

## Новый ларвицид для мух на основе метопрена

Костина М. Н., доктор биол. наук, Бидевкина М. В., канд. мед. наук, Шушков М. Ю., ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 18

**Представлены материалы изучения средства «Лоди Ларви ГР» на основе аналога ювенильного гормона – метопрена. Средство рекомендовано в качестве ларвицида для обработки субстрата, являющегося местом выплода синантропных мух.**

**Ключевые слова:** ларвициды, аналоги ювенильного гормона, метопрен, мухи, экологическая безопасность.

Метопрен – аналог ювенильного гормона (АЮГ), и эта группа соединений относится к группе регуляторов развития насекомых (РРН): под воздействием этих веществ нарушаются процессы метаморфоза, что приводит к образованию промежуточных особей, сохраняющих признаки предшествующей фазы развития: личиночно-куколочные, куколочно-имагинальные, так называемые адультиды.

Метопрен широко используют во многих странах Европы, Австралии, Америки как один из безопасных ларвицидов в борьбе с преимагинальными стадиями развития мух и комаров при обработке мест их выплода [20–22].

Соединения данной группы, метопрен в том числе, широко используют за рубежом в различных препаративных формах против вредителей плодовых культур, колорадского жука, средиземноморской плодовой мухи, вредителей хлопчатника, против насекомых, имеющих медицинское и ветеринарное значение [24; 12; 14; 25; 26]. Установлен высокий инсектицидный эффект метопрена в отношении различных видов комаров [11; 15; 12; 4; 1], мошек, многих видов мух [13; 16; 17], муравьев [18; 12].

Известно его овицидное действие на яйца комаров при обработке водоемов или небольших делянок на рисовых полях. Высокий эффект получен при авиаобработках рисовых полей против комаров *Ae. taeniorhynchus*, а также против *Ae. aegypti*, *Cx. quinquefasciatus*, *An. gambia* при использовании гранулированной формы [11; 12; 26; 25].

Метопрен относится к малотоксичным веществам при различных путях поступления в организм теплокровных.  $DL_{50}$  для белых крыс при введении в желудок составляет 37000 мг/кг, при нанесении на кожу > 100000 мг/кг (4-й класс

малоопасных веществ по ГОСТ 12.1.007-76). Соединение не обладает раздражающим, кожно-резорбтивным и сенсibiliзирующим действием. Канцерогенный, мутагенный, тератогенный эффекты у метопрена не обнаружены. Эмбриотоксическое действие, изученное на кроликах, выявлено в дозах, токсичных для материнского организма [27].

Следует отметить низкую токсичность метопрена для пчел и других полезных насекомых, а также различных видов рыб: СК50 (96) = 4,2–106 мг/л и нецеловой фауны водоемов – дафний, рачков [23; 19]. Это позволяет широко его использовать при обработке природных водоемов различного назначения [1; 2; 6; 7; 8].

Одной из наиболее перспективных областей применения метопрена является борьба с мухами, особенно методом обработки субстрата, где развиваются преимаго различных видов мух [5; 1-3; 6; 20; 21]. Это свалки отходов, пищевых отходов, мусоросборники, выгребные ямы, навоз [16; 17].

За рубежом еще с 70-х годов было очень распространено скармливание метопрена с водой и кормом как домашней птице, так и крупному рогатому скоту. Если коровы в течение 14 дней получали всего по 0,7 мг метопрена в день, выплод яиц и личинок малой коровьей жигалки в навозе был подавлен на 92–100%; причем ларвицидность навоза сохранялась лишь 3 дня после прекращения скармливания [20; 21].

Осенняя жигалка оказалась менее чувствительной к воздействию метопрена: для достижения аналогичного эффекта требовалось 100 мг в день [13]. Концентрация 0,01% в минеральных блоках подавляла выплод мух на 87% с продолжительностью действия 6–9 недель [16], а при увеличении концентрации вдвое ингибирующий эффект увеличивался с 87 до 94% [17].

Таблица 1

**Эффективность средства Lodi Larvae GR (Лоди Ларви ГР) при внесении гранул в субстрат, где развивались личинки мух (2–3-й возраст)**

Норма расхода, г/м <sup>2</sup>	Личинок в опыте (экз.) (всего по 3 повторностям)	Образовалось куколок (экз.) (по 3 повторностям)	% окукливания	Вылетело имаго		Ингибирующий эффект, %
				экз.	%	
20	296	259	87,5	14	5,4	94,6
25	468	413	88,2	0	0	100,0
30	407	222	54,5	0	0	100,0
Контроль		148		142	95,9	0

Кроме обезвреживания субстрата, и навоза в частности, при скармливании метопрена с водой и пищей, широко используют метод опрыскивания мест выплода суспензионным концентратом метопрена. Поскольку в ряде случаев поверхностное орошение не всегда обеспечивало равномерное распределение вещества в массе субстрата, начали использовать гранулы, таблетки, желатиновые капсулы. Это позволило добиться медленной диффузии ДВ из оболочки и увеличить срок ингибирующего действия до 6–9 недель [13; 16; 17; 20].

Метопрен выпускают в разных препаративных формах: суспензионный концентрат, микрокапсулированная эмульсия, брикеты, гранулы, таблетки [7–10]. Кроме того, он входит в состав комбинированных средств различного назначения [19; 24; 18; 26].

Метопрен в виде 10%-го суспензионного концентрата «Альтозид SR-10» и брикетов, содержащих 4,7–7,9% ДВ, был не только подробно изучен нами в 1985–1989 гг. в лабораторных экспериментах, но и широко испытан в практических условиях в различных климато-географических зонах: Подмосковье, Западная Сибирь, Узбекистан [1–4; 6]. Успешность проведенных работ и хорошие результаты завершили процесс регистрации обеих форм с выпуском методических указаний по их применению [7; 8].

В настоящее время нами изучен препарат под торговым названием «Lodi Larvae GR (Лоди Ларви ГР)» в форме гранул довольно крупного размера серого цвета, предназначенный для обработки мест выплода мух различных видов. Содержит в качестве действующего вещества (ДВ) – S-метопрен – 0,4 ± 0,1%. Производитель – компания «ЛОДИ САС», Франция (LODI S.A.S., France).

Инсектицидное средство «Lodi Larvae GR (Лоди Ларви ГР)» (S-метопрен 0,4% гранулят) в виде гранул, содержащее в качестве ДВ S-метопрен

(CAS № 65733-16-6) в количестве 0,4 ± 0,1%, содержит типичные для формы гранул компоненты: пирролидон, лаурилсульфат, пластификатор и носители.

Упакован в банки или пластиковые ведра массой: 500 г; 1; 2; 3; 5; 10; 15; 20; 50; 100 кг. Срок годности – 5 лет.

В лабораторных экспериментах мы использовали инсектарную, чувствительную к инсектицидам культуру НИИД: личинок 2–3-го возраста комнатной мухи *Musca domestica L.*

Исследования проводили методом внесения гранул в субстрат для развития личинок мух: влажные отруби. Экспозиция была постоянной, т. е. преимаго находилось в обработанном субстрате до окончания развития. При воздействии на личинок мух ориентировались на норму расхода гранул, которую рекомендует производитель: 25 г гранул на 1 м<sup>2</sup> обрабатываемой поверхности.

Для определения целевой эффективности исследуемого средства учет эффективности проводили ежедневно с целью регистрации нарушений в развитии насекомых в течение 7–10 дней и подсчитывали количество особей с различными нарушениями [9]. Показателями эффективности АЮГ являются: наличие деформированных личинок мух или комаров, нежизнеспособных куколок, отсутствие вылета имаго или нарушения при окрылении особей [9; 10]. Если происходил вылет жизнеспособных имаго, то действие средства считалось законченным.

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследований**

**Эффективность.** Гранулы вносили в субстрат для развития личинок мух в следующих нормах расхода: 20; 25 и 30 г гранул на 1 м<sup>2</sup> обрабатываемой поверхности. Производитель рекомендует расход 25 г на 1 м<sup>2</sup>. Однако учитывая, что тип субстрата может сильно различаться: твердый, жид-

Таблица 2

**Остаточное действие средства Lodi Larvae GR (Лоди Ларви GR)  
для личинок мух в обработанном субстрате**

Срок старения субстрата, дни	Образовалось куколок (%) и вылет имаго (%) из обработанного субстрата при нормах расхода г/м <sup>2</sup>					
	20		25		30	
	Куколок	Вылет	куколок	вылет	Куколок	вылет
10	89,2	1,8	82,8	0	79,6	0
20	88,7	0	86,2	0	80,1	0
30	88,9	0	85,9	0	80,5	0

Таблица 3

**Функциональное состояние крыс  
после двухнедельного ингаляционного воздействия паров средства**

Показатели	Контроль	Опыт: 10 Н
<b>Масса тела, г</b>		
исходная	186,7 ± 2,5	185,8 ± 2,4
после опыта	214,2 ± 3,5	212,5 ± 4,2
<b>Частота дыхания/мин</b>	164,8 ± 1,9	165,0 ± 2,5
СПП, усл.ед.	5,4 ± 0,3	5,5 ± 0,4
Вертикальная активность	15,3 ± 1,3	16,3 ± 1,6
Горизонтальная активность	25,3 ± 2,2	26,8 ± 2,6
Норковый рефлекс	7,2 ± 1,1	7,5 ± 1,1
АСТ, Е/л	86,3 ± 2,5	86,4 ± 2,5
АЛТ, Е/л	78,4 ± 2,7	75,3 ± 2,9
ЩФ, Е/л	359,4 ± 3,0	362,9 ± 5,0
Гемоглобин, г/л	142,4 ± 2,5	145,0 ± 2,9
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	7,7 ± 1,2	8,7 ± 0,7
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	13,6 ± 1,1	15,2 ± 1,0

кий, смешанный (отбросы, пищевые отходы), навоз, выгреб, так же как и степень его заселенности личинками мух, – мы использовали в экспериментах как заниженную (20 г/м<sup>2</sup>), так и завышенную (30 г/м<sup>2</sup>) норму расхода.

Поскольку рекомендованная производителем норма расхода равна 25 г гранул на 1 м<sup>2</sup> поверхности, навеска, взятая нами в эксперимент, составляла на 100 см<sup>2</sup> поверхности (10 x 10 см) – 250 мг, а при нормах 20 и 30 г/м<sup>2</sup> – 200 и 300 мг соответственно (Табл. 1).

При всех испытанных нормах расхода удалось получить положительные результаты. Достаточно высокий ингибирующий эффект – 94,6% был получен при заниженной норме расхода – 20 г/м<sup>2</sup>, которую вполне можно использовать в практике при малой степени заселенности субстрата, т. к. эффект будет достигаться за счет долгого действия данной препаративной формы.

При определении срока остаточного действия средства в обработанном субстрате в него вносили личинок мух и наблюдали за их развитием (Табл. 2).

При воздействии препарата процесс окукливания проходил нормально, но сами куколки оказывались нежизнеспособными, т. к. вылета имаго из них не было. Срок наблюдения составил 30 дней, что является минимальным сроком остаточного действия для соединений из группы АЮГ, и метопропена в том числе.

**Токсичность.** DL<sub>50</sub> средства для белых крыс при введении в желудок превышает 6000 мг/кг, при нанесении на кожу превышает 2500 мг/кг (4-й класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76).

Однократное и повторное нанесение средства на кожу кроликов раздражения не вызывало. При внесении средства в конъюнктивальный

## СРЕДСТВА И ТЕХНОЛОГИИ

мешок глаза кролика наблюдали слабое раздражение слизистых оболочек, которое проходило на следующий день.

Воздействие паров средства в насыщающих концентрациях не вызывало каких-либо признаков интоксикации у белых мышей.

Сенсибилизирующее действие средства, изученное на белых мышах с использованием реакции гиперчувствительности замедленного типа, не выявлено.

Исследовали двухнедельное воздействие паров средства на организм белых крыс при увеличении нормы расхода в 10 раз. После окончания экспозиции у животных оценивали функциональное состояние нервной (по изменению поведенческих реакций, суммационно-порогового показателя – СПП), дыхательной систем, печени, регистрировали периферический состав крови (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин). Для оценки функции печени в сыворотке крови крыс измеряли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Полученные результаты приведены в табл. 3.

В результате проведенных исследований не отмечено изменений регистрируемых показателей интоксикации. Таким образом, зона подострого биоцидного действия превышает 10, и следовательно, средство относится к 4-му классу малоопасных веществ по классификации степени опасности средств дезинсекции.

### Выводы

Результаты изучения данного средства свидетельствуют о его высокой ларвицидной активности для мух при внесении его в субстрат для развития личинок. Показатели эффективности соответствуют нормативам, разработанным специально для средств подобного типа, относящимся к АЮГ (9; 10).

Метопрен – аналог ювенильного гормона, относящийся к АЮГ, которые, наряду с ингибиторами синтеза хитина (ИСХ), условно объединяют в одну общую группу – регуляторы развития насекомых (РН). Принципиальные различия механизма действия заключаются в том, что ИСХ нарушают процесс линьки вне зависимости от фазы развития насекомого, а АЮГ действуют в строго определенный период развития – личинка последнего возраста – предкуполка, так называемый «критический период». Т. е. вводя экзогенный аналог в тот момент, когда титр истинного ювенильного гормона в организме минимален, мы получаем эффекты, отсутствующие в норме: промежуточные особи, сильно меланизированные и нежизнеспособные.

Как доказано нами ранее непосредственно в полевых условиях (2; 3; 6) и что совпадает с более поздними и современными исследованиями других авторов, метопрен сохраняется в субстрате не менее 4–8 недель, и продолжительность его остаточного действия находится в прямой зависимости от типа обрабатываемого субстрата и степени его заселенности преимаго мух (Табл. 4). В твердых отходах можно использовать меньший расход, а при обработке выгребов глубиной более 1,5 м – увеличивать расход в 2–3 раза (1; 4).

Средство рекомендуется для уничтожения преимагинальных стадий развития (яйца, личинки) мух при обработке мест их выплода: мусоросборники, контейнеры, скопления навоза, бытовые отходы, пищевые отбросы, выгребные ямы, свалки мусора, – как персоналом организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью, так и населением в быту. Гранулы вносят вручную, разбрасывая по поверхности.

Гибель личинок, находящихся в обработанном субстрате, наступает в результате нарушений про-

Таблица 4

**Количество средства Lodi Larvae GR (Лоди Ларви ГР), необходимое для обработки мест выплода мух**

Тип субстрата, степень его заселенности преимаго мух	Толщина (глубина) субстрата	Количество (г) гранул на м <sup>2</sup> обрабатываемой поверхности		
		1	10	100
Пищевые отходы, средняя численность	до 50 см	20	200	2000
Бытовые отходы, приусадебные участки, средняя и высокая плотность заселенности	50–100 см	25	250	2500
Выгребные ямы	1,5–3,5 м	30	300	3000

цесса метаморфоза. Личинки погибают в результате нарушения линьки или на стадии образования предкуколки, или при формировании куколки, или при окрылении, что приводит к отсутствию вылета жизнеспособного поколения. Срок остаточного действия для мух в обработанном субстрате в зависимости от толщины отбросов, глубины выгребов и численности преимагинальных стадий развития – от 4 до 9 недель. Срок действия считают законченным при появлении жизнеспособных имаго.

Проведенные токсикологические исследования показали, что средство относится к малотоксичным и малоопасным веществам для теплокровных животных, пчел, различных видов рыб и может быть использовано населением и специалистами организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью. Подробные рекомендации по практическому применению средства изложены в инструкции по применению и этикетке для населения.

#### Список использованной литературы References

1. **Алексеев А. Н., Костина М. Н.** Комбинированные методы борьбы с членистоногими, имеющими медицинское значение. //Мед паразитол. и паразитарн. бол. – 1989. – № 1. – С. 3-8.
2. **Костина М. Н., Мамаев Б. М. и др.** Эффективность гормональных инсектицидов для мух и комаров и возможность использования их в практике медицинской дезинсекции. //Соврем. направ. мед. дезинс. и дератиз.. Тезис. докл. – М. – 1981. – С. 72-74.
3. **Костина М. Н., Болкунов В. Ф., Хакимов Ш. Х., Рашидов И. Р. и др.** Эффективность гормональных инсектицидов для мух и возможность их применения в практике. //Совр. пробл. паразитол. – Самарканд. – 1983. – С. 97-100.
4. **Костина М. Н.** Экологически безопасные инсектициды. //Дездело. – 2008. – № 1. – С. 60-65.
5. **Линева В. А., Чунина Л. М.** Действие ингибиторов развития насекомых – димилина, альтозида и альтозара на комнатную муху *Musca domestica* L. //Мед. паразитол. и паразитарн. бол. – 1980. – v. 49. – №1. – С. 55-58.
6. **Лярский П. П., Костина М. Н., Мамаев Б. М.** Перспективы применения гормональных инсектицидов в практике медицинской дезинсекции. //Пробл. дезинф. и стерилиз. – М. – 1980. – №6. – С. 58-66.
7. **Методические указания** по применению димилина и метопрена для борьбы с личинками мух и комаров. № 15-06/13 от 28.12.1989.
8. **Методические указания** по применению ювемона в виде плавающих гранул для борьбы с личинками комаров. №15/6-23 от 02.12.1989.
9. **Методы лабораторных исследований** и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. Руководство Р 4.2.2643-10. – М. – 2011. – 616 стр.
10. **Руководство по медицинской дезинсекции** Р 3.5.2.2487-09. – М. – 2009. – 143 стр.
11. **Arella L., Pozza G. et al.** Initial efficacy and residual activity of commercial formulations of selected insect growth regulators and chemical and biological mosquito larvicides against field – collected *Culex pipiens molestus* and *Aedes albopictus* under simulated field conditions //The 4th Workshop of the Prague, Czech Republic. – 2007. – P.45.
12. **Axtell R. C.** Livestock integrated pest management (IPM): Principles and prospects. pp. 31-40 In: Knapp F.W. (ed.) Systems Approach to Animal Health and Production. Umy, Kentucky. Lexington. – 1981. – 241 p.
13. **Barker R. W., Butlar J. E.** Field evaluation of methoprene and phenothiazine mineral blocks for inhibition of larval horn fly development in bovine manure // J. Ga Entomol. Soc. –1977. – v. 12. – №4. – P. 342-346.
14. **Boina D. R., Roger M. E., Wang N. et al.** Effect of pyriproxyfen a juvenile hormone mimic on egg hatch, nymph development, adult emergence and reproduction of the Asian citrus psyllid, *Diaphorina citri* Kuwayama //Pest Manag. Sei. – 2010. – v 66. – № 4. – P. 349-357.
15. **Butler M., Ginsberg H. S., LeBrun R. A., Gettman A.** Evaluation of nontarget effect of methoprene applied basins for mosquito control. //J. Vector Ecol. – 2010. – v. 35. – P. 372-384.
16. **Donald T. V.** Influence of a juvenile hormone analoge on reproduction of normal and sterilized adult horn flies (Diptera: Muscidae). //J. Econ. Entomol. – 1984. – v. 77. – №3. – P. 666-669.
17. **Harris R. L., Frazer E. D. et al.** Horn flies, stable flies and house flies: development in feces of bovines treated orally with juvenile hormone analogues. //J. Econ. Entomol. – 1973. – v. 66. – №5. – P. 1099-1102.
18. **Greenberg L., Tollerup K. E., Rust K.** Control of Argentine ants (Hymenoptera: Formicidae) in citrus

using methoprene and imidacloprid delivered in liquid bait stations. // Florida Entomol. – 2013. – №96 (3). – P. 1023-1029.

**19. Methoprene and S-Methoprene.** Information technique. Zoecon USA. – 2001. 21P.

**20. Miller J. A., Beadles M. L. et al.** Methoprene for control of the horn fly: a sustained – release bolus formulation for cattle //J. Econ. Entomol. – 1977. – v. 70. – № 5. – P. 589-591.

**21. Morgan P. B., La Brecque G. C. et al.** The effect methoprene an insect growth regulator on *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). //Can. Entomol. – 1975. – v. 107. – № 4. – P. 413-417.

**22. Nakayma I., Natakoshi M.** Insect juvenile hormone analogues as insect growth regulator. // SP World. – 1987. – № 8. – P. 2-4.

**23. Olmstead A. W., LeBlanc G. A.** Insecticidal juvenile hormone analogs stimulate the production of male offspring in the crustacean *Daphnia magna*. //Environ. Health Percpect. –2003. – v. 111. – P. 919-924.

**24. Pfister K.** Fipronil, amitraz and S-methoprene a novel ectoparasiticide combination for dogs. //Vet. Parasitol. – 2011. – v. 179. – №4. – P. 293.

**25. Shankar D. S. et al.** Effects of larvae habitat substrate on Pyriproxyfen efficacy against *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). //J. Med. Entomol. – 2013. – v. 50(6). – P 1261-1266.

**26. Travis R. O., Callaghan G. M.** Environmental and health impacts of the insect juvenile hormone analogue, S-methopren. //Report for the ministry of Health. – 1999.

**27. Wolterink G., van Hoeven-Arentzen P. H., van Engelen J. G. M.** Methoprene and S-methoprene. Toxicological evaluations.//Nation. Inst. of Public. Health and the Environment. Bilthoven, The Netherlands. – 2001. – 21 P.

larvicides. The relatively low level of their danger to the environmental objects, high efficiency in minimal concentrations, long-term effects, delayed from the treatment, the residual effect that helps to reduce the number of treatments and their expenses, all these advantages are the cause of their widespread distribution in the world and high demand by the services involved in professional treatments. «LodiLarvi GR» from this larvicide group provides no emergence of fly imagoes from the treated substrate under granules application rate 25 g per 1m<sup>2</sup> of treated surface. It is a low-toxic agent for warm-blooded animals under different ways of its penetration into the organism. To use such environmentally low-hazard larvicide can be recommended for the treatment of unsanitary environment around children, food, medical institutions, as well as near the places of recreation for children – camps, sanatoria.

Keywords: larvicide, juvenile hormone analogs, methoprene, ecological safety.

### **New larvicide against flies on the methoprene basis**

*Kostina M.N., Doctor of Biology, Bidevkiva M.V.,  
PhD (Med.) Shushkov M.Yu.  
Scientific Research Disinfectology Institute  
of Pospotrebnadzor,  
Nauchny pr., 18, Moscow, 117246*

Compounds of the insect growth regulator group (IGR), comprising juvenile hormone analogs (AJG) and chitin synthesis inhibitors (ChSI), are widely used all over the world, including as flies and mosquitoes