

## НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ

### Химикалите в домакинството и химическите замърсители влияят върху плодовитостта при хората и при кучетата

Проучване, проведено от сътрудниците в Университета в Нотингам, показва, че вредните химикали, които се намират в домовете ни, върху мебели, повърхности, изолации и дори в храната, имат един и същ неблагоприятен ефект върху мъжката плодовитост, както при хора, така и при кучета.



През последните десетилетия нараства загрижеността за намаляването на мъжката плодовитост.

Проучванията показват, че за 80 години при мъжете в световен мащаб е отбелязан спад с 50% в качеството на семенната течност.

Предишно проучване, проведено от сътрудници в Нотингамския университет, показва, че качеството на сперматозоидите при домашните кучета също се е влошило рязко: подвижността на сперматозоидите при животните е намаляла с 30% през последните 26 години.

Това накара учените да потърсят причините и да проучат дали съвременните химикали, обичайно използвани в домакинствата, могат да бъдат поне частично виновни.

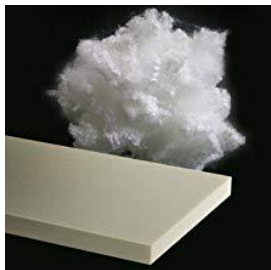
В статията си, публикувана в *Scientific Reports*, екипът изследва ефектите на два синтетични химикала, а именно пластификатора DEHP<sup>1</sup> и устойчивия индустриален химикал полихлориран бифенил-153 (PCB153), който въпреки че е забранен в целия свят, все още често се среща в околната среда, включително и в храната.



DEHP е използван в производството на килими, подови настилки, тапицерии, дрехи, кабели и играчки, съставна част е от много домашни предмети, включително

<sup>1</sup> Bis(2-ethylhexyl) phthalate (di-2-ethylhexyl phthalate, diethylhexyl phthalate, DEHP; dioctyl phthalate, DOP)

покривки за маса, подови плочки, завеси за душ, градински маркучи, дрехи за дъжд, кукли, играчки, обувки, медицински тръби и облицовки за плувни басейни. ДЕНР е замърсител на въздуха в домовете и училищата. Обичайните експозиции идват от използването на ДЕНР като носител на аромати в козметиката, продуктите за лична хигиена, перилните препарати, одеколоните, ароматизираните свещи и освежителите за въздух.



Полимерна пяна



Най-честата експозиция на ДЕНР става чрез храна. ДЕНР е силно мастноразтворим и когато се използва в PVC пластмаса слабо се свързва химически с нея и лесно мигрира в липидните разтвори в контакт с пластмасата, вкл. и в кръв. Мастните храни, които са опаковани в пластмаси, съдържащи ДЕНР, имат по-високи концентрации – млечни продукти, риба или морски дарове и масла.

ДЕНР е най-често използваният фталатен пластификатор в медицински изделия като интравенозни тръби и торби, катетри за интравенозно приложение, назогастрални, трансфузионни и въздушни тръби, торби и тръби за диализа,.

### Законодателството на Европейския съюз

ДЕНР е класифициран като репродуктивен токсин от категория 1В и е включен в приложение XIV на REACH<sup>2</sup> законодателството на Европейския съюз.

Притесненията относно химикалите, поглъщани от децата при дъвченето на пластмасови играчки, накараха Европейската комисия да нареди временна забрана на фталатите през 1999 г. До 2004 г. ЕС забрани употребата на ДЕНР заедно с няколко други фталати (DBP, BBP, DINP, DIDP и DNOP) в играчки за малки деца. През 2005 г. Съветът и Парламентът направиха компромис, за да предложат забрана на три вида фталати (DINP, DIDP и DNOP) „в играчки и детски артикули, които децата могат да поставят в устата“.

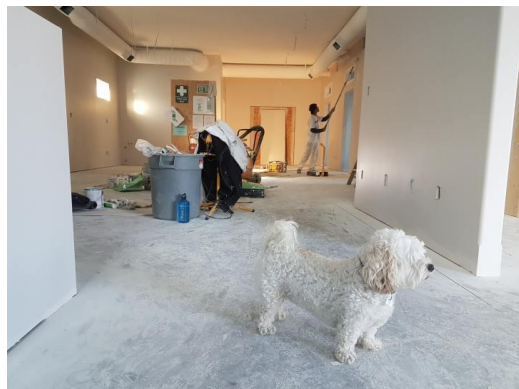
В Европа съгласно REACH от 2015 г. е преустановена употребата на ДЕНР (вкл. и на два други фталата BBP and DBP) и може да се използва само в специфични случаи, ако е издадено разрешение. Разрешения се издават от Европейската комисия след получаване на становището на Комитета за оценка на риска (RAC) и на Комитета за социално-икономически анализ (SEAC) на Европейската агенция по химикали (ECHA).

### Полихлорираните бифенили (PCB)

Полихлорираните бифенили (PCB) са изкуствено синтезирани органични съединения, известни като хлорирани въглеводороди, които попадат в групата на промишлените устойчиви органични замърсители. PCB представляват смеси от отделни ароматни съединения, наречени конгенери. Теоретично съществуват 209 изомери (конгенери). Притежават токсични свойства, устойчиви са на разграждане, натрупват се

<sup>2</sup> Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) – регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 година относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията (*ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1*)

в организмите, пренасят се по въздуха, водата и чрез мигриращите биологични видове през международните граници и се отлагат далече от мястото на тяхното изпускане, където акумулират в сухоземните и водните екосистеми.



PCB са химични и топлинно устойчиви съединения, чиито свойства обуславят тяхното широко използване в индустрията, най-вече като охладителни и диелектрични течности във високо волтови трансформатори и кондензатори. PCB се използват също и в топлопредаващи и хидравлични течности, вакуум помпи, регулатори на напрежение, електрически кабели, прекъсвачи, восъци, бои, препарати за повърхностно третиране; адхезиви (за водонепропускливи покрития); пластификатори

за пластмаси от поливинилхлорид; каучукови уплътнители; пълнители при свързването на бетона; печатарски мастила; изолации.

### **Научното изследване на Университета в Нотингам**

Изследователите проведоха идентични изследвания върху хора и кучета, като изследваха проби от семенна течност от мъже донори и кучета за разплод, живеещи в един и същи регион на Обединеното кралство.

### **Извадки от самото изследване**

Значително намаление на качеството на семенната течност на човека през последните 70 години е широко докладвано от научните среди. Първият мета-анализ, отчитащ това явление, включва 61 проучвания, за период от 50 години (1938 – 1991), като подобна тенденция е потвърдена от повторния анализ с включени допълнителни 47 проучвания.

Съвсем наскоро в цяла Франция се съобщава за намаляване на концентрацията и морфологията на семенната течност през 17-годишен период. Въпреки тези доклади, разликите в лабораторните методологии и стандарти, понякога включени в същите мета-анализи, поставят под въпрос надеждността на някои от тези проучвания.

Въпреки това, съобщенията за намаляване броя на сперматозоидите, свързани и с епидемиологични данни за повишена честота на рак на тестисите, и аномалии на гениталния тракт, са показателни за неблагоприятния екологичен ефект върху репродукцията при мъжете. Тъй като тези репродуктивни проблеми, наричани от някои „синдром на тестикуларна дисгенезия” (TDS), се срещат на клъстери в определени географски райони, се смята, че имат обща етиология и са свързани с ендокринни смущения в ранното развитие. Излагането на подрастващите момчета на химикали, замърсители на околната среда, особено тези с ендокринна разрушаваща активност, се смята за една от основните причини.

Въпреки че периодите на развитие, особено чувствителни към експозиция са пренаталния и пред-пубертетния период, химическите замърсители от околната среда нарушават функцията на тестисите и при възрастни хора, напр. като засягат генната експресия и мейозата.

Като „най-добрият приятел на човека” и най-близкият животински спътник, кучето споделя една и съща среда с човека, изложено е на подобни условия на околната среда, включително химически замърсители и показва същия диапазон от заболявания, много от тях със същата честота, и реагира по подобен начин на терапевтично лечение.

Има данни, че през последните 40 години заболяемостта от рак на тестисите при кучетата се е увеличила паралелно с промените, наблюдавани при хората. В допълнение, хистологични признаци, които характеризират човешкия TDS, са описани наскоро при кучето. Те включват аномалии на семенните тубули и неоплазия на тестикуларните зародишни клетки *in situ* (GCNIS) клетки, които са известни предшественици на семиноми при човека.

Тъй като човешкият TDS включва намаляване на броя на сперматозоидите и повишена честота на крипторхизъм, учените в изследването правят предположението, че кучето може да проявява сходни прояви на TDS и че това може да бъде свързано с излагане на химикали, разрушаващи ендокринната система.

Ето защо се наблюдава и изследва качеството на семенната течност на кучетата в продължение на 26 години, като се използват стандартни и последователни техники и се прави обширна справка в базата данни с електронни здравни досиета за наличие на промяна в честотата на крипторхизма при мъжки кученца.

За да се проучи възможната екологична етиология, са измерени **концентрациите на химически замърсители в тестиси и семенна течност на кучета**, като пробите са събрани от същата географска област, **в периода 1988 – 2014 г.**

Изследвани са ***in vitro* ефектите на химикалите** (най-вече на двете съединения – DEHP и PCB153), при различни концентрации в тестисите, върху ендокринната и герминативна функция. И в двата случая резултатите показват, че при пациентите, наличието на химикали **намалява подвижността на сперматозоидите и увеличава фрагментацията на ДНК** – тези химикали имат **същото отрицателно въздействие върху семенната течност и при хората.**

**Дванадесет химикали, открити в тестисите** на възрастни кучета (DEHP, 7 конгенери на полихлорирани бифенил (PCB), 5 конгенери на полибромиран дифенил етер (PBDE<sup>3</sup>) и диетилхексил фталат (DEHP), също бяха **намерени и в 15 анализирани храни за кучета**, широко предлагани в търговската мрежа.

Тъй като това насочва към **храната като възможен източник на експозиция** на химически замърсители, редица търговски достъпни храни за кучета бяха подложени на същия набор от анализи като пробите от тестиси и еякулати.

Седем конгенери на PCB, 5 PBDE конгенери и DEHP са открити съответно в суха и мокра кучешка храна. Сред пробите от суха храна за кучета, една проба, предназначена за кученца на възраст от 1 до 24 месеца, има по-високи концентрации на 4 конгенери PCB (101, 118, 138, 153) и PBDE 47 спрямо останалите тествани проби. Една популярна мокра храна за кучета показва по-високи концентрации на PBDE 47 и всичките 7 конгенери на PCB спрямо останалите тествани марки храни. DEHP и някои категории на PCB и PBDE, преобладаващи в някои от сухите и влажни храни, също са били преобладаващи в повечето проби от тестиси. Това включва PCB153 и DEHP, избрани за по-нататъшни *in vitro* изследвания.

Хранителната/перорална експозиция на DEHP или PCB153 променя качеството на спермата при животинските модели и мъжкото безплодие при човека се свързва именно с повишени нива на смес от PCB конгенери и DEHP в семенната плазма. В настоящото изследване са открити 6 конгенери на PCB и 4 конгенери на PBDE в цели еякулатни проби при концентрации, по-големи от наблюдаваните в тестисите. Тъй като концентрациите в тестисите на PCB153 и DEHP пряко влияят върху функцията и

<sup>3</sup> Полибромирани дифенилови етери или PBDEs, са органобромни съединения, които се използват като забавители на горенето или като огнеупорни импрегнатори.

жизнеспособността на сперматозоидите, аксиома е, че по-високите концентрации, открити в семенната плазма, също ще променят измерените параметри.

- PCB153 и DENP нарушават жизнеността на сперматозоидите и фрагментацията на ДНК *in vitro*, но не засягат секрецията на тестостерон от тестисите,
- Намаляват процента на сперматозоидите с нормално прогресивно движение напред (подвижност),
- Честотата на крипторхизма при кученца от 1995 до 2014 г. показва значително увеличение;

Констатациите от настоящото проучване са значими поради следните причини. За първи път те документират **спад в качеството на спермата на популацията от родословни кучета за период от 26 години**. Въпреки че в някои години параметрите за качество на спермата временно се увеличават, както е отбелязано и в други проучвания, има многократно намаляване на подвижността дори след отстраняване на животни с най-слабо качество на спермата. Едновременно с намаляването на качеството на спермата, потомството от същата популация от кучета показва **повишена честота на крипторхизъм** от 1995 г. (първите налични данни) до 2014 г., спад в дела на ражданите мъжки кученца в кучилото и временно увеличение на смъртността при женските.

Показателна е констатацията, че химикалите с ендокринна увреждаща активност PCB153 и DENP се откриват в тестисите от кучета и същите химикали са открити в редица кучешки храни. Тъй като тестикуларните концентрации на тези химикали директно смущават подвижността и жизнеспособността на сперматозоидите, това може да бъде механизъм, чрез който химичните замърсители пряко засягат мъжката плодовитост.

В настоящото изследване, въпреки че химичният ефект, върху който и да е отделен параметър на подвижността на сперматозоидите, е сравнително лек, наслагващите се различни ефекти на PCB153 и DENP върху всичките четири параметъра на подвижността, могат да имат голямо физиологично значение.



И двата химикала са известни ендокринни разрушители като за PBDE и PCB се счита, че имат про-естрогенна или антиандрогенна активност, докато DENP и неговият първичен метаболит моно-2-етилхексил фталат (МЕНП) показват про- и анти-андрогенна активност. Различните ефекти, които PCB153 и DENP имат върху подвижността на сперматозоидите, отразяват техните въздействия върху естрогенни или андрогенни рецептори.

Много химични замърсители действат чрез други ендокринни и неендокринни механизми, един или повече, с които могат да обяснят преките въздействия върху репродуктивната функция.

Известно е, че когато подвижността на сперматозоидите в човешката семенна течност е ниска, фрагментацията на ДНК се увеличава, докато мъжкото безплодие се свързва с повишено ниво на увреждане на ДНК в сперматозоидите. Учените идентифицират едни и същи взаимовръзки и при домашните кучета, които живеят в една и съща среда и са изложени на същите битови замърсители. Това означава, че кучетата

могат да бъдат ефективен модел за бъдещи изследвания на ефектите на замърсителите върху спада на плодовитостта.



**В заключение,** това проучване показва, че при популацията на кучетата, подвижността на сперматозоидите е намаляла за период от 26 години. Въпреки че предстои още подробности за механизма да бъдат уточнени, изследването сочи, че химикалите, присъстващи в тестисите и еякулата, пряко засягат функцията и жизнеспособността на семенната течност. Тъй като повишената честота на крипторхизма, съчетана с намаляващо качество на сперматозоидите при мъжките кучета, е показателна за синдрома на тестикуларна дисгенезия, че домашните кучета могат да действат като „огледало“ на намаляването на човешката репродуктивна способност. Резултати потвърждават, че изкуствените химикали, които се използват широко къщи и на работното място, могат да бъдат причина за спада в качеството на семенната течност при хора и кучета, които живеят в една и съща среда (водещият автор на проучването Ричард Леа (Richard Lea).

Според учените, **следващата стъпка** в изследването ще бъде да се определи как регионът, в който живеем, може да повлияе на качеството на семенната течност и при човека и при кучетата, тъй като в региони с добре развита индустрията, околната среда е по-силно замърсена с химикали.

### Използвана литература:

1. Naked Science; naked-science.ru; 4 март 2019, Dmitry Mazalev;  
<https://naked-science.ru/article/biology/himikaty-rasprostranennye-v>
2. Lea, R. G. *et al.* Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. *Scientific Reports volume 6, Article number: 31281 (2016)*; doi: 10.1038/srep31281 (2016);  
<https://www.nature.com/articles/srep31281>



*Други научни становища и актуална информация от областта на здравето, хуманното отношение и благосъстоянието на животните, антимикробната резистентност, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:*

*„Високи нива на токсични химикали замърсяват нашите домашни любимци“:*

[http://corhv.government.bg/?cat=27&news\\_id=190](http://corhv.government.bg/?cat=27&news_id=190)

*както и:*

<http://corhv.government.bg/>

<http://corhv.government.bg/?cat=27>

<http://corhv.government.bg/?cat=71>

**ИЗГОТВИЛИ:**

Мадлен Василева

21.03.2019 г.