

**DECODING THE ROLE OF TOXIC COCTAILS OF METALS IN ENDOCRINE HEALTH:
THE STUDY IN THE GENERAL POPULATION OF THE REPUBLIC OF SERBIA**

Aleksandra Buha Đorđević*

University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology „Akademik
Danilo Soldatović“, Belgrade, Serbia

*aleksandra@pharmacy.bg.ac.rs

The human population is exposed to a vast number of chemicals that are known or suspected endocrine disruptors. Although thresholds are mainly determined concerning a single compound, in real life we are indeed exposed to multiple chemicals in mixtures, i.e. toxic cocktails. The focus of this research was to determine the effects that toxic cocktails of metal(oid)s have on human endocrine health. The study involved 435 participants from the general population of Serbia (218 women and 217 men) from five different cohorts (prostate and testes cancer patients, breast cancer and benign breast dysplasia, pancreatic cancer, thyroid, and metabolic disorders patients, and healthy volunteers). Blood cadmium (Cd), lead (Pb), arsenic (As), mercury (Hg), nickel (Ni), and chromium (Cr) levels and serum levels of various hormones were measured in all collected samples. The statistical analyses were performed using the R language while dose-response analysis was performed in PROAST software. Levels estimated to produce the 10% extra risk of testosterone serum levels disturbances were lower than median Hg levels measured in the general population. The obtained results also provided support for the positive association between Pb exposure and higher insulin levels. Similarly, the calculated levels that can produce 10% of extra risk for the disturbances in free thyroxine levels were lower than the medium determined As levels. These findings provide strong support for the endocrine-disrupting effects of the investigated toxic cocktail of metal(oid)s present in our environment and suggest that threshold values for such effects might be lower than those currently implemented.

Acknowledgments

This research was supported by the Science Fund of the Republic of Serbia, PROMIS, Grant No 6066532, “Decoding the role of exposome in endocrine health” – DecodExpo project.

DEKODIRANJE ULOGE KOKTELA TOKSIČNIH METALA U ENDOKRINOM ZDRAVLJU: STUDIJA NA OPŠTOJ POPULACIJI REPUBLIKE SRBIJE

Aleksandra Buha Đorđević*

Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Katedra za toksikologiju „Akademik Danilo Soldatović“, Beograd, Srbija

*aleksandra@pharmacy.bg.ac.rs

Opšta populacija je svakodnevno izložena velikom broju hemikalija za koje se zna ili se sumnja da su endokrini ometači. Iako se referentne doze uglavnom određuju za pojedinačne hemikalije, u stvarnom životu smo zapravo izloženi hemikalijama u smešama, odnosno toksičnim koktelima. Fokus istraživanja bio je na utvrđivanju uticaja koje toksični koktel metala(oida) imaju na endokrino zdravlje ljudi. Istraživanje je obuhvatilo 435 učesnika iz opšte populacije Republike Srbije (218 žena i 217 muškaraca) iz pet različitih kohorti (pacijenti sa: karcinomima prostate ili testisa, karcinomom dojke ili benignom displazijom dojke, karcinomom pankreasa, poremećajima štitaste žlezde i metaboličkim poremećajima, te zdravi dobrovoljci). U prikupljenim uzorcima mereni su nivoi kadmijuma (Cd), olova (Pb), arsena (As), žive (Hg), nikla (Ni) i hroma (Cr) u krvi, kao i nivoi različitih hormona u serumu. Statističke analize su obavljene korišćenjem R statističkog paketa, dok je doza-odgovor analiza vršena u PROAST softveru (RIVM, Holandija). Nivoi za koje se procenjuje da dovode do dodatnog rizika od 10% za nastanak poremećaja nivoa testosterona u serumu bili su niži od medijane izmerenih nivoa Hg kod ispitanika. Dobijeni rezultati su takođe pružili podršku postojanju veze između nivoa izloženosti Pb i viših nivoa insulina. Slično, izračunati nivoi As u krvi koji mogu da izazovu 10% dodatnog rizika za poremećaje nivoa slobodnog tiroksina bili su niži od izračunate medijane za nivoe ovog metaloida u krvi. Ovi nalazi pružaju dokaze o endokrinim efektima ispitivanog koktela toksičnih metal(oid)a i sugerišu da bi granične vrednosti za takve efekte mogle biti niže od onih koje se trenutno primenjuju.

Zahvalnica

Ovo istraživanje je podržao Fond za nauku Republike Srbije, PROMIS, Projekat br. 6066532, „Dekodiranje uloge ekspozoma u endokrinom zdravlju“ – projekat DecodExpo.