

Гололобова Т.В.¹, Виноградова А.И.², Бидёвкина М.В.², Матросенко М.В.²

Изучение влияния ежедневного воздействия электрофумигирующего средства на развитие организма белых крыс

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, Россия;

²ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Россия

Введение. Электрофумигатор — работающее от сети нагревательное устройство, при включении которого происходит испарение инсектицидного средства, содержащего действующее вещество, в воздух обрабатываемого помещения. Население использует электрофумигаторы в тёплый период года для уничтожения летающих кровососущих насекомых, которые несут эпидемиологическую опасность и создают психологический дискомфорт в ночное время. В качестве действующих веществ в инсектицидных электрофумигирующих средствах используют высоколетучие пиретроиды, которые оказывают неблагоприятное воздействие на нервную систему, печень и мочевыделительную систему. Также актуальной становится проблема загрязнения воздуха жилых помещений, в особенности для детей.

Цель исследования — изучение влияния ежедневного воздействия инсектицидного средства на основе трансфлутрина в виде жидкости в комплекте с электрофумигатором на функциональное состояние белых крыс от рождения и до половозрелого возраста.

Материалы и методы. Опыты проведены на 80 беспородных белых крысах, содержащихся в виварии ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора на стандартном пищевом рационе. Экспериментальные группы животных состояли из 12 особей (самцы и самки). Применяли токсикологические методы оценки опасности использования инсектицидных средств, биохимические методы исследования сыворотки крови.

Результаты. Изучено длительное ингаляционное влияние инсектицидного электрофумигирующего средства на основе трансфлутрина на функциональное состояние белых крыс. Установлено влияние средства на количество эозинофилов в крови, что свидетельствует о развитии в организме крыс аллергических реакций; воздействие на функцию нервной системы, которое подтверждает имеющиеся литературные данные; нарушение обменных процессов в печени крыс, проявляющееся в изменении отдельных показателей (углеводный и белковый обмен, синтез креатинина).

Ограничения исследования. В нашем исследовании отсутствуют данные по изучению тканей органов, также не изучали процессы повреждения клеток в результате окислительного стресса.

Заключение. На основании проведённых исследований установлены физиологические и биохимические биомаркеры эффекта электрофумигирующего средства на основе трансфлутрина. Постоянное продолжительное применение инсектицидных электрофумигирующих средств может оказывать вредное воздействие на организм. Использование этих средств в проветриваемых помещениях в соответствии с нормой расхода безопасно.

Ключевые слова: токсичность; опасность; трансфлутрин; инсектицидные средства; электрофумигатор; белые крысы; ингаляционное действие

Соблюдение этических стандартов: комиссия по этике ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора приняла и утвердила программу исследования средства инсектицидного электрофумигирующего на основе трансфлутрина (протокол заседания № 6 от 21 октября 2019 г.).

Для цитирования: Гололобова Т.В., Виноградова А.И., Бидёвкина М.В., Матросенко М.В. Изучение влияния ежедневного воздействия электрофумигирующего средства на развитие организма белых крыс. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(3): 249–254. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-3-249-254>

Для корреспонденции: Виноградова Арина Игоревна, науч. сотр. лаб. токсикологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи. E-mail: vinney93@mail.ru

Участие авторов: Гололобова Т.В. — утверждение окончательного варианта статьи; Бидёвкина М.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Виноградова А.И. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Матросенко М.В. — статистическая обработка.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки и выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Проблемно-ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями».

Поступила: 04.10.2021 / Принята: к печати 25.11.2021 / Опубликована: 08.04.2022

Tatiana V. Gololobova¹, Arina I. Vinogradova², Marina V. Bidevkina²,
Margarita V. Matrosenko²

Study of the effect of daily exposure to an electric insecticide vaporizer on the development of the body of white rats

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Russian Federation;

²Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Mytishchi, 141014, Russian Federation

Introduction. Electric insecticide vaporizer is a heating device, powered by the mains, when turned on this, the insecticidal agent, including the active substance, evaporates into the air of the treated room. The population uses an electric insecticide vaporizer during the warm season to destroy flying blood-sucking insects, which, in addition to epidemiological danger, creates psychological discomfort at night. Highly volatile pyrethroids are used as active ingredients in insecticidal electric vaporizer agents, which have an adverse effect on the nervous system, liver and urinary system. It is also becoming urgent the problem of air pollution indoor, especially for children.

Materials and methods. Toxicological methods for assessing the danger of using insecticidal agents; biochemical methods for the study of blood serum.

Results. There was studied a long-term inhalation effect of an electric insecticide vaporizer based on transfluthrin on the functional state of white rats. The agent was established to have an effect on the number of eosinophils in the blood, indicating to the development of allergic responses in the body of rats; affects the function of the nervous system, which confirms the literature data; disrupts metabolic processes in the liver, manifested in a change in individual indicators (carbohydrate, protein metabolism, creatinine synthesis).

Limitations. In our study, there are no data on the study of organ tissues, nor have we studied the processes of cell damage as a result of oxidative stress.

Conclusion. Based on the conducted studies, physiological and biochemical biomarkers of the effect of an electric vaporizer with transfluthrin were established. Continuous long-term use of electric insecticide vaporizer can have a harmful effect on the body. The use of these products in ventilated areas according to the consumption rate is safe.

To identify the toxic effect of inhalation exposure to transfluthrin, 80 outbred white rats were examined in terms of parameters characterizing the functions of the nervous, respiratory systems, liver, kidneys, and peripheral blood composition.

Keywords: toxicity; inhalation hazard; transfluthrin; insecticidal agents; electric insecticide vaporizer; white rats

Compliance with ethical standards: the Ethics Commission of the Scientific Research Disinfectology Institute of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing adopted and approved a research program for an insecticidal electrofumigating agent based on transfluthrin (Protocol of the meeting No. 6 dated October 21, 2019).

For citation: Gololobova T.V., Vinogradova A.I., Bidevkina M.V., Matrosenko M.V. Study of the effect of daily exposure to an electric insecticide vaporizer on the development of the body of white rats. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(3): 249–254. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-3-249-254> (In Russian)

For correspondence: Arina I. Vinogradova, Researcher, Laboratory of Toxicology, Scientific Research Disinfectology Institute of the Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing, Moscow, 117246, Russian Federation. E-mail: vinney93@mail.ru

Information about the authors:

Gololobova T.V., <https://orcid.org/0000-0001-9033-5223>

Vinogradova A.I., <https://orcid.org/0000-0002-3253-4571>

Bidevkina M.V., <https://orcid.org/0000-0001-6433-899X>

Matrosenko M.V., <https://orcid.org/0000-0003-0567-2247>

Contribution: Gololobova T.V. – approval of the final version of the article; Bidevkina M.V. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; Vinogradova A.I. – concept and design of the study, collection and processing of material, statistical processing, writing text; Matrosenko M.V. – statistical processing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The was carried out as part of the sectoral research program of Federal Service for Supervision in Protection of the Rights of Consumer and Man Wellbeing for 2016–2020.

Received: October 4, 2021 / Accepted: November 25, 2021 / Published: April 08, 2022

Введение

Электрофумигатор (ЭФ) представляет собой нагревательное устройство, работающее от сети, при включении которого происходит испарение инсектицидного средства в воздух обрабатываемого помещения. Наиболее часто инсектицидные электрофумигирующие средства применяют в тёплый период года, когда в дома и квартиры залетают кровососущие насекомые. Высокая активность нападения комаров проявляется в вечернее, ночное и утреннее время, этот период составляет 7–9 ч [1–6]. Кровососущие летающие насекомые являются переносчиками арбовирусов – возбудителей лихорадки денге, жёлтой, чикунгунья, Западного Нила, Тягиня, Синдбис и др., бактерий – возбудителя туляремии, простейших (малярия) и гельминтов филярий (диروفилариоз, бругиоз, вухерериоз) [7]. Также звук, создаваемый комарами при полёте, вызывает беспокойство у человека, нарушая тем самым его сон и вынуждая использовать электрофумигатор на протяжении всей ночи. При включении электрофумигатора под воздействием тепла действующее вещество выделяется в воздух и уничтожает комаров. В качестве действующих веществ используют высоколетучие пиретроиды: из группы аллетрина (праллетрин, эсбиотрин), трансфлутрин, вапортрин [8]. Поскольку применение препаратов в быту нацелено главным образом на уничтожение комаров и других переносчиков инфекций, то использование таких инсектицидов является неотъемлемой частью программ борьбы с переносчиками возбудителей опасных болезней [9].

Пиретроиды оказывают неблагоприятное воздействие на нервную систему, печень и мочевыделительную систему [10–12]. При изучении ингаляционного воздействия жидкости для электрофумигатора с содержанием трансфлутрина 0,88% (экспозиция 8 ч в день) у белых крыс при гистопатологическом исследовании органов отмечены начиная с 8-го дня значительные изменения в трахее и печени, спустя 15 дней зафиксированы изменения в лёгких, на 22-й день – в почках и мозге [13]. Дым от пропитанной 0,45%-м трансфлутрином инсектицидной бумаги оказы-

вал на протяжении 28 дней влияние на функцию печени белых крыс, повышая активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови, а также увеличивал уровень малонового диальдегида, накопление которого отражает уровень оксидативного стресса [14]. Исследование подострого ингаляционного воздействия инсектицидного средства, содержащего 1% праллетрина, в комплексе с электрофумигатором, проведённое на белых мышах (по 3 ч в день на протяжении 15 и 30 дней), выявило повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови и ткани сердца, а также снижение их активности в тканях лёгких и селезёнки. Эти данные указывают, что воздействие паров средства способно вызывать повреждение клеток в тканях [15]. После ингаляционного воздействия жидкости для электрофумигатора с содержанием праллетрина 1,6% в течение 72 ч у крыс выявлено изменение периферического состава крови (увеличение количества лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов), биохимических параметров (повышение активности креатинкиназы, гамма-глутамилтрансферазы, супероксиддисмутазы, малонового диальдегида), показателей цитокинового профиля [16].

В связи с частым использованием синтетических пиретроидов для борьбы с синантропными насекомыми актуальной становится проблема загрязнения воздуха жилых помещений. Для оценки неблагоприятного воздействия загрязнённого воздуха фторсодержащими пиретроидами был исследован воздух комнат, в которых дольше всего находились дети. Так, при обследовании 85 жилых помещений в большинстве проб зафиксирован трансфлутрин, а частота его обнаружения была выше (92%) по сравнению с другими пиретроидами (профлутрин – 21%, бифентрин – 19%, параллетрин – 14%, перметрин – 14%, метофлутрин – 13%, этофенпрокс – 13% и эмментрин – 9%). Средняя концентрация трансфлутрина составила 0,012 мкг/м³, а максимальная – 0,546 мкг/м³. Количество вещества, поступающее в организм, составило 0,013 мкг/кг/ч. Исследование проб мочи у детей (всего 132 ребёнка в возрасте от 6 до 15 лет), проживающих в этих комнатах, на наличие специфических мета-

Таблица 1 / Table 1

Содержание трансфлутрина в воздухе в зависимости от времени работы электрофумигатора
The content of transfluthrin in the air depending on the time of exposure to the electric insecticide vaporizer

Показатель Index	Время работы электрофумигатора, мин/сутки Time of exposure to the electric insecticide vaporizer, min/day			
	6	60	300	1440
Содержание трансфлутрина, мг/м ³ The content of transfluthrin, mg/m ³	0.0017 ± 0.0004	0.0158 ± 0.0042	0.0272 ± 0.0053	0.0430 ± 0.0071

болитов у большинства (92%) выявило наличие метаболитов трансфлутрина, что также свидетельствует о его широком распространении в жилых помещениях [17].

Субхроническое ингаляционное воздействие трансфлутрина вызывало у крыс повышение уровня TNF-α (тумор-некротизирующий фактор альфа, или кахектин), пенистых клеток [18], тенденцию к увеличению экспрессии ERα (эстрогеновый рецептор альфа) [19], а также влияло на репродуктивную функцию крыс-самцов [20].

Цель исследования — изучение влияния ежедневного воздействия инсектицидного средства на основе трансфлутрина в виде жидкости в комплекте с ЭФ на функциональное состояние белых крыс от рождения и до половозрелого возраста.

Материалы и методы

Изучено инсектицидное электрофумигирующее средство в виде жидкости, действующим веществом которого является трансфлутрин 0,9–1%.

Опыты проведены на 80 беспородных белых крысах, содержащихся в виварии ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора на стандартном пищевом рационе. Экспериментальные группы животных состояли из 12 особей (самцы и самки). Животных с момента рождения помещали в камеры (объемом 0,5 м³) с включенным электрофумигатором, который работал по 6; 60; 300 и 1440 (круглосуточно) минут в сутки на протяжении 5 мес. Ввиду большого количества животных эксперимент разделили на две части с использованием двух контрольных групп. Длительность работы ЭФ выбрана в соответствии с рекомендуемым режимом применения средства, который в норме предполагает его использование на протяжении 8 ч в сутки в проветриваемом помещении объемом 40 м³. При экстраполировании указанной нормы расхода на лабораторные условия в связи с уменьшением объема используемой камеры (0,5 м³) было уменьшено время использования ЭФ, которое составило 6 мин в сутки. Таким образом, работа ЭФ в камере на протяжении 6 мин в сутки является нормой расхода, 60 мин в сутки — 10 норм, 300 мин в сутки — 50 норм, 1440 мин в сутки — 240 норм расхода. Количественное определение трансфлутрина в воздухе проводили с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием в режиме градиентного элюирования с чувствительностью метода 0,001 мг/м³ и погрешностью измерения 15%.

Обследование животных проводили на 7-й, 14-й и 20-й неделе, а также через 1 мес восстановительного периода (ВП). У животных измеряли массу тела, частоту дыхания, исследовали функциональное состояние нервной системы по изменению суммационно-порогового показателя (СПП) и поведенческим реакциям, в сыворотке крови определяли активность аланинамино-, аспаратаминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, холинэстеразы (ХЭ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание глюкозы, общего белка и альбуминов, регистрировали периферический состав крови. Биохимический анализ крови выполняли на автоматическом биохимическом фотометре Chem Well (Австрия), общий анализ крови — на гематологическом анализаторе Heska Element HT5 (США). После окончания хронического воздействия у

экспериментальных животных проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, измеряли их коэффициенты масс.

Исследования проведены в соответствии с Руководством 4.2.3676-20¹, Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях².

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета Statistica-6 компании (StatSoft, Inc., США). Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали с использованием *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости 5% (*p* < 0,05).

Результаты

Содержание в воздухе трансфлутрина увеличивалось в зависимости от времени работы ЭФ в сутки (табл. 1). При работе ЭФ в течение 300 и 1440 мин в сутки в пробах воздуха зафиксировано превышение содержания трансфлутрина в 1,36 и 2,15 раза соответственно по сравнению с ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест, который составляет 0,02 мг/м³.

На протяжении всего эксперимента видимых клинических признаков отравления у животных не отмечали, прирост массы тела в опытных группах соответствовал контролю.

Круглосуточная экспозиция средства (1440 мин в сутки) оказывала влияние на функциональное состояние нервной системы, печени, почек и периферический состав крови. Изменения состояния нервной системы животных зарегистрированы на 14-й и 20-й неделе (табл. 2). О влиянии средства на функцию печени свидетельствует снижение активности ХЭ (опыт: 964,1 ± 46,1 Е/л; контроль: 1218,6 ± 84,4 Е/л; *p* < 0,05) через 7 нед экспозиции и повышение активности АСТ и уровня глюкозы через 20 нед (табл. 3). При первом обследовании также выявлен повышенный уровень креатинина в крови (опыт: 54 ± 2,4 Мкмоль/л; контроль: 39,8 ± 4,3 Мкмоль/л; *p* < 0,05). С 7-й недели и на протяжении последующих 20 нед зарегистрировано увеличение количества эозинофилов в периферической крови (см. рисунок).

При экспозиции инсектицида 300 мин в сутки у животных зарегистрированы схожие изменения: нарушение функций нервной системы (см. табл. 2), повышение активности АСТ и уровня глюкозы, стойкая эозинофилия (см. рисунок). Кроме того, биохимическое исследование сыворотки крови крыс показало повышение общего белка (опыт: 81,1 ± 1,8 г/л; контроль: 75,1 ± 2 г/л; *p* < 0,05) в конце экспозиции.

В группе животных, подвергавшихся ингаляционно-му воздействию средства на протяжении 60 мин в сутки, выявлены изменения состояния нервной системы (см. табл. 2) и эозинофилия (см. рисунок). При биохимическом исследовании сыворотки крови на 7-й неделе зафиксировано увеличение активности ЛДГ (опыт: 1565 ± 128 Е/л;

¹ Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: Руководство. М: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020; 490 с.

² Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Доступно: <https://base.garant.ru/70350564/> (дата обращения 01.06.2020 г.).

Таблица 2 / Table 2

Функциональное состояние нервной системы крыс при воздействии электрофумигирующего средства в различных экспозициях на протяжении 20 нед**The functional state of the nervous system of rats in various exposures to the electric insecticide vaporizer for 20 weeks**

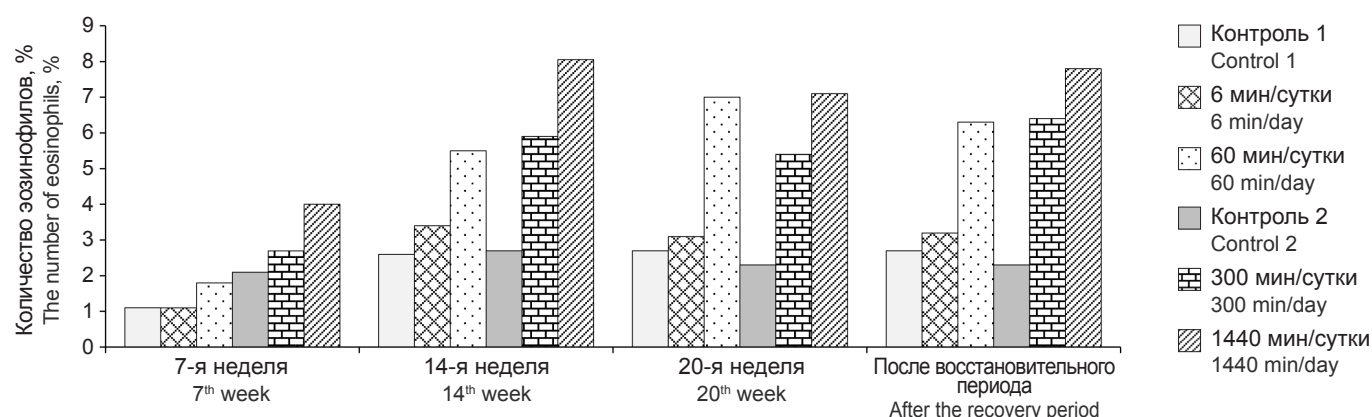
Исследуемый показатель Index under study	Группа Groups	Период обследования животных / Animal examination period		
		7-я неделя / 7 th week	14-я неделя / 14 th week	20-я неделя / 20 th week
Суммационно-пороговый показатель, усл. ед. Summation threshold, conv. units	Контроль 1 / Control 1	5.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.4 ± 0.2
	1440 мин/сутки (min/day)	5.1 ± 0.1	4.1 ± 0.1	3.8 ± 0.2*
	300 мин/сутки (min/day)	5.4 ± 0.1	4.1 ± 0.1	3.7 ± 0.1*
	Контроль 2 / Control 2	5.4 ± 0.3	5.4 ± 0.3	4.6 ± 0.2
	60 мин/сутки (min/day)	5.8 ± 0.2	5.1 ± 0.3	4.4 ± 0.1
	6 мин/сутки (min/day)	5.1 ± 0.2	5.7 ± 0.2	4.7 ± 0.2
«Открытое поле» / «Open field»				
Вертикальная двигательная активность Vertical locomotor activity	Контроль 1 / Control 1	4.7 ± 0.7	3.5 ± 0.7	4.4 ± 0.6
	1440 мин/сутки (min/day)	4.4 ± 0.5	3.8 ± 0.6	2.5 ± 0.6*
	300 мин/сутки (min/day)	5.9 ± 0.6	1.6 ± 0.4*	4.2 ± 0.9
	Контроль 2 / Control 2	2.9 ± 0.7	4.7 ± 0.8	4.9 ± 0.8
	60 мин/сутки (min/day)	1.9 ± 0.4	2.0 ± 0.7*	1.7 ± 0.4*
	6 мин/сутки (min/day)	2.4 ± 0.6	3.1 ± 0.6	2.8 ± 0.6
Заглядывание в отверстия — норки Hole Peering — Minks	Контроль 1 / Control 1	10.7 ± 0.9	3.5 ± 0.7	4.4 ± 0.6
	1440 мин/сутки (min/day)	10.5 ± 0.8	3.7 ± 0.7	4.9 ± 0.9
	300 мин/сутки (min/day)	10.6 ± 0.7	3.8 ± 0.7	7.3 ± 1.2*
	Контроль 2 / Control 2	4.9 ± 1.1	4.9 ± 1.4	4.7 ± 1.2
	60 мин/сутки (min/day)	6.0 ± 0.6	3.2 ± 0.6	3.5 ± 0.6
	6 мин/сутки (min/day)	7.2 ± 0.9	5.4 ± 0.8	2.9 ± 0.6
«Тёмная камера с отверстиями» / «Dark chamber with holes»				
Латентный период первого выглядывания, с Latent period of the first peep, sec.	Контроль 1 / Control 1	36.1 ± 7.6	41.3 ± 13.3	50.6 ± 14.0
	1440 мин/сутки (min/day)	22.7 ± 4.6	24.8 ± 6.9	19.8 ± 3.5*
	300 мин/сутки (min/day)	35.8 ± 7.6	36.2 ± 8.4	18.9 ± 6.2*
	Контроль 2 / Control 2	25.4 ± 4.3	39.5 ± 15.4	33.4 ± 14.5
	60 мин/сутки (min/day)	24.8 ± 8.0	103.3 ± 18.0*	56.7 ± 19.9
	6 мин/сутки (min/day)	32.4 ± 7.7	57.9 ± 18.5	84.2 ± 21.2
Количество выглядываний Number of peeks	Контроль 1 / Control 1	5.5 ± 1.8	6.2 ± 1.1	7.2 ± 1.1
	1440 мин/сутки (min/day)	6.0 ± 1.5	10.5 ± 1.03*	10.7 ± 1.5
	300 мин/сутки (min/day)	6.4 ± 2.0	8.2 ± 1.4	11.0 ± 1.2*
	Контроль 2 / Control 2	7.9 ± 0.6	5.2 ± 1.4	8.2 ± 1.3
	60 мин/сутки (min/day)	2.9 ± 0.9	4.1 ± 1.4	5.2 ± 1.1
	6 мин/сутки (min/day)	2.2 ± 0.5	4.2 ± 0.8	4.9 ± 1.5

Примечание. Здесь и в табл. 3: * $p < 0,05$.Note. Here and in tabl. 3: * $p < 0.05$.

Таблица 3 / Table 3

Активность АСТ и уровень глюкозы в сыворотке крови белых крыс при воздействии ЭФ-средства в различных экспозициях на протяжении 20 нед и после восстановительного периода (ВП)**AST activity and glucose level in the blood serum of white rats under various exposures to the electric insecticide vaporizer for 20 weeks and after the recovery period**

Исследуемый показатель Studied parameter	Группа Group	Период обследования животных / Period of animal examination			
		7-я неделя / 7 th week	14-я неделя / 14 th week	20-я неделя / 20 th week	после ВП / Recovery period
АСТ, Е/л AST, IU/L	Контроль 1 / Control 1	161.4 ± 3.9	131.2 ± 3.7	129.8 ± 3.9	141.2 ± 11.5
	1440 мин/сутки	166.5 ± 4.9	131.6 ± 3.2	143.6 ± 4.1 *	155.9 ± 7.6
	300 мин/сутки	157.6 ± 4.6	139.3 ± 3.7	142.6 ± 4.3 *	146.0 ± 9.5
Глюкоза, мМ/л Glucose, mmol/L	Контроль 1 / Control 1	2.7 ± 0.2	3.2 ± 0.14	2.9 ± 0.1	1.8 ± 0.26
	1440 мин/сутки	3.1 ± 0.2	3.3 ± 0.2	3.7 ± 0.2 *	2.2 ± 0.5
	300 мин/сутки	2.6 ± 0.3	3.8 ± 0.2 *	3.5 ± 0.2 *	2.7 ± 0.3 *



Количество эозинофилов в крови белых крыс после воздействия ЭФ-средства различных экспозициях на протяжении 20 нед и после восстановительного периода.

The number of eosinophils in the blood of white rats in various exposures to the electric insecticide vaporizer for 20 weeks and after the recovery period.

контроль: 1085 ± 94 Е/л; $p < 0,05$); установлено снижение уровня креатинина на 14-й неделе (опыт: $42,3 \pm 4,1$ Мкмоль/л; контроль: $56,9 \pm 4$ Мкмоль/л; $p < 0,02$) и на 20-й неделе (опыт: $48,6 \pm 2,4$ Мкмоль/л; контроль: $72,6 \pm 5,4$ Мкмоль/л; $p < 0,001$).

Экспозиция средства в течение 6 мин в сутки не вызывала каких-либо изменений функционального состояния нервной системы, функций печени, почек, периферического состава крови. Частота дыхания крыс во всех опытных группах не отличалась от контроля. Макроскопическое патологоанатомическое исследование внутренних органов опытных крыс не выявило каких-либо отличий от контроля. Массовые коэффициенты печени, почек, селезенки, лёгких, сердца и тимуса экспериментальных животных при действии всех испытанных концентраций не изменялись.

После восстановительного периода в группах крыс, подвергавшихся ингаляционному воздействию в течение 1440; 300 и 60 мин в сутки, сохранилась эозинофилия (см. рисунок). У крыс, подвергавшихся круглосуточному ингаляционному воздействию средства, отмечено снижение латентного периода первого выглядывания в тесте ТКСО (опыт: $21,4 \pm 3,9$ с; контроль: $36,6 \pm 5,7$ с; $p < 0,05$). При биохимическом исследовании сыворотки крови группы животных с экспозицией средства 300 мин в сутки установлено повышение уровня глюкозы (см. табл. 3).

Таким образом, экспозицию средства 60 мин в сутки на протяжении 20 нед можно принять за порог хронического ингаляционного действия по изменению функционального состояния нервной системы, печени и эозинофилии.

Обсуждение

Трансфлутрин относится к пиретроидам I типа (не содержит цианогруппу), имеет более высокие показатели эффективности и летучести по сравнению с другими зарегистрированными бытовыми инсектицидами этой группы [21, 22]. По оценке ВОЗ, трансфлутрин практически не представляет опасности при рекомендованном режиме использования [23].

Исследовали подострое воздействие трансфлутрина, в ходе которого отмечены изменения функции печени белых крыс при ежедневной ингаляции по 30 мин на протяжении 4 нед [14]. В нашем исследовании нарушение функции печени впервые зарегистрировано на 7-й неделе. Более поздние выявленные изменения могут быть связаны с формированием у крыс адаптивных процессов, так как они с рождения находились под воздействием паров трансфлутрина.

В исследовании, проведенном Karthikeyan и соавт. [15], оценивали токсичность вдыхания паров трансфлутрина в

течение 15 и 30 дней на белых мышах (массой тела 28–32 г, по 6 животных в группе) на основании изменений биохимических показателей: АСТ, АЛТ, ЩФ, кислой фосфатазы, ЛДГ, белка в сыворотке крови и тканях органов — лёгких, сердца и селезенки. В этом исследовании токсичность подострого воздействия пластин от комаров характеризуется нарушениями активности клеточных ферментов и изменениями метаболических функций в сыворотке крови и тканях. Вдыхание неидентифицированных летучих химических веществ, выделяемых средством, возможно, действовало как фактор химического стресса в помещении, вызывая эти изменения [15]. В нашем исследовании отсутствуют данные по изучению тканей органов, что можно отнести к ограничениям работы, также не изучали процессы повреждения клеток в результате окислительного стресса. Трансфлутрин, попадая в организм, может спровоцировать образование свободных радикалов, которые при взаимодействии с клетками способны вызвать аномалии в органах [24].

Проведённые исследования показали, что основное влияние трансфлутрин при вдыхании оказывает на функциональное состояние нервной системы, печени, вызывает эозинофилию. Эозинофилия, выявленная при действии средства в течение 1440; 300 и 60 мин в сутки на протяжении 20 нед, свидетельствует о развитии в организме крыс аллергических реакций. Также зарегистрировано влияние ЭФ-средства в указанных экспозициях на функцию нервной системы. Полученные данные о нарушении функции печени и совпадают с данными литературы.

Информации о нарушении функции нервной системы не найдено. Возможно, это связано с менее продолжительными исследованиями других авторов, так как выявленные нами изменения обнаружены после 3 мес воздействия. При изучении периферического состава крови нами установлена эозинофилия, не обнаруженная в других исследованиях. Следует отметить, что большинство научных работ посвящено изучению токсичности и опасности таких форм инсектицидных средств, как спирали: в процессе тления они медленно выделяют инсектицид и образуют различные продукты горения, которые идентифицируются как потенциальный фактор развития неблагоприятных последствий для здоровья со стороны органов дыхания [25–28].

Заключение

На основании проведенных исследований установлены физиологические и биохимические биомаркеры эффекта ЭФ-средства на основе трансфлутрина — эозинофилия, поведенческие реакции и отдельные биохимические

показатели сыворотки крови (АСТ, глюкоза, креатинин). Изменение количества эозинофилов в периферической крови крыс являлось наиболее ранним и стойким показателем, свидетельствующим о развитии сенсibilизации при ингаляции трансфлутринном начиная с двух месяцев. Длительное воздействие инсектицидного ЭФ-средства также характеризовалось постепенным нарастанием нарушений состояния функции нервной системы. Изменение нервной системы отмечено спустя 3 мес ингаляционного воздействия и дальнейшее нарастание положительных ответов, проявляющееся в изменении двигательной активности животных и СПП, подтверждает данные литературы

о неблагоприятном влиянии пиретроидов на нервную систему [29].

Изменение биохимических показателей крови носило непостоянный характер. При максимальных экспозициях наблюдали увеличение уровня АСТ и глюкозы, меньшие экспозиции вызывали однократное увеличение ЛДГ, общего белка и снижение креатинина.

Таким образом, постоянное продолжительное применение инсектицидных электрофумигирующих средств может оказывать вредное воздействие на организм. Использование этих средств в проветриваемых помещениях в соответствии с нормой расхода безопасно.

Литература

(п.п. 5, 6, 10–28 см. References)

1. Хлызова Т.А. Динамика суточной активности различных видов кровососущих комаров (*Diptera, Culicidae*) на юге Тюменской области. *Российский паразитологический журнал*. 2020; 14(1): 17–28. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-17-28>
2. Барашкова А.И., Решетников А.Д. Экология кровососущих комаров (*Diptera, Culicidae*) центральной таёжной зоны Якутии. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2012; 14(5): 143.
3. Шарков А.А. *Кровососущие комары (Diptera, Culicidae) Мурманской области*. Петрозаводск: Карелия; 1980.
4. Мезенев Н.П. Влияние внешних факторов на активность нападения комаров и ее суточный ритм в Заполярье. *Паразитология*. 1971; 5(3): 254.
5. Богданова Е.Н. *Медицинская дезинсекция: Учебник для системы дополнительного образования по специальности «Дезинфектология»*. М.: Спутник+; 2017.
6. Баканова Е.И. Современные инсектицидные средства для борьбы с комарами в помещениях. В кн.: *Материалы I Всероссийского совещания по кровососущим насекомым*. М.; 2006.
7. ВОЗ. Химические методы борьбы с переносчиками и паразитами, имеющими значение для здравоохранения. Женева; 2000.
8. Анучина А.В. Токсическое действие пестицидов на организм человека и животных. *Международный студенческий научный вестник*. 2019; (1): 1.
9. Khlyzova T.A. Daily activity dynamics of different species (*Diptera, Culicidae*) of blood-sucking mosquitoes in the south of the Tyumen Region. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal*. 2020; 14(1): 17–28. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-17-28> (in Russian)
10. Barashkova A.I., Reshetnikov A.D. Ecology of bloodsucking mosquitoes (*Diptera, Culicidae*) of Central Taiga Zone. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2012; 14(5): 143. (in Russian)
11. Sharkov A.A. *Blood-Sucking Mosquitoes (Diptera, Culicidae) of the Murmansk Region [Krovososushchie komary (Diptera, Culicidae) Murmanskoj oblasti]*. Petrozavodsk: Kareliya; 1980. (in Russian)
12. Mezenov N.P. The influence of external factors on the activity of mosquito attacks and its daily rhythm in the Arctic. *Parazitologiya*. 1971; 5(3): 254. (in Russian)
13. Monroe A., Moore S., Okumu F., Kiware S., Lobo N.F., Koenker H., et al. Methods and indicators for measuring patterns of human exposure to malaria vectors. *Malar. J.* 2020; 19(1): 207. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03271-z>
14. Carnevale P., Manguin S. Review of issues on residual malaria transmission. *J. Infect. Dis.* 2021; 223(12 Suppl. 2): S61–80. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab084>
15. Bogdanova E.N. *Medical Disinfection: Textbook for the System of Additional Education in the Specialty «Disinfection» [Meditsinskaya dezinfektsiya: Uchebnik dlya sistemy dopolnitel'nogo obrazovaniya po spetsial'nosti «Dezinfektologiya»]*. Moscow: Sputnik+; 2017. (in Russian)
16. Bakanova E.I. Modern insecticidal agents for the control of mosquitoes in the premises. In: *Materials of the I All-Russian Meeting on Blood-Sucking Insects [Materialy I Vserossiyskogo soveshchaniya po krovososushchim nasekomym]*. Moscow; 2006. (in Russian)
17. WHO. Chemical methods of control of vectors and parasites of importance for public health. Geneva; 2000.
18. Tisch M., Faulde M.K., Maier H. Genotoxic effects of pentachlorophenol, lindane, transfluthrin, cyfluthrin, and natural pyrethrum on human mucosal cells of the inferior and middle nasal conchae. *Am. J. Rhinol.* 2005; 19(2): 141–51.
19. Yokohira M., Arnold L.L., Lautraite S., Sheets L., Wason S., Stahl B., et al. The effects of oral treatment with transfluthrin on the urothelium of rats and its metabolite, tetrafluorobenzoic acid on urothelial cells in vitro. *Food Chem. Toxicol.* 2011; 49(6): 1215–23. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.02.022>
20. Chrustek A., Hołyńska-Iwan I., Dziembowska I., Bogusiewicz J., Wróblewski M., Cwynar A., et al. Current research on the safety of pyrethroids used as insecticides. *Medicina (Kaunas)*. 2018; 54(4): 61. <https://doi.org/10.3390/medicina54040061>
21. Mahato H., Saha T., Bhattacharyya S., Majumdar B., Das V., Biswas S. Toxicological evaluation of inhalational transfluthrin insecticide using experimental animal model. *Indian J. Pharmacol.* 2014; 46: S59–60.
22. Muhammad I.U., Alhassan A.J., Imam A.A., Idi A., Mohammed A., Nasir A., et al. Effect of transfluthrin-impregnated insecticide paper on some biochemical parameters and lung histopathology in rats. *Saudi J. Pathol. Microbiol.* 2017; 2(3): 78–82. <https://doi.org/10.21276/sjpm.2017.2.3.7>
23. Karthikeyan S., Gobianand K., Pradeep K., Mohan C.V., Balasubramanian M.P. Biochemical changes in serum, lung, heart and spleen tissues of mice exposed to sub-acute toxic inhalation of mosquito repellent mat vapour. *J. Environ. Biol.* 2006; 27(Suppl. 2): 355–8.
24. Al-Damegh M.A. Toxicological impact of inhaled electric mosquito-repellent liquid on the rat: a hematological, cytokine indications, oxidative stress and tumor markers. *Inhal. Toxicol.* 2013; 25(5): 292–7. <https://doi.org/10.3109/08958378.2013.781251>
25. Yoshida T., Mimura M., Sakon N. Estimating household exposure to pyrethroids and the relative contribution of inhalation pathway in a sample of Japanese children. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021; 28(15): 19310–24. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12060-9>
26. Prameswari A., Soeatmadji D.W. GW29-e1172 TNF- α , foam cells and abdominal aortic wall thickness in rats with subchronic inhalation exposure of transfluthrin. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(16S): C35.
27. Kartikasari N.T., Arsana P.M., Soeatmadji D.W. Expression of testicular estrogen receptor alpha in rats exposed to subchronic inhalation exposure of transfluthrin. *Clin. Res. J. Intern. Med.* 2020; 1(1): 19–24.
28. Oyeniran D.A., Ojewale A.O., Jewo P.I., Ashamu E.A., Adeniyi O.O., Adelakun S.A. Infertility: A product of smoke emanating from Transfluthrin coated insecticide paper (TCIP). *Toxicol. Res. Appl.* 2021; 5: 23978473211025467. <https://doi.org/10.1177/23978473211025467>
29. Hill N., Zhou H.N., Wang P., Guo X., Carneiro I., Moore S.J. A household randomized, controlled trial of the efficacy of 0.03% transfluthrin coils alone and in combination with long-lasting insecticidal nets on the incidence of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria in Western Yunnan Province, China. *Malar. J.* 2014; 13: 208. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-208>
30. Tambwe M.M., Moore S., Hofer L., Kibondo U.A., Saddler A. Transfluthrin eave-positioned targeted insecticide (EPTI) reduces human landing rate (HLR) of pyrethroid resistant and susceptible malaria vectors in a semi-field simulated peridomestic space. *Malar. J.* 2021; 20(1): 357. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03880-2>
31. WHO. WHO specifications for pesticides used in public health – Transfluthrin; 2006. Available at: https://www.who.int/whopes/quality/Transfluthrin_eval_only_Nov2006.pdf
32. Juswono U.P., Wardoyo A.Y.P., Widodo C.S., Noor J.A.E., Santoso D.R. Correlation between exposure to transfluthrin and the change in dielectric properties and deformed cells of mice. *Pol. J. Environ. Stud.* 2020; 30(1): 663–70. <https://doi.org/10.15244/pjoes/120771>
33. Hogarh J.N., Agyekum T.P., Bempah C.K., Owusu-Ansah E.D.J., Avicor S.W., Awandare G.A., et al. Environmental health risks and benefits of the use of mosquito coils as malaria prevention and control strategy. *Malar. J.* 2018; 17(1): 265. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2412-4>
34. Pauluhn J., Mohr U. Mosquito coil smoke inhalation toxicity. Part II: Subchronic nose-only inhalation study in rats. *J. Appl. Toxicol.* 2006; 26(3): 279–92. <https://doi.org/10.1002/jat.1139>
35. Idowu E.T., Aimufua O.J., Ejovwoke Y.O., Akinsanya B., Otubanjo O.A. Subchronic effects of prolonged and intense use of mosquito coil emission in rats and its implications on malaria control. *Rev. Biol. Trop.* 2013; 61(3): 1463–73.
36. Mshelia P.P., Magaji R.A., Dikko A.U. Sub-chronic exposure to mosquito coil smoke in mice: effect on motor coordination. *MAYFEB J. Biol. Med.* 2019; 1.
37. Anuchina A.V. The toxic effects of pesticides on humans and animals. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2019; (1): 1. (in Russian)