

## ТОКСИЧНОСТЬ ИНСЕКТИЦИДНОГО СРЕДСТВА С АЦЕТАМИПРИДОМ И ХЛОРФЕНАПИРОМ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Михаил Алексеевич Левченко  
Елена Анатольевна Силиванова  
Рузиля Хусановна Бикиняева

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»  
(ВНИИВЭА – филиал ТюмНЦ СО РАН)

Обеспечение надлежащего санитарного состояния производственных помещений в животноводстве и птицеводстве включает в себя контроль численности насекомых-эктопаразитов. Среди методов борьбы с вредными насекомыми наиболее распространенным является химический метод, в том числе и приманочный способ применения инсектицидов, при разработке которых обязательно проведение токсикологической оценки. Представлены результаты по изучению острой оральной токсичности опытного образца приманочного инсектицидного средства, содержащего ацетамиприд и хлорфенапир, на лабораторных животных. опыты проведены на белых мышах массой 18–25 г без разделения по полу. Параметры острой токсичности препарата определяли путем его скармливания животным, наблюдение за которыми вели в течение 10 дней. Препарат был испытан в дозах 50–900 мг/кг массы животного. Признаки интоксикации при скармливании животным инсектицидного средства в дозе 150 мг/кг массы и выше проявлялись в первые 2–4 часа наблюдений. По результатам опытов установлена летальная доза, составившая 900 мг/кг массы животного. Промежуточные летальные дозы опытного образца препарата были рассчитаны методом пробит-анализа. Полулетальная доза инсектицидного средства составила 474,1 (381,6–589,0) мг/кг массы животного, на основании чего изученный препарат по степени опасности для теплокровных можно отнести к 3-му классу (умеренно опасные вещества) в соответствии с утвержденной классификацией (ГОСТ 12.1.007-76). Сравнительный анализ токсикологических характеристик инсектицидных препаратов, содержащих ацетамиприд и хлорфенапир, показал, что изученное инсектицидное средство по токсичности сопоставимо с известными аналогами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ацетамиприд, хлорфенапир, признаки интоксикации, острая токсичность, белые мыши, класс опасности.

## TOXICITY OF INSECTICIDAL COMPOUND CONTAINING ACETAMIPRID AND CHLORFENAPYR TO LABORATORY ANIMALS

Mikhail A. Levchenko  
Elena A. Silivanova  
Ruzilya Kh. Bikinyayeva

All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre  
Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences  
(ASRIVEA – Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS)

Ensuring the proper sanitary condition of industrial premises in animal husbandry and poultry farming includes the control of the number of ectoparasitic insects. Among the methods for combating harmful insects the chemical method is the most common one, including the bait method of using insecticides, in the development of which a toxicological assessment is mandatory. The authors present the results of studying acute oral toxicity of a prototype of bait insecticide containing acetamiprid and chlorfenapyr in laboratory animals. The experiments were performed in white mice weighing 18–25 g without separating them by sex. Acute toxicity parameters of the preparation were determined by feeding it to the animals, which were then monitored for 10 days. The preparation was tested in the doses of 50–900 mg/kg of animal weight. After the insecticidal agent was fed to the animals in the dose of 150 mg/kg weight and above the signs of intoxication were manifested within the first 2–4 hours of observation. Based on the results of experiments a lethal dose was established as being equal to 900 mg/kg of animal weight. Intermediate lethal doses of the prototype of preparation were calculated using the probit analysis method. The median lethal dose of insecticide was 474.1 (381.6–589.0) mg/kg of animal weight, which allows classifying the studied preparation in terms of safety for warm-blooded animals as Class 3 (moderately hazardous substances) according to the approved classification (GOST 12.1.007-76). A comparative analysis of toxicological characteristics of insecticidal preparations containing acetamiprid and chlorfenapyr showed that in terms of toxicity the studied insecticidal bait is similar to its existing analogues.

KEY WORDS: acetamiprid, chlorfenapyr, signs of intoxication, acute toxicity, white mice, hazard class.

## **В**ведение

Обеспечение надлежащего санитарного состояния производственных помещений в животноводстве и птицеводстве включает в себя контроль численности насекомых-эктопаразитов. По-прежнему большое значение имеет химический метод борьбы с вредными насекомыми в силу удобства, быстрого действия и экономических преимуществ инсектицидов [15].

При выборе химических средств предпочтение отдается соединениям высокоэффективным, обладающим избирательной токсичностью в отношении насекомых, более безопасным для человека и окружающей среды. Из числа современных инсектоакарицидов требованиям эффективности и избирательной токсичности отвечают неоникотиноиды – производные 6-хлорникотиновой кислоты [13]. Представителями этого класса являются действующие вещества имидаклоприд, ацетамиприд, тиаклоприд и другие.

Механизм действия неоникотиноидов основан на взаимодействии их с никотин-ацетилхолиновыми рецепторами. В результате пролонгируется открытие натриевых каналов, что приводит к блокированию передачи нервного импульса и поражению двигательных центров насекомых [13, 15].

Сравнительно новой, особенно для России, является группа пирролов и ее представитель хлорфенапир. Пирролы относят к группе регуляторов метаболических процессов. Хлорфенапир является проинсектицидом, метаболит которого в организме насекомых разобщает окислительное фосфорилирование в митохондриях, что приводит к энергетическому голоданию и гибели клеток и, как следствие, всего организма [12, 14].

На основе ацетамиприда и хлорфенапира сотрудниками ВНИИВЭА – филиала ТюмНЦ СО РАН разработано инсектицидное приманочное средство, предназначенное для снижения численности *Musca domestica* в животноводческих помещениях. Так как полная характеристика разрабатываемых инсектицидных средств должна включать их токсикологическую оценку, были проведены исследования с целью анализа острой токсичности опытного образца инсектицидного средства, содержащего ацетамиприд и хлорфенапир, для лабораторных животных.

### **Материалы и методы**

Инсектицидное средство собственной разработки с рабочим названием «Мухнет АХ» представляет собой порошок, содержащий действующие вещества ацетамиприд и хлорфенапир, пищевой и половой аттрактанты, наполнители.

Токсикологические исследования проводили путем скармливания инсектицидного средства белым неллинейным мышам массой 18–25 г, как описано в работе [8]. Для опытов были использованы животные, содержащиеся в виварии ВНИИВЭА в стандартных условиях, на стандартной диете, предварительно выдержанные на карантине в течение 7 суток. За 24 часа до опытов мышей держали на голодной диете. Животным опытных групп скармливали изучаемое средство в дозах 50–900 мг/кг массы животного. Навески средства перед скармливанием смачивали водой до загустения, помещали в клетки и следили за поедаемостью препарата. Животные контрольной группы получали стандартный корм в таком же количестве. Наблюдение за состоянием опытных и контрольных мышей вели в течение 10 суток после скармливания приманки. По результатам опытов провели расчет летальной (ЛД), полумлетальной (ЛД<sub>50</sub>) и промежуточных доз методом взвешенного пробит-анализа [9]. Класс опасности инсектицидного средства «Мухнет АХ» определяли в соответствии с классификацией вредных веществ по ГОСТ 12.1.007-76 [2].

### **Результаты и их обсуждение**

Скармливание белым мышам инсектицидного средства в дозе 50 мг/кг массы животного не сопровождалось признаками интоксикации. При увеличении дозы препарата до 150 мг/кг массы и более в первые 2–4 часа наблюдений у части животных фиксировали признаки интоксикации. После кратковременного возбуждения у мышей наблюдалось угнетенное состояние, снижалась двигательная активность, отсутствовала

реакция на внешний раздражитель (прикосновение тупоугольным предметом), отмечалось учащенное дыхание, фибриллярное подергивание мышц. Результаты учета гибели животных в опыте с инсектицидным средством представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Гибель лабораторных животных после скормливания инсектицидного средства, содержащего ацетамиприд и хлорфенапир**

Доза, мг/кг массы	Количество животных в группе, особи	Количество погибших животных через 24 ч, особи	Доля погибших животных через 24 ч, %	Количество погибших животных через 10 суток, особи	Доля погибших животных через 10 суток, %
150	9	0	0	0	0
300	9	1	11,1	2	22,0
450	8	3	37,5	3	37,5
600	10	3	30,0	3	30,0
750	9	7	77,8	7	77,8
900	5	5	100	5	100
0 (контроль)	10	0	0	0	0

Основная гибель животных опытных групп наступала в первые 24 часа после скормливания (основная часть животных гибла через 2–7 часов). Летальная доза препарата, приводившая к гибели всех животных в опытной группе, составила 900 мг/кг массы.

Расчетные промежуточные летальные дозы (ЛД) инсектицидного средства «Мухнет АХ» (для 5% доверительного интервала) составили:

- через 24 часа ЛД<sub>16</sub> 296,4 (218,1–402,8), ЛД<sub>50</sub> 474,1 (381,6–589,0) и ЛД<sub>84</sub> 758,3 (557,9–1031,0) мг/кг массы;

- через 10 суток ЛД<sub>16</sub> 280,8 (203,4–387,5), ЛД<sub>50</sub> 459,8 (366,1–577,5) и ЛД<sub>84</sub> 753,0 (545,6–1039,0) мг/кг массы животного.

В соответствии с классификацией вредных веществ по степени воздействия на организм изученное инсектицидное средство относится к 3-му классу умеренно опасных веществ [2].

Ранее нами была изучена острая токсичность при скормливании лабораторным животным инсектицидных средств, содержащих одно из действующих веществ (ацетамиприд или хлорфенапир) [7, 8]. По величине полумлетальной дозы бинарный препарат оказался близок к монокомпонентному хлорфенапир-содержащему средству и токсичнее ацетамиприд-содержащего препарата из серии «Мухнет» (табл. 2).

**Таблица 2. Сравнительная токсичность инсектицидных средств с ацетамипридом и хлорфенапиром (по собственным и литературным данным)**

Препарат	Вид животного	ЛД <sub>50</sub> , мг/кг массы	Класс опасности	Источник (ссылка)
Ацетамиприд				
Мухнет А, 1,5 СП	Белые мыши	6326,0	4	[7]
Моспилан, 20 ЭК	Белые мыши	656,25 ± 80,10	3	[1]
Аспид, 20% ВРП	Крысы	950	3	[6]
Хлорфенапир				
Мухнет Х 6% СП	Белые мыши	620,3	3	[8]
PylonMiticide Insecticide 21,4% SC	Крысы, самцы	560	3	[14]
	Крысы, самки	567		
Phantom 21,4% SC	Крысы, самцы	560	3	[10]
	Крысы, самки	567		
PT® Phantom® II Pressurized Insecticide 0,5%	Крысы, самки	> 5000	4	[11]
Ацетамиприд + хлорфенапир				
Мухнет АХ, 1,5% А, 6% Х	Белые мыши	474,1	3	

Примечание: А – ацетамиприд; Х – хлорфенапир; SC (suspension concentrate) – концентрат суспензии; СП – смачивающийся порошок; ЭК – эмульсионный концентрат; ВРП – водорастворимый порошок.

Для сравнительной оценки токсичности разработанного препарата провели поиск информации о токсикологических характеристиках инсектицидных средств, в состав которых входят ацетамиприд и хлорфенапир. В таблице 2 представлены данные о полумлетальных дозах и классе опасности для теплокровных животных некоторых ацетамиприд- и хлорфенапир-содержащих препаратов.

На территории Российской Федерации разрешены к применению для защиты растений следующие инсектоакарициды с ацетамипридом: 20% растворимые порошки «Гринда», «Газель», «Снейк», «Альфа-Амиприд», «Агент», 0,2% растворимый порошок «Стожар», 20% эмульсионный концентрат «Моспилан». Перечисленные препараты относятся к 3-му классу опасности для человека [3]. Ацетамиприд-содержащие средства для медицинской дезинсекции «Блокада-антиклоп 5% КЭ» [4] и «Мухояр-пластины инсектицидные 0,16%» [5] относятся соответственно к 3 и 4 классу опасности по классификации в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [2].

Инсектицидных препаратов, содержащих хлорфенапир, немного. Известны 21,4% концентраты суспензий «Phantom» и «Pylon», 36% концентрат суспензии «Pirate» химической компании BASF (США), которые относятся к 3-му классу опасности для человека. Этой же фирмой выпускается хлорфенапир-содержащий инсектицид в форме аэрозоля, который обладает низкой оральной токсичностью [11].

### Заключение

Изученное инсектицидное средство, содержащее ацетамиприд и хлорфенапир, оказывало выраженное токсичное действие на белых мышей в первые 24 часа.

Максимально переносимая доза изученного средства для белых мышей составила 150 мг/кг массы, а полумлетальная доза – 474,1 (381,6–589,0) мг/кг массы животного.

По степени воздействия на организм, при оральном поступлении, данный препарат можно отнести к 3-му классу (умеренно опасные вещества) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [2].

По токсичности изученное инсектицидное средство сопоставимо с известными аналогами, содержащими ацетамиприд и хлорфенапир [3].

*Исследование выполнено при поддержке ФАНО России в рамках фундаментальных научных исследований по теме № 0776-2014-0006, регистрационный номер АААА-А18-118020690244-1*

### Библиографический список

1. Базака Г.Я. Острая токсичность Моспилана для лабораторных животных / Г.Я. Базака, В.Б. Духницкий, В.Д. Ищенко // Биология животных. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 9–16.
2. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 1977–01–01. – Москва : Изд-во Стандартов, 1976. – 6 с.
3. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Часть I. Пестициды (утв. Минсельхозом РФ). – Москва, 2017. – 938 с.
4. Инструкция № 56/14 по применению инсектицидного средства «Блокада-антиклоп» (ЗАО «НКФ «РЭТ», Россия) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://docviewer.yandex.ru/view/352056735/?> (дата обращения: 21.12.2017).
5. Инструкция по применению инсектицидного средства «Мухояр-пластины инсектицидные» (ООО «Ваше хозяйство», Н. Новгород, Россия) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ecolog.ru/reestr/evrazes/RU.77.99.19.002.%D0%95.006202.07.14> (дата обращения: 21.12.2017).
6. Костина М.Н. Зависимость эффективности и безопасности соединений от репаративной формы / М.Н. Костина, М.М. Мальцева, Ю.В. Лопатина // Медицинский алфавит. – 2011. – Т. 1, № 5. – С. 48–50.
7. Острая токсичность ацетамиприд-содержащей инсектицидной приманки для лабораторных животных / Г.Ф. Балабанова, Р.Х. Бикиняева, М.А. Левченко, Е.А. Силиванова // Труды Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии : сб. науч. тр. – Тюмень : Изд-во ООО «Маяк», 2016. – Т. 53. – С. 24–29.

8. Острая токсичность инсектицидной приманки, содержащей хлорфенапир, для белых мышей / М.А. Левченко, Г.Ф. Балабанова, Р.Х. Бикиняева, Е.А. Силиванова // Российский паразитологический журнал. – 2017. – Т. 41, № 3. – С. 263–265.
9. Павлов С.Д. Метод взвешенного пробит-анализа при изучении эффективности и токсичности инсектоакарицидных и химиотерапевтических препаратов / С.Д. Павлов // Проблемы энтомологии и арахнологии : сб. науч. тр. – Екатеринбург : Изд-во «Путиведь», 2001. – Т. 43. – С. 169–180.
10. BASF Safety data sheet. Phantom. Version: 3.0. Date/Revised: 15.06.2015. Date of Print: 15.06.2015. 8 p. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.townandcountrysolutions.com/sds\\_labels/ Phantom%20SDS.pdf](http://www.townandcountrysolutions.com/sds_labels/Phantom%20SDS.pdf) (дата обращения: 19.12.2017).
11. BASF Safety data sheet. PT Phantom II Pressurized Insecticide SDS Version: 8.1 Revision date: 2017/05/09. (30596114/SDS\_CPA\_EU/EN) 12 p. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.cdms.net/ldat/mpBE9006.pdf> (дата обращения: 21.12.2017).
12. Black B.C. Insecticidal action and mitochondrial uncoupling activity of AC-303,630 and related halogenated pyrroles/ B.C. Black, R.M. Hollingworth, K.I. Ahammadsahib, C.D. Kukul, S. Donovan // Pesticide Biochemistry and Physiology. – 1994. – Vol. 50. – Pp. 115–128.
13. Simon-Delso N. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites / N. Simon-Delso, V. Amaral-Rogers, L.P. Belzunces et al. // Environmental Science and Pollution Research. – 2015. – Vol. 22 (1). – Pp. 5–34.
14. United States Environmental Protection Agency. Fact Sheets on New Active Ingredients. Pesticide Fact Sheet: Chlorfenapyr 2001. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/reg\\_actions/registration/fs\\_PC-129093\\_01-Jan-01.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-129093_01-Jan-01.pdf) (дата обращения: 05.01.2017).
15. Zhu F. Insecticide Resistance and Management Strategies in Urban Ecosystems / F. Zhu, L. Lavine, S. O'Neal, M. Lavine, C. Foss and D. Walsh // Insects. – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 2.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ Принадлежность к организации

Михаил Алексеевич Левченко – кандидат ветеринарных наук, зав. лабораторией ветеринарных проблем в животноводстве, Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ВНИИВЭА – филиал ТюмНЦ СО РАН), Российская Федерация, г. Тюмень, тел. 8(3452) 25-85-5, e-mail: levchenko-m-a@mail.ru.

Елена Анатольевна Силиванова – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарных проблем в животноводстве, Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ВНИИВЭА – филиал ТюмНЦ СО РАН), Российская Федерация, г. Тюмень, тел. 8(3452) 25-85-5, e-mail: sylivanovaea@mail.ru.

Рузилья Хусановна Бикиняева – научный сотрудник лаборатории ветеринарных проблем в животноводстве, Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ВНИИВЭА – филиал ТюмНЦ СО РАН), Российская Федерация, г. Тюмень, тел. 8(3452) 25-85-5, e-mail: bikinyaeva57@mail.ru.

Дата поступления в редакцию 16.05.2018

Дата принятия к печати 14.06.2018

### AUTHOR CREDENTIALS Affiliations

Mikhail A. Levchenko – Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Laboratory of Veterinary Problems in Livestock Breeding, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ASRIVEA – Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS), Russian Federation, Tyumen, tel. 8(3452) 25-85-58, e-mail: levchenko-m-a@mail.ru.

Elena A. Silivanova – Candidate of Biological Sciences, Leading Research Scientist, Laboratory of Veterinary Problems in Livestock Breeding, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ASRIVEA – Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS), Russian Federation, Tyumen, tel. 8(3452) 25-85-58, e-mail: sylivanovaea@mail.ru.

Ruzilya Kh. Bikinyaeva – Research Scientist, Laboratory of Veterinary Problems in Livestock Breeding, All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal State Institution Federal Research Centre Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ASRIVEA – Branch of Tyumen Scientific Centre SB RAS), Russian Federation, Tyumen, tel. 8(3452) 25-85-58, e-mail: bikinyaeva57@mail.ru.

Received May 16, 2018

Accepted June 14, 2018