшення мала динаміка спонтанного накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів. Можна було спостерігати поступове збільшення динаміки спонтанного накопичення МДА протягом експерименту в усіх дослідних групах тварин (рис. 3). Найвиразніші зміни спостерігались у групі тварин, що зазнавали впливу ЕМВ на

рівні 6000 В/м·хв. 30-ти днів після припинення дії досліджуваного фактора було недостатньо для відновлення показника.

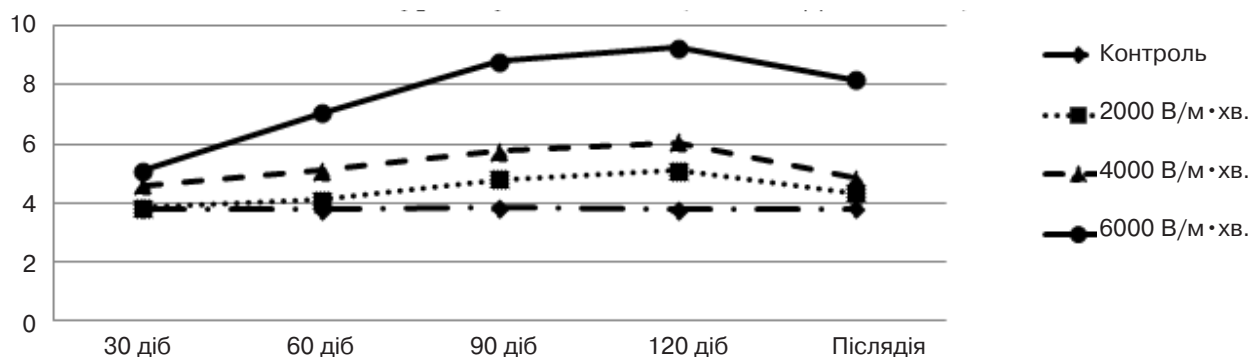
На тлі спонтанного підвищення МДА зберігається тенденція до неферментативного стимулювання вільнорадикального окислення. У ході експерименту виявлено збільшення Fe²⁺-індукованого накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів. Протягом 120 днів впливу досліджуваного фактора спостерігалося поступове підвищення рівня МДА у гомогенаті печінки щурів відносно по-

казника контрольної групи в усіх групах дослідних тварин. У групах тварин, що зазнавали впливу ЕМП на рівні 4000 В/м·хв. та 6000 В/м·хв., значення показника майже втричі перевищувало показник контрольної групи (рис. 4). У групі тварин, що піддавалася дії ЕМП на рівні 6000 В/м·хв., не відбулося відновлення показника з закінченням періоду післядії.

Слід зазначити, що неферментативне Fe²⁺-залежне ПОЛ пов'язане з ферментативною НАДФН-залежною системою перекисного окислення.

Рисунок 4

Динаміка Fe²⁺- залежного накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів під дією ЕМП (нмоль МДА/мг білка)



НАДН-залежне накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів поступово збільшувалося протягом 90 діб експерименту в усіх групах дослідних тварин. Після 120-ї доби досліджу можна було спостерігати деяке стабілізування збільшення показника в усіх групах тварин, особливо у групі тварин, що зазнавала впливу ЕМП на рівні 6000 В/м·хв. (рис. 5). Після періоду післядії, що тривав 30 діб, тенденція до відновлення показника зберігалася.

Цікавою особливістю цих систем є і різна спорідненість до іонів заліза. НАДФН-залежне ферментативне перекисне окислення має дуже високу спорідненість з залізом і у деяких випадках навіть не потребує додавання його ззовні. Для проявлення її максимальної активності достатньо ендogenous заліза. Неферментативне перекисне окислен-

ня, навпаки, потребує додавання значної кількості заліза. Частково ферментативна система щодо дії ЕМВ схожа з неферментативною за залежністю «рівень – ефект». Основна їхня відмінність – в аспекті залежності «час – ефект». Обидва процеси володіють загальним механізмом (ланцюговою радикальною реакцією) активації ПОЛ [15].

Стимулювання неферментативного Fe^{2+} -залежного перекисного окислення ліпідів може бути однією з причин розвитку оксидативного стресу і порушень ліпідного метаболізму у складних біохімічних процесах багатофункціональних систем організму.

Проведені дослідження демонструють, що механізмами прояву шкідливого впливу електромагнітних випромінювань є посилення процесів ПОЛ за можливої недостатності функціонування антиоксидантної системи захисту для протидії окисленню. За отриманими результатами встановлено пропорційності формування реакцій відповіді на несприятливу дію факторів, що проявляються структурно-функціональними змінами в організмі залежно від діючого рівня ЕМВ та тривалості експозиції. З позиції обґрунту-

вання безпеки дії ЕМВ на організм стан ПОЛ може служити інформативним біомаркером розвитку функціональних зрушень [16, 17].

Виразність інтенсивності системи перекисного окислення ліпідів можна розглядати як критерій оцінки ступеня несприятливої дії ЕМВ та як аргумент для гігієнічної регламентації.

ЛІТЕРАТУРА

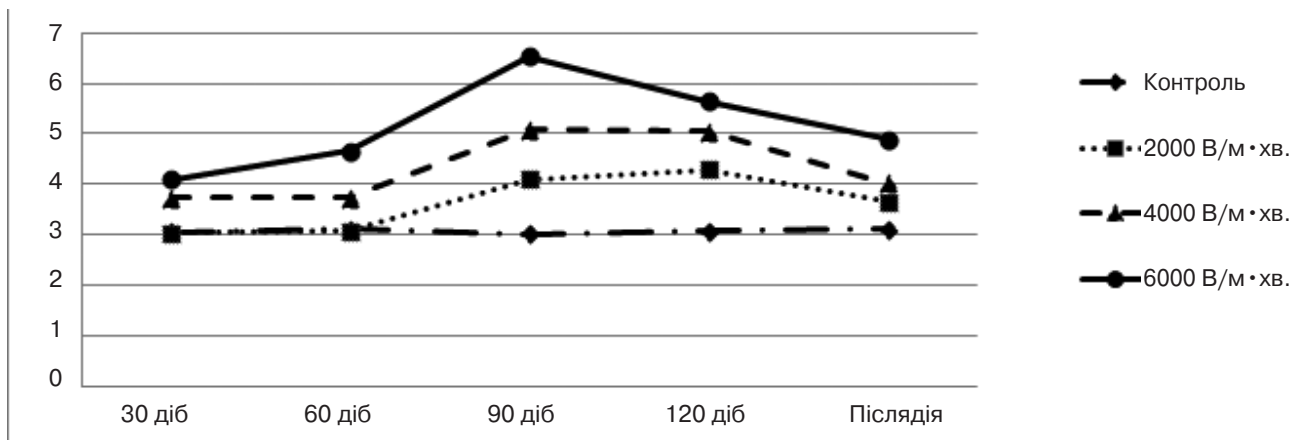
1. Электромагнитные поля и население (современное состояние проблемы) / под ред. Ю.Г. Григорьева и А.Л. Васина. М. : Изд. РУДН, 2003. 116 с.

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

3. ДСНІП 3.3.6.096-2002. Державні санітарні норми і правила при роботі з джерелами електромагнітних полів. URL :<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0203-03/stru>

4. ICNIRP. Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic and Electromagnetic Fields (100 kHz to 300

Рисунок 5
Динаміка НАДН- залежного накопичення ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки щурів пією дії ЕМП (нмоль МДА/мг білка)



ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.

К ВОПРОСАМ О МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ

Томашевская Л.А., Кравчун Т.Е.

ГУ «Институт общественного здоровья им. А.Н. Марзеева НАМН Украины», г. Киев

Целью работы было изучение особенностей перекисного окисления липидов в организме животных при воздействии электромагнитного излучения.

Материалы и методы. Исследования проведены в условиях 4-месячного хронического эксперимента на белых беспородных крысах, которые поделены на группы соответственно действующей интенсивности 2000 В/м·мин., 4000В/м·мин. и 6000 В/м·мин.

Результаты. Установлено усиление процессов ПОЛ в крови и печени. Эти изменения проявлялись в зависимости от уровня интенсивности ЭМИ и времени воздействия. Выявлено неферментативное сти-

мулирование Fe^{2+} -зависимого перекисного окисления липидов, увеличение ферментативного НАДФН-индуцированного накопления ТБК-активных продуктов в гомогенате печени крыс, повышение динамики спонтанного накопления МДА в плазме крови крыс и в гомогенате печени.

Выводы. Проведенные исследования показывают, что механизмом проявления вредного воздействия ЭМИ является усиление процессов ПОЛ, что обуславливает возможность развития оксидативного стресса, и как показатель внутриклеточных нарушений может служить биомаркером неблагоприятного действия. Степень выраженности активации системы перекисного окисления липидов позволяет рассматривать это как критерий оценки опасности электромагнитного фактора.

Ключевые слова : перекисное окисление липидов, электромагнитное излучение, оксидативный стресс.

GHz) : DRAFT. 2018.URL : https://www.icnirp.org/cms/upload/consultation_upload/ICNIRP_RF_Guidelines_PCD_2018_07_11.pdf.

5. Directive 2013/35/EU of the European Parliament and of the Council of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields). *Official Journal of the European Union*. 2013. L 179/1.

6. Dimbylow P.J. The Calculation of SAR from Limb Current in the Female Voxel Phantom, *NAOMI. Radiat Prot Dosimetry*. 2006 ; 121 (3). P. 236-239.

7. Акоев И.Г., Алексеев С.И., Тяжелов В.В. и др. Первичные механизмы действия радиочастотных излучений. *Биологические эффекты ЭМП. Вопросы их использования : сб. науч. тр.* Пушино, 1986. С. 4-14.

8. Ерин А.Н., Скрыпин В.И., Прилипко Л.Л.

Молекулярные механизмы действия в биологических мембранах. *Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине : сб. науч. тр.* Рига, 1998. С. 109-129.

9. Gabr A.A. Biological Effects of Electromagnetic Radiation: Ph.D. Thesis. Egypt, Mansoura University. Mansoura, 2010. 107 p.

10. Владимиров Ю.А. Роль нарушений липидного слоя мембран в развитии патологических процессов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1989. № 4. С. 7-17.

11. Принципы надлежащей лабораторной практики: ГОСТ Р 53434-2009 (Национальный стандарт Российской Федерации). М. : Стандартинформ, 2009.

12. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах (документ розроблено робочою групою Конгресу за керівництва чл.-кор. НАН і АМН України О.Г. Резникова). *Ендокринологія*. 2003. Т. 8, № 1. С. 142-145.

13. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. СПб. : Питер, 2003. 736 с.

14. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М. : МЕДпрессинформ, 2009. 896 с.

15. Казимирко В.К., Иваницкая Л.М., Кутовой В.В., Дубкова А.Г., Силантьева Т.С. Перекисное окисление липидов: противоречия проблемы. *Український ревматологічний журнал*. 2014. № 57 (3). С. 13-17.

16. Томашевська Л.А., Кравчун Т.Е. Глутатіонзалежна система антиоксидантного захисту в організмі тварин за дії електромагнітних випромінювань. *Довкілля та здоров'я*. 2018. № 4 (89). С. 4-10.

17. Тяжка О.В., Загородня Я.М. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. № 2 (66). С. 101-105.

REFERENCES

1. Grigorev Yu.G. and Vasin A.L. (eds.). Elektromagnitnye polya i naselenie (sovremennoe sostoyaniye problemy) [Electromagnetic Fields and Population (Current State of the Problem)]. Moscow : izdatelstvo Rossiyskogo universiteta druzhby narodov ; 2003 : 116 p. (in Russian).
2. Serdiuk A.M. and Dumanskiy Yu.D. Elektromagnitna bezpeka – suchasna hihienichna problema, shliakhy yii vyrishennia [Electromagnetic Safety Is a Modern Hygienic Problem, Ways to Solve It]. In : *Hihienichna nauka i praktyka na rubezhi stolit: materialy XVI zizdu hihienistiv Ukrainy [Hygienic Science and Practice at the Turn of the Century: Proceedings of the 16-th Congress of Hygienists of Ukraine]*. Dnipropetrovsk ; 2004 : 251-254 (in Ukrainian).
3. DSNiP 3.3.6.096-2002. Derzhavni sanitarni normy i pravyla pry roboti z dzherelamy elektromagnitnykh poliv [SSNR 3.3.6.096-2002. State Sanitary Norms and Regulations When Working with the Sources of Electromagnetic Fields]. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0203-03/stru>(in Ukrainian).
4. ICNIRP. Guidelines for Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic and Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz) : DRAFT. 2018. URL : https://www.icnirp.org/cms/upload/consultation_upload/ICNIRP_RF_Guidelines_PCD_2018_07_11.pdf.
5. Directive 2013/35/EU of the European Parliament and of the Council of 26 June 2013 on the Minimum Health and Safety Requirements Regarding the Exposure of Workers to the Risks Arising from Physical Agents (Electromagnetic Fields). *Official Journal of the European Union*. 2013. L 179/1.
6. Dimbylow P.J. Radiat Prot Dosimetry. 2006 ; 121 (3). P. 236-239.
7. Akoev I.G., Alekseev S.I., Tiazhelov V.V. et al. Pervichnye mekhanizmy deistviya radiochastotnykh izlucheniy [Primary Mechanisms of Action of Radio Frequency Radiation]. In : *Biologicheskie efekty EMP. Voprosy ikh ispolzovaniya : sb. nauch. tr. [Biological Effects of Electromagnetic Fields. Issues of Their Use : Col. Sci. Works]*. Pushchino, Russia ; 1986 : 4-14 (in Russian).
8. Erin A.N., Skrypin V.I. and Prilipko L.L. Molekulyarnye mekhanizmy deistviya v biologicheskikh membranakh [Molecular Mechanisms of Action in Biological Membranes]. In : *Kislородnye radikaly v khimii, biologii i meditsine : sb. nauch. tr. [Oxygen Radicals in Chemistry, Biology and Medicine: Col. Sci. Works]*. Riga ; 1998 : 109-129 (in Russian).
9. Gabr A.A. Biological Effects of Electromagnetic Radiation: Ph.D. Thesis. Egypt, Mansoura University. Mansoura ; 2010 : 107 p.
10. Vladimirov Yu.A. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 1989 ; 4 : 7-17 (in Russian).
11. Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki: HOST R 53434-2009 (Natsionalnyi standart Rossiyskoy Federatsii) [Principles of Good Laboratory Practice: GOST R 53434-2009 (National Standard of the Russian Federation)]. M. : Standartinform ; 2009 (in Russian).
12. Zahalni etychni pryntsyпы eksperymentiv na tvarynakh (dokument rozroblenyi robochoiu hrupoiu Konhresu pid kerivnytstvom chl.-kor. NAN i AMN Ukrainy O.H. Reznikov) [General Ethical Principles of Animal Experiments (Document Developed by the Congress Working Group Under the Leadership of O.H. Reznikov, NAS Corresponding Member and AMS of Ukraine)]. *Endokrynolohiia*. 2003. T. 8, № 1. C. 142-145 (in Ukrainian).
13. Danilova L.A. Spravochnyk po laboratornym metodam issledovaniya [Handbook of Laboratory Research Methods]. Sankt-Peterburg : Piter ; 2003 : 736 (in Russian).
14. Kamyshnikov V.S. Spravochnyk po kliniko-biokhimiicheskim issledovaniyam I laboratornoy diagnostike [Handbook of Clinical and Biochemical Studies and Laboratory Diagnostics]. M. : MEDpressinform ; 2009 : 896. (in Russian).
15. Kazimirko V.K., Ivanitskaya L.M., Kutovoy V.V., Dubkova A.G. and Silanteva T.S. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*. 2014 ; 57 (3) : 13-17 (in Russian).
16. Tomashevskaya L.A. and Kravchun T.Ye. *Dovkillia ta zdorovia (Environment and Health)*. 2018 ; 4 (89) : 4-10 (in Ukrainian).
17. Tiazhka O.V. and Zahorodnia Ya.M. *Perinatologiya I pediatriya*. 2016 ; 2 (66) : 101-105 (in Ukrainian).

Надійшло до редакції 27.11.2019