

Дизуран–эффективный препарат на основе дифлубензурана (ингибитора синтеза хитина)

Костина М.Н., доктор биологических наук, Бидевкина М.В., доктор медицинских наук
ФБУН НИИД Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 18.

Наличие кишечного, контактного, овицидного, ларвицидного, стерилизующего и морфогенетического действия у соединений из группы регуляторов развития насекомых (РРН) позволяет использовать их так же широко, как и инсектициды [1–3; 9]. Отсутствие у РРН острого действия, характерного для традиционных инсектицидов, ограничивает их широкое применение. Если за рубежом в качестве ларвицидов преимущественно используют РРН как более безопасные соединения для объектов окружающей среды, то у нас в стране только недавно появились единичные производители, которые начали выпускать препараты этого типа. Оригинальность механизма действия, широкий спектр активности, длительность (до нескольких месяцев) остаточного эффекта позволяют использовать их как самостоятельно, так и в сочетании традиционными инсектицидами в многокомпонентных системах борьбы.

Ключевые слова: регуляторы развития насекомых, инсектициды, ларвициды, морфогенетическое действие, системы борьбы.

Широкое нерегламентированное применение пестицидов привело к загрязнению окружающей среды, нарушению экологического равновесия и к появлению популяций членистоногих, резистентных к большинству применяемых соединений. В связи с этим продолжается поиск менее опасных для теплокровных и нецелевых организмов, принципиально новых методов борьбы с использованием веществ избирательного типа действия, влияющих на процессы роста, развития, размножения, происходящие в организме членисто-

ногих, и при этом менее опасных для теплокровных и нецелевых организмов [2; 3]. В отличие от аналогов природных гормонов, вызывающих нарушение морфогенеза на различных этапах развития, ингибиторы синтеза хитина (ИСХ) – это химические соединения, в основном производные мочевины, блокирующие синтез глюкозы, входящей в состав хитина. Насекомое не может сформировать куколку и погибает на стадии последнего личиночного возраста [10; 14]. Яйца также чувствительны к дифлубензурану, но только в строго ограниченный период: в течение первых часов после откладки, пока не закончен эмбриогенез [13; 18].

Эффективность ИСХ при кишечном и контактном [12; 13; 15; 17] методах воздействия позволяет их использовать как традиционные инсектициды, благодаря их овициднему, ларвициднему и стерилизующему действию [8; 14; 16; 19].

Дифлубензуран, который относится к группе ИСХ, является малотоксичным соединением при различных путях поступления в организм теплокровных. Так, DL_{50} для крыс и мышей при введении в желудок превышает 4650 мг/кг, а при нанесении на кожу кроликов – более 10 000 мг/кг. При ингаляционном воздействии DL_{50} для крыс и кроликов – более 30000 мг/м³ [11].

Дифлубензуран обладает слабым раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз, не оказывает сенсibiliзирующего эффек-



Рис. 1.

Таблица 1

**Эффективность средства для тараканов *B. germanica*
при длительном (42 суток) контакте с поверхностью (впитывающая влагу),
обработанной 0,5% по ДВ рабочей водной суспензией**

Время учета через (сутки)	Состояние тараканов в течение всего эксперимента (42 суток) по повторностям (по 40 экз. в каждой)		
	№ 1	№ 2	№ 3
6	активны, без каких либо изменений		
12	2 погибших	погибли 1 ♂ 1 ♀	погибли 2 ♂ 1 ♀
16	осветленные крылья	осветленные конечности	
19	2 сброшенные оотеки	1 пустая оотека	1 сброшенная оотека
26	вырос на одном крыле	сильно меланизированная особь 10 ♂	слишком светлые самки 3 ♀
32	1 сброшенная оотека	у двух ♀ сильно выдвинуты оотеки	сильно выдвинуты оотеки 4 ♀
36	3 сброшенные оотеки	пустые оотеки, сильно меланизированные особи обоих полов	темная окраска тела, нежизнеспособные оотеки, погибли 3 ♂ + 2 ♀
42	нет отрождения из оотек		

та, слабо кумулирует в организме при внутрижелудочном введении.

Данные о проявлении канцерогенного действия после двухлетнего поступления дифлубензурана в организм с кормом у крыс и собак отсутствуют. Дифлубензуран в дозах 1,24–1000 мг/кг не обладает тератогенным и эмбриотропным действием. Мутагенный эффект, изученный в системе тестов *in vivo* и *in vitro*, не выявлен. Оценка мутагенного эффекта у трех метаболитов вещества также не выявила его наличия.

Для дифлубензурана установлены гигиенические нормативы в различных объектах окружающей среды: ПДК в воздухе рабочей зоны – 3 мг/м³ (3-й класс опасности, аэрозоль); ОБУВ в атмосферном воздухе населенных мест – 0,006 мг/м³; ПДК в воде водоемов 0,01 мг/л (лимитирующий показатель вредности – общесанитарный); ОДК в почве – 0,2 мг/кг.

Материалы и методы

Изучена целевая эффективность инсектицидного средства «Дизуран» в форме концентрата суспензии в виде густой жидкости от белого до кремового цвета. В качестве действующего вещества (ДВ) содержит дифлубензуран (20%), а также эмульгаторы и наполнители. Срок годности средства – 3 года при хранении не ниже – 5°C и не выше + 30°C. Производитель – ООО «Дезснаб Трейд», Россия.

В качестве биологических тестобъектов использованы тараканы рыжие *Brattella germanica* L., мухи комнатные *Musca domestica* L., личинки комаров *Aedes aegypti* L. инсектарных, чувствительных к инсектицидам, культур НИИД. Испытания проводили по принятым методикам [5; 6].

Токсичность и опасность средства для тепловых кровных оценивали в соответствии с утвержденными нормативами [5].



Рис. 2.

Таблица 2

Эффективность средства для личинок (2–3 возраст) комаров *Ae. aegypti* (три повторности по 25 личинок в каждой)

Концентрация % по ДВ	Нарушения (%) в развитии на стадиях			
	Погибло на стадии личиночной линьки	Образовалось куколок, % из выживших личинок	Образовалось жизнеспособных имаго (%)	Ингибирование вылета, %
0,016	100,0	0	0	100,0
0,012	100,0	0	0	100,0
0,008	83,3	9,3	0	100,0
0,004	65,3	24,0	15	80,0

При P = 0,05 Sx составляет ±3,7%

Таблица 3

Эффективность средства для личинок мух *M.domestica* (по 20 экз. в каждой из трех повторностей)

Концентрация % по ДВ	Нарушения (%) в развитии на стадиях			
	Образовалось нормальных куколок (%)	Ингибирование окукливания, %	Вылетело имаго (%)	Ингибирующий эффект, %
0,032	0	100,0	0	100,0
0,016	6,7	93,3	6,6	93,4
0,012	16,7	83,3	11,7	88,3

При P = 0,05 Sx составляет ±5,1%

Таблица 4

Остаточное действие средства для личинок комаров (2–3 возраст) *Ae. aegypti* при посадке в обработанную воду через (сутки)

Срок обработанной воды (сутки)	Количество погибших при нарушении линьки личинок при внесении их в обработанную воду (%)		
	0,016%	0,012%	0,008%
20	100,0	100,0	60,0
30	100,0	100,0	45,3
44	80,0	64,0	30,7

При P = 0,05 Sx составляет ±3,2%

Результаты

Экспериментально установлено, что действие средства в отношении тараканов начало проявляться через 12–16 суток (Табл. 1). Отмечены осветленные конечности, нарушения формы крыльев, сброшенные пустые отеки, светлый окрас у ряда особей и т. д. (Рис. 1; 2).

Если не смывать препарат с обработанных поверхностей длительное время, у тараканов, постоянно соприкасающихся с его отложениями, наблюдаются различные аномальные развития, которые в конечном итоге приводят к отсутствию жизнеспособного поколения. Остаточный эффект сохраняется до 2–3 и более месяцев.

Таблица 5

Количество средства «Дизуран», необходимое для приготовления рабочих водных суспензий, для обработки мест выплода мух

Тип субстрата, степень заселенности	Количество 20% концентрата (мл) на л воды		
	1 л	2 л	10 л
Пищевые отходы, средняя численность, толщина до 50 см	15	30	150
Бытовые отходы, приусадебные участки, средняя и высокая плотность заселения	20	40	200
Выгребные ямы (глубина 3-5 м)	40	80	400

Таблица 6

Количество средства «Дизуран», необходимое для приготовления рабочих водных суспензий для уничтожения личинок комаров в водоемах

Условия применения	Количество 20%-го концентрата (мл) на (л) воды			Расход ДВ (г/га водной поверхности) при масштабных обработках
	1	2	10	
Низкая численность личинок, отсутствие растительности в водоеме	5	10	50	20
Высокая плотность заселения водоема личинками, малая и средняя степень зарастания	10	20	40	40
Глубина водоема более 0,5 м, сильная степень зарастания	20	40	200	60

Большинство исследований по влиянию ИСХ на тараканов при контактном воздействии относятся к 90-м годам [12; 13; 15; 17], а позднее стали преобладать работы по применению ИСХ в качестве ларвицидов.

Для уничтожения мух наиболее эффективны пищевые приманки (жидкие, гранулированные, порошкообразные и т. п.). Нами было взято 5 мл концентрата на 1 кг пищевой основы (сахари, смешанные с сахаром и с добавлением мясного фарша), и после тщательного перемешивания мы разместили приманку в садки с мухами и наблюдали за ними в трех недель.

Наиболее убедительные результаты удалось получить при использовании средства в качестве ларвицида (Табл. 2; 3). Личинки мух и комаров погибают на стадии очередной линьки за счет нарушений метаморфоза, что приводит к блокированию синтеза хитина.

Образование жизнеспособных куколок – показатель ослабления действия соединения.

Оценка остаточного действия средства для личинок комаров в концентрациях 0,008–0,016% позволила отобрать в качестве эффективной кон-

центрацию 0,016% (Табл. 4). Однако и 0,012%-я суспензия также обеспечивала 100%-й эффект в течение месяца и на уровне 64% через 44 дня.

При изучении токсичности и опасности средства «Дизуран» установлено, что при внутрижелудочном введении по величине DL50 для белых мышей оно относится к 4-му классу опасности по ГОСТ 12.1.007. Средство не раздражает кожу, обладает умеренно раздражающим действием на слизистую оболочку глаз кроликов. Сенсibiliзирующее действие на мышах методом определения гиперчувствительности замедленного типа не выявлено. Ингаляционная опасность паров средства по степени летучести низкая. При воздействии средства на организм млекопитающих в виде аэрозоля установлено слабое раздражающее действие на дыхательную систему.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности концентрата на основе дифлубензурана в качестве ларвицида мух и комаров, а также при использовании его для обработки мест обитания тараканов, особенно в случае

замкнутой изолированной популяции на определенных типах объектов. При воздействии ИСХ в организме насекомого ослабляется связь между эндо- и экзокутикулой: кутикула расслаивается, нарушается синтез хитина и насекомое не может нормально завершить процесс окукливания. Эффект от воздействия ИСХ выражается в нарушениях линьки, которые приводят к образованию аномальных форм, нарушению пигментации. Отсутствие куколок является основным показателем эффективности соединений группы ИСХ (дифлубензурон, трифлумурон, гексафлумурон и др.).

Режим применения прост и понятен: приготовление рабочих водных суспензий и орошение поверхностей, являющихся местами скопления, обитания или передвижения тараканов; приготовление пищевых приманок против тараканов и мух, действие которых сохраняется не менее 3–4-х месяцев; внесение рабочих водных суспензий в места вылета личинок мух – отбросы выгребов и комаров – подвалы, городские водоемы (Табл. 6).

Гибель яиц, находящихся в обработанном субстрате, наступает в течение 2–4 дней в результате нарушений процесса эмбриогенеза. Личинки погибают (не менее 90%) в течение 4–5 суток в результате нарушений линьки и процесса хитинообразования (не происходит окукливания и отсутствует вылет нормального поколения). Повторные обработки проводят при появлении куколок в субстрате или начале вылета имаго.

Эффект от обработки (в зависимости от температуры воды) наблюдается не ранее, чем через 2–4 суток: количество личинок с нарушениями линьки достигает не менее 90%, и образования куколок не происходит. Повторные обработки проводят при появлении нормально сформированных куколок или начале вылета имаго. Начальные обработки проводят с интервалом 2–3 недели с последующим его увеличением до 4 и более недель. Остаточное действие сохраняется 1–2 и более месяцев в зависимости от типа водоема и степени его заселенности.

Экологическая безопасность, избирательность действия, эффективность в минимальных концентрациях, широкий спектр активности, длительность остаточного действия, низкая токсичность – достоинства, которые являются основанием для широкого применения препаратов на основе соединений с гормоноподобной активностью. Особенно это актуально в настоящее время, когда существует высокая опасность заболевания

лихорадками различного типа: Зика, Западного Нила, Чикунгунья, – возбудителей которых переносят комары *p. Aedes* и *Culex*, обитающие на территории нашей страны [4; 7].

Очень важным обстоятельством в рекомендациях по практическому применению «Дизурана» является доказанная эффективность использования его в качестве ларвицида в сезон 2018 г. с помощью авиации: (гексакоптер ODONATA AGRO) в водоемах различного типа Краснодарского края (Рославцева С. А., Жулев А. И. в печати).

Список использованной литературы References

- 1. Еремина О. Ю., Олехнович Е. И., Рославцева С. А.** Аналоги ювенильного гормона насекомых: применение в ветеринарии и медицинской дезинсекции. // Пест-Менеджмент. – 2014. – №3. – С. 20–31.
- 2. Костина М. Н.** Гормональные инсектициды – одно из направлений научной деятельности ФБУН НИИ Дезинфектологии (с 80-х годов до настоящего времени). // Пест-Менеджмент. – 2015. – №1. – С. 37–45.
- 3. Костина М. Н.** Регуляторы развития насекомых и пути их использования в практике. // Ежегодн. Всеросс. Конгр. по инфекц. болезням с международ. участием 28–30 марта 2016 г. тезисы докл. – С. 145.
- 4. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила** на территории Российской Федерации: Методические указания МУ 3.1.3.-2600-10 (введены в действие 19.04.2010). – Издание официальное. – М. Федер. Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. – 2010. – 43 с.
- 5. Методы лабораторных исследований и испытаний** дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. Руководство. – Р 4.2.2643. – 10. – М. – 2011. – 616 стр.
- 6. Санитарно-эпидемиологические требования** к организации и проведению дезинсекционных мероприятий в борьбе с членистоногими, имеющими эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. // Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. // СанПин 3.5.2.3472-17 (введены с 9 октября 2017 г.). – 18 с.
- 7. Шестопалов Н. В., Рославцева С. А., Олехнович Е. И., Алексеев М. А.** Комары – переносчики возбудителя лихорадки Зика и их резистентность к инсектицидам. // Пест-Менеджмент. – 2016. – №3. – С. 31–35.

8. Belinato T. A., Martins A. J et al. Effect of the chitin synthesis inhibitor triflumuron on the development, viability and reproduction of *Aedes aegypti*. //Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. – 2009. – V.104 (1). – P. 43–47.

9. Bibbs C. S., Anderson C. S., Smith M. L. et al. Direct and indirect efficacy of truck-mounted applications of S-methoprene against *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). //Intern. J. Manag. – 2017. – V. – P. 1–8.

10. Costa F. M., Tadei W. P. Laboratory toxicity evaluation of diflubenzuron a chitin – synthesis inhibitor against *Anopheles darlingi* in (Diptera Culicidae). //Res. Biol. – 2011. – V. 1. – No6. – P. 444–450.

11. ChemIDplus A Toxnet database [электронный ресурс]. – Режим доступа <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/startswith/35367-38-5> (дата обращения 14.08. 2018 г.).

12. Demark J. J., Bennet G. W. Efficacy of chitin synthesis inhibitors on nymphal german cockroaches (*Dictyoptera:Blattellidae*). //J. Econ. Entomol. -1989. –V.82. –P. 1633-1637.

13. Demark J. J., Bennet G. W. Ovicidal activity of chitin synthesis inhibitors when fed to adult german cockroaches (*Dictyoptera:Blattellidae*). //J. Med. Entomol. – 1990. – V. 27 (4). – P. 551–555.

14. Kamal H. A., Khater E. M. The biological effects of the insect growth regulators pyriproxyfen and diflubenzuron on the mosquito *Aedes aegypti*. //J. Egypt. Soc. Parasitol. – 2010. – V. 40. – P. 565–574.

15. Koechler P. G., Patterson R. Effects of chitin synthesis inhibitors on german cockroach (*Orthoptera: Blattellidae*) mortality and reproduction. //J. Econ. Entomol. – 1989. – V. 82 (1). – P. 143–148.

16. Peydro R. J. Residual efficacy of spinosad and diflubenzuron against mosquito larvae in Spam. //Proceed of the 7th Intern Conf. on Urban Pests. Brazil. – 2011. – P. – 387.

17. Ross H. M., Cochran D. G. Response of lateinstar *Blattella germanica* (*Dictyoptera:Blattellidae*) to dietary insect growth regulators. //J. Econ. Entomol. – 1990. – V. 83 (6). – P. 2295–2305.

18. Soltani N., Delbecque J. P., Delachambre J. Penetration and insecticidal activity of diflubenzuron in *Tenebrio molitor* pupae. //Pest. Sci. – 1983. – V. 14. – P. 625–632.

19. Vasuki V., Rajavel R. Influence of short time exposure to an insect growth regulator hexaflumuron on mortality and adult emergence of

vector mosquitoes. //Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 1992. – V. 87. – P. 275–283.

Dizuran effective drug-based on diflubenzuron – chitin synthesis inhibitor

*Kostina, M. N., Doctor of Biology,
Bidevkiva, M. V., Doctor of Biology,
Scientific Research Institute of Disinfectology
of Rospotrebnadzor, 18 Nauchniy proezd.
Moscow 117246, Russian Federation*

The presence of intestinal, contact, ovicidal, larvicidal, sterilizing and morphogenetic effects of a compound from the group of insect growth regulators (IGR) allows their use as widely as insecticides [1-3; 9]. The lack of acute action of PPH, inherent in traditional insecticides limits their widespread use. If abroad, IGR is preferably used as safer compounds for environmental objects as larvicides, in our country there are only a few manufacturers who have begun to produce drugs of this type. The originality of the mechanism of action, a wide spectrum of activity, the duration (up to several months) of the residual effect allows using them both independently and in combination with traditional insecticides in multi-component control systems.

Key words: insect growth regulators, insecticides, larvicides, morphogenetic action, control systems.