

НЕЙРОТОКСИЧНІСТЬ α -ЦИПЕРМЕТРИНУ ТА ЇЇ ПРОФІЛАКТИКА КВЕРЦЕТИН-ВМІСНИМ КОМПЛЕКСОМ

Сідлецький О. С., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Вступ. Піретроїдні інсектициди є найбільш поширеним на теперішній час видом пестицидів, оскільки вважається, що окрім високої ефективності проти сільськогосподарських комах-шкідників, вони мають низький рівень токсичності для хребетних [3]. Проте існують дані, які свідчать про здатність цих сполук руйнувати ендокринну систему, а також здійснювати гепатотоксичну, канцерогенну та нейротоксичну дію. Наразі в Україні та за кордоном з поміж піретроїдів часто використовують циперметрин та його стереоізомери: α -, β -, θ -, - через їх широкий спектр інсектоакарицидної дії [2]. В науковій літературі зустрічається багато свідчень стосовно руйнівної дії циперметрину на організм, проте недостатньо вивченими залишаються наслідки інтоксикації α -циперметрином, в тому числі з боку нервової системи. Беручи до уваги, затребуваність у зростанні продуктивності сільського господарства, що потребує збільшення обсягів застосування пестицидів, актуальним залишається вирішення проблеми профілактики ускладнень хронічної інтоксикації піретроїдами. Враховуючи, те, що токсичні ефекти піретроїдів опосередковуються ініціацією апоптозу та надмірним окислювальним стресом, доцільним, з метою профілактики, є застосування флавоноїдів таких як кверцетин, який має виражені мембраностабілізуючі та

антиоксидантні властивості та тривале застосування якого не супроводжується значними побічними проявами; варто зазначити, що флавоноїди є особливо ефективними в комплексі з мікро- та макроелементами і вітамінами [4]. У зв'язку зі сказаним метою даного дослідження було вивчення нейротоксичності α -циперметрину у щурів та ефективність корекції даного стану біологічно-активним комплексом на основі кверцетину, вітамінів, мікро- та макроелементів

Основна частина. Дослідження було проведено на кафедрі фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти біологічного факультету Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. В експерименті були задіяні 30 самок щурів віком три місяці на початку досліду та середньою масою $104,8 \pm 6,9$; щурів розподілили на три групи (по 10 в кожній): 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким вводили α -циперметрин, 3 – група тварин, які разом із α -циперметрином отримували профілактичний комплекс. α -Циперметрин вводили щурам перорально щоденно у дозі 10 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію, вітамін D3, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Комплекс препаратів вводили перорально, щоденно зранку у дозі 500 мг/кг. Експеримент тривав 4 місяці. Після виведення тварин з експерименту виділяли головний мозок, у гомогенаті якого (50 мг/мл 0,05 М буфера трис-НСІ, рН 7,5) визначали активність кислої фосфатази (КФ), еластази, каталази та вміст малонового діальдегіду (МДА) [1]. Статистичну обробку проводили за допомогою критерія Стьюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

Проведене дослідження показало, що в інтактній групі активність КФ склала $19,04 \pm 0,27$ мккат/кг; активність еластази – $36,64 \pm 1,56$ мккат/кг; активність каталази – $0,789 \pm 0,04$ мкат/кг, вміст МДА склав $7,67 \pm 0,64$ ммоль/кг. За умови тривалої інтоксикації α -циперметрином, у гомогенаті головного мозку щурів відбувалось достовірне збільшення активності КФ на 27,05 % ($p \leq 0,001$), активності еластази – на 48,64 % ($p \leq 0,001$), зменшення активності каталази – на 31,94 % ($p \leq 0,001$) та збільшення вмісту МДА – на 42,50% ($p \leq 0,005$). За умови профілактики ускладнень інтоксикації запропонованим комплексом, відбувалась нормалізація показників, що вивчались, відносно групи без профілактики. Так, активність КФ зменшилась на 14,01 % ($p_1 \leq 0,001$), активність еластази – на 31,40 % ($p_1 \leq 0,001$), активність каталази збільшилась на 36,87 % ($p_1 \leq 0,001$), вміст МДА зменшився на 26,26 % ($p_1 \leq 0,005$); при цьому активність еластази та каталази, а також вміст МДА у мозку тварин, які отримували профілактику на тлі введення α -циперметрину, статистично не відрізнялись від показників інтактної групи.

Оскільки кисла фосфатаза є лізосомальним ферментом, збільшення активності якої відбувається на початкових етапах запалення, а еластаза – протеолітичним ферментом, який відображує ступінь накопичення лейкоцитів у тканині; отримані дані можна інтерпретувати, як доказ нейротоксичних властивостей α -циперметрину, що супроводжуються розвитком запального процесу. Інсектицид також сприяв пригніченню активності антиоксидантної системи та посиленню перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), що виражалось у зменшенні активності каталази та збільшенню вмісту продукту ПОЛ – МДА. Зазначені прояви інтоксикації є характерними для всіх піретроїдних інсектицидів, оскільки незалежно від тканини-мішені їх токсичність пов'язана із ініціацією запалення та апоптозу в наслідок розвитку оксидативного стресу, який виникає через надмірну продукцію активних форм кисню, в ході метаболічних перетворень піретроїдів ізoформами цитохрому P450 та карбоксилестеразами, що в свою чергу призводить до окислення білків, ліпідів, нуклеїнових кислот та порушенню активності антиоксидантних ферментів.

При застосуванні профілактичного комплексу показники маркерів запалення та окислювального стресу були близькі до контрольних значень, що може свідчити про значну захисну дію розробленої нами біологічно-активної добавки. Зазначені ефекти пояснюються насамперед цитопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією кверцетину. Відомо, що кверцетин здатний підвищувати рівень експресії антиоксидантних ферментів та пригнічувати активність циклооксигенази та ліпооксигенази, що опосередковано впливають на утворення ейкозаноїдів – окислених похідних поліненасичених жирних кислот, також він здатний інгібувати ксантинооксидазу – головний фермент утворення супероксидного аніон-радикалу. Через зазначені ефекти кверцетин позитивно впливає не тільки на цілісність нервових клітин, але і на нейрональне середовище: глію та судинну сітку. Потужними антиоксидантними властивостями володіють також селен та аскорбінова кислота; мікро- та макроелементи наявні у складі комплексу беруть участь у окислювально-відновних реакціях та здатні зменшувати продукцію АФК, а також чинити загальностимулюючий ефект дію на організм в умовах дії патогенних чинників [4].

Висновки. 1. Застосування піретроїдного інсектициду α -циперметрину впродовж 4 місяців сприяло зростанню біохімічних маркерів запального процесу та окислювального стресу в тканині головного мозку самок щурів;
2. Застосування профілактичного комплексу на основі кверцетину, вітамінів С та D₃ цитрату кальцію, макро- та мікроелементів сприяло попередженню розвитку запалення у головному мозку та нормалізувало рівновагу у антиоксидантно-прооксидантній системі.

Література

1. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О. А. Макаренко [та ін.]. Одеса: видавець С. Л. Назарчук, 2022. 81 с.
2. Рашківська І. О. Оцінка нейротоксичного впливу синтетичних піретроїдів: порівняльна характеристика нейротоксичної дії циперметрину та зета-циперметрину у пре- та постнатальному періоді. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2018. №2(3). С. 34–41.
3. Ravula A. R., Yenugu S. Pyrethroid based pesticides—chemical and biological aspects. *Critical Reviews in Toxicology*. 2021. V. 51 (2). P. 117–140.
4. Xu D., Hu M. J., Wang Y. Q., Cui Y. L. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application. *Molecules*. 2019. V. 24 (6). P. 1123–1127.