

Abstract. The study of the species composition of the floral flora of meadow phytocoenosis in the vicinity of the village Vesela Dolina of Globyno District of Poltava Region. Such an elucidation of the taxonomic structure of the meadow flora makes it possible in the future to not only rationally use the onion vegetation, but also to better understand the processes occurring in the phyto-environment, to maintain them at the proper level and improve.

It has been established that the flora of studied grassland has 68 species, which belong to 64 genera and 27 families. Among the detected angiosperms, dicotyledonous species predominate over monocotyledons. Percentage of representatives of dicotyledons was 88.3%, and monocots – 11.7%.

The bulk of the floristic composition of the investigated meadow grasslands is occupied by the leading by number of genera and species of the family, which determine the nature of the flora of the region. The first place in the spectrum of families of flora belongs to the family *Asteraceae* (23.4%). The following other leading families of flora include: *Fabaceae* and *Poaceae* (9.3%), *Rosaceae* and *Lamiaceae* (7.8%), *Caryophyllaceae* (4.6%), *Brassicaceae*, *Ranunculaceae* and *Boraginaceae* (3.1%), *Butomaceae*, *Polygonaceae*, *Juncaceae*, *Caprifoliaceae*, *Plantaginaceae*, *Urticaceae* and others (1,6%). The first 5 leading families comprise 60.2% of the total number of species. The seventh place was occupied by representatives of the family *Brassicaceae*, which is an indicator of a significant rerralization of the territory. This suggests a clear degradation and synantropy of meadow grass, which is manifested in reducing the participation of the cereal component and the predominance of species from the grass group and is a consequence of the violation of the operation of meadow phytocoenoses. The calculated average index of species richness for one family of meadow flora is 2.5.

Comparison of the spectrum of the leading families of the flora of the study area with the meadow flora of the Left Bank Forest-steppe of Ukraine, the flora of the Poltava region, the Middle Dnieper, the Left Bank Dnieper, it can be argued that it is characteristic of the flora of the forest-steppe zone, and also reflects its ties with boreal flora and the flora of the Mediterranean.

The largest species richness is distinguished by *Melilotus*, *Trifolium*, *Artemisia*, *Potentilla*, and the rest of the genera is 1 species. An analysis of the generic spectrum showed that in the meadow flora of monotypic genera 93.75% of the total and cover 88.24% of the species. According to calculations for one genus there are 1,06 species.

Consequently, the systematic structure of the flora of Vesela Dolina of Globyno District of Poltava Region reflects the typical flora of the Left Bank Dnieper and Poltava regions in particular. The spectrum of the leading families of the territory as a whole is similar to the flora of Ukraine and is related to the location of the region between the forest-steppe and steppe zones.

Key words: floristic composition, meadow grasslands, Poltava region.

Рецензент – проф. Гапон С. В.
Стаття надійшла 23.02.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-65-72

УДК 615.919:632.95:616.8

Рашківська І. О., Проданчук М. Г., Корнута Н. О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРЯТ ПРИ ДІЇ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ У ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

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. Синтетичні піретроїди (СП) – інсектициди, що застосовуються в боротьбі зі шкідливими кома-

хами у сільському господарстві та побуті. СП є четвертою генерацією пестицидів, які прийшли на зміну карбатамат, фосфорганічним та хлорорганічним сполукам [1,2].

СП відносяться до препаратів з вираженим нейротоксичним ефектом для комах. Через подібність нейрохімічних процесів, ці сполуки також можуть бути нейротоксичними для тварин та людей [3,4]. В експериментальних дослідженнях на тваринах було показано, що за рахунок впливу на рецептори ряду нейротрансмітерів ссавців, піретроїдні інсектициди можуть знижувати функціональну активність центральної нервової системи, впливати на властивості

адаптації організму до навколишнього середовища та змінювати їх поведінкові реакції [5,6,7]. При дослідженні впливу СП на дорослих тварин відмічали зміни їх рухової активності [4].

В останні роки все частіше з'являються епідеміологічні дані щодо нейротоксичних ефектів у дітей, матері яких піддавалися впливу піретроїдних інсектицидів в період вагітності. Окрім даних впливу СП в цей період, автори приводять дані щодо прояву нейротоксичності у дітей, які піддавалися впливу піретроїдів під час лактації [8,9]. Беручи до уваги ці дослідження, можна передбачити, що піретроїдні інсектициди можуть потрапляти в організм новонароджених двома шляхами: через подолання трансплацентарного бар'єру в пренатальному періоді або з молоком матері. Так наприклад, в експериментах на щурах показано, що при дії циперметрину на вагітних самиць відмічалось подолання трансплацентарного бар'єру [10,11].

Подолання трансплацентарного бар'єру СП може впливати на розвиток нервової системи плоду в пренатальному періоді [12-15]. В експериментах на щурах при внутрішньоутробному впливі альфа-циперметрину було показано, що у піддослідних щурят в різні періоди постнатального розвитку відмічалися зміни поведінкових реакцій [16].

Піретроїдні інсектициди представлені різноманітними сполуками. Особливе місце серед них займає група циперметринів (циперметрин, альфа-циперметрин, бета-циперметрин, зета-циперметрин). Ізомери групи циперметринів (циперметрин та альфа-циперметрин) достатньо добре вивчені в токсикологічному плані, в тому числі, проведені експериментальні дослідження щодо вивчення їх нейротоксичних ефектів. Що стосується зета-циперметрину, на сьогоднішній день у науковій літературі недостатня кількість даних щодо його нейротоксичної дії, особливо прояву нейротоксичного ефекту в постнатальному періоді [17].

У зв'язку з цим, **метою** даної роботи було дослідити поведінкові реакції щурят при дії зета-циперметрину у період пре- і постнатального періоді методом «відкритого поля».

Об'єкт і методи дослідження. Самиці лінії Wistar Hannover (40 самиць вагою 220-240 г) отримані з SPF розплідника ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України» та розділені відповідно до доз зета-циперметрину: 1 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. Зета-циперметрин вводили перорально за допомогою металевого зонда з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації вранці в один і той же час. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та корму.

Проводилось щоденне клінічне обстеження усіх вагітних самиць з метою виявлення можливих симптомів інтоксикації. Щурята з моменту народження і

до закінчення експериментальних досліджень обстежувалися щодо виявлення неврологічних порушень [18].

Для досліджень в умовах «відкритого поля» [19] було відібрано по 26 самців і 26 самиць з кожної експериментальної групи. Досліди з відібраною кількістю щурят проводили на 13-й, 17-й, 21-й день після народження (ДПН). Після оцінки поведінкових реакцій на 21 ДПН, самиць та самців з кожної досліджуваної групи ділили на дві половини (в зв'язку з проведенням досліджень у відповідності до вимог OECD 426 (Guideline for Testing of Chemicals. Developmental Neurotoxicity Study) [20]. Першу половину щурят (n=13) піддавали евтаназії для відбору біологічного матеріалу з подальшими гістологічними дослідженнями. Другу половину щурят (n=13) залишали для вивчення поведінкових реакцій в умовах «відкритого поля» на 60 ДПН (при досягненні статеві зрілості).

Оцінку поведінкових реакцій проводили на рівномірно освітлених квадратних майданчиках розміром 44 x 44 см (на 13-й, 17-й, 21-й ДПН) та 90 x 90 см (на 60-й ДПН), з непрозорого чорного пластику, розділених на 36 рівних квадратів зі стінками висотою 30 см. Щурів розміщували в центрі поля, протягом 3-х хвилин оцінювали їх поведінку та реєстрували: латентний період першого руху (час до здійснення першого кроку), кількість перетнутих квадратів (горизонтальна активність тварин), стійок (вертикальна активність тварин), уринацій та актів дефекацій, кількість та сумарну тривалість грумінгів (умивання) та фризінгів (завмирання) за період спостереження. Тестування тварин відбувалось вранці в той же самий час.

Експерименти з тваринами проводили відповідно до вимог OECD 426 та вимог комісії з біоетики ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України».

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою 2-way ANOVA.

Результати дослідження та їх обговорення. Експозиція зета-циперметрином з 6-го дня вагітності і до пологів в усіх вивчених дозах не викликала абортів та смертності вагітних самиць. В групах піддослідних самиць 5; 12,5 та 35 мг/кг у період вагітності та період лактації не відмічалось видимих ознак інтоксикації. У самиць групи 70 мг/кг реєстрували: салівацію (у одній самиці з 17-го дня вагітності по 21-й день лактації) та кров'яні виділення з носа (у одній самиці з 20-го дня вагітності по 21-й день лактації). В групах новонароджених щурят відмічали випадки смертності на 1 ДПН (по 1-й особі в контрольній та всіх експериментальних групах), на 4 ДПН (1 особа в групі 70 мг/кг).

Аналіз динаміки прояву поведінкових реакцій самиць та самців щурят в умовах «відкритого поля» дозволив виділити наступні характерні особливості.

В дослідженнях проведених на 13 ДПН показники латентного періоду першого руху, стійок, уринацій, актів дефекацій та грумінгу залишалися без змін в усіх експериментальних групах щурят обох статей. Тоді як показники фризінгів та перетнутих квадратів

реєстрували у щурят лише в групі 70 мг/кг.

У самиць та самців при дії зета-циперметрину в дозі 70 мг/кг відмічали вірогідне збільшення показників фризінгу. Показник кількості фризінгу перевищував дані контрольної групи більше ніж в чотири рази (♀♂ контроль: $0,15 \pm 0,09$; група 70 мг/кг: ♀ $0,62 \pm 0,18$; ♂ $0,69 \pm 0,25$). Показник сумарної тривалості фризінгів також вірогідно збільшувався: у самиць майже в шість разів (контроль: $0,77 \pm 0,44$; група 70 мг/кг: $4,65 \pm 1,72$), у самців більше ніж у вісім разів (контроль: $1,62 \pm 0,92$; група 70 мг/кг: $13,00 \pm 5,58$) (рис. 1, 2). Як відомо, щури реагують завмиранням (фризінгом) на нові, потенційно небезпечні фактори. Показники кількості фризінгів та їх сумарної тривалості можна розглядати як симптом страху, оскільки фризінг тварин зменшує можливість виявлення їх хижаками у природньому середовищі. В умовах нашого експерименту прояв страху виникає у відповідь на розміщення щурят в незнайомі умови і відображає їх емоційний стан [19].

В комплексі з фактором емоційності в умовах «відкритого поля» необхідно проводити інтерпретацію показника кількості перетнутих квадратів (горизонтальної активності тварин). Горизонтальна активність пов'язана зі станом емоційного комфорту щурят [21,22]. Її зниження свідчить про стан тривоги у незнайомому оточенні. Так, у самців групи 70 мг/кг відмічали вірогідне зниження кількості перетнутих квадратів на 27,15% в порівнянні з контролем (контроль: $30,46 \pm 2,73$; група 70 мг/кг: $22,19 \pm 2,59$). Тоді як у самиць цей показник не відрізнявся від даних контрольної групи (контроль: $34,27 \pm 2,35$; група 70 мг/кг: $28,96 \pm 2,58$) (рис. 3).

Одержані дані на 13 ДПН свідчать про посилення емоційної напруги у тварин групи 70 мг/кг, особливо у самців щурят.

В дослідженні поведінкових реакцій у щурят обох статей на 17 ДПН залишалися без змін в усіх експериментальних групах такі показники: стійки, уринації, акти дефекації та грумінг. Показники фризінгу (у самиць та самців) в дозі 70 мг/кг на 17 ДПН суттєво не відрізнялися від цих показників на 13 ДПН. Але, слід зазначити, що показник фризінгу почав спостерігатися у щурят самців в дозі 35 г/кг (рис. 1, 2). Показник перетнутих квадратів самців в дозі 70 мг/кг був дещо вищим на 17 ДПН у порівнянні з даними на 13 ДПН (рис. 3). Також було

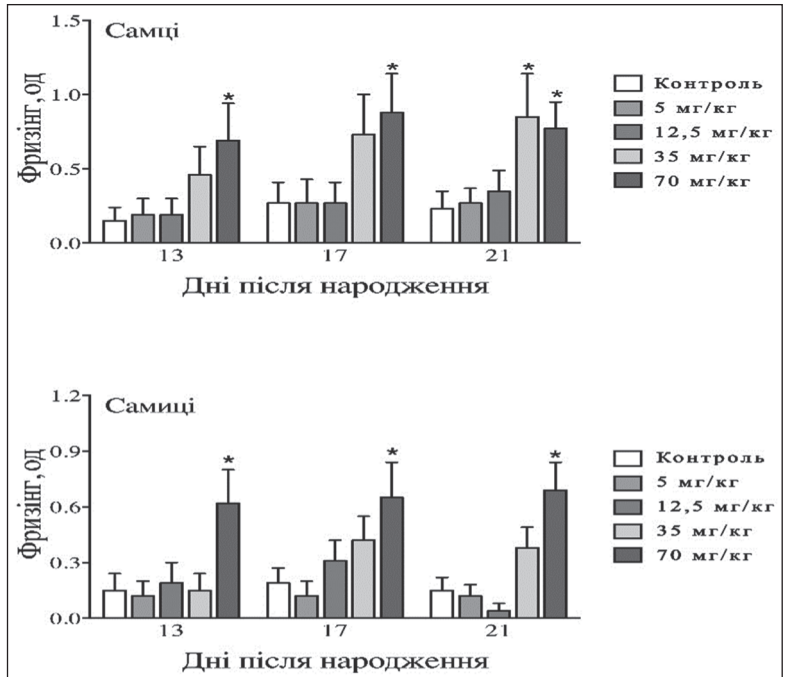


Рис. 1. Динаміка показника сумарної кількості фризінгу самців та самиць на 13-й, 17-й та 21-й день після народження, які підлягали впливу зета-циперметрину з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації.

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

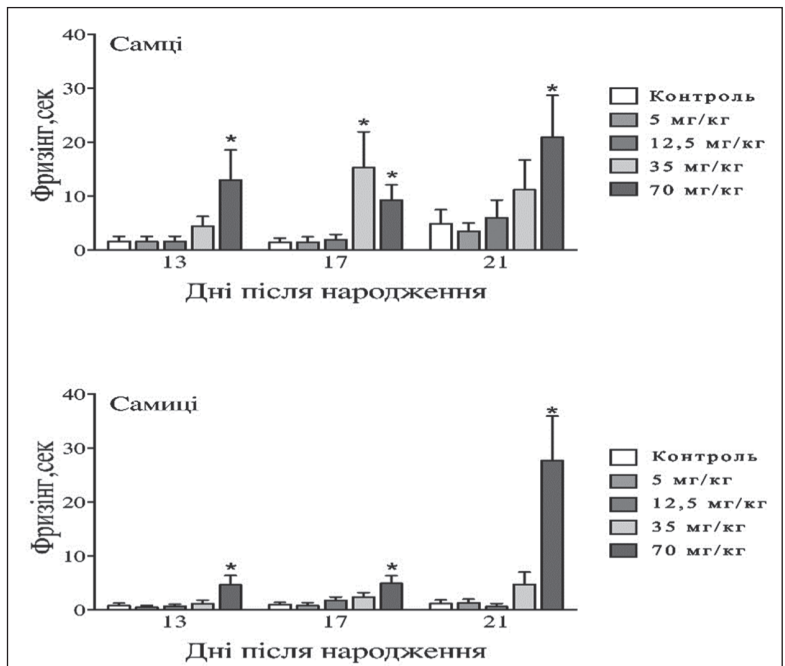


Рис. 2. Динаміка показника сумарної тривалості фризінгу самців та самиць на 13-й, 17-й та 21-й день після народження, які підлягали впливу зета-циперметрину з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації.

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

відмічено збільшення кількості самців у групі 70 мг/кг з латентним періодом першого руху, чого не спостерігали на 13 ДПН.

У самиць групи 70 мг/кг кількість фризінгу перевищувала дані контрольної групи більше ніж в три рази (контроль: $0,19 \pm 0,08$; група 70 мг/кг: $0,65 \pm 0,19$),

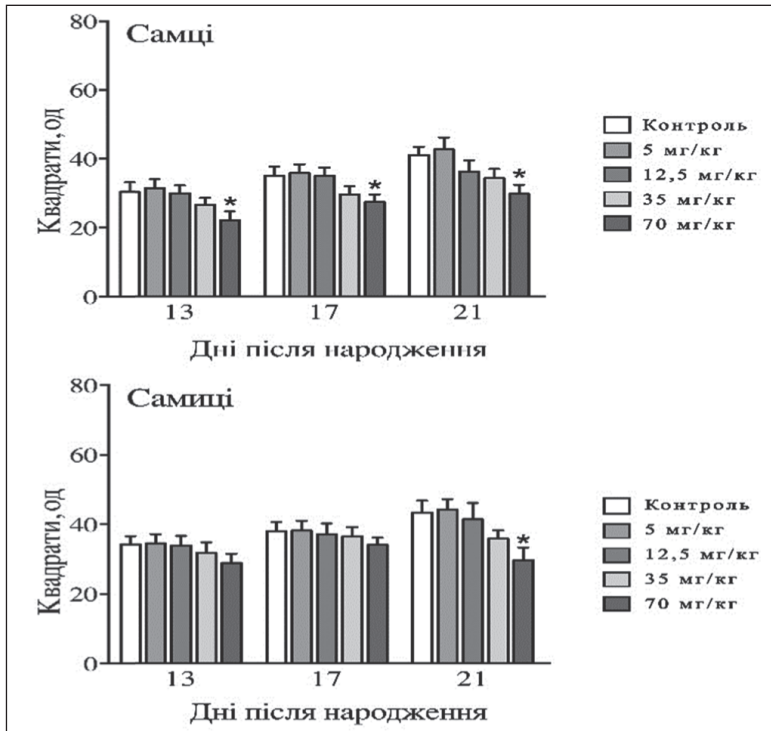


Рис. 3. Динаміка показника кількості перетнутих квадратів самцями та самицями на 13-й, 17-й та 21-й день після народження, які підлягали впливу зета-циперметрину з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації.

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

а їх сумарну тривалість у п'ять разів (контроль: $0,96 \pm 0,41$; 70 мг/кг: $4,96 \pm 1,39$). При дії зета-циперметрину в дозі 70 мг/кг показники фризінгу у самців також зазнавали змін (кількість фризінгів: контроль $0,27 \pm 0,14$; група 70 мг/кг $0,88 \pm 0,26$; сумарна тривалість фризінгів: контроль $1,42 \pm 0,80$; група 70 мг/кг $9,23 \pm 2,90$). Слід зауважити, що показник сумарної тривалості фризінгу почали спостерігати у самців не лише в дозі 70 мг/кг, а і в групі 35 мг/кг. У самців в дозі 35 мг/кг відмічали збільшення сумарної тривалості фризінгу (контроль: $1,42 \pm 0,80$; група 35 мг/кг: $15,27 \pm 6,67$). Тоді як у самиць цієї групи показник фризінгу залишався без змін у порівнянні з даними контрольної групи. Збільшення сумарної тривалості фризінгу самців групи 35 мг/кг може свідчити про посилення емоційного дискомфорту щурят.

Відомо, що реакція тварин на стрес спрямована на ослаблення або його усунення, що супроводжується змінами рухових функцій організму [21,23]. У самиць групи 70 мг/кг відмічали вірогідне зниження кількості перетнутих квадратів на 21,40% у порівнянні з контрольною групою (контроль: $35,04 \pm 2,74$; 70 мг/кг: $27,54 \pm 2,20$).

Крім зміни горизонтальної активності, у самців групи 70 мг/кг на 17 ДПН почали спостерігати збільшення показника латентного періоду першого руху. У науковій літературі немає єдиної думки щодо пояснення прояву цього показника. Згідно уявлень деяких авторів, латентний період першого руху є показником, який вважається критерієм прояву емоційності щурів [19]. Але існує думка, що цей показник також характеризує швидкість адаптації тварин

до нового середовища [21]. В нашому дослідженні ми відмічали збільшення кількості самців з латентним періодом першого руху на 26,92% від загальної кількості щурят даної групи ($n=26$). У контролі зміни цього показника спостерігали лише у 7,69% самців ($n=26$).

Таким чином, поведінкові реакції самців групи 70 мг/кг на 17 ДПН продовжували характеризуватися високим рівнем емоційного напруження, що супроводжувалось порушенням їхньої моторної функції та адаптаційних властивостей. При дії зета-циперметрину в дозі 70 мг/кг на самиць щурят їх емоційне напруження також зберігалось на високому рівні. Отримані дані свідчать про нестійкість самиць та самців щурят цієї групи до дії стрес-факторів. Крім того, збільшений рівень емоційного дискомфорту почав спостерігатися і у самців групи 35 мг/кг.

В дослідженні поведінкових реакцій у щурят обох статей на 21 ДПН лише один показник уринації залишався без змін в усіх експериментальних групах. Показники фризінгу у самиць та самців в дозі 70 мг/кг на 21 ДПН перевищували отримані значення на 17 та 13 ДПН.

У самців групи 35 мг/кг показники фризінгу на 21 ДПН були на рівні з показниками отриманими на 17 ДПН (рис. 1, 2). У самців групи 70 мг/кг продовжували реєструвати зниження кількості перетнутих квадратів (рис. 3). Тоді як у самиць цей показник почали реєструвати тільки на 21 ДПН. Зміни показників грумінгу та актів дефекації щурят обох статей групи 70 мг/кг також почали відмічати тільки на 21 ДПН. Слід зазначити, що показник грумінгу зазнавав змін і у групі 35 мг/кг щурят самців (табл.).

У щурят обох статей групи 70 мг/кг відмічали збільшення кількості фризінгів (♀ контроль: $0,15 \pm 0,07$; 70 мг/кг група: $0,69 \pm 0,15$. ♂ контроль: $0,23 \pm 0,12$; 70 мг/кг група: $0,77 \pm 0,18$) та їх сумарної тривалості (♀ контроль: $1,19 \pm 0,66$; 70 мг/кг група: $27,73 \pm 8,20$; ♂ контроль: $4,88 \pm 2,57$; 70 мг/кг група: $20,92 \pm 7,78$). Показники фризінгу, які спостерігалися в усі терміни дослідження, можуть свідчити про надмірно високу емоційність щурят.

Згідно уявлень деяких експериментаторів, фактор емоційності, окрім показника фризінгу, також проявляється через вегетативну реакцію щурів у вигляді дефекації [19,21]. Відзначається, що тільки на 21 ДПН, у самиць та самців групи 70 мг/кг вірогідно збільшувалось кількість актів дефекації (у самиць на 46,74%, у самців на 34,15%) в порівнянні з даними контрольної групи. При проведенні досліджень в умовах «відкритого поля» в комплексі з факторами емоційності (фризінгом та дефекацією) важливо проводити інтерпретацію показника грумінгу. Грумінг є маркером тривожного стану тварин [19,23,24]. В нашому дослідженні відмічали зниження кількості

Середні величини прояву окремих поведінкових реакцій щурів на 21 день після народження при дії зета-циперметрину (з 6-го дня вагітності по 21-й день лактації)

Показники	Стат. показники	Доза, мг/кг				
		К	5	12,5	35	70
Самиці						
Стійки, од.	M±m	6,35±1,01	7,15±0,99	7,77±1,88	4,54±0,62	3,88±0,79
	t/P	–	0,7/0,6	0,7/0,5	1,5/0,1	1,9/0,1
Грумінг, од.	M±m	2,19±0,19	2,15±0,26	1,92±0,33	2,04±0,20	1,54±0,23
	t/P	–	0,1/0,9	0,7/0,5	0,6/0,6	2,2/0,0
Тривалість грумінгу, сек	M±m	19,81±2,31	19,15±2,07	18,15±4,55	18,31±1,78	15,08±2,46
	t/P	–	0,2/0,8	0,3/0,7	0,5/0,6	1,4/0,2
Уринації, од.	M±m	0,58±0,17	0,65±0,20	0,20±0,24	0,42±0,14	0,35±0,12
	t/P	–	0,3/0,8	0,0/1,0	0,7/0,5	1,1/0,3
Дефекації, од.	M±m	0,92±0,16	1,12±0,22	0,92±0,20	1,15±0,19	1,35±0,15
	t/P	–	0,75/0,5	0,0/1,0	0,9/0,4	2,0/0,1
Самці						
Стійки, од.	M±m	6,88±1,15	6,81±1,19	5,96±1,05	4,38±0,60	3,69±0,40
	t/P	–	0,0/1,0	0,6/0,6	1,9/0,1	2,6/0,0
Грумінг, од.	M±m	2,12±0,26	2,19±0,19	1,96±0,29	2,15±0,20	2,00±0,43
	t/P	–	0,2/0,8	0,4/0,7	0,1/0,9	0,2/0,8
Тривалість грумінгу, сек	M±m	18,08±2,39	19,50±1,98	14,38±1,65	12,54±0,93	10,27±2,00
	t/P	–	0,5/0,7	1,3/0,2	2,2/0,0	2,5/0,0
Уринації, од.	M±m	0,50±0,15	0,50±0,19	0,58±0,19	0,65±0,21	0,58±0,22
	t/P	–	0,0/1,0	0,3/0,7	0,6/0,6	0,3/0,8
Дефекації, од.	M±m	1,23±0,17	1,23±0,21	1,15±0,18	0,92±0,21	1,65±0,12
	t/P	–	0,0/1,0	0,3/0,8	1,2/0,3	2,0/0,1

грумінгу (у самиць на 29,68%, у самців на 43,20%) у порівнянні з контролем. Високі значення фризінгу, дефекації та низька грумінгова активність щурят групи 70 мг/кг свідчать про дозозалежне посилення негативного рівня їх емоційної напруги в порівнянні з експериментальними групами 5 та 12,5 мг/кг.

Одночасно зі збільшенням емоційної напруги у самиць та самців групи 70 мг/кг спостерігали зниження кількості перетнутих квадратів (у самиць на 31,42%, у самців на 27,29%) у порівнянні з даними контролю. Слід зауважити, що у самиць зміни цього показника відбулися тільки на 21 ДПН. Показник кількості перетнутих квадратів (горизонтальна активність тварин) в комплексі з показником кількості стійок (вертикальна активність тварин) характеризують рухову активність тварин. В нашому дослідженні показник вертикальної активності зазнавав змін лише у самців щурят групи 70 мг/кг. Показник кількості стійок зменшувався на 46,37% в порівнянні з даними контрольної групи. Окрім змін рухової активності, у самців групи 70 мг/кг спостерігали збільшення кількості щурят з латентним періодом першого руху (30,76% самців від загальної кількості тварин даної групи). Тоді як у контрольній групі зміни цього показника відмічали лише у 11,53% самців.

Відомо, що низька горизонтальна активність та одночасно високий прояв активів дефекації відображає пасивно-оборонну поведінку тварин. У нашому дослідженні показана кореляція між величиною активів дефекації та низьким рівнем рухової активності щурят, що узгоджується з отриманими даними інших експериментаторів [19,21].

У самців групи 35 мг/кг продовжували реєстрували вірогідне збільшення кількості фризінгів (контроль: 0,23±0,12; 35 мг/кг: 0,85±0,29). Одночасно зі збільшенням кількості фризінгу почали відмічати вірогідне зменшення сумарної тривалості грумінгу (на 43,20%) у порівнянні з даними контрольної групи. Збільшення показників фризінгу та грумінгу у самців групи 35 мг/кг свідчить про посилення їх емоційної напруги.

Таким чином, на 21 ДПН відмічали дозозалежне посилення змін поведінкових реакцій. Зміни поведінкових реакцій щурят обох статей групи 70 мг/кг проявлялися в посиленні пасивно-оборонної поведінки, що супроводжувалося загальним пригніченням рухової активності та посиленням їх емоційної напруги. Вплив зета-циперметрину на нервову систему самців групи 35 мг/кг характеризувався збільшенням кількості фризінгів та зменшенням сумарної тривалості грумінгу, що свідчить про посилення тривожного стану самців щурят.

Для оцінки відновлення поведінкових реакцій після припинення надходження зета-циперметрину в організм нащадків проводили дослідження в умовах «відкритого поля» на 60 ДПН. У щурів обох статей досліджувані показники (латентного періоду першого руху, перетнутих квадратів, стійок, уринацій, активів дефекацій, фризінгів та грумінгів) у всіх вивчених дозах не зазнавали вірогідних змін у порівнянні з даними контролю. Аналізуючи отримані результати можна сказати, що в період відсутності надходження зета-циперметрину (з 21 по 60 ДПН) відмічається відновлення емоційної складової, рухової активності

та адаптаційних властивостей самиць і самців щурів в усіх досліджуваних дозах.

На сьогодні дуже важливою та актуальною проблемою є з'ясування можливих механізмів, які лежать в основі різних проявів поведінкових реакцій у щурів, які піддавалися дії хімічних факторів під час вагітності та лактації. На жаль, зараз ми можемо робити лише припущення. Відомо, що ціановмістимі піретроїди, до яких відноситься і зета-циперметрин, можуть взаємодіяти з рецепторами гама-аміноасляної кислоти в синапсах мозку, викликати порушення у функціонуванні екстрапірамідної системи і спінальних проміжних нейронів [25,26,27]. Вплив СП призводить до порушення процесів збудження та гальмування не тільки в периферійній, але і в центральній нервовій системі. Порушення процесів збудження та гальмування ми спостерігали в своїх дослідженнях при дії зета-циперметрину в дозах 70 та 35 мг/кг протягом 13-го, 17-го та 21-го ДПН. При відсутності надходження зета-циперметрину протягом 39 днів у щурів може відбуватися відновлення продукування гама-аміноасляної кислоти в нейронах хвостового ядра. І, як наслідок, відновлюються їх поведінкові реакції.

За умов проведеного експерименту можна зробити наступні висновки.

1. Зета-циперметрин в дозах 5 мг/кг та 12,5 мг/кг не викликав симптомів інтоксикації та порушень поведінкових реакцій у самиць та самців щурят у пе-

ріод постнатального розвитку (13-й, 17-й, 21-й та 60-й день після народження).

2. Зета-циперметрин в дозі 35 мг/кг викликає посилення тривожного стану самців щурят в умовах «відкритого поля» лише в періоді лактації (17-й та 21-й день після народження).

3. Зета-циперметрин в дозі 70 мг/кг викликає у щурят обох статей порушення психоемоційного стану, пригнічення моторної та пізнавальної діяльності, зниження адаптаційних властивостей в умовах «відкритого поля» в періоді лактації (13-й, 17-й, 21-й дні після народження).

4. Після припинення експозиції зета-циперметрином (з 21 по 60 день після народження) відмічається відновлення емоційної складової, моторної та пізнавальної діяльності, а також адаптаційних властивостей щурят обох статей.

5. Вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періоді носить дозозалежний характер.

6. Вплив зета-циперметрину в пре- і постнатальному періоді характеризується статевою чутливістю. Самці більш чутливі до дії зета-циперметрину в умовах «відкритого поля» при вивченні поведінкових реакцій.

Перспективи подальших досліджень будуть полягати в подальших поглиблених дослідженнях по вивченню нейротоксичних властивостей зета-циперметрину.

Література

1. Saillenfait A, Ndiaye D, Sabaté J. Pyrethroids: exposure and health effects—an update. *International journal of hygiene and environmental health*. 2015;218(3):281-92.
2. Thattheyus AJ, Selvam ADG. Synthetic pyrethroids: toxicity and biodegradation. *Applied Ecology and Environmental Sciences*. 2013;1(3):33-6.
3. Hansen MRH, Jørs E, Lander F. Neurological Deficits After Long-term Pyrethroid Exposure. *Environmental health insights*. 2017;11.
4. Wolansky MJ, Harrill JA. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review. *Neurotoxicology and teratology*. 2008;30(2):55-78.
5. Tsuji R, Yamada T, Kawamura S. Mammal toxicology of synthetic pyrethroids. *Pyrethroids*. Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 83-111.
6. Soderlund DM. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances. *Archives of toxicology*. 2012;86(2):165-81.
7. Farag AT, Goda NF, Shaaban NA, Mansee AH. Effects of oral exposure of synthetic pyrethroid, cypermethrin on the behavior of F1-progeny in mice. *Reproductive Toxicology*. 2007;23(4):560-7.
8. Javed M, Majeed M, Arshad A, Arshad M, Bakar MA. Review on exposure, absorption and elimination of pyrethroids in humans. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2015;3:180-4.
9. 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.
10. 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.
11. Murkunde YV, Sathya TN, Subashini N, Murthy PB. Transplacental genotoxicity evaluation of cypermethrin using alkaline comet assay. *Human & experimental toxicology*. 2012;31(2):185-92.
12. Lee I, Eriksson P, Fredriksson A, Buratovic S, Viberg H. Developmental neurotoxic effects of two pesticides: Behavior and neuroprotein studies on endosulfan and cypermethrin. *Toxicology*. 2015;335:1-10.
13. Godinho A, Anselmo F, Horta D. Perinatal exposure to type I and type II pyrethroids provoke persistent behavioral effects during rat offspring development. *Medical Research Archives*. 2017;5:1-12.
14. Umyukhin P, Grigorchuk O. Behavior of Rats in an Open Field Test as a Prognostic Indicator of Corticosterone Levels Before and After Stress. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;47:1-3.
15. Laugeray A, Herzine A, Perche O, Richard O, Montecot-Dubourg C, Menuet A. et al. In utero and lactational exposure to low-doses of the pyrethroid insecticide cypermethrin leads to neurodevelopmental defects in male mice—An ethological and transcriptomic study. *PloS one*. 2017;12(10):e0184475.
16. Kornuta NO, Perekhrestenko VA, Zhminko PH. Stan nervovoi systemy shchuriat u postnatalnomu periodi za vplyvu alfa-tsipermetrynu na vahitnykh samyts. *Suchasni problemy toksykologii*. 2015;1(2):25-8. [in Ukrainian].
17. Environmental Protection Agency. Zeta-cypermethrin. 2001.
18. Moser VC. The functional observational battery in adult and developing rats. *Neurotoxicology*. 2000;21(6):989-96.
19. Hall CS. Emotional behavior in the rat. The relationship between emotionality and ambulatory activity. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1936;122:345-52.
20. OECD Guideline for Testing of Chemicals; Guideline 426: Developmental Neurotoxicity Study. 2007.

21. Maiorov OYu. Otsenka yndvydualno-typolohycheskykh osobennostei povedeniya y ustoichyvosty yntaknykh belykh kryс-samtsov na osnove faktornoї modely normalnoho etolohycheskoho spektra pokazatelei v teste otkrytoe pole. Klynycheskaia ynfomatyka y telemedyt-syna. 2011;7(8):21-32. [in Russian].
22. Gould TD, Dao DT, Kovacsics CE. The open field test. Mood and anxiety related phenotypes in mice. 2009;1-20.
23. Kalueff AV. Grooming and Stress. KSF; 2002. 148 p.
24. Brandão ML, Zanoveli JM, Ruiz-Martinez RC, Oliveira LC, Landeira-Fernandez J. Different patterns of freezing behavior organized in the periaqueductal gray of rats: association with different types of anxiety. Behavioral brain research. 2008;188(1):1-13.
25. Field LM, Davies TE, O'Reilly AO, Williamson MS, Wallace BA. Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides. European Biophysics Journal. 2017;46(7):675-9.
26. Kaluev AV. Rol HAMK v patoheneze trevohy y depressyy. Neironauky. 2006;2:29-41. [in Russian].
27. Hisada A, Yoshinaga J, Zhang J, Katoh T, Shiraishi H, Shimodaira K, et al. Maternal Exposure to Pyrethroid Insecticides during Pregnancy and Infant Development at 18 Months of Age. International journal of environmental research and public health. 2017;14(1):52.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРЯТ ПРИ ДІЇ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНУ У ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДУ

Рашківська І. О., Проданчук М. Г., Корнута Н. О.

Резюме. Досліджено поведінкові реакції 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. Поведінкові реакції їх щурят досліджували на 13-й, 17-й, 21-й і 60-й день після народження тесті «відкритого поля», запропонованим Холлом. 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 викликав симптомів інтоксикації та порушень поведінкових реакцій у самиць та самців щурят у період постнатального розвитку (13-й, 17-й, 21-й та 60-й день після народження). Зета-циперметрин в дозі 70 мг/кг викликає у щурят обох статей порушення психоемоційного стану, пригнічення моторної та пізнавальної діяльності, зниження адаптаційних властивостей в умовах «відкритого поля» в періоді лактації (13-й, 17-й, 21-й дні після народження). Зета-циперметрин в дозі 35 мг/кг викликає посилення тривожного стану самців щурят в умовах «відкритого поля» лише в періоді лактації (17-й та 21-й день після народження). Після припинення експозиції зета-циперметрином (з 21 по 60 день після народження) відмічається відновлення емоційної складової, моторної та пізнавальної діяльності, а також адаптаційних властивостей щурят обох статей.

Ключові слова: синтетичні піретроїди, зета-циперметрин, пренатальний розвиток, постнатальний розвиток, поведінкові реакції.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИНА В ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Рашковская И. А., Проданчук Н. Г., Корнута Н. А.

Резюме. Исследовано поведенческие реакции 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. Поведенческие реакции их крысят изучали на 13-й, 17-й, 21-й и 60-й день после рождения в тесте «открытого поля» Холла. 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 вызывал симптомов интоксикации и нарушений поведенческих реакций у самок и самцов крысят в период постнатального развития (13-й, 17-й, 21-й и 60-й день после рождения). Зета-циперметрин в дозе 70 мг/кг вызывает у крысят обоих полов нарушение психоэмоционального состояния, угнетение моторной и познавательной деятельности, снижение адаптационных свойств в условиях «открытого поля» в периоде лактации (13-й, 17-й, 21-й дни после рождения). Зета-циперметрин в дозе 35 мг/кг вызывает усиление тревожного состояния самцов крысят в условиях «открытого поля» только в периоде лактации (17-й и 21-й день после рождения). После прекращения экспозиции зета-циперметрином (с 21 по 60 день после рождения) отмечается восстановление эмоциональной составляющей, моторной и познавательной деятельности, а также адаптационных свойств крысят обоих полов.

Ключевые слова: синтетические пиретроиды, зета-циперметрин, пренатальное развитие, постнатальное развитие, поведенческие реакции.

INVESTIGATION OF THE BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS EXPOSED BY ZETA-CYPERMETHRIN IN PRE- AND POSTNATAL PERIOD

Rashkivska I., Prodanchuk M., Kornuta N.

Abstract. Synthetic pyrethroids (SP) are insecticides used in agriculture and everyday life. SP relates to compounds target the nervous system of insect pests. Due to similarity in neurochemical processes, these compounds can also be neurotoxic to animals and humans. According to recent epidemiological observations increasingly appear the information regarding neurotoxic effects in children whose mothers have been exposed by SP during pregnancy. Taking into account these data, it can be predicted that pyrethroid insecticides can enter the body of newborns by crossing

the transplacental barrier. Because of the crossing the transplacental barrier, these compounds may influence the developmental nervous system of the fetus during the prenatal period and further provoke neurological disorders in postnatal life. Pyrethroid insecticides are represented by different types of compounds. Zeta-cypermethrin is one of them. Nowadays in the scientific data there is insufficient information regarding neurotoxic effects of zeta-cypermethrin, especially the manifestation of its neurotoxic effects in the postnatal period. Our study was conducted on Wistar Hannover male and female rats, which were exposed orally by zeta-cypermethrin at doses 5; 12.5; 35; 70 mg/kg bw in the pre- and postnatal period. Investigation of pups behavioral reactions were conducted on the 13, 17, 21 and 60 postnatal day (PND) using "open field" test, introduced by Hall. The "open field" test is the most common in toxicological studies for investigating behavioral reactions of rodents in an unfamiliar environment. The obtained results show that the effect of zeta-cypermethrin on male and female rats in the pre- and postnatal period is dose-dependent and characterized by sexual sensitivity. Treatment by zeta-cypermethrin at doses 5 mg/kg and 12.5 mg/kg did not provoke symptoms of intoxication and did not induce changes in the behavioral reactions of pups rats during postnatal period (13, 17, 21 and 60 PND). Treatment by zeta-cypermethrin at dose 70 mg/kg produce disbalance of psycho-emotional state, reduced of motor and exploratory activity and adaptive abilities of both sexes offsprings during their testing in the "open field" in lactation period (13, 17, 21 PND). Treatment by zeta-cypermethrin at dose 35 mg/kg produce an increase anxiety behavior of males pups only during the lactation period (17 and 21 PND). After a period of no exposure with zeta-cypermethrin from 21 to 60 PND) the recovery of behavioral reactions is observed of male and female pups.

Key words: synthetic pyrethroids, zeta-cypermethrin, prenatal period, postnatal period, behavioral reactions.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 27.02.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-72-78

УДК 615.9:616.15:615.099

Усенко Т. В., Проданчук М. Г., Шуляк В. Г.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГЕНЕРИЧНОГО ЦИПРОКОНАЗОЛУ НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ЦИТОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ WISTAR HANNOVER

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ 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. Ципроконазол (ЦИП) – системний фунгіцид, який відноситься до класу триазолів. Активно використовується в сільському господарстві для захисту зернових культур, цукрових буряків, винограду та фруктових дерев від комплексу фітопатогенів грибкової етиології, а також в якості протруйника насіння [1,2]. Є відносно "молодим" пестицидом: Європейська агенція з безпеки харчових продуктів (European Food Safety Authority, далі EFSA) рекомендувала до реєстрації ЦИП в Європі лише в 2010 році [3]. Завдяки своїм токсикокінетичним особливостям: швидкій та інтенсивній абсорбції при пероральному шляху надходження в організм (24-48 годин) та високій біодоступності (більше 86%) [4], ЦИП є потенційно небезпечним та потребує детального дослідження з метою оцінки токсичних ефектів, що можуть

виникнути при інтоксикації пестицидом. Літературні дані щодо гематотоксичної дії ЦИП, попри свою малочисельність, ще й суперечливі. Наприклад, деякі автори описують відсутність токсичних ефектів даного фунгіциду на гематологічні параметри лабораторних щурів самців [5,6]. Робота наукової групи, яка була створена за ініціативи EFSA з метою оцінки ризиків для людини 224 активних інгредієнтів пестицидних формуляцій на предмет хімічної ідентичності, механізмів дії та токсикологічних ефектів не віднесла ЦИП до таких тестових субстанцій, що мають гематотоксичний потенціал [7]. На противагу цій інформації, Агенція US EPA наводить результати досліджень гематологічних показників у субхронічному 13 тижневому експерименті на щурах Wistar, де зазначає про деякі порушення параметрів периферичної крові: збільшення загального вмісту лейкоцитів та про кількісні коливання нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів після впливу ЦИП на високих дозах [8].

В зв'язку з інтенсивним використанням даного фунгіциду на теренах України та підвищеним ризиком отруєння цільових груп населення (при неправильному користуванні апаратами для обприскування посівів пестицидами та порушенні або нехтуванні правилами особистої гігієни, використанням рукавичок, спецодягу, респіраторів під час роботи з отрутохімікатами, тощо) постало питання