

Ключевые слова: крысы Вистар, онтогенез, сердце, левый желудочек + межжелудочковая перегородка, паренхима миокарда.

REGULARITIES OF THE KINETICS OF GROWTH OF THE HEART MASS, LEFT VENTRICLE AND PARENCHYMA OF MYOCARD PRENATAL AND POSTNATAL ONTOGENESIS OF RATS

Zagoruyko Yu. V., Shmulich A. V., Zagoruiko G. E.

Abstract. Wistar rats were used: 15-16 and 20-21 diurnal embryos, newborns, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 day-old rats. Only 12 age groups. In each age group there were 5-10 individuals, mostly from the same litter. For further work, rats with body weight not exceeding 10-15% of the mean value for a group of animals were selected. After anesthesia in the rats, the heart was removed, which was placed in a filter on the ice to stop the heartbeat. The vessels were cut off, the chambers of the heart were released from blood clots. Isolated hearts were weighed (mcor, mg). Then, the atria were removed and the mass of the left ventricular wall was determined with an interventricular septum (ml, mg). From slices of LV of rats of different age half-thin sections were prepared. With microscopy of stained sections (1000x), the volume fraction (relative volume) of myocardial parenchyma (Vvpar, %) was determined using an ocular mesh (No = 225). It is established that the growth mass of the heart $m_{cor} = f_1(t)$ of the rat before and after birth has the form of an elongated letter "S". For 45 days postnatal development of the rat, the heart mass increased 12 times, from 30 ± 5 mg to 360 ± 20 mg. The graph of the kinetics of the growth of the LV mass $m_{lv} = f_2(t)$ also has the form of an elongated letter "S". For 45 days of postnatal development of rats, the absolute mass of LV increased monotonically 24 times from 11.5 ± 2 mg (newborns) to 279.4 ± 25 mg, and the relative mass of the left ventricle increased by 2 times, from 38.5% to 77.6 %. Morphometric indices mL and Vvpar were used to determine the growth kinetics of the absolute mass of the myocardial parenchyma $m_{par} = f_3(t)$ in the left ventricle of the rat heart of different ages. Calculations were carried out according to the formula: $m_{par} = mL \times Vvpar$. It was found that for 45 days of postnatal development of rats, the mass of myocardial parenchyma in the LV increased monotonically 25 times, from 8.9 ± 2 mg to 223.5 ± 20 mg. Consequently, in the early periods of ontogeny of Wistar rats, monotonous growth of the mass of the heart, left ventricle and parenchyma of the myocardium of the LV is observed.

Key words: Wistar rats, ontogeny, heart, left ventricle (LV), left ventricular parenchyma.

*Рецензент – проф. Дубінін С. І.
Стаття надійшла 10.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-90-95

УДК 632.95.024:591.145:591.366

Рашківська І. О., Корнута Н. О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ В ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ЩУРЯТ

Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки

імені академіка Л.І. Медведя

Міністерства охорони здоров'я України (м. Київ)

rashkivskainna@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках НДР ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України» за темою «Наукове обґрунтування сучасних нормативних вимог до застосування пестицидів і агрохімікатів: прогнозування віддалених ефектів дії (канцерогенної, мутагенної, тератогенної активності, репродуктивної токсичності, хронічних інтоксикацій)»; № державної реєстрації 0108U007458.

Вступ. На сьогоднішній день у всьому світі у частини дітей відзначається порушення фізичного розвитку в постнатальному періоді. Серед причин цих порушень може бути вплив різних фізичних, біологічних та хімічних факторів на систему «мати-плід» [1-4].

Особливе занепокоєння викликає вплив хімічних речовин, зокрема пестицидів. Відомо, що деякі пестициди можуть долати трансплацентарний бар'єр, та чинити шкідливу дію на розвиток плоду [5,6].

Фізичний розвиток є одним з інтегративних показників стану організму, біологічної зрілості всіх його

систем. Під фізичним розвитком розуміють комплекс морфофункціональних властивостей організму, обумовлений динамічним процесом зростання. Спостереження за його розвитком у постнатальному періоді дозволяють виявити індивідуальні особливості. Ці спостереження включають дослідження зовнішнього вигляду, маси тіла, лінійних та об'ємних розмірів протягом вікових змін при умові оптимального засвоєння поживних інгредієнтів і сприятливих умовах навколишнього середовища [7-9].

При впливі різноманітних негативних факторів, в тому числі і пестицидів, на організм, що розвивається, його фізичний розвиток може затримуватися, що в подальшому призводить до непередбачуваних наслідків, зокрема морфологічних і функціональних змін в організмі [10,11].

Вплив пестицидів, зокрема синтетичних піретроїдів, на фізичний розвиток нащадків досліджено недостатньо, тому це є актуальним завданням токсикології на сучасному етапі. Головним джерелом інформації про можливі негативні наслідки такого впливу є результати, отримані в експериментах на лабораторних тваринах.

Метою наших досліджень було з'ясувати вплив у пре- та постнатальному періоді одного з представників групи синтетичних піретроїдів – зета-циперметрину на фізичний розвиток самиць та самців щурят.

Об'єкт і методи дослідження. Самиці лінії Wistar Hanover (40 самиць вагою 200–220 г) були отримані з SPF розплідника ДП «Науковий центр превентивної та регуляторної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя, МОЗ України» та розділені відповідно до доз зета-циперметрину: 1

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні фізичного розвитку нащадків були відмічені наступні характерні особливості.

Піддослідні та контрольні щурята народжувались на 20-22,5 добу. Серед приплодів не спостерігали мертвонароджених та щурят із зовнішніми аномаліями розвитку.

Після народження і до 4 ДПН оцінювали розмір приплоду, число живих та мертвих новонароджених, число особин різної статі. Дані представлені у **табл. 1.**

Таблиця 1.

Кількісні показники виживання нащадків щурів контрольної та експериментальних груп

Досліджувані параметри	Дози зета-циперметрину, мг/кг				
	0	5	12,5	35	70
Загальна кількість новонароджених	92(52♂;40♀)	95(49♂;46♀)	92(50♂;42♀)	94(45♂;49♀)	88(46♂;42♀)
Кількість живих нащадків на 1 ДПН	91(52♂;39♀)	94(48♂;46♀)	91(49♂;42♀)	93(44♂;49♀)	87(45♂;42♀)
Індекс виживання на 1 ДПН, %	98,91 %	98,95 %	98,91 %	98,94 %	98,86 %
Кількість живих нащадків на 4 ДПН	91(52♂;39♀)	94(48♂;46♀)	91(49♂;42♀)	93(44♂;49♀)	86(44♂;42♀)
Індекс виживання на 4 ДПН, %	98,91 %	98,95 %	98,91 %	98,94 %	97,73 %

група – контроль (тваринам вводили дистильовану воду з емульгатором ОП–10 в еквівалентних кількостях), 2 група – 5 мг/кг маси тіла, 3 група – 12,5 мг/кг маси тіла, 4 група – 35 мг/кг маси тіла, 5 група – 70 мг/кг маси тіла. Після розподілення, самиці пройшли період акліматизації в умовах віварію. Зета-циперметрин вводили перорально за допомогою металевого зонда з 6 дня вагітності по 21 день лактації вранці в один і той же час. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та корму. Експерименти з тваринами проводили відповідно до вимог комісії по біоетиці ДП «Науковий центр превентивної та регуляторної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України». Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Після народження щоденно до 60 дня після народження (ДПН) у нащадків відмічали їх загальний стан; досліджували приріст маси тіла приплодів (на 0, 1, 4 ДПН) та індивідуальний приріст маси тіла щурят (в експозиційний період: на 5, 7, 11, 13, 17, 21 ДПН; та в післяекспозиційний період: на 35, 45, 60 ДПН). Для оцінки фізичного розвитку із кожної досліджуваної групи було відібрано по 20 самців і самиць. В різні дні постнатального розвитку (з 1 по 35 ДПН) вивчали динаміку відлипання вушних раковин, появи первинного волосяного покриву, прорізування різців, відкриття очей, опускання сім'яників та відкривання піхви.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою 2–way ANOVA.

Як видно з **табл. 1.** статеве співвідношення щурят в контрольній та експериментальних групах відрізняється: самців народжувалось більше ніж самиць. Ці дані узгоджуються з даними літератури. На 1 ДПН відмічали випадки смертності новонароджених щурят: по 1–й особині в контрольній та всіх експериментальних групах (контроль: 1♀; та по 1♂ в усіх експериментальних групах). На 4 ДПН спостерігали смертність 1♂ лише в групі 70 мг/кг. При оцінці загальної кількості живих новонароджених на 4 ДПН, відмічали зниження кількості особин на 2,3 % в групі 70 мг/кг. Проте ці дані вірогідно не відрізнялись від контролю.

Досліджували загальний приріст маси приплодів у період з 0 по 4 ДПН. Маса тіла є найпоширенішим параметром вимірювання для оцінки фізичного розвитку [8]. В групах 5; 12,5 та 35 мг/кг не спостерігали змін досліджуваного показника. У щурят групи 70 мг/кг відмічали зниження приросту маси приплоду на 21,1 % у порівнянні з даними контрольної групи (контроль: $4,60 \pm 0,43$; група 70 мг/кг: $3,63 \pm 0,19$).

На 4 ДПН у всіх приплодах залишали рівну кількість самиць та самців щурят. З 5 по 60 ДПН оцінювали індивідуальний приріст маси тіла щурят в період експозиції зета-циперметрином (з 5 по 21 ДПН) та в післяекспозиційний період (з 21 по 60 ДПН). У самиць груп 5; 12,5 та 35 мг/кг не відмічали змін досліджуваного показника в усі терміни дослідження. У самиць групи 70 мг/кг спостерігали вірогідне зниження приросту маси тіла на 10,9 % в порівнянні з контролем тільки в період з 5 по 21 ДПН (контроль: $29,98 \pm 0,83$; група 70 мг/кг: $26,71 \pm 0,77$). Дані представлені на **рис. 1А.**

У самців в групах 5 та 12,5 мг/кг приріст маси тіла залишався без змін протягом усього періоду дослідження в порівнянні з контрольною групою. Тоді як у самців груп 35 та 70 мг/кг відмічали вірогідне зниження приросту маси тіла в період з 5 по 21 ДПН на

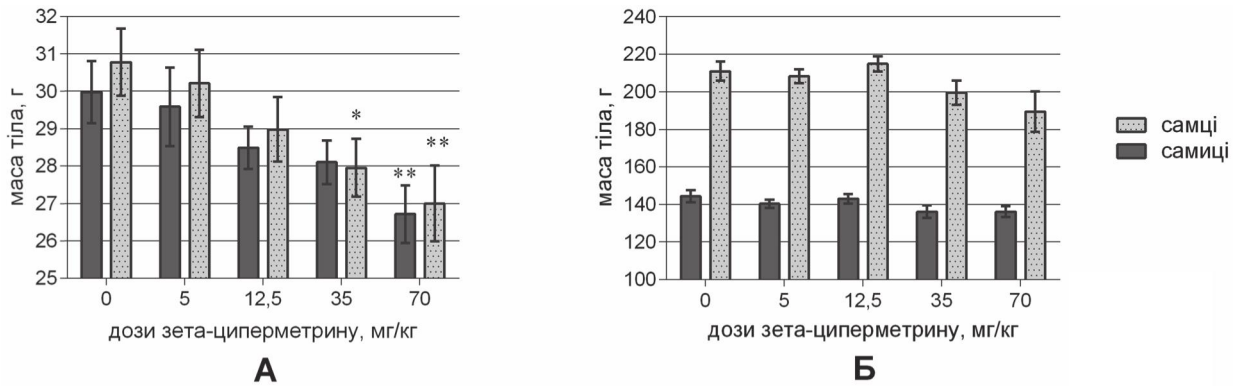


Рис. 1. Приріст маси тіла щурят в постнатальний період (5-60 ДПН). А – період експозиції зета-циперметрином (5-21 ДПН); Б – період відсутності експозиції зета-циперметрином (21-60 ДПН).

Примітка: * – $P \leq 0,05$ порівняно з контролем; ** – $P \leq 0,01$ порівняно з контролем.

9,2 % та 12,3 %, відповідно (контроль: $30,78 \pm 0,90$; група 35 мг/кг: $27,95 \pm 0,78$; група 70 мг/кг: $27,00 \pm 1,01$) (рис. 1А). В період відсутності експозиції зета-циперметрином не відмічали змін приросту маси тіла у самців групи 35 мг/кг. Тоді як у самців групи 70 мг/кг спостерігали не значне зниження цього показника, проте, ці дані не вірогідно не відрізнялись від контролю (рис. 1Б).

липання вушних раковин (2-4 ДПН), появи первинного волосяного покриву (5-6 ДПН), прорізування різців (6-9 ДПН), відкриття очей (13-14 ДПН), опускання сім'яників (22-23 ДПН) та відкривання піхви (31-35 ДПН).

Аналіз динаміки фізичного розвитку самиць та самців щурят дозволив виділити наступні характерні особливості.

Середні значення термінів фізичного розвитку нащадків щурів контрольної та експериментальних груп

Досліджувані параметри	Дози зета-циперметрину, мг/кг				
	0	5	12,5	35	70
Самиці					
Відлипання вушних раковин, доба	2,15±0,08	2,10±0,07	2,25±0,10	2,30±0,11	2,65±0,11***
Поява волосяного покриву, доба	5,40±0,11	5,30±0,11	5,55±0,11	5,45±0,11	5,55±0,11
Прорізування різців, доба	6,70±0,15	6,65±0,13	6,85±0,13	6,85±0,15	7,45±0,17***
Відкриття очей, доба	13,85±0,08	13,80±0,09	13,90±0,07	13,85±0,08	13,85±0,08
Відкривання піхви, доба	32,65±0,21	32,85±0,18	32,95±0,18	33,15±0,20	34,00±0,18***
Самці					
Відлипання вушних раковин, доба	2,05±0,05	2,05±0,05	2,20±0,09	2,25±0,10	2,65±0,15***
Поява волосяного покриву, доба	5,55±0,11	5,50±0,11	5,50±0,11	5,60±0,11	5,60±0,11
Прорізування різців, доба	6,60±0,15	6,50±0,14	6,70±0,16	7,25±0,22*	7,90±0,22***
Відкриття очей, доба	13,70±0,11	13,70±0,11	13,85±0,08	14,00±0,00**	14,00±0,00**
Опускання сім'яників, доба	22,25±0,10	22,30±0,11	22,25±0,10	22,50±0,11	22,75±0,10***

Примітка: * – $P \leq 0,05$ порівняно з контролем; ** – $P \leq 0,01$ порівняно з контролем; *** – $P \leq 0,001$ порівняно з контролем.

Таким чином, зміни індивідуального приросту маси тіла нащадків відбувалися в період експозиції зета-циперметрином. В період відсутності надходження тестової субстанції зберігалася тенденція до зниження приросту маси тіла тільки у самців щурів.

Одночасно з дослідженням маси тіла оцінювали такі параметри фізичного розвитку нащадків як: від-

Таблиця 2.

У самиць груп 5; 12,5 та 35 мг/кг та самців груп 5 та 12,5 мг/кг не відмічали затримку розвитку в порівнянні з даними контрольної групи. У самиць групи 70 мг/кг спостерігали відставання розвитку за показниками відлипання вушних раковин, прорізування різців та відкривання піхви, що супроводжувалось подовженням термінів спостереження. У самців груп 35 та 70 мг/кг спостерігали подовження термінів фізичного розвитку за показниками відлипання вушних раковин, прорізування різців, відкриття очей та опускання сім'яників. Усереднені дані по показникам фізичного розвитку у нащадків обох статей представлені в табл. 2.

Для підтвердження відставання розвитку нащадків обох статей в групах 35 та 70 мг/кг

ми співставили відсоток щурят цих груп з контролем і групами 5 та 12,5 мг/кг по термінам фізичного розвитку.

При дослідженні динаміки відлипання вушних раковин відмічалась затримка у їх відлипанні у самиць та самців лише в дозі 70 мг/кг. На 2 ДПН у 85 % контрольних самиць відбулося відлипання вушних

раковин, тоді як у групі 70 мг/кг лише у 35 % тварин. Завершення терміну відлипання вушних раковин у самиць відмічали на 3 ДПН (контроль: у 15 %; група 70 мг/кг: у 65 %) (рис. 2).

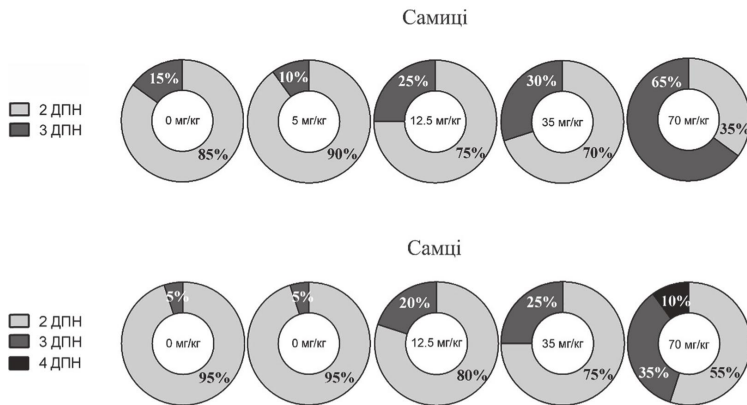


Рис. 2. Динаміка відлипання вушних раковин у самиць та самців щурят.

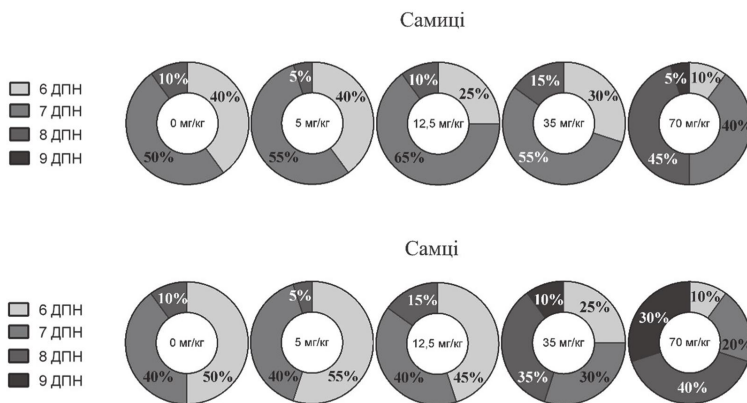


Рис. 3. Динаміка прорізування різців у самиць та самців щурят.

У самців на 2 ДПН у 95 % контрольних щурят відбулося відлипання вушних раковин, тоді як у групі 70 мг/кг у 55 % самців. Завершення терміну відлипання вушних раковин у 5 % самців контрольної групи спостерігали на 3 ДПН, в групі 70 мг/кг на 3 ДПН відмічали їх відлипання у 35 % щурят і тільки на 4 ДПН у останніх 10 % самців (рис. 2).

При дослідженні появи первинного волосяного покриву у самиць та самців щурят всіх експериментальних груп у порівнянні з контрольною групою не відмічали вірогідних змін у термінах.

У самиць групи 70 мг/кг та у самців груп 35 та 70 мг/кг відмічали затримку у прорізуванні різців. Як видно з рис. 3, у самиць на 6 ДПН у 40 % контрольних щурят відмічали прорізування різців. Завершення терміну їх прорізування у самиць цієї групи відбулося на 8 ДПН. У самиць групи 70 мг/кг на 6 ДПН лише у 10 % тварин спостерігали прорізування різців. Завершення терміну прорізування у щурят цієї групи відмічали на 9 ДПН. Таким чином, прорізування різців у самиць групи 70 мг/кг було подовжено на одну добу.

У самців на 6 ДПН у 50 % щурят контрольної групи відбулося прорізування різ-

ців, тоді як в групі 35 мг/кг – у 25 % тварин, а в групі 70 мг/кг – тільки у 10 % самців. Повне прорізування різців у самців контрольної групи відмічали на 8 ДПН. Як і у самиць, у самців спостерігали затримку термінів у їх прорізуванні на одну добу (група 35 мг/кг: 10 %; група 70 мг/кг: 30 %).

При дослідженні динаміки відкриття очей у самиць всіх експериментальних груп у порівнянні з контрольною групою не відмічали вірогідної різниці у термінах. У самців спостерігали відставання термінів їх відкриття в дозах 35 та 70 мг/кг. У контрольних самців відкриття очей починалось на 13 ДПН і закінчувалось на 14 ДПН (13 ДПН: 30 %; 14 ДПН: 70 %). Тоді як в групах 35 та 70 мг/кг початок і завершення їх відкриття спостерігали тільки на 14 ДПН.

До параметрів фізичного розвитку нащадків відносять такий параметр як статеве дозрівання. Для самиць це відкривання піхви, для самців – опускання сім'яників. При дослідженні термінів статевого дозрівання вірогідні зміни відмічали у самиць та самців тільки в дозі 70 мг/кг.

У самиць контрольної групи та груп 5; 12,5 та 35 мг/кг початок відкривання піхви відмічали на 31 ДПН, тоді як в групі 70 мг/кг тільки на 33 ДПН. Завершення терміну відкривання піхви у контрольної групи та груп 5; 12,5 та 35 мг/кг відмічали на 34 ДПН. У самиць групи 70 мг/кг завершення терміну спостерігали на 35 ДПН.

У самців на 22 ДПН у 75 % контрольних щурят відбулося опускання сім'яників, тоді як в групі 70 мг/кг тільки у 25 % самців відмічали їх опускання. Дані представлені на рис. 4.

Таким чином, вплив зета-циперметрини характеризується дозовою залежністю: дози 5 мг/кг та 12,5 мг/кг не викликають затримку фізичного розвитку нащадків. Тоді як дія зета-циперметрини в дозах 35 мг/кг та 70 мг/кг впливає на їх фізичний розвиток. При впливі зета-циперметрини відмічається статеве чутливість щурят: самці були більш чутливі до дії тестової субстанції у порівнянні з самицями. Затримка фізичного розвитку самців в дозах 35 та 70 мг/кг відмічалась за такими показниками: відлипання вушних раковин, прорізування різців, відкриття

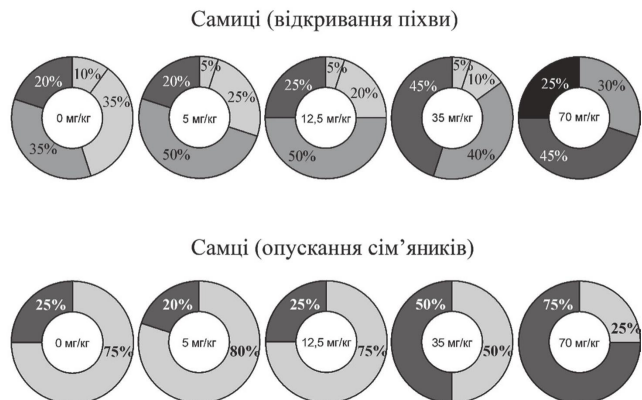


Рис. 4. Динаміка статевого дозрівання нащадків.

очей та опускання сім'яників. Затримку фізичного розвитку у самиць групи 70 мг/кг реєстрували за параметрами відлипання вушних раковин, прорізування різців та відкривання піхви.

Аналізуючи отримані результати можна зробити наступні **висновки**.

1. Вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періоді носить дозозалежний характер та характеризується статевою чутливістю щурят.

2. Зета-циперметрин в дозах 5 та 12,5 мг/кг не впливав на фізичний розвиток самиць та самців щурят.

3. При дії зета-циперметрину у пре- і постнатальному періоді в більш високих дозах (35 та 70 мг/кг) у щурят виникає затримка фізичного розвитку.

Перспективи подальших досліджень будуть полягати в подальших поглиблених дослідженнях по вивченню впливу пестицидів на фізичний розвиток нащадків.

Література

1. Kim KH, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Science of the Total Environment*. 2017;575:525-35.
2. Rappazzo KM, Warren JL, Meyer RE, Herring AH, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to agricultural pesticides and birth defects in a 2003 to 2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2016;106(4):240-9.
3. Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, Shi R, et al. Prenatal exposure to pyrethroid insecticides and birth outcomes in Rural Northern China. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2015;25(3):264.
4. Yvanov VP, Korolev VA, Chernousov MY. Praktyka yspolzovaniya ynsektitsydov y akarytsydov v selskokhoziaistvennom proyzvodstve Kurskoi oblasti y ykh vklad v formirovaniye vrozhdennykh porokov razvytiya. *Zdorove naseleniya y sreda obytaniya*. 2005;9:9-12. [in Russian].
5. Dewailly E, Forde M, Robertson L, Kaddar N, Laouan SEA, Côté S, et al. Evaluation of pyrethroid exposures in pregnant women from 10 Caribbean countries. *Environ. Int.* 2014;63:201-6.
6. Madu EP. Teratogenic and embryotoxic effects of orally administered cypermethrin in pregnant albino rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2015;7(7):60-7.
7. Falkner F. The physical development of children A Guide to Interpretation of Growth-charts and Development Assessments; and a Commentary on Contemporary and Future Problems. *Pediatrics*. 1962;29(3):448-66.
8. Ivanko OH, Patsera MV, Kyzyma NV, Krut OS, Shulha AO, Pidkova V. Fyzychniy rozvytok dytyny: navchal'nyy posibnyk. *Zaporizhzhya*; 2013. 65 s. [in Ukrainian].
9. Gomes SM, Bernardi MM, Spinosa SH. Pyrethroid insecticides and pregnancy: effect on physical and behavioural development of rats. *Veterinary and human toxicology*. 1991;33(4):315-7.
10. Svingen T, Ramhøj L, Mandrup K, Christiansen S, Axelstad M, Vinggaard AM, et al. Effects on metabolic parameters in young rats born with low birth weight after exposure to a mixture of pesticides. *Scientific reports*. 2018;8(1):305.
11. Tkachenko VM, Komisova Tle. Fyzychniy rozvytok nashchadkiv-shchuriv, vynoshenykh v umovakh khronichnoi tiutunovoi intoksykatsii yikhnikh batkiv. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2017;2:246-51. [in Ukrainian].

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ В ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ЩУРЯТ

Рашківська І. О., Корнута Н. О.

Резюме. Досліджено фізичний розвиток щурят, які в пре- та постнатальний період підпадали під вплив зета-циперметрину. Самиці лінії Wistar Hannover були експоновані зета-циперметрином в дозах 5, 12,5; 35; 70 мг/кг з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації. Фізичний розвиток нащадків досліджували з 0 по 60 день після народження. Отримані дані свідчать, що вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періоді носить дозозалежний характер та характеризується статевою чутливістю. Зета-циперметрин в дозах 5 мг/кг та 12,5 мг/кг не впливав на фізичний розвиток самців та самиць щурят. Вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періодах в дозах 35 мг/кг та 70 мг/кг викликає затримку фізичного розвитку нащадків.

Ключові слова: пестициди, синтетичні піретроїди, зета-циперметрин, постнатальний період, фізичний розвиток.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНА В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ КРЫСЯТ

Рашковская И. А., Корнута Н. А.

Резюме. Исследовано физическое развитие крысят, которые в пре- и постнатальный период подвергались воздействию зета-циперметрина. Самкам линии Wistar Hannover вводили перорально зета-циперметрин в дозах 5, 12,5; 35; 70 мг/кг с 6-го дня беременности по 21-й день лактации. Физическое развитие потомков исследовали с 0 по 60 день после рождения. Полученные данные свидетельствуют, что влияние зета-циперметрина в пре- и постнатальном периоде носит дозозависимый характер и характеризуется половой чувствительностью. Зета-циперметрин в дозах 5 мг/кг и 12,5 мг/кг не влиял на физическое развитие самцов и самок крысят. Влияние зета-циперметрина в пре- и постнатальном периодах в дозах 35 мг/кг и 70 мг/кг вызывает задержку физического развития потомков.

Ключевые слова: пестициды, синтетические пиретроиды, зета-циперметрин, постнатальный период, физическое развитие.

INVESTIGATION OF ZETA-CYPERMETHRIN INFLUENCE IN THE PRE- AND POSTNATAL PERIODS ON RAT PUPS PHYSICAL DEVELOPMENT

Rashkivska I., Kornuta N.

Abstract. To date, in the whole world, in some of the children there is a disorder of physical development in the postnatal period. Among the causes of these disorders may be the influence of various physical, biological and chemical factors on the "mother-fetus" system. The influence of chemicals, in particular pesticides, causes the spe-

cific concern. It is known that some pesticides can overcome the transplacental barrier and have a detrimental effect on the development of the fetus. Physical development is one of the integrative indicators of the state of the organism, the biological maturity of all its systems. Physical development is understood as a complex of morphofunctional properties of an organism, due to the dynamic process of growth. Observations on its development in the postnatal period can reveal individual characteristics. These observations include the study of appearance, body weight, linear and volumetric dimensions during age-related changes, under the condition of optimal assimilation of nutrients and favourable environmental conditions. Under the influence of various negative factors on a developing organism, including pesticides, its physical development may be delayed and in the future it leads to the unpredictable consequences, in particular morphological and functional changes in the body. The influence of pesticides, on the physical development of the offspring, in particular synthetic pyrethroids, is not sufficiently investigated, which is why it is an urgent task of toxicology at the present stage. Our research was conducted at Wistar Hannover male and female rats, which were exposed in the pre- and postnatal period orally by zeta-cypermethrin at doses 5; 12.5; 35; 70 mg/kg bw. The offspring physical development was investigated from 0 to 60 postnatal day. The obtained results show that the effect of zeta-cypermethrin in the pre- and postnatal period on male and female rats is dose-dependent and characterized by sexual sensitivity. The exposure with zeta-cypermethrin in pre- and postnatal periods at doses 5 mg/kg and 12.5 mg/kg did not affect on the physical development of male and female rats. The exposure with zeta-cypermethrin in pre- and postnatal periods at doses of 35 mg/kg and 70 mg/kg causes a retardation in the physical development of the offspring.

Key words: pesticides, synthetic pyrethroids, zeta-cypermethrin, postnatal period, physical development.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.
Стаття надійшла 11.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-95-99

УДК 615.9:616.15:615.099

Усенко Т. В.

ЦИТОХІМІЧНИЙ СТАТУС ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ WISTAR HANNOVER ЗА ВПЛИВУ СУЧАСНИХ ТРИАЗОЛЬНИХ ФУНГІЦИДІВ

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені Л.І. Медведя
Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ)

t.usenko.medved@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках НДР ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України» за темою «Наукове обґрунтування сучасних нормативних вимог до застосування пестицидів і агрохімікатів: прогнозування віддалених ефектів дії (канцерогенної, мутагенної, тератогенної активності, репродуктивної токсичності, хронічних інтоксикацій)» № державної реєстрації 0108U007458.

Вступ. Дослідження впливу пестицидів на систему крові посідає одне з провідних місць при їх гігієнічній регламентації. Оцінка гематологічних параметрів є обов'язковою складовою токсикологічних досліджень з виявлення потенційних ризиків та обґрунтування безпечності їх використання для здоров'я людини.

Особливої уваги в оцінці гематотоксичності заслужують сучасні фунгіциди – похідні триазолу, які сьогодні на загальному світовому ринку є найпоширенішою групою (20,3%) серед усього спектру пестицидів [1]. У результаті проведеного огляду літератури було встановлено, що триазоли можуть по-різному впливати на систему крові: викликати анемію (етоксаконазол, епоксиконазол, дифеноконазол, метконазол, тебуконазол, тритіконазол), лейкопенію (дифеноконазол), лейкоцитоз (ципроконазол, епоксиконазол, тритіконазол, тетраконазол, тебуконазол, метконазол) та лімфоцитоз (пенконазол, ципроконазол), тромбоцитоз (тебуконазол) та тромбоцитопенію (дифеноконазол, метконазол, тритіконазол) та, навіть, аплазію кісткового мозку й апластичну ане-

мію (гексаконазол) [2]. Поряд з цим, дані досліджень гематологічних параметрів після впливу коназолів, що наведені в офіційних документах регулюючих агенцій Європи та США, різняться та все ще лишаються суперечливими. Тому можна підсумувати, що на сьогодні механізми гематотоксичної дії триазольних фунгіцидів вивчені недостатньо.

Згідно керівних рекомендацій тесту OECD 408 щодо дослідження субхронічної пероральної токсичності в 90-денному експерименті на гризунах, стандартна (обов'язкова) батарея гематологічних тестів полягає у визначенні концентрації гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкоцитарної формули і протромбінового часу [3]. Американська спільнота токсикологів-патологів (Society of Toxicologic Pathologists, USA) поділяє всі методи моніторингу гематотоксичності на два напрямки: основні (або рутинні), які майже повною мірою співпадають з вищеописаними підходами OECD, та спеціальні (або проблемні), які направлені на дослідження як периферичної крові так і органів кровотворення з метою поглибленої оцінки змін та механізмів токсичної дії хімічних речовин [4]. Одними з таких тестів в даному переліку є цитохімічні дослідження (ЦД).

ЦД дозволяють виявити морфо-функціональні порушення на початкових етапах патологічного процесу: це дає змогу використовувати цитохімічні параметри лейкоцитів як високочутливий тест ранньої діагностики токсичних змін. З їх допомогою можна встановити перебудову метаболізму в клітині та набуття нею невластивих їй функцій навіть тоді, коли