



ОПРЕДЕЛЯНЕ НА LD₅₀ НА НЕОНИКОТИНОИДНИТЕ ИНСЕКТИЦИДИ АКТАРА И КОНФИДОР ПРИ ПТИЦИ DETERMINING LD₅₀ OF THE NEONICOTINOID INSECTICIDES ACTARA AND CONFIDOR IN BIRDS

Румяна Иванова^{1*}, Христо Христов¹, Атанас Генчев²
Rumjana Ivanova^{1*}, Hristo Hristev¹, Atanas Genchev²

¹Аграрен университет – Пловдив, бул. „Менделеев” №12, Агрономически факултет
катедра „Животновъдни науки”

²Тракийски университет – Стара Загора, Агрономически факултет, катедра „Животновъдни науки”
¹Agricultural University – Plovdiv, 12, Mendeleev Str., Faculty of Agronomy, Department of Animal Science

²Trakia University – Stara Zagora, Faculty of Agronomy, Department of Animal Science

*E-mail: r.ivanova@au-plovdiv.bg

Резюме

В различните литературни източници е цитирана LD₅₀ за Конфидор от 30 до 2200 mg/kg m. Това наложи ние да изследваме дозата LD₅₀ на препаратите Актара и Конфидор върху пълпъдъци, хранени и гледани у нас. Работихме по метода на Karber. Заложени бяха 14 групи от по 5 мъжки и 5 женски 41-дневни пълпъдъка, изравнени по възраст и живо тегло. След тридневен срок на адаптация препаратите бяха давани еднократно, с помощта на сонда, директно в гушата. Групите животни бяха наблюдавани и беше отчетено тяхното поведение. Отбелязван беше часът на смъртта, след което животните бяха аутопсирани. От резултатите се установи, че LD₅₀ на препарата Актара за пълпъдъци с жива маса 199,5 g, приложен еднократно per os и изразен в mg/kg, е 4100 mg/kg m. LD₅₀ на препарата Конфидор за пълпъдъци с жива маса 199,5 g, приложен еднократно per os и изразен в mg/kg, е 28,7 mg/kg m.

Abstract

Different literature sources cited LD₅₀ of Confidor from 30 to 2200 mg/kg m. That necessitated determining LD₅₀ of the products Actara and Confidor in quails reared and fed in our country. Karber's method was applied for realizing the aim. 14 groups were formed, each comprising 5 male and 5 female 41-day old quails at the same age and live weight. After a 3-day period of adaptation, the chemicals were given only once by tube-feeding directly in the crop of the birds. The quail groups were observed and their behaviour was reported. The time of death was recorded and after that an autopsy was performed. The results showed that LD₅₀ of the product Actara for quails of live weight 199.5 g, applied per os and expressed in mg/kg was 4100 mg/kg m. LD₅₀ of the product Confidor for quails of live weight 199.5 g, applied per os and expressed in mg/kg was 28.7 mg/kg m.

Ключови думи: пълпъдъци, LD₅₀, Актара, Конфидор.

Key words: quails, LD₅₀, Actara, Confidor.

ВЪВЕДЕНИЕ

Неоникотиноидните препарати са най-новият голям клас инсектициди, чиито активни вещества са органични хлорникотинилни (ацетамиприд, имидаклоприд) и тианкотинилни (тиаметоксам) съединения, получени по синтетичен път. Имат две главни действия. Първо - атакуват рецепторите на ацетилхолина в постсинаптичната мембрана и действат като конкурент на невромедиатора. Второ - предизвикват хиперполяризация на нервните влакна, но за разлика от синтетичните пиретроиди те атакуват каналите на Cl⁻ йони, като предизвикват висока степен на възбуда, конвулсии, парализа и бърза смърт на насекомите. Тези

препарати се използват успешно и срещу редица ектопаразити по домашните животни (Tomizawa and Casida, 2001).

Същите автори (Tomizawa and Casida, 1999) са доказали ниска тъканна токсичност на най-проучения представител от групата на неоникотиноидите – имидаклоприд, в мозъка на птици и плъхове. Като се има предвид съчетанието на комплексни действия и относителна подтипова специфика на токсичните ефекти в целия животински организъм, може да се очакват вариации между отделните активни вещества. Слабото преодоляване на кръвно-мозъчната бариера

е допълнителен фактор, който влияе върху понижаване на токсичността на неоникотиноидните инсектициди при гръбначните животни (I-Wen Wu et al., 2001; Yamamoto et al., 1995).

Няма публикации, които да докладват за проучване на невротоксичния ефект на неоникотиноидните инсектициди след многократна експозиция при гръбначни животни. Единственото изключение от това обобщение е кратко съобщение за невротоксичност при остро и хронично третиране с имидаклоприд, проведени в подкрепа на регистрацията на търговски продукт (Thyssen and Machemer, 1999).

Други автори (I-Wen Wu et al., 2001) съобщават за дезориентация, повишаване на телесната температура, орални и гастроезофагиални ерозии, хеморагичен гастрит, левкоцитоза и хиперглицемия при плъхове след еднократно прилагане на имидаклоприд.

Колектив от учени (Meister, 1994) установява, че LD₅₀ при плъхове е 450 mg/kg и 131 mg/kg при мишки (Kidd et al., 1991).

Имидаклоприд е токсичен за домашните и дивите птици. Например LD₅₀ за японските пъдпъдъци е 152 mg/kg (Meister, 1994; Kidd et al., 1991). При проучвания се установява, че птиците се научават да избягват третираните с имидаклоприд семена, след като при хранене получават стомашен дискомфорт и атаксия. Въз основа на тези проучвания съединението имидаклоприд изглежда има потенциал като репелент за птиците при обработка на семена за посев (Avery, 1993; 1994).

При остра орална токсичност с актамиприд (Yamada et al., 1999), нитерпирам (Akayama and Minamida, 1999), мидаклоприд (Thyssen and Machemer, 1999) и тиаметоксам (Maienfisch et al., 1999) е установена LD₅₀ в интервала от 200 до 1600 mg/kg. Тези дози са доста високи в сравнение със същите, прилагани при насекомите. Въпреки това при сравнително високи нива на експозиция неоникотиноидните инсектициди предизвикват появата на невротоксични ефекти.

Данните от евентуалния ефект на тези препарати върху общото поведение и здравето на животните, върху растежа и репродукцията, върху усвояването на фуражите и безопасността на продукцията ще станат основа на конкретни предложения за практиката, както и за новости в наличната научна информация.

Информацията относно влиянието на неоникотиноидите върху гръбначните животни е оскъдна. Няма публикации, които да докладват за проучване на невротоксичния ефект на неоникотиноидните инсектициди след многократна експозиция. Изключение прави едно кратко съобщение за невротоксичност при остро и хронично третиране на животни с имидаклоприд, което е било направено в подкрепа на регистрацията на търговския продукт.

Разнопосочните мнения за DL₅₀ на тези препарати при птици ни даде основание за целта на настоящото съобщение - да определим токсичността на неоникотиноидните инсектициди Актара и Конфидор за птици.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Материали

Актара е неоникотиноиден инсектицид с 250 g/kg активно вещество тиаметоксикам. Конфидор е неоникотиноиден инсектицид с 700 g/kg активно вещество имидаклоприд.

Опитни постановки

Експериментът проведехме в базата на катедра „Птицевъдство“ в Тракийския университет – Стара Загора. За изпълнение на поставените цели определихме LD₅₀ на препаратите Конфидор и Актара по метода на Karber.

Определихме най-високата доза, от която всички животни остават живи (максимална поносима доза) и най-ниската доза, от която всички животни умират (минимална абсолютна смъртна доза). Активното вещество приложихме еднократно и леталитета отчетохме за 24 h. Животните имаха свободен достъп до вода и храна. Регистрирахме промените в поведенческите и вегетативните реакции на животните, както и тяхното общо състояние. Следяхме за появата на сънливост, респективно на възбуда, сълзотечение, повишена дефекация и други признаци. Описахме момента на настъпване на смъртта. Умрелите животни аутопсирахме. От тях вземахме сърце, бял дроб, черен дроб, бъбрек, тестис и други органи за патохистологично изследване. Същите съхранявахме в 10%-ов воден разтвор на формалин в стъклени флакони.

Заложени бяха 14 групи от по 5 мъжки и 5 женски 41-дневни пъдпъдъка, изравнени по възраст и живо тегло. Пъдпъдъците хранехме на воля със стандартен за България комбиниран фураж за растящи (угояване) пъдпъдъци, съдържащ 11,7 MJ обменна енергия, 24% суров протеин, 1,2% лизин, 0,8% метионин+цистин, 0,9% калций и 0,6% фосфор.

След тридневен срок на адаптация препаратите бяха дадени еднократно с помощта на сонда, директно в гушата. Групите животни бяха наблюдавани и беше отчетено тяхното поведение. Отбелязан беше и часът на смъртта, след което животните бяха аутопсирани.

LD₅₀ по метода на Karber изчислихме по следната формула:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{z \cdot d}{m},$$

където: m = const. = брой на животните в групата; z (z₁, z₂ и т.н.) = брой на умрелите животни от две съседни



групи, разделен на две; d (d_1 , d_2 и т.н.) = дозата (в mg) между две съседни дози; $z \cdot d = z_1 \cdot d_1 + z_2 \cdot d_2 + z_3 \cdot d_3 + z_4 \cdot d_4 + z_5 \cdot d_5$ и т.н.

Дозирание на препаратите

Актара. Използвахме пакетче препарат от търговската мрежа с тегло 2 g, съдържащо 0,5 g активно вещество. За разтворител служеше чешмяна вода в количество 1 ml за 2 пакетчета. По този начин в 1 ml разтвор се съдържат 1000 mg тиаметоксам.

Конфидор. Също използвахме пакетче препарат от търговската мрежа с тегло 2 g, което съдържа 1,4 g активно вещество. Разтворител беше отново чешмяна вода в количество 100 ml за едно пакетче. По този начин в 0,5 ml разтвор се съдържат 7 mg имидаклоприд.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Възприето е токсичността на веществата да се измерва (сравнява) със средната летална доза LD_{50} , приложена *per os* еднократно на килограм маса при съответните опитни животни.

В различните литературни източници цитираната LD_{50} за Конфидор е от 30 до 2200 mg/kg *m*. Причина за този голям диапазон може да бъдат различните разреждатели и емулгатори, използвани за разреждане на активните вещества (Lepuyshkin et al., 1992).

В таблици 1 и 2 представяме нашите резултати от изпитвания ефект на Актара и Конфидор в различни дози върху пдпъдъци.

Дробните числа в пета колонка показват броя на животните от групата, умрели след третирането със съответните дози, в числител, и броя на животните в групата, останали живи след третиране, в знаменател. Числата в шеста колонка отразяват отношението (средно аритметично) между две съседни дробни от четвърта колонка. Това е така нареченият предполагаем ефект.

От резултатите се вижда, че LD_{50} на препаратата Актара за пдпъдъци с жива маса 199,5 g, приложен еднократно *per os* и изразен в mg/kg, е 4100 mg/kg *m*, а LD_{50} на препаратата Конфидор – 28,7 mg/kg *m*.

На базата на тези наши резултати изпитахме и субтоксичния ефект на неоникотиноидните инсектициди Актара и Конфидор върху общото поведение на пдпъдъците. Същото включваше оценка на активността на птиците, постановката на тялото, походката. Установихме, че третираните птици с посочените дози Актара и Конфидор показват слаба активност, имат некоординирани движения и походка, настръхване на перата. За да запазят равновесие при движение, разтварят широко крилетата си.

Наблюдавахме още генерализиран мускулен тремор, мускулна слабост и ясен гърчов синдром,

Таблица 1. Резултати от изпитване на ефекта на Актара в различни дози върху пдпъдъци за определяне на LD_{50}
Table 1. Results of testing the effect of different doses Aktara on quails to determine the LD_{50}

Групи Groups	Брой птици Number of birds	Доза Актара Dose Aktara ml/kg	Доза Актара Dose Aktara mg/kg	Фактически ефект умрели/живи Effect factual dead/live	Предполагам ефект Estimated effect
1	10	1	1000	0/10	0.5/9.5
2	10	2	2000	1/9	2.5/7.5
3	10	3	3000	4/6	5.0/5.0
4	10	4	4000	6/4	6.5/3.5
5	10	5	5000	7/3	7.5/2.5
6	10	6	6000	8/2	9.0/1.0
7	10	7	7000	10/0	

Таблица 2. Резултати от изпитване на ефекта на Конфидор в различни дози върху пдпъдъци за определяне на LD_{50}
Table 2. Results of testing the effect of different doses Confidor on quails to determine the LD_{50}

Групи Groups	Брой птици Number of birds	Доза Конфидор Dose Confidor ml/kg	Доза Конфидор Dose confidor mg/kg	Фактически ефект умрели/живи Effect factual dead/live	Предполагам ефект Estimated effect
1	10	1,0	7	0/10	0.5/9.5
2	10	1,5	14	1/9	2.5/7.5
3	10	2,0	21	4/6	5.0/5.0
4	10	2,5	28	6/4	6.5/3.5
5	10	3,0	35	7/3	7.5/2.5
6	10	3,5	42	8/2	9.0/1.0
7	10	4,0	49	10/0	



Фиг. 1. Индивидуално захранване на птиците с препарата

Fig. 1. Individual feeding of the birds with the preparation



Фиг. 2. Угнетено общо състояние

Fig. 2. Depressed general condition

последван от парализа. По-бързо развитие и проява на тези признаци наблюдавахме при мъжките птици и за двата използвани препарата. Някои от признаците, като тремор и нарушено равновесие, допускаме, че се дължат на никотиновата стимулация. В проучванията на Avery et al. (1993 i 1994) се съобщава също, че птици, които са приемали третираны с имидаклоприд семена, са показали още атаксия и стомашен дискомфорт.

При извършените пълни патологоанатомични изследвания на всяко трупче не установихме видими промени в отделните органи и системи, поради което



Фиг. 3. Разперване на крилете при движение

Fig. 3. Outspread wings during movement

не сметнахме за нужно вземането на материали за хистопатологично изследване.

ИЗВОДИ

1. LD₅₀ на препарата Актара за пѣдпѣдѣци с жива маса 199,5 g, приложен еднократно per os и изразен в mg/kg, е 4100 mg/kg m.
2. LD₅₀ на препарата Конфидор за пѣдпѣдѣци с жива маса 199,5 g, приложен еднократно per os и изразен в mg/kg, е 28,7 mg/kg m.
3. Острото отравяне засяга предимно нервната система. Третираните птици са слабо активни, походката им е плаха, с некоординирани движения и широко разперени криле, перата са настрѣхнали. Наблюдават се още генерализиран мускулен тремор, мускулна слабост и ясен гърчов синдром, последван от парализа. По-бързо развитие и проява на тези признаци се наблюдава при мъжките птици и за двата използвани препарата.

LITERATURA

- Akayama, A., L. Minamida, 1999. Discovery of a new systemic insecticide, nitenpyram and its insecticidal properties, in Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine In Yamamoto I. and Casida J. (Editors), Japan, Springer-Verlag, Tokyo, pp. 127-148.
- Avery, M. L., D. Decker, D. L. Fischer, T. R. Stafford, 1993. Responses of Captive Blackbirds to a New Seed Treatment, J. Wildl. Manage. 57(3): 652-656.
- Avery, M. L., D. G. Decker, D. L. Fischer, 1994. Cage and Flight Pen Evaluation of Avian Repellancy and Hazard



- Associated with Imidacloprid-Treated Rice Seed. *Crop Protection* 13(7): 535-540.
- I-Wen, Wu, Dr. Ja-Liang Lin, En-Tsung Cheng*, 2001. Acute poisoning with the Neonicotinoid Insecticide Imidacloprid in N-Methyl Pyrrolidone, *Clinical Toxicology*, vol.39, N6: 617-621.
- Kidd, H., D. R. James*, 1991. *The Agrochemicals Handbook*, Third Edition. Royal Society of Chemistry Information Services Cambridge UK, (As Updated).
- Lepyoshkin, I. V., I. I. Mokov, S. V. Murashko, Y. S. Kagan*, 1992. Study of the effect of solvents and emulgation in the toxicity of synthetic pyrethroids. *Med. Profess*, No10: 67-69.
- Maienfisch, P., F. Brandl, W. Kobel, A. Rindlisbacher, R. Senn*, 1999. CGA 293-343: A novel, broad-spectrum neonicotinoid insecticide, in *Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine Receptor* In Yamamoto I. and Casida J. Japan, Springer-Verlag, Tokyo, 177-209.
- Meister, R. T.*, 1994. *Farm Chemicals Handbook 1994*. Meister Publishing Company, Willoughby, OH.
- Tomizawa, M., J. Casida*, 2001. Neonicotinoid insecticide toxicology: Mechanisms of Selective Action, Environmental Chemistry and toxicology laboratory, Department of Environmental Science, Policy and Management, University of California, Berkeley, California 94720-3112.
- Thyssen, J., L. Macherer*, 1999. Imidacloprid: toxicology and metabolism, in *Nicotinoid Insecticide and the Nicotinic Acetylcholine Receptor* In Yamamoto I. and Casida J., Japan, Springer-Verlag, Tokyo, 213-222.
- Tomizawa, M., J. E. Casida*, 1999. Minor structural changes in nicotinoid insecticides Confer differential subtype selectivity for mammalian nicotinic acetylcholine receptors. *Br. J. Pharmacol* 127, 115-122.
- Yamamoto, I., G. Yubuta, M. Tomizawa, T. Saito, T. Miyamoto, S. Kagabu*, 1995. Molecular mechanism for selective toxicity of nicotinoids and neonicotinoids., *Pest. Sci.* 20: 33-40.
- Yamada, T., H. Takashi, R. Hatano*, 1999. A novel insecticide. Acetamiprid, in *Nicotinoid Insecticides and the Nicotinic Acetylcholine Receptor* – In Yamamoto I. and Casida J. (Editors), Japan, Springer-Verlag, Tokyo, 149-176.

Статията е приета на 12.12.2012 г.
Рецензент – доц. д-р Петър Бацалов
E-mail: bazalov@abv.bg