

Л.П. Іванова

ВПЛИВ ІНСЕКТИЦИДУ КАРБОФУРАНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ ЩУРІВ ЮВЕНІЛЬНОГО ВІКУ

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя
МОЗ України, м. Київ

В літературі є багато повідомлень щодо шкідливого впливу пестицидів на окремі ланки репродуктивної системи у дорослих та дітей [1-3]. Відомості про дію пестицидів в період постнатального розвитку та становлення репродуктивної системи в літературі поодинокі [4-8], а при проведенні досліджень з експериментального вивчення репродуктивної токсичності на декількох поколіннях лабораторних тварин цей вплив практично не встановлений.

Зараз N-метилкарбаматна сполука карбофуран широко використовується у сільському господарстві України та інших країнах як діюча речовина пестицидних препаратів, переважно для передпосівної обробки насіння цукрових буряків, ріпаку, кукурудзи з метою боротьби з ґрунтовими і листовими шкідниками [9,10]. За механізмом дії карбофуран є зворотнім інгібітором нейромедіатору ацетилхолінестерази, високо токсичний для людини і теплокровних тварин при пероральному та інгаляційному надходженні [11]; він також включений до списку потенційних ендокринних дизрапторів. До нехолінергічних ефектів його впливу відноситься, зокрема, здатність викликати порушення репродуктивної функції, точний механізм якої досі лишається нез'ясованим [12-15]. Найменш дослідженим є період розвитку та дозрівання статеві системи — саме той період, коли можна очікувати найбільшу її вразливість.

Враховуючи важливість екстраполяції даних з лабораторних тварин на людину, нами проведена детальна оцінка існуючих даних літератури щодо періодів розвитку ре-

продуктивної системи лабораторних щурів та співставлення їх з такими у людини [16-21]. На основі проведеного аналізу ми прийшли до висновку, що віковий період розвитку щурів від 1 до 3,0 — 3,5 міс, можна вважати еквівалентним перипубертатному періоду віку людини. Тому дослідження вікових особливостей токсичної дії карбофурану на постнатальний розвиток репродуктивної системи виконані на таких вікових групах тварин: статевозрілих (віком 3,0 — 3,5 міс) та інфантильних (віком 1 міс). В дослідях, проведених на самцях і самках щурів Вістар [22], які отримували карбофуран з 3-х місячного віку протягом 12-16 (самці) і 9 тижнів (самки), встановлено, що в умовах проведеного експерименту недіючою дозою (NOAEL) за гонадотоксичним ефектом є доза 0,1 мг/кг маси тіла.

Метою даної роботи було вивчення дії карбофурану на репродуктивну функцію тварин ранньої віку, що отримували карбофуран через 1 тиждень після відлучення від материнського вигодовування, та встановлення можливої вікової чутливості репродуктивної системи щурів до цього пестициду.

Матеріали та методи дослідження

Вплив карбофурану на репродуктивну функцію ювенільних тварин був вивчений на білих щурах Вістар: 125 самцях та 125 самках. Щури були отримані з розпліднику дрібних тварин ПП "Біо-модель сервіс".

На початку експерименту їх маса тіла складала від 35 до 40 г для самців та від 30 до 35 г для самок. Адаптаційний період продовжувався 7 днів. Перед початком періоду затравки маса тіла самців складала 50-55 г, самок — 45 — 50 г.

Тварини були розподілені на 6 груп, що складались із чотирьох дослідних груп самців та самок (по 25 тварин в кожній групі) та двох контрольних груп (по 25 тварин кожної статі).

Паралельно з контрольними і дослідними тваринами утримувалися інтактні самці і самки (по 25 шт.), призначені для спарювання. Інтактні тварини були також розподілені по групах і промаркировані.

Всі тварини були розміщені в спеціально обладнаному приміщенні, доступ у яке був обмежений. Кімната була забезпечена примусовою приточно-витяжною вентиляцією (12 обсягів за 1 год), яка виключала рециркуляцію повітря. Температуру і відносну вологість повітря реєстрували щодня, коливання температури складала від 20 до 25°C, вологості — від 40 до 70%. Освітлення було природнім. Кількість тварин в одній клітці відображена в табл.1.

Тварини отримували питну воду без обмеження зі скляних пляшок місткістю 0,5 літра через скляні насадки. Протягом усього експерименту щурів утримували на стандартному раціоні віварію та збалансованому кормі, що містить усі необхідні компоненти.

Таблиця 1

Максимальна кількість щурів в одній клітці у різні стадії експерименту

Стадії дослідження	Кількість тварин	
	самки	самці
Період адаптації	5	5
Затравка	5	5
Вивчення функціональних показників стану гонад	5	5
Спарювання	3	2
Самки до 20-го дня вагітності	3	—

Дослідні самці та самки отримували карбофуран у вигляді свіжеприготованої водної суспензії щодня, крім суботи та неділі, внутрішньошлунково за допомогою зонду протягом 12-16 (самці) і 9 тижнів (самки): першим групам самців та самок вводили карбофуран у дозі — 0,1 мг/кг; другим — 0,02 мг/кг маси тіла; контрольна група тварин отримувала дистильовану воду з емульгатором ОП-7 в еквівалентних кількостях (табл.2).

видимих ознак реакції на введення досліджуваної сполуки.

Самців кожної дослідної групи зважували щотижня протягом усього періоду затравки; самок — до періоду спарювання і на 0, 6, 13 і 20 дні post coitum; інтактних самців — 2 рази на місяць, інтактних самок — щотижня.

Протягом останніх 2-х тижнів періоду затравки у дослідних та контрольних самок щодня робили цитологічне дослідження вагінальних мазків з метою визначення

приймали за 0 день вагітності.

Інтактних самок, спарених із дослідними самцями та дослідних самок, що завагітніли від інтактних самців, знеживлювали на 20-й день вагітності шляхом розташування їх у камері з парами хлороформу. Потім, розтинаючи черевну порожнину і вилучаючи та розтинаючи матку, у кожної самки реєстрували показники, що характеризують стан функції відтворення: загальну кількість жовтих тіл у яєчниках; місць імплантації; резорбованих зародків і плодів; мертвих плодів; живих плодів; наявність грубих аномалій розвитку у плодів та середню масу плодів.

Для оцінки репродуктивної функції тварин визначали також індекси спарювання, зачаття, вагітності і фертильності та час, що минув з моменту підсажування самців до самок до моменту встановлення факту запліднення.

Всіх дослідних самців і самок, що розтиналися в ході експерименту, піддавали макроскопічному обстеженню. Процедура розтину включала обстеження внутрішніх органів грудної і черевної порожнини; реєструвалися виявлені зміни і відхилення. Сім'яники і придатки сім'яників від 10 самців з кожної групи виділяли і зважували.

Отримані результати досліджень піддавали статистичній обробці з визначенням критерію Стьюдента (t). Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Карбофуран технічний у жодній із випробуваних доз не впливав на загальний стан дослідних самців та не викликав загибелі тварин. Протягом експерименту динаміка маси тіла дослідних тварин не відрізнялась від контрольної групи.

Макроскопічне обстеження сім'яників і придатків у тварин, що зазнали впливу карбофурану, не виявило видимої патології цих органів. Не спостерігали відхилень у величині абсолютної і відносної маси testes та придатків сім'яників (табл.3).

Наведені в табл. 3 дані показують, що у інфантильних тварин карбофуран не змінював загальну кількість сперматозоїдів та відносну кількість рухливих спермій. При цьому спостерігали токсичну дію на функціональну активність спермій,

Таблиця 2
Дозовий режим введення карбофурану дослідним тваринам

Група, № (стать тварин)	Речовина	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла	Кількість тварин
I (самці)	Карбофуран тех.	0,1	25
II (самці)	Карбофуран тех.	0,02	25
Контрольна (самці)	Дистильована вода	0,0	25
I (самки)	Карбофуран тех.	0,1	25
II (самки)	Карбофуран тех.	0,02	25
Контрольна (самки)	Дистильована вода	0,0	25

Для введення карбофурану тваринам готували такі робочі розчини: маточний розчин робили із розрахунку 10 мг діючої речовини на 100 мл водного розчину; розчин для введення максимальної дози препарату готували щодня ex tempore з розрахунку 10 мл вихідного маточного розчину на 100 мл робочої суспензії. Мінімальну дозу готували з розрахунку 20 мл розчину максимальної дози на 100 мл розчину мінімальної концентрації.

Робочі розчини карбофурану вводили тваринам із розрахунку 1 мл суспензії на 100 г маси тварини (відповідно зі зростанням тварин кількість суспензії, яку готували, збільшувалась).

Введення робочих розчинів тваринам здійснювали за допомогою зонду з нержавіючої сталі з оливою на кінці, діаметром 1,6 мм і довжиною 60 мм, насадженого на медичний шприц об'ємом 2,0 або 5,0 мл.

У експерименті використані методичні підходи, що відповідають сучасним міжнародним вимогам [24, 25], а також брали до уваги вимоги [23].

Всіх тварин протягом усього періоду дослідження щодня обстежували з метою реєстрації будь-яких

циклічності та характеристики естрального циклу (тривалості всього естрального циклу, а також частоти і тривалості його окремих фаз).

Після закінчення запланованого періоду затравки самців (по 10 тварин з кожної групи), яких відбирали у довільному порядку, було використано для вивчення морфологічних показників стану сім'яників (загальної кількості, кількості рухливих, нерухомих, патологічних форм сперматозоїдів, тривалості рухової активності спермій).

Наприкінці запланованого періоду затравки самок та самців спарювали: дослідних самців із кожної групи спарювали з інтактними самками, дослідних самок — з інтактними самцями; контрольні самці та самки спарювались між собою. Тривалість періоду спарювання не перевищувала 3-х тижнів.

З першого дня підсаджування інтактних самців до дослідних самок та дослідних самців до інтактних самок протягом всього періоду спарювання щоранку готували вагінальні мазки для кожної самки, які досліджували на наявність сперматозоїдів для визначення моменту спарювання. День виявлення спермій у вагінальному вмісті самки

зниження тривалості їх рухової активності в обох групах дослідних самців. Ці зміни залежали від дози карбофурану та досягали вірогідного рівня тільки у тварин першої групи.

У дослідних тварин, що отримували речовину у вищій дозі, також спостерігали достовірне збільшення проценту патологічних форм сперматозоїдів (табл.3).

Представлені у табл. 4 дані показують, що вдалося досягти спарювання всіх інтактних самок з дослідними самцями обох груп, а в контрольній групі тварин не спарились з контрольним самцями 2 самки. Отже, величини індексів спарювання в усіх групах інтактних самок вірогідно не відрізнялись від контрольних.

Про зниження здатності до за-

чаття та фертильності інтактних самок свідчить те, що 4 інтактні самки, що спарились з самцями першої групи, не завагітніли, в той час як контрольні та інтактні самки, що спарились з самцями другої групи, всі завагітніли. Тобто, запліднююча здатність самців, яка визначалась за індексом зачаття інтактних самок, що з ними спарились, була достовірно нижча за контрольне значення у дослідних тварин, що отримували карбофуран в дозі 0,1 мг/кг. Але інші величини: індексів фертильності та вагітності в жодній групі тварин не мали достовірних розбіжностей з контрольними показниками (табл. 4).

Більшість інтактних самок було покрито дослідними самцями в першу ж стадію еструсу. Значення вели-

чини прекоїтального інтервалу в 1 групі дослідних самців практично не відрізнялось від контрольного, в 2 групі — дещо перевищувало цей показник в контролі, але статистично не вірогідно (табл.5).

Крім того, у інтактних самок, що спарились з самцями 1 групи та завагітніли, встановлено достовірне збільшення абсолютної та відносної кількості загиблих до імплантації зародків. В обох групах інтактних самок зареєстрована тенденція до зниження середньої кількості живих плодів у посліді. Маса тіла плодів в дослідних групах знаходилась в межах коливань, характерних для контрольних тварин.

Отже, аналіз сумарних показників репродуктивної функції дослідних самців свідчить, що кар-

Таблиця 3

Морфо-функціональні показники стану сім'яників у самців щурів, що зазнали впливу карбофурану ($M \pm m$, $n=10$)

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Загальна кількість сперматозоїдів, млн.	9,4±0,9	9,7±0,7	8,8±0,6
Кількість рухливих спермійів, млн.	2,3 ±0,3	3,0±0,4	2,4±0,3
Кількість рухливих спермійів, %	26,3 ±4,6	32,2±5,0	27,3±2,0
Патологічні форми сперматозоїдів, %	3,4±1,0*	0,9±0,3	1,0±0,3
Тривалість рухової активності спермійів, хв.	265,1±7,5**	274,7±8,6	296,1±9,2
Маса сім'яників, г	3,4±0,2	3,7±0,1	3,4±0,08
Маса придатків, г	0,69±0,03	0,74±0,04	0,65±0,03
Коефіцієнт відносної маси сім'яників	11,1±1,0	11,7±0,5	10,8±0,4
Коефіцієнт відносної маси придатків	2,24±0,12	2,34±0,11	2,06±0,10

Примітки: 1. * — $p < 0,05$ відносно контрольних тварин ; 2. ** $p < 0,02$ відносно контрольних тварин.

Таблиця 4

Індекси, що характеризують стан репродуктивної функції інтактних самок щурів, спарених з дослідними самцями

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Індекс спарювання, %	100	100	92
Індекс зачаття, %	85*	100	100
Індекс фертильності, %	85	100	92
Індекс вагітності, %	100	100	100

бофуран в концентрації 0,1 мг/кг чинить токсичну дію на репродуктивну здатність самців.

Карбофуран не впливав на загальний стан і масу тіла самок, загибелі тварин в дослідній та контрольній групах не спостерігалось.

Протягом 2-х тижневого періоду спостереження за естральним циклом у самок дослідних груп не відзначалося достовірних відхилень у частоті і тривалості естрального циклу і кожної його стадії.

По 2 самки дослідних і контрольної груп не спарилися з інтактними самцями. Більшість дослідних самок 1 групи спарилося з інтактними самцями в першу ж стадію еструса. Величина тривалості прекоітального інтервалу в 1 та 2 групах дослідних самок практично не відрізнялася від контролю (табл. 6).

Одна самка з 1 групи та 2 самки з 2 дослідної групи не завагітніли після встановлення факту спарювання. В контрольній групі всі самки, що були запліднені самцями, завагітніли.

Як свідчать дані табл. 7, величини індексів спарювання та вагітності в усіх групах тварин, що отримували карбофуран, знаходились на рівні контрольних значень, величини індексів зачаття та фертильності — вірогідно не відрізнялись від контролю, хоча спостерігалась тенденція до зниження здатності до зачаття та фертильності дослідних самок.

Як показано у табл. 8, у дослідних групах самок, забитих на 20-й день вагітності, була зареєстрована тенденція до зниження кількості живих плодів у посліді. Загальна маса плодів в посліді та середня

маса тіла плодів у дослідних групах самок статистично не відрізнялись від контролю. Інші показники, що характеризують репродуктивну функцію дослідних самок, також не змінювались.

При макроскопічному обстеженні дослідних вагітних самок, що були забиті наприкінці експерименту, ніяких змін, пов'язаних із впливом речовини, не виявлено. У самок, що не завагітніли, при макроскопічному обстеженні також не виявлено змін внутрішніх органів.

Отже, у самок, що отримували карбофуран, відмічена тенденція до зниження індексів зачаття і фертильності та кількості живих плодів у посліді; достовірних змін репродуктивних параметрів у самок обох дослідних груп не виявлено.

Таким чином, в групі самців, що

Таблиця 5

Сумарні показники стану репродуктивної функції самок щурів, спарених з самцями, що отримували карбофуран ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Тривалість прекоітального інтервалу, дні	6,9±0,8	5,7±1,2	4,2±0,7
Кількість жовтих тіл	14,5±0,5	14,4±0,5	13,8±0,3
Кількість живих плодів у приплоді	11,1±0,5	11,4±0,6	12,0±0,3
Число загиблих до імплантації зародків	2,77±0,52**	2,40±0,52	1,35±0,20
Доімплантаційна загибель, %	18,0±3,2*	16,0±3,3	9,8±1,4
Число загиблих після імплантації зародків, плодів	0,55±0,19	0,60±0,22	0,52±0,14
Постімплантаційна загибель, %	3,9±1,4	4,2±1,7	3,9±1,0
Загальна маса плодів в посліді, г	43,5±1,8	42,6±2,2	45,8±1,2
Середня маса плодів, г	3,9±0,1	3,8±0,1	3,8±0,05

Таблиця 6

Стан естрального циклу і тривалість прекоітального інтервалу у самок щурів, що зазнали впливу карбофурану ($M \pm m$, n=25)

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Тривалість циклу, дні	4,43±0,22	4,31±0,10	4,05±0,09
Тривалість стадії еструс, дні	1,19±0,07	1,32±0,08	1,30±0,08
Тривалість стадії метаеструс, дні	77±0,1	0,76±0,09	0,60±0,09
Тривалість стадії діеструс, дні	2,07±0,18	1,89±0,14	1,82±0,14
Тривалість стадії проеструс, дні	0,40±0,08	0,34±0,07	0,34±0,06
Тривалість прекоітального інтервалу, дні	4,9±1,0	2,8±0,4	4,2±0,7

отримували карбофуран в дозі 0,1 мг/кг щодня, внутрішньошлунково, протягом 12-16 тижнів, встановлена токсична дія на репродуктивну функцію: достовірне збільшення кількості патологічних форм сперматозоїдів та зниження тривалості рухової активності спермійв, зниження індексу зачаття та збільшення абсолютної та відносної кількості загиблих до імплантації зародків у групі інтактних самок, що з ними спарювалась. Також в цій групі інтактних самок зареєстрована тенденція до зниження середньої кількості живих плодів у посліді.

Статистично достовірних змін показників стану репродуктивної функції дослідних самок, що зазнали впливу карбофурану, не зареєстровано. Однак спостерігали тенденцію до зниження індексів за-

чаття та фертильності, кількості живих плодів у посліді та підвищення рівня естрадіолу плазми.

Викладене вище дозволило зробити висновок, що в умовах проведеного експерименту недіючою дозою (NOEL) за репродуктивною токсичністю для самців щурів Wistar є доза 0,02 мг/кг, а для самок — 0,1 мг/кг.

Підсумовуючи дані, що отримані у двох серіях досліджень на самцях та самках щурів Wistar, де в одному експерименті субхронічного впливу карбофурану зазнавали тварини, що досягли одномісячного віку (ранній постлактаційний період), а в іншому карбофуран в тому ж режимі отримували тварини з тримісячного віку (що досягли статевої зрілості) [22], можна зробити такі висновки.

1. В зазначених умовах експерименту карбофуран не чинить

токсичної дії на репродуктивну систему статевозрілих самців та самок щурів.

2. При дії карбофурану (0,02 та 0,1 мг/кг) на самців та самок щурів ювенільного віку виявлено токсичний вплив речовини в дозі 0,1 мг/кг на репродуктивну функцію самців. Порушення репродуктивної функції самок не виявлено.
3. До карбофурану має місце різна вікова чутливість репродуктивної системи самців щурів, що є більш вираженою в період розвитку та дозрівання порівняно з репродуктивною системою статевозрілих тварин.
4. Репродуктивна функція самців виявилась більш чутливою до дії ксенобіотика, порівняно з такою самок.

Таблиця 7

Індекси, що характеризують стан репродуктивної функції у самок щурів, що зазнали впливу карбофурану

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Індекс спарювання, %	92	92	92
Індекс зачаття, %	96	91	100
Індекс фертильності, %	88	84	92
Індекс вагітності, %	100	100	100

Таблиця 8

Сумарні показники стану репродуктивної функції самок щурів, що отримували карбофуран ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Доза карбофурану, мг/кг маси тіла (група тварин)		
	0,1 (I дослідна)	0,01 (II дослідна)	0 (Контрольна)
Кількість жовтих тіл	13,5±0,5	12,9±0,4	13,8±0,3
Кількість живих плодів у приплоді	11,5±0,7	11,1±0,4	12,0±0,3
Число загиблих до імплантації зародків	1,5±0,44	1,38±0,39	1,35±0,20
Доімплантаційна загибель, %	11,5±3,6	10,1±2,7	9,8±1,4
Число загиблих після імплантації зародків, плодів	0,45±0,13	0,43±0,15	0,52±0,14
Постімплантаційна загибель, %	3,6±1,0	3,6±1,2	3,9±1,0
Загальна маса плодів в посліді, г	45,1±2,9	43,0±1,6	45,8±1,2
Середня маса плодів, г	3,9±0,1	3,9±0,1	3,8±0,05

1. Шепельская Н.Р. Оценка риска репродуктивной токсичности пестицидов // Соврем. пробл. токсикол. — 2003. — №3. — С.46-51.
2. Medlin J. New Arrival: CERHR Monograph Series on Reproductive Toxicants // Environ. Health Perspect. — 2003. — Vol.111, №13. — P. 696 — 698.
3. Joshi S.C., Ansari A.S. Advances in Reproductive Toxicology. — Jaipur: Pointer, 2006. — 372 p.
4. Erowhenko V.P., Swartz W.J., Ford L. Decreased superovulation in adult mice following neonatal exposure to technical methoxychlor // Reprod. toxicol. — 1997. — Vol.11. — P. 807-814.
5. Chapin R.E., Harris M.W., Davis B.J. et al. The effects of perinatal/juvenile methoxychlor exposure on adult rat nervous, immune, and reproductive system function // Fundam. Appl. Toxicol. — 1997. — Vol. 40. — P. 138-157.
6. Swartz W.J., Eroschenkn V.P. Neonatal exposures to technical methoxychlor alters pregnancy outcome in female mice // Reprod. toxicol. — 1998. — Vol. 12, № 6. — P. 565-573.
7. Laws S.C., Ferrell J.M., Stoker T. E. et al. Early postnatal methoxychlor exposure inhibits folliculogenesis and stimulates anti — Mullerian hormone production in the rat ovary // J. Endocrinol. — 2006. — Vol.191, №3. — P.549-558.
9. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні: Каталог /М.В.Єременко, М.І.Ткачук, Н.В.Любач та ін. — Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2006. — 312 с.
10. Tomlin D.S.P. Carbofuran (120). The Pesticides Manual. — Hampshire: British Crop Protection Council, 2006. — P. 147-148.
11. Gupta R. Toxicology of Organophosphate and Carbamate Compounds. Kentucky: Academic Press, 2005. — 768 p.
12. Pesticide Residues in food — 2002. Evaluations 2002. Part II. Toxicological — Rome: WHO, 2003. — 455 p.
13. Yousef M.I., Salem M.H., Ibrahim H.Z. et al.Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits // J. Environ. Sci. Health. B.-1995.- Vol.4, №30.- P.513-534.
14. Pant N., Shankar R. Srivastava S.P. In utero and lactational exposure of carbofuran to rats: effect on testes and sperm carbofuran rat // Hum. Exp. Toxicol. — 1997. — Vol.16, №11.- P. 267-272.
15. Prakash N.B., Basappa B. K., Kaliwal B.P. Reproductive Toxicity of Carbofuran to the Female Mice: Effects on Estrous Cycle and Follicles // Industrial Health. — 2002. — №40. — P.345 — 352.
16. Ariyaratne H.B.S., Mendis — Handagama S.M.L.C. Changes in the Testis Interstitium of Sprague Dawley Rats from Birth to Sexual Maturity // Biology of Reproduction. — 2000. — Vol. 62, №3. — P.680 — 690.
17. Проданчук Н.Г., Подрушняк А.Є., Антонович Є.О. Принципы оценки токсикологических экспериментов на животных с учетом различной чувствительности к токсикантам взрослых и детей // Соврем. пробл. токсикол. — 2001. — №3. — С.9 — 16.
18. Zemunik T., Peruzovic M., Capkun V. et al. Reproductive ability of pubertal male and female rats // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2003. — Vol.36, №.7 — P. 871 — 877.
19. Очерки возрастной токсикологии /Под ред. Трахтенберга И.М. — К.: "Авиценна", 2006. — 316 с.
20. Проданчук М.Г., Жмійко П.Г., Недопитанська Н.М. Основні проблеми токсикології пестицидів і агрохімікатів та їх регламентації в об'єктах навоколишнього середовища // Журн. АМН України. — 2005. — Т.11, №4. — С.753 — 774.
21. Пішак В.П., Висоцька В.Г., Магальяс В.М. та ін. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах. — Чернівці: Мед. університет, 2006. — 350 с.
22. Шепельська Н.Р., Петрашенко Л.П., Сапожнікова С.Д. Вплив інсектициду карбофурану на функцію гонад та фертильність щурів Wistar // Соврем. пробл. токсикол. — 2001. — №3. — С.40-45.
23. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. №4263-87 от 13.03.87. — Киев, 1987. — С. 55-67.
24. OECD. Guideline for testing of chemicals. One-generation reproduction toxicity study №415. — 1983. — 8 p.
25. OECD. Guideline for testing of chemicals. Two-generation reproduction toxicity study №416. — 2001. — 13 p.

Л.П.Иванова

ВЛИЯНИЕ ИНСЕКТИЦИДА КАРБОФУРАНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС ЮВЕНИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Подопытные животные начинали получать карбофуран внутривентрикулярно через 1 неделю после окончания лактационного периода вскармливания в дозах 0; 0,02 и 0,1 мг/кг в течение 12-16 недель (самцы) и 9 недель (самки). У самцов, которые получали карбофуран в высшей дозе, наблюдалось статистически значимое повышение абсолютного и относительного количества патологических форм сперматозоидов и снижение продолжительности двигательной активности спермиев, а также снижение индекса зачатия и увеличение количества погибших до имплантации зародышей в группе интактных самок, которые с ними спаривались.

Статистически достоверных изменений показателей состояния репродуктивной функции подопытных самок, которые подверглись воздействию карбофурана, не зарегистрировано.

В условиях проведенного опыта NOEL по репродуктивной токсичности для самцов является доза 0,02 мг/кг, а для самок — 0,1 мг/кг.

L. Ivanova

INSECTICIDE CARBOFURAN EXPOSURE ON REPRODUCTIVE SYSTEM OF JUVENILE RATS

Carbofuran was administered for five days per week during 12-16 weeks for males and 9 weeks for females, orally by gavage in dose levels of 0; 0,02 and 0,1 mg/kg.

The carbofuran in dose 0,1 mg/kg caused statistically significant decrease in the sperm motility parameters and increase in the percent of pathological form of spermatozoa in treated male animals. Also it induced a significant decrease of conception index and increase of preimplantation embryonic loss in intact females mated with highest dose exposed males.

In this experiment carbofuran did not damage the reproductive function of treated female rats.

NOELs for male and female animals are 0,02 and 0,1 mg/kg/day, respectively.