

НЕЗАРАЗНА ПАТОЛОГІЯ

УДК 619:615.015.35 – 285

ПОРІВНЯННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ МОСПІЛАНУ ТА АКТАРИ ДЛЯ БІЛИХ МИШЕЙ

Г. Я. БАЗАКА, аспірант* кафедри фармакології та токсикології
В. Б. ДУХНИЦЬКИЙ, доктор ветеринарних наук, професор кафедри
фармакології та токсикології

В. Д. ІЩЕНКО, кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри
фармакології та токсикології

**Національний університет біоресурсів та природокористування
України**

E-mail: g.bazaka@mhp.com.ua

Анотація. Висвітлено результати досліджень з визначення хронічної токсичності інсектицидів із групи неонікотиноїдів Моспілану та Актари, діючими речовинами яких є ацетаміприд та тіаметоксам відповідно. Прояв хронічної токсичності оцінювали за змінами показників клінічного стану, морфологічних та біохімічних показників крові, патоморфологічних досліджень. Клінічного прояву ознак отруєння і загибелі тварин не відмічали. Дослідженнями морфологічного складу крові за хронічного отруєння Моспіланом після введення його перорально у дозі, що становить 1/10 DL_{50} , встановлено тромбоцитоз і нейтрофільний лейкоцитоз із зміщенням ядра вправо, а також лімфоцитопенію. За отруєння Актарою у відповідній дозі також розвиваються тромбоцитоз і лейкоцитоз, проте без змін лейкограми.

За отруєння Моспіланом і Актарою в сироватці крові тварин збільшується вміст загального білка за рахунок глобулінової фракції. У сироватці крові білих мишей, отруєних Моспіланом, встановлено зниження вмісту сечовини на 43,6 % на фоні незмінного вмісту креатиніну та достовірне підвищення активності АлАТ, АсАТ з одночасним підвищенням активності ГГТП, що свідчить про значні порушення синтезувальної функції печінки у тварин із явищами гепатоцитолізу. Підвищення активності ГГТП без змін активності АлАТ вказує на порушення в гепатобілярній системі за хронічного отруєння Актарою.

Значне підвищення активності АсАТ за дії Моспілану та Актари засвідчує дію обох пестицидів на нікотиночутливі рецептори м'язів. Більший виражений вплив Моспілану порівняно із Актарою на систему крові та печінку пов'язаний із вищим ступенем токсичності діючої речовини.

* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор В. Б. Духницький
© Г. Я. БАЗАКА, В. Б. ДУХНИЦЬКИЙ, В. Д. ІЩЕНКО, 2018

Ключові слова: *неонікотинοїди, Моспілан, Актара, ацетаміпрід, тіаметоксам, токсичність, лабораторні миші, кров, печінка, активність ферментів*

Актуальність. Сучасні сільськогосподарські технології вимагають широкого застосування пестицидів та агрохімікатів. На сьогодні масштаби застосування пестицидів в Україні становлять понад 300 діючих речовин, близько 400 препаративних форм на площах понад 40 млн. га в кількостях понад 36 тис. тонн [1].

Пестициди та агрохімікати є високоактивними хімічними сполуками та потужним фактором дії на організми тварин і людини. В умовах інтенсифікації ведення сільського господарства, щоб суттєво скоротити затрати праці, підвищити врожайність рослин та продуктивність тварин, використовується великий арсенал різних хімічних і біологічних засобів, що є необхідною умовою отримання високого врожаю. Наукою і практикою доведено, що одним з найефективніших способів захисту рослин від хвороб і шкідників є застосування хімічного методу.

Очевидними також є негативні наслідки застосування пестицидів для здоров'я людини, причому спостерігається тенденція до їх зростання, водночас, у об'єктів, які пригнічуються пестицидами, спостерігається певна пристосованість до них. Сьогодні близько 500 видів комах вже стійкі до інсектицидів. Пристосованість до пестицидів виникає упродовж 10-30 поколінь, підтверджуючи справедливості теорії еволюції Ч. Дарвіна: в процесі мікроеволюції виробляється нова властивість. Встановлено, наприклад, що в колорадського жука виробляється імунітет до отрутохімікатів. Знаючи це, господарства в 10 разів перевищують концентрації розчинів інсектицидів, що згубно позначається на багатьох інших організмах [2].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. За останні 20 років обсяги та географія використання пестицидів у світі суттєво змінилися. В Україні із запровадженням сучасних технологій ведення сільського господарства спостерігається тенденція до збільшення використання високоефективних пестицидів з низькими нормами витрат, що мінімізує їх шкідливий вплив на зовнішнє середовище. В останнє десятиріччя значного поширення в практиці захисту рослин від шкідливих видів комах отримали препарати нового класу – неонікотинοїди, які є синтетичними аналогами природного нікотину. Головною перевагою неонікотинοїдів є те, що на відміну від нікотину вони не володіють шкірно-резорбтивною активністю, завдяки чому можуть бути використані для боротьби з ектопаразитами [3].

Висока інсектицидна активність неонікотинοїдів сприяла створенню великої кількості препаратів на їх основі. Наприклад, у США на початку 2008 р. налічувалося близько 190 комерційних препаратів, а в 2011 – вже 600, у Росії (2012 р.) зареєстровано 45 препаратів, у Австралії (2011 р.) – 35, у Великобританії (2010 р.) – 30, у Новій Зеландії – 27 (на 2010 р.) [4]. Аналіз асортименту інсектицидів показав, що вперше в Україні був зареєстрований препарат з діючою речовиною імідаклопрід (Конфідор, 20 % в. р. к.) у 1999 р. на хмелю проти попелиці і (Гаучо, 70 % з. п.) для

обробки насіння цукрових буряків. У 2010 р. перелік дозволених до використання інсектицидів цієї групи включав вже 44 препарати на основі п'яти діючих речовин (тіаметоксам, імідаклоприд, тіаклоприд, клотіанідин, ацетаміприд), що становило 10,8 % від загальної кількості інсектицидів [4].

Поява на ринку пестицидів великої кількості препаратів групи неонікотиноїдів потребує більш глибокого вивчення їх токсичної дії на організм сільськогосподарських тварин.

Неонікотиноїди – відносно новий клас пестицидів, які широко застосовують у сільському господарстві в якості системних інсектицидів для боротьби із сисними і листогризучими комахами [1]. У ветеринарії ці речовини застосовують з лікувально-профілактичною метою за ентомозів дрібних домашніх тварин, у побуті – для знищення комах в житлових і господарських приміщеннях.

Порівняно з іншими інсектицидами неонікотиноїди володіють рядом переваг, проте стабільність діючих речовин – ацетаміприду та тіаметоксаму сприяє тривалій міграції залишкових кількостей препаратів в об'єктах навколишнього середовища, а також у харчовому ланцюзі «ґрунт – рослина – тварина – людина» [5, 6]. У цьому разі підвищується ризик виникнення отруєнь тварин і людини у випадках порушень регламентів їх застосування. Безперечні переваги препаратів не гарантують повної безпечності їх використання. Однак, в умовах широкого застосування пестицидів групи неонікотиноїдів у сільському господарстві неможливо виключити їх негативний вплив на організм тварин [7, 8]. Повідомлень про токсичність ацетаміприду та тіаметоксаму для лабораторних та продуктивних тварин є дуже мало. Тому залишається актуальним дослідження впливу пестицидів на організм тварин.

Мета дослідження – вивчення в експерименті на білих мишах хронічної токсичності інсектицидів із групи неонікотиноїдів Моспілану та Актари за результатами клінічних, гематологічних, біохімічних та патоморфологічних досліджень.

Матеріали і методи дослідження. Досліди проводили на базі кафедри фармакології та токсикології й віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України. Об'єктом дослідження були препарати групи неонікотиноїдів:

- Моспілан (містить 20 % ацетаміприду, виробник – Ніппон Сода Ко.Лтд, Японія);
- Актара (містить 25 % тіаметоксаму, виробник – Syngenta, Швеція).

Під час проведення досліджень щодо визначення токсичності Моспілану та Актари застосовували методику, викладену у виданні «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів» за редакцією доктора ветеринарних наук, професора І. Я. Коцюмбаса [9].

Визначення хронічної токсичності проводили на самцях білих мишей масою тіла 18-20 г. Тварин утримували в умовах віварію згідно з діючими «Санітарними правилами щодо устрою, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» за температури 18-20 °С та

відносної вологості повітря 50-55 %. Годівлю здійснювали повнораціонним комбікормом, водопій не обмежували. Перед початком експерименту тварин упродовж 7 діб витримували в адаптаційному періоді. Дозу препарату обчислювали у мг діючої речовини на 1 кг маси тіла (м. т.).

Досліди проводили на 21 білій миші, які за принципом аналогів було розподілено на 3 групи по 7 тварин у кожній. У тварин дослідних груп хронічне отруєння відтворювали щоденним введенням всередину водної суспензії препаратів у дозах, які відповідали 1/10 DL₅₀. Тваринам I групи (М) вводили Моспілан у дозі 65 мг/кг м. т., тваринам II групи (А) – Актару в дозі 400 мг/кг м.т. Тварини третьої групи слугували контролем і отримували дистильовану воду в такому ж об'ємі. Тривалість досліду становила 30 діб.

Упродовж експерименту за тваринами вели спостереження та відзначали в динаміці зміни їх клінічного стану. Брали до уваги зовнішній вигляд, реакцію на зовнішні подразники, зміни положення тіла, поведінку, прийом корму та води, інтенсивність і характер рухової активності, стан шкіри і слизових оболонок, реєстрували терміни розвитку інтоксикації.

В кінці досліду мишей після хлороформного наркозу піддавали евтаназії. Від тварин усіх груп відбирали кров із серця для морфологічних та біохімічних досліджень щодо токсичного впливу препаратів. У крові визначали гематокрит, кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів та їх форм, уміст гемоглобіну, загального білка, альбуміну, сечовини та креатиніну, активність АлАТ, АсАТ і ГГТП. Патоморфологічні прояви токсичності оцінювали під час макроскопічного дослідження внутрішніх органів в кінці експерименту за змінами індексів маси печінки, селезінки, легенів, нирок, серця.

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж усього періоду спостереження поведінкові реакції, споживання корму та води тварин дослідної групи не відрізнялися від показників тварин контрольної групи. Тварини були активними та рухливими, координація рухів не порушена, частота дихальних рухів і серцебиття не виходили за межі фізіологічних. Клінічного прояву ознак отруєння і загибелі тварин не спостерігали, проте, слід зазначити, що тварини дослідних груп були агресивними і часто нападали одна на одну.

Показники гематокриту, кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну крові у тварин дослідних груп не зазнавали значних змін порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 1). Водночас, за хронічного отруєння білих мишей Моспіланом кількість лейкоцитів і тромбоцитів вірогідно збільшувалася відповідно на 16,9 та 11,4 %. Такі ж зміни відмічали і за дії Актари – кількість лейкоцитів збільшувалася на 14,1 %, а тромбоцитів – на 12,3 % порівняно із контролем. При цьому слід зазначити, що За мікроскопії мазків крові тварин обох груп відмічали анізоцитоз та мікроцитоз еритроцитів.

Аналіз лейкограми крові свідчить, що за хронічного отруєння мишей Моспіланом лейкоцитоз має нейтрофільний характер, за якого вміст сегментоядерних нейтрофілів збільшився у 1,48 раза (табл. 2). Тобто, відмічається нейтрофільний лейкоцитоз із зміщенням ядра нейтрофілів вправо. Це вказує на виснаження кровотворних органів після 30-денного

введення білим мишам Моспілану в дозі, що становить 1/10 DL₅₀. Поряд із нейтрофілією встановлено лімфоцитопенію – вміст лімфоцитів у крові тварин був у 1,12 раза меншим порівняно із показником тварин контрольної групи.

1. Картина крові білих мишей, $M \pm m$ (n = 7)

Показник	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна М	Дослідна А
Гематокрит, %	0,34 ± 0,03	0,33 ± 0,01	0,37 ± 0,02
Еритроцити, Т/л	4,43 ± 0,33	4,37 ± 0,15	4,68 ± 0,24
Гемоглобін, г/л	112,70 ± 9,44	110,97 ± 4,60	122,43 ± 7,41
Лейкоцити, Г/л	7,44 ± 0,38	8,70 ± 0,27**	8,49 ± 0,28*
Тромбоцити, Г/л	274,60 ± 7,31	306,04 ± 4,90****	308,34 ± 8,05****

Примітка: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,02$; *** – $p \leq 0,01$; **** – $p \leq 0,001$ порівняно з контролем

За дії на білих мишей Актари в дозі, що становить 1/10 DL₅₀, значних відхилень у лейкограмі не відмічали, проте, прослідковувалася тенденція до нейтрофілії із лімфоцитопенією, як і за дії Моспілану. Різниця у ступені прояву впливу Моспілану та Актари на систему крові та показники лейкограми пов'язана, ймовірно, із ступенем токсичності кожного препарату, який у Моспілану вищий порівняно з Актарою.

2. Лейкограма крові білих мишей, $M \pm m$ (n = 7)

Група тварин	Б	Е	Н		Л	Мон
			П	С		
Контрольна	-	-	0-1	19,14 ± 1,61	79,43 ± 1,78	0-1
	-	-			70,28 ±	
Дослідна М			0-1	28,29 ± 1,35****	1,70***	1-2
Дослідна А	-	-	0-1	22,57 ± 1,94	76,29 ± 1,85	0-2

Для визначення функціонального стану органів і систем за токсичного навантаження важливу роль відіграє визначення біохімічних показників сироватки крові тварин. Хронічне отруєння білих мишей Моспіланом супроводжувалося збільшенням у сироватці крові тварин дослідної групи вмісту загального білка на 18,9 % порівняно з показником тварин контрольної групи, в той час, як за отруєння Актарою відмічали тільки тенденцію до збільшення вмісту загального білка (табл. 3). Вміст альбуміну в сироватці крові залишався практично незмінним, хоча і був дещо вищим у тварин, яким задавали Моспілан. Таким чином, збільшення вмісту загального білка було пов'язане із збільшенням вмісту глобулінів майже на 30 % у тварин обох дослідних груп.

Синтезувальну функцію печінки можна оцінити за вмістом у сироватці крові сечовини, що синтезується саме у печінці. Зниження на 43,6 % вмісту сечовини у сироватці крові білих мишей за хронічного отруєння Моспіланом свідчить про порушення синтезувальної функції печінки. У цьому випадку також встановлено тенденцію до зменшення

індексу маси печінки в мишей I дослідної групи порівняно із тваринами контрольної групи (табл. 4). Водночас, тенденція до зменшення індексу маси селезінки свідчить про виснаження кровотворної системи та імунотропну дію Моспілану, що було встановлено за результатами морфологічних та біохімічних досліджень крові (табл. 2, 3).

3. Біохімічні показники сироватки крові білих мишей, $M \pm m$ ($n = 7$)

Показник	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна М	Дослідна А
Загальний білок, г/л	50,61 $\pm$ 1,72	60,19 $\pm$ 2,26***	55,16 $\pm$ 1,75
Альбумін, г/л	24,36 $\pm$ 0,73	26,97 $\pm$ 1,27	21,64 $\pm$ 1,43
Сечовина, ммоль/л	6,03 $\pm$ 0,22	3,41 $\pm$ 0,16****	4,13 $\pm$ 0,18****
Креатинін, ммоль/л	59,20 $\pm$ 2,13	55,91 $\pm$ 1,41	54,29 $\pm$ 1,53*

4. Індеси маси внутрішніх органів, % ($n = 7$)

Орган	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна М	Дослідна А
Печінка	6,19 $\pm$ 0,48	5,60 $\pm$ 0,22	6,28 $\pm$ 0,35
Селезінка	0,80 $\pm$ 0,08	0,52 $\pm$ 0,08	0,82 $\pm$ 0,12
Легені	0,69 $\pm$ 0,03	0,63 $\pm$ 0,02	0,65 $\pm$ 0,03
Нирки	1,66 $\pm$ 0,13	1,60 $\pm$ 0,11	1,69 $\pm$ 0,10
Серце	0,53 $\pm$ 0,03	0,55 $\pm$ 0,04	0,56 $\pm$ 0,02

Актара менш токсична порівняно із Моспіланом, відповідно зміни показників вмісту загального білка і сечовини у білих мишей за хронічного токсикозу були менш виражені порівняно із тваринами, яким задавали Моспілан. Зокрема, за дії Актари не відмічали змін індексів маси внутрішніх органів (табл. 4).

На наявність гепатотоксичної дії Моспілану вказують також показники змін активності амінотрансфераз. Так, активність АлАТ зростала на 23,2 %, в той час як за хронічного отруєння Актарою змін активності АлАТ у сироватці крові отруєних білих мишей порівняно із тваринами контрольної групи не відмічали (табл. 5).

5. Показники активності ферментів у сироватці крові мишей, $M \pm m$ ($n = 7$)

Показник	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна М	Дослідна А
АлАТ, О/л	49,91 $\pm$ 1,55	61,47 $\pm$ 1,72****	47,39 $\pm$ 2,37
АсАТ, О/л	84,67 $\pm$ 4,66	238,06 $\pm$ 8,37****	217,73 $\pm$ 6,62****
ГГТП, Од/л	7,29 $\pm$ 0,87	13,30 $\pm$ 0,76****	28,53 $\pm$ 1,18****

Спорідненість неонікотиніодів (ацетаміприду і тіаметоксаму) з нікотинном та відповідно здатність їх взаємодіяти із нікотиночутливими рецепторами м'язів пояснює виражений вплив обох речовин у складі досліджуваних препаратів на активність АсАТ за хронічного отруєння

ними білих мишей. Так, за дії Моспілану та Актари активність ферменту зростала на 181,2 та 157,2 % відповідно.

Зростання активності гамма-глутамілтранспептидази на 82,4 % у тварин, яким задавали Моспілан, за одночасного підвищення активності АлАТ та АсАТ є свідченням прояву гепатоцитолізу. Водночас, зростання внаслідок токсичної дії Актари майже у 4 рази активності ГГТП без змін активності АлАТ та за меншого, ніж за дії Моспілану, впливу на активність АсАТ може свідчити про переважне ураження гепатобіліарної системи за дії актари.

Висновки та перспективи. 1. Інсектициди з групи неонікотиноїдів Моспілан та Актара за перорального уведення упродовж 30 діб білим мишам в дозах, що становлять 1/10 DL₅₀, спричиняють токсичну дію, яка відображається змінами морфологічних та біохімічних показників крові, а також змінами вагових коефіцієнтів внутрішніх органів.

2. За хронічного отруєння білих мишей Моспіланом встановлено тромбоцитоз і розвиток нейтрофільного лейкоцитозу (кількість лейкоцитів збільшилася на 16,9 %, а сегментоядерних нейтрофілів – у 1,48 раза) із зміщенням ядра нейтрофілів вправо та лімфоцитопенію. Хронічне отруєння Актарою також супроводжується лейкоцитозом (кількість лейкоцитів збільшується на 14,1 %), але без виражених змін лейкограми. За дії Моспілану та Актари розвивається тромбоцитоз із збільшенням кількості тромбоцитів відповідно на 11,4 та 12,3 %.

3. Хронічне отруєння білих мишей Моспіланом у дозі 65 мг/кг м. т. супроводжується порушенням синтетичних процесів у печінці, про що свідчить зменшення на 43,6 % рівня сечовини, а також явищами гепатоцитолізу, на що вказує одночасне підвищення активності АлАТ та АсАТ на 23,2 і 181,2 % відповідно, а також ГГТ на 82,4 % за статистично вірогідної різниці. За отруєння Актарою активність ГГТП зростає майже у 4 рази без вражених змін активності АлАТ, що свідчить про порушення гепатобіліарної системи.

Для всебічної токсикологічної оцінки Моспілану і Актари, що належить до групи неонікотиноїдів, доцільним є визначення їх токсичності для продуктивних тварин та проведення поряд із морфологічними та біохімічними дослідженнями крові гістологічних досліджень.

Список використаних джерел

1. Сравнительная токсикологическая характеристика новых неоникотиноидных инсектицидов [Электронный ресурс] / Л. В. Ермолова, Н. Г. Проданчук, П. Г. Жминько, И. В. Лепешкин – Современные проблемы токсикологии. – 2004. – № 2. – С. 4-7. / Режим доступа: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_2_1.htm

2. Проданчук, М. Г. Модельні методичні підходи до токсиколого-гігієнічної оцінки небезпеки та прогнозу ситуаційного ризику щодо формування асортименту і обсягів застосування пестицидів у сільському господарстві України / М. Г. Проданчук, В. І. Великий, Ю. А. Кучак // Совр. пробл. токсикологии. – 2001. – № 4. – С. 43–44.

3. Kagatu, S. Хлорникотиновые инсектициды: открытие, применение и будущее / S. Kagatu // РЖ «Биология», разд. «Токсикология». – 2002. – № 4. – С. 15.
4. Долженко, В. И. Научные достижения в области защиты растений в 2012 г. / В. И. Долженко, В. А. Захаренко // Защита и карантин растений. – 2013. – № 2. – С. 54–58.
5. Goulson, D. An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides / D. Goulson // J. Appl. Ecol. – 2013. – Vol. 50, № 4. – P. 977–987.
6. Ерёмина, О. Ю. Перспективы применения неоникотиноидов в сельском хозяйстве России и сопредельных стран / О. Ю. Ерёмина, Ю. В. Лопатина // Агрохимия. – 2005. - № 6. – С. 87–93.
7. Kimura-Kuroda, J. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats / J. Kimura-Kuroda // PLoS One. – 2012. – V 7(2). Режим доступа: <http://www.plosone.org/article/info> (Accessed 28 February 2013)
8. Ермолова, Л. В. Токсиколого-гігієнічна оцінка асортименту нових неонікотинієдних пестицидів (Огляд) / Л. В. Ермолова, І. В. Лепешкін, І. В. Мудрий // Современные проблемы токсикологии. – 2004. - № 4. – С. 35–37. Режим доступа: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_4_10.htm
9. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / [за ред. І. Я. Коцюмбаса]. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.

References

1. Ermolova, L. V., Prodanchuk, N. G., Zhmenko, P. G., Lepeshkin, I. V. (2004). Sravnitel'naya toksikologicheskaya harakteristika novyih neonikotinoidnyih insektitsidov [Comparative toxicological assessment of new neonicotinoid insecticides]. Modern Problems of Toxicology, 2, 4–7.
2. Prodanchuk, M. H., Velykyi, V. I., Kuchak, Yu. A. (2001). Modelni metodychni pidkhody do toksykoloho-hihienichnoi otsinky nebezpeky ta prohnozu sytuatsiinoho ryzyku shchodo formuvannia asortymentu i obsiahiv zastosuvannia pestytsydiv u silskomu hospodarstvi Ukrainy [Model's methodical approaches to toxicological and hygienic hazard assessment and prognosis of situation's risk for forming assortment and volumes of pesticide's usage in agriculture of Ukraine]. Modern Problems of Toxicology, 4, 43–44.
3. Kagatu, S. (2002). Hlornikotinilovyie insektitsidy: otkrytie, primeneniye i budushee [Chloronicotinyl insecticides: the discovery, application and future]. The Abstracts Journal «Biology», series «Toxicology», 4, 15.
4. Dolzhenko, V. I., Zaharenko, V. A. (2013) Nauchnyie dostizheniya v oblasti zaschityi rasteniy v 2012 g. [Scientific achievements in the field of plant protection in 2012]. Protection and quarantine of plants, 2, 54–58.
5. Goulson, D. (2013). An overview of the environmental risks posed by neonicotinoid insecticides. J. Appl. Ecol, 4, 977–987.
6. Eryomina, O. Yu., Lopatina, Yu. V. (2005). Perspektivy primeneniya neonikotinoidov v selskom hozyaystve Rossii i sopredelnyih stran [Prospects of agricultural use of neonicotinoids in Russia and neighboring countries]. Agrochemicals, 6, 87–93.
7. Kimura-Kuroda, J, Komuta, Y, Kuroda, Y, Hayashi, M, Kawano, H. (2012). Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on

cerebellar neurons from neonatal rats. PLoS One, 7(2): e32432. doi: 10.1371/journal.pone.0032432.

8. Yermolova, L. V., Lepeshkin, I. V., Mudry, I. V. (2004). Toksykolo-hihiienichna otsinka asortymentu novykh neonikotynoidnykh pestytsydiv (ohliad) [Complex toxicological and hygienic assessment assortment of new neonicotinoid insecticides (review)]. Modern Problems of Toxicology, 4, 35–37.

9. Kotsiumbas, I. Ya. ed. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv [Pre-clinical studies of veterinary drugs]. Lviv: Triada plius, 360.

СРАВНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ МОСПИЛАНА И АКТАРЫ ДЛЯ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Г. Я. Базака, В. Б. Духницкий, В. Д. Ищенко

Аннотация. *Представлены результаты исследований по определению хронической токсичности инсектицидов из группы неоникотиноидов Моспилана и Актары, действующими веществами которых являются ацетамиприд и тиаметоксам соответственно. Проявление хронической токсичности оценивали по изменениям показателей клинического состояния, морфологических и биохимических показателей крови, патоморфологических исследований. Клинического проявления признаков отравления и гибели животных не отмечали. Исследованиями морфологического состава крови при хроническом отравлении Моспиланом после введения его внутрь в дозе, составляющей 1/10 DL50, установлены тромбоцитоз и нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом ядра вправо, а также лимфоцитопения. При отравлении Актарой в соответствующей дозе также развиваются тромбоцитоз и лейкоцитоз, однако без изменений лейкограммы.*

При отравлении Моспиланом и Актарой в сыворотке крови животных увеличивается содержание общего белка за счет глобулиновой фракции. В сыворотке крови белых мышей, отравленных Моспиланом, установлены снижение содержания мочевины на 43,6% на фоне неизменного содержания креатинина и достоверное повышение активности АлАТ, АсАТ с одновременным повышением активности ГГТП, что свидетельствует о значительных нарушениях у животных синтетической функции печени с явлениями гепатоцитоллиза. Повышение активности ГГТП без изменений активности АлАТ указывает на нарушения в гепатобиллиарной системе при хроническом отравлении Актарой.

Значительное повышение активности АсАТ при воздействии Моспилана и Актары подтверждает действие обоих пестицидов на никотиночувствительные рецепторы мышей. Более выраженное влияние Моспилана по сравнению с Актарой на систему крови и печень связаны с более высокой степенью токсичности действующего вещества первого.

Ключевые слова: *неоникотиноиды, Моспилан, Актара, ацетамиприд, тиаметоксам, токсичность, лабораторные мыши, кровь, печень, активность ферментов*

COMPARATIVE STUDY OF MOSPILAN AND AKHTARA CHRONIC TOXICITY FOR WHITE MICE

G. Ya. Bazaka, V. B. Dukhnitskyi, V. D. Ishchenko

Abstract. *The results of studies on determination of chronic toxicity of Mospilan and Akhtara insecticides from the neonicotinoids group, whose active substances are acetamiprid and thiamethoxam, respectively are represented in the paper. The manifestation of chronic toxicity was assessed by changes in the indices of the clinical state, morphological and biochemical indices of blood, pathomorphological studies. Clinical manifestations of poisoning and animals death were not observed. Investigations of the blood morphological composition at chronic poisoning with Mospilane after its introduction in 1/10 DL50 dose, thrombocytosis and neutrophilic leukocytosis including right shift were registered, as well as lymphocytopenia. Thrombocytosis and leukocytosis also developed at poisoning with Akhtara in the appropriate dose, but without changes of the leukogram.*

In blood serum of animals after Mospilan and Akhtara poisoning the content of the total protein increased due to the globulin fraction. In the serum of white mice poisoned by Mospilan, the urea content was reduced by 43.6% against the constant creatinine content and a significant increase of the activity of ALAT, AspAT, and a simultaneous increase of GTP activity, which indicated significant dysfunction of the synthetic liver function with hepatocytolysis in animals.

Increased GTP activity without changes in ALT activity indicated dysfunction in the hepatobiliary system at chronic poisoning with Akhtara.

A significant increase of AspAT activity under the influence of Mospilan and Akhtara confirms the effect of both pesticides on nicotine-sensitive receptors in mice. The more significant influence of Mospilan as compared to Akhtara on the blood system and liver is associated with a higher degree of toxicity of the active substance.

Keywords: *neonicotinoids, Mospilan, Akhtara, acetamiprid, thiamethoxam, toxicity, laboratory mice, blood, liver, enzyme activity*