

УДК 619:615.015.35–285

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ МОСПІЛАНУ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Г. Я. Базака, В. Б. Духницький, В. Д. Іщенко
g.bazaka@mhp.com.ua

Національний університет біоресурсів та природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ-41, 03041

Неонікотинοїди — інсектициди системної і контактної-кишкової дії з трансламінарною активністю. У сільському господарстві застосовується для боротьби з сисними, листогризучими комахами та ґрунтовими шкідниками, для обробки культур під час вегетації і в якості протруйників насіння. Для неонікотинοїдів характерною є дія на нервову систему шкідників. Досліди проводили на базі кафедри фармакології і токсикології Національного університету біоресурсів і природокористування України та віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України.

Визначено параметри гострої токсичності інсектицидного препарату Моспілан, у складі якого основною діючою речовиною є ацетаміпрід, що належить до відносно нового класу пестицидів-неонікотинοїдів. Дослідження проводили на білих мишах. Лабораторних тварин утримували в умовах віварію. Встановлено, що токсичний вплив Моспілану за внутрішньошлункового введення білим мишам проявляється за дії препарату в дозах 500 і більше мг/кг маси тіла. Абсолютно летальна доза (DL_{100}) = 1000 мг/кг маси тіла. Проведено розрахунки щодо визначення середньосмертельної дози (DL_{50}), а також проміжних доз DL_{84} та DL_{16} . Для розрахунку середньосмертельної дози застосовували метод Г. Кербера. Середню похибку (m) середньосмертельної дози вираховували за методом К. Міллера та М. Тейнтера. Встановлено, що відповідно до визначеної середньосмертельної дози препарату для лабораторних мишей ($DL_{50}=656,25\pm 80,10$ мг/кг маси тіла), згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності він відповідає III класу. Згідно з класифікацією речовин за токсичністю належить до малотоксичних. З метою кількісної оцінки шкірно-резорбтивної дії препарату використовували мазь Моспілану з диметилсульфоксидом. Встановлено, що Моспілан згідно з Гігієнічною класифікацією речовин за шкірно-резорбтивною токсичністю належить до III класу токсичності ($DL_{50}>2000$ мг/кг).

Ключові слова: ТОКСИКОЛОГІЯ, ІНСЕКТИЦИДИ, НЕОНІКОТИНОЇДИ, АЦЕТАМПРИД, МОСПІЛАН, ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ, СМЕРТЕЛЬНА ДОЗА, СЕРЕДНЬОСМЕРТЕЛЬНА ДОЗА, ЛАБОРАТОРНІ МИШІ, СТУПІНЬ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ

ACUTE TOXICITY OF THE MOSPILAN FOR LABORATORY ANIMALS

G. Bazaka, V. Dukhnitsky, V. Ischenko
g.bazaka@mhp.com.ua

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
Heroyiv Oborony st., 15, Kyiv-41, 03041

Neonicotinoids are the insecticides of systemic and contact-intestinal action with translaminal activity. In agriculture it is applied against sucking, leaf-eating insects and soil pests, treatments for vegetative crops and as seed disinfectants. For Neonicotinoids the action on the nervous system of pests is characteristic. Experiments were conducted at the Department of Pharmacology and Toxicology, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine and the vivarium of the Veterinary Medicine Faculty of NULES of Ukraine.

It was determined that the parameters of the acute toxicity of insecticides Mospilan, which has Acetamiprid as a main active ingredient in its composition, that belongs to a relatively new class of

pesticides — Neonicotinoids. The experiments were carried out on white mice. Laboratory animals were housed in vivarium conditions. It was established that the toxic effects of Mospilan during intragastric administration to white mice is developed by action of the drug in doses of 500 mg/kg and above. Absolute lethal dose (DL_{100})=1000 mg/kg. Calculations were made to determine the median lethal dose DL_{50} and intermediate doses DL_{84} and DL_{16} . To estimate the median lethal dose the G. Kerber method was used. Standard error of measurement (m) of the median lethal dose was calculated by the method of K. Miller and M. Teynter. Established, that the average of lethal of this drug was 656.25 ± 80.10 mg/kg of body weight. According to the classification of chemicals relatively to the degree of hazard it belongs to the third class. In concordance with the classification of substances for toxicity it refers to low-toxic. For quantitative evaluation of skin-resorptive drug action a suspension of Mospilan with Dimethylsulfoxidum was used. Established that Mospilan in accordance with Hygienic classification of substances for skin-resorptive toxicity belongs to class III toxicity ($DL_{50} > 2000$ mg/kg).

Keywords: INSECTICIDES, NEONICOTINOIDES, ACETAMIPRID, MOSPILAN, ACUTE TOXICITY, LETHAL DOSE, AVERAGE LETHAL DOSE, LABORATORY MICE, DEGREE OF DANGER

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ МОСПИЛАНА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Г. Я. Базака, В. Б. Духницький, В. Д. Ищенко
g.bazaka@mhp.com.ua

Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины,
ул. Героев Оборона, 15, м. Киев-41, 03041

Неоникотиноиды — инсектициды системного и контактно-кишечного действия с трансламинарной активностью. В сельском хозяйстве применяются для борьбы с сосущими, листогрызущими насекомыми и грунтовыми вредителям, для обработки вегетирующих культур и в качестве протравителей семян. Неоникотиноиды действуют на нервную систему вредителей. Опыты проводили на базе кафедры фармакологии и токсикологии Национального университета биоресурсов и природопользования Украины и вивария факультета ветеринарной медицины НУБиП Украины.

Определены параметры острой токсичности инсектицидного препарата Моспилан, в составе которого основным действующим веществом является ацетамиприд, который принадлежит к относительно новому классу пестицидов — неоникотиноидов. Исследования проводили на белых мышах. Установлено, что токсическое воздействие Моспилана проявляется при внутрижелудочном введении дозы препарата 500 мг/кг массы тела и выше. Абсолютно летальная доза (DL_{100})=1000 мг/кг. Проведены расчеты по определению средней смертельной дозы (DL_{50}), а также промежуточных доз DL_{84} и DL_{16} .

Для расчета средней смертельной дозы применяли метод Г. Кербера. Среднюю погрешность (m) средней смертельной дозы вычисляли по методу К. Миллера и М. Тейнтера. Установлено, что в соответствии с определенной средней смертельной дозой для лабораторных мышей ($DL_{50}=656,25 \pm 80,10$ мг/кг) согласно классификации химических веществ по степени опасности препарат соответствует III классу. Согласно классификации веществ по токсичности относится к малотоксичным. С целью количественной оценки кожно-резорбтивного действия препарата использовали мазь Моспилана с диметилсульфоксидом. Установлено, что Моспилан согласно Гигиенической классификации веществ по кожно-резорбтивной токсичности относится к III классу токсичности ($DL_{50} > 2000$ мг/кг).

Ключевые слова: ТОКСИКОЛОГИЯ, ИНСЕКТИЦИДЫ, НЕОНИКОТИНОИДЫ, АЦЕТАМИПРИД, МОСПИЛАН, ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, СМЕРТЕЛЬНАЯ ДОЗА, СРЕДНЕСМЕРТЕЛЬНАЯ ДОЗА, ЛАБОРАТОРНЫЕ МЫШИ, СТЕПЕНЬ ОПАСНОСТИ

Неонікотиноїди — відносно новий клас пестицидів, що широко застосовують у сільському господарстві в якості системних інсектицидів для боротьби з сисними та листогризучими комахами [1]. У ветеринарії ці речовини застосовують для лікування і профілактики ентомозів дрібних домашніх тварин, у побуті — для знищення комах в житлових і господарських приміщеннях. Неонікотиноїди за хімічною будовою належать до класу нітрометилен-гетероциклічних сполук. Особливості їх хімічної структури обумовлюють специфіку механізму токсичної дії. Вони мають частковий позитивний заряд за рахунок сильної електроннодонорної групи, що погано взаємодіє з нікотинними ацетилхоліновими рецепторами хребетних і добре — з нікотинними ацетилхоліновими рецепторами комах, тому для неонікотиноїдів характерною є дія на нервову систему шкідників. Однак, на відміну від фосфорорганічних сполук, вони не пригнічують активність ацетилхолін естерази, а є агоністами нікотиночутливих ацетилхолінових рецепторів постсинаптичної мембрани [2]. Крім того, неонікотиноїди пролонгують відкриття натрієвих каналів у плазматичних оболонках нервових клітин. У комах за цих умов блокується передача нервового імпульсу, що призводить до розвитку у них конвульсій і паралічів з подальшою їх загибеллю [3].

Вважають, що неонікотиноїдні інсектициди обумовлюють відносно незначний ризик для нецільових організмів і навколишнього середовища, за цих умов володіють високою ефективністю за низьких норм витрат [4]. Проте, існують дані щодо токсичної дії неонікотиноїдів на медоносних бджіл та інших комах-запилувачів. Ця обставина була підставою для введення обмежень для використання Імідаклоприду, Тіаметоксаму і Клотіанідину у деяких країнах Європи. Експериментальні дані підтверджують потенційну небезпеку неонікотиноїдів для ссавців [5]. Японські вчені довели високу чутливість рецепторів головного мозку

щурів до дії Імідаклоприду і Ацетаміприду в низьких дозах [6]. Крім того, в досліджах на щурах було встановлено негативну дію Імідаклоприду на репродуктивні органи самців, зокрема зниження якості сперми і рівня тестостерону в крові, розвиток апоптозу статевих клітин [7].

Основними причинами отруєнь пестицидами тварин і птиці є порушення регламентів їх застосування, недотримання термінів очікування за проведення обробки під час вегетації рослин, згодовування протруєного посівного матеріалу, напування водою, що містить їх залишкові кількості.

Ступінь токсичності неонікотиноїдів певною мірою обумовлений шляхом їх надходження в організм (шкіра, органи травлення та дихання). Через неушкоджену шкіру ці речовини проникають погано через низьку ліпофільність, тому за такого шляху проникнення є малотоксичними. Гостра токсичність більшою мірою проявляється за перорального їх надходження в організм і меншою — за інгаляційного. За параметрами гострої токсичності для тварин препарати групи неонікотиноїдів належать, в основному, до помірно небезпечних та малонебезпечних речовин. При субхронічному і хронічному впливі діючих речовин цієї групи на лабораторних тварин характерною є загальнотоксична дія з вираженим гепатотоксичним ефектом [2]. У науковій літературі існують дані, що неонікотиноїдні пестициди слабо проникають через гематоенцефалічний бар'єр ссавців [8].

Діючими речовинами препаративних форм неонікотиноїдних пестицидів є: імідаклоприд (входить до складу препарату Конфідор, 20 %), тіаклоприд (Каліпсо, 48 %); ацетаміприд (Моспілан, 20 %); тіаметоксам (Актара 25 WG). Ці препаративні форми рекомендовані до застосування в Україні для захисту садів (яблуня, слива), виноградників, польових культур (кукурудза, картопля, томати, огірки, хміль, цукрові буряки, зернові злакові культури, ріпак, соняшник), для обробки вегетуючих культур і в якості протруйників насіння.

Препарати можуть застосовуватися в умовах відкритого та захищеного ґрунту [9].

Моспілан — системний інсектицид контактно-кишкової дії, ефективно використовується для боротьби з представниками рядів: лускокрилих, напівтвердокрилих, трипсів, твердокрилих та рівнокрилих.

Порівняно з іншими інсектицидами Моспілан володіє певними перевагами, зокрема:

- вибірковість дії;
- висока біологічна активність;
- трансламінарна та системна дія в рослинах;
- низькі норми витрат;
- помірна стійкість в навколишньому середовищі.

Препарат широко використовується для боротьби з шкідниками на таких культурах, як пшениця, ячмінь, ріпак, кукурудза, цукрові буряки, огірки та томати, цибуля, капуста, перець, цитрусові культури, квіти, яблуна, груша, тютюн та ін.

Потрапляючи на рослини, ацетаміприд добре адсорбується та всмоктується через листки. Транслокація в необроблені частини незначна. Завдяки системним властивостям, ацетаміприд повільно надходить углиб оброблених частин плодів. Головний шлях метаболізму в рослинах — N-деметилування та подальше окиснення з формуванням 6-хлорнікотинової кислоти та 6-хлорпіколінового спирту. Період напіврозпаду (T_{50}) становить 2–6 тижнів [3].

У воді за відсутності світла ацетаміприд стійкий до гідролізу в кислому та нейтральному середовищах $T_{50} > 1$ року (420 діб). За рН 9 та температури 35 °C — T_{50} становить 53 доби.

Ацетаміприд добре адсорбується ґрунтом, розчинний у його органічній частині, мобільний по вертикалі (на глибину до 15 см) та розкладається в ґрунті з утворенням 6-хлорпіридинілдиметиламіну та 6-хлорнікотинової кислоти. T_{50} в ґрунті — 14–35 діб. Ацетаміприд стійкий до гідролізу

кислотами і лугами та впливу сонячного проміння.

Стабільність ацетаміприду сприяє тривалій міграції його залишкових кількостей в об'єктах навколишнього середовища, а також у харчовому ланцюзі «ґрунт–рослина–тварина–людина». За цих умов ризик виникнення отруєнь у тварин і людини підвищується у випадках, пов'язаних з порушенням регламентів його застосування.

Безперечні переваги препарату не гарантують повної безпечності його використання. Однак, в умовах широкого застосування пестицидів групи неонікотиноїдів у сільському господарстві неможливо виключити їх негативний вплив на організм тварин. Повідомлень про токсичність ацетаміприду для лабораторних і продуктивних тварин є дуже мало. Тому залишається актуальним дослідження впливу пестициду на організм тварин.

Метою досліджень було експериментальне вивчення гострої токсичності та шкірно-резорбтивної дії інсектициду з групи неонікотиноїдів Моспілану (діюча речовина — ацетаміприд), що випускається у формі водорозчинного порошку, виробник — «Ніппон Сода Ко Лтд», Японія.

Матеріали і методи

Досліди проводили на базі кафедри фармакології і токсикології Національного університету біоресурсів і природокористування України та віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України. Об'єктом дослідження був обраний препарат групи неонікотиноїдів Моспілан, що містить 20 % ацетаміприду.

Після проведеннь досліджень щодо визначення токсичності Моспілану застосовували методику, викладену у виданні «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів» за редакцією доктора ветеринарних наук, професора І. Я. Коцюмба, для розрахунку середньосмертельної дози застосовували

описаний у виданні метод Г. Кербера [10]. Особливістю методу є швидкість розрахунків через відсутність потреби у побудові графічного зображення характерної кривої. Для вирахування DL_{50} використовуються безпосередні результати експерименту, у кожній групі має бути однакова кількість тварин (не менше 6), а інтервал між досліджуваними дозами не обов'язково повинен бути однаковим. Використовуючи зазначений метод, достатньо результатів дослідження 4–5 доз, які включають, з одного боку, дозу, що не викликає загибелі (ефекту) ні одної тварини в групі, та, з другого — дозу, яка викликає загибель (ефект) усіх тварин групи.

Визначення гострої токсичності (DL_{50}) проводили на білих мишах. Лабораторних тварин утримували в умовах віварію згідно з діючими «Санітарними правилами щодо устрою, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» за температури 18–20 °C та відносної вологості повітря 50–55 %. Годівлю їх здійснювали повнорационним комбікормом, за стандартною схемою. Перед початком експерименту тварин протягом 7 діб витримували в адаптаційному періоді, під час якого проводили щоденне ретельне спостереження їх клінічного стану. Перед початком досліду, задіяних в ньому тварин упродовж 3–4 годин утримували на голодній дієті. У досліді були використані миші масою тіла 18–20 г. Розчини препаратів вводили внутрішньошлунково за допомогою зонду із розрахунку, щоб об'єм розчину не перевищував 0,4 мл. Дозу обчислювали у мг діючої речовини (ДР) на 1 кг маси тіла.

Для проведення досліджень щодо визначення параметрів гострої токсичності Моспілану було сформовано шість дослідних груп тварин і одна контрольна (у кожній групі $n=8$). Тваринам першої дослідної групи вводили 400 мг/кг маси тіла експериментального препарату у перерахунку на діючу речовину, другої — 200 мг/кг, третьої — 150 мг/кг, четвертої — 100 мг/кг, п'ятої — 50 мг/кг та шостої —

25 мг/кг. Мишам контрольної групи вводили дистильовану воду об'ємом 0,4 мл.

За тваринами експерименту проводили ретельні спостереження впродовж 14 діб та відзначали в динаміці зміни їх клінічного стану. У першу добу тварини перебували під безперервним наглядом. 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 та загибелі тварин.

Внаслідок експерименту було встановлено летальну (DL_{100}) та напівлетальну (DL_{50}) дози досліджуваного препарату.

З метою кількісної оцінки шкірно-резорбтивної дії препарату використовували білих щурів масою 180–200 г, шкіра яких не мала ознак ураження. За добу до досліду в тварин у ділянці спини за допомогою ножиць видаляли шерсть на площі 2×2 см. Наступної доби на підготовлену ділянку шкіри наносили Моспілан у формі мазі з диметилсульфоксидом у співвідношенні 6:2 у дозі 540 мг/кг маси тіла за ДР (препарату — 2700 мг/кг маси тіла). Експозиція взаємодії препарату зі шкірою — 4 години. За тваринами вели спостереження протягом 2 тижнів [11].

Результати й обговорення

Реакція тварин дослідних груп на введення препарату була такою ж, як і тварин контрольної групи на введення води — реакція на стрес від проведених із тваринами маніпуляцій. Спостерігалось незначне збільшення рухової активності упродовж перших секунд з наступним заспокоєнням тварин. Спраги не відзначали. Зміни загального стану мишей, викликані введенням досліджуваного препарату, виявили за 1–5 хв у тварин 1-ї, 2-ї та 3-ї груп (за доз 400, 200, 150 мг/кг маси тіла). Спостерігали розвиток ознак пригнічення, прискорене дихання, клоніко-

тонічні судоми, тремор, підскакування. Тварини поодинокі пересувалися по клітці. Надалі короткочасне збудження змінювалось пригніченням. Через 5–8 хв після введення препарату, клінічні ознаки пригнічення наростали і тварини займали лежаче положення. Середній час загибелі мишей 1-ї та 2-ї дослідних груп (загинули всі) становив 6,5 хв. У 3-й групі протягом 2 год загинуло 5 тварин із 8. Надалі загибелі мишей не спостерігали. У тварин 4-ї групи описані ознаки були менш вираженими і тривалішими, а за 12 год загинуло 2 тварини. У тварин 5-ї дослідної групи, виявлено слабо виражені клінічні ознаки пригнічення рухової активності

упродовж перших 1,5–2 год, які надалі зникали. Стан тварин 6-ї дослідної групи не відрізнявся від тварин 7-ї (контрольної) групи.

Результати визначення гострої токсичності моспілану наведені в таблиці 1.

З наведених у таблиці 1 даних видно, що токсичний вплив Моспілану за внутрішньошлункового введення білим мишам проявляється за дії препарату в дозах 100 і більше мг/кг маси тіла за ДР. За цих умов загибель мишей у дослідних групах становила від двох до восьми. Цих даних достатньо, щоб мати можливість провести розрахунки щодо визначення DL_{50} .

Таблиця 1

Протокол результатів гострого дослідження за введення білим мишам моспілану внутрішньошлунково

Кількість загиблих тварин								
Доза мг/кг		Кількість тварин у групі	За добами			Всього	У процентах	Середній термін загибелі, год
За ДР	За препаратом		1	2	15			
400	2000	8	8	-	-	8	100	0,1
200	1000	8	8	-	-	8	100	0,1
150	750	8	5	-	-	5	62,5	2
100	500	8	2	-	-	2	25	12
50	250	8	0	-	-	0	0	-
25	25	8	0	-	-	0	0	-
0	0	8	0	-	-	0	-	-

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum zd}{m}$$

де DL_{100} — доза речовини, яка вивчається і викликає загибель всіх тварин групи;

d — інтервал між кожними двома суміжними дозами;

z — середньоарифметичне з числа тварин, які загинули під впливом двох суміжних доз;

m — кількість тварин у кожній групі.

Результати цих розрахунків наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Обробка матеріалу при визначенні токсичності моспілану за допомогою методу Г. Кербера

Дози, мг/кг (за ДР)	25	50	100	150	200
Вжило	8	8	6	3	0
Загинуло	0	0	2	5	8
z	0	1	3,5	6,5	
d	25	50	50	50	
zd	0	50	175	325	
Σzd			550		

У нашому випадку $m=8$; $DL_{100}=200$ мг/кг;

$$DL_{50}=200 - (550/8)=200 - 68,75=131,25 \text{ мг/кг.}$$

DL_{84} та DL_{16} розраховуємо, використовуючи метод двох точок, що передбачає дослідження двох доз речовини, підібраних з таким розрахунком, щоб частота альтернативного ефекту, в одному випадку була менша 50 %, в іншому — більша. Використовуємо рівняння прямої, яка проходить через дві точки:

$$\frac{Y - Y_1}{Y_2 - Y_1} = \frac{X - X_1}{X_2 - X_1},$$

де X_1 та X_2 — значення двох досліджених доз;

Y_1 та Y_2 — відповідні проценти летальності.

$$\frac{84 - 25}{62,5 - 25} = \frac{X - 100}{150 - 100}, \quad \text{отже}$$

отримуємо $X = DL_{84} = 178,67$.

Аналогічно вираховуємо DL_{16} .

$$\frac{16 - 25}{62,5 - 25} = \frac{X - 100}{150 - 100}, \quad \text{отже}$$

отримуємо $X = DL_{16} = 88,0$

Середня похибка (м)

середньосмертельної дози дорівнює:

$$m = \frac{2\sigma}{\sqrt{N' \times 2}}, \quad \text{де}$$

N' — це загальна кількість тварин у групах, в яких загинула або вижила хоча б одна тварина.

При цьому (за методом К. Міллера та М. Тейнтера) $2\sigma = DL_{84} - DL_{16}$ [10].

Згідно з нашими даними $2\sigma = 90,7$;

$$m = \frac{90,7}{\sqrt{16 \times 2}} = \frac{90,7}{5,66} = 16,02$$

Таким чином,

$DL_{50} = 131,25 \pm 16,02$ мг/кг (за ДР).

$DL_{50} = 656,25 \pm 80,10$ мг/кг (за препаратом).

Після нанесення Моспілану у формі суспензії з диметилсульфоксидом у співвідношенні 6:2 у дозі 540 мг/кг маси тіла за ДР (2700 мг/кг маси тіла препарату) на шкіру щурів через декілька хвилин у тварин спостерігали клінічні ознаки

пригнічення, млявість та хитку ходу. Протягом доби щури відмовлялись від прийому корму та води. Через 24 год стан тварин нормалізувався, відновився апетит та рухова активність. Загибелі тварин не було. Після аналізу результатів визначення шкірно-резорбтивної дії встановили, що Моспілан належить до III класу токсичності згідно з Гігієнічною класифікацією речовин за шкірно-резорбтивною токсичністю ($DL_{50} > 2000$ мг/кг маси тіла).

Висновки

1. За результатами експериментальних досліджень проведено кількісну оцінку параметрів гострої токсичності Моспілану із визначенням абсолютної смертельної та середньосмертельної доз (DL_{100} і DL_{50}) препарату за внутрішньошлункового його введення білим мишам та шкірно-резорбтивної дії після нанесення Моспілану на шкіру лабораторних щурів.

2. Напівлетальна доза інсектицидного препарату Моспілан становить $DL_{50} = 131,25 \pm 16,02$ мг/кг маси тіла за ДР ($656,25 \pm 80,10$ мг/кг маси тіла за препаратом); абсолютна летальна доза $DL_{100} = 200$ мг/кг маси тіла за ДР (1000 мг/кг маси тіла за препаратом).

3. На основі визначених показників гострої токсичності згідно з класифікацією речовин за токсичністю досліджений інсектицидний препарат Моспілан належить до IV класу — «Малотоксичні» (DL_{50} — $501-5000$ мг/кг маси тіла); згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76) — до 3-го класу (DL_{50} — $151-5000$ мг/кг маси тіла).

4. Згідно з Гігієнічною класифікацією речовин за шкірно-резорбтивною токсичністю препарат Моспілан належить до III класу токсичності ($DL_{50} > 2000$ мг/кг маси тіла).

Перспективи подальших досліджень. Для всебічної токсикологічної оцінки інсектицидного препарату Моспілану доцільним є в подальшому провести визначення його хронічної

токсичності, ембріотоксичних і тератогенних властивостей, так як впровадження в практику нових препаратів потребує суворого токсикологічного контролю.

1. Yermolova L. V., Prodanchuk N. H., Zhmyanko P. H., Lepeshkyn Y. V. Sravnytel'naya toksykologicheskaya kharakterystyka novykh neonykotynoydnykh ynsktytsydov [Comparative toxicological characteristics of new neonicotinoid insecticides]. *Sovremennyye problemy toksykologyy — Modern Problems of Toxicology*, 2004, no. 2, pp. 4–7. Available at: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_2_1.htm (Accessed 20 March 2013).

2. Popov S. Ya., Dorozhkyna L. A., Kalynyn V. A. *Osnovy khymicheskoy zashchity rastenyi* [Bases of the chemical plant protection]. Moscow, Art-Lyon Publ., 2003. 208 p. (In Russian).

3. Yermolova L. V., Leposhkyn I. V., Mudryy I. V. Toksykologo-hihiyenichna otsinka asortymentu novykh neonykotynoyidnykh insktytsydiv (Ohlyad) [Toxicological and hygienic evaluation of the range new neonicotinoids insecticides]. *Sovremennyye problemy toksykologyy — Modern Problems of Toxicology*, 2004, no. 4, pp. 5–7. Available at: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_4_10.htm (Accessed 15 March 2013)

4. Yeremyna O. Yu., Lopatyna Yu. V. Perspektivy pryomenenyya neonykotynoydov v selskom khozyaystve Rossyy y sopredel'nykh stran [Prospects of application of neonicotinoids in agriculture of Russia and adjacent countries]. *Ahrokhymyya — Agrochemistry*, 2005, no. 6, pp. 87–93 (in Russian).

5. Herunova L. K., Herunov V. Y., Boyko T. V., Honokhova M. N. Patomorfologicheskyye yzmenenyya y dynamyka nakoplenyya ostatkov ymydaklopryda v pecheny krys pry eksperymental'nom otravlenyy [Pathomorphological changes and dynamics of accumulation of residues of imidacloprid in rats liver with experimental poisoning] *Ahrarnyy vestnyk Urala — Agrarian bulletin of Urals*, 2012, no 5(97), pp. 32–34 (in Russian).

6. Kimura-Kuroda, J. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One*, 2012, no 7(2). Available at: <http://www.plosone.org/article/info> (Accessed 28 February 2013)

7. Bal R., Environ J. Assessment of imidacloprid toxicity on reproductive organ system of adult male rats. *Sci Health B.*, 2012, Iss. 47 (5), pp. 434–444.

8. Felsot A. Admiring risk reduction. Does imidacloprid have what it takes? *Agric. Environ. News*, 2001, vol. 186, pp. 1–3.

9. Kagatu Shinzo Khlornykotynylovye ynsktytsydy: otkrytye, pryomenenye y budushchee [Chloronicotinic insecticides: discovery, application and future]. *Biolojiya rozd. «Toksykologiya» — Biology section «Toxicology»*, 2002, vol. 4, p. 15 (in Ukrainian).

10. Kotsyumbas I. Ya. *Doklinichni doslidzhennya veterynarnykh likarskykh zasobiv* [Preclinical studies of veterinary medicinal products]. Lviv, Triada plyus Publ., 2006. 360 p. (In Ukrainian).

11. Har K. A. *Metody yspytannya toksychnosti y efektyvnosti ynsktytsydov* [Methods of testing toxicity and efficacy of insecticides]. Moscow, Selkhozizdat. Publ., 1963. 280 p. (In Russian).