

Хлорфенапир – перспективный инсектицид из группы пирролов для борьбы с резистентными синантропными насекомыми

Еремина О. Ю., доктор биологических наук,
ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, Москва, Научный проезд, 18

Обзор зарубежной литературы посвящен инсектициду хлорфенапиру из группы пирролов и его применению за рубежом. Приведены сведения о применяемых препаратах и концентрациях хлорфенапира в отношении постельных клопов, различных видов комаров, тараканов, муравьев и др. Рассмотрены механизм действия и резистентность к хлорфенапиру популяций насекомых и клещей в мире.

Ключевые слова: тараканы, постельные клопы, комары, хлорфенапир, пирролы.

Хлорфенапир (АС 303630) синтезирован компанией American Cyanamid в 1985 г., следом за идентификацией токсина, выделенного из актиномицета *Streptomyces fumanus*. В качестве инсектоакарицида он введен в обращение в США в 2001 году. Хлорфенапир обладает преимущественно кишечной и некоторой контактной активностью, является инсектицидом, нематоцидом и акарицидом широкого спектра действия, принадлежит к группе арилпирролов, № CAS 122453-73-0, структурная формула приведена на рис. 1. Согласно схеме международного комитета по резистентности IRAC, хлорфенапир отнесен к классу 13 «Разобшители окислительного фосфорилирования посредством разрыва протонного градиента» [41]. Следует отметить, что кроме хлорфенапира к этому же классу отнесен сульфотрамид (ранее применялся в РФ в 1995 г. в составе приманок для тараканов «Алстар» компании FMC (США), а также применяемый только в сельском хозяйстве препарат ДНОК (4,6-динитро-о-крезол аммонийная соль), обладающий инсектицидными, фунгицидными и гербицидными свойствами [1]. Хлорфенапир проявляет хорошую трансламинарную, но ограниченную системную активность в растениях и эффективен против ряда сосущих и грызущих насекомых и клещей, включая популяции, устойчивые к карбаматам, фосфорорганическим инсектоакарицидам, пиретроидам и ингибиторам биосинтеза хитина.

Исследования на животных показали, что при пероральном введении самцы крыс хорошо переносят технический продукт хлорфенапира (94,5%) в 0,5%-й карбоксиметилцеллюлозе в качестве носителя, разовая доза составила ЛД₅₀ = 441 мг/кг массы тела. Однако при использовании в качестве носителя 90% детергента токсичность увеличилась в 10 раз и ЛД₅₀ составила 41

мг/кг массы тела [26]. Токсичность хлорфенапира при кожном нанесении на крыс низкая > 2000 мг/кг, при ингаляционном поступлении в организм теплокровных ЛД₅₀ = 1,9 мг/л.

Хлорфенапир является эффективным нерепеллентным инсектицидом для ряда важных с медицинской точки зрения синантропных насекомых, таких как тараканы, постельные клопы, муравьи, кровососущие мухи и комары [7, 10, 13, 21], а также термитов [36]. За рубежом в сельском хозяйстве применяется несколько препаративных форм, преимущественно концентратов, содержащих в качестве ДВ хлорфенапир (4,5–22% ДВ). Для уничтожения синантропных насекомых рекомендованы суспензионный концентрат Phantom SC 21,5% ДВ (рабочая концентрация 0,5% ДВ) и средство в аэрозольной упаковке Phantom II Aerosol Spray (0,5% ДВ) [7, 10, 19, 27, 48].

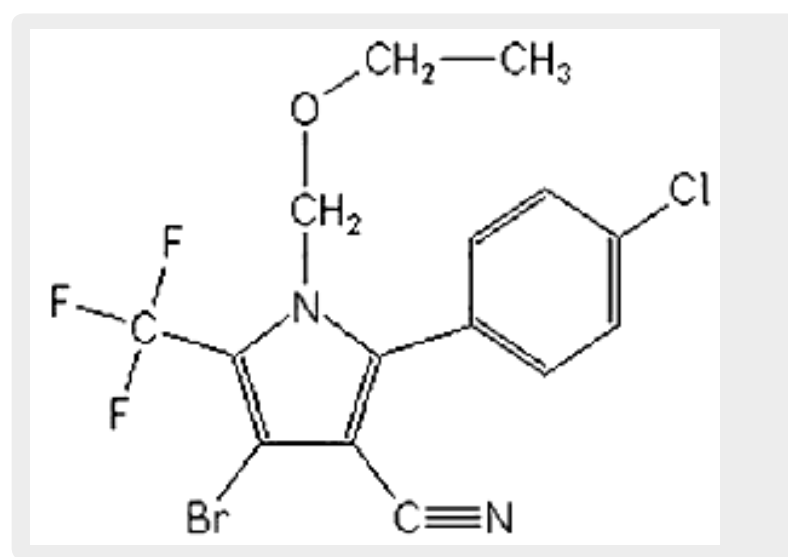


Рис. Структурная формула хлорфенапира

ПОСТЕЛЬНЫЕ КЛОПЫ (Heteroptera: Cimicidae)

Поскольку места обитания клопов *Cimex lectularius* и *Cimex hemipterus* тесно соседствуют со спальными местами человека, применение химических соединений регламентировано. Опрыскивание матрасов, наиболее обычных мест обитания постельных клопов, ограничено швами, складками и краями, обработке могут быть подвергнуты оборотные стороны ковров, картин, деревянные части кроватей.

Как в нашей стране, так и во всем мире пиретроиды составляют преобладающую часть ассортимента средств, предназначенных для уничтожения постельных клопов [2–4, 27]. В связи с развитием высокой резистентности постельных клопов к основным группам инсектицидов (пиретроидам и ФОС), во всем мире ученые заняты поиском инсектицидов и новых групп химических соединений и разработкой новых стратегий интегрированного пест-менеджмента [2, 3, 12, 18, 35, 52].

Известно, что в резистентность к инсектицидам постельных клопов вовлечены устойчивость места действия инсектицидов, усиление метаболической детоксикации и выведения инсектицидов, снижение проницаемости кутикулы [15, 52, 56]. В связи с этим поиск эффективных веществ, обладающих иным механизмом действия в отношении клопов, весьма актуален [34].

В Таиланде собранные из нескольких провинций клопы *C. hemipterus* и *C. lectularius* на фоне высокой резистентности к традиционным инсектицидам: ФОС (диазинон), карбаматам (фенбукарб, пропоксур) и пиретроидам (бифентрин, циперметрин, эсфенвалерат, этофенпрокс), – были чувствительны к неоникотиноидам (имidakлоприд), фенилпиразолам (фипронил) и хлорфенапиру [42]. Аналогичные данные были получены в США: независимо от уровня резистентности к пиретроидам, постельные клопы были высокочувствительны к препаративным формам хлорфенапира [32]. Опрыскивание 0,5%-м хлорфенапиром (Phantom) привело к сокращению заселенных постельными клопами помещений на 50% в течение 10 недель, численность клопов снизилась на $97,6 \pm 1,6\%$ [48]. Показана эффективность 0,5% хлорфенапира в форме аэрозоля в отношении постельных клопов *C. lectularius* городской популяции Indy (Индиана, США), умеренно резистентной к пиретроидам [49].

Отравление постельных клопов *C. lectularius* чувствительной лабораторной расы при действии пиретроидов протекает очень быстро – LT_{50} составляет от 20 до 88 мин, тогда как хлорфенапир действует медленно – LT_{50} составляет 249 ч. Однако у резистентных клопов прояв-

ление нокдаун-эффекта замедляется – у клопов городской популяции LT_{50} дельтаметрина составило 344 ч против 1,5 ч для лабораторной расы (показатель резистентности 229), что уже сравнимо с замедленным проявлением симптомов отравления хлорфенапиром [20]. Показано, что кровососание после воздействия инсектицида оказывает существенное влияние на смертность клопов [11, 40].

Инсектицидность отложений хлорфенапира для постельных клопов при 2-часовом контакте с обработанной поверхностью была низкой, однако при постоянном контакте показатель LT_{50} был достигнут через 10 суток [20]. Не выявлено различий в скорости наступления состояния паралича между чувствительными и высокорезистентными к дельтаметрину популяциями клопов, как при непосредственном опрыскивании, так и при постоянном контакте с отложениями хлорфенапира [32].

Отсутствие репеллентности поверхностей, обработанных препаратами на основе хлорфенапира (технический продукт, концентрат суспензии и средство в аэрозольной упаковке), для постельных клопов показано рядом исследователей [20, 33]. Продолжающееся использование убежищ, обработанных хлорфенапиром, увеличивает воздействие инсектицида и, предположительно, уменьшает потенциальное распространение клопов в соседние помещения, что может произойти при применении препаратов на основе пиретроидов и других инсектицидов, которых клопы обычно стремятся избегать [33].

Обработка чувствительной расы клопов хлорфенапиром не препятствовала спариванию, откладке яиц, и выводу личинок из обработанных яиц в течение двух недель [20]. Исследования, проведенные в США на резистентных к пиретроидам постельных клопах *C. lectularius* популяции Jersey City, показали слабую овицидную активность хлорфенапира (выплод 95%), сравнимую с таковой для чувствительной лабораторной расы Harold Harlan (выплод 97%). Личинки 1-го возраста S-расы после вылупления из яиц попадали на обработанную пирролом поверхность и погибали полностью, а 4% личинок R-популяции выживало [14].

Способность отложений хлорфенапира на впитывающих поверхностях оставаться эффективными в течение продолжительного периода времени обнадеживает, потому что постельные клопы, которые не попали под опрыскивание препаратом, могут впоследствии проживать на обработанных поверхностях. Большинство доступных сегодня инсектицидов обладают ограниченной активностью в виде сухих отложений против устой-

чивых к пиретроидам клопов, тогда как отложения хлорфенапира остаются токсичными в течение 1–4 месяцев [20, 32].

Несмотря на то, что хлорфенапир не вызывает быстрого нокдаун-эффекта, он пригоден для борьбы с постельными клопами из-за его долговременной остаточной активности и отсутствия репеллентности обработанных поверхностей.

ТАРАКАНЫ (Blattodea)

Для уничтожения в жилых помещениях синантропных видов тараканов: рыжих *Blattella germanica*, черных *Blatta orientalis*, американских *Periplaneta americana*, азиатских *Blattella asahinai*, коричневополосых (мебельных) *Supella longipalpa*, дымчато-коричневых *Periplaneta fuliginosa* и др., – рекомендована рабочая концентрация 0,5% ДВ средства Phantom. Средство в аэрозольной упаковке Phantom II Aerosol Spray (0,5% ДВ) рекомендовано для тех же объектов [7, 10].

Остаточное действие отложений хлорфенапира (0,5% ДВ) на дереве, виниле и бетоне методом свободного контакта в полигонах оценено в отношении американских тараканов *P. americana* (гибель в течение 28 суток 100, 96, и 90%, соответственно), черных тараканов *B. orientalis* (97, 85 и 100%, соответственно). Остаточное действие хлорфенапира на тест-поверхностях было весьма продолжительным, и через 30–40 суток при контакте с ними погибало 60–80% американских тараканов [16].

Поверхностно активное вещество Tomadol 23-1 (Томадол, неионный сурфактант, детергент, используемый в чистящих средствах в Канаде и США) в смеси с хлорфенапиром проявляет некоторый синергизм в отношении рыжих тараканов. Аналогичный эффект выявлен у смесей Томадола с неоникотиноидами (клотиаинидин, имидаклоприд, тиаметоксам), тогда как в смесях с пропаксуром получен антагонизм [39].

МУРАВЬИ (Hymenoptera: Formicidae)

Для уничтожения различных видов муравьев в жилых помещениях также рекомендованы препараты на основе хлорфенапира в рабочей концентрации 0,5% ДВ. Хлорфенапир эффективен в отношении муравьев: остробрюхих (*Crematogaster spp.*), аргентинских *Linepithema humile*, огненных *Solenopsis invicta*, муравьев-древоточцев (*Camponotus spp.*), пахучих домашних *Tapinoma sessile*, дерновых *Tetramorium caespitum*, рыжих домовых (фараоновых) *Monomorium pharaonis* и др. Скорость иммобилизации и смертности огненных муравьев при контакте с отложениями инсектицидов снижа-

лась в ряду бифентрин>тиаметоксам>хлорфенапир>фипронил. Аргентинский муравей оказался более чувствительным к хлорфенапиру (бифентрин>хлорфенапир>тиаметоксам>фипронил), однако инсектицидность при контакте с обработанными хлорфенапиром сосновыми иглами была невысокой [50, 51].

КРОВОСОСУЩИЕ КОМАРЫ (Diptera, Culicidae)

В настоящее время большое внимание уделяется испытанию новых инсектицидных средств, предназначенных для борьбы с кровососущими комарами, переносчиками возбудителей малярии и различных лихорадок [25]. Поскольку среди различных видов комаров широко распространена устойчивость к пиретроидам, интерес вызывают новые инсектициды, обладающие не нейротоксическим механизмом действия – в частности, хлорфенапир.

Методом топикального нанесения определена сравнительная инсектицидность 19 действующих веществ для имаго комаров *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* и *Anopheles quadrimaculatus*. Наибольшую инсектицидность проявил фипронил (LD_{50} , мкг/мг = $4,6 \times 10^{-7}$, $3,3 \times 10^{-7}$, $6,8 \times 10^{-5}$, соответственно) (табл. 1). Хлорфенапир оказался значительно менее активным (LD_{50} , мкг/мг = $1,9 \times 10^{-3}$, $6,9 \times 10^{-3}$ и $1,5 \times 10^{-3}$ мкг/мг, соответственно) [28].

Эндогенный циркадный ритм активности малярийных комаров приводит к сниженной активности днем и повышенному обмену веществ и летной активности ночью. Повышенная токсичность пропитанных хлорфенапиром сеток при испытании в ночное время и в течение дня при более высокой температуре окружающей среды объясняется тем, что активация хлорфенапира и нарушения дыхательных путей усиливаются, когда насекомое является более метаболически и поведенчески активным. Авторами предложена модификация метода ВОЗ оценки токсичности для комаров пропитанных хлорфенапиром сеток [25]. В Индии *Cx. quinquefasciatus*, *An. culicifacies* и *An. stephensi* являются широко распространенными видами переносчиков возбудителей опасных болезней человека. Определена диагностическая концентрация хлорфенапира (5% ДВ) для имаго этих комаров рекомендованным ВОЗ методом стеклянных трубок при 2-часовом контакте и учете через 48 часов и длительность остаточного действия на различных впитывающих влагу тест-поверхностях (15–34 недели при дозе 400 мг/м²) [30, 31].

При испытании эффективности инсектицидных приманок на основе 10%-го сахарного сиропа в отношении имаго комаров *Cx. quinquefasciatus*, *An. quadrimaculatus* и *Ae. taeniorhynchus* показано,

Таблица

Сравнительная токсичность инсектицидов для самок комаров трех видов (топикально 0,5 мкл на самку, учет через 24 час.) [цит по 28]

Механизм действия	Группа по IRAC	ДВ	самки <i>Ae. aegypti</i>		самки <i>Sx. quinquefasciatus</i>		самки <i>An. quadrimaculatus</i>	
			ЛД ₅₀ мкг/мг	ЛД ₉₅ мкг/мг	ЛД ₅₀ мкг/мг	ЛД ₉₅ мкг/мг	ЛД ₅₀ мкг/мг	ЛД ₉₅ мкг/мг
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ингибиторы ацетилхолин-эстеразы (карбаматы)	1A	карбарил	$9,5 \times 10^{-4}$	$4,2 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-3}$	$4,9 \times 10^{-2}$	$1,0 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-3}$
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ФОС)	1B	диазинон	$6,7 \times 10^{-4}$	$3,4 \times 10^{-3}$	$7,4 \times 10^{-3}$	$4,2 \times 10^{-2}$	$5,7 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-3}$
Блокаторы ГАМК-зависимых хлорных каналов (антагонисты)	2	фипронил	$4,6 \times 10^{-7}$	$1,8 \times 10^{-6}$	$3,3 \times 10^{-7}$	$3,5 \times 10^{-6}$	$6,8 \times 10^{-5}$	$4,1 \times 10^{-4}$
Модуляторы натриевых каналов	3	перметрин	$4,9 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-4}$	$1,6 \times 10^{-3}$	$6,9 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-3}$
Модуляторы (агонисты/антагонисты) никотин-ацетилхолиновых рецепторов	4	имidakлоприд	$7,7 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$6,4 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-4}$	$1,5 \times 10^{-3}$
Алlostерические модуляторы (агонисты) никотин-ацетилхолиновых рецепторов	5	спиносад	$8,8 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-3}$	$3,2 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$9,9 \times 10^{-3}$
Алlostерические модуляторы (активаторы) глутамат-зависимых хлорных каналов	6	абамектин	$4,6 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$5,2 \times 10^{-2}$
Ингибиторы окислительного фосфорилирования и митохондриальной АТФ синтазы	12A	дифентиурон	$4,8 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-1}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-1}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$
	12B	цигексатин	$5,6 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-1}$	$3,2 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-1}$	$8,9 \times 10^{-3}$	$9,4 \times 10^{-2}$
		азоциклотин	$8,8 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-2}$	$4,6 \times 10^{-2}$	$2,6 \times 10^{-1}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$7,3 \times 10^{-2}$
Разобщители окислительного фосфорилирования посредством разрыва протонного градиента	12C	пропарит	$0,24 \times 10^0$	$1,3 \times 10^0$	$1,0 \times 10^{-1}$	$6,4 \times 10^{-1}$	$1,7 \times 10^1$	$9,9 \times 10^0$
		хлорфенапир	$1,9 \times 10^{-3}$	$4,5 \times 10^{-3}$	$6,9 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-2}$
Агонисты октопаминовых рецепторов	13	ДНОК*	$2,5 \times 10^{-2}$	$9,1 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-1}$
		амитраз	$0,41 \times 10^0$	$5,3 \times 10^0$	$2,4 \times 10^{-1}$	$1,4 \times 10^0$	$3,7 \times 10^{-1}$	$7,0 \times 10^0$
Ингибиторы электронного транспорта в митохондриальном комплексе III (MET III)	19	гидраметиллон	$0,2 \times 10^0$	$1,1 \times 10^0$	$7,9 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-1}$	$6,3 \times 10^{-2}$	$3,2 \times 10^{-1}$
		пиритабен	$3,0 \times 10^{-3}$	$9,2 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-1}$
Блокаторы потенциал-зависимых натриевых каналов	20A	индоксакарб	$1,5 \times 10^{-3}$	$6,0 \times 10^{-3}$	$1,7 \times 10^{-3}$	$6,4 \times 10^{-3}$	$9,9 \times 10^{-3}$	$4,6 \times 10^{-2}$
Вещества с неустановленным на данный момент механизмом действия	21A	дикофол	$0,48 \times 10^0$	$2,7 \times 10^0$	$3,1 \times 10^{-1}$	$2,4 \times 10^0$	$1,8 \times 10^1$	$6,0 \times 10^0$
		бифеназат	$1,49 \times 10^0$	$5,7 \times 10^0$	$1,6 \times 10^0$	$1,7 \times 10^1$	$2,5 \times 10^0$	$9,8 \times 10^0$

Примечание: *) динитро-о-крезол

что наименее инсектицидными оказались хлорфенапир и ивермектин [6].

У комаров *Cx. pipiens pallens*, высокорезистентных к пиретроидам (ПР к циперметрину 370–395×) установлена чувствительность к хлорфенапиру. Рекомендовано применение хлорфенапира для защиты от комаров *Cx. p. pallens*, резистентных к пиретроидам, показано достоверное снижение количества укусов и вследствие этого защита от передачи лимфатического филяриатоза и японского энцефалита [53]. Устойчивость к пиретроидам, связанная с повышением активности монооксигеназ, у комаров *An. funestus* не влияет на токсический эффект хлорфенапира. Хлорфенапир является важным дополнением к ассортименту инсектицидов, доступных для борьбы с переносчиками малярии, и может использоваться в качестве инструмента прекращения или замедления развития резистентности [23]. В Бенине (Африка) предложено применять хлорфенапир как для пропитки противомоскитных сеток, так и для опрыскивания внутри помещений в борьбе с резистентными к пиретроидам комарами *An. gambiae* и *Cx. quinquefasciatus* [22].

ДРУГИЕ НАСЕКОМЫЕ

Термиты (Isoptera). Хлорфенапир эффективен в отношении термитов *Reticulitermes hesperus* (сем. Rhinotermitidae) на песчаных почвах. Эффективность барьерных обработок хлорфенапиром обусловлена в первую очередь отсутствием репеллентности даже в дозе 300 ppm (0,03%) и отсроченной токсичностью [36].

Сеноеды (Psocodea). Оценка продолжительности остаточного действия отложений хлорфенапира (Phantom) для трех видов сеноедов: *Liposcelis bostrychophila*, *L. entomophila* и *L. paeta* (сем. Liposcelididae), показала, что наиболее восприимчивым видом является *L. entomophila* (при контакте в течение 3 суток гибель 99–100% при плотности нанесения 13,8 мг ДВ/м²); гибель *L. paeta* в аналогичных условиях составила 92–100%. *L. bostrychophila* был наименее чувствительным видом (гибель менее 60% через 3 недели, при плотности нанесения более 27,5 мг/м² и 90% при плотности нанесения более 27,5 мг/м²). Полную смертность насекомых упомянутых видов наблюдали после 3-суточного контакта при плотности нанесения 110 мг ДВ/м² [9].

Пухоеды и вши (Phthiraptera). В препаративной форме пур-он хлорфенапир эффективен в отношении личинок и имаго воловьего власоеда *Bovicola bovis* (Ischnocera, Trichodectidae) и вшей *Solenopotes capillatus* (Anoplura, Linognathidae) при обработке крупного рогатого скота. Продолжительность защитного действия дозы 6 мг ДВ

на кг массы животного составляет более 35 суток. В отношении *Linognathus vituli* (Anoplura, Linognathidae) хлорфенапир был менее эффективен, обеспечивая 90%-ю смертность [17].

Жесткокрылые (Coleoptera). Методом принудительного контакта с отложениями инсектицидов на бетонных и металлических поверхностях оценено время наступления состояния паралича, вызванного альфациперметрином, хлорфенапиром, пиримифос-метилом и фипронилом у имаго малого мучного хрущака *Tribolium confusum* (сем. Tenebrionidae), и суринамского мукоеда *Oryzaephilus surinamensis* (сем. Cucujidae). При продолжительном контакте в течение 5 суток показано поражение 100% насекомых. Хлорфенапир был единственным инсектицидом, который был более эффективен на бетоне, чем на металле [5]. Поведение отложений хлорфенапира на различных поверхностях (цемент, керамическая плитка, сталь), подробно изучено в отношении *Tribolium castaneum* и *T. confusum*. Показано, что длительный контакт с поверхностью, обработанной хлорфенапиром, в конечном итоге приводит к летальному исходу. Поскольку хлорфенапир влияет на метаболизм насекомого посредством ингибирования синтеза АТФ, в отличие от обычного нейротоксиканта действие его отсрочено и в случае благоприятных для насекомых физических и биологических факторов, таких как присутствие пищи или замусоренность обработанной поверхности, может привести к снижению эффективности инсектицида [8].

Двукрылые (Diptera). Общеизвестна большая опасность мух-жигалок как кровососов и переносчиков возбудителей многих паразитарных и трансмиссивных болезней человека и животных. В Аргентине предложено использовать ушные бирки, содержащие 30%-й хлорфенапир и сохраняющие эффективность в течение 9–12 недель, для защиты телок Голштинской породы от малой коровьей жигалки *Haematobia irritans* (сем. Muscidae) [13]. Авторами сделан вывод о возможности замены пиретроидов и ФОС пирролами для защиты крупного рогатого скота от жигалок

Показана негативная кросс-резистентность (1,2–2,3×) к хлорфенапиру имаго комнатных мух *Musca domestica* (сем. Muscidae), чувствительных (CS, aabus) и высокорезистентных к пиретроидам, или мультирезистентных лабораторных рас (LPR, R12, R1245, VPER), а также городских популяций, резистентных к пиретроидам (Florida, New York) [37].

Инсектицидность отложений хлорфенапира (0,5% ДВ) на дереве, виниле и бетоне методом свободного контакта оценено в отношении комнатных мух *M. domestica*. При свободном кон-

также со всеми изученными тест-поверхностями полная гибель насекомых наступала в течение 4,5 суток. Остаточное действие хлорфенапира на тест-поверхностях составляет более 30 суток [16].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Хлорфенапир АС 303630, (4-бром-2-(4-хлорфенил)-1-(этоксиметил)-5-(трифторметил)-1Н-пиррол-3-карбонитрил) является проинсектицидом, окисление N-этоксиметильной группы его молекулы монооксигеназами приводит к образованию соединения CL 303268 (4-бром-2-(p-хлорфенил)-5-(трифторметил)-1Н-пиррол-3-карбонитрил), которое нарушает окислительное фосфорилирование в митохондриях, приводит к перебоям в синтезе АТФ и к гибели организма.

У комаров *Culex pipiens pallens* (Diptera, Culicidae) установлен антагонистический эффект при применении пиперонилбутоксиды и хлорфенапира, что, по-видимому, связано с подавлением монооксигеназ (МО) и затруднением окисления молекулы в более токсическое соединение [53]. Показано антагонистическое действие ППБ на инсектицидность хлорфенапира для комаров *Cx. quinquefasciatus* вследствие подавления МО, вовлеченных на начальном этапе конверсии проинсектицида хлорфенапира в токсичную форму CL 303268. Так, резистентная к инсектицидам популяция комаров *An. stephensi* (Гоа, Индия) полностью погибает от одного хлорфенапира, тогда как в случае контакта со смесью хлорфенапир+ППБ смертность достигает только 87,4%, аналогичные данные получены и для комаров *An. stephensi* чувствительной расы Sonapat (100% и 80,5%, соответственно) [30]. Хлорфенапир в 5 раз более инсектициден для резистентных к пиретроидам мух-жигалок *H. irritans*, чем для чувствительных. Авторы связывают этот факт с повышенным уровнем МО у резистентных мух, которые участвуют в превращении проинсектицида в активный метаболит [38].

Резистентность к хлорфенапиру при непрерывной селекции в лабораторных условиях может развиваться достаточно быстро – в течение шести поколений у растительноядного клопа *Oxycarenus hyalinipennis* (Hemiptera, Lygaeidae) она достигла 150× [45]. Генетическая основа наследования резистентности к хлорфенапиру также была изучена путем скрещивания клопов, селекционированных хлорфенапиром, с особями чувствительной лабораторной расы. Результаты показали аутосомный и неполностью доминантный тип наследования устойчивости к хлорфенапиру. Показано, что резистентность к хлорфенапиру контролируется несколькими генами [45].

В Пакистане установлена мультирезистентность популяций хлопковой совки *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera, Noctuidae) из 15 районов страны. Устойчивость к ФОС составила 24–116×, к пиретроидам – 3–69×, даже к новым инсектицидам резистентность некоторых популяций была высокой: к хлорфенапиру – 2–24×, спиносаду – 1–22×, индоксакарбу – 1–20×, абамектину – 1–18×, и эмабектина бензоату – 1–16× [29].

В Китае выявлено несколько популяций капустной моли *Plutella xylostella* (Lepidoptera, Plutellidae), толерантных или резистентных к хлорфенапиру (4–14×) [54]. Резистентные к хлорфенапиру (2–18×) популяции азиатской (египетской) хлопковой совки *Spodoptera litura* (Lepidoptera, Noctuidae) встречаются во многих провинциях Китая [43].

При селекции в лабораторных условиях обыкновенного паутиного клеща *Tetranychus urticae* (Acari, Tetranychidae) достигнут высокий уровень устойчивости к хлорфенапиру (580×), при этом установлена кросс-резистентность к амитразу (19×), бифентрину (1,3×), бромпропилату (7,5×), клофентезину (30×) [46]. Резистентные к хлорфенапиру популяции этого клеща найдены в Австралии и Японии [47]. Установлено, что важную роль в механизме резистентности клеща *T. urticae* и растительноядного клопа *Oxycarenus hyalinipennis* (Hemiptera: Lygaeidae) к хлорфенапиру играют неспецифические эстеразы [45, 46]. Резистентность селектированной в лабораторных условиях расы *T. urticae* к хлорфенапиру связана с сильным увеличением активности эстераз и P450 монооксигеназ, и со снижением перекисного окисления 3,3',5,5'-тетраметилбензидина [47]. У паутиного клеща *T. urticae* найдена популяция с высоким уровнем резистентности к хлорфенапиру (483×). Резистентность контролируется одним геном и полностью доминантна. Повторные эксперименты по обратному скрещиванию показали связь между резистентностью к акарициду и малатдегидрогеназой и отсутствие связи с фосфоглюкоизомеразой [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие резистентности к инсектоакарицидам является примером микроэволюции членистоногих, которая зависит от многих факторов, в том числе биологических и экологических свойств видов членистоногих, свойств пестицидов, а также схем их применения [24]. Резистентность членистоногих к инсектоакарицидам, выявленная в настоящее время, не может быть объяснена с помощью одного механизма. Так, например, у постельного клопа *C. lectularius*, найдены разнообразные сочетания практически всех механизмов – Kdr, усиление активности фермен-

тов детоксикации (МО, эстераз), снижение проницаемости кутикулы, усиление экспрессии белков ABC-транспортеров. При этом сочетание двух механизмов встречается в 4,8% случаев, трех – 4,8%, четырех – в 19% случаев и пяти – в 71,4% случаев [55]. Перекрестная резистентность и наследование устойчивости не являются общими для всех мест обитания насекомых. Процесс отбора в каждой популяции приводит к возможному другому типу механизма резистентности, в зависимости от местоположения и прошлой селекционной истории обработок, и может давать различные модели кросс-резистентности.

В связи с все более распространяющейся резистентностью членистоногих к традиционно применяемым инсектицидам, введение в практику медицинской дезинсекции нового средства, обладающего иным механизмом инсектицидного действия, весьма актуально. Повышенная чувствительность к хлорфенапиру резистентных к пиретроидам насекомых открывает новые возможности интегрированного пест-менеджмента. Таким образом, хлорфенапир является перспективным для борьбы с мультирезистентными (особенно резистентными к пиретроидам) насекомыми, в том числе имеющими медицинское и санитарно-гигиеническое значение.

Список использованной литературы References

- 1. Костина М. Н., Перегуда Т. А., Шалатилова А. Г., Мальцева М. М.** Влияние сульфотрамида в составе пищевой приманки, помещенной в контейнер-убежище, на численность популяций фараонова муравья. Дезинфекционное дело. 1997; 2. 54-56. [Kostina M. N., Pereguda T. A., Shalatilova A. G., Maltseva M. M. The effect of sulfluramid in the food bait placed in the shelter container on the number of Pharaoh ant populations. Disinfection Affairs (ISSN 2076-457X). 1997; 2. 54-56.]. [In Russian].
- 2. Рославцева С. А.** Резистентность к инсектоакарицидам членистоногих, имеющих эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. М.: Компания Спутник+. 2006. 130 с. [Roslavtseva S. A. Resistance to insectoacaricide arthropods with epidemiological and sanitary-hygienic value] Moscow, Kompania Sputnik+. (ISBN 5-364-00343-4). 2006. 130 p.] [In Russian].
- 3. Рославцева С. А., Алексеев М. А., Еремина О. Ю.** Постельные клопы в начале XXI века. Дезинфекционное дело. 2013; 1. 25-34. [Roslavtseva S. A., Alekseev M. A., Eremina O. Yu. Bed bugs at the beginning of the XXI century]. Disinfection Affairs (ISSN 2076-457X), 2013. 1. 25-34.]. [In Russian].

- 4. Рославцева С. А., Алексеев М. А., Кривонос К. С.** Резистентность к инсектицидам в популяциях постельных клопов из разных стран в период 2001-2014 гг. Пест-менеджмент (РЭТ-инфо). 2014; 4 (92). 27-34. [Roslavtseva S. A., Alekseev M. A., Krivonos K. S. Resistance to insecticides in populations of bed bugs from different countries in the period 2001-2014 years. Pest Management (RAT-info). (ISSN 2076-8462). 2014; 4 (92). 27-34.]. [In Russian].

- 5. Agrafioti P., Athanassiou C. G., Vassilakos T. N., Vlontzos G., Arthur F. H.** Using a lethality index to assess susceptibility of *Tribolium confusum* and *Oryzaephilus surinamensis* to insecticides. PLoS One. 2015; 10 (11). e0142044.

- 6. Allan S. A.** Susceptibility of adult mosquitoes to insecticides in aqueous sucrose baits // J. Vector Ecol. 2011; 36 (1). 59-67.

- 7. Ameen A., Kaakeh W., Bennett G. W.** Integration of chlorfenapyr into a management program for German cockroach (Diptera: Blattellidae). J. Agric. Urban Entomol. 2000; 17. 135-142.

- 8. Arthur F. H.** Efficacy of chlorfenapyr against *Tribolium castaneum* and *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae) adults exposed on concrete, vinyl tile, and plywood surfaces. J. Stored Products Research. 2008; 44. 145-151.

- 9. Athanassiou C. G., Kavallieratos N. G., Arthur F. H., Throne J. E.** Residual efficacy of chlorfenapyr for control of stored-product psocids (Psocoptera). J. Econ. Entomol. 2014; 107 (2). 854-859.

- 10. Buckzkowski G., Scharf M. E., Ratliff C. R., Bennett G. W.** Efficacy of simulated barrier treatments against laboratory colonies of Pharaoh ant. J. Econ. Entomol. 2005; 98. 485-492.

- 11. Choe D. H., Campbell K.** Effect of feeding status on mortality response of adult bed bugs (Hemiptera: Cimicidae) to some insecticide products. J. Econ. Entomol. 2014; 107 (3). 1206-1215.

- 12. Doggett S. L., Geary M. J., Russell R. C.** The resurgence of bed bugs in Australia: with notes on their ecology and control. Environmental Health. 2004; 4. 30-38.

- 13. Guglielmone A. A., Volpogni M. M., Scherling N., Cobeñas M. M., Mangold A. J., Anziani O. S., Ioppolo M., Doscher M.** Chlorfenapyr ear tags to control *Haematobia irritans* (L.) (Diptera: Muscidae) on cattle. Vet. Parasitol. 2000; 93. 1. 77-82.

- 14. Hinson K. R., Benson E. P., Zungoli P. A., Bridges W. C Jr., Ellis B. R.** Egg hatch rate and nymphal survival of the bed bug (Hemiptera: Cimicidae) after exposure to insecticide sprays. J. Econ. Entomol. 2016; 109. 6. 2495-2499.

15. Hou W., Jiang C., Zhou X., Qian K., Wang L., Shen Y., Zhao Y. Increased expression of P-glycoprotein is associated with chlorpyrifos resistance in the German cockroach (Blattodea: Blattellidae). *J. of Econ. Entomol.* 2016. 1–6.

16. Husen T. J., Narain R., Ab-Majid A. H., Kamble S. T., Davis R. W. Bioefficacy of chlorfenapyr against American and oriental cockroaches, and house flies on wood, concrete, and vinyl surfaces. 7th International Conference on Urban Pests, Ouro Preto, Brazil, 7-10 August 2011. 2011. 89-98.

17. Kaufman P. E., Rutz D. A., Doscher M. E., Albright R. Efficacy of chlorfenapyr (AC 303630) experimental pour-on and CyLence formulations against naturally acquired louse infestations on cattle in New York. *Vet. Parasitol.* 2001; 97. 2. 123-129.

18. Kilpinen O., Vagn Jensen K. M., Kristensen M. Bed bug problems in Denmark, In W.R. Robinson and D. Bajomi (eds.), *Proceedings, Sixth International Conference on Urban Pests*, 13–16 July 2008, Budapest, Hungary. OOK-Press kft, Budapest, Hungary. 2008. 395–399.

19. Moore D. J., Miller D. M. Field evaluations of insecticide treatment regimens for control of the common bed bug, *Cimex lectularius* (L.). *Pest Manag. Sci.* 2009; 65. 333–338.

20. Moore D. J., Miller D. M. Laboratory evaluations of insecticide product efficacy for control of *Cimex lectularius*. *J. Econ. Entomol.* 2006; 99 (6). 2080-2086.

21. N'Guessan R., Boko P., Odjo A., Akogbéto M., Yates A., Rowland M. Chlorfenapyr: a pyrrole insecticide for the control of pyrethroid or DDT resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) mosquitoes // *Acta Tropica.* 2007; 102. 69–78.

22. N'Guessan R., Boko P., Odjo A., Knols B., Akogbeto M., Rowland M. Control of pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes with chlorfenapyr in Benin. *Trop. Med. Int. Health.* 2009; 14 (4). 389-395.

23. Oliver S. V., Kaiser M. L., Wood O. R., Coetzee M., Rowland M., Brooke B. D. Evaluation of the pyrrole insecticide chlorfenapyr against pyrethroid resistant and susceptible *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae). *Trop. Med. Int. Health.* 2010; 15. 1. 127-131.

24. Osakabe M., Uesugi R., Goka K. Evolutionary aspects of acaricide-resistance development in spider mites. *Psyche.* 2009; 2009, article ID 947439, 11 p.

25. Oxborough R. M., N'Guessan R., Jones R., Kitau J., Ngufor C., Malone D., Mosha F. W., Rowland M. W. The activity of the pyrrole insecticide chlorfenapyr in mosquito bioassay: towards a more rational testing and screening of non-neurotoxic insecticides for malaria vector control. *Malar. J.* 2015; 14 (1). 124.

26. Periasamy S., Deng J. F., Liu M. Y. Who is the real killer? Chlorfenapyr or detergent micelle-chlorfenapyr complex? *Xenobiotica.* 2016; 3. 1-3.

27. Potter M. F. Bed bug supplement. The history of bed bug management. *Pest Control Technology.* 2008; 36. S1.

28. Pridgeon J. W., Pereira R. M., Becnel J. J., Allan S. A., Clark G. G., Linthicum K. J. Susceptibility of *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus* Say, and *Anopheles quadrimaculatus* Say to 19 pesticides with different modes of action. *J. Med. Entomol.* 2008; 45 (1). 82-87.

29. Qayyum M. A., Wakil W., Arif M. J., Sahi S. T., Saeed N. A., Russell D. A. Multiple resistances against formulated organophosphates, pyrethroids, and newer-chemistry insecticides in populations of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) from Pakistan. *J. Econ. Entomol.* 2015; 108 (1). 286-293.

30. Raghavendra K., Barik T. K., Bhatt R. M., Srivastava H. C., Sreehari U., Dash A. P. Evaluation of the pyrrole insecticide chlorfenapyr for the control of *Culex quinquefasciatus* Say. *Acta Trop.* 2011; 118 (1). 50-55.

31. Raghavendra K., Barik T. K., Sharma P., Bhatt R. M., Srivastava H. C., Sreehari U., Dash A. P. Chlorfenapyr: a new insecticide with novel mode of action can control pyrethroid resistant malaria vectors. *Malar J.* 2011; 10. 16.

32. Romero A., Potter M. F., Haynes K. F. Evaluation of chlorfenapyr for control of the bed bug, *Cimex lectularius* L. *Pest Manag. Sci.* 2010; 66 (11). 1243-1248.

33. Romero A., Potter M. F., Haynes K. F. Behavioral responses of the bed bug to insecticide residues. *J. Med. Entomol.* 2009; 46. 51–57.

34. Romero A., Potter M. F., Hickman R., Haynes K. F. Potential of chlorfenapyr to control bed bugs. *Proc. National Conference on Urban Entomology NCUE*, May 16-19 2010. Portland, OR. Ed. S.C. Jones 2010. 187-192.

35. Romero A., Potter M. F., Potter D., Haynes K. F. Insecticide resistance in the bed bug: a factor in the pest's sudden resurgence? *J. Med. Entomol.* 2007; 44. 175–178.

36. Rust M. K., Saran R. K. Toxicity, repellency, and transfer of chlorfenapyr against western subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae). *J. Econ. Entomol.* 2006; 99 (3). 864-872.

37. Scott J. G., Leichter C. A., Rinkevich F. D. Insecticide resistant strains of house flies (*Musca domestica*) show limited cross-resistance to chlorfenapyr. *J. Pestic. Sci.* 2004; 29 (2). 124-126.

38. Sheppard C. D., Joyce J. A. Increased susceptibility of pyrethroid-resistant horn flies

(Diptera: Muscidae) to chlorfenapyr. J. Econ. Entomol. 1998; 91 (2). 398-400.

39. Sims S. R., Appel A. G. Linear alcohol ethoxylates: insecticidal and synergistic effects on German cockroaches (Blattodea: Blattellidae) and other insects. J. Econ. Entomol. 2007; 100 (3). 871-879.

40. Singh N., Wang C., Cooper R. Posttreatment feeding affects mortality of bed bugs (Hemiptera: Cimicidae) exposed to insecticides. J. Econ. Entomol. 2016; 109 (1). 273-283.

41. Sparks T. C., Nauen R. IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management. Pestic. Biochem. Physiol. 2015; 121. 122-128.

42. Tawatsin A., Thavara U., Chomposri J., Phusup Y., Jonjang N., Khumsawads C., Bhakdeenuan P., Sawanpanyalert P., Asavadachanukorn P., Mulla M. S., Siriyasatien P., Debboun M. Insecticide resistance in bedbugs in Thailand and laboratory evaluation of insecticides for the control of Cimex hemipterus and Cimex lectularius (Hemiptera: Cimicidae). J. Med. Entomol. 2011; 48. (5). 1023-1030.

43. Tong H., Su Q., Zhou X., Bai L. Field resistance of Spodoptera litura (Lepidoptera: Noctuidae) to organophosphates, pyrethroids, carbamates and four newer chemistry insecticides in Hunan, China. J. Pest. Sci. 2013; 86. 599-609.

44. Uesugi R., Goka K., Osakabe M. Genetic basis of resistances to chlorfenapyr and etoxazole in the two-spotted spider mite (Acari: Tetranychidae). J. Econ. Entomol. 2002; 95 (6). 1267-1274.

45. Ullah S., Shah R. M., Shad S. A. Genetics, realized heritability and possible mechanism of chlorfenapyr resistance in Oxycarenus hyalinipennis (Lygaeidae: Hemiptera). Pestic. Biochem. Physiol. 2016; 133. 91-96.

46. Van Leeuwen T., Stillatus V., Tirry L. Genetic analysis and cross-resistance spectrum of a laboratory-selected chlorfenapyr resistant strain of two-spotted spider mite (Acari: Tetranychidae). Experimental Applied Acarology. 2004; 32. 249

47. Van Leeuwen T., Van Pottelberge S., Tirry L. Biochemical analysis of a chlorfenapyr-selected resistant strain of Tetranychus urticae Koch. Pest. Manag. Sci. 2006; 62. (5). 425-433.

48. Wang C., Gibb T., Bennett G. W. Evaluation of two least toxic integrated pest management programs for managing bed bugs (Heteroptera: Cimicidae) with discussion of a bed bug intercepting device. J. Med. Entomol. 2009; 46 (3). 566-571.

49. Wang C., Singh N., Zha C., Cooper R. Efficacy of selected insecticide sprays and aerosols against the common bed bug, Cimex lectularius (Hemiptera: Cimicidae). Insects. 2016; 7 (1). pii: E5.

50. Wiltz B. A., Suiter D. R., Gardner W. A. Activity of bifenthrin, chlorfenapyr, fipronil, and thiamethoxam against red imported fire ants (Hymenoptera: Formicidae). J. Econ. Entomol. 2010; 103 (3). 754-761.

51. Wiltz B. A., Suiter D. R., Gardner W. A. Activity of bifenthrin, chlorfenapyr, fipronil, and thiamethoxam against Argentine ants (Hymenoptera: Formicidae) // J. Econ. Entomol. 2009; 102 (6). 2279-2288.

52. Yoon K. S., Kwon D. H., Strycharz J. P., Hollingsworth C. S., Lee S. H., Clark J. M. Biochemical and molecular analysis of deltamethrin resistance in the common bed bug (Hemiptera: Cimicidae). J. Med. Entomol. 2008; 45. 1092-1101.

53. Yuan J. Z., Huang J. B., Gao J. F. Effect of chlorfenapyr on cypermethrin-resistant Culex pipiens pallens Coq mosquitoes. Acta Tropica. 2015; 143. 13-17.

54. Zhang S., Zhang X., Shen J., Mao K., You H., Li J. Susceptibility of field populations of the diamondback moth, Plutella xylostella, to a selection of insecticides in Central China // Pestic. Biochem. Physiol. 2016; 132. 38-46.

55. Zhu F., Gujar H., Gordon J. R., Haynes K. F., Potter M. F., Palli S. R. Bed bugs evolved unique adaptive strategy to resist pyrethroid insecticides. Sci. Rep. 2013; 3. 1456

56. Zhu F., Wigginton J., Romero A., Moore A., Ferguson K., Palli R., Potter M. F., Haynes K. F., Palli S. R. Widespread distribution of knockdown resistance mutations in the bed bug, Cimex lectularius (Hemiptera: Cimicidae), populations in the United States. Insect Biochem. Mol. Biol. 2010; 73. 245-257.

Chlorfenapyr – perspective pyrrole insecticide for combating resistant synanthropic insects

O. Eremina, Scientific Research Disinfectology Institute of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 18 Nauchnyy proezd, Moscow, 117246, Russian Federation

A review of foreign literature is devoted to insecticide chlorfenapyr from the group of pyrroles and its application abroad. Information on used preparations and concentrations of chlorfenapyr in relation to bed bugs, various species of mosquitoes, cockroaches, ants, etc. The mechanism of action and resistance to chlorfenapyr populations of insects and mites in the world are considered.

Keywords: cockroaches, bed bugs, mosquitoes, chlorfenapyr, pyrroles