

# ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИКОДИНАМІКИ ТА МЕХАНІЗМУ ДІЇ НОВОГО ІНСЕКТИЦИДУ СПІРОМЕЗІФЕНУ НА ОРГАНІЗМ ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ТА ЛЮДИНИ

*Ткаченко І.В., Антоненко А.М.*

**Кафедра гігієни та екології № 1 Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, м. Київ**

Всебічне вивчення впливу хімічних засобів захисту рослин на організм людини і тварин є головною умовою при впровадженні їх в практичну діяльність сільськими та фермерськими господарствами. Спіромезіфен є представником інсектицидів, які посідають перше місце за своєю токсичністю та небезпечністю при потраплянні в організм людини, тому потребують детального дослідження і аналізу.

**Метою нашої роботи** було вивчення особливостей токсикодинаміки та механізму дії нової інсектицидної сполуки з класу похідних тетрамової і тетронової кислот – спіромезіфену з урахуванням його подвійного типу впливу на організм теплокровних тварин та на організм людини.

**Матеріали та методи.** За даними літературних джерел та інтернет-сайтів, в нашій роботі наведено оцінку особливостей механізмів дії та токсикодинаміки на організм людини і теплокровних тварин спіромезіфену, який є представником нового класу інсектицидів – похідних тетрамової і тетронової кислот. Згідно з гігієнічною класифікацією пестицидів за ступенем небезпечності (ДСанПін 8.8.1.002-98) здійснено оцінку небезпечності даної сполуки.

**Результати та їх обговорення.** За результатами аналізу та узагальнення даних літератури та інтернет-сайтів встановлено, що спіромезіфен є малотоксичним, так як ні загибелі тварин, ні патології при некропсії виявлено не було. Після нанесення на шкіру та слизові оболонки, подразнюючих чи загальнотоксичних ефектів прояву не спостерігалось, проте було виявлено виражений сенсibilізуючий вплив сполуки. Клінічні симптоми, виявлені при інгаляційному надходженні речовини, могли свідчити про наявність нейротоксичного ефекту, проте при дослідженні гострої та субхронічної (90-

денної) нейротоксичності впливу на нервову систему у вивчених дозах не було виявлено. В підгострих, субхронічних та хронічних експериментах на мишах, щурах та собаках породи Бігль прояви токсичності були лише при введенні високих концентрацій речовини. Органами-мішенями для гризунів були наднирники, щитоподібна залоза, печінка, селезінка та кришталик. Виявлені в них зміни здебільшого були результатом адаптації до зміненого спіромезифеном метаболізму і їх можна охарактеризувати як компенсаторний механізм. При дослідженні репродуктивної токсичності та ембріотоксичності спіромезифену на кроликах та щурах негативних наслідків для нащадків не спостерігалось. Канцерогенного впливу не виявлено. Речовина володіє слабкими мутагенними властивостями. Враховуючи вище описаний механізм дії спіромезифену на теплокровних тварин можна зробити висновок про два типи впливу даної хімічної сполуки: пригнічення ферменту 4-гідроксипіруватдіоксигенази та індукцію мікросомальних ферментів печінки. Поєднуючи у собі ці два механізми дії сполука, за вираженістю описаних ефектів, поступається відповідним фунгіцидам і гербіцидам

Згідно з даними літератури, мікросомального перетворення зазнають перш за все жирові пігменти, які при розчиненні легко проникають крізь мембрани в ендоплазматичний ретикулум і зв'язуються із цитохромом P450, активність якого підвищується в монооксигеназній системі печінки. При нормальному функціонуванні печінка перетворює тиреоїдні гормони на їх активніші форми, а так, як відбувається збій у її метаболічних процесах, гормональний баланс щитоподібної залози також зазнає змін. Виділення тиреотропного гормону (ТТГ) регулюється системою негативного і позитивного зворотного зв'язку: високі концентрації вільних тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) пригнічують, а низькі – стимулюють його викид. Спіромезифен чинить стимулюючу дію на виділення ТТГ, а отже в подальшому призводить до активації щитоподібної залози та її гіпертрофії. При пригніченні ферменту 4-гідроксипіруватдіоксигенази (4-ГФП) даним інсектицидом, основним шляхом виникнення гіпертрофії щитоподібної залози є пригнічення синтезу гомогентизату із гідроксипірувату і перетворення в основний фермент, що

каталізує перетворення тирозину, тирозинамінотрансферази (ТАТ). Описана реакція є зворотною, тому 4-ГФП може знову перетворитися на тирозин збільшуючи його концентрацію у крові та призвести до так званих критичних станів (пошкодження очей) і до гіпертрофії щитоподібної залози.

**Висновок.** Всі виявлені зміни активності ферментів пов'язані із застосуванням ксенобіотику, в результаті чого активізувався печінковий метаболізм, тому зазначені механізми дії не є результатами прямого пошкодження печінки (відсутні його біохімічні та гістологічні ознаки). Також слід відзначити, що в достатніх кількостях досліджень на лабораторних тваринах, така політропна дія проявляється лише у щурів і для людини, як зазначалося вище, описаний екстраполяційний вплив не характерний.