

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

УДК 619:615.015.4

DOI:

Поступила в редакцию 14.02.2017

Принята в печать 10.08.2017

Для цитирования:

Левченко М. А., Балабанова Г. Ф., Бикиняева Р. Х., Силиванова Е. А. Острая токсичность инсектицидной приманки, содержащей хлорфенапир, для белых мышей // *Российский паразитологический журнал*. – М., 2017. – Т. , Вып. . – С.

For citation:

Levchenko M. A., Balabanova G. F., Bikinyaeva R. H., Silivanova E. A. Acute toxicity of insecticidal chlorfenapyr-containing bait for mice. *Russian Journal of Parasitology*, 2017, Vol. , Iss. 1, pp.

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ИНСЕКТИЦИДНОЙ ПРИМАНКИ С ХЛОРФЕНАПИРОМ ДЛЯ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Левченко М. А., Балабанова Г. Ф., Бикиняева Р. Х., Силиванова Е. А.

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии, 625041, г. Тюмень, ул. Институтская, 2, e-mail: levchenko-m-a@mail.ru, silivanovaea@mail.ru.

Реферат

Цель исследования – определение параметров острой оральной токсичности для белых мышей и установление класса опасности для теплокровных инсектицидной хлорфенапир-содержащей приманки.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила инсектицидная приманка, содержащая в качестве действующего вещества хлорфенапир (6 %). Исследования проведены в соответствии с Методическими рекомендациями на белых мышках обоего пола, которым после 7-дневного карантина и 24-часовой голодной диеты скармливали препарат в дозах 50–1100 мг/кг массы. 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 (ЛД₅₀) и промежуточных доз методом взвешенного пробит-анализа. Класс опасности инсектицидной приманки устанавливали в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76.

Результаты и обсуждение. Скармливание белым мышам хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки в дозе 50 мг/кг массы животного не сопровождалось признаками интоксикации. При увеличении дозы препарата до 100 мг/кг и более в первые 2–4 ч наблюдений у части мышей фиксировали признаки интоксикации. Кратковременное возбуждение животных сменялось угнетенным состоянием; отмечали дыхание брюшного типа, фибриллярное подергивание мышц, слюновыделение. В последующие 10 сут наблюдений гибели не отмечено; состояние выживших животных приходило к нормальному через 24–48 ч после воздействия препарата. Летальная доза препарата, вызвавшая гибель всех опытных животных, составила 1100 мг/кг. Расчетные промежуточные дозы приманки составили: ЛД₁₆ 186,0 (84,7÷408,6), ЛД₅₀ 620,3 (355,6÷1082,2) и ЛД₈₄ 2069,0 (941,9÷4545,1) мг/кг массы животного. Поскольку полумлетальная доза изученной

инсектицидной приманки укладывается в диапазон 151–5000 мг/кг, то по степени воздействия на организм теплокровных она относится к 3 классу умеренно опасных веществ.

Ключевые слова: инсектицидная приманка, хлорфенапир, мыши, острая токсичность, летальная доза, степень опасности.

Введение

Инсектициды находят широкое применение для защиты растений от вредителей и животных от эктопаразитов. Хлорфенапир – это проинсектицид, биологическая активность которого зависит от его активации оксигеназами со смешанной функцией. Под действием ферментов хлорфенапир превращается в химическое соединение, которое разобщает окислительное фосфорилирование в митохондриях. В результате снижается синтез АТФ, что приводит к гибели клеток, а затем и всего организма [6].

Хлорфенапир – инсектицид широкого спектра действия, обладающий контактным и кишечным действием. Эффективен против насекомых с сосущим и грызущим ротовым аппаратом [4]; применяется для защиты растений, для борьбы с термитами, перспективен для борьбы с переносчиками малярии [10, 11].

Хлорфенапир в составе инсектицидной приманки можно применять для борьбы с мухами на животноводческих объектах [2].

Целью данной работы было изучение острой токсичности хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки для белых мышей и определения класса ее опасности.

Материалы и методы

Работа выполнена в лаборатории ветеринарных проблем в животноводстве ФГБНУ ВНИИВЭА. Класс опасности определяли для теплокровных животных хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки, в состав которой входит действующее вещество (ДВ) хлорфенапир (6 %), половой и пищевой аттрактанты и вспомогательные вещества [2].

Опыты по изучению острой токсичности хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки проводили в соответствии с Методическими рекомендациями [5] на белых нелинейных мышах массой 18–25 г, обоего пола, содержащихся в виварии в стандартных условиях.

В условиях эксперимента мышей содержали в индивидуальных поликарбонатных клетках. Перед опытами животных выдерживали на карантине в течение 7 суток, ежедневно проводя осмотр. За 24 ч до опытов мышей выдерживали на голодной диете.

Острую токсичность приманки оценивали при ее скармливании животным опытных групп в дозах от 50 до 1100 мг/кг массы тела. Навески приманки 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 сут после скармливания приманки. По результатам опытов провели расчет летальной (ЛД), полумлетальной (ЛД₅₀) и промежуточных доз методом взвешенного пробит-анализа [3]. Класс опасности инсектицидной приманки устанавливали в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [1].

Результаты и обсуждение

Согласно отчетам Агентства США по охране окружающей среды [6, 7], технический хлорфенапир по результатам определения острой оральной токсичности относится ко II классу опасности (СД₅₀ для крыс 626 мг/кг), по острой

дермальной (CD_{50} для кроликов > 2000 мг/кг) и ингаляционной ($СК_{50}$ для крыс 1,9 мг/л) токсичности – к III классу опасности, по раздражающему действию на глаза и кожу (кролики) – к III и IV классу соответственно. Однако, в информационных источниках практически отсутствуют сведения о токсичности для теплокровных инсектицидных препаратов, содержащих хлорфенапир.

Установлено, что скармливание белым мышам хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки в дозе 50 мг/кг массы животного не сопровождалось признаками интоксикации. При увеличении дозы препарата до 100 мг/кг и более в первые 2–4 ч наблюдений у части мышей фиксировали признаки интоксикации. Кратковременное возбуждение животных сменялось угнетенным состоянием; отмечали дыхание брюшного типа, фибриллярное подергивание мышц, слюновыделение.

При исследовании острой нейротоксичности технического хлорфенапира у крыс были зафиксированы нарушение локомоции, возбуждение и вялость [7]. Согласно литературным данным, при отравлении людей хлорфенапир-содержащими пестицидами наблюдаются следующие признаки и симптомы: тошнота, рвота, лихорадка, потоотделение, тахипноэ, острый некроз скелетных мышц, изменения психического состояния [8, 9].

Результаты изучения токсичности инсектицидной приманки приведены в таблице 1. Гибель животных опытных групп наступала в первые 24 ч после скармливания (основная часть животных гибла через 2–7 ч). В последующие 10 сут наблюдений гибели не отмечено; состояние выживших животных приходило к нормальному через 24–48 ч после воздействия препарата.

Таблица 1

Гибель лабораторных животных в первые сутки после скармливания хлорфенапир-содержащей инсектицидной приманки

Доза, мг/кг		Число мышей в группе	Число погибших мышей, особи	Доля погибших мышей, %
по ДВ	по препарату			
3	50	5	0	0
6	100	11	1	9
18	300	15	5	33
30	500	14	4	28,6
42	700	9	1	11,1
54	900	7	6	85,7
66	1100	5	5	100
0 (контроль)		10	0	0

Летальная доза препарата, приводившая к гибели всех опытных животных, составила 1100 мг/кг массы. Расчетные промежуточные дозы (для 5%-ного доверительного интервала) составили: LD_{16} 186,0 (84,7÷408,6), LD_{50} 620,3 (355,6÷1082,2) и LD_{84} 2069,0 (941,9÷4545,1) мг/кг по препарату. Полулетальная доза (LD_{50}) хлорфенапира в составе инсектицидной приманки равна 37,2 (21,3÷64,9) мг/кг. Это соотносится с данными отчета Агентства США по охране окружающей среды, согласно которому величина полулетальной дозы технического хлорфенапира для мышей (в группе без разделения по полу) составляет 55 мг/кг массы [6].

Поскольку полулетальная доза изученной инсектицидной приманки укладывается в диапазон 151–5000 мг/кг, то по степени воздействия на организм теплокровных она относится к 3 классу умеренно опасных веществ [1].

Заключение

Проявление токсического воздействия инсектицидной приманки, содержащей хлорфенапир, отмечено при скармливании лабораторным мышам в дозах от 100 мг/кг. Летальная доза препарата, приводившая к гибели 100 % опытных животных, составила 1100 мг/кг. Согласно полученным результатам, по параметрам острой токсичности при скармливании белым мышам инсектицидная хлорфенапир-содержащая приманка относится к 3 классу умеренно опасных веществ в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 (LD_{50} 620,3 мг/кг).

Литература

1. ГОСТ 12.1.007-76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – М.: Стандартинформ, 2007. – 7 с.
2. Левченко М. А., Силиванова Е. А. Эффективность инсектицидных приманочных составов для борьбы с мухами // Вестник ветеринарии. – 2015. – № 2 (73). – С. 23–26.
3. Павлов С. Д. Метод взвешенного пробит-анализа при изучении эффективности и токсичности инсектоакарицидных и химиотерапевтических препаратов // Сборник научных трудов «Проблемы энтомологии и арахнологии». – 2001. – Т. 43. – С. 169–180.
4. Рославцева С. А. Современные инсектоакарициды // Агрехимия. – 2008. – № 10. – С. 82–86.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. чл.-корр. РАМН проф. Р. У. Хабриева]. 2 изд. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
6. Hoshiko M., Naito S., Koga M., Mori M., Hara K., Ishitake T. [Case report of acute death on the 7th day due to exposure to the vapor of the insecticide chlorfenapyr] [Abstract]. *Chudoku Kenkyu*, 2007, vol. 20(2), pp. 131–136. (Japanese).
7. Kang Ch., Kim D. H., Kim S. Ch., Kim D. S. A patient fatality following the ingestion of a small amount of chlorfenapyr. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, 2014, vol. 7 (3), pp. 239–241.
8. Ngufor C., Critchley J., Fagbohoun J., N'Guessan R., Todjinou D., Rowland M. Chlorfenapyr (A Pyrrole Insecticide) Applied Alone or as a Mixture with Alpha-Cypermethrin for Indoor Residual Spraying against Pyrethroid Resistant *Anopheles gambiae* sl: An Experimental Hut Study in Cove, Benin. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11(9). e0162210. doi:10.1371/journal.pone.0162210.
9. Raghavendra K., Barik T. K., Sharma P., Bhatt R. M., Srivastava H. C., Sreehari U., Dash A. P. Chlorfenapyr: a new insecticide with novel mode of action can control pyrethroid resistant malaria vectors. *Malaria Journal*, 2011, vol.10, p.16.
10. United States Environmental Protection Agency. Fact Sheets on New Active Ingredients. Pesticide Fact Sheet: Chlorfenapyr [pdf]. 2001. Available at: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-129093_01-Jan-01.pdf (accessed 05 January 2017).
11. United States Environmental Protection Agency. Chlorfenapyr 129093: Health Effect Division Risk Characterization. [pdf]. 1998. Available at: <https://archive.epa.gov/opprd001/chlorfenapyr/web/pdf/memohed2.pdf> (accessed 08 February 2017).

References

1. Levchenko M. A., Silivanova E. A. The effectiveness of insecticidal bait compositions for houseflies control. *Vestnik veterinarii*. 2015. No. 2(73). pp. 23–26. (in Russian)
2. Pavlov S. D. Method of weighted probit -analysis in the study of the efficacy and toxicity of insecticides and chemotherapy drugs. *Sbornik nauchnykh trudov: Problemy*

- entomologii i arakhnologii* [Scientific papers «Problems of entomology and arachnology»], 2001, vol. 43, pp. 169–180. (in Russian)
3. Roslavl'tseva C. A. Modern insectoacaricides. *Agrokhimiya* [Agricultural Chemistry], 2008, vol. 10, pp. 82–86. (in Russian)
 4. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshhestv [Handbook on experimental (pre-clinical) studies of new pharmaceutical substances]. Moscow, Medizina Publ., 2005. 832 p. (in Russian)
 5. State Standard 12.1.007-76. Harmful substances. Classification and standard safety requirements. Moscow, Standartinform Publ., 2007. 7 p. (in Russian)
 6. Hoshiko M., Naito S., Koga M., Mori M., Hara K., Ishitake T. [Case report of acute death on the 7th day due to exposure to the vapor of the insecticide chlorfenapyr] [Abstract]. *Chudoku Kenkyu*, 2007, vol. 20(2), pp. 131–136. (Japanese).
 7. Kang Ch., Kim D. H., Kim S. Ch., Kim D. S. A patient fatality following the ingestion of a small amount of chlorfenapyr. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, 2014, vol. 7 (3), pp. 239–241.
 8. Ngufor C., Critchley J., Fagbohoun J., N'Guessan R., Todjinou D., Rowland M. Chlorfenapyr (A Pyrrole Insecticide) Applied Alone or as a Mixture with Alpha-Cypermethrin for Indoor Residual Spraying against Pyrethroid Resistant *Anopheles gambiae* sl: An Experimental Hut Study in Cove, Benin. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11(9). e0162210. doi:10.1371/journal.pone.0162210.
 9. Raghavendra K., Barik T. K., Sharma P., Bhatt R. M., Srivastava H. C., Sreehari U., Dash A. P. Chlorfenapyr: a new insecticide with novel mode of action can control pyrethroid resistant malaria vectors. *Malaria Journal*, 2011, vol.10, p.16.
 10. United States Environmental Protection Agency. Fact Sheets on New Active Ingredients. Pesticide Fact Sheet: Chlorfenapyr [pdf]. 2001. Available at: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-129093_01-Jan-01.pdf (accessed 05 January 2017).
 11. United States Environmental Protection Agency. Chlorfenapyr 129093: Health Effect Division Risk Characterization. [pdf]. 1998. Available at: <https://archive.epa.gov/oppr001/chlorfenapyr/web/pdf/memohed2.pdf> (accessed 08 February 2017).

Russian Journal of Parasitology, 2017, V.41, Iss.3

DOI:

Received 14.02.2017

Accepted 10.08.2017

ACUTE TOXICITY OF INSECTICIDAL CHLORFENAPYR-CONTAINING BAITS FOR WHITE MICE

Levchenko M. A., Balabanova G. F., Bikinyaeva R. Kh., Silivanova E. A.

All-Russian Scientific Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology, 625041, Tyumen, 2 Institutskaya St., e-mail: levchenko-m-a@mail.ru, silivanovaea@mail.ru.

Abstract

Objective of research. The aim of this study was to estimate of acute oral toxicity for white mice and determine the hazard class of chlorfenapyr-containing baits for mammals. **Materials and methods.** The material of study was the insecticidal chlorfenapyr-containing bait containing the active ingredient chlorfenapyr. Experiments were carried out on laboratory animals (white mice of both gender), that after a quarantine for seven days and 24 hours of starvation were given the preparation at the dose 50–1100 mg per kg of body mass. Animals of the control group received a standard feed in the same

amount. We observed animals of control and experimental groups for 10 days. According to the results of the experiment, we calculated the lethal doses (LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄) using the probit analysis. As the half-lethal dose of the bait is in the range of 151–5000 mg/kg, it was referred according to GOST 12.1.007-76 to the 3rd hazard class (moderate dangerous substances).

Results and discussion. The use of the bait at the dose of 50 mg per 1 kg of body mass did not cause any toxic effects. When the dose was increased up to 100 mg per kg of body mass or more, we registered the signs of intoxication in the first 2-4 hours. We observed lethargy, muscular fibrillation, salivation. With the next 10 days no death was registered; the status of animal returned to the normal 24-48 hours after beginning of experiment. The lethal dose (LD) that led to the death of experimental animals was 1100 mg per kg of body mass. Calculated effective doses of the bait were as follows: LD₁₆ 186,0 (84,7÷408,6); LD₅₀ 620,3 (355,6÷1082,2), and LD₈₄ 2069,0 (941,9÷4545,1) mg per kg of body mass. According to our results of acute toxicity parameters for white mice, insecticidal chlorfenapyr-containing bait belongs to the third hazard class (moderately hazardous substances).

Keywords: insecticidal bait; chlorfenapyr; mice; acute toxicity; lethal dose; lethal dose (LD); hazard class.

© 2017 The Authors. Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI) http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp) and the Agreement of 12.06.2014 (CABI.org / Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)