

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 заслуговують 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 сьогодніні 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

морфологічно ніяких змін не виявлено; встановити приналежність клітинних елементів крові і кісткового мозку до того чи іншого кровотворного ряду і визначити ступінь їх зрілості. Вирішальну роль в диференційній діагностиці гемобластозів у людей займають саме ЦД. Також визначений цитохімічний статус лейкоцитів крові поглиблює розуміння клітинних функцій. ЦД мають ряд переваг: дозволяють отримати важливу інформацію про внутрішньоклітинний обмін, оцінити локалізацію та активність специфічного субстрату чи ферменту в клітині, визначити функціональні/патологічні зміни не лише в певних видах лейкоцитів, а й в окремих їх органелах.

Тому **метою роботи** було оцінити цитохімічний статус лейкоцитів периферичної крові щурів Wistar Hannover (Han) за дії деяких фунгіцидів триазольної групи.

МОЗ України, «Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986) ETS №123, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Academies Press, USA, 2011) [5,6] та з дотриманням стандартних операційних процедур Центру, що розроблені у відповідності до рекомендацій та вимог Належної лабораторної практики (GLP).

Тестові субстанції вводились щурам всіх піддослідних груп в токсичній дозі, еквівалентній 1/2 від LD_{50} одноразово внутрішньошлунково через зонд. Так для тварин групи, що отримували ЕПО вона становила 1580 мг/кг маси тіла, для ЦИП – 175 мг/кг маси тіла, для ТЕБ – 1700 мг/кг маси тіла, відповідно. Контрольні групи тварин отримували розчинник (вода з емульгатором ОП-10 в концентрації 0,002%).

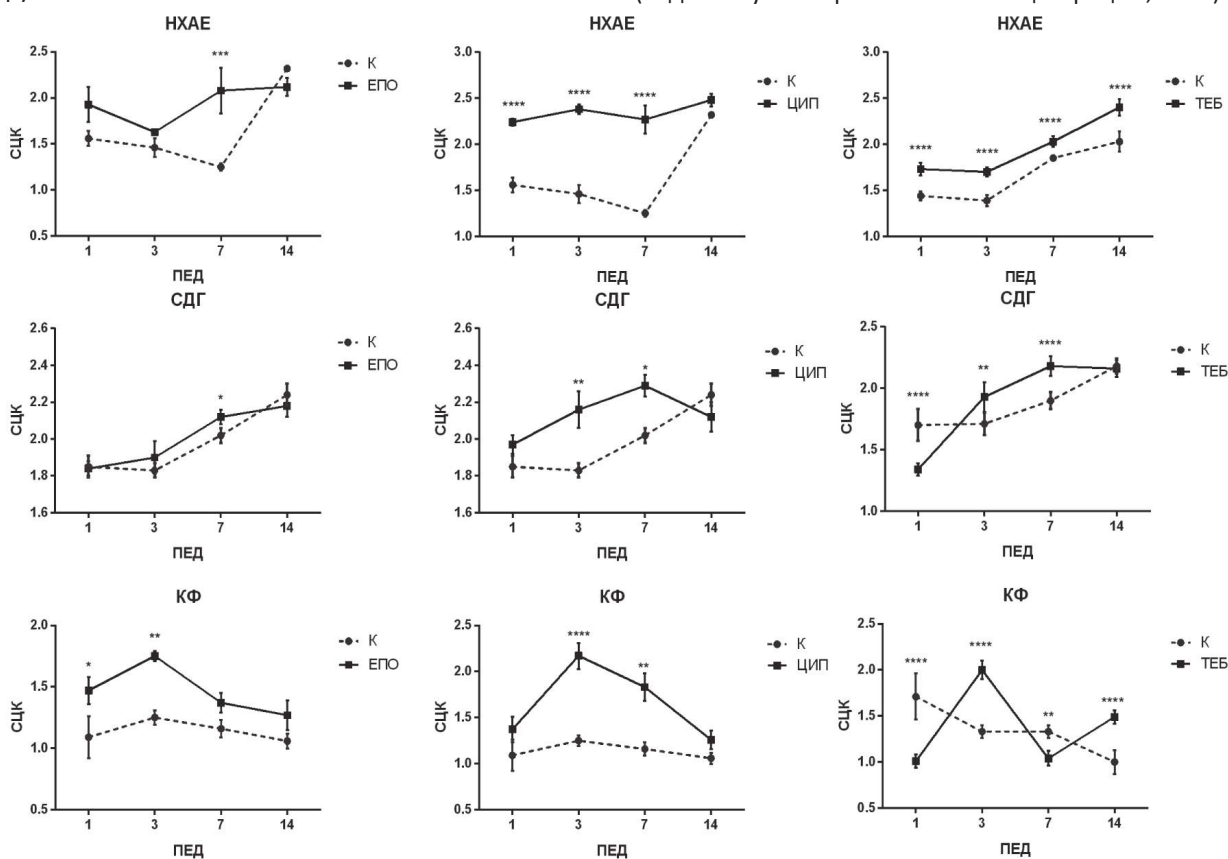


Рис. Особливості цитохімічної відповіді ферментів нафтол-AS-D-хлорацетатестерази (НХАЕ), сукцинатдегідрогенази (СДГ) та кислій фосфатази (КФ) лейкоцитів периферичної крові щурів після інтоксикації триазольними фунгіцидами генериками (ЕПО-епоксиконазол, ЦИП-ципроконазол, ТЕБ-тебуконазол; К-контроль).

Примітка: * – вірогідна різниця при $p \leq 0,05$; ** – при $p \leq 0,01$; *** – при $p \leq 0,001$; **** – при $p \leq 0,0001$; ПЕД – постекспозиційна доба.

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідження були використані наступні генеричні тестові субстанції: епоксиконазол (ЕПО) технічний, 95%, ципроконазол (ЦИП) технічний, 95% та тебуконазол (ТЕБ) технічний, 97%.

Експерименти були проведені на лабораторних щурах самцях Wistar Hannover (масою тіла 280-300г), які були отримані з розплідника ДП «Наукового токсикологічного центру імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України». Контрольні та піддослідні групи містили по 5 особин в кожній. Всі маніпуляції з тваринами виконувались згідно положень Комісії з етики медичних та біологічних досліджень «Наукового токсикологічного центру імені академіка Л.І. Медведя

Дослідження проводили в динаміці на 1, 3, 7 та 14 добу після експозиції фунгіцидами. Вивчали активність специфічних внутрішньоклітинних ферментів лейкоцитів периферичної крові лабораторних щурів, а саме специфічної нафтол-AS-D-хлорацетатестерази (НХАЕ) в нейтрофілах за методом Молоната та співав., сукцинатдегідрогенази (СДГ) в лімфоцитах за методом Нарцисова та кислій фосфатази (КФ) в лімфоцитах реакцією одночасного азосполучення за методом Голдберга і Барка [7,8]. Облік результатів реакції проводили під світловим мікроскопом (10x100). Візуально оцінювали інтенсивність специфічної реакції в 100 лейкоцитах на мазок. Дані аналізу виражали у

вигляді середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК), використовуючи принцип Астальді [8].

Отримані дані піддавались статистичній обробці. Аналіз даних виконувався за допомогою 2-way ANOVA.

Результати досліджень та їх обговорення. На **рисунку** представлені особливості цитохімічної відповіді досліджених ферментів лейкоцитів периферичної крові щурів після інтоксикації триазольними фунгіцидами генериками.

Як видно з **рисунку**, активність НХАЕ в нейтрофілах зростає в певні терміни дослідження після впливу всіх трьох тестових субстанцій. Так після дії ЕПО вірогідно підвищується СЦК для НХАЕ лише на 7 постекспозиційну добу (ПЕД). На відміну цим даним, ЦИП викликав значну достовірну активацію даного ферменту на 1, 3 та 7 ПЕД. Після експозиції ТЕБ було встановлено вірогідне зростання цитоензиматичної активності НХАЕ в усі терміни експерименту.

За даними літератури відомо, що завдяки підвищеній активності специфічного ферменту НХАЕ забезпечується фізіологічна роль нейтрофілів, як першої лінії клітинного захисту організму [9]. Також НХАЕ є каталізатором гідролізу ксенобіотичних сполук та помічником у зв'язуванні значної частини їх метаболітів [10]. Результати наших досліджень показали підвищення СЦК для НХАЕ, яке характеризує не лише омолодження клітин, а також активацію протеолітичних та фагоцитарних властивостей як зрілих так і старіючих нейтрофілів. За рахунок цих процесів забезпечується послаблення токсичної дії триазольних фунгіцидів на організм щурів. Проведені нами раніше гематологічні дослідження показали, що найбільш суттєвий вплив на кров спричинив ТЕБ, а менш виражені зміни відмічались після гострої інтоксикації ЕПО та ЦИП [11-13]. Базуючись на отриманих нами результатах ЦД можна стверджувати: чим токсичніша дія речовин на систему крові, тим глибші та яскравіші зміни в метаболізмі клітин крові ми спостерігаємо і тим вища цитохімічна активність ферменту. Нами було встановлено, що зміни ензиматичної активності НХАЕ в нейтрофілах після інтоксикації ЕПО та ЦИП мали зворотній характер, а після впливу ТЕБ – незворотній.

СДГ, як один із ензимів циклу трикарбонових кислот, є показником енергетичного обміну в мітохондріях. Пригнічення активності СДГ, згідно даних літератури, вказує на дефіцит енергії в клітині та може бути провісником її загибелі [14,15]. Результати власних досліджень показали вірогідне зменшення активності СДГ в лімфоцитах лише через добу після експозиції ТЕБ (**рис.**). Таке значне зниження СЦК для СДГ свідчить про істинне інгібування цього ферменту в клітинах за рахунок токсичної дії ТЕБ. Зміни параметрів метаболізму в цей термін дослідження (1 ПЕД) у даному випадку не були пов'язані з гіпоксією і мали зворотній характер.

Варто зазначити, що гіпоксичний стан у піддослідних щурів розвивався після отруєння всіма трьома тестовими субстанціями. Про це свідчив вірогідний еритроцитоз в периферичній крові (ПК) на 3 ПЕД [11-13].

Достовірне зростання СЦК для СДГ спостерігалось на 3 ПЕД для ЦИП та ТЕБ, а на 7 ПЕД абсолютно для всіх досліджених триазолів (**рис.**). До 14 ПЕД

активність ферменту в щурів піддослідних груп вірогідно не відрізнялась від значень контролю. Це дає підставу заключити, що зростання ферменту СДГ в лімфоцитах було компенсаторним і вказувало на активацію окисно-відновних реакцій в клітинах та підвищення адаптаційних механізмів у щурів у відповідь на гіпоксію після інтоксикації триазольними фунгіцидами.

КФ, як гідролітичний фермент, характеризує функціональний стан лізосом лімфоцитів [16-18]. У нашому експерименті було встановлено вірогідне зростання активності КФ на 1 і 3 ПЕД для ЕПО та на 3 й 7 ПЕД для ЦИП. Це свідчить про перебудову метаболізму в лімфоцитах з переважанням катаболічних процесів. В подальшому (14 ПЕД) ці зміни носять адаптаційний та зворотній характер і свідчать про мобілізацію захисних сил організму.

Після експозиції ТЕБ активність КФ в лімфоцитах змінювалась стрибкоподібно: достовірно знижувалась на 1 й 7 ПЕД та достовірно зростала на 3 і 14 ПЕД. На 1 ПЕД на фоні зниженої активності СДГ встановлено й низьку активність КФ. Аналізуючи отримані дані, можна припустити, що в цей період дослідження спостерігалось пригнічення процесів як анаболізму та катаболізму в лімфоцитах, що є наслідком токсичного впливу ТЕБ. Дисбаланс процесів синтезу та розпаду в клітинах спостерігається і на 7 ПЕД: зниження активності КФ на фоні підвищеної СДГ. Загалом, зміни цитоензиматичної активності КФ у лімфоцитах після інтоксикації ТЕБ мали незворотній характер.

Таким чином, встановлені зсуви цитохімічної активності ферментів в лейкоцитах являються наслідком цитотоксичної дії досліджених триазольних фунгіцидів, які проявляються на субклітинному рівні. Активація ензимів, з одного боку, свідчить про підвищення функціональної активності клітин та може характеризуватися як захисний механізм. З іншої ж сторони, таке зростання може призводити до виснаження ферментних систем та зниження резистентності клітин крові. Тому визначений цитохімічний статус лейкоцитів є важливим доповненням для розуміння механізмів гематотоксичної дії пестицидів та триазольних фунгіцидів, зокрема. Результати досліджень дають можливість розмежувати фізіологічні або патологічні процеси, що відбуваються в клітинах крові та дозволяють в більш повній мірі оцінити характер впливу хімічних речовин на систему крові.

Висновки

1. Підвищення активності НХАЕ характеризувало не лише омолодження клітин, а й активацію протеолітичних та фагоцитарних властивостей як зрілих так і старіючих нейтрофілів й забезпечувало послаблення токсичної дії триазольних фунгіцидів на організм щурів.

2. Зміни ензиматичної активності НХАЕ в нейтрофілах після інтоксикації ЕПО та ЦИП мали зворотній характер, а після впливу ТЕБ – незворотній.

3. Зниження активності СДГ та КФ в лімфоцитах свідчить про інгібування ферменту за рахунок токсичної дії ТЕБ.

4. Зростання ферменту СДГ в лімфоцитах було компенсаторним і вказувало на активацію окисно-відновних реакцій в клітинах у відповідь на гіпоксію після інтоксикації триазольними фунгіцидами.

5. Зростання активності КФ в лімфоцитах свідчить про перебудову метаболізму в клітинах з переважанням катаболічних процесів зворотнього характеру.

6. Зміни цитоензиматичної активності КФ у лімфоцитах після інтоксикації ТЕБ показали дисбаланс процесів синтезу та розпаду в клітинах та були незворотніми.

7. Чим токсичніша дія речовин на систему крові, тим глибші та яскравіші зміни в метаболізмі клітин крові спостерігаються.

8. Оцінка зміни ферментного статусу лейкоцитів допоможе в диференційній діагностиці отруєнь пестицидами.

Перспективи подальших досліджень. Подальші поглиблені дослідження механізмів гематотоксичної дії генеричних триазольних фунгіцидів за допомогою цитохімічних методів дослідження будуть спрямовані на комплексну оцінку гематологічних показників, морфології клітин крові та цитохімічного статусу лейкоцитів після субхронічного надходження в організм піддослідних щурів. Отримані дані дозволять розмежувати адаптаційні та патологічні зміни в крові, що можуть виникнути за дії триазолів.

Література

1. Fishel FM. Pesticide toxicity profile: Triazole pesticides. University of Florida, IFAS extension. 2005;PI68:1-68.
2. External scientific report submitted to EFSA Identification of Cumulative Assessment Groups of Pesticides Prepared by Elsa Nielsen et al. Technical University of Denmark. 2014. 304 p.
3. OECD (1998), Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. Available from: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264070707>
4. Bloom JC. Principles of hematotoxicology: laboratory assessment and interpretation of data. Toxicologic pathology. 1993;21(2):130-4.
5. Guide for the care and use of laboratory animals. – LAR Publication, National Academy Press, USA. 1996.
6. OECD Principles of Good Laboratory Practice. ENV/MC/CHEM(98)17// Environment Directorate Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. 1998.
7. Men'shikov VV. Laboratornye metody issledovaniya v klynyke. M.: Medycyna; 1987. s. 106-45. [in Russian].
8. Butenko ZA, Hluzman DF, Zak KP. Cytohymyya y elektronnaya mykroskopyya kletok krovy i krovotvornyh orhanov. Kyev: Naukova dumka; 1974. s. 28-88. [in Russian].
9. Gavrylenko I, Laiko A, Karas H. Tsytokhimichne doslidzhennia klityn krovi ditei, khvorykh na khronichnyi tonzylyt i tsukrovyy diabet 1 typu. ScienceRise. Medical Science. 2018;3(23):13-7. [in Ukrainian].
10. Efymtseva EA, Chelpanova TY. Aktivnost esteraz v tkaniakh razlychnykh otdelov zheludochno-kyshechnoho trakta severnogo olenia. Selskokhoziaistvennaia byolohiya. 2007;6:77-80. [in Russian].
11. Usenko TV, Prodanchuk MG, Shulyak VG. Doslidzhennia vplyvu henerychnoho tsypronkazonu na hematolohichni ta tsytokhimichni pokaznyky peryferychnoi krovi shchuriv Wistar Hannover. Vistnyk problem biolohii i medytsyny. 2018;1(2(143)):72-8. [in Ukrainian].
12. Usenko TV, Shulyak VG. Hematological and cytochemical parameters of peripheral blood of Wistar Hannover rats after exposure to epoxiconazole. Medical and Clinical Chemistry. 2018;1:32-42. [in Ukrainian].
13. Usenko TV, Shulyak VG. Otsinka hostroi hematotoksychnoi dii tebukonazonu v eksperymenti na shchurakh Wistar Hannover. Aktualni problemy transportnoi medytsyny. 2018;1(51):113-21. [in Ukrainian].
14. Abiyeva ESh. The influence of hypoxia on the dynamics of succinate dehydrogenase activity of rats brain during organogenesis period. Xəbərlər AMEA Biologiya. 2015;70(1):55-60.
15. Yvanskaia NN, Prosyna LV, Dementev YN, Basyrova YN. Aktivnost suksynatdehidrogenazy v pecheny kryss pry ostroi tsyrkulatoroi hypoksyi. Sovremennye problemy nauky y obrazovaniya. 2004;2. Dostupno: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=3993> [in Russian].
16. Badamshyna NN, Tymasheva HV, Karymova LK, Bakurov AB. Osobennosti metabolycheskykh yzmenenyi v lymfotsytakh y neutrofilakh krovy u rabotnykov neftekhymycheskogo proizvodstva. Medytsynskiy Vestnyk Bashkortostana. 2012;7(3):5-8. [in Russian].
17. Tymasheva HV, Badamshyna NN. Yzmeneniya metabolycheskykh protsessov kak kryteryi khymycheskoi opasnosti. Medytsyna truda y ekolohiya cheloveka. 2015;1:47-51. [in Russian].
18. Khaibullyna HM. Fermenty kletok krovy kak yndikator adaptatsyonnykh protsessov u novorozhdionnogo pry zhelezodefytynoi anemyi u matery. Kazanskiy medytsynskiy zhurnal. 2015;96(2):177-81. [in Russian].

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

Усенко Т. В.

Резюме. Досліджено цитохімічний статус лейкоцитів периферичної крові щурів Wistar Hannover за умови гострої інтоксикації фунгіцидами триазольної групи: епоксиконазолом технічним, 95%, ципроконазолом технічним, 95% та тебуконазолом технічним, 97%. Вивчено активність внутрішньоклітинних ферментів лейкоцитів: специфічної нафтол-AS-D-хлорацетатестерази в нейтрофілах, сукцинатдегідрогенази та кислій фосфатази в лімфоцитах. У результаті дослідження встановлено перебудову метаболізму в клітинах крові щурів за рахунок токсичної дії триазолів. Зсуви цитохімічної активності ферментів, досліджених в динаміці, були як компенсаторними (мали зворотній характер) так і незворотніми (зокрема після впливу тебуконазолу). Визначений цитохімічний статус лейкоцитів є важливим доповненням для розуміння механізмів гематотоксичної дії пестицидів та, зокрема, триазольних фунгіцидів на субклітинному рівні.

Ключові слова: нафтол-AS-D-хлорацетатестераза, сукцинатдегідрогеназа, кисла фосфатаза, триазольні фунгіциди, гематотоксичність

ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС WISTAR HANNOVER ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ТРИАЗОЛЬНЫХ ФУНГИЦИДОВ

Усенко Т. В.

Резюме. Исследовано цитохимический статус лейкоцитов периферической крови крыс Wistar Hannover после острой интоксикации фунгицидами триазольной группы: эпоксиконазолом техническим, 95%, ципроконазолом техническим, 95% и тебуконазолом техническим, 97%. Изучена активность внутриклеточных ферментов лейкоцитов: специфической нафтол-AS-D-хлорацетатестеразы в нейтрофилах, сукцинатдегидрогена-

зы и кислой фосфатазы в лимфоцитах. В результате эксперимента установлено перестройку метаболизма в клетках крови крыс за счет токсического действия триазолов. Сдвиги цитохимической активности ферментов, исследованных в динамике, были как компенсаторными (имели обратимый характер), так и необратимыми (в частности после воздействия тебуконазолом). Определенный цитохимический статус лейкоцитов является важным дополнением для понимания механизмов гематотоксического действия пестицидов и, в частности, триазольных фунгицидов на субклеточном уровне.

Ключевые слова: нафтол-AS-D-хлорацетатэстераза, сукцинатдегидрогеназа, кислая фосфатаза, триазольные фунгициды, гематотоксичность

CYTOCHEMICAL STATUS OF WISTAR HANNOVER RATS PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES AFTER THE INFLUENCE OF MODERN TRIAZOLE FUNGICIDES

Usenko T. V.

Abstract. Evaluation of hematological parameters is an obligatory component of toxicological studies for identification of potential risks and safety usage justification for human health. Monitoring of hematotoxicity divided into core tests and special assays, one of which are cytochemical analyses.

Goal. The aim was to investigate the cytochemical status of Wistar Hannover rats peripheral blood leukocytes after acute oral intoxication with generic fungicides of the triazole group: epoxiconazole technical, 95%, cyproconazole technical, 95% and tebuconazole technical, 97%.

Object and methods. Experiments were conducted on Wistar Han male rats. Doses in equivalent of 1/2 LD₅₀ for each test substance were administrated once orally by gavage to 5 experimental rats: 1580 mg/kg/bw for epoxiconazole group, 175 mg/kg/bw for cyproconazole group, 1700 mg/kg/bw for tebuconazole group. Peripheral blood smears were studied at 1, 3, 7, 14 days after exposure. Cytochemical investigations of specific naphtol-AS-D-chloracetate esterase in neutrophils, succinate dehydrogenase and acid phosphatase in lymphocytes were studied.

Results. As a result, reorganization of metabolism in rats blood cells has been established due to the toxic effect of triazoles. Inhibition of succinate dehydrogenase and acid phosphatase in lymphocytes was determined after tebuconazole exposure. Activation of phagocytic and proteolytic function of neutrophils was shown. Predominance of catabolic processes in lymphocytes was observed. Also compensatory increase of redox reactions was demonstrated. Shifts of the enzymes cytochemical activity were both: reversible and irreversible (in particular, after exposure to tebuconazole).

Conclusion. Due to obtained results studied generic triazole fungicides changed the cytochemical status of Wistar Hannover rats peripheral blood leukocytes and have hematotoxic action in conditions of acute oral toxicity study.

Key words: naphtol-AS-D-chloracetate esterase, succinate dehydrogenase, acid phosphatase, triazole fungicides, hematotoxicity.

*Рецензент – проф. Міщенко І. В.
Стаття надійшла 10.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-99-103

УДК 582.998.1:575.322

Четверня С. О., Джуренко Н. І., Паламарчук О. П.

ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ *SERRATULA CORONATE* L. ТА *SERRATULA TINCTORIA* L. В ПРИРОДНИХ МІСЦЕЗРОСТАННЯХ

Національний ботанічний сад ім. М.М. Гришка НАН України (м. Київ)

pastinacase@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана в рамках відомчої тематики НДР № 382-МБ лабораторії медичної ботаніки «Комплексна оцінка біологічно активного потенціалу лікарських рослин, перспективних для створення фітозасобів поліфункціонального використання», № державної реєстрації 0113U003099.

Вступ. Лікарські рослини досі зберігають своє значення, а деякі з видів набувають особливої популярності в останні десятиліття, однак перспективи використання цінних дикорослих лікарських видів з високим потенціалом їх біологічної дії кожного року стають все більш обмеженими з природних і економічних причин. Даний факт обумовлює актуальність інтродукційних досліджень корисних рослин, яка служить збереженню генофонду природних видів і відіграє провідну роль у збагаченні асортименту культурної флори, що спрогнозує перспективи їх подальшого раціонального практичного використання.

Вирішення питань, пов'язаних з використанням того чи іншого виду, як джерела рослинної лікарської сировини, потребує визначення можливостей культивування, що передбачає дослідження їх біологічних особливостей в природних місцезростаннях. В даний час приділяється велика увага пошуку нових джерел фітоекдистероїдів – природних аналогів адаптогенних лікарсько-профілактичних засобів, які в значній мірі здатні відновлювати та підвищувати працездатність при розумовій та фізичній перевтомі. До недавнього часу, для створення тонізуючих засобів на основі екдистероїдів використовувались тільки підземні органи левзеї сафлоровидної (*Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin). Однак, обмежені природні запаси цього виду, відносно низький вміст екдистероїдів та трудомісткість переробки кореневищ, виявили нерентабельність її подальшого використання і обумовили пошук і дослідження інших джерел сировини з більш широкими можливостями. Особливу