ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ – МОСКОВСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ

ДЕЗИНФЕКТОЛОГИИ»

БЕЛЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАЛЗОРУ В СФЕРЕ ЗАШИТЫ Г

ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

На правах рукописи

КРИВОНОС КСЕНИЯ СЕРГЕЕВНА

МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСЕКТИЦИДАМ В ПОПУЛЯЦИЯХ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ CIMEX LECTULARIUS В РОССИИ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ С НИМИ

Специальность 1.5.17- паразитология

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель: академик РАН, доктор ветеринарных наук, профессор Василевич Ф.И.

	ВЛЕНИЕ	
ВВЕДІ		4
	ВНАЯ ЧАСТЬ	13
ГЛАВА	А 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1.	Краткие сведения о систематике, морфологии и биологии	
	развития постельных клопов Cimex lectularius	13
1.2.	Сведения о ветеринарном и эпидемиологическом значении	
	постельных клопов	16
1.3.	Распространение резистентности к инсектицидам в	
	популяциях постельных клопов в разных странах	20
1.3.1.	Возрастание численности постельных клопов	21
1.3.2.	Развитие резистентности к инсектицидам	25
1.3.3.	Молекулярные основы развития резистентности	31
1.4.	Методы борьбы с постельными клопами	35
1.4.1.	Механические методы борьбы	35
1.4.2.	Физические методы борьбы	36
1.4.3.	Химические методы борьбы	39
ГЛАВ	А 2 ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	
ИССЛ	ЕДОВАНИЯ	47
2.1.	Объект исследования	47
2.2.	Материалы исследования	48
2.2.1.	Инсектициды и препаративные формы, использованные в	
	исследовании	48
2.2.2	Экспериментальные образцы инсектицидных средств и	
	вспомогательные вещества (растворители)	48
2.3.	Методы исследований	49
2.3.1.	Методы сбора клопов с объектов и культивирования	
	популяций клопов в лабораторных условиях	49
2.3.2.	Метод топикального нанесения инсектицидов на постельных	
	клопов	50
2.3.3.	Метод определения уровня чувствительности клопов к	
	инсектицидам в лабораторных условиях	51
2.3.4.	Метод определения уровня чувствительности к инсектицидам	
	популяций клопов, собранных на объектах	52
2.3.5.	Метод принудительного контакта клопов с обработанной	
	инсектицидами поверхностью	52
2.3.6.	Метод опрыскивания насекомых и тест-поверхностей	52
2.3.7.	Метод оценки активности средств в аэрозольных упаковках	53
2.3.8.	Метод оценки эффективности средств на основе	
	кристаллических порошков природного происхождения	54
2.3.9.	1	54
	ТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ГЛАВ	r 1	
	ОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ КЛОПОВ К ИНСЕКТИЦИДАМ	55
3.1.	Ассортимент действующих веществ и препаративных форм	55

	инсектицидов для борьбы с постельными клопами					
3.2.	Установление диагностических концентраций инсектицидов					
	разных химических групп для постельных клопов Сітех					
	lectularius					
3.3.	Определение доли резистентных особей постельных клопов					
	Cimex lectularius в выборках из популяций, собранных с					
	объектов, к инсектицидам разных химических групп					
3.4.	Определение доли резистентных особей постельных					
	клопов <i>Cimex hemipterus</i> в выборках из популяций, собранных					
	с объектов, к циперметрину					
3.5.	Разработка молекулярно-генетического метода (ПЦР)					
	установления наличия kdr-мутаций в популяциях Cimex					
	lectularius и выявление их в выборках из популяций					
	постельных клопов, собранных с объектов					
ГЛАВ	•					
инсь	СКТИЦИДНЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ					
ГРУП						
ПОП	УЛЯЦИЙ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ					
4.1.	Изучение действия средства на основе диатомового порошка					
4.2.	Изучение действия средства на основе смеси диатомового					
	порошка и дигидрооксида кремния (силикагеля)					
4.3.	Изучение действия средства на основе веществ растительного					
	происхождения					
	А 5 РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ИНСЕКТИЦИДНОГО					
СРЕД	СТВА В АЭРОЗОЛЬНОЙ УПАКОВКЕ ДЛЯ БОРЬБЫ С					
ПОСТ	ГЕЛЬНЫМИ КЛОПАМИ					
5.1.	Выбор действующих веществ					
5.2.	Конструирование рецептуры инсектицидного средства в					
	аэрозольной упаковке на основе смеси неоникотиноида и					
	пиретроида против постельных клопов					
5.3.	Изучение эффективности инсектицидного средства в					
	аэрозольной упаковке на чувствительных и					
	мультирезистентных популяциях постельных клопов					
ГЛАВ	А 6 КОМПЛЕКСНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ БОРЬБЫ С					
ПОСТ	ГЕЛЬНЫМИ КЛОПАМИ					
6.1.	Меры борьбы с постельными клопами в жилых и					
	общественных помещениях					
6.2.	Меры борьбы с постельными клопами в птицеводческих					
	хозяйствах					
ЗАКЛ	ЮЧЕНИЕ					
выв(ЭДЫ					
	СОК СОКРАЩЕНИЙ					
	ИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК					
	ОЖЕНИЕ					

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Из многочисленных представителей отряда полужесткокрылых Hemiptera (Heteroptera) синантропами и одновременно паразитами птиц являются представители семейства Cimicidae: постельные клопы *Cimex lectularius* L., 1758 – космополитический вид и *Cimex hemipterus* (F., 1803) – вид, обитающий в тропических и субтропических странах. Оба вида способны паразитировать на птицах и на млекопитающих, включая человека. Проблема постельных клопов в настоящее время является глобальной в мировой медицинской дезинсекции.

Середина 90-х годов XX века характеризовалась значительным увеличением численности постельных клопов видов *C. lectularius* и *C. hemipterus* в жилищах человека, отелях, гостиницах разного типа, медицинских организациях. Распространение постельных клопов и увеличение их численности оказалось характерным для развитых стран мира. В Европе — это Великобритания, Франция, Скандинавские страны, Испания, Греция, Швейцария; Австралия - с зонами отдыха, США, Китай. В начале XXI века распространение постельных клопов стало мировой проблемой [116]. Главной причиной всплеска численности этих насекомых стало формирование популяций постельных клопов, резистентных в первую очередь к пиретроидам, широко применяемых для борьбы с ними [47; 48].

Постельные клопы являются потенциальными кандидатами в переносчики возбудителей опасных болезней человека (чума, сыпной и возвратный тиф, туляремия, коксиеллез — квинслендская лихорадка или лихорадка Ку) [22; 32; 39].

Птицеводство — одна из интенсивных и динамичных отраслей народного хозяйства, обеспечивающая население диетической продукцией - мясом и яйцом. Однако быстрому и стабильному развитию птицеводства препятствует паразитирование на птице насекомых, таких как клопы, пухоеды, и клещей [33]. Постельные клопы не только беспокоят птицу, в результате чего значительно снижается ее продуктивность (живая масса,

яйценоскость), портятся перо и пух, но и являются переносчиками возбудителей различных инфекционных и инвазионных болезней кур. Так, в конце 70-х годов XX века была показана возможность передачи оспы птиц курам постельными клопами [40]. В дальнейшем было показано, что клопы способны переносить возбудителей сальмонеллеза [15].

Клопы, главным образом, паразитируют на курах и цыплятах. Они обитают в щелях, пазах батарейных клеток, стен, насестов, птичьих гнезд. На птицу нападают преимущественно ночью и, насосавшись крови, прячутся в свои убежища. Клопы могут нападать на птицу и в дневное время. Они устойчивы к холоду и могут переносить морозы до -10°С. Длительное время (до 1,5 лет) клоп может жить без пищи. Взрослые клопы способны перезимовывать в неотапливаемых, свободных от птиц помещениях [22]. В помещения птицефабрик клопы могут проникать с персоналом, крысами, мышами, а также могут быть занесены голубями, ласточками и воробьями. Последние часто гнездятся непосредственно на территории птицефабрик или недалеко от нее [1; 2].

Неблагополучное состояние В СВЯЗИ эктопаразитами ПТИЦ наблюдается птицехозяйствах Широкому во многих страны. клопов способствует относительно стабильный распространению в птицеводческих помещениях, благоприятствующий их развитию и размножению. На вновь построенных птицефабриках или в отдельных цехах неблагополучная ситуация по эктопаразитам птиц может возникнуть после 3-5 лет эксплуатации [31].

Для успешной борьбы с постельными клопами необходимо решить ряд задач по подбору эффективных инсектицидов и разработке новых средств, с учетом возможного формирования резистентных к инсектицидам популяций постельных клопов.

Таким образом, в Российской Федерации борьба с постельными клопами приобретает все большую актуальность.

Степень разработанности темы исследования. Данные о возрастании численности и развитии устойчивых к инсектицидам популяций постельного клопа *С. lectularius* в СССР, а затем и в России представлены в работах отечественных исследователей [14; 10; 9; 28]. Проблема постельных клопов оказалась глобальной во многих развитых странах, о чем говорят работы зарубежных исследователей [48; 79; 89; 99].

Цель исследования. Изучить резистентность к инсектицидам в популяциях клопов C. lectularius и подобрать эффективные средства для борьбы с ними.

Задачи исследования:

- 1. Изучить рынок современных инсектицидных средств борьбы с постельными клопами в России и дать оценку наиболее перспективным группам действующих веществ.
- 2. Установить диагностические концентрации различных инсектицидов для клопов лабораторной чувствительной расы.
- 3. Определить долю резистентных особей из нескольких географически разобщенных популяций России в экспериментах с применением диагностических концентраций.
- 4. Изучить кросс-резистентность к инсектицидам разных химических групп в популяциях постельных клопов России.
- 5. Разработать молекулярно-генетическую методику (ПЦР) выявления kdr-мутаций в популяциях постельных клопов и тестировать популяции C. lectularius на их наличие.
- 6. На основе изучения кросс- и мульти-резистентности к инсектицидам в популяциях постельных клопов, собранных на территории Российской Федерации, изучить и предложить средства для преодоления резистентности.
- 7. Дать оценку возможности применения против мульти-резистентных к инсектицидам популяций постельных клопов инсектицидных средств с различными механизмами действия на основе веществ растительного

происхождения, неоникотиноидов и двуокиси кремния и предложить новые схемы ротации инсектицидов.

Научная новизна. Впервые В России cпомощью ЭНТОМОтоксикологического метода проведен мониторинг резистентности в выборках из популяций постельных клопов C. lectularius к различным группам Изучена реверсия инсектицидов. чувствительности К пиретроиду циперметрину резистентных рас постельных клопов в течение 22 поколений, содержащихся в лаборатории без селекции инсектицидами.

Впервые в России предложен и апробирован молекулярногенетический метод выявления *kdr*-мутаций в гене *VSSC1* у клопов *C. lectularius*, отвечающего за резистентность к пиретроидам, с помощью которого изучена встречаемость точечных мутаций L925I и V419L в 9 выборках из популяций постельных клопов *C. lectularius*, собранных в разных городах РФ.

Впервые изучена чувствительность в трех выборках из популяций тропического постельного клопа *С. hemipterus* к наиболее широко применяемому пиретроиду циперметрину.

Впервые у постельных клопов *С. lectularius* из разных субъектов России установлена чувствительность к неоникотиноидам.

Впервые в России изучено инсектицидное действие диатомового порошка и смеси диатомового порошка с дигидрооксидом кремния (силикагелем) на постельных клопов чувствительной и резистентной рас, средства на их основе введены в предлагаемые нами схемы ротации.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании полученных результатов энтомотоксикологического и молекулярногенетического исследований подтверждено, что увеличение численности постельных клопов в нашей стране является огромной проблемой, особенно в области медицинской дезинсекции, вследствие формирования резистентности к различным группам инсектицидов, в частности к пиретроидам. Применение схем ротаций инсектицидов, с включением в них

средств на основе неоникотиноидов и альтернативных инсектицидных средств на основе диоксида кремния, повышает эффективность дезинсекционных мероприятий.

Установленные диагностические концентрации для 16 инсектицидов из разных химических групп могут быть использованы для определения доли резистентных особей к наиболее часто применяемым на объектах дезинсекции инсектицидам в популяциях постельных клопов *C. lectularius*.

Использование разработанного нами молекулярно-генетического метода ПЦР является перспективным для проведения мониторинга и выявления резистентности к пиретроидам у постельных клопов *C. lectularius*.

Эффективность дезинсекционных мероприятий, направленных на борьбу с постельными клопами, зависит от комплексного подхода. При этом важным является подбор индивидуальных схем ротаций инсектицидов для каждого объекта.

Установлено, что инсектицидное средство «Раптор аэрозоль от клопов» в аэрозольной упаковке на основе смеси имидаклоприда с тетраметрином, две препаративные формы инсектицидов на основе диатомового порошка (диоксида кремния) «Экокиллер» и смесь диатомового порошка с силикагелем (дигидрооксидом кремния) «Gektor» проявляют высокую эффективность против постельных клопов, как чувствительных, так и резистентных популяций. Эти средства включены в предложенные нами схемы ротации инсектицидов.

На основании результатов исследований зарегистрированы и разрешены к применению на территории Таможенного союза инсектицидные средства:

- «Раптор аэрозоль от клопов» (СГР RU.77.99.88.002.E.010739.12.15);
- «Экокиллер» (СГР RU.77.99.88.002.E.002737.06.16);
- «Gektor» (CГР RU.77.99.88.002.E.004901.11.17).

На основании результатов собственных исследований и анализа литературных данных разработаны и утверждены:

- «Метод оценки эффективности средств на основе кристаллических порошков природного происхождения», утвержден на заседании Ученого Совета ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 19 апреля 2018 г.;
- стандартная операционная процедура СОП ИЛЦ-ЛР-ЛПДЗ-031 утверждена директором ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 21 марта 2018 г.;
- методические положения «Метод полимеразной цепной реакции для выявления резистентности к пиретроидам в популяциях постельных клопов *С. lectularius*», утверждены Секцией зоотехнии и ветеринарии отделения сельскохозяйственных наук РАН, 31 января 2019 г.;
- методические указания «Определение уровня чувствительности членистоногих, имеющих медицинское значение, к инсектоакарицидам», утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой, 2019 г.

Результаты научных исследований по диссертационной работе используются в образовательных программах профессионального обучения («Организация работы дезинфектора в системе профилактических и противоэпидемических мероприятий в жилых и общественных зданиях на коммунальных и иных объектах») и профессиональной переподготовки («Организация работы врача-дезинфектолога в системе профилактических и противоэпидемических мероприятий на медицинских, образовательных, пищевых и других общественных объектах») в ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, а также в учебном процессе при проведении лабораторнопрактических занятий на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследований явились научные положения отечественных и зарубежных авторов, оказавших влияние на изучение проблемы резистентности членистоногих к инсектицидам различного химического строения.

При выполнении диссертационной работы использовались методы научного поиска, анализа, сравнения, обобщения и системности. В ходе исследований использованы методология и методы согласно профилю специальности: метод сбора постельных клопов и культивирования их в лабораторных условиях, метод топикального нанесения инсектицидов на постельных клопов, метод определения показателя резистентности и концентраций инсектицидов, диагностических метод постановки полимеразной цепной реакции, метод определения инсектицидной эффективности изученных средств, метод статистической обработки данных.

Положения, выносимые на защиту.

- 1) На территории России увеличение численности постельных клопов связано с образованием популяций, мульти-резистентных к пиретроидам, фосфорорганическим соединениям (ФОС) и производным карбаминовой кислоты.
- 2) Экспериментально установленные диагностические концентрации инсектицидов из различных классов химических веществ позволяют быстро и качественно проводить мониторинг чувствительности к ним, а разработанный метод ПЦР выявлять резистентность по *kdr*-мутациям.
- 3) Выявлена резистентность к циперметрину у российских популяций тропического постельного клопа *C. hemipterus*.
- 4) Инсектицидные средства на основе неоникотиноидов, диатомового порошка и его смеси с дигидрооксидом кремния (силикагелем) эффективны для борьбы с мульти-резистентными популяциями постельных клопов. Предложены новые схемы чередования инсектицидов с разным механизмом действия.

Личный вклад аспиранта состоит в систематизировании литературных данных по резистентности постельных клопов в мире, в сборе популяций из разных городов РФ, осуществлении культивирования этих популяций в инсектарии, постановке экспериментов по изучению резистентности к инсектицидам различных химических групп, обработке

экспериментальных данных. Аспирантом выполнены все исследования в лабораторных условиях, подготовлены публикации по результатам исследования.

Степень достоверности и апробация результатов.

Материалы диссертации доложены на Международной **учебно**методической и научно-практической конференции, посвящённой 95-летию кафедры паразитологии и ВСЭ (Москва, ноябрь 2015), на II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту «Управление численностью проблемных биологических видов» (Москва, сентябрь 2016), конференции молодых специалистов «Актуальные проблемы на неспецифической профилактики инфекционных заболеваний» (г. Москва, июнь 2017 г.); на XI научно-практической конференции памяти профессора В.А. Ромашова (г. Воронеж, октябрь 2017 г.); на ІІ Международном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (г. Санкт-Петербург, декабрь 2017 г.); на XII научнопрактической конференции памяти профессора В.А. Ромашова (г. Воронеж, ноябрь 2018 г.); на Международной учебно-методической и научнопрактической конференции, посвящённой 140-летию со дня рождения академика Скрябина К.И. (Москва, ноябрь 2018), на III Евразийской научнопрактической конференции пест-менеджменту «Управление ПО численностью проблемных биологических видов» (Москва, сентябрь 2019), на XIII научно-практической конференции памяти профессора В.А. октябрь 2019 г.); Ромашова (г. Воронеж, на IIIМеждународном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы общей и частной паразитологии» (г. Санкт-Петербург, декабрь 2019 г.); на заседаниях кафедры паразитологии и ВСЭ ФГБОУ ВО МГАВМиб – МВА имени К.И. Скрябина, а на заседаниях Ученого совета ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 7 в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов исследования (глава 2), изложения результатов собственных экспериментов и их обсуждения (главы 3-6), выводов и приложения. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 22 рисунками. Библиографический указатель включает 121 источник (41 отечественных и 80 иностранных авторов).

Благодарности

Выражаю искреннюю признательность и благодарность за постоянную поддержку, неоценимую помощь на всех этапах исследования своему д.в.н., профессору, научному руководителю, академику PAH Ф.И. Василевичу; д.б.н., профессору С.А. Рославцевой; д.м.н., профессору Н.В. Шестопалову, д.б.н. О.Ю. Ереминой, к.б.н. М.А. Алексееву, к.б.н. В.В. Олифер – за неоценимую помощь в работе, терпение, ценные советы. Сотрудникам кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ имени К.И. Скрябина, а также всему коллективу лаборатории проблем дезинсекции ФБУН НИИД Роспотребнадзора и ФГБНУ «Центр экспериментальной эмбриологии И репродуктивной биотехнологии», выражаю благодарность за создание благоприятной атмосферы при проведении исследований.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Краткие сведения о систематике, морфологии и биологии развития постельных клопов *C. lectularius*

Постельные клопы относятся к надклассу Insecta – Насекомые, классу Ectognatha – Открыточелюстные, или Настоящие насекомые, подклассу Pterygota – Крылатые, отряду Hemiptera (Heteroptera) – Полужесткокрылые, семейству Cimicidae (Настоящие клопы).

В Среднюю Европу эти насекомые были завезены в XI веке, а в Америку – при её освоении колонистами [18].

Постельные клопы C. lectularius — подстерегающие временные эктопаразиты человека, птиц, животных.

Клопы имеют сплющенное в дорсовентральном направлении тело продолговатой или округлой формы от желтовато-коричневого до красновато-бурого цвета (в зависимости от степени насыщения кровью). Самки размером $5,0-8,0\times3,0-3,5$ мм, самцы чуть мельче $-4,0-6,5\times2,5-3,2$ мм.

Тело клопов разделено на три отдела: голову, грудь и брюшко. У самки тело округлое, а у самца более продолговатое (рис. 1) [114].

Клопы имеют колюще-сосущий ротовой аппарат (рис. 2), два хорошо развитых выпуклых глаза и 4-члениковые антенны.



Рис. 1. Самка (слева) и самец (справа) постельного клопа Cimex lectularius

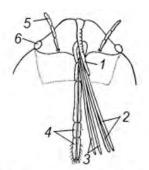


Рис. 2. Схема строения ротового аппарата клопов: 1— верхняя губа; 2— верхние челюсти (мандибулы); 3— нижние челюсти (максиллы); 4— нижняя губа; 5— антенна; 6— глаз.

(cd-anti-klop.ru)

Клопы видят плохо, но наиболее сильно у них развито чувство обоняния. Клоп на довольно большом расстоянии различает запахи добычи и ползет к ней. К груди причленены три пары ног бегательного типа, вооруженных парой коготков. У основания третьей пары ног на брюшной стороне тела расположены железы, выделяющие секрет имаго неприятным специфическим запахом. Крылья отсутствуют, брюшко состоит из 8 члеников, по бокам которых расположены дыхальца [34; 32; 2]. По строению последнего сегмента брюшка самки и самцы резко отличаются друг от друга. У самки конец брюшка симметричный и округленный, на нем расположено половое отверстие. У самца он асимметричен, к последнему сегменту брюшка прилегает изогнутый серповидный копулятивный аппарат [32; 2].

Клопы – насекомые с неполным превращением. Цикл развития клопов включает стадии яйца, личинки (5 возрастов) и половозрелой особи (рис. 3).

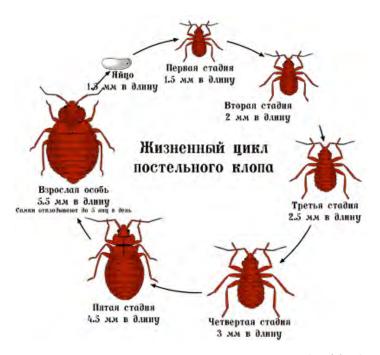


Рис. 3. Цикл развития постельных клопов (tepid.ru)

Самец копулирует с самкой травматическим способом, прокалывая своим копулятивным органом тело самки в области вторичных генитальных структур на брюшке. Размножаются клопы круглый год. Самка ежедневно откладывает от 1 до 12 яиц, а в течение всей жизни 250-500 яиц, которые

приклеивает к субстрату желатинообразным секретом желез. Яйца кубкообразные, слегка изогнутые, с крышечкой на верхнем конце; вначале белые, а затем они желтеют. Размер яиц 0,8-1,3×0,4-0,6 мм. Местами яйцекладки служат трещины, щели в стенах, мебели, а также другие места, в которых насекомые скрываются в дневные часы [32].

Сроки развития яиц зависят от температуры и влажности воздуха. При температуре 14-18°C развитие яиц завершается за 15-19 суток, при 22-26°C – за 5-12, при 35-37°C – за 4-6 суток. При температуре ниже минус 10°C развитие останавливается, но при минус 4-7°C яйца клопов выживают более 1,5 месяцев. Из яйца выходит личинка, внешне похожая на взрослую особь. Личинка отличается от взрослого клопа не только меньшими размерами, но и 2-члениковыми лапками, более короткими и более толстыми антеннами и местом расположения пахучих желёз. В тёплом помещении (при 30°C) и при обилии пищи личинка I возраста линяет уже на 6-й день. Период развития каждого из последующих возрастов длится примерно 5 дней. Общий период развития генерации занимает 28-30 дней. При комнатной температуре развитие длится 6-8 недель, в более прохладных помещениях — занимает более длительный период.

Для перехода в следующий возраст личинка обязательно должна каждый раз выпить полную порцию крови. Если это условие не выполнено, очередная линька не наступает и развитие насекомого задерживается. Личинка I возраста выпивает 1/3 мг крови, взрослая самка — до 7 мг. Личинки старших возрастов и половозрелые клопы могут голодать до 18 месяцев при температуре воздуха ниже оптимальной (25-30°C). При температуре минус 10°C они не погибают, при температуре минус 17°C живут около суток, при температуре минус 45°C погибают за 45 мин. Взрослые насекомые живут до 1,5 лет.

Постельные клопы ведут ночной образ жизни, однако, сильно



Рис. 4 Постельный клоп в момент укуса (cd-anti-klop.ru)

проголодавшись, могут нападать и при дневном свете. Сам укол почти неощутим, раздражение вызывает слюна, впрыскиваемая в тело жертвы при питании (рис. 4) [32].

Существуют два морфологически близких вида рода Cimex: обыкновенный постельный клоп C.

lectularius, который обитает повсеместно, в том числе и в России, и тропический постельный клоп *С. hemipterus* (Fabricius, 1803), встречающийся, в основном, в тропической зоне.

1.2. Сведения о ветеринарном и эпидемиологическом значении постельных клопов

Постельные клопы – эктопаразиты человека, птиц, летучих мышей и других млекопитающих, известные еще с античных времен [75].

Более миллиона лет тому назад основными хозяевами-прокормителями этих клопов были летучие мыши, гнездившиеся в тех же пещерах, в которых селились первобытные люди. Затем клопы расширили круг своих прокормителей. Они начали питаться на птицах и человеке. Постельный клоп – один из первых видов насекомых, который поселился рядом с человеком в его жилищах на заре человечества. Имеются сообщения о том, что клопы связаны с человеком более 3000 лет, о чем свидетельствуют находки в египетских гробницах [50].

В ветеринарной практике экономический ущерб, наносимый постельными клопами птице, достаточно высок. Он проявляется вследствие зуда, интоксикации, общего беспокойства птицы, снижением продуктивности, ухудшением качества кожи и пера.

В птицеводческих хозяйствах промышленного типа, а также в частных птичниках России часто регистрируют постельного клопа C. lectularius. Клопы, паразитируя на птице, вызывают заболевание хемиптероз [3]. Данные отечественной литературы говорят о высокой встречаемости этих насекомых в птицеводческих хозяйствах нашей страны, а именно: постельных клопов C. lectularius обнаруживали в птицеводческих хозяйствах и МУК «Казанского зооботсада» Республики Татарстан [11; 12]; в птицехозяйстве частного Московской области, Люберецкого [4];сектора района на двух птицефабриках Северо-Западного региона России, в частных голубятнях и на волнистых попугаях у любителей Санкт-Петербурга [6], в птицехозяйствах частного сектора на территории Нечерноземной зоны и Краснодарского края [1], на 6 птицефабриках Кировской области [23] и т.д.

По результатам исследований В.Ф. Глухова с соавт. [15] клопы *С. lectularius* являются не только резервуарами и накопителями сальмонелл и эшерихий в природе, но могут быть прямыми переносчиками возбудителя сальмонеллеза водоплавающей птицы, а также вызывают заражение сальмонеллезом, пуллорозом-тифом и колибактериозом молодняка домашних птиц при попадании *per os* в зоб и кишечный тракт.

Постельные клопы характеризуются способностью образовывать колонии («гнезда») за счет активного феромона агрегации, который находится в экскрементах. Этот феромон содержит в себе 10 компонентов (нонаналь, деканаль, (Е)-2-гексеналь, (Е)-2-октеналь, (Е,Е)-2,4-октадиеналь, бензойный альдегид, бензиловый спирт, (S)-лимонен, (R)-лимонен, сулькатон) [107; 108].

В два последних десятилетия происходит повсеместное увеличение численности этих насекомых, что к настоящему времени стало общемировой проблемой в области медицинской дезинсекции. Важность этой проблемы подчёркивает то, что на Международной конференции «ICUP» («Вредные организмы в урбанизированных биоценозах») были организованы специальные симпозиумы, где активно обсуждались вопросы борьбы с

постельными клопами. До 2008 г. в работе этой конференции практически отсутствовали доклады, посвященные постельным клопам. На 6-й конференции в 2008 г. (г. Будапешт, Венгрия) было представлено 8 докладов на эту тему и состоялся специальный семинар. На последующих конференциях (7-я в Ору-Прету, Бразилия, 8-я в Цюрихе, Швейцария) это количество неуклонно возрастало. На 9-й конференции, которая состоялась в Бирмингеме (Великобритания) в 2017 г., было представлено уже 14 докладов, в том числе 4 на пленарном заседании.

Причины всплеска численности популяций клопов подразделяют в настоящее время на три группы:

- 1) активизация туризма и миграции из стран Ближнего Востока и Средней Азии, передвижение бизнесменов и их товаров, а также рост в последние годы продаж вещей, бывших в употреблении ("секонд-хенд");
- увеличение количества круглогодично отапливаемых помещений и глобальное потепление климата, что повышает репродуктивную способность клопов;
- 3) изменение ассортимента инсектицидов и технологий их применения (использование для борьбы с тараканами пищевых инсектицидных приманок вместо опрыскивания водными суспензиями и эмульсиями инсектицидов, когда вместе с тараканами погибали и постельные клопы; использование пиретроидов вместо фосфорорганических инсектицидов, обладающих овицидным действием) и формирование популяций клопов, резистентных к инсектицидам различного химического строения [47; 48].

На организм человека отрицательное воздействие клопов проявляется в том, что они являются назойливыми ночными кровососами, лишающими людей нормального отдыха и сна. Постельные клопы известны как провоканты аллергических реакций у человека (дерматит, импетиго, эктима, лимфангит, фолликулит, диарея, летаргия вплоть до анафилактического шока и астматического криза). Почти у 80% людей зафиксированы аллергические реакции на укусы клопов. При их высокой численности укусы клопов часто

являются причинами железодефицитной анемии, особенно у детей, также вызывают снижение иммунитета [94; 105]. Нимфы клопов могут проникать в ушной канал, вызывая дерматологические реакции — синдром Гуль-Страсса [63]. Некоторые аллергические реакции у людей относятся к IgE-опосредованной гиперсенсибилизации к нитрофориновому белку (сNP), известному как аллерген на укусы клопами [64].

В организме клопов могут обитать возбудители различных инфекционных и инвазионных болезней, теоретически способные передаваться через слюну при кровососании и через экскременты. При кровососании патоген попадает сразу в кровь [72].

Согласно имеющимся материалам, посвящённым роли постельных клопов как резервуаров и переносчиков патогенов, к настоящему времени рассмотрена восприимчивость клопов из различных природных популяций к 45 патогенам человека (вирусы, риккетсии, бактерии, грибы, простейшие и гельминты). К 23 из них клопы оказались восприимчивыми. Ниже приведен список этих организмов (в скобках указано вызываемое ими заболевание) [цит. по 62]:

бактерии — Bacillus anthracis (сибирская язва), Mycobacterium leprae (лепра), Mycobacterium tuberculosis (туберкулёз), Coxiella burneti (лихорадка Ку); Francisella tularensis (туляремия); Brucella melitensis (бруцеллёз); Salmonella typhi (брюшной тиф); Staphylococcus aureus (септицемия); Streptococcus pneumoniae (внебольничная пневмония); Yersinia pestis (чума);

вирусы – гепатит В, оспа; жёлтая лихорадка;

грибы — Aspergillus flavus и другие виды из этого рода, Penicillium spp. и Scopulariopsis spp.;

простейшие: *Trypanosoma cruzi* (болезнь Шагаса); *Leishmania tropica*, *L. donovani*, *L. braziliensis* (лейшманиозы);

гельминты: Brugia malayi и Wuchereria bancrofti (филяриозы); Mansonella ozzardi (мансонеллёз).

Согласно лабораторных исследований, данным установлена возможность передачи трёх патогенов при питании зараженных клопов на животных, пять из указанных патогенов при инъекции лабораторным животным могли размножаться в их организме. Многие возбудители заболеваний могут выделяться с экскрементами клопов и длительное время оставаться жизнеспособными в них. В организме клопов из природных популяций могут быть обнаружены Bartonella quintana, Brucella abortus, Rickettsia parkeri, Enterobacter hormaechei, Stenotrophomonas maltophilia, Bacillus licheniformis, Sarcina flava и другие [101; 43; 121]. В некоторых исследованиях показана возможность передачи через слюну клопами бактерий Staphylococcus albus, спор грибов Carvularia lunata и Fusarium oxysporum [112].

Недавно установлено, что постельный клоп С. *lectularius* способен являться переносчиком возбудителя трипаносомоза [106].

Также вероятным кандидатом на передачу от клопов человеку из вышеупомянутых возбудителей считается вирус гепатита В. Передача его человеку при питании клопов не доказана, но существует риск заражения ингаляционным путём при систематическом вдыхании содержащих вирус сухих частиц экскрементов клопов [70; 61; 46].

В большинстве случаев для подтверждения роли постельных клопов в передаче того или иного патогена требуется проведение значительных дополнительных исследований. Тем не менее, приведённые данные следует иметь в виду при массовом заселении помещений постельными клопами.

1.3. Распространение резистентности к инсектицидам в популяции постельных клопов в разных странах

В середине прошлого века считалось, что проблема постельных клопов – удел слаборазвитых и развивающихся стран. Однако оказалось, что увеличение численности постельных клопов с середины 90-х гг. XX в. – общемировая тенденция.

Первые сведения о постельных клопах появились в Англии еще в 1583 г. [78], но учеты их численности начали проводить только в 30-х гг. ХХ века. Серьезность проблемы распространения постельных клопов была столь велика, что в Англии была создана Королевская комиссия по борьбе с постельными клопами, которая в 1933 г. сообщила, что все дома этой страны в большей или меньшей степени заселены этими насекомыми.

1.3.1. Возрастание численности постельных клопов

В СССР, а затем и в России, численность клопов в разные годы колебалась. Наблюдения за численностью были начаты в Москве с середины 30-х гг. прошлого столетия. В 1950-1960-е гг. в ряде населенных пунктов Советского Союза отмечали значительное распространение этих насекомых. По сообщениям В.А. Вильковича, в 1958 г. заселенность квартир клопами в некоторых районах Москвы достигала 50-70%. В период 1960-1987 гг. объем дезинсекционных работ по борьбе с клопами резко снизился (почти в 40 раз), и к 1989 г. в Москве почти не осталось объектов, заселенных этими насекомыми. В России численность постельных клопов оставалась низкой до конца XX в., но с 1996 г. наметилась тенденция к ее резкому увеличению. В дезинсекционные службы начали вновь поступать заказы на проведение обработок против постельных клопов [9].

После открытия инсектицидных свойств ДДТ и начала его применения в борьбе с клопами численность последних снизилась. В Великобритании (Англия, Уэльс) в 1986-1990 гг. количество обработок против клопов неуклонно снижалось. Однако с середины 1990-х гг. начали поступать сведения о возрастании численности этих насекомых [24; 47; 48; 93]. С 2008 г. количество обработок в Лондоне ежегодно увеличивается на 24,7% [48].

Известно о всплеске развития популяций постельных клопов в 43 странах — США, Канаде, странах Европы, Африке, Азии и Латинской Америке [98]. На рис. 5 показаны страны, заселенные этими насекомыми.

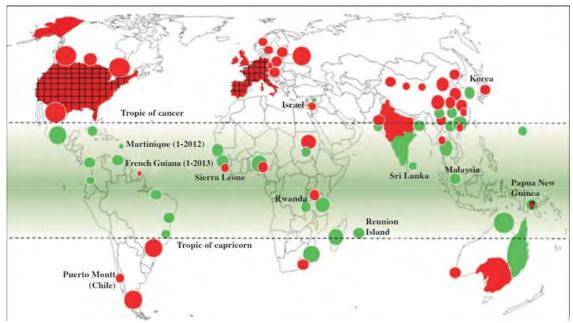


Рис. 5. Страны мира, заселенные постельными клопами [121]. Красным цветом отмечены места обитания *C. lectularius*, а зеленым – *C. hemipterus*

В Дании активное применение пиретроидов с 1982 г. обеспечивало высокую эффективность в борьбе с клопами до 1995 г., но в период 2002-2007 гг. было отмечено существенное повышение численности клопов. Однако в Дании проблема повышения численности клопов не столь велика, как в других странах. Для борьбы с клопами здесь использовались природные пиретрины, пиретроиды, хлорпирифос [93].

Аналогичные данные были получены из Швеции, где за тот же период количество помещений, заселенных клопами, увеличилось на 100%, причем максимальное их количество было выявлено в Стокгольме [79].

С 1999 г. численность постельных клопов в Цюрихе (Швейцария) возрастала, и в 2007 г. увеличилась на 40% [87]. Резкое увеличение численности клопов отмечали в этом городе в 2010 г. – более 50% помещений оказались заселены клопами [89].

В Будапеште (Венгрия) в начале 40-х гг. XX века постельные клопы заселили 75% квартир, в 1950-е гг. интенсивность заселения значительно снизилась, но с конца 1990-х гг. численность клопов стала стремительно возрастать и достигла критического уровня в 2007 г. При этом максимально заселенными оказались панельные многоквартирные дома, а минимально —

частные дома. В Венгрии были разработаны градации заселения помещений постельными клопами: низкая заселенность — 1-10 насекомых на квартиру; средняя заселенность — 11-30; высокая заселенность — 31-50; предельно высокая заселенность — более 50 клопов на квартиру. Учеты, проведенные перед обработками, показали, что в 57 квартирах (62,6% от общего количества обследованных) был низкий уровень заселения; средний, высокий и предельно высокий уровни заселения регистрировали в 25 (27,5%), 8 (8,8%) и одной (1,1%) квартирах, соответственно. Максимальное количество клопов обнаруживали в изголовье кроватей, в матрасах, кушетках и старых креслах, картинах на стенах, фурнитуре и паркетных полах. Для борьбы с клопами использовали средство 6% КЭ «Биопрен» фирмы «Баболна», включающее натуральные синергизированные пиретрины с добавлением ювеноида Ѕметопрена, воздействующего на личинок клопов. При высокой численности насекомых также использовали препараты на основе пиретроидов — цифенотрина и d-тетраметрина [92].

Специалисты из Испании считают, что возрастание численности клопов – проблема двух последних десятилетий, связанная с завозом клопов из разных стран. Так, в Валенсии в 2005-2007 гг. было установлено три случая завоза клопов с одеждой и багажом из Лондона (Великобритания), Стокгольма (Швеция) и севера Испании [71].

В Израиле в течение 2006-2008 гг. в сравнении с 2001-2005 гг. на 50-150% увеличилось число случаев заселения клопами помещений в отелях, жилых помещениях, тюрьмах и в производственных помещениях. Считают, что это связано с завозом клопов из стран Африки (Эфиопия и Египет), Азии (страны от Пакистана до Вьетнама), Америки (США и Бразилия), и Европы (12 стран восточной Европы, включая Молдавию, Румынию и Россию, и 12 стран западной Европы — Франция, Италия, Великобритания и др.). Для борьбы с клопами применяли в основном пиретроиды: перметрин, циперметрин, цифлутрин, дельтаметрин, трансфлутрин, ФОС: хлорпирифос, диазинон, малатион, реже использовали карбамат пропоксур и иногда

ювеноид пирипроксифен. Резистентность к пиретроидам объясняют завозом популяций, резистентных к ним [90].

В США проблема постельных клопов не существовала в течение 40 лет. Для борьбы с этими насекомыми применяли ДДТ, ФОС и пиретроиды [88]. Первые сведения об увеличении площадей, заселенных клопами, были опубликованы в США в 1999 г. [96]. Так, в штате Флорида с 1999 г. численность клопов возросла в 10 раз. Это явление связывают с миграционными процессами и туристической активностью. Повсеместный рост численности клопов в США отмечали в 2005-2007 гг. В 2007 г. клопами были заселены около 80% квартир. Считается, что увеличение численности клопов делает их экономически значимыми объектами в этой стране [48].

Интересная сводка о ситуации с постельными клопами в США приведена М. Поттером с соавт. По сведениям респондентов, по степени заселенности этими насекомыми регионы США распределились следующим образом: Запад – 20%, Средний Запад – 33%, Юг – 26%, Северо-восток – 2% [98; 97]. В настоящее время эти показатели увеличились: Запад – 79%, Средний Запад – 77%, Юг – 74%, Северо-восток – 53% [97].

В последние годы в США борьба с клопами занимает 76% от общего объема мероприятий по борьбе с синантропными насекомыми [77] и в настоящее время 75% домов, апартаментов, отелей и мотелей заселены этими насекомыми. Проведён опрос 2088 человек из 50 штатов США (бизнесменов и туристов) по поводу обнаружения постельных клопов в отелях и мотелях. По данным бизнесменов, в 35% случаев проживания в отелях и мотелях установлено наличие клопов, по данным туристов — в 28% случаев [100]. Аналогичное повышение заселенности помещений постельными клопами отмечали и в Бразилии в окрестностях Сан-Паулу в период с 2004-2009 гг. и на Гавайях в 2007 г. В Колумбии увеличение численности клопов считают в последние годы потенциальной проблемой [97]. Примерно в это же время (с конца XX века) начался резкий подъем численности клопов в Австралии. В

начале XXI века заметно увеличилась заселенность клопами мотелей, отелей, квартир, больниц и госпиталей [66].

1.3.2. Развитие резистентности к инсектицидам

В настоящее время установлено, что у клопов имеются множественные механизмы резистентности К инсектицидам, такие как: изменение физиологических параметров (усиленная экскреция, изменение проницаемости покровов и др.); устойчивость мишени (места) действия инсектицида; увеличение активности ферментных систем, вовлеченных в процессы детоксикации ксенобиотиков (монооксигеназ, эстераз, глутатион-Sактивности АВС-транспортеров; трансфераз); усиление изменение поведенческих реакций [91]. В табл. 1 представлены обобщенные данные по формированию механизмов резистентности постельных клопов C. lectularius, составленные международной группой ученых.

Толщина кутикулы у резистентных к инсектицидам популяций клопов может изменяться в сторону ее утолщения, также и может изменяться и ее состав (рис. 6 и 7). Так, при увеличении толщины кутикулы на 1,5 мкм катастрофически падала чувствительность клопов к лямбда-цигалотрину. При толщине кутикулы 8,75 мкм поражение насекомых при контакте с лямбда-цигалотрином наступало в интервале 40-120 мин в среднем менее чем через 2 ч). При возрастании толщины кутикулы до 9,5 мкм выявлена толерантность насекомых и поражение наступало в среднем через 4 ч и более, и, наконец, при увеличении толщины кутикулы на 1,5 мкм установлена резистентность насекомых — признаки отравления выявляли через 24 ч контакта или более [82].

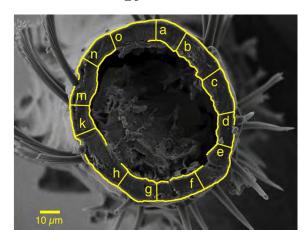


Рис. 6. Поперечное сечение голени средней ноги *С. lectularius* (раса Parramatta, Австралия). Образец методики измерения кутикулы в 12 точках [цит. по 82]

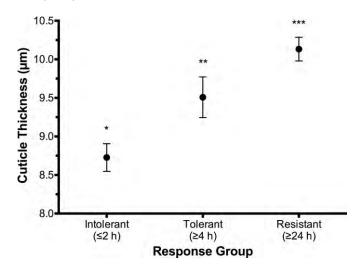


Рис. 7. Средняя толщина кутикулы (мкм \pm S.E) чувствительных, толерантных и резистентных клопов *C. lectularius* расы Parramatta.

Примечание *) различия статистически достоверны при р <0,05 [цит. по 82]

Таблица 1 - Механизмы резистентности (подтверждённые и ожидаемые) у постельных клопов (*Cimex* spp.) [цитировано по 60, с изменениями]

Механизм		C. lectularius	Группа инсектицидов		
Поведенческая резистентность		Потенциальный механизм	Пиретроиды		
	изменение	ость, связанная с и проницаемости тикулы	Подтверждён морфологическими исследованиями	Широкий спектр инсектицидов из различника классов	
	Метаболиче ская резистентно сть	Система цитохрома Р450	Подтверждён с помощью РНК- интерференции и синергистов	Пиретроиды, хлорорганические соединения (XOC), ФОС, карбаматы, неоникотиноиды и пирролы	
		Эстеразы	Подтверждён с помощью синергистов	Карбаматы, ФОС, пирролы, неоникотиноиды и пиретроиды	
		Глутатион-S- трансферазы	Потенциальный механизм	ХОС, ФОС и пиретроиды	
Физиологическая		АВС- транспортёры	Подтверждён с помощью РНК- интерференции	Пиретроиды, ХОС, ФОС, карбаматы и неоникотиноиды	
резистентность	Нечувствите льность места действия	kdr	Подтверждён молекулярно- генетическим методом и контактом насекомых с обработанной фильтровальной бумагой в стеклянных сосудах	Пиретроиды и ДДТ	
		Нечувствительная АХЭ	Потенциальный механизм	ФОС и карбаматы	
		Нечувствительные рецепторы ГАМК	Потенциальный механизм	Циклодиены (подгруппа ХОС) и фенилпиразолы	
		Нечувствительные никотин- ацетилхолиновые рецепторы	Потенциальный механизм	Неоникотиноиды	
Резистентнос	Резистентность, связанная с симбионтами		Потенциальный механизм	ФОС	

В СССР в 1951 г. была установлена устойчивость постельных клопов к гексахлорану [14]. В 1962 г. проведены исследования чувствительности к инсектицидам в популяциях постельных клопов из нескольких городов Советского Союза, которые показали, что собранные популяции были резистентны к ДДТ (37-59×) и к ГХЦГ (4-87×), но чувствительны к хлорофосу [10]. Однако в конце 1970-х гг. по данным Артюхиной с соавт. [7] в Москве имелись популяции, резистентные к хлорофосу.

Прослежено изменение ассортимента инсектицидных препаратов, применяемых в США в борьбе с постельными клопами, с 2007 до 2013гг. (табл. 2). В США популяции С. lectularius приобрели резистентность ко многим инсектицидам из классов ХОС, ФОС, карбаматов, пиретроидов. Чувствительность сохранялась только к неоникотиноидам, и поэтому они считались перспективными инсектицидами для использования в программах интегрированной борьбы с популяциями этих насекомых, резистентных к соединениям из других химических классов.

Таблица 2 - Изменение ассортимента инсектицидов в борьбе с постельными клопами в США в 2007-2013 гг. [74]

Средство	ДВ	Номер рейтинга в 2007-2013 гг.					
Средство	дв	2007	2010	2012	2013		
«Suspend»	Дельтаметрин	1	3	8	10		
«Gentrol»	Гидропрен	2	2	5	6		
«Bedlam»	d-Фенотрин	3	4	3	3		
«Demand»	Лямбда-цигалотрин	4	6	-	9		
«Delta-Dust»	Дельтаметрин	5	7	-	-		
«Steri-Fab»	d-Фенотрин	6	-	-	-		
«Phantom»	Хлорфенапир	7	1	1	2		
	Имидаклоприд	,		1	_		

Окончание табл. 2

«Si-Lic»	Силикагель	8	-	-	-
«Tempo D»	Цифлутрин	9	5	7	11
«Drione»	Силикагель+ППБ Пиретрины	10	8	9	-
«Pyrethrins»	Пиретрины	-	9	-	-
«Termicide»	β-Цифлутрин	-	-	2	1
«Alpine-D»	Динотефуран	-	-	4	7
«Transport»	Бифентрин Ацетамиприд	-	-	6	4
«Alpine»	Динотефуран	-	-	-	5

Широко применялись комбинированные инсектициды на основе смеси пиретроида и неоникотиноида (например, «Temprid», и «Transport»). Лабораторные эксперименты показали, что при селекции этими препаратами у постельных клопов возникает резистентность только к пиретроидному компоненту, тогда как чувствительность к неоникотиноиду сохраняется [74].

Следует отметить, что уже в 2016 г. в США начала формироваться резистентность и к этому классу инсектицидов. Топикальным методом было установлено, что популяции из штатов Мичиган и Огайо высокорезистентны к имидаклоприду, тиаметоксаму и динотефурану: показатели резистентности (ПР) составили 462,6 и 163,3; 546,0 и 226,2; 198,0 и 358,6, соответственно. Популяция из штата Нью-Джерси была толерантной к имидаклоприду и тиаметоксаму (2,0× и 2,4×, соответственно) и резистентной к ацетамиприду и динотефурану (31,7× и 46,8×, соответственно). У насекомых из всех популяций отмечена повышенная активность глутатион-S-трансфераз и эстераз, а у клопов из Мичигана была повышена также активность монооксигеназ. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости рационального использования неоникотиноидов в системе ротации для борьбы с постельными клопами в США [104].

С 2000 г. по 2007 г. количество инсектицидных обработок в Австралии против постельных клопов возросло на 4500%. Средства, которые были разрешены в Австралии для борьбы с постельными клопами на начало 2008 г., представлены в табл. 3. В экспериментах, проведенных с местными популяциями постельных клопов C. lectularius, при использовании метода обработки диагностической концентрацией (ДК) топикальной дельтаметрина, смертность клопов из разных популяций варьировала в диапазоне 15-100%, что демонстрирует многообразие механизмов резистентности в разных популяциях и характеризует историю применения этого инсектицида в различных районах страны. В целом, большинство популяций *С. lectularius* оказались резистентными к дельтаметрину [66; 84; 85].

Таблица 3 - Инсектициды, зарегистрированные в Австралии для борьбы с постельными клопами [66]

Группа	ДВ	Форма применения		
инсектицидов				
	Бендиокарб	Смачивающийся порошок		
Карбаматы	Пропоксур	Аэрозольная упаковка		
	Цифлутрин	Водный концентрат эмульсии,		
		смачивающийся порошок		
	β-Цифлутрин	Концентрат суспензии		
Пиретроиды	Дельтаметрин	Концентрат суспензии		
	Перметрин	Дуст, концентрат эмульсии,		
		смачивающийся порошок		
	Пиретрины + ППБ	Аэрозольная упаковка		
	Пиримифос-метил	Концентрат эмульсии		
ФОС	Диазинон	Концентрат эмульсии		

В Берлине (Германия) в жилых квартирах были собраны 20 популяций С. lectularius. На пяти из них было проведено исследование уровня резистентности к дельтаметрину путём контакта клопов с обработанной фильтровальной бумагой. Установлено, что у всех клопов изученных популяций выработалась устойчивость к данному инсектициду [115]. Максимальный показатель резистентности (ПР) у одной расы превышал 20, что значительно ниже уровней резистентности к дельтаметрину, установленных ранее в США (ПР> 2500) [103] и Австралии [81]. Резистентность к дельтаметрину на том же уровне (ПР> 20) была подтверждена для этой же популяции в экспериментах, моделирующих реальные условия применения инсектицида [83].

Таким образом, длительное и интенсивное применение пиретроидов привело к формированию популяций постельных клопов, резистентных к ним. Такие данные поступали из США, Австралии, Израиля, стран Европы (Англия, Германия, Швейцария, Швеция, Дания и др.) [28].

1.3.3. Молекулярные основы развития резистентности

Для проведения мониторинга резистентности к инсектицидам у постельных клопов используются различные методы, например энтомотоксикологический, который позволяет определить показатель резистентности. Данный метод является очень трудоемким, так как для его проведения необходимо наличие большого количества живых особей чувствительной и резистентной рас клопов. Кроме того, данный метод не дает полного представления о механизмах резистентности.

Поэтому в последнее время в исследованиях дополнительно стали использовать молекулярно-генетические методы. Для проведения таких исследований требуется небольшой объем выборки, можно использовать даже мертвых насекомых. С их помощью можно получить информацию о специфических механизмах резистентности, обнаружить резистентные мутацию аллели (например, kdr), ОНЖОМ создавать специфические молекулярные маркеры выявления специфических ДЛЯ механизмов резистентности. Недостатком этих методов является специальное и дорогостоящее оборудование, высокие текущие расходы и технология,

дорогостоящие реагенты, что может быть недоступным для большинства специалистов [60].

По исследователей [102; данным зарубежных 118], высокая резистентность постельных клопов к пиретроидам связана с одной или двумя точечными мутациями (V419L и L925I) в α-субъединице потенциалзависимого Na+-канала (VSSC1) оболочки нервных клеток, названными мутациями kdr-типа. Мутации kdr и kdr-super впервые были найдены в популяциях постельных клопов Нью-Йорка, а затем у популяций, широко США. Обе распространенных мутации являются результатом однонуклеотидных полиморфизмов в гене α -субъединицы VSSC1 [91]. Мутация L925I была идентифицирована у многих видов насекомых, имеющих популяции, резистентные к пиретроидам [110].

Мутация L925I локализуется во внешней петле между 4 и 5 сегментами гидрофобного участка II домена натриевого канала. Мутация V419I — относительно новая, локализующаяся на 6 трансмембранном сегменте участка I домена натриевого канала [118; 117] (рис. 8).

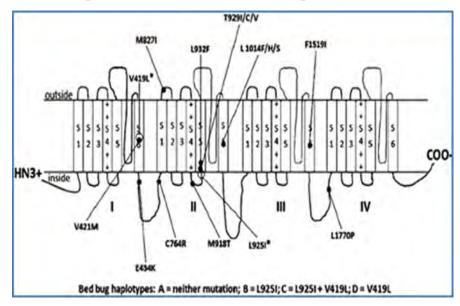


Рис. 8. *kdr*-мутации в натриевых каналах насекомых [118]

Эти мутации встречаются у резистентных к пиретроидам постельных клопов повсеместно, и частота их распространения наиболее полно изучена в США [120; 118]. Помимо двух этих мутаций есть данные о мутации I936F,

обнаруженной сравнительно недавно в популяциях клопов, резистентных к пиретроидам, из Австралии и Израиля [59; 91].

Имеются данные о проведенном исследовании, посвященном частоте встречаемости этих мутаций в европейских популяциях *С. lectularius* (табл. 4). В данной работе нет данных о мутации I936F, т. к. частота встречаемости ее исключительно низкая.

Таблица 4 - Частота встречаемости различных гаплотипов, связанных с геном kdr, в популяциях клопов C. lectularius, питающихся кровью человека [цит. по 45]

	Количе ство исследо ванных популя ций	Колич	Гаплотип						
Регион		гетеро зиготн ых попул яций	A (—)	B (L925I)	C (V419L +L925I)	D (V419L)	A (I936F)	B (L925I+ I936F)	C (V419L + L925I+ I936F)
США	93	0	12 (12,9%)	42 (45,2%)	36 (38,7%)	(3,2%)	0	0	0
Австралия	32	4	3 (9,4%)	25 (78,1%)	(6,3%)	0	5 (15,6%)	(3,1%)	0
Израиль	12	12	0	11 (91,6%)	(8,3%)	0	0	11 (91,6%)	1 (8,3%)
Франция	198	0	0	198 (100%)	0	0	0	0	0
Европа	49	2	4 (8,1%)	46 (93,9%)	1 (2,0%)	0	0	0	0
Европа	105	9	4 (4,2%)	98 (93,3%)	2 (1,9%)	0	9 (8,6%)	0	0

Таким образом, Европе в настоящее время практически не встречаются клопы c чувствительным гаплотипом, a наиболее распространённой мутацией является L925I, как и в остальных регионах, где проводили подобные исследования. Необходимо отметить, что в Европе вышеупомянутые мутации встречаются только в популяциях C. lectularius, питающихся кровью человека, и отсутствуют у популяций, питающихся кровью летучих мышей. Это, по-видимому, связано с частотой применения инсектицидов в жилище человека и, соответственно, жестким отбором, в результате которого частота мутаций в популяциях повышается. Высокая частота встречаемости этих мутаций в европейских популяциях постельных клопов, связанная с повсеместной распространённостью резистентности к пиретроидам, а также появление новой мутации свидетельствуют о том, что применение пиретроидов для борьбы с этими насекомыми становится всё более неэффективным и нецелесообразным [45].

Группа американских учёных [120; 119], исследуя в лабораторных условиях популяцию *С. lectularius* с экстремально высоким уровнем резистентности к дельтаметрину (> 10000×) с помощью молекулярногенетических методов, установила, что такая резистентность возникает благодаря большой адаптивной особенности постельных клопов. Оказалось, что каждый из известных механизмов резистентности к пиретроидам может вносить свой вклад в общую картину, и чем больше механизмов вовлечено в формирование этой резистентности, тем выше её уровень. Дальнейшее изучение 21 природной популяции *С. lectularius* подтвердило этот факт и показало, что у 4,8% из них резистентность к пиретроидам была сформирована двумя механизмами, ещё у 4,8% — тремя механизмами, у 19,0% — четырьмя механизмами, но у подавляющего большинства популяций (71,4%) в формировании резистентности к пиретроидам участвовали пять механизмов (рис. 9).



Рис. 9. Множественные механизмы резистентности в популяциях постельных клопов из США [120]

В заключение хотелось бы отметить, что для получения наиболее полных данных о механизмах резистентности необходимо проводить дополнительные исследования, используя весь комплекс методов.

1.4. Методы борьбы с постельными клопами

Для борьбы с постельными клопами используют механические, физические и химические методы.

1.4.1. Механические методы борьбы

Одним из простых является механический метод. К нему относят санитарно-гигиенические мероприятия, такие как удаление мусора, служащего местом размножения насекомых (матрасы, мебель и пр.), обязательный ремонт помещений перед применением комплекса химических обработок. Также к этому методу можно отнести применение клейких поверхностей и разных типов ловушек (рис. 10). Их устанавливают в зонах скопления насекомых (под кроватями, прикроватными тумбочками и пр.).



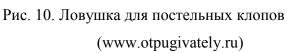




Рис. 11. Устройство «BB Secure Ring» [67]

Например, «Клеевая ловушка от постельных клопов», разработанная «ГЕТ Биотехнология» (Россия), представляет собой деревянную конструкцию в виде двух параллельных плоскостей размером 4 × 6 см, между которыми имеется щель высотой 0,5-0,6 см. На поверхности нижней плоскости находится бумага, пропитанная клеем и закрытая пергаментной

бумагой. Для эксплуатации необходимо собрать эту ловушку и освободить поверхность с нанесенным на нее клеем.

Исследователями из Австралии [67] были проведены эксперименты, которые показали эффективность применения устройства «ВВ SecureRing» (рис. 11), которое представляет собой кольцо из материала, напоминающего тефлон. Постельным клопам по такой гладкой поверхности не взобраться. Это кольцо помещается между ножкой кровати и кроватью, соответственно, и постельные клопы не могут преодолеть барьер.

В основном такие устройства используются для учета численности этих насекомых и учета эффективности обработок.

В зарубежной литературе встречаются данные о том, что специально обученные собаки могут обнаруживать клопов в помещении по запаху (рис. 12), даже если его концентрация составляет 10 пг/см², с точностью до 95-100% и отличать живых насекомых и их яйца от мёртвых насекомых, линочных шкурок и экскрементов клопов [95]. Однако в сильно заселённых клопами помещениях собаки могут ошибаться, и точность обнаружения варьирует в диапазоне 10-100% [56].



Рис. 12. Осмотр помещения с собакой на наличие клопов (www.k9bugdetectors.com)

1.4.2. Физические методы борьбы

К физическим методам борьбы с постельными клопами относят использование высоких или низких температур. От клопов можно избавиться, сжигая заселенные ими деревянные предметы или обжигая металлические части клеточного оборудования, кроватей и пр. Имеются

данные о применении пластиковых чехлов, в которые помещают матрасы и оставляют на улице в солнечный день (рис. 13). В течение дня матрас прогревается, тем самым вызывая гибель насекомых на разных стадиях развития. Но этот способ не дает 100% эффективности, так как параметры матрасов могут быть разными, и чувствительные к высоким температурам клопы перемещаются в более холодные зоны матраса [65; 67].



Рис. 13. Прогревание на солнце постельных принадлежностей [65]

В США используются термальные установки «Temp Air Thermal Remediation System», дающие температуру 55°C, смертельную постельных клопов. Установка работает в трех режимах в зависимости от уровня «захламленности» помещения: 02 ч. 51 мин – при низкой захламленности, 03 ч. 04 мин – средней и 03ч. 32 мин – при высокой. Как описывалось выше, клопы начинают искать в помещении более холодные зоны и из-за этого снижается эффективность обработок этим методом. В дальнейшем предполагается нахождение ЭТИХ мест И проведение специальных обработок [52].

В последнее время для борьбы с постельными клопами все большую актуальность приобретают средства на основе неорганических порошков природного происхождения. К ним относят диатомовый порошок и силикагель.

Силикагель — гидрофильный оксид кремния, кристаллическое вещество, высушенный гель, образующийся из перенасыщенных растворов кремниевых кислот.

Диатомовый порошок – это осадочная порода из окаменевших створок водорослей диатомей с большой пористостью, высокой способностью к адсорбции.

Внешним скелетом насекомого является кутикула. Эпикутикула – наружный и самый тонкий, полупрозрачный слой толщиной от одного до нескольких микрометров [38]. По современным данным, эта оболочка (мембрана) имеет толщину 1 мкм и представляет собой липопротеиновый комплекс — кутикулин, она стабилизирована хинонами, но не содержит хитин. В её состав входят липиды (липоиды) и воскоподобные вещества [86].

Повреждение эпикутикулы путем процарапывания кристаллами или растворения восков органическими растворителями ведет к быстрой гибели насекомых от потери влаги. Если насекомые после повреждения или растворения воскового слоя содержатся во влажной среде, эпикутикула постепенно регенерирует и проявляется способность насекомых противостоять иссушению.

Нарушение защитных свойств воскового слоя объясняет так «эффект Цахера» — гибель называемый амбарных вредителей опудривания зерна порошками неядовитых веществ. Этот эффект основан на способности некоторых порошков поглощать воск. В результате воздействия порошка нарушается целостность воскового слоя: он превращается в «молекулярное сито», через которое легко испаряется вода, и насекомое погибает от иссушения через 10-15 мин. Диатомовый порошок проявил высокую активность в отношении рисового долгоносика Sitophilus oryzae (L.) (Coleoptera, Curculionidae) и малого мучного хрущака Tribolium confusum du Val (Coleoptera, Tenebrionidae) в хранящейся пшенице [44].

Сведения об эффективности препаратов на основе диатомового порошка и силикагеля в отношении постельных клопов противоречивы. Так, по некоторым данным только 27% клопов погибают при контакте со средством «Alpine D», представляющего собой смесь диатомового порошка (95%) и неоникотиноида динотефурана (0,25%), продукт «Mother Earth D» –

100% диатомовый порошок, производимый в США, вызывает гибель только 11% клопов. Показана способность переноса диатомового порошка постельными клопами в «гнезда», в зависимости от массы порошка (5-20 мг), смертность 50% особей наступала через 2-8 суток [42]. Дуст «Сітех» — 100% аморфный силикагель производства США был наиболее эффективен [73]. В США также производят порошок «Si-lik» на основе силикагеля, а также средство «Drion», представляющее собой смесь силикагеля с пиретринами и пиперонилбутоксидом (ППБ) [99].

1.4.3. Химические методы борьбы.

По-прежнему основным методом борьбы с постельными клопами является применение химических инсектицидов. Истребительные мероприятия против постельных клопов проводят в случае их обнаружения, используя метод опрыскивания как непосредственно скоплений насекомых («гнезд»), так и возможных мест их обитания и расселения. Обработки проводят зарегистрированными инсектицидными средствами, разрешенными для этих целей Россельхознадзором (galen.vetrf.ru) в ветеринарии и Роспотребнадзором (portal.eaeunion.org) в медицинской дезинсекции, с соблюдением техники безопасности при работе с конкретным средством.

Хлорорганические соединения (ХОС)

Из класса ХОС длительное время применялся гексахлоран (ГХЦГ), представляющий собой смесь изомеров 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексана и ДДТ (4,4-дихлордифенилтрихлорметилметан). Максимальной инсектицидной активностью обладает гамма-изомер ГХЦГ — линдан. Еще в СССР применение ДДТ, ГХЦГ и линдана и препаратов диенового синтеза было запрещено Приказом №138 от 2 марта 1989 г. В настоящее время в нашей стране применение этих инсектицидов до сих пор запрещено различными приказами Министерства здравоохранения из-за их высокой токсичности для теплокровных [26].

Фосфорорганические соединения

Фосфорорганические соединения (ФОС) — эфиры и амиды кислот фосфора: фосфаты, тиофосфаты, дитиофосфаты и фосфонаты, механизм действия которых связан с необратимым ингибированием фермента ацетилхолинэстеразы в холинэргическом синапсе нервной системы членистоногих.

В классе фосфорорганических соединений имеются официально запрещенные к применению в России инсектициды, например, ДДВФ О,О-диметил-О-(2,2-дихлорвинил)фосфат. (дихлорвос) Многие ранее известные инсектоакарициды применяются экономическим, не ПО экологическим, токсикологическим причинам или в связи с проблемой формирования резистентных к ним популяций вредителей [26]. В настоящее время в ветеринарии и медицинской дезинсекции применяется ряд ФОС, краткая характеристика которых приведена ниже.

Диазинон — О,О-диэтил-О-2-изопропил-6-метилпиридимидин-4-илтиофосфат, представляет собой бесцветное масло. Инсектицид широкого спектра действия с хорошо выраженной контактной и кишечной активностью. Применяется в ветеринарии и медицинской дезинсекции.

Хлорофос — О,О-диметил-1-гидрокси-2,2,2-трихлорэтил фосфонат, международное название трихлорфон, в СССР и России это вещество называется хлорофос. С января 2001 г. было вновь разрешено применение 97% хлорофоса в России для целей медицинской дезинсекции. Хлорофос — единственный органический инсектицид, растворимый в воде и применяющийся в виде водных растворов [28].

Малатион (карбофос) — О,О-диметил-S-(1,2-бис-этоксикарбонил этил). Представляет собой бесцветную или светло-желтую жидкость. Инсектицид широкого спектра действия, обладает контактным, кишечным и овицидным действием.

Фентион – это производное тиофосфорной кислоты (О,О-диметил-О-(3-метил-4-метилтиофенил)тиофосфат) обладает контактным, кишечным и выраженным овицидным действием, особенно на яйца клопов и вшей. В России зарегистрированы технические продукты, произведённые как в Германии, так и в Китае и Индии. На основе этих продуктов производится ряд отечественных инсектоакарицидных препаратов: 20% КЭ «Форс-сайт», 20% КЭ «Сульфокс», 24% КЭ «Медилис-супер» и 20% КЭ «Доброхим-ФОС» (из них последние два – на водной основе) [28].

Хлорпирифос — О,О-диэтил-О-(3,5,6-трихлорпиридил-2) тиофосфат. Инсектицид широкого спектра действия, обладающий контактным действием. Используется в гелях и приманочных станциях и как ДВ в микрокапсулированных препаратах («Эмпайр 20»; «Минап-22», «Мастер 25%», «Доброхим-микро»), в концентратах эмульсий и смачивающихся порошках. В России запрещено применение хлорпирифоса в виде дустов и препаратов в аэрозольных упаковках [28].

Производные карбаминовой кислоты (карбаматы)

Производные карбаминовой кислоты, применяемые в качестве инсектицидов, представлены тремя основными группами: нафтиловый и бензофурановые эфиры N-метилкарбаминовой кислоты, ариловые эфиры N-метилкарбаматы [26].

В настоящее время на российском рынке представлены три действующих вещества из класса карбаматов: пропоксур, бендиокарб и метомил [28]. В ветеринарии применяется только пропоксур. В медицинской дезинсекции разрешен к применению бендиокарб в форме 80% СП «Фикам» только специалистами организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью (в отсутствие людей).

Пиретрины и пиретроиды

Пиретрины — это группа инсектицидов природного происхождения. Одним из старейших инсектицидов растительного происхождения является пиретрум — размолотые цветки и листья кавказской или далматской ромашки. В настоящее время пиретрины сами по себе практически не применяются, их используют как добавки к другим действующим веществам для получения быстрого нокдаун-эффекта [28].

Пиретроиды – это синтетические аналоги пиретринов. Инсектициды из этой группы в настоящее время широко применяются и в ветеринарной, и в медицинской дезинсекции. Основной мишенью действия пиретроидов являются чувствительные к изменению напряжения натриевые каналы мембран нервных клеток периферической и центральной нервной систем членистоногих. Под действием пиретроидов небольшое количество натриевых каналов остается нечувствительными к изменению мембранного потенциала, и они остаются открытыми в течение более продолжительного, чем в норме, промежутка времени, и натрий продолжает входить в нейрон потенциала действия. Одна группа каналов активируется и инактивируется за нормальное время, а другая закрывается медленнее. Возрастает отрицательный деполяризационный потенциал (ДПП) вслед за нисходящей фазой потенциала действия и деполяризацией аксона. Если ДПП достаточно велик, то после достижения порогового потенциала возникает следующий потенциал действия. Этим объясняют залп потенциала действия, который наблюдают при действии на нервную систему пиретроидов, не содержащих СN-группу (в ответ на одиночный стимул в нервной системе возникают повторные разряды). Пиретроиды, содержащие СN-группу в молекуле, обычно не индуцируют повторные разряды в сенсорных и других нейронах. При воздействии на мембрану нерва они вызывают ее медленную деполяризацию, а затем блокаду нервной проводимости [25; 68].

После доказательства того, что пиретрины и пиретроиды являются модуляторами натриевых каналов в мембранах нервных клеток, было показано, что ДДТ имеет тот же механизм токсического действия [113]. Однако как оказалось, ДДТ и пиретроиды взаимодействуют с одним и тем же рецептором, но в его разных местах [49; 54; 55].

Неоникотиноиды

Структурные аналоги никотина получили название неоникотиноиды, которые, как и никотин, являются агонистами никотин-ацетилхолинового рецептора. Имидаклоприд и никотин имеют одинаковые фрагменты в молекуле и тип действия. Кроме имидаклоприда в эту группу входят тиаметоксам, ацетамиприд, тиаклоприд, нитенпирам, динотефуран и клотианидин.

Неоникотиноиды хорошо связываются с рецепторами мембран нервных клеток насекомых, но очень слабо – с клетками мозга теплокровных. Это является причиной их избирательной токсичности. У неоникотиноидов азот 3-пиридилметильной группы обеспечивает дополнительное связывание, в сравнении с никотином, водородной связью рецепторов членистоногих. Кроме того, неоникотиноиды являются неионизированными соединениями и легче проникают к месту действия в организме насекомых. Тиаметоксам является прекурсором клотианидина в организме животных и растений.

В настоящее время инсектициды из этой группы рассматриваются как современные компоненты схем ротации инсектицидов в системе интегрированной защиты для предотвращения и преодоления резистентности у вредителей [28].

В ветеринарии применение нашли имидаклоприд и тиаметоксам, в медицинской дезинсекции – имидаклоприд, тиаметоксам и ацетамиприд.

Фенилпиразолы

Соединения этой группы обладают кишечным и сильным контактным действием.

Фипронил – 5-амино-1-(4-трифторметил-2,6-дихлорфенил-4-трифторметилсульфонил-3-цианпиразол.

Фипронил действует сравнительно быстро, приводя к параличу, который наступает в течение 8 ч после поступления инсектицида в организм. Основной механизм действия — блокирование деятельности нервномышечного синапса насекомых, в котором медиатором нервного импульса

является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Фенилпиразолы (и фипронил, в частности) блокируют ГАМК-контролируемые хлор-ионные каналы мембраны нервных клеток насекомых [28].

Авермектины

По своей химической структуре авермектины сходны с макролидными антибиотиками, но, в отличие от последних, не обладают противомикробными свойствами. Химическая основа авермектинов — макроциклический лактон, объединённый с молекулой бензофурана и со спирокетальной системой. Также в составе молекулы авермектинов имеется дисахаридный заместитель — два последовательно соединённых друг с другом остатка α-L-олеандрозы [28].

Полусинтетические авермектины:

Ивермектин — 22,23-дигидроавермектин B_1 . Ивермектин применяется в ветеринарии и за рубежом для лечения чесотки. В России зарегистрирован 1% концентрат эмульсии на основе ивермектина под названием «Ивермек ON» [28].

В ветеринарной практике также нашли применение электрохимическиактивированные растворы (ЭХАР) [5]. Электрохимическая активация — это совокупность электрохимического и электрофизического воздействия на воду в двойном электрическом слое электрода электрохимической системы при неравновесном переносе заряда через мембрану электронами. В результате электрохимической активации вода переходит в метастабильное состояние, которое характеризуется аномальными значениями активности электронов и других физико-химических параметров [8].

В производственных опытах В.М. Аронова был исследован препарат «АкваЭХАвет» (рН 7,5, содержание активного хлора 500 мг/л). Препарат распыляли в присутствии птицы 1 раз в сутки в дозе 0,5 мл/см². Повторную обработку препаратом проводили через 7 суток. В контроле использовали инсектоакарицидные препараты «Бутокс 5% КЭ» (ДВ 5% дельтаметрин) и «Энтомозан КЭ» (ДВ 20 % перметрин). Проведенные исследования показали,

что препарат «АкваЭХАвет» обладает выраженным инсектицидным и акарицидным действием против постельных клопов и клещей, отсутствием раздражающего действия на кожу птиц и является экологически безопасным для применения в промышленном птицеводстве [6].

Кроме традиционных органических инсектицидов большое внимание уделяется в настоящее время средствам на основе смесей растительных масел. Так, в США исследована эффективность 4 коммерческих продуктов на основе растительных масел [76]: «Веd Вug Patrol» производства «Nature's Innovation, Inc.» (США) – состоит из 0,003% гвоздичного масла, 1,0% масла перечной мяты, 1,3% лаурилсульфата натрия, лимонной кислоты, глицерина, олеиновой кислоты и 97,67% воды в качестве инертного наполнителя; «GreenBug» производства «All Natural Pest Control» (США) – содержит 10% кедрового масла и 90% солевого раствора; «Triple Action Neem Oil» производства «Southern Agricultural Insecticides» (США) – содержит 70% очищенного гидрофобного экстракта масла нима и 30% инертных компонентов; «Rest Easy» производства фирмы «Green Rest Easy» (США).

Средство «GreenBug» вызывало смертность 100% личинок II возраста клопов чувствительной расы через 1 ч, а средство «Bed Bug Patrol» – гибель природной популяции через 7 суток. Таким образом, наиболее эффективным было средство «GreenBug», затем – средства «Bed Bug Patrol», «Rest Easy» и средство на основе масла нима [76].

Проведена оценка активности 11 инсектицидных средств на основе растительных масел и детергентов. Путем прямого опрыскивания и контакта с обработанной поверхностью эти средства сравнивали с традиционными инсектицидами «TempridSC» (21,0% имидаклоприда и 10,5% цифлутрина) и «DemandCS» (9,8% лямбда-цигалотрина). Из 11 средств только 2 средства – «ЕсoRaider» (гераниол 1%, экстракт кедра 1%, лаурилсульфат натрия 2%) и «Bed Bug Patrol» вызывали гибель более 90% личинок клопов, но продолжительность остаточного действия у них была значительно меньше, чем традиционных инсектицидов. Средство

«EcoRaider» вызывало гибель 87% яиц, а другие натуральные средства практически не действовали на них [109].

Таким образом, из данных мировой литературы видно, что в течение последних десятилетий происходит повсеместное увеличение двух численности постельных клопов C. lectularius, что к настоящему времени общемировой проблемой связанной, стало главным образом, c формированием резистентных к инсектицидам популяций насекомых. Поэтому для успешной борьбы с этими насекомыми необходим комплексный подход, а именно: подбор эффективных инсектицидов, схем ротаций и разработка новых средств на основе наиболее перспективных групп ДВ, обладающих иным механизмом действия, чем у традиционных средств.

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в период 2014-2019 гг. в лаборатории проблем дезинсекции и инсектарии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им. К.И. Скрябина, а также в ФГБНУ «Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивной биотехнологии». Проведено более 900 опытов на постельных клопах, в которых использовано более 10000 особей насекомых.

2.1. Объект исследования.

В экспериментах лабораторную чувствительную использовали культуру постельного клопа C. lectularius S-НИИД, культивируемую в инсектарии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора с 1970 г., и культуры, полученные от родительских особей из популяций, собранных на разных объектах в городах Российской Федерации. В экспериментах использовались насекомые, полученные от родительских популяций постельных клопов, собранных с разных объектов в Москве (М-1, F_{1-22} ; M-2, F_{1-13} ; M-3, F_{2-19} ; M-4, F_{1-12} ; M-5, F_{1-17} ; M-7 F_1), Смоленске (СМ-1, F_{1-1}) 20; CM-2, F₂₋₂₀), Астрахани (ACT-1, F₁₋₂₁; ACT-2, F₂₋₁₄), Воронеже (B-1, F₁; B-2, F_1), Иркутске (И, F_1), Архангельске (A-1, F_1), Гусь-Хрустальном (ГХ-2 F_1 ; $\Gamma X-3F_1$; $\Gamma X-4F_1$) и Балашове (Б-1, F_1), а также популяции клопов C. hemipterus, собранные в Москве (M-10, F_1 ; M-12, F_1 ; M-14, F_1), Санкт-Петербурге (С-Пб-1, F_1) и Гусь-Хрустальном (ГХ-1, F_1). культивировали в лабораторных условиях в течение 1-22 поколений без селекции инсектицидами.

Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) использованы постельные клопы C. lectularius лабораторной чувствительной расы S-НИИД и популяции, собранные в Москве (M-1, F_2 ; M-2, F_1 ; M-3, F_1 ; M-4, F_1), Смоленске (CM-1, F_2 ; CM-2, F_2) и Астрахани (ACT-1, F_1 ; ACT-2, F_1).

2.2. Материалы исследования

2.2.1. Инсектициды и препаративные формы, использованные в исследовании.

При проведении исследований нами были использованы технические продукты инсектицидов, содержащих 97-99% действующих веществ (ДВ), из разных химических групп: ФОС — диазинон, малатион, хлорпирифос; карбаматы — пропоксур, бендиокарб; пиретроиды — тетраметрин; d-тетраметрин; бифентрин; циперметрин; альфациперметрин; дельтаметрин; лямбда-цигалотрин; неоникотиноиды — имидаклоприд; ацетамиприд; тиаметоксам; клотианидин.

2.2.2. Экспериментальные образцы инсектицидных средств и вспомогательные вещества (растворители)

Диатомовый порошок и дигидрооксид кремния аморфного (силикагель)

- Диатомовый порошок сыпучий порошок светло-розового цвета без запаха, средний размер частиц 25-30 мкм. Образец изготовлен ООО «Производственная компания КВАНТ» (г. Никольск, Пензенская обл., Россия) в декабре 2015г., № партии 134 по ТУ 9392-002-80803826-2016. Срок годности образца не ограничен.
 - 2. Дигидрооксид кремния аморфного (силикагель) сыпучий порошок белого цвета, без запаха. Средний размер частиц 25-30 мкм. Образец предоставлен ООО «ГЕОАЛСЕР» (Россия», Московская область) в августе 2017 г. Изготовлен ООО «Экокремний» по ТУ 2168-002-14344269-09. Срок годности образца не ограничен.
 - 3. Смесь диатомового порошка и силикагеля в соотношении 1:1 сыпучий порошок бежевого с оттенком розового цвета, без запаха, средний размер частиц 25-30 мкм. Образец средства изготовлен ООО «ГЕОАЛСЕР» (Россия», Московская область) в августе 2017 г., № партии 1 по ТУ 20.20.14.000-001-15942943-2017 (Акт отбора пробы 25 августа 2017 г.). Срок годности образца не ограничен.

«**BedBugKiller»** - средство в бепропеллентной аэрозольной упаковке (БАУ) производства фирмы «Native Organic Industries», США. В состав входят: 18,0% лаурилсульфата, 1,3% масла лемонграсса, 1,0% масла тимьяна, 1,0% масла мяты перечной, 0,85% кедрового масла, 0,75% масла гвоздики, 0,55% масла розмарина, 0,50% масла чеснока, 75% инертных ингредиентов. Испытан до истечения срока годности.

Вспомогательные вещества и растворители

Этиловый спирт CAS №64-17-5 — бесцветная прозрачная жидкость, является растворителем многих ДВ. Эмпирическая формула: C₂H₅OH.

Изопропиловый спирт CAS № 67-63-0 — бесцветная прозрачная жидкость, является растворителем многих ДВ. Эмпирическая формула: C_3H_7OH .

Ацетон (диметилкетон) CAS № 67-64-1— бесцветная жидкость с характерным резким запахом. Во всех отношениях смешивается с водой, диэтиловым эфиром, бензолом, метанолом, этанолом, многими сложными эфирами и т.д. Является растворителем многих ДВ. Эмпирическая формула: CH_3COCH_3 .

Диэтиловый эфир (этоксиэтан) САЅ № 60-29-7 — бесцветный газ с характерным запахом, химически инертный. Используется для анестезирования насекомых. Эмпирическая формула: $(C_2H_5)_2O$.

2.3. Методы исследований

2.3.1. Методы сбора клопов с объектов и культивирования популяций клопов в лабораторных условиях

В птицеводческих помещениях местами обитания клопов являются щели и пазы клеточного оборудования, трещины стен и опорных столбов, птичьи гнезда и насесты. В жилищах человека основными местами обитания клопов служат щели в стенах, полу, в стыках частей мебели, особенно предназначенной для сна человека, швы матрасов, обивка мебели, пространство под подоконниками (если постели расположены рядом с

окнами) и за плинтусами. Кроме того, клопы поселяются под отставшими обоями, на оборотной стороне прикроватных ковров, картин, в ковриках домашних животных и даже в книгах.

сбора Для насекомых использовали специальные мягкие энтомологические пинцеты. Насекомых помещали в пробирки со сложенной «гармошкой» бумагой этикетировали. Насекомых сбора И после культивировали в инсектарии при температуре 23-26°C, естественной освещенности и влажности. Постельных клопов содержали в емкостях из нержавеющей стали с вертикальными стенками высотой 20 см. На дно емкости помещали листы из переплетного картона, сложенные «гармошкой», края емкости смазывали вазелином и накрывали крышкой. Емкости с насекомыми чувствительной расы S-НИИД и культуры, полученные от родительских особей, собранных на объектах, размещали на стеллажах в отдельных боксах. В качестве прокормителя использовали лабораторных мышей. Кормление осуществляли с интервалом в 5-7 дней.

2.3.2. Метод топикального нанесения инсектицидов на постельных клопов

На аналитических весах «Кегп» (точность до 0,1 мг) брали навеску действующего вещества и готовили исходный рабочий раствор ДВ в концентрации 1%. Из исходного раствора готовили серию растворов сначала в 10-кратных разведениях. Для более точного нахождения среднесмертельных концентраций (доз) готовили серии концентраций (не менее 4-5) с шагом разведения 2 в зависимости от типа субстанции или средства. В качестве растворителя использовали ацетон или этиловый спирт. Опыт ставили одновременно на чувствительной расе S-НИИД и популяциях, собранных на объектах.

Для определения массы одного клопа до опыта на аналитических весах «Кегп» (точность до $0,1\,$ мг) взвешивали $100\,$ анестезированных особей. Полученный показатель делили на количество взятых особей. Масса клопов, используемых в экспериментах, составляла в среднем $4,8\pm0,2\,$ мг.

Капли ацетоновых или спиртовых растворов инсектицидов объемом 0,5 мкл с помощью микродозатора наносили на среднегрудь клопов. Параллельно ставили 2 контрольных варианта, в первом на клопов наносили растворитель без инсектицида, во втором клопов оставляли без обработки. Все опыты ставили в 3 повторностях, в каждой использовали по 10-20 особей. В период проведения опытов температура воздуха в помещении составляла 21-23°C, относительная влажность — 55-60%.

Имаго клопов после нанесения капель растворов инсектицидов и их высыхания помещали в пробирки с фильтровальной бумагой, сложенной «гармошкой». Пробирки с клопами оставляли при комнатной температуре и естественной освещенности. Учет результатов опытов проводили через 24 ч и 48 ч. К живым относили особей, способных к направленному передвижению, а особей, неподвижных или с резкими нарушениями координации – к мертвым, согласно Руководству Р 4.2.2643-10 [29].

2.3.3. Метод определения уровня чувствительности клопов к инсектицидам в лабораторных условиях

В пробирки с полосками бумаги, сложенными «гармошкой», помещали по 10 имаго клопов без разделения по полу. Готовили серии ацетоновых растворов ДВ инсектицидов. Концентрации подбирали так, чтобы можно было рассчитать величины концентраций, вызывающих смертность 50% и 95% (СК₅₀ и СК₉₅, %) насекомых. Диагностическую концентрацию рассчитывали как удвоенную концентрацию СК₉₅, % для чувствительной расы, согласно МУ 3.5.2.2358-08 [20]. Клопов переносили в стеклянные чашки Петри и обрабатывали растворами инсектицидов, начиная с наименьшей концентрации. Повторность опытов трехкратная, по три пробирки оставляли в качестве контрольных (без обработки) и обработанных только растворителем. Учет смертности проводили через 24-48 ч после обработки.

2.3.4. Метод определения уровня чувствительности к инсектицидам популяций клопов, собранных на объектах

Для оценки степени чувствительности популяций клопов, собранных на объектах, их топикально обрабатывали раствором выбранного инсектицида в диагностической концентрации. Учет смертности проводили через 24-48 ч, согласно МУ 3.5.2.2358-08 [20].

2.3.5. Метод принудительного контакта клопов с обработанной инсектицидами поверхностью

Подсадку постельных клопов на невпитывающие (стеклянные) и впитывающие (фанера) поверхности размером (10×10) см, обработанные ацетоновыми растворами или водными эмульсиями инсектицидов, исходя из нормы расхода 1 мл/дм², проводили после полного испарения растворителя. Принудительный контакт насекомых для определения инсектицидного действия отложений средства осуществляли в стеклянных экспозиметрах диаметром 9 см. Продолжительность контакта насекомых с тестповерхностями составляла 15 мин. Опыты проводили при постоянной температуре воздуха $21 \pm 2^{\circ}$ С и относительной влажности 60-70%. После контакта насекомых переносили в чистые стеклянные пробирки с полосками бумаги, сложенные «гармошкой». Учет гибели насекомых проводили через 24 ч и 48 ч после подсадки, согласно Руководству Р 4.2.2643-10 [29].

2.3.6 Метод опрыскивания насекомых и тест-поверхностей

Опрыскивание проводили с помощью опрыскивателей различного типа (пульверизаторы, БАУ). Клопов помещали в стеклянные экспозиметры, которые располагали на стеклах размером 10×10 см, покрытых фильтровальной бумагой, тест-поверхности помещали на фильтровальную бумагу и опрыскивали рабочими растворами в норме расхода 50 мл/м². После высыхания жидкости клопов переносили в чистые стеклянные пробирки с полосками бумаги, сложенные «гармошкой». Учет гибели насекомых проводили через 24 ч и 48 ч. Все опыты ставили в трех повторностях, в

каждой использовали по 10-20 особей. В период проведения опытов температура воздуха в помещении составляла 21-23°C, относительная влажность – 55-60%, согласно Руководству Р 4.2.2643-10 [29].

2.3.7. Метод оценки активности средств в аэрозольных упаковках

Для характеристики эффективности средств в АУ и БАУ с механическим распылителем определяли острое действие и период остаточного действия.

Определение острого действия. Постельных клопов помещали в стеклянные экспозиметры, которые располагали на стеклах размером 10×10 см, покрытых фильтровальной бумагой. Насекомых орошали препаратом из баллона с высоты 20 см, направляя струю аэрозоля под углом 45° в норме расхода 20 г/м². Насекомых через 10 минут после орошения переносили в чистые пробирки с полосками бумаги, сложенными «гармошкой». Учеты проводили через 5; 10; 30 мин, 1; 2; 4 ч и далее ежедневно в течение 2-5 суток, отмечая насекомых без внешних признаков паралича, парализованных и погибших. Опыты ставили в трех повторностях. В период проведения 21-23°C, составляла опытов температура воздуха помещении относительная влажность – 55-60%.

Определение остаточного действия. Для определения остаточного действия аэрозоля тест-поверхности помещали на фильтровальную бумагу и обрабатывали в камерах объемом 1 м³ средством в норме расхода 20 г/м². После обработки поверхности высушивали при комнатной температуре и проводили подсадку постельных клопов в экспозиметрах для выявления длительности инсектицидного действия. Остаточное действие аэрозолей определяли через 1, 2, 3 суток и далее при наличии длительного остаточного действия через каждые 7 дней в течение 28 суток. Насекомых после контакта с обработанными поверхностями переносили в чистые пробирки с фильтровальной бумагой, сложенной «гармошкой», и регистрировали их

состояние в течение 24; 48 и 72 часов согласно Руководству Р 4.2.2643-10 [29].

2.3.8. Метод оценки эффективности средств на основе кристаллических порошков природного происхождения

Для постельных клопов использовали метод подсадки на обработанную тест-поверхность. На тест-поверхность из фанеры размером 10×10 см наносили 100 мг или 200 мг средства (соответствует норме расхода 10 г/м² или 20 г/м²) и равномерно его распределяли. Имаго клопов по 20 особей без разделения по полу подсаживали на обработанные поверхности в экспозиметрах. В контрольном варианте насекомых подсаживали на необработанную фанеру. Повторность опытов трехкратная. Учеты проводили через 30 мин, 60 мин и далее с интервалом в 1 ч в течение 6 ч, через 24 ч, 48 ч и далее до 7 суток. Опыты проводили при температуре 22-25°С и относительной влажности воздуха 50-90%.

2.3.9. Метод статистической обработки полученных данных

Для статистической обработки данных использовали пакет компьютерных программ «Статистика», версия 7.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ КЛОПОВ К ИНСЕКТИЦИДАМ

3.1.Ассортимент действующих веществ и препаративных форм инсектицидов для борьбы с постельными клопами

В медицинской дезинсекции ассортимент средств для борьбы с постельными клопами обширен. По данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации Евразийской экономической комиссии (portal.eaeunion.org) за период 2010-2018 гг., разрешено к применению 160 средств от нелетающих насекомых, из них 108 отечественных и 52 – зарубежных (рис. 14, 15).

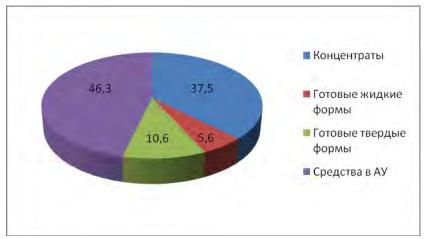


Рис. 14. Доля (%) препаративных форм средств, разрешенных к применению в медицинской дезинсекции против нелетающих насекомых, в 2010-2018 гг.

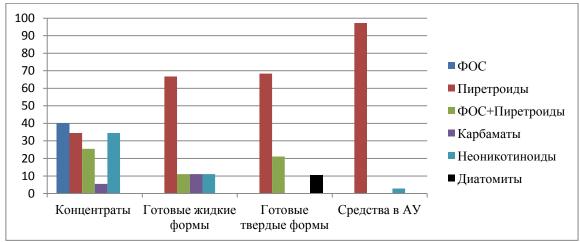


Рис. 15. Доля (%) действующих веществ, входящих в состав средств медицинской дезинсекции против нелетающих насекомых, в 2010-2018 гг.

Из рис. 14 и 15 видно, что большую часть средств для борьбы с нелетающими насекомыми (46,3%) на рынке занимают средства аэрозольных упаковках (АУ), из них 70 средств на основе пиретроидов и 2 средства на основе смеси пиретроида и неоникотиноида. На втором месте (37,5%)концентрированные средства, применяемые методом 55 опрыскивания. Из (34,4%)КЭ, них жидких средств микрокапсулированные препараты (МК), микроэмульсии на основе ФОС (40,0%), пиретроидов (34,5%), неоникотиноидов (14,5%), смеси ФОС с пиретроидами (5,5%) и смеси пиретроидов с карбаматами (5,5%) и 5 твердых средств (3,1%) – смачивающиеся порошки (СП), гранулы, таблетки на основе ФОС, неоникотиноидов и смеси ФОС с пиретроидами. Готовые твердые формы (дусты) на рынке занимают 10,6%, из них 17 препаратов на основе пиретроидов и смеси ФОС с пиретроидами и 2 препарата на основе диатомового порошка. Готовые жидкие формы занимают всего 5,6%, из них 6 препаратов на основе пиретроидов и по одному – на основе смеси пиретроида с ФОС, карбаматами и неоникотиноидом.

В целом большая часть дезинсекционных средств за этот период включает в себя инсектициды на основе пиретроидов и ФОС. Распространенность средств в АУ связана с тем, что это наиболее удобная препаративная форма для использования населением в условиях быта. Концентраты эмульсии преимущественно применяются организациями, осуществляющими дезинфекционную деятельность. Готовые жидкие формы также применяются в быту и представляют собой препараты в БАУ.

В результате анализа рынка инсектицидных средств нами сделан вывод, что за изученный период большая часть средств включает в себя инсектициды на основе пиретроидов и ФОС. Применение населением в быту средств в АУ, содержащих в основном пиретроиды, и концентратов, применяемых методом опрыскивания в медицинской дезинсекции, содержащих как пиретроиды, так и ФОС, привело к формированию резистентности к обоим группам инсектицидов. Устойчивость постельных

клопов к этим группам инсектицидов была показана С.А. Рославцевой с соавт. [26]. Свой вклад в развитие резистентности клопов к пиретроидам внесло долголетнее применение ДДТ, а к ФОС – карбофоса (малатиона).

В ветеринарии в настоящее время ассортимент действующих веществ и ветеринарных препаратов, предназначенных для борьбы с арахноэнтомозами птиц, согласно данным galen.vetrf.ru, невелик: это препараты на основе ФОС (диазинон), пиретроидов (циперметрин, альфациперметрин и дельтаметрин), авермектинов (ивермектин) и фенилпиразолов (фипронил). Данные представлены в табл. 5.

При проведении мониторинга современных инсектицидных средств для борьбы с клопами в России оказалось, что большая часть средств, к которым сформировались резистентные популяции, применяемых как в медицинской дезинсекции, так и в ветеринарии, включает в себя инсектициды на основе пиретроидов.

Таблица 5 — Инсектоакарицидные препараты для борьбы с арахноэнтомозами птиц, разрешенные к применению на территории $P\Phi$ (по данным galen.vetrf.ru)

Коммерческое название	Номер регистрационного удостоверения	Производитель	ДВ	Показания к применению
		ФОС		
Диазинон-С	77-3-18.12-1040 №ПВР-3-8.6/01877	ООО НПЦ "Фокс и Ко", Россия	диазинон	для борьбы с эктопаразитами животных
Диазинон- Евровет	724-3-12.12-1042 №ПВИ-3-3.5/01779	"Laboratorios Alcotan, S.A.,", Испания; "Hebei Veyong Animal Pharmaceutical Co., Ltd", Китай	диазинон	для борьбы с эктопаразитами сельскохозяйственных животных
		ПИРЕТРОИДЫ		
Биорекс-ГХ	12-3-7.12-0706 №ПВР-3-1.2/00945	ОАО завод "Ветеринарные препараты", Россия	циперметрин	для профилактики и лечения арахноэнтомозов животных
Креолин-Х	12-3-7.12-0705 №ПВР-3-1.2/00944	ОАО завод "Ветеринарные препараты", Россия	циперметрин	для профилактики и лечения арахноэнтомозов животных
Циперил	77-3-7.12-0683 №ПВР-3-0.2/01059	OOO "Ветбиохим Россия; "Vetbiochem Pvt. Ltd.", Индия	циперметрин	для борьбы с эктопаразитами животных
Экофлис	372-3-4.14-3391 №ПВИ-3-1.1/00761	"Bimeda Chemicals Export", Ирландия	циперметрин	применяют для борьбы с эктопаразитами крупного рогатого скота, овец, коз, птицы и свиней
Эпацид-альфа	77-3-15.14-2451 №ПВР-3-5.9/02463	ЗАО фирма НПВиЗЦ "Ветзвероцентр", Россия	альфациперметрин	для борьбы с эктопаразитами пушных зверей, собак и декоративных птиц

Продолжение табл. 5

Дельцид	77-3-8.15-2809 №ПВР-3-3.0/02570	ООО "AB3 С-П.", 141305, Россия	дельтаметрин	для борьбы с эктопаразитами животных, дезинсекции и дезакаризации	
				животноводческих помещений	
Бутокс 7.5	528-3-5.15-2694 №ПВИ-3-11.9/03079	"Intervet Productions S.A.", Франция	дельтаметрин	для борьбы с эктопаразитами	
		АВЕРМЕКТИНЫ			
Иверсан	77-3-12.15-2913 №ПВР-3-12.15/03238	ООО "AB3 С-П", 141305, Россия	ивермектин	для лечения и профилактики паразитарных болезней у свиней, сельскохозяйственных птиц, собак и пушных зверей	
Промектин	724-3-36.13-1845 №ПВИ-3-5.6/02043	"INDUSTRIAL VETERINARIA S.A. (INVESA)", Испания	ивермектин	для лечения и профилактики нематодозов и арахно- энтомозов у ремонтного молодняка кур	
	ФЕНИЛПИРАЗОЛЫ				
Чистотел Максимум спрей	32-3-7.17-3738 №ПВР-3-7.17/03358	ЗАО "НПФ "Экопром", Россия	фипронил, пирипроксифен	для борьбы с эктопаразитами собак, кошек, декоративных грызунов и птиц	

3.2. Установление диагностических концентраций инсектицидов разных химических групп для постельных клопов *C. lectularius*

В экспериментах использовали чувствительную расу постельного клопа *C. lectularius* S-НИИД.

Наиболее простым для выявления чувствительности или резистентности популяций объектов c является использование экспресс-метода, рекомендованного BO3, при котором применяют диагностические концентрации. Если при применении этой концентрации выживают 50% и более подопытных насекомых, популяция считается резистентной к этому инсектициду, и этот инсектицид не должен применяться на данном объекте.

Диагностические концентрации, найденные для 16 инсектицидов различных структур с использованием чувствительной популяции S-НИИД, представлены в табл. 6.

При анализе величин СК₅₀ и СК₉₅ для чувствительной популяции высокой постельных клопов нами сделан вывод 0 контактной инсектицидности фосфорорганических соединений. Высоко инсектицидна, в целом, группа циансодержащих пиретроидов: дельтаметрин, циперметрин, альфациперметрин, лямбда-цигалотрин. Кроме того, высоко инсектицидны при топикальном нанесении изученные неоникотиноиды (имидаклоприд, ацетамиприд, тиаметоксам и клотианидин). Производные карбаминовых кислот (пропоксур) значительно уступали по контактной инсектицидности ФОС, пиретроидам и неоникотиноидам.

Таблица 6 – Чувствительность имаго постельных клопов лабораторной чувствительной расы S-НИИД к инсектицидам разных химических групп и диагностические концентрации

Инсектицид	CK ₅₀ , %	СК ₉₅ , %	ДК, %
	Фосфорорганич	еские соединения	
Диазинон	0,00026	0,00450	0,090
	(0,000208-0,000325)	(0,0036-0,0057)	,
Малатион	0,00037	0,0030	0,006
	(0,00029-0,00048)	(0,0024-0,0038)	,
Хлорпирифос	0,00019	0,0067	0,013
	(0,00014-0,00025)	(0,0051-0,0087)	
	Производные карб	аминовой кислоты	
Пропоксур	0,058	0,120	0,240
	(0,045-0,075)	(0,096-0,150)	
Бендиокарб	0,016	0,116	0,232
_	(0,013-0,021)	(0,089-0,151)	
	Пирет	роиды	
Тетраметрин	0,023	0,320	0,640
	(0,017-0,029)	(0,250-0,409)	•
d-Тетраметрин	0,019	0,200	0,400
	(0,014-0,025)	(0,154-0,260)	
Бифентрин	0,0000032	0,000034	0,000068
	(0,00000025-0,0000041)	(0,000026-0,000043)	
Циперметрин	0,0000030	0,00004	0,000080
	(0,0000024-0,0000038)	(0,000030-0,000052)	
α-Циперметрин	0,000000025	0,0000006	0,0000012
	(0,00000002-0,00000003)	(0,0000005-0,0000007)	
Дельтаметрин	0,0000040	0,000040	0,000080
1	(0,00003-0,00005)	(0,00003-0,00005)	,
λ-Цигалотрин	0,000072	0,000024	0,000048
, 1	(0,000006-0,000009)	(0,000018-0,000031)	,
		тиноиды	
Имидаклоприд	0,000021	0,0006	0,0012
1 / 1	(0,000016-0,000026)	(0,0004-0,0007)	,
Ацетамиприд	0,00030	0,0024	0,0048
1 /	(0,00024-0,00037)	(0,0019-0,0030)	,
Тиаметоксам	0,00018	0,00056	0,0012
	(0,00014-0,00023)	(0,00043-0,00073)	•,•• •
Клотианидин	0,000010	0,00054	0,0011
	(0,000007-0,000013)	(0,00041-0,00070)	•

Примечание: ДК – диагностическая концентрация, %

^{*} в скобках для CK_{50} и CK_{95} приведены доверительные пределы при уровне вероятности 95%.

3.3. Определение доли резистентных особей постельных клопов *C. lectularius* в выборках из популяций, собранных с объектов, к инсектицидам разных химических групп

Как указывалось выше (Обзор литературы), в России численность постельных клопов оставалась низкой с 80-х гг. до конца XX в., но в начале XXI в. наметилась тенденция к ее резкому увеличению.

C помощью установленных диагностических концентраций инсектицидов была определена доля резистентных особей в популяциях постельных клопов C. lectularius собранных в Москве, Астрахани и Смоленске, к инсектицидам разных химических групп. Доля резистентных особей в выборках из этих популяций, устойчивых к лямбда-цигалотрину и цифлутрину, составляла 70-100% и 40-100%, соответственно. Кроме того, изученные популяции были высоко резистентными к фосфорорганическим инсектицидам (малатион, фентион): доля устойчивых особей достигала 90-100%. Исключение составили хлорпирифос и хлорофос, доля устойчивых особей к которым колебалась от 20% до 92% и от 20% до 100%, соответственно, в связи с менее частым применением этих инсектицидов. Высокая доля устойчивых особей (70-100%) выявлена также к карбаматам: бендиокарбу и пропоксуру. Интересен еще тот факт, что установленная резистентность имеет мозаичный характер, т. е. на территории одного города встречаются как резистентные к разным группам инсектицидов, так и чувствительные популяции клопов.

Популяции из Москвы, устойчивые к пиретроидам, ФОС и карбаматам, в целом были чувствительными к неоникотиноидам (имидаклоприд, тиаметоксам, ацетамиприд и клотианидин), что показано в табл. 7.

Таблица 7 – Доля устойчивых к инсектицидам особей (%) в г. Москва

11	Назва	ние популяции, поко	ление			
Инсектициды	M-1 F ₁₋₂	M-3 F ₁₋₂	M-5 F ₁₋₂			
Пиретроиды						
Циперметрин	100	90,0±4,2	100			
α-Циперметрин	100	90,0±2,2	100			
Дельтаметрин	90,7±3,3	97,7±2,1	100			
Эсфенвалерат	100	100	100			
λ-Цигалотрин	80,7±1,7	100	70,0±2,4			
Цифлутрин	100	85,0±4,1	40,0±6,2			
	Фосфорорганичес	ские инсектициды				
Малатион	100	100	100			
Фентион	100	100	95,0±2,4			
Хлорпирифос	92,0±4,2	34,3±3,3	20,0±4,8			
Хлорофос	50,0±4,1	100	-			
	Производные карб	аминовой кислоты				
Бендиокарб	69,3±3,3	80,0±4,1	-			
Пропоксур	100	100	100			
	Неонико	тиноиды				
Тиаметоксам	0	20,0±4,1	60,0±4,7			
Имидакоприд	0	0	10,0±8,2			
Ацетамиприд	0	0	0			
Клотианидин	0	0	0			

Популяции с двух объектов г. Астрахани различались по уровню резистентности: популяция АСТ-1 была резистентной к малатиону, циперметрину, эсфенвалерату, дельтаметрину, но чувствительной к

фентиону, хлорпирифосу, альфациперметрину и тиаметоксаму; популяция АСТ-2 была чувствительной к малатиону, фентиону, хлорпирифосу, циперметрину, эсфенвалерату и тиаметоксаму, но устойчивой к дельтаметрину и альфациперметрину. Различия объясняются интенсивностью проведения обработок на этих объектах (табл.8).

Смоленские популяции оказались высоко резистентными к пиретроидам, в частности к дельтаметрину, циперметрину и лямбдацигалотрину, доля резистентных особей составила 50-95%. Но, обе этих популяции в целом были чувствительными к неоникотиноидам (табл. 8).

Таблица 8 – Доля устойчивых к инсектицидам особей (%) в г. Астрахани и г. Смоленске

	г. Астрахань		г. Смо	эленск
Инсектициды	ACT-1F ₁₋₂	ACT-2F ₁₋₂	CM-1F ₁₋₂	CM-2F ₁₋₂
		Пиретроиды		
Циперметрин	90,0±4,8	0	60,0±5,3	65,0±4,1
α-Циперметрин	100	59,4±3,3	-	5,0±4,1
Дельтаметрин	74,7±4,1	80,0±4,8	57,0±3,3	73,0±2,0
Эсфенвалерат	100	20,0±2,3	-	-
λ-Цигалотрин	-	-	90,0±2,4	95,0±4,1
	Фосфорор	ганические инсек	тициды	
Малатион	60,0±2,3	0	-	-
Фентион	0	0	-	-
Хлорпирифос	0	0	-	-
Хлорофос	-	-	0	0

Окончание табл. 8

Неоникотиноиды				
Тиаметоксам	20,0±4,8	0	-	-
Имидакоприд	-	-	0	28,0±4,3
Ацетамиприд	-	-	-	5,0±4,1
Клотианидин	-	-	-	0

Анализ рынка зарегистрированных средств по данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации (portal.eaeunion.org) с 2010-2019 гг. показал, что в нашей стране наиболее широко и давно применяются инсектициды на основе циперметрина — зарегистрировано более 50 средств. В связи с этим для определения доли резистентных особей в популяциях по рекомендуемому ВОЗ методу была использована ДК циперметрина, равная 0,00008%.

При проведении мониторинга в 2016-2019 гг. была определена доля особей, резистентных к циперметрину, в популяциях постельных клопов, собранных в разных городах РФ (табл. 9).

Таблица 9 — Доля устойчивых особей постельных клопов C. lectularius к циперметрину в популяциях, собранных в 2016-2019 гг. (F_1)

	Население		Доля
Место сбора	города, млн.	Популяция	устойчивых
	чел.		особей, %
г. Москва, медицинская	12,5	M-7	100
организация	12,5	141-7	100
г. Воронеж, частный дом	1,0	B-1	100
г. Воронеж, квартира	1,0	B-2	46,7±8,5
г. Иркутск, квартира	0,60	И-1	90,0±4,1
г. Архангельск, квартира	0,35	A-1	43,4±4,7
г. Балашов, санаторий	0,08	Б-1	95,0±4,1

Доля резистентных особей в этих экспериментах составила 43-100%, и она не зависела от численности населения города, это показывает, что на территории одного города могут встречаться как чувствительные, так и резистентные популяции. Так, в двух собранных в г. Воронеже популяциях клопов *С. lectularius* чувствительность к циперметрину была разной – от 46% до 100%.

Было проведено исследование реверсии чувствительности на культурах из популяций постельных клопов *C. lectularius*, собранных в Москве, Астрахани и Смоленске, продолжительное время культивируемых в инсектарии, путем сравнения данных процента резистентных особей, полученных на 1 и 2 поколениях, с данными, полученными в динамике во время разведения культуры без инсектицидного пресса (табл. 10).

Таблица 10 – Реверсия чувствительности к циперметрину в популяциях постельных клопов, собранных в Москве (М), Астрахани (АСТ) и Смоленске (СМ) при разведении в инсектарии в отсутствие инсектицидного пресса

		Доля		Доля
Популяция	Поколение	резистентных	Поколение	резистентных
		особей, %*		особей, %
M-1	F_{1-2}	100	F_{22}	$3,4\pm4,7$
M-3	F ₁₋₂	90.0±7,3	F ₁₉	55,0±4,1
M-5	F ₁₋₂	100	F ₁₇	85,0±6,2
ACT-1	F ₁₋₂	90,0±4,8	F ₂₁	0
CM-1	F_{1-2}	60,0±5,3	F_{20}	50,0±8,2
CM-2	F ₁₋₂	65,0±4,1	F_7	63,0±5,2
C1 v1- 2	1-1-2	05,044,1	F ₂₀	57,3±7,1

У популяции М-1 в течение 22 поколений наступило полное восстановление чувствительности к циперметрину при разведении в инсектарии НИИД в отсутствие пресса инсектицидов. У клопов в популяции АСТ-1 доля устойчивых особей снизилась с 90% до 0% в течение 19

поколений. Незначительное повышение чувствительности наблюдали у популяции М-5, за 5 лет резистентность снизилась незначительно — от ДК циперметрина выжили не 100%, а 85% особей. В популяции М-3 при разведении в инсектарии последующих 17 поколений доля устойчивых особей снизилась с 90% до 55%. У двух популяций постельных клопов из Смоленска не наблюдали увеличения чувствительности: доля резистентных особей в течение разведения 18-19 поколений оставалась на уровне 60%. Не выявлено достоверных статистических различий чувствительности клопов в течение 5 лет разведения в инсектарии без пресса инсектицидов.

3.4. Определение доли резистентных особей постельных клопов *Cimex hemipterus* в выборках из популяций, собранных с объектов, к циперметрину

В ходе проведения сбора постельных клопов природных популяций из разных городов РФ нами был обнаружен ранее не встречавшийся в фауне клопов России тропический постельный клоп Cimex hemipterus. Морфологически C. lectularius и C. hemipterus достаточно трудно различить невооружённым глазом. Согласно определителю, приведённому монографии по семейству Cimicidae [114], основное различие между видами состоит в том, что у C. lectularius соотношение ширины переднеспинки, или пронотума (показан стрелками на рис. 16), к её длине в средней части составляет более чем 2,5, а у С. hemipterus – менее чем 2,5. Еще одной отличительной чертой тропических постельных клопов является наличие на голенях взрослых особей более развитых подушечек из клейких волосков, благодаря которым они могут передвигаться по вертикальным поверхностям любого типа (рис. 17) [80].



Рис. 16. Слева – самец С. lectularius, справа – самец С. hemipterus [51]

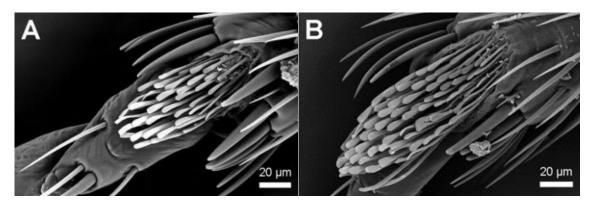


Рис. 17. Подушечка из клейких волосков на голени задней ноги: A-C. lectularius, B-C. hemipterus [80]

Вид *С. hemipterus* был обнаружен в трех популяциях из разных районов Москвы, одной популяции из Санкт-Петербурга и одной из г. Гусь-Хрустальный. В трех из пяти исследованных популяций определена доля резистентных особей к циперметрину, которая составляла 13-55% (табл. 11).

Проведенные нами исследования подтверждают распространение тропического постельного клопа *С. hemipterus* как в мегаполисах (Москва, Санкт-Петербург), так и в небольших городах с населением менее 100 тыс. чел., и согласуется с данными Д.А. Гапона [13] и Р.А. Хряпина [36].

Таблица 11 — Доля особей постельных клопов C. hemipterus, резистентных к циперметрину (F_1)

Место сбора	Население города, млн. чел.	Популяция	Доля устойчивых особей, %
г. Москва, квартиры	12,5	M-10	13.4±4.8
т. москва, квартиры	12,5	M-12	55.0±4.1
г. Санкт-Петербург,	5,3	С-Пб-1	26.7±4.7
квартира	5,5	C-110-1	20.7-4.7

Также интересен тот факт, что все популяции клопов, собранные нами до 2016 г., принадлежали к виду *С. lectularius*, но среди популяций, собранных в 2017-2019 гг., уже встречается вид *С. hemipterus*.

Предполагается, что одной из причин распространения тропического постельного клопа за пределы его ареала (рис. 5) могут быть увеличение круглогодично отапливаемых помещений, что повышает способность клопов к размножению, миграция населения, передвижение товаров, активизация туризма [47; 48; 27].

Появление клопов этого вида в нашей стране может быть связано с миграцией людей из стран дальнего (Китай, Вьетнам) и ближнего (Узбекистан, Таджикистан, Кыргызстан) зарубежья. В общем числе иностранцев, въехавших в Россию в 2017 г., граждане Китая составляли 30% (34,4 тыс. чел.), а Вьетнама — 11% (19,3 тыс. чел.) [41]. Основная масса трудовых мигрантов из стран СНГ прибыла из Узбекистана (23,2%) и Таджикистана (18,5%) [по данным www.rod-pravo.org]. Более 50% мигрантов оседает в Москве и Московской области, а также в Санкт-Петербурге [21].

В Москве популяции клопов *С. hemipterus* М-10 и М-12 собраны нами в квартирах, где проживали граждане Узбекистана и Таджикистана, соответственно. В Санкт-Петербурге наличие этого вида клопов можно объяснить как завозом с товарами из тропических стран, так и миграцией населения внутри стран СНГ.

По нашему мнению, возможные трудности в идентификации тропического постельного клопа недостаток или отсутствие квалифицированных ЭНТОМОЛОГОВ В организациях дезинфекционного профиля могут объяснить тот факт, что этот вид был обнаружен на территории России достаточно поздно, когда его популяции распространились в крупных городах и даже проникли далеко вглубь страны, о чем свидетельствуют найденные нами популяции в г. Гусь-Хрустальный. В связи с вышеизложенным необходимо следить за распространением этого нового для нашей страны вида и проводить исследования по определению видовой принадлежности постельных клопов.

3.5. Разработка молекулярно-генетического метода (ПЦР) установления наличия *kdr*-мутаций в популяциях *C. lectularius* и выявление их в выборках из популяций постельных клопов, собранных с объектов

После анализа данных мировой литературы (см. Главу 1) нами были проведены исследования по изучению механизмов резистентности и, в частности, *kdr* мутаций гена *VSSC1* белков натриевого канала *C. lectularius* с целью выявления мутации L925I и V419L у российских популяций постельного клопа. В связи с тем, что подобных работ в нашей стране не проводилось, нами, основываясь на опыт зарубежных исследователей, был разработан метод ПЦР для установления *kdr* мутаций в популяциях постельных клопов.

Для амплификации фрагментов гена *VSSC1*, содержащих мутации L925I и V419L, нами было сконструировано 10 пар праймеров с использованием программы GeneRunner. В ходе их проверки мы отобрали 2 пары на каждую мутацию. Для выявления мутации L925I были использованы праймеры — прямой 5'tgccatgaagttgatagcaatg 3' и обратный 5'tctccacacaggaccctaaac 3', размер ампликона 403 п.н. Для мутации V419I были использованы праймеры — прямой 5'tcctccggtgctggacaatgtaaa 3' и

обратный 5'cttcctcttcagcagcttcttc 3', размер ампликона 305 п.н. Условия проведения ПЦР амплификации для мутации представлены в табл. 12.

Таблица 12 – Условия ПЦР амплификации для мутации L925I и V419I

Этап	Количество	Температура инкубации, С°		Время, мин/с
Jian	циклов	V419I	L925I	Бреми , мин/е
I	1	94	94	05:00
		94	94	00:20
II	40	64	60	00:20
		72	72	00:30
III	1	72	72	05:00

Материал. Для исследования использовали имаго постельных клопов, собранных с разных объектов. В качестве эталона сравнения использовали чувствительную расу S-НИИД. Насекомых фиксировали в 96% этиловом спирте или замораживали при минус 28°С.Для исследования использовались реактивы компании ЗАО «Евроген», Россия.

Выделение РНК. Клопов (по 5 особей) помещали в пробирки (тип пробирок зависит от способа гомогенизации материала) с предварительно добавленным реагентом ExtractRNA. Пробирки подписывали водостойким маркером. Клопов в пробирке растирали тефлоновым пестиком. Затем лизат инкубировали при комнатной температуре в течение 10 мин, чтобы произошла полная диссоциация нуклеопротеидных комплексов, центрифугировали при 12000д в течение 10 минут для осаждения нерастворенных фрагментов. Супернатант переливали в новую пробирку. Для разделения фаз добавляли хлороформ (0,2 мл), пробирку слегка встряхивали вручную в течение 15 секунд и инкубировали полученную смесь при комнатной температуре в течение 10 минут, периодически встряхивая пробирки. Затем суспензию центрифугировали при 12000g при 4°C в течение 15 мин на центрифуге Hettich MICRO 200R. В ходе центрифугирования

происходило разделение смеси на три фазы: нижнюю – органическую фенолхлороформную фазу желтоватого оттенка, интерфазу белого цвета и верхнюю бесцветную водную фазу. Рибонуклеиновая кислота (РНК) находится в водной фазе. Держа пробирку под углом 45°, аккуратно отбирали водную фазу, избегая касания интерфазы или органической фазы, и перемещали водную фазу в новую пробирку, добавляли 0,5 мл 100% изопропанола на каждый 1 мл реагента, использованного для гомогенизации. Инкубировали смесь при комнатной температуре в течение 10 минут, затем центрифугировали образец при 12000g в течение 10 минут при комнатной температуре и тщательно отбирали супернатант, оставив осадок РНК на дне пробирки (осадок может быть невидимым). Аккуратно, по стенке пробирки, добавляли 2 мл 75% этанола на каждый 1 мл изопропанола, использованного ранее, и центрифугировали на максимальной скорости в течение 5 минут при комнатной температуре. Удаляли этанол. Высушивали осадок на воздухе в пробирке с открытой крышкой в течение 5-7 мин. Растворяли РНК в необходимом объеме свободной OT РНКаз воды, перемешивали пипетированием и прогревали при 55-60°C в течение 3 мин для лучшего растворения осадка.

Выделенную РНК сразу использовали для исследования. Все дальнейшие работы с препаратом вели на льду. Перед длительным использованием полученный препарат для хранения распределяли на аликвоты и замораживали. Замороженная РНК хранится при температуре минус 20°С и ниже в течение 1 года.

<u>Синтез кДНК.</u> Синтез первой цепи кДНК выполняли на матрице мРНК с помощью набора реактивов MML V RT kit.

В стерильной пробирке готовили смесь объемом 9 мкл из следующих компонентов: 1-4мкл РНК матрицы; 1мкл праймера Random; 4-7 мкл стерильной воды, свободной от РНКаз.

Смесь инкубировали при 70°С в течение 3 мин и охлаждали на льду. Добавляли 11 мкл предварительно подготовленной смеси следующего

состава: 2 мкл стерильной воды, свободной от РНКаз; 4 мкл 5× буфера для синтеза первой цепи; 2 мкл смеси дезоксирибонуклеотидтрифосфата (dNTP); 2 мкл дитиотреитола (DTT); 1мкл MMLV-ревертазы.

Инкубировали реакционную смесь в амплификаторе с греющейся крышкой или в сухом термостате (Eppendorf Thermomixer comfort), 60 мин при 40°С, для остановки реакции прогревали смесь при 70°С в течение 10 мин.

Образец первой цепи кДНК может храниться до трех месяцев при минус 20°С или в течение года при минус 70°С.

Постановка полимеразной цепной реакции. ПЦР проводили на матрице кДНК на амплификаторе («NyxTechnik») с помощью SNPdetect полимеразы. Состав реакционной смеси был следующий: 1 мкл реакционного буфера, 0,8 мкл смесь dNTP, 1 мкл прямого праймера (конечная концентрация в смеси 0,2 мкМ), 1 мкл обратного праймера (конечная концентрация в смеси 0,2 мкМ), 0,1 мклТаq-полимеразы, 1мкл матрицы и вода. Общий объем реакционной смеси из расчета на одну реакцию составлял 10 мкл.

Электрофорез в агарозном геле. Для электрофоретического разделения ДНК использовали оборудование и реактивы фирмы «Helicon». Электрофорез проводили в 1,2% агарозном геле и в 100 мМ трис-ацетатном буфере, рН 8.0, содержащем 1 мМ ЭДТА и 1 мкг/мл бромистого этидия, при напряженности 5 В/см при комнатной температуре. Для нанесения на гель раствор ДНК смешивали в соотношении 1:5 с 50% глицерином, содержащим 0,1% краситель Понсо красный. Результат электрофореза оценивали с помощью трансиллюминатора Vilber Lourmat TCP-20.LC и системы гельдокументации Vilber Lourmat Doc-PrintDP-C-P-20.M (Германия) (рис. 18).

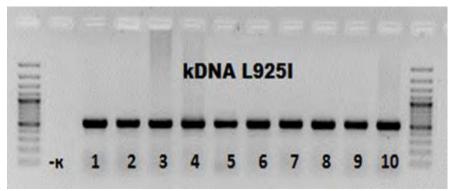


Рис. 18. Результат амплификации образцов

Секвенирование ДНК. Последовательности полученных ампликонов были установлены методом Сэнгера в компании СИНТОЛ (Москва, Россия) и проанализированы с помощью программы ChromasLite 2.0 (http://chromaslite.software.informer.com/2.0)

BLASTX(https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi).

С помощью метода ПЦР проводили исследование 9 выборок из популяций постельных клопов, собранных в разных городах:

- 1. Чувствительная раса S- НИИД (S1);
- 2. Популяции из г. Москва: М-1;М-2;М-3;М-4;
- 3. Популяции из г. Смоленск: СМ-1; СМ-2;
- 4. Популяции из г. Астрахань: АСТ-1; АСТ-2.

Эти популяции являются резистентными к инсектицидам из класса пиретроидов, что доказано токсикологическими исследованиями (см. Главу 3.3.).

Нами был амплифицирован и секвенирован полиморфный участок гена αсубъединицы *VSSC1* у исследованных популяций *C. lectularius*, кодирующий аминокислотные варианты в позиции 925 и 419. Результаты секвенирования показали, что у семи образцов в позиции 925 α-субъединицы *VSSC1* находится остаток лейцина, а у двух – остаток изолейцина, что свидетельствует о наличии мутации. В позиции 419 не выявлено замен аминокислот (табл. 13).

Таблица 13 — Результаты секвенирования популяций клопов из разных городов России

Место сбора	Выборка	Позиция 925	Позиция 419
	M-1	L	V
Москва	M-2	L	V
IVIOCKBa	M-3	L	V
	M-4	L	V
Смоленск	CM-1	I	V
Смоленск	CM-2	I	V
Астрахань	ACT-1	L	V
Астрахань	ACT-2	L L L L L L L L L L L L L L L L L L L	V
Чувствительная раса	S-НИИД	L	V

Примечание *L – лейцин, I – изолейцин, V – валин.

Данные о наличии мутации kdr типа у смоленских популяций клопов коррелируют с полученными нами энтомотоксикологическим методом данными об отсутствии реверсии в течение 18-19 поколений, приведенными в табл. 10.

Зарубежные исследователи из США и Австралии [118] выявили, что большинство устойчивых к дельтаметрину популяций клопов (64%) имели сразу две мутации – V419L и L925I. В изученных нами популяциях этот факт не выявлен.

ГЛАВА 4 ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСЕКТИЦИДНЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП ПРОТИВ ПРИРОДНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ

Для выбора из имеющихся средств, способных уничтожать клопов и имеющих механизмы действия, отличные от известных применяемых инсектицидов (пиретроидов, ФОС, производных карбаминовой кислоты), нами были оценены в отношении имаго клопов средства на основе диатомового порошка, смеси его с дигидрооксидом кремния аморфного (силикагелем) и средства на основе растительных масел. Эти средства предположительно могли бы использоваться В системе ротации (чередования) в борьбе с постельными клопами, с целью преодоления предотвращения формирования резистентности или резистентных популяций.

4.1. Изучение действия средства на основе диатомового порошка

Наружным и самым тонким слоем кутикулы насекомого является эпикутикула. В ее состав входят липиды и воскоподобные вещества. Механизм действия диатомового порошка заключается в том, что его кристаллы повреждают эпикутикулу, процарапывая восковой слой, что приводит к быстрой гибели насекомых от потери влаги [86]. Сведения об эффективности таких препаратов в отношении постельных клопов противоречивы.

В связи с этим, нами проведено исследование с целью определения эффективности средств на основе диатомового порошка.

Первые испытания были проведены на образце, изготовленном ООО «Производственная компания КВАНТ», Россия.

В лабораторных исследованиях нами использованы постельные клопы чувствительной расы S-НИИД и мультирезистентной популяции M-3, которая характеризуется высокой резистентностью к циперметрину, альфациперметрину, эсфенвалерату, лямбда-цигалотрину, а также к

фентиону и малатиону. Использовали имаго и нимф последнего возраста постельных клопов чувствительной расы и мультирезистентной популяции «Ростокино» (см. Главу 3). При постановке опытов для отработки нормы расхода средство испытывали в дозе 50; 100; 150 мг на пробирку. Полученные результаты приведены в табл. 14.

Таблица 14 – Действие диатомового порошка на постельных клопов (опыт в пробирках)

Количество средства,	Пораже	ение насеко	омых (%) че	Гибель насекомых (%) через ч		
мг/на пробирку	1	2	3	24	48	72
		Чувствите	льная раса	S-НИИД		
50	0	0	0	100	100	-
100	0	0	0	100	100	-
150	0	0	0	100	100	-
	My	льтирезист	ентная поп	уляция М-3	3	
50	0	0	0	100	100	-
100	0	0	0	100	100	-
150	0	0	0	100	100	-
Контроль S-НИИД	0	0	0	0	0	0
Контроль М-3	0	0	0	0	0	0

В первые три часа после обработки клопы не погибали, а при учете через сутки все насекомые были поражены. Через 48 ч насекомые были обезвожены и погибли. При дальнейших учетах через 72 ч смертность клопов была подтверждена. В данном эксперименте зависимость гибели от дозы порошка не выявлена.

После проведения первой серии испытаний эксперимент повторили в контейнерах согласно методам исследования, указанным в главе 2.3.

Средство испытывали, исходя из нормы расхода 10 г/м²и 20 г/м². Результаты представлены в табл. 15.

Таблица 15 – Действие диатомового порошка на постельных клопов (опыт в контейнерах)

Поза	Поражение на	асекомых (%)	Гибель насекомых (%)		
Доза, _{г/м²}	через	3 Ч	через	3 Ч	
17 M	3	24	48	72	
	Чувств	-ниид			
10	0	0 70,0±4,08		100	
20	0 90,0±3,11 100		-		
	Мультире	зистентная попу	ляция М-3		
10	0	0 80,0±4,10		100	
20	0	90,0±2,35	100	-	
Контроль	0	0	0	0	
S-НИИД	U	U	U	U	
Контроль	0	0	0	0	
M-3	U	U	U	U	

В первые три часа после обработки клопы не погибали. Действие средства проявилось через 24 ч. При этом доза 10 г/м 2 вызывала поражение 70-80% насекомых, а доза 20 г/м 2 – поражение 90% насекомых. При учете через 48 ч доза 10 г/м 2 вызывала гибель 88,3% насекомых, а доза 20 г/м 2 – 100% насекомых. От доз 10 г/м 2 и 20 г/м 2 при учете через 72 ч погибли 100% насекомых.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, указывают на эффективность средства в отношении постельных клопов как чувствительных, так и резистентных к нейротоксичным инсектицидам. Данные таблиц 15 и 16 свидетельствуют о 100% гибели насекомых через 48 ч. Рекомендованная нами норма расхода диатомового порошка соответствует 20 г/м².

4.2. Изучение действия средства на основе смеси диатомового порошка и дигидрооксида кремния (силикагеля)

Дигидрооксид кремния (силикагель), как и диатомовый порошок имеет кристаллический вид и обладает способностью к поглощению липидов и воскоподобных веществ, входящих в состав эпикутикулы. В результате обработки (перекристаллизации) кристаллы этого вещества имеют крупные и более острые края.

В связи с этим, нами были проведены испытания образца средства, изготовленного ООО «ГЕОАЛСЕР», Россия, представляющего собой смесь диатомового порошка и дигидрооксида кремния (силикагеля) в соотношении 1:1, а также силикагеля, входящего с эту смесь, с целью определения эффективности против постельных клопов как чувствительных, так и мультирезистентных популяций.

Для проведения эксперимента использовали клопов чувствительной расы S-НИИД и мульти-резистентной расы М-3. Эксперименты проводили в биологических пробирках, используя дозы 50 мг и 100 мг на пробирку и в контейнерах при нормах расхода 10 г/м² и 20 г/м². Полученные результаты представлены в табл. 16 и 17.

Действие образцов силикагеля и смеси диатомового порошка с силикагелем ярко проявилось через 24 ч., вызвав гибель 93-100% насекомых в обоих случаях как чувствительных, так и мульти-резистентных. При дальнейших учетах смертность клопов была подтверждена.

Как и в эксперименте с образцом средства, предоставленным ООО «Производственная компания КВАНТ», в первые часы после обработки насекомые не погибали. Действие наступило через 24 ч, доза 10 г/м² при учете вызывала поражение 60-70%, а доза 20 г/м² уже вызывала гибель 100% насекомых. Силикагель через 24 ч в дозе 10 г/м² вызывал поражение 90% насекомых, а в дозе 20 г/м² –100% гибель. Через 48 ч в обоих случаях гибель клопов составила 100%. Данные, полученные в ходе этого эксперимента,

указывают на высокую эффективность средства в отношении постельных клопов как чувствительных, так и резистентных к инсектицидам.

Таблица 16 — Острое действие образцов силикагеля и смеси диатомового порошка с силикагелем в соотношении 1:1 на постельных клопов (опыт в пробирках)

Образец средства	Дозы, мг/на пробирку	Порах	кение н	Гибель насекомых (%) через ч		
	Чув	ствител	ьная ра	ca S-HV	ІИД	
Caraca 1.1	50	0	0	0	100	-
Смесь 1:1	100	0	0	0	100	-
Силикагель	50	0	0	0	93,0±4,71	100
Силикатель	100	0	0	0	100	-
	Мульті	ирезист	ентная і	топуляц	дия M-3	
C 1-1	50	0	0	0	100	-
Смесь 1:1	100	0	0	0	100	-
Синичения	50	0	0	0	90,0±2,35	100
Силикагель	100	0	0	0	100	-
Контроль S-НИИД	-	0	0	0	0	0
Контроль М-3	-	0	0	0	0	0

В результате лабораторных исследований было установлено, что образец диатомового порошка и смесь диатомового порошка с силикагелем в соотношении 1:1 в течение первых 3 ч не оказывает поражающее действие на постельных клопов, действие проявлялось через сутки. Образец на основе смеси диатомового порошка и силикагеля в соотношении 1:1 обладает большей активностью, чем образец, имеющий в своем составе только диатомит, вызывая гибель 100% насекомых через 24 ч в дозе 20 г/м².

Таблица 17 – Действие образцов силикагеля и смеси диатомового порошка с силикагелем в соотношении 1:1 на постельных клопов (опыт в контейнерах)

Образан	Поли	Пораж	ение насе	Γ ибель насекомых			
Образец	Дозы, г/м ²		через	(%) через ч			
средства	1 / MI	0,5	1	24	48		
	Чувствительная раса S-НИИД						
Смесь 1:1	10	0	0	70,0±4,8	70,0±4,8		
Смесь 1.1	20	0	0	100	100		
Силикагель	10	0	0	90,0±2,36	100		
	20	0	0	100	100		
	Муль	тирезисте	ентная по	пуляция М-3			
Caraca 1.1	10	0	0	60,0±2,35	100		
Смесь 1:1	20	0	0	100	100		
Силикагель	10	0	0	90,0±4,09	100		
	20	0	0	100	100		
Контроль S-НИИД	-	0	0	0	0		
Контроль М-3	-	0	0	0	0		

Эти средства необходимо использовать в качестве альтернативы для борьбы с постельными клопами, в том числе и резистентных к традиционным инсектицидам, и включать их в схемы ротации инсектицидов для преодоления сформировавшейся резистентности к пиретроидам, ФОС и карбаматам или ее формирования.

В ходе исследований в лаборатории токсикологии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора установлено, что исследуемые образцы средств по параметрам острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу относятся к 4 классу малоопасных средств по Классификации ГОСТ 12.1.007.76. При ингаляционном воздействии в рекомендуемом режиме и способе применения средства по зоне острого и подострого биоцидного эффекта относятся к 4 классу малоопасных веществ по Классификации степени опасности средств дезинсекции. Средства не обладают раздражающим и сенсибилизирующим действием.

В настоящее время средства на основе диатомового порошка и смеси 1:1 диатомового порошка И силикагеля В соотношении прошли государственную регистрацию получили названия «Экокиллер» И (RU.77.99.88.002.E.002737.06.16) «Gektor» И 19. (RU.77.99.88.002.E.004901.11.17), соответственно (рис. 20). Для практического применения рекомендована норма расхода 20 г/м². К этим средствам нами разработаны инструкции по применению, тарные и бытовые этикетки.

На основании проведенных исследований нами разработан «Метод оценки эффективности средств на основе кристаллических порошков природного происхождения», который был утвержден на Ученом Совете ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора (19 апреля 2018 г). Также была разработана стандартная операционная процедура СОП ИЛЦ-ЛР-ЛПДЗ-031, утвержденная директором ФБУН НИИД Роспотребнадзора от 21 марта 2018 г.



Рис. 19 Средство «Экокиллер» производства ООО «Производственная компания КВАНТ» (market.yandex.ru)

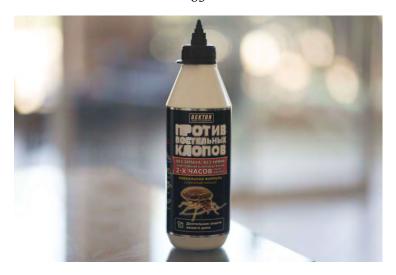


Рис. 20. Средство «Gektor» производства ООО «ГЕОАЛСЕР» (market.yandex.ru)

4.3. Изучение действия средства на основе веществ растительного происхождения

В связи с резистентностью клопов к традиционным инсектицидам постоянно ведется поиск новых веществ, активных в отношении клопов. В настоящее время исследователи начали большое внимание уделять разработке инсектицидных средств на основе растительных масел.

Нами проведена оценка инсектицидной активности в отношении имаго постельных клопов чувствительной расы S-НИИД и резистентной популяции «Ростокино» средства в беспропеллентной упаковке «Bed bug killer» (рис. 21), официально продающегося в США. В состав этого средства входят: 18% лаурилсульфата, 1,3% масла лимонной травы, 1% масла тимьяна, 1% масла мяты перечной, 0,85% кедрового масла, 0,75;%, масла гвоздики, 0,55% масла розмарина, 0,50% масла чеснока, инертные ингредиенты и 75% смеси функциональных добавок (уксусная кислота, хлорид натрия, пальмовое масло, вода).



Рис. 21. Средство «Bed bug killer»

Испытания 1) проводили двумя методами: опрыскивали непосредственно имаго клопов, посаженных экспозиметрах фильтровальную бумагу, находящуюся в чашках Петри; 2) отдельно опрыскивали только фильтровальную бумагу, на которую через 10 мин после обработки, подсаживали в экспозиметрах взрослых особей постельных клопов. Норма расхода 20 г/м². Учеты вели через 24 часа и на 5-е сутки после обработки. Результаты представлены в табл. 18.

Таблица 18 – Определение инсектицидного действия средства«Bed bug killer» на постельных клопов

	Гибель насекомых (%) через сут.					
Метод	_	льная раса ИИД	Мультирезистентная популяция М-3			
	1	5	1	5		
Острое действие	10,0±4,1	10,0±4,1	10,0±4,1	10,0±4,1		
(опрыскивание)	15,0±4,8	15,0±4,8	10,0±4,1	10,0±4,1		
Подсадка на влажную	0	0	0	0		
фильтровальную бумагу	0	0	0	0		

При обработке имаго постельных клопов как чувствительной расы, так и мультирезистентной популяции средство «Bed bug killer» было

неэффективно, поскольку гибель насекомых не превышала 10-15%, и не обладало остаточным действием как для чувствительных, так и для резистентных клопов. В связи с этим средство не было рекомендовано для регистрации и применения.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности в отношении постельных клопов диатомового порошка и смеси диатомового порошка и силикагеля. Следует отметить, что смесь диатомового порошка и дигидрооксида кремния (силикагеля) наиболее активна, так как в дозе 20 г/м² вызывает гибель 100% насекомых через 24 ч.

Изучение инсектицидной активности средства на основе растительных масел в отношении постельных клопов показало, что такие средства не могут быть рекомендованы для борьбы с постельными клопами.

ГЛАВА 5 РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ИНСЕКТИЦИДНОГО СРЕДСТВА В АЭРОЗОЛЬНОЙ УПАКОВКЕ ДЛЯ БОРЬБЫ С ПОСТЕЛЬНЫМИ КЛОПАМИ

5.1. Выбор действующих веществ

При выборе действующих веществ для специфического средства борьбы постельными клопами руководствовались следующими положениями. В результате проведения мониторинга чувствительности популяций постельных клопов к современным группам инсектицидов на территории России установлено, что популяции повсеместно резистентны к пиретроидам, фосфорорганическим инсектицидам И производным карбаминовой кислоты, (см. Главу 3). Однако все тестированные популяции оказались чувствительными к неоникотиноидам, в частности имидаклоприду и ацетамиприду. Исходя из этого, эти два инсектицида рассматривались в качестве потенциальных действующих веществ для разработки средства с целью борьбы с резистентными популяциями постельных клопов. Как известно, неоникотиноиды не обладают нокдаун-эффектом, поэтому, в связи с этим в рецептуру было решено внести пиретроид (тетраметрин или dтетраметрин), обладающий таким действием. Помимо этого, в рецептуру был синергист пиперонилбутоксид, который способен монооксигеназы, детоксицирующие пиретроиды, и таким образом усиливать и пролонгировать действие средства.

Чтобы определиться с выбором действующих веществ, мы провели их сравнение по токсичности и возможности приобретения технических продуктов.

Для сравнения токсичности действующих веществ инсектицидов для млекопитающих и постельных клопов был использован коэффициент избирательной токсичности. Он рассчитывается как отношение $\Pi \Pi_{50} \text{ мг/кг}$ (млекопитающие при дермальном или оральном воздействии) / $\Pi_{50} \text{ мкг/r}$ (насекомого) при контактном (топикальном) воздействии. Использованы данные по токсичности инсектицидов для крыс (база данных PPDB

http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb) и постельных клопов, которые мы получили в ходе проведения исследования. Рассчитанные коэффициенты избирательной токсичности представлены в табл. 19.

Таблица 19 – Коэффициент избирательной токсичности

Инсектицид	Для теплокровных (крысы), ΠJ_{50} , мг/кг		Для постельных клопов, СД $_{50}$, мкг/г	Коэффі избират токсичнос	ельной
	перорально	дермально	топикально	перорально	дермально
Имидаклоприд	450	>5000	0,325	1388	15384
Ацетамиприд	180	>2000	0,425	427	4705
Тетраметрин	4600	>5000	28,75	160	174
d-Тетраметрин	5000	>5000	23,75	194	210

Как видно из табл. 19, наиболее благоприятные показатели КИТ имеют имидаклоприд и d-тетраметрин. Помимо этого, к имидаклоприду не было обнаружено резистентности у тестируемых популяций с разных объектов (см. Глава 3). Кроме того, эти действующие вещества имеют положительную экономическую характеристику. Так, в настоящее время их стоимость составляет: имидаклоприд (95% технический продукт) 32 ацетамиприд (97% технический продукт) – 40,05 \$/кг, d-тетраметрин (95%) 34,97\$/кг. технический продукт) Ниже приведены ИХ краткие характеристики.

Имидаклоприд — 4,5-Дигидро-N-нитро-1-[(6-[хлор-3-пиридил)метил]имидазолидин-2-илен-амин — кристаллическое вещество, структурный аналог никотина, который, как и никотин, является агонистом никотин-ацетилхолинового рецептора, а также имеет одинаковые фрагменты в молекуле и тип действия. Это инсектицид контактного, кишечного и системного действия [19].

имидаклоприд

d-тетраметрин

d-Тетраметрин (неопинамин-форте) – (+)-цис,транс–N-(3,4,5,6-тетрагидрофталимидо) метиловый эфир хризантемовой кислоты – белое кристаллическое вещество. Это инсектицид контактного действия.

5.2. Конструирование рецептуры инсектицидного средства в аэрозольной упаковке на основе смеси неоникотиноида и пиретроида против постельных клопов

На основании изученных литературных данных и наших данных по диагностическим концентрациям в рецептуру разрабатываемого средства были введены в качестве действующих веществ неоникотиноид имидаклоприд в концентрации 0,05% ДВ, пиретроид d-тетраметрин — 0,2% ДВ, а также синергист пиперонилбутоксид (ППБ) — 0,5% ДВ и отдушка.

Образцы трех рецептур средства изготовлены на ОАО «Новомосковск-Аэрозоль», которые отличались примененными спиртами и содержанием углеводородного пропеллента (табл. 20).

Образцы № 1 и № 2 различались растворителями, в образце № 1 использовался этиловый спирт, а в образце № 2 — изопропиловый. В образце № 3 применен этиловый спирт, но количество углеводородного пропеллента понижено до 30% в отличие от первых двух образцов.

Таблица 20 – Рецептура образцов средства инсектицидного на основе имидаклоприда и d-тетраметрина

No		Mac	совая доля	I, %
пп	Наименование сырья, % (в пересчете на100% ДВ)	Образец 1	Образец 2	Образец 3
1.	d-Тетраметрин	0,20	0,20	0,20
2.	Имидаклоприд	0,05	0,05	0,05
3.	Пиперонилбутоксид	0,50	0,50	0,50
4.	Отдушка	0,10	0,10	0,10
5.	Спирт этиловый	до 100,0	-	до 100,0
	Спирт изопропиловый	-	до 100	-
6.	Пропеллент	35,00	35,00	30,00

5.3. Изучение эффективности инсектицидного средства в аэрозольной упаковке на чувствительных и мульти-резистентных популяциях постельных клопов

В программу исследований входила оценка острого и остаточного действия всех трех образцов средства в отношении: постельных клопов (имаго и личинок) чувствительной расы S-НИИД и мультирезистентной популяции М-3 на разных типах поверхностей.

Согласно руководству Р 4.2.2643-10 01.06.10 [29] острое действие оценивали, проводя опрыскивание насекомых, помещенных в стеклянные экспозиметры, в камере объемом 1,0 м^3 . Норма расхода средства составляла 20 г/ м^2 (табл. 21).

Таблица 21 — Острое инсектицидное действие трех образцов средства на основе смеси имидаклоприда и d-тетраметрина на чувствительных и резистентных постельных клопов при норме расхода 20 г/м² на разных типах поверхностей

Тип поверхности	Раса, популяция	-	Поражение насекомых, % через ч	
	ОБР	РАЗЕЦ № 1	1	24
C	S-НИИД	100	100	100
Стекло	M-3	100	100	100
Фанара	S-НИИД	100	100	100
Фанера	M-3	100	100	100
	ОБР	АЗЕЦ № 2		
Стекло	S-НИИД	100	100	100
CTERJIO	M-3	100	100	100
Фанера	S-НИИД	100	100	100
Фансра	M-3	85±5,0	100	100
	ОБР	АЗЕЦ № 3		
Стекло	S-НИИД	100	100	100
CTERJIO	M-3	100	100	100
Фанара	S-НИИД	100	100	100
Фанера	M-3	100	100	100
Контрон	S-НИИД	0	0	0
Контроль	M-3	0	0	0

В ходе опытов установлено высокое острое действие трех испытанных рецептур при опрыскивании скоплений насекомых, вызывая сразу после обработки, через 1 ч и через 24 ч поражение 100 % как чувствительных, так и резистентных особей. Это поражение было необратимым, и все клопы как чувствительные, так и резистентные при учете через 24 ч оказались мертвыми.

Признаки поражения наблюдали уже через 5-10 мин после обработки. При учете через 15 мин (0,25 ч) практически все насекомые находились в состоянии паралича, а через 24 ч они все погибли.

Остаточное действие оценивали методом контактирования насекомых в течение 15 мин в стеклянных экспозиметрах диаметром 9 см с обработанными пластинами из стекла и фанеры. Подсадку насекомых на обработанную поверхность проводили сразу после обработки, через 1 и 7 суток после обработки. Полученные результаты представлены в табл. 22. Учеты поражения насекомых вели через 24 ч и 48 ч после обработки или контакта с обработанной поверхностью.

Таблица 22 — Остаточное инсектицидное действие на клопов трех образцов средства на основе смеси имидаклоприда и d-тетраметрина на чувствительных и резистентных постельных клопов при норме расхода 20 г/м²на на разных типах поверхностей

TD.	D		Подсадка насекомых через суток					
Тип	Paca,	15 n	мин	1	•	7		
поверхно	популяц	I	Торажение и	гибель насе	комых (%)	через ч		
СТИ	КИ	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	
ОБРАЗЕЦ № 1								
Стекло	S-НИИД	100	100	100	100	100	100	
CTERMO	M-3	100	100	100	100	100	100	
Фоноро	S-НИИД	100	100	100	100	100	100	
Фанера	M-3	100	100	$48,4\pm6,2$	48,4±6,2	20,0±4,1	20,0±4,1	
			ОБРАЗЕІ	Ц№ 2				
Стекло	S-НИИД	100	100	100	100	100	100	
CTERMO	M-3	100	100	100	100	100	100	
	S-НИИД	100	100	100	100	10,0±8,1	10,0±8,1	
Фанера	M-3	74,0±4,3	74,0±4,3	20,0±4,1	20,0±4,1	0	0	
			ОБРАЗЕІ	Ц№ 3				
Стекло	S-НИИД	100	100	100	100	100	100	
Стекло	M-3	100	100	100	100	100	100	
Фоноро	S-НИИД	100	100	81,7±6,2	90,0±4,7	57,7±2,1	70,0±8,2	
Фанера	M-3	70,0±4,1	78,0±5,8	40,7±3,3	40,7±3,3	20,6±3,3	20,6±3,3	
Vонтроні	S-НИИД	0	0	0	0	0	0	
Контроль	M-3	0	0	0	0	0	0	

При подсадке чувствительных и резистентных клопов на невпитывающую поверхность (стекло), обработанное образцами № 1, № 2 и № 3, сразу после обработки и через 1 и 7 суток после обработки, получили гибель 100% насекомых.

При подсадке на впитывающую поверхность (фанера) сразу после обработки клопы расы S-НИИД погибли полностью во всех вариантах, а гибель резистентных клопов составляла 60-80%; при подсадке через сутки на 80-100% и 20-50%, соответственно. При подсадке через 7 суток образец № 2 не обладал активностью как для чувствительных, так и для резистентных клопов; образцы № 1 и № 3 вызывали гибель 60-100% чувствительных клопов и 20% — резистентных.

По результатам проведенных исследований нами к производству был рекомендован образец № 3 с наименьшим количеством пропеллента, что дает возможность осаждения на обработанную поверхность большего количества ДВ за счет более крупных капель. Имидаклоприд, как и все неоникотиноиды, практически не обладает остаточным действием, что нами и было подтверждено в исследованиях по разработке средства. Средство будет действовать при непосредственном попадании на насекомое. Исходя из полученных данных, для увеличения остаточного действия необходимо проводить обработку помещений, в особенности места скопления клопов, каждые 3-5 дней, но не более трех раз подряд.

Лаборатория токсикологии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора установила, что компоненты рецептуры разработанного средства имеют все необходимые гигиенические нормативы (ПДК или ОБУВ в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе населенных мест). По величине зоны острого биоцидного действия средство отнесено к 3 классу умеренно опасных средств дезинсекции, по Классификации степени ингаляционной опасности средств дезинсекции, а по зоне подострого биоцидного действия — к 4 классу малоопасных средств. По величине среднесмертельной дозы при введении в желудок средство отнесено к 4 классу малоопасных веществ (ГОСТ 12.1.007.76), также оно не обладает сенсибилизирующим и раздражающим действием.

После проведения испытаний были разработаны инструкция по применению средств и этикетки (тарная и бытовая). Средство прошло

государственную регистрацию (RU.77.99.88.002.E.010739.12.15) и было принято к производству ООО «ЮПЕКО» под названием «РАПТОР аэрозоль от клопов» (рис. 22).



Рис. 22. Средство «РАПТОР аэрозоль от клопов» производитель ООО «ЮПЕКО» (market.yandex.ru)

ГЛАВА 6 КОМПЛЕКСНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ БОРЬБЫ С ПОСТЕЛЬНЫМИ КЛОПАМИ

Для того чтобы решить проблему резистентности постельных клопов к инсектицидам, необходимо использовать стратегию интегрированной борьбы. Она включает в себя ограничение использования химических средств, их применение в системе чередования (ротации) инсектицидов на ДВ основе ИЗ разных химических групп, используя физические, механические и биологические способы уничтожения при соблюдении Интегрированные санитарно-гигиенических правил. системы включают в себя сочетание различных методов борьбы и мониторинга численности вредителя для поддержания восприимчивости целевых объектов к инсектоакарицидам. Главным принципом такой системы является то, что мероприятия, проводимые в комплексе, эффективны, когда как каждое из них в отдельности – недостаточно эффективно [111].

6.1. Меры борьбы с постельными клопами в жилых и общественных помещениях

Главной и неотъемлемой частью комплексной системы в борьбе с постельными клопами должны быть профилактические (санитарногигиенические) мероприятия, которые включают в себя своевременный ремонт помещений (ликвидация трещин, щелей, пустот) и их регулярная уборка; периодические осмотры возможных мест обитания клопов (особенно спальных мест, прикроватных ковров, мягкой мебели, картин, щелей в обоях и стенах); осмотр старой мебели и вещей при переезде со старого места жительства в новостройки; приобретение антикварных вещей (мебели, картин, книг) и одежды «секонд-хенд» только после их тщательного осмотра; тщательный осмотр вещей и одежды после возвращения из командировок и из мест отдыха; осмотр бытовок строительных рабочих после ремонта старых зданий или постройки новых зданий.

Согласно СанПиН 3.5.2.3472-17 [30], дезинсекция включает в себя организационные, санитарно-технические, санитарно-гигиенические и истребительные мероприятия, направленные на уничтожение членистоногих, имеющих эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. Дезинсекцию проводят в производственных, жилых и общественных зданиях, помещениях, сооружениях и пр.

Для уничтожения, снижения численности и создания неблагоприятных условий среды обитания членистоногих используют дезинсекционные средства, прошедшие государственную регистрацию. Дезинсекционные мероприятия проводят организации, имеющие разрешение на эту деятельность.

Дезинсекционные мероприятия по борьбе с постельными клопами включают в себя:

- Обследование с целью определения наличия членистоногих, учета численности, определения заселенности объекта и территории, их технического и санитарно-эпидемиологического состояния;
- выбор метода борьбы с насекомыми и проведение истребительных мероприятий;
- контроль во время проведения дезинсекционных мероприятий и после, с целью определения эффективности. При отсутствии эффективности дезинсекционные обработки повторяют. Объект считают освобожденным от клопов, если они отсутствуют во всех его помещениях более 1 месяца.

Для борьбы с постельными клопами проводят обработку инсектицидами мест их обитания (кровати, диваны, обратную сторону околокроватных ковров) и места возможного расселения (щели вдоль плинтусов, бордюров, места отхождения обоев, вокруг дверных и оконных проемов, под подоконниками, вокруг вентиляционных решеток, щели в стенках мебели, ковры и картины с обратной стороны, сухую штукатурку при облицовке ею стен). Показателем эффективности мероприятий по

уничтожению постельных клопов является их отсутствие во всех помещениях объекта.

В связи с тем, что в нашей стране формирование резистентности к инсектицидам в популяции постельных клопов стало реальной проблемой, мы рекомендуем использовать схемы их чередования в течение года.

Нами предложены следующие схемы ротации инсектицидов для борьбы с постельными клопами:

- альтернативные традиционным инсектицидам средства на основе диатомового порошка и дигидрооксида кремния (силикагеля);
- препараты на основе неоникотиноидов;
- препараты на основе фосфорорганических инсектицидов;
- препараты на основе пиретроидов;
- препараты на основе производного карбаминовой кислоты.

6.2. Меры борьбы с постельными клопами в птицеводческих хозяйствах

В птицеводческих хозяйствах для борьбы с постельными клопами и предотвращения развития резистентности целесообразно применять схемы ротации инсектоакарицидов, содержащих ДВ с разными механизмами действия. Как видно из табл. 5 (см. Главу 3), для борьбы с арахноэнтомозами птиц применяются препараты на основе соединений из разных химических классов. Поэтому для применения этих средств может быть использована предложенная нами схема ротации:

- препараты на основе фосфорорганических инсектицидов;
- препараты на основе пиретроидов;
- препараты на основе авермектинов;
- повторная обработка препаратами на основе фосфорорганических инсектицидов.

Внедрение новых препаратов на основе ДВ различных групп повысит качество и эффективность дезинсекционных обработок.

Для борьбы с постельными клопами в промышленном птицеводстве используют комплексный подход, включающий в себя:

- 1. Общие профилактические мероприятия по поддержанию помещений и территорий в надлежащем санитарном состоянии (очистка помещений, клеточного оборудования, поилок, кормушек, гнезд для кур и др. от субстратов, являющихся местами обитания насекомых; проведение осмотра с целью определения наличия членистоногих).
- 2. Соблюдение технологии содержания птицы.
- 3. Проведение плановой дезинсекции птицеводческих помещений инсектицидами, используя схемы ротации инсектицидов.

А.А. Тальдрик с соавт. [31] разработали и предложили рациональную схему последовательности мероприятий, осуществляемых в период санитарного разрыва в заселенных эктопаразитами птичниках, которую можно применять и сегодня:

- освобождение помещения от птицы;
- предварительная дезинсекция (дезакаризация) птичника;
- механическая очистка и мойка помещения;
- плановая профилактическая дезинфекция;
- основная дезинсекция (дезакаризация), которая проводится не позднее, чем за 3 дня до посадки птицы;
 - комплектование помещения птицей.

Таким образом, если использовать инсектоакарицидные средства с предложенными схемами ротации по рациональной схеме проведения ветеринарно-санитарных мероприятий, используя комплексный подход, то это позволит освободить или не допустить заселения птичников постельными клопами и другими эктопаразитами.

Следует отметить, что схемы ротации необходимо подбирать индивидуально для каждого объекта, в зависимости от инсектицидов,

использованных ранее на объекте и уровня чувствительности постельных клопов к инсектицидам.

Таким образом, для борьбы с постельными клопами целесообразно применять комплексный подход и профилактические (санитарногигиенические и ветеринарно-санитарные) меры, используя при этом схемы ротации применяемых инсектицидов для предотвращения возможного развития резистентности, или ее преодоления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема увеличения численности постельных клопов является глобальной как в ветеринарии, так и в медицинской дезинсекции. Одной причин этой проблемы ИЗ главных является формирование популяций постельных клопов, резистентных к различным классам традиционных инсектицидов, особенно к пиретроидам. В связи с этим одним из наиболее приоритетных направлений борьбы с постельными клопами является проведение постоянного мониторинга чувствительности к инсектицидам и поиск наиболее эффективных, безопасных и экологичных препаративных форм, для использования их в схемах ротации.

По-прежнему основным методом борьбы с клопами является применение химических средств. Анализ реестра зарегистрированных инсектицидных средств для борьбы с этими насекомыми (portal.eaeunion.org) и анализ ассортимента действующих веществ и ветеринарных препаратов, предназначенных для борьбы с арахноэнтомозами птиц (galen.vetrf.ru), показал, что наибольшую часть средств за период 2010-2018 гг. составляли средства на основе пиретроидов.

При проведении экспериментов по определению доли резистентных особей постельных клопов в популяциях, собранных в городах России, к групп инсектицидам разных химических нами был применен BO₃. энтомотоксикологический рекомендованный Согласно метод, полученным данным, все изученные нами популяции C. lectularius из географически удаленных мест сбора (Москва, Астрахань, Смоленск) были высокорезистентны к пиретроидам, фосфорорганическим соединениям и карбаматам. До наших исследований практически не было проведено подобных работ в России.

В ходе проведения сбора природных популяций постельных клопов и определения их видовой принадлежности в разных городах России было обнаружено 5 популяций тропического постельного клопа *С. hemipterus*. Доля резистентных особей в этих популяциях к наиболее широко

применяемому пиретроиду циперметрину составляла 13-55%. В связи с этим необходимо следить за новым для фауны России тропическим постельным клопом C. hemipterus и его новым ареалом. Что касается его устойчивости к инсектицидам, то с большой долей вероятности можно утверждать, что популяции *C. hemipterus* в нашей стране уже приобрели устойчивость к особенно основным, часто применяемым инсектицидам, ИЗ группы пиретроидов. C. lectularius и C. hemipterus имеют сходный экологический профиль и покровы тела. Формирование резистентных популяций C. hemipterus будет, по-видимому, подобно таковому у С. lectularius, в зависимости от инсектицидного пресса и ассортимента применяемых инсектицидов. Для подтверждения этой теории требуется проведение дополнительных сравнительных исследований постельных hemipterus. Хотелось бы отметить еще тот факт, что установленная резистентность к классам пиретроидов, ФОС и карбаматов имеет мозаичный характер.

Помимо энтомотоксикологического метода, нами впервые в России проведено молекулярно-генетическое исследование популяций клопов на наличие мутации L925I и V419L в гене kdr, ответственной за резистентность к пиретроидам. Основываясь на опыте зарубежных исследователей, мы разработали Методические положения «Метод полимеразной цепной реакции для выявления резистентности к пиретроидам в популяциях постельных клопов Cimex lectularius L.», утвержденные Секцией зоотехнии и ветеринарии РАН. Исследование девяти популяций постельного клопа C. lectularius показало, что у двух популяций присутствует мутация в 925-й позиции, отвечающая за резистентность к пиретроидам, что коррелирует с полученными энтомотоксикологическим методом данными об отсутствии реверсии чувствительности в этих популяциях в течение 18-19 поколений.

В результате проведения мониторинга чувствительности популяций клопов было установлено, что все тестируемые популяции в целом чувствительны к неоникотиноидам, в частности, к имидаклоприду и

ацетамиприду. В связи с этим, данные вещества были рассмотрены в качестве потенциальных действующих веществ для разработки средства в аэрозольной упаковке для борьбы с резистентными популяциями клопов.

В рецептуру инсектицидного средства в АУ были введены в качестве действующих веществ неоникотиноид имидаклоприд в концентрации 0,05%, поскольку он имеет наиболее благоприятные показатели избирательной токсичности и положительную экономическую характеристику. В связи с тем, что неоникотиноиды не обладают нокдаун-эффектом, в рецептуру ввели пиретроид d-тетраметрин в концентрации 0,2%, а также синергист пиперонилбутоксид (ППБ) в концентрации 0,5%, способный подавлять монооксигеназы, детоксицирующие пиретроиды, И таким образом усиливающий и пролонгирующий действие средства, и отдушку. Были изучены три рецептуры препарата в аэрозольной упаковке. Рецептуры различались применяемыми компонентами – растворителями и количеством углеводородного пропеллента. В образце № 1 использовался этиловый спирт, а в образце № 2 – изопропиловый. В образце № 3 применен также этиловый спирт, но количество углеводородного пропеллента понижено до 30% в отличие от первых двух образцов.

Всестороннее изучение инсектицидного действия трех образцов показало, что по острому эффекту на невпитывающей поверхности они не отличаются друг от друга, вызывая гибель 100% имаго клопов. Однако по продолжительности остаточного действия образцы № 1 и № 3 существенно превосходили образец № 2. По результатам проведенных исследований нами к производству был рекомендован образец № 3 с наименьшим количеством пропеллента, что дает возможность осаждения на обработанную поверхность большего количества ДВ за счет более крупных капель, и меньше количества аэрозоля остается в воздухе, что повышает его безопасность для человека.

В ходе исследований в лаборатории токсикологии ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора установлено, что компоненты рецептуры разработанного средства имеют все необходимые гигиенические

нормативы (ПДК или ОБУВ в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе населенных мест). По величине зоны острого и подострого биоцидного действия средство отнесено к 3 и 4 классу умеренно опасных средств дезинсекции по Классификации степени ингаляционной опасности средств дезинсекции соответственно. По величине среднесмертельной дозы при введении в желудок средство отнесено к 4 классу малоопасных веществ (ГОСТ 12.1.007.76), также оно не обладает сенсибилизирующим и раздражающим действием.

Результаты проведенных исследований были включены в ряд методических документов на разработанное средство «Раптор аэрозоль от клопов» — инструкция по применению, проекты этикеток. Средство зарегистрировано на территории Таможенного союза.

В последнее время для борьбы с постельными клопами все большую актуальность приобретают средства на основе растительных масел и порошков природного происхождения. В настоящее время установлена инсектоакарицидная активность многих веществ растительного происхождения, но они являются недостаточно эффективными для борьбы с клопами или не действуют на них вовсе [73; 97]. Данные об эффективности средств на основе смесей растительных масел и экстрактов, порошков природного происхождения в отношении постельных клопов *C. lectularius* противоречивы [42; 108].

Нами проведена оценка инсектицидной эффективности в отношении имаго постельных клопов средства в беспропеллентной упаковке «Bed bug killer» на основе растительных масел и экстрактов. Установлено, что средство не обладает острым и остаточным действием, в связи с этим не может быть рекомендовано для применения в борьбе с постельными клопами.

Впервые в России нами проведена оценка инсектицидной активности средств на основе порошков природного происхождения, а именно диатомового порошка и смеси диатомового порошка с дигидрооксидом

кремния (силикагелем). Согласно полученным нами данным, эти средства проявляют высокую эффективность в отношении постельных клопов как чувствительных, так и резистентных популяций в норме расхода 20 г/м². При изучении инсектицидной активности этих, новых для нашей страны, средств детального Методы, перед нами встала задача ИХ исследования. отечественной встречающиеся В литературе, позволяют только констатировать поражающее действие. С этой целью нами был разработан «Метод оценки эффективности средств на основе кристаллических порошков природного происхождения», который был утвержден на заседании Ученого Совета ФБУН НИИД Роспотребнадзора 19 апреля 2018 г. Также была разработана стандартная операционная процедура СОП ИЛЦ-ЛР-ЛПДЗ-031 утвержденная директором ФБУН НИИД Роспотребнадзора 21 марта 2018 г.

В ходе исследований в лаборатории токсикологии ФБУН НИИД установлено, что образцы средств по параметрам острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу относятся к 4 классу мало опасных средств по Классификации ГОСТ 12.1.007.76.При ингаляционном воздействии в рекомендуемом режиме и способе применения средств по зоне острого и подострого биоцидного эффекта относят к 4 классу малоопасных веществ по Классификации степени опасности средств дезинсекции. Средства не обладают раздражающим и сенсибилизирующим действием.

Результаты проведенных исследований были включены в ряд методических документов на разработанные средства — инструкции по применению, проекты этикеток. Средства зарегистрированы на территории Таможенного союза под названиями «Экокиллер» и «Gektor».

Анализ данных мировой литературы и результаты собственных исследований позволили разработать И предложить ротаций схемы инсектицидов на объектах медицинской дезинсекции ДЛЯ борьбы с постельными клопами, включающие в себя и альтернативные средства на основе кристаллических порошков природного происхождения («Экокиллер», «Gektor»), средств на основе неоникотиноидов («Раптор аэрозоль от клопов»).

В борьбе с постельными клопами целесообразно применять комплексный подход, используя рациональную схему проведения ветеринарно-санитарных или санитарно-гигиенических мероприятий, что может существенно увеличить эффективность борьбы с ними.

Подводя итог, хотелось бы отметить, что при изучении проблемы резистентности постельных клопов к инсектицидам нами были применены методы, утвержденные и используемые в международной практике. Это позволило комплексно подойти к изучению и решению этой проблемы.

ВЫВОДЫ

- 1. Увеличение численности постельных клопов в жилом фонде, медицинских организациях, гостиничных комплексах и промышленном птицеводстве является глобальной проблемой, что связано с формированием популяций этих насекомых, резистентных к инсектицидам, увеличением числа мигрантов и активизацией туризма, использованием вещей «секонд-хенд» и потеплением климата.
- 2. Ретроспективный анализ ассортимента действующих веществ и препаративных форм за 2010-2018 гг. показал, что в России большая часть средств представлена инсектицидами на основе циансодержащих пиретроидов и ФОС, что является вероятной причиной образования мультирезистентных популяций постельных клопов.
- 3. Экспериментально рассчитаны диагностические концентрации для 16 соединений из разных классов химических веществ, с помощью которых определена доля резистентных особей в популяциях постельного клопа *С. lectularius* из географически разобщенных точек страны к пиретроидам, ФОС, карбаматам, неоникотиноидам.
- 4. Разработанный нами молекулярно-генетический метод (ПЦР) позволил выявить kdr-мутацию L925I в гене VSSC1 белка натриевого канала в мультирезистентных популяциях клопов C. lectularius из Смоленска.
- 5. Установлена резистентность к пиретроидам (циперметрину) у тропического постельного клопа *C. hemipterus*.
- 6. Изученная нами реверсия чувствительности к циперметрину показала закрепленность признака резистентности в изученных популяциях. Реверсия чувствительности может наступать через 3-5 лет при отсутствии инсектицидного пресса.
- 7. Доказана высокая эффективность средств на основе неорганических веществ диоксида кремния (диатомовый порошок) и дигидрооксида кремния (силикагеля), а также средства в аэрозольной упаковке,

- содержащего имидаклоприд, для борьбы с мульти-резистентными популяциями постельных клопов.
- 8. Средство «Bed bug killer» на основе растительных масел и экстрактов оказалось малоэффективным в борьбе с постельными клопами и не обладало остаточным действием.
- 9. Подобраны оптимальные схемы чередования инсектицидов на объектах медицинской дезинсекции для борьбы с постельными клопами, включающие в себя как альтернативные средства («Экокиллер», «Gektor») на основе минеральных веществ, так и средства на основе неоникотиноидов, что позволяет эффективно бороться с мульти-резистентными популяциями постельных клопов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

dNTP – дезоксирибонуклеотидтрифосфат

DTT – дитиотреитол

АУ – аэрозольная упаковка

АХЭ – ацетилхолинэстераза

ВРП – вещества растительного происхождения

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГХЦГ – гексахлорциклогексан

ДВ – действующее вещество

ДДТ – 4,4-дихлордифенилтрихлорметилметан

ДК – диагностическая концентрация

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДПП – деполяризационный потенциал

КЭ – концентрат эмульсии

 $\Pi T_{50(95)}$ – среднесмертельное время, в течение которого поражено 50% (95%)

ППБ – пиперонилбутоксид

насекомых

ПР – показатель резистентности

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

 $CД_{50(95)}$ — среднесмертельная доза (мкг/г), вызывающая смертность 50% (95%) насекомых

 $CK_{50(95)}$ — среднесмертельная концентрация, вызывающая смертность 50% (95%) насекомых

СП – смачивающийся порошок

ФОС – фосфорорганические соединения

ХОС – хлорорганические соединения

ХЭ – холинэстераза

ЭХАР – электрохимически-активированные растворы

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Акбаев, Р.М. Опыт борьбы с клопами *Cimex lectularius* / Р.М. Акбаев // Ветеринарная медицина. 2010. № 5-6. С. 44-45.
- Акбаев, Р.М. Хемиптероз кур на птицефабриках промышленного типа / Р.М. Акбаев // Ветеринария. – 2010. – № 5. – С. 34-35.
- 3. Акбаев, Р.М. Дезинсекция и деакаризация птицеводческих помещений / Р.М. Акбаев // Птица и птицепродукты. 2011. № 4. С. 14-15.
- 4. Арисов, М.В. Применение препарата «Инсектал-спрей» при маллофагозе кур в условиях птичника частного сектора / М.В. Арисов, Е.Н. Индюхова, А.А. Степанов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. − 2014. № 11. С. 6-9.
- 5. Аронов, В.М. Электрохимически-активированные растворы новые препараты для борьбы с эктопаразитами птиц / В.М. Аронов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2010. № 4. С. 38-41.
- 6. Аронов, В.М. Практическое обоснование применения электрохимически активированных растворов для борьбы с эктопаразитами птиц / В.М. Аронов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2013. N_2 4. С. 25-30.
- 7. Артюхина И.Н. резистентность к различным инсектицидам у популяций комнатной мухи, рыжего таракана и постельных клопов из разных районов Москвы / И.Н. Артюхина, И.В. Гвоздева, А.М. Самсонова и др. // материалы Всесоюз. Конф. По вопросам дезинсекции и стерилизации. М.: Минздрав, 1969. С. 82-83.
- 8. Бахир В.М. Теоретические аспекты электрохимической активации // Второй международный симпозиум. Электрохимическая активация. Тез. докладов и краткие сообщения. ч. 1. 1999. С. 39-49.
- 9. Богданова, Е.Н. Постельные клопы (Hemiptera: Cimicidae). Современная ситуация в Российской Федерации и дезинсекционные

- мероприятия против них / Е.Н. Богданова, С.А. Рославцева, А.З. Слободин // Дезинфекционное дело. -2005. -№ 4. C. 55-59.
- 10. Вашков В.И. Чувствительность постельных клопов *Cimex lectularius* к ДДТ, ГХЦГ и хлорофосу в различных городах СССР / В.И. Вашков, В.П. Дремова, В.И. Заколодкина, Е.В. Шнайдер и др. // Тез. докл. научн. конф. М.: ЦНИДИ, 1963. С. 147
- 11. Гайсина, Л.А. Арахно-энтомозы птиц Республики Татарстан / Л.А. Гайсина, Д.Г. Латыпов // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2012. Т. 211. С. 40-43.
- 12. Гайсина, Л.А. Распространение хемиптероза в птицеводческих хозяйствах / Л.А. Гайсина, Д.Г. Латыпов, Т.Р. Щитковская // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. -2014. Т. 219, № 3. С. 100-103.
- 13. Гапон Д.А. Первые находки тропического постельного клопа *Cimex hemipterus* (Heteroptera: Cimicidae) в России // Zoosystematica Rossica. 2016. Т. 25, № 2. С. 239-242 (на английском языке).
- 14. Гарин Н.С. О приобретенной устойчивости постельных клопов к гексахлорану // Мед. паразитол. и пар. бол. Вып. 21. №1. С. 54-56.
- 15. Глухов, В.Ф. Передача восприимчивым птицам возбудителей паратифа, пуллороза-тифа и колибактериоза клопами *Cimex lectularius*L. / В.Ф. Глухов, В.Г. Новиков, В.А. Кравцов // Диагностика, лечение, профилактика инфекционных и паразитологических заболеваний: Сборник научных докладов. Ставрополь, 1984. С. 10-14.
- 16. Дрёмова, В.П. Городская энтомология. Вредные членистоногие в городской среде / В.П. Дрёмова. Екатеринбург: ИД «ИздатНаукаСервис», 2005. С. 106-226.
- 17. Лабораторный практикум медицинской паразитологии / сост. Н.И. Алфеев, Н.Г. Брегетова, В.Г. Гнездилов [и др.]; под ред. Е.Н. Павловского. [2-е изд.]. Л.: Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1959. 487 с.

- Лярский, П.П. Медицинская дезинсекция / П.П. Лярский, В.П. Дрёмова, Л.И. Брикман. – М.: Медицина, 1985. – С. 152-156.
- 19. Мельников, Н.Н. Пестициды и регуляторы роста растений: Справочное издание / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, С.Р. Белан. М.: Химия, 1995. 576 с.
- 20. Методические указания МУ 3.5.2.2358-08. Определение уровня чувствительности синантропных насекомых к инсектицидам (введены в действие с 1 августа 2008 г.). Издание официальное. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 35 с.
- 21. Мкртчян, Н.В. Трудовая миграция в России: международный и внутренний аспекты / Н.В. Мкртчян, Ю.Ф. Флоринская // Журнал Новой экономической ассоциации. 2018. \mathbb{N} 1(37). С. 186-193.
- 22. Паниотова, Н.И. К вопросу об изучении акарофауны птицеводческих помещений при напольном содержании кур / Н.И. Паниотова // Инфекционные и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных и птиц: Сб. науч. трудов. Одесса: ОСХИ, 1984. С. 59-61.
- 23. Прохорова, И.А. Новые средства борьбы с эктопаразитами птиц / И.А. Прохорова // Ветеринария. -2006. -№ 2. C. 14-15.
- 24. Резистентность переносчиков и резервуаров инфекции к пестицидам. Двадцать второй доклад Комитета экспертов ВОЗ по инсектицидам. Сер. техн. докладов ВОЗ, № 585. Женева, 1978. 99 с.
- 25. Рославцева, С.А. Механизм действия инсектоакарицидов и механизмы резистентности к ним / С.А. Рославцева, Т.А. Перегуда // Физиолого-биохимические основы действия средств борьбы с вредными членистоногими / под ред. Ю.Б. Филипповича. М.: ВИНИТИ, 1988. С. 7-69. (Итоги науки и техники. Серия «Энтомология»; Т. 8).
- 26. Рославцева, С.А. Механизмы действия инсектоакарицидов. Сообщение
- 1. Хлорорганические соединения (ДДТ, ГХЦГ), авермектины, фенилпиразолы, карбазаты, фосфорорганические соединения, карбаматы /

- С.А. Рославцева // Пест-менеджмент (РЭТ-инфо). 2013. № 3(87). С. 29-33.
- 27. Рославцева, С.А. Мультирезистентность к инсектицидам в популяциях постельных клопов России / С.А. Рославцева, М.А. Алексеев // Вклад государств-участников Содружества Независимых Государств в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в современных условиях: Материалы XII Межгосударственной научно-практической конференции (25-26 ноября 2014 г., Саратов) / под ред. А.Ю. Поповой и В.В. Кутырева. М.: ООО «Ваш полиграфический партнёр», 2014. С. 165-166.
- 28. Рославцева, С.А. Избранные лекции по медицинской дезинсекции / С.А. Рославцева. М.: ФБУН «НИИДезинфектологии» Роспотребнадзора, 2015. 204 с.
- 29. Руководство Р 4.2.2643-10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности (введено в действие с 2 июня 2010 г.). Издание официальное. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. С. 340-458.
- 30. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 3.5.2.3472-17. Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению дезинсекционных мероприятий в борьбе с членистоногими, имеющими эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение (введены в действие с 9 октября 2017 г.). Последняя редакция. М.: Моркнига, 2019. 24 с.
- 31. Тальдрик, А.А. Новые средства и методы борьбы с эктопаразитами птиц в промышленном птицеводстве / А.А. Тальдрик, Е.Я. Соколова, Т.Г. Колесниченко, А.О. Гарибян // Современные средства и методы борьбы с заразными болезнями сельскохозяйственных птиц: Сб. науч. трудов / [Гл. ред. Р.Н. Коровин]. Л., 1987. С. 38-45.
- 32. Тарасов, В.В. Медицинская энтомология / В.В. Тарасов. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1996. С. 232-239.

- 33. Удавлиев, Д.И. Препараты альмет, фенмет и аэрофен для борьбы с некоторыми видами эктопаразитов птиц / Д.И. Удавлиев, И.Н. Исаев, В.О. Бондаренко // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. − 2012. № 2(8). С. 36-38.
- 34. Фролов, Б.А. Эктопаразиты птиц и борьба с ними / Б.А. Фролов. М.: Колос, 1975. 128 с.
- 35. Фролов, Б.А. Постельные клопы и меры борьбы с ними / Б.А. Фролов // Тезисы докладов. Ташкент-Самарканд, 1986. С. 12-13.
- 36. Хряпин, Р.А. Данные о распространении тропического постельного клопа *Cimex hemipterus* F. на территории Российской Федерации / Р.А. Хряпин, С.Н. Пугаев, А.А. Матвеев // Пест-менеджмент (РЭТ-инфо). 2017. № 2(102). С. 22-24.
- 37. Цыганова, С.В. Дезинфекция, дезинсекция, дератизация на птицефабриках промышленного типа / С.В. Цыганова. М.: ЗАО «Новые печатные технологии», 2012. 274 с.
- 38. Шванвич, Б.Н. Курс общей энтомологии. Введение в изучение строения и функций тела насекомого / Б.Н. Шванвич. Л.: Советская культура, 1949. С. 348-355.
- 39. Шестопалов, Н.В. Информационное письмо «Эпидемиологическое значение постельных клопов и меры борьбы с ними» / Н.В. Шестопалов, С.А. Рославцева, М.А. Алексеев, О.Ю. Ерёмина, В.А. Царенко, Н.З. Осипова // Дезинфекционное дело. − 2012. − № 3. − С. 42-46.
- 40. Ширинов, А.И. Роль клопов в эпизоотологии оспы птиц / А.И. Ширинов, А.И. Ибрагимов // Сборник трудов Азерб. НИВИ. Баку, 1976. С.34-35.
- 41. Щербакова, Е.М. Миграция в России, предварительные итоги 2017 года /Е.М. Щербакова // ДемоскопWeekly. 2018. № 763-764. С. 1-30.
- 42. Akhtar, Y. Horizontal transfer of diatomaceous earth and botanical insecticides in the common bed bug, *Cimex lectularius* L.; Hemiptera: Cimicidae / Y. Akhtar, M.B. Isman // PLoS ONE [Electronic resource]. − 2013. − Vol. 8. № 9.

- e75626.– Режим доступа:
- https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0075626&type=printable
- 43. Angelakis, E. Short report: *Bartonella quintana* in *Cimex hemipterus*, Rwanda / E. Angelakis, C. Socolovschi, D. Raoult // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2013. Vol. 89, № 5. P. 986-987.
- 44. Athanassiou, C.G. Insecticidal efficacy of diatomaceous earth against *Sitophilus oryzae* (L.) (Coleoptera: Curculionidae) and *Tribolium confusum* du Val (Coleoptera: Tenebrionidae) on stored wheat: influence of dose rate, temperature and exposure interval / C.G. Athanassiou, B.J. Vayias, C.B. Dimizas, N.G. Kavallieratos, A.S. Papagregoriou, C.T. Buchelos // J. Stored Prod. Res. 2005. Vol. 41, Iss. 1. P. 47-55.
- 45. Balvín, O. Distribution and frequency of pyrethroid resistance-associated mutations in host lineages of the bed bug (Hemiptera: Cimicidae) across Europe / O. Balvín, W. Booth // J. Med. Entomol. 2018. Vol. 55, Iss. 4. P. 923-928.
- 46. Blow, J.A. Stercorarial shedding and transtadial transmission of hepatitis B virus by common bed bugs (Hemiptera: Cimicidae) / J.A. Blow, M.J. Turell, A.L. Silverman, E.D. Walker // J. Med. Entomol. 2001. Vol. 38, Iss. 5. P. 694-700.
- 47. Boase, C. Bedbugs back from the brink / C. Boase // Pestic. Outlook. 2001. Vol. 12, Iss. 4. P. 159-162.
- 48. Boase, C. Bed bugs (Hemiptera: Cimicidae): an evidence-based analysis of the current situation / C. Boase // Proceedings of the 6th International Conference on Urban Pests, Budapest, July 13-16, 2008 / ed. by W.H. Robinson and D. Bajomi. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2008. P. 7-14.
- 49. Brown A.E. Mode of action of structural pest control chemicals. Pesticide Information Leaflet. 2006. №41.
- 50. Buckland, P.C. *Cimex lectularius*L., the common bed bug from Pharaonic Egypt / P.C. Buckland, E. Panagiotakopulu // Antiquity. 1999. Vol. 73, № 282. P. 908-911.

- 51. Campbell, B.E. Recent documentation of the tropical bed bug (Hemiptera: Cimicidae) in Florida since the common bed bug resurgence / B.E. Campbell, P.G. Koehler, L.J. Buss, R.W. Baldwin // Fla. Entomol. 2016. Vol. 99, Iss. 3. P. 549-551.
- 52. Catron, K.A. Using monitors to detect and assist in the treatment efficacy on thermal remediation for bed bug (Hemiptera: Cimicidae) control in apartments with different clutter levels / K.A. Catron, M.S. Wilson, D.M. Miller // Proceedings of the 9th International Conference on Urban Pests, Birmingham, UK, 9-12 July, 2017 / ed. by M.P. Davies, C. Pfeiffer and W.H. Robinson. Uckfield, East Sussex, UK: Pureprint Group, 2017. P. 61-65.
- 53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute illnesses associated with insecticides used to control bed bugs seven states, 2003-2010 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2011. Vol. 60, № 37. P. 1269-1274.
- 54. Chang, C.P. DDT and pyrethroids: receptor binding and mode of action in the house fly / C.P. Chang, F.W. Plapp Jr. // Pestic. Biochem. Physiol. 1983. Vol. 20, Iss. 1. P. 76-85.
- 55. Chang, C.P. DDT and pyrethroids: receptor binding in relation to knockdown resistance (*kdr*) in the house fly / C.P. Chang, F.W. Plapp Jr. // Pestic. Biochem. Physiol. 1983. Vol. 20, Iss. 1. P. 86-91.
- 56. Cooper, R. Accuracy of trained canines for detecting bed bugs (Hemiptera: Cimicidae) / R. Cooper, C. Wang, N. Singh // J. Econ. Entomol. 2014. Vol. 107, Iss. 6. P. 2171-2181.
- 57. Dang, K. Detection of knockdown resistance mutations in the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), in Australia / K. Dang, C.S. Toi, D.G. Lilly, W. Bu, S.L. Doggett // Pest Manag. Sci. 2015. Vol. 71, Iss. 7. P. 914-922.
- 58. Dang, K. Identification of putative *kdr* mutations in the tropical bed bug, *Cimex hemipterus* (Hemiptera: Cimicidae) / K. Dang, C.S. Toi, D.G. Lilly, C.-Y. Lee, R. Naylor, A. Tawatsin, U. Thavara, W. Bu, S.L. Doggett // Pest Manag. Sci. 2015. Vol. 71, Iss. 7. P. 1015-1020.

- 59. Dang, K. Simple, rapid and cost-effective technique for the detection of pyrethroid resistance in bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae) / K. Dang, D.G. Lilly, W. Bu, S.L. Doggett // Aust. Entomol. 2015. Vol. 54, Iss. 2. P. 191-196.
- 60. Dang, K. Insecticide resistance and resistance mechanisms in bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae) / K. Dang, S.L. Doggett, G. Veera Singham, C.-Y. Lee // Parasites & Vectors [Electronic resource]. − 2017. − Vol. 10, Article № 318. − Режимдоступа: https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13071-017-2232-3.
- 61. de Kort, C.A.D. Regulation of JH titers: the relevance of degradative enzymes and binding proteins / C.A.D. de Kort, N.A. Granger // Arch. Insect Biochem. Physiol. 1996. Vol. 33, Iss. 1. P. 1-26.
- 62. Delaunay, P. Bedbugs and infectious diseases / P. Delaunay, V. Blanc, P. Del Giudice, A. Levy-Bencheton, O. Chosidow, P. Marty, P. Brouqui // Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 52, Iss. 2. P. 200-210.
- 63. de Shazo, R.D. Bullous reactions to bedbug bites reflect cutaneous vasculitis / D.R. de Shazo, M.F. Feldlaufer, M.C. Mihm Jr., J. Goddard // Am. J. Med. 2012. Vol. 125, Iss. 7. P. 688-694.
- 64. Divjan, A. Development of IgE against a *Cimexlectularius* allergen after being bitten by bed bugs was common among children in NYC: 569 / A. Divjan, J. Price, L. Acosta, A. Rundle, I. Goldstein, J. Jacobson, W. Montfort, G. Freyer, M. Perzanowski // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 133, Iss. 2, Suppl. P. AB164.
- 65. Doggett, S.L. Encasing mattresses in black plastic will not provide thermal control of bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae) / S.L. Doggett, M.J. Geary, R.C. Russell // J. Econ. Entomol. 2006. Vol. 99, Iss. 6. P. 2132-2135.
- 66. Doggett, S.L. The resurgence of bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae) in Australia / S.L. Doggett, R.C. Russell // Proceedings of the 6th International Conference on Urban Pests, Budapest, July 13-16, 2008 / ed. by W.H.

- Robinson and D. Bajomi. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2008. P. 407-425.
- 67. Doggett, S.L. Bed bugs a growing problem worldwide. Australian and international trends update and causes for concern. 28/Apr/2011 [Electronic document] / S.L. Doggett, C.J. Orton, D.G. Lilly, R.C. Russell. Режим доступа: http://medent.usyd.edu.au/bedbug/papers/aepma_2011_doggett.pdf.
- 68. Dong, K. Voltage-gated sodium channels as insecticide targets / K. Dong // Chemistry of crop protection: progress and prospects in science and regulation / ed. by G. Voss and G. Ramos. Weinheim, Germany: WILEY-VCH, 2003. P. 167-176.
- 69. Dong, K. Insect sodium channels and insecticide resistance / K. Dong // Invert. Neurosci. 2007. Vol. 7, Iss. 1. P. 17-30.
- 70. el-Masry, S.A. Hepatitis B surface antigen in *Cimex lectularius* / S.A. el-Masry, A.M. Kotkat // J. Egypt. Publ. Health Assoc. 1990. Vol. 65, № 3-4. P. 229-236.
- 71. Fuentes, M.V. Bedbug infestations acquired whilst travelling in the European Union / M.V. Fuentes, S. Sainz-Elipe, S. Sáez-Durán, M.T. Galán-Puchades // Rev. Ibero-Latinoam. Parasitol. 2010. Vol. 69, № 2. P. 204-209.
- 72. Goddard, J. Artificial infection of the bed bug with *Rickettsia parkeri* / J. Goddard, A. Varela-Stokes, W. Smith, K.T. Edwards // J. Med. Entomol. 2012. Vol. 49, Iss. 4. P. 922-926.
- 73. Goddard, J. Long-term efficacy of various natural or "green" insecticides against bed bugs: a double-blind study / J. Goddard // Insects [Electronic resource].
- 2014. Vol. 5, № 4. Р. 942-951. Режим доступа:
 https://www.mdpi.com/2075-4450/5/4/942/pdf.
- 74. Gordon, J.R. Population variation in and selection for resistance to pyrethroid neonicotinoid insecticides in the bed bug / J.R. Gordon, M.H. Goodman, M.F. Potter, K.F. Haynes // Sci. Rep. [Electronic resource]. 2014. Vol. 4, Article № 3836. Режим доступа: https://www.nature.com/articles/srep03836.pdf.

- 75. Hartnack, H. Unbidden house guests. Tacoma, Washington: Hartnack Publ., 1943. Цит. по: Ter Poorten M.C., Prose N.S. The return of the common bedbug / Hartnack H. // Pediatr. Dermatol. 2005. Vol. 22, № 3. P. 183-187.
- 76. Hinson, K.R. Assessment of natural-based products for bed bug (Hemiptera: Cimicidae) control / K.R. Hinson, E.P. Benson, P.A. Zungoli, W.C. Bridges Jr., B.R. Ellis // Proceedings of the 8th International Conference on Urban Pests, Zurich, Switzerland, July 20-23, 2014 / ed. by G. Müller, R. Pospischil and W.H. Robinson. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2014. P. 97-101.
- 77. Juson, A.L.R. Management of bed bugs on commercial aircraft / A.L.R. Juson // Proceedings of the 8th International Conference on Urban Pests, Zurich, Switzerland, July 20-23, 2014 / ed. by G. Müller, R. Pospischil and W.H. Robinson. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2014. P. 59-65.
- 78. Kemper, H. Die Bettwanze und ihreBekämpfung / H. Kemper // Z. Kleintierk. Pelztierk. 1936. B. 4, № 12. S. 1-107 (in German).
- 79. Kilpinen, O. Bed bug problems in Denmark, with a European perspective / O. Kilpinen, K-M.V. Jensen, M. Kristensen // Proceedings of the 6th International Conference on Urban Pests, Budapest, July 13-16, 2008 / ed. by W.H. Robinson and D. Bajomi. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2008. P. 395-399.
- 80. Kim, D.-Y. Differences in climbing ability of *Cimex lectularius* and *Cimex hemipterus* (Hemiptera: Cimicidae) / D.-Y. Kim, J. Billen, S.L. Doggett, C.-Y. Lee // J. Econ. Entomol. 2017. Vol. 110, Iss. 3. P. 1179-1186.
- 81. Lilly, D.G. Bed bugs that bite back. Confirmation of insecticide resistance in Australia in the common bed bug, *Cimex lectularius* / D.G. Lilly, S.L. Doggett, M.P. Zalucki, C.J. Orton, R.C. Russell // Prof. Pest Manager. − 2009. − Vol. 13, № 5. − P. 22-24.
- 82. Lilly, D.G. Cuticle thickening in a pyrethroid-resistant strain of the common bed bug, *Cimex lectularius* L. (Hemiptera: Cimicidae) / D.G. Lilly, S.L. Latham, C.E. Webb, S.L. Doggett // PLoS ONE [Electronic resource]. 2016. Vol. 11, № 4. e0153302. Режим доступа:

- https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0153302&ty pe=printable.
- 83. Lilly, D.G. Evidence for metabolic pyrethroid resistance in the common bed bug (Hemiptera: Cimicidae) / D.G. Lilly, K. Dang, C.E. Webb, S.L. Doggett // J. Econ. Entomol. 2016. Vol. 109, № 3. P. 1364-1368.
- 84. Lilly, D.G. Studies on insecticide resistance in Australian bed bugs, *Cimex* spp. (Hemiptera: Cimicidae) / D.G. Lilly, K. Dang, S.L. Doggett, C.E. Webb // Proceedings of the 9th International Conference on Urban Pests, Birmingham, UK, 9-12 July 2017 / ed. by M.P. Davies, C. Pfeiffer and W.H. Robinson. Uckfield, East Sussex, UK: Pureprint Group, 2017. P. 281-287.
- 85. Lilly, D.G. Are Australian field-collected strains of *Cimex lectularius* and *Cimex hemipterus* (Hemiptera: Cimicidae) resistant to deltamethrin and imidacloprid as revealed by topical assay? / D.G. Lilly, K. Dang, C.E. Webb, S.L. Doggett // Aust. Entomol. 2018. Vol. 57, Iss. 1. P. 77-84.
- 86. Locke, M. The Wigglesworth Lecture: insects for studying fundamental problems in biology / M. Locke // J. Insect Physiol. 2001. Vol. 47, Iss. 4-5. P. 495-507.– P. 51-58.
- 87. Miller, D.M. Bed bug (Hemiptera: Cimicidae) response to fumigation using sulfuryl fluoride / D.M. Miller, M.L. Fisher // Proceedings of the 6th International Conference on Urban Pests, Budapest, July 13-16, 2008 / ed. by W.H. Robinson and D. Bajomi. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2008. P. 123-127.
- 88. Moore, D.J. Field evaluations of insecticide treatment regimens for control of the common bed bug, *Cimex lectularius* (L.) / D.J. Moore, D.M. Miller // Pest Manag. Sci. 2009. Vol. 65, Iss. 3. P. 332-338.
- 89. Mueller, G. New data on the incidence of household arthropod pests and new invasive pests in Zurich (Switzerland) / G. Mueller, I.L. Luescher, M. Schmidt // Proceedings of the 7th International Conference on Urban Pests, Ouro Preto, Brazil, 7-10 August, 2011 / ed. by W.H. Robinson and A.E.C. Campos. São Paulo, SP, Brazil: Instituto Biológico, 2011. P. 99-104.

- 90. Mumcuoglu, K.Y. A case of imported bedbug (*Cimex lectularius*) infestation in Israel / K.Y. Mumcuoglu // Isr. Med. Assoc. J. 2008. Vol. 10, Iss. 5. P. 388-389.
- 91. Palenchar, D.J. Quantitative sequencing for the determination of kdr-type resistance allele (V419L, L925I, I936F) frequencies in common bed bug (Hemiptera: Cimicidae) populations collected from Israel / D.J. Palenchar, K.J. Gellatly, K.S. Yoon, K.Y. Mumcuoglu, U. Shalom, J.M. Clark // J. Med. Entomol. 2015. Vol. 52, Iss. 5. P. 1018-1027.
- 92. Papp, G. Occurrence of bed bugs in Budapest, Hungary / G. Papp, L. Madaczki, D. Bajomi // Proceedings of the 8th International Conference on Urban Pests, Zurich, Switzerland, July 20-23, 2014 / ed. by G. Müller, R. Pospischil and W.H. Robinson. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2014. P. 81-88.
- 93. Paul, J. Is infestation with the common bedbug increasing? [Letter to the editor] / J. Paul, J. Bates // Brit. Med. J. 2000. Vol. 320, № 7242. P. 1141.
- 94. Paulke-Korinek, M. Bed bugs can cause severe anaemia in adults / M. Paulke-Korinek, M. Széll, H. Laferl, H. Auer, C. Wenisch // Parasitol. Res. 2012. Vol. 110, Iss. 6. P. 2577-2579.
- 95. Pfiester, M. Ability of bed bug-detecting canines to locate live bed bugs and viable bed bug eggs / M. Pfiester, P.G. Koehler, R.M. Pereira // J. Econ. Entomol. 2008. Vol. 101, Iss. 4. P. 1389-1396.
- 96. Pinto, L. Bed bugs...they're back / L. Pinto // Pest Control. 1999. Vol. 67. P. 10-12.
- 97. Potter, M.F. Bugs without borders: defining the global bed bug resurgence / M.F. Potter, B. Rosenberg, M. Henriksen // PestWorld. 2010. Sept/Oct. P. 8-20.
- 98. Potter, M.F. Bed bug nation: are we making any progress? / M.F. Potter, K.F. Haynes, J. Fredericks, M. Henriksen // PestWorld. 2013. Sept/Oct. P. 4-11.
- 99. Potter, M.F. Bed bug nation: is the United States making any progress? / M.F. Potter, K.F. Haynes // Proceedings of the 8th International Conference on

- Urban Pests, Zurich, Switzerland, July 20-23, 2014 / ed. by G. Müller, R. Pospischil and W.H. Robinson. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2014. P. 51-58.
- 100. Potter, M.F. Bed bugs, hotels, and travelers: attitudes and implications / M.F. Potter, J.M. Penn, W. Hu // Proceedings of the 9th International Conference on Urban Pests, Birmingham, UK, 9-12 July 2017 / ed. by M.P. Davies, C. Pfeiffer and W.H. Robinson. Uckfield, East Sussex, UK: Pureprint Group, 2017. P. 67-73.
- 101. Reeves, W.K. Molecular evidence for novel *Bartonella* species in *Trichobius major* (Diptera: Streblidae) and *Cimex adjunctus* (Hemiptera: Cimicidae) from two southeastern bat caves, U.S.A. / W.K. Reeves, A.D. Loftis, J.A. Gore, G.A. Dasch // J. Vector Ecol. − 2005. − Vol. 30, № 2. − P. 339-341.
- 102. Romero, A. Insecticide resistance in the bed bug: a factor in the pest's sudden resurgence? / A. Romero, M.F. Potter, D.A. Potter, K.F. Haynes // J. Med. Entomol. 2007. Vol. 44, Iss. 2. P. 175-178.
- 103. Romero, A. Evaluation of piperonyl butoxide as a deltamethrin synergist for pyrethroid-resistant bed bugs / A. Romero, M.F. Potter, K.F. Haynes // J. Econ. Entomol. 2009. Vol. 102, Iss. 6. P. 2310-2315.
- 104. Romero, A. High levels of resistance in the common bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), to neonicotinoid insecticides / A. Romero, T.D. Anderson // J. Med. Entomol. 2016. Vol. 53, Iss. 3. P. 727-731.
- 105. Sabou, M. Bed bugs reproductive life cycle in the clothes of a patient suffering from Alzheimer's disease results in iron deficiency anemia / M. Sabou, D.G. Imperiale, E. Andrès, A. Abou-Bacar, J. Foeglé, T. Lavigne, G. Kaltenbach, E. Candolfi // Parasite [Electronic resource]. − 2013. − Vol. 20, Article № 16. − Режим доступа:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718524/pdf/parasite-20-16.pdf.

106. Salazar, R. Bed bugs (*Cimex lectularius*) as vectors of *Trypanosoma cruzi* / R. Salazar, R. Castillo-Neyra, A.W. Tustin, K. Borrini-Mayorí, C. Náquira, M.Z. Levy // Am. J. Trop. Med. Hyg. − 2015. − Vol. 92, № 2. − P. 331-335.

- 107. Siljander, E.D. Foraging and communication ecology of bed bugs, *Cimexlectularius* L. (Hemiptera: Cimicidae) / E.D. Siljander // Am. Entomol. 2006. Vol. 52, № 2. P. 116-117.
- 108. Siljander, E. Identification of the airborne aggregation pheromone of the common bed bug, *Cimexlectularius*/ E. Siljander, R. Gries, G. Khaskin, G. Gries // J. Chem. Ecol. 2008. Vol. 34, Iss. 6. P. 708-718.
- 109. Singh, N. Potential of essential oil-based pesticides and detergents for bed bug control / N. Singh, C. Wang, R. Cooper // J. Econ. Entomol. 2014. Vol. 107, Iss. 6. P. 2163-2170.
- 110. Soderlund, D.M. Sodium channels / D.M. Soderlund // Insect pharmacology: channels, receptors, toxins and enzymes / ed. by L.I. Gilbert and S.S. Gill. Amsterdam: Elsevier B.V., 2010. P. 1-24.
- 111. Sparks, T.C. IRAC: mode of action classification and insecticide resistance management / T.C. Sparks, R. Nauen // Pestic. Biochem. Physiol. 2015. Vol. 121. P. 122-128.
- 112. Stutt, A.D. Traumatic insemination and sexual conflict in the bed bug *Cimexlectularius*/ A.D. Stutt, M.T. Siva-Jothy// Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2001. Vol. 98, № 10. P. 5683-5687.
- 113. Treacy, M. Uncoupling activity and pesticidal properties of pyrroles / M. Treacy, T. Miller, B. Black, I. Gard, D. Hunt, R.M. Hollingworth // Biochem. Soc. Trans. 1994. Vol. 22, № 1. P. 244-247.
- 114. Usinger, R.L. Monograph of Cimicidae (Hemiptera Heteroptera) / R.L. Usinger. Baltimor, Maryland: The Horn-Shafer Company, 1966. xi + 572 p. (The Thomas Say Foundation; Vol. VII).
- 115. Vander Pan, A. Studies on pyrethroid resistance in *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), in Berlin, Germany / A. Vander Pan, C. Kuhn, E. Schmolz et al. // Proceedings of the 8th International Conference on Urban Pests, Zürich (Switzerland), July 20-23, 2014 / ed. by G. Müller, R. Pospischil and W.H. Robinson. Veszprém, Hungary: OOK-Press Kft., 2014. P. 89-95.

- 116. Williams, K. Bedbugs in the 21st century: the reemergence of an old foe / K. Williams, M.S. Willis // Lab. Med. -2012. Vol. 43, N_{2} 5. P. 141-148.
- 117. Yoon, K.S. Biochemical and molecular analysis of deltamethrin resistance in the common bed bug (Hemiptera: Cimicidae) / K.S. Yoon, D.H. Kwon, J.P. Strycharz, C.S. Hollingsworth, S.H. Lee, J.M. Clark // J. Med. Entomol. 2008. Vol. 45, Iss. 6. P. 1092-1101.
- 118. Zhu, F. Widespread distribution of knockdown resistance mutations in the bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), populations in the United States / F. Zhu, A. Wigginton, A. Romero, A. Moore, K. Ferguson, R. Palli, M.F. Potter, K.F. Haynes, S.R. Palli // Arch. Insect Biochem. Physiol. 2010. Vol. 73, N = 4. P. 245-257.
- 119. Zhu, F. RNA interference of NADPH-cytochrome P450 reductase results in reduced insecticide resistance in the bed bug, *Cimex lectularius* / F. Zhu, S. Sams, T. Moural, K.F. Haynes, M.F. Potter, S.R. Palli // PLoS ONE [Electronic resource]. 2012. Vol. 7, № 2. e31037. Режим доступа: https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0031037&ty pe=printable.
- 120. Zhu, F. Bed bugs evolved unique adaptive strategy to resist pyrethroid insecticides / F. Zhu, H. Gujar, J.R. Gordon, K.F. Haynes, M.F. Potter, S.R. Palli // Sci. Rep. [Electronic resource]. − 2013. − Vol. 3, Article № 1456. − Режимдоступа: https://www.nature.com/articles/srep01456.pdf.
- 121. Zorrilla-Vaca, A. Bedbugs, *Cimex* spp.: their current world resurgence and healthcare impact / A. Zorrilla-Vaca, M.M. Silva-Medina, K. Escandón-Vargas // Asian Pac. J. Trop. Dis. 2015. Vol. 5, № 5. P. 342-352.

ПРИЛОЖЕНИЕ

«СОГЛАСОВАНО»
Директор ФБИ ИД ИНДЕЗИНФЕКТОЛОГИИ
Роспотребнатворы
д.м.н., профессур

Н.В. Ицестопалов
2017 г.



ИНСТРУКЦИЯ № 001/17

по применению средства инсектицидного «GEKTOR»

Москва, 2017 г.

ИНСТРУКЦИЯ № 001/17

по применению инсектицидного средства «GEKTOR»

Инструкция по применению разработана ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора

Авторы: Рославцева С.А., Кривонос К.С., Бидевкина М.В., Виноградова А.И.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

- 1.1. Средство инсектицидное «GEKTOR» (далее средство), предназначено для уничтожения тараканов, постельных клопов, блох, чешуйниц, сверчков, муравьев населением в быту и в практике медицинской дезинсекции.
- 1.2. Средство представляет собой порошок бежевого с розовым оттенком или белого цвета, без запаха, состоящее из смеси диатомитового порошка и силикагеля. Не содержит инсектицидов.
- 1.3. Средство, нанесенное на места скопления или передвижения насекомых (тараканы, постельные клопы, блохи, сверчки, чещуйницы, муравьи), прилипает к телу насекомых, царапает их, и насекомые погибают от потери воды. Действие средства замедленное, нокдаун-эффект отсутствует.
- 1.4. Средство по параметрам острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу относится к 4 классу мало опасных веществ по Классификации ГОСТ 12.1.007.76 При ингаляционном воздействии в рекомендуемом режиме и способе применения пары средства по зоне острого и подострого биоцидного эффекта относятся к 4 классу малоопасных веществ по Классификации степени опасности средств дезинсекции.

Не оказывает раздражающего действия на кожу, слабо раздражает слизистые оболочки глаз. Отсутствует сенсибилизирующий эффект.

ПДК диоксида кремния аморфного в воздухе рабочей зоны при производстве $-0.03~{\rm MI/M}^3$ (3 класс опасности аэрозоль преимущественно фиброгенного действия).

2. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ, НОРМЫ РАСХОДА

- Вскрыть упаковку, порошок нанести на места скопления или передвижения насекомых (тараканов, постельных клопов, блох, сверчков, чешуйниц, муравьев).
- 2.2. Для уничтожения тараканов сверчков, чещуйниц насыпать порошок в места скопления или миграции насекомых, в сухих местах под укрытиями (шкафы, мебель, стеллажи, мойки и др.).
- 2.3. Для упичтожения клопов обработать деревянные части кровати и настенные ковры с обратной стороны в местах прикрепления к стене, «гнезда» клопов в матрасах и мягкой мебели и щели за плинтусами, особенно у спального места.
- Для уничтожения блох обработать подстилки для домашних животных и придверные коврики с нижней стороны.
- Норма расхода 10-25 г/м² обрабатываемой поверхности.
- 2.5. Предотвратить доступ насекомых к воде.
- 2.6. Погибших насекомых и остатки средства собрать и спустить в канализацию.

3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- 3.1. Применять аккуратно и только по назначению.
- При использовании средства избегать его вдыхания, попадания на участки кожи, и попадания в глаза.
- 3.3. Обработку помещений следует проводить с использованием средств индивидуальной защиты органов дыхания противопылевые маски или универсальные респираторы, кожи рук резиновые перчатки, глаз защитные очки.

3

- 3.4. Обработки проводить при открытых форточках (окнах) в отсутствие людей, домашних животных и птиц.
- 3.5. Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями и высокочувствительным к лекарственным или химическим веществам, использовать средство с осторожностью.
- 3.6. Во время работы со средством запрещается пить, курить и принимать пищу.
- 3.7. После окончания работы загрязненные участки спедодежды выстирать. Стирку спецодежды проводить по мере загрязнения, но не реже 1 раза в неделю.
- 3.8. После окончания работы со средством прополоскать рот, тщательно вымыть руки с мылом и смазать кожу кремом для рук!
- 3.9. Хранить средство в помещениях, недоступных для лиц, не имеющих отношения к обработкам.
- 3.10. Использованные упаковки утилизировать с бытовыми отходами.

4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

- 4.1. При попадании средства на кожу смыть порошок большим количеством воды и
- вымыть руки с мылом! 4.2. При попадании в глаза – тщательно промыть глаза чистой водой в течение 15 минут, держа веки открытыми. При раздражении глаз закапать в глаза 20-30% раствор сульфацила натрия.
- 4.3. При случайном попадании средства в желудок выпить 1-2 стакана воды с 10-15 измельченными таблетками активированного угля.

5. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ, УПАКОВКА

- 5.1. Допускается транспортирование любым видом транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов на данном виде транспорта как неопасный груз.
- 5.2. Средство хранят на закрытых площадках или в сухих складских помещениях. Требование к температуре и влажности не регламентируются при условии целостности упаковки.
- 5.3. Средство расфасовано: для организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью - в многослойные бумажные мешки, полиэтиленовые мешки, мешки мягкие контейнеры полипропиленовые клапанные ламинированные или полиэтиленовым вкладышем (типа биг-бэг) вместимостью 5-50 кг;
- для розничной торговли в пакеты «дой-пак» из двуслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рут мет/РЕ)), полипропилен металлизированный/полизтилен (ВОРР мет/РЕ) вместимостью 100-1500 гр., в пластиковые флаконы объемом 100 -300 гр., укупоренные пластиковыми крыпіками с носиком-распылителем или пластмаєсовые банки по 100-300 гр., закупоренные пластиковыми крышками.

6. ОХРАНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

- 6.1. При транспортировании, хранении и утилизации порошок не представляет опасности для окружающей среды.
- 6.2. При аварийной ситуации рассыпанное средство собрать и отправить на утилизацию, место, загрязненное средством, обработать моющим средством, а затем водой. Работы проводить с использованием спецодежды и средств индивидуальной защиты (комбинезон, резиновые сапоги, перчатки, респираторы).

ТЕКСТ ЭТИКЕТКИ (для быта),

«СОГЛАСОВАНО» Директор ФБУН НИИДезинфектологии

Роспотребналнора дмыг спрофессор

И.В. Шестопалов 2017 г. обыта)

УТВЕРЖДАТО

Града в най дар вктор

ООО «ГЕОАЛОЕ»

Данов

Таков Т. Манов

СРЕДСТВО ИНСЕКТИЦИДНОЕ «GEKTOR»

Назначение: для уничтожения тараканов, постельных клопов, блох, чешуйниц, сверчков, муравьев населением в быту.

Описание: порошок бежевого цвета с розовым оттенком, без запаха.

Состав: 50% диатомитового порошка и 50% силикагеля.

Область применения: населением в быту

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Порошок нанести на места скопления или передвижения насекомых (тараканов, клопов, блох, сверчков, чешуйниц, муравьев).

Для уничтожения тараканов, сверчков, чешуйниц насыпать порошок в места скопления или миграции насекомых, в сухих местах под укрытиями (шкафы, мебель, стеллажи, мойки и др.); клопов – обработать деревянные части кровати, настенные ковры с обратной стороны в местах прикрепления к стене, «гнезда» клопов в матрасах и мягкой мебели, для уничтожения блох обработать подетилки для домашних животных и придверные коврики с нижней стороны.

Норма расхода 10-25 г/м2 обрабатываемой поверхности. Предотвратить доступ насекомых, особенно тараканов, к воде. Погибших насекомых и остатки средства убрать.

нов, к воде. Погиоших насекомых и остатки средств МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При использовании средства избегать его попадания на участки кожи. Во избежание загрязнения кожи рук при применении средства использовать резиновые перчатки. При работе со средством запрещается пить, курить и принимать пищу.

После окончания работы тщательно вымыть лицо, руки с мылом и смазать кожу кремом для рук!

МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

При попадании на кожу – вымыть руки с мылом!

При попадании в глаза – тщательно промыть глаза чистой водой в течение 15 минут, держа веки открытыми.

Условия хранения: в оригинальной неповрежденной упаковке изготовителя, в закрытом виде, в недоступном для детей месте. Беречь от влаги!

Меры защиты окружающей среды: порошок не представляет опасности для окружающей среды. Использованную тару утилизировать с бытовыми отходами. Не токсично!

№ партии Дата изготовления (месяц, год)

Срок годности: неограничен

Упаковка: средство расфасовано в пакеты «дой-пак» из двуслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рут мет/РЕ)), полипропилен металлизированный/полиэтилен (ВОРР мет/РЕ) вместимостью 100-1500 гр., в пластиковые флаконы объемом 100 -300 гр., укупоренные пластиковыми крышками с носиком-распылителем или пластимассовые банки по 100-300 гр., закупоренные пластиковыми крышками.

ТУ 20.20.14.000-15942943-2027

Производитель: ООО «ГЕОАЛСЕР», Россия 143960, Московская обл.. г. Реутов, ул. Транспортная д. 8

ТЕКСТ ЭТИКЕТКИ (тарная

«СОГЛАСФВАНО» ктор ФБУН НИИДезинфектологии

Н.В. Шестопалов 2017 г. «УТВЕРЖАНО»
Генеральный директор
(1000 МСКОА ПЕР»

Дзиов

СРЕДСТВО ИНСЕКТИЦИДНОЕ «GEKTOR»

Назначение: для уничтожения тараканов, постельных клопов, блох, чешуйниц, сверчков, муравьев

Описание: порощок бежевого цвета с розовым оттенком, без запаха.

Состав: 50% диатомитового порошка и 50% силикагеля.

Область применения: населением в быту и персоналом организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

В соответствии с Инструкцией № 001/17 по применению инсектицидного средства «GEKTOR» и Этикеткой для населения.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Применять аккуратно и только по назначению! При использовании средства избегать его вдыхания и попаданию в глаза. При работе со средством запрещается пить, курить, и принимать пищу! После окончания работы тщательно вымыть руки с мылом.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Транспортирование допускается любым видом транспорта в соответствии с правилами

пранспортирование допускается любым видом транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов на данном виде транспорта как неопасный груз.

Средство хранят в сухих складских помещениях, на закрытых площадках. Требование к температуре и влажности не регламентируются при условии целостности упаковки.

Охрана окружающей среды: при транспортировании, хранении и утилизации порошок не представляет опасности для окружающей среды.

В аварийной ситуации рассыпанное средства собрать и отправить на утилизацию. Место, загрязненное средством, обработать моющим средством, а затем водой. Работы проводить с использованием спецодежды и средств индивидуальной защиты (комбинезон, резиновые сапоги, перчатки, респираторы). Использованную тару утилизировать с бытовыми отходами.

Не токсично!

№ партин Дата изготовления (месяц, год)

Срок годности: не ограничен.

Упаковка: средство расфасовано: для организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью— в многослойные бумажные мешки, полиэтиленовые мешки, мешки полипропиленовые клапанные даминированные или мягкие контейнеры с полиэтиленовым вкладышем (типа биг-бэг) вместимостью 5-50 кг;

для розничной торговли - в пакеты «дой-пак» из двуслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рут мет/РЕ)), полипропилен металлизированный/полиэтилен (ВОРР мет/РЕ) вместимостью 100-1500 гр., в пластиковые флаконы объемом 100 -300 гр, укупоренные пластиковыми крышками с носиком-распылителем или пластмассовые банки по 100-300 гр., закупоренные пластиковыми крышками.

TY 20.20.14.000-15942943-2017

Производитель: ООО «ГЕОАЛСЕР», Россия 143960, Московская обл., г. Реутов, ул. Транспортная д. 8







ТАМОЖЕННЫЙ СОЮЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И РОССИЙСКОЙ ФЕЛЕРАЦИИ

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека заместитель Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Российская Федерация

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации

No RU.77.99.88.002.E.004901.11.17

ОТ 16.11.2017 г.

Средство инсектицидное "GEKTOR". Изготовлена в соответствии с документами: ТУ 20.20.14.000-001-15942943-2017. Изготовитель (производитель): ООО "ГЕОАЛСЕР", 143960, Московская обл., г. Реутов, ул. Транспортная, д. 8, Российская Федерация. Получатель: ООО "ГЕОАЛСЕР", 143960, Московская обл., г. Реутов, ул. Транспортная, д. 8, Российская Федерация.

Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)

прошла государственную регистрацию, внесена в Реестр свидетельств о государственной регистрации и разрешена для производства, реализации и

в соответствии с инструкцией по применению средства от 30.10.2017 г. № 001/17.

Настоящее свидетельство выдано на основании (перечислить рассмотренные протоколы исследований, наименование организации (испытательной лаборатории, центра), проводившей исследования, другие рассмотренные документы):

экспертного заключения ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора от 26.10.2017 г. № 8/1254; рецептуры; ТУ; этикетки; инструкции по применению средства от 30.10.2017 г. № 001/17.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации устанавливается на весь период изготовления продукции или поставок подконтрольных товаров на территорию таможенного союза

Подпись, ФИО, должность уполномоченного лица, выдавшего документ, и печать органа (учреждения), выдавшего документ

И.В. Брагина

Nº0354102

М. П

«СОГЛАСОВАНО»

Директор
ФБУН НИИ Дезинфектологии
Роспотреонадзора, д.м.н., профессор

Н.В.Шестопалов
2016 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
енеральный директор
образования и предерждения предержден

ИНСТРУКЦИЯ № 001/16

по применению средства инсектицидного «ЭКОКИЛЛЕР»

MOCKBA - 2016

ИНСТРУКЦИЯ № 001/16 по применению средства инсектицидного «ЭКОКИЛЛЕР» производства ООО «ПК КВАНТ», Россия

Инструкция разработана ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора Авторы: Рославцева С.А., Еремина О.Ю., Кривонос К.С., Геворкян И.С., Бидевкина М.В.

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

- 1.1. Средство инсектицидное «ЭКОКИЛЛЕР» предназначено для уничтожения синантропных насекомых (тараканов, клопов, сверчков, чешуйниц, муравьев) на объектах различного назначения: производственных и жилых помещениях, на объектах коммунально-бытового назначения (гостиницы, общежития, спорткомплексы), на предприятиях общественного питания, в медицинских организациях при проведении заключительной дезинсекции, в детских учреждениях (за исключением спален, столовых и игровых комнат) специалистами организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью и населением в быту.
- Средство представляет собой порошок бежевый с розовым оттенком без занаха, состоящий из диоксида кремния аморфного (80%). Не содержит традиционных инсектицидов
- 1.3. Порошок, нанесенный на места скопления или передвижения насекомых (тараканов, клопов, сверчков, чешуйниц), прилипает к телу насекомых, царапает их покровы, и насекомые погибают от потери воды.
- 1.4. Средство по параметрам острой токсичности при введении в желудок и при нанесении на кожу относится к 4 классу малоопасных веществ по ГОСТ 12,1.007-76. Не оказывает раздражающего действия на кожу, слабо раздражает слизистые оболочки глаз. Сенсибилизирующее действие не установлено. При ингаляционном воздействии в рекомендуемом режиме и способе применения пары средства по зоне острого и подострого биоцидного эффекта относятся к 4 классу малоопасных веществ по Классификации степени опасности средств дезинсекции.

ПДК диоксида кремния аморфного в воздухе рабочей зоны 0,33 мг/м³ (3 класс опасности, аэрозоль, преимущественно фиброгенного действия).

2. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И НОРМЫ РАСХОДА

- Порошок нанести на места скопления или передвижения насекомых (тараканов, клопов, сверчков, чешуйниц).
- 2.2. Для уничтожения тараканов, чешуйниц, сверчков насыпать порошок в местах скопления и миграции насекомых, в сухих местах под укрытиями (шкафы, мебель, стеллажи, мойки и др.).
- 2.3. Для уничтожения клопов обработать деревянные части кровати и настенные ковры с обратной стороны в местах прикрепления к стене, «гнезда» клопов в матрасах.
 - 2.4. Норма расхода 10 г/м² обрабатываемой поверхности.
 - 2.5. Предотвратить доступ насекомых к воде.

3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

3.1. Применять аккуратно и только по назначению! При использовании средства избегать его вдыхания и попадания в глаза. При работе со средством запрещается пить, курить и принимать пищу! После окончания работы тщательно вымыть руки с мылом.

3.2. Обработку помещений следует проводить с защитой органов дыхания защитными масками, кожи рук - резиновыми перчатками, глаз — защитными очками. Обработки проводить при открытых форточках (окнах), в отсутствие людей, домашних животных, птиц.

Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями и высокочувствительным к лекарственным или химическим веществам, использовать средство с осторожностью.

Во время работы со средством запрещается пить, курить и принимать пищу.

3.5. После окончания работы загрязненные участки спецодежды выстирать. Стирают ее по мере загрязнения, но не реже 1 раза в неделю.

 После окончания работы со средством - прополоскать рот, вымыть руки и лицо водой с мылом.

 Хранить средство в помещении недоступном для лиц, не имеющих отношения к работе с препаратом.

3.8. Использованные упаковки утилизировать как бытовые отходы.

4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

4.1. При попадании на кожу - смыть порошок большим количеством воды.

4.2. При попадании в глаза – промыть глаза под проточной водой в течение 15 минут, держа веки открытыми. При раздражении закапать в глаза 20-30% раствор сульфацила натрия.

4.3. При случайном попадании средства в желудок выпить 1-2 стакана воды с 10-

15 измельченными таблетками активированного угля.

5. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ, УПАКОВКА

5.1. Транспортирование допускается всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов и жидкостей, действующими на данном виде транспорта и гарантирующими сохранность средства и тары.

5.2. Упакованный порошок хранят на закрытых площадках. Требования к темпе-

ратуре и влажности не регламентируются при условии целостности упаковки.

5.3. При транспортировании, хранении и утилизации порошок не представляет опасности для окружающей среды. Рассыпанное средство собрать и отправить на утилизацию, место рассыпания обработать моющим средством, а затем водой. Работы проводить с использованием спецодежды и средств индивидуальной защиты (комбинезон, резиновые сапоги, перчатки, респираторы).

5.4. Меры защиты окружающей среды: порошок не представляет опасности для

окружающей среды.

1700

5.5. Упаковка: для дезслужбы — многослойные бумажные мешки, полиэтиленовые мешки, мешки полипропиленовые клапанные ламинированные или мягкие контейнеры с полиэтиленовым вкладышем (типа биг-бэг);

для розничной торговли — по 1000-1500 г. в пакеты «дой-пак» из двухслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рет мет/РЕ), полипропилен металлизированный/полиэтилен (ВОРР мет/РЕ)) или пластмассовые банки по 100 - 300 г. укупоренные пластиковыми крышками.

5.6. Срок годности – в невскрытой упаковке производителя срок годности неограничен.

Текст этикетки для быта

«СОГЛАСОВАНО»

Директор ФБУН НИИДезинфектологии
Роспотребнадзора,

д.м.н., профессор

Н.В. Шестопалов
2016 г.

Средство инсектицидное «ЖОКИЛЛЕР»

Назначение: для уничтожения тараканов, клопов, чешуйниц, сверчков, муравьев населением в быту.

Описание: порошок бежевый с розовым оттенком без запаха.

Состав: 100 % диатомитовый порошок (диоксида кремния аморфного (SiO₂) не менее 80%).

Не токсично!

Способ применения: Порошок нанести на места скопления или передвижения насекомых (тараканов, клопов, сверчков, чешуйниц).

Для уничтожения: тараканов, чешуйниц, сверчков: насыпать порошок в местах скопления и миграции насекомых, в сухих местах под укрытиями (шкафы, мебель, стеллажи, мойки и др.); клопов — обработать деревянные части кровати и настенные ковры с обратной стороны в местах прикрепления к стене, «гнезда» клопов в матрасах. Норма расхода 10 г/м² обрабатываемой поверхности. Предотвратить доступ насекомых к воде.

Меры предосторожности: при использовании средства избегать его попадания на участки кожи. Во избежание загрязнения кожи рук рекомендуется при применении средства использовать резиновые перчатки. При работе со средством запрещается пить, курить и принимать пищу. После окончания работы тщательно вымыть руки с мылом и смазать кожу кремом для рук.

Меры первой помощи:

- при попадании на кожу вымыть руки с мылом;
- при попадании в глаза тщательно промывать глаза чистой водой в течение 15 минут, держа веки открытыми.

Условия хранения средства: Хранить в оригинальной неповрежденной упаковке производителя, в закрытом виде, в недоступном для детей месте. Беречь от влаги.

Меры защиты окружающей среды: порошок не представляет опасности для окружающей среды. Использованную тару утилизировать как бытовые отходы.

ТУ 9392-002-80803826-2016
Дата изготовления: _____
Срок годности: неограничен ,при соблюдении условий хранения.
№ партии: ____

Упаковка: по 1000-1500 г. в пакеты «дой-пак» из двухслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рет мет/РЕ), полипропилен металлизированный/полиэтилен (ВОРР мет/РЕ)) или пластмассовые банки по 100 - 300 г, укупоренные пластиковыми крышками.

Производитель: ООО «ПК КВАНТ», 442680, Пензенская обл., Никольский р-н., г. Никольск, ул. Комсомольская, дом 27. тел.+7(495)276-06-25 www.kvant-nikolsk.ru

Текст тарной этикетки

«СОГЛАСОВАНО»

Директор ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора, д.м.н., профессор

_H.В. Шестопалов 2016 г. образи на при пректор Образи и КВАНТ»

И.А. Низовцев 2016 г.

Средство инсектицидное ЭКОКИЛЛЕР»

Назначение: для уничтожения тараканов, клопов, чешуйниц, сверчков, муравьев в области медицинской дезинсекции и населением в быту.

Описание: порошок бежевый с розовым оттенком без запаха.

Состав: 100 % диатомитовый порошок (диоксида кремния аморфного (SiO₂) не менее 80%)

Способ применения: в соответствии с этикеткой для быта и Инструкцией № 001/16 по применению средства инсектицидного «ЭКОКИЛІЛЕР».

Меры предосторожности: Применять аккуратно и только по назаначению! При использовании средства избегать его вдыхания и попадания в глаза. При работе со средством запрещается пить, курить и принимать пишу! После окончания работы тщательно вымыть руки с мылом.

Условия транспортирования: Всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта и гарантирующими сохранность продукции и тары.

Условия хранения: Упакованный порошок хранят на закрытых площадках. Требования к температуре и влажности не регламентируются при условии целостности упаковки.

В аварийной ситуации: При транспортировании, хранении и утилизации порошок не представляет опасности для окружающей среды. Рассыпанное средство собрать и отправить на утилизацию, место рассыпания обработать моющим средством, а затем водой. Работы проводить с использованием спецодежды и средств индивидуальной защиты (комбинезон, резиновые сапоги, перчатки, респираторы). Использованную тару утилизировать, как бытовые отходы.

При попадании на кожу, в глаза:

- при попадании на кожу смочить ватный тампон в воде и смыть порошок с поверхности кожи, затем вымыть руки с мылом;
- при попадании в глаза тщательно промывать глаза чистой водой в течение 15 минут, держа веки открытыми.

Меры защиты окружающей среды: порошок не представляет опасности для окружающей среды.

ТУ 9392-002-80803826-2016

Дата изготовления:

Срок годности: не ограничен.

№ партии:

Упаковка: для дезслужбы — многослойные бумажные мешки, полиэтиленовые мешки, мешки полипропиленовые клапанные ламинированные или мягкие контейнеры с полиэтиленовым вкладышем (типа биг-бэг);

для розничной торговли — по 1000-1500 г. в пакеты «дой-пак» из двухслойных комбинированных материалов (лавсан металлизированный/полиэтилен (Рет мет/РЕ), полипропилен металлизированный/полиэтилен (ВОРР мет/РЕ)) или пластмассовые банки по 100 - 300 г, укупоренные пластиковыми крышками.

Производитель: ООО «ПК КВАНТ», 442680, Пензенская обл., Никольский р-н., г. Никольск, ул. Комсомольская, дом 27. тел. +7(495)276-06-25 www . kvant-nikolsk.ru







ТАМОЖЕННЫЙ СОЮЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека заместитель Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Российская Федерация

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации

No RU.77.99.88.002.E.002737.06.16

ОТ 29.06.2016 г.

средство инсектицидное "ЭКОКИЛЛЕР". Изготовлена в соответствии с документами: ТУ 9392-002-89803826-2016. Изготовитель (производитель): ООО "ПК КВАНТ", 442680, Пензенская обл., Никольский район, г. Никольск, ул. Комсомольская, д.27, Российская Федерация. Получатель: ООО "ПК КВАНТ", 442680, Пензенская обл., Никольский район, г. Никольск, ул. Комсомольская, д.27, Российская Федерация.

Единый санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)

прошла государственную регистрацию, внесена в Реестр свидетельств о государственной регистрации и разрешена для производства, реализации и использования в соответствии с инструкцией по применению средства от 17.06.2016 г. № 001/16.

Настоящее свидетельство выдано на основании (перечислить рассмотренные протоколы исследований, наименование организации (испытательной лаборатории, центра), проводившей исследования, другие рассмотренные документы):

якспертного заключения от 17.06.2016 г. № 8/487 ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора; ТУ; рецептуры; этикетки; инструкции по применению средства от 17.06.2016 г. № 001/16.

Срок действия свидетельства о государственной регистрации устанавливается на весь период изготовления продукции или поставок подконтрольных товаров на территорию таможенного союза

Подпись, ФИО, должность уполномоченного лица, выдавшего документ, и печать органа (учреждения), выдавшего документ

Nº 0333216

И.В. Брагина

© ООО «Первый печатный двор», г. Москва, 2015 г., уровень «В





ИНСТРУКЦИЯ № 3 - 15

по применению инсектицидного средства «РАПТОР Аэрозоль от клопов»

ИНСТРУКЦИЯ № 3 - 15 по применению инсектицидного средства «РАПТОР Аэрозоль от клопов»

Инструкция разработана ФГУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора. Авторы: Рославцева С.А., Олехнович Е.И., Кривонос К.С., Бидевкина М.В., Рысина Т.З.

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1. Средство инсектицидное «РАПТОР Аэрозоль от клопов» рекомендовано для использования специализированными организациями, занимающимися дезинфекционной деятельностью, на объектах различных категорий для уничтожения постельных клопов и населением в быту в соответствии с текстом Этикетки.

1.2. Средство инсектицидное «РАПТОР Аэрозоль от клонов» (далее средство) содержит в качестве действующих веществ - d-тетраметрин - 0,2%, имидаклоприд -0,05%; пиперонилбутоксид - 0,5%, углеводородный пропеллент - 35%, органический растворитель - до 100%, представляет собой прозрачную жидкость от бесцветной до светло-желтого

Не содержит озоноразрушающих веществ.

Форма готова к применению.

Срок годности средства — 5 лет со дня изготовления в невскрытой упаковке производителя.

1.3. Средство обладает острым инсектицидным действием в отношении личинок, имаго постельных клопов.

Продолжительность остаточного действия на поверхностях не более 3 суток.

1.4. Средство «РАПТОР Аэрозоль от клопов» по зоне острого биоцидного эффекта в рекомендованном режиме применения относится к 3 классу умеренно опасных и по зоне подострого биоцидного эффекта - к 4 классу мало опасных средств согласно Классификации степени опасности препаратов дезинсекции. Средство не обладает кожно-резорбтивным, местнораздражающим и сенсибилизирующим действием. При попадании в глаза вызывает раздражение слизистых оболочек глаз.

ПДК в воздухе рабочей зоны d-тетраметрин)— 7 мг/м³ (аэрозоль, 3 класс опасности); ОБУВ в воздухе рабочей зоны имидаклоприда $-0.2 \,\mathrm{mr/m}^3$ (аэрозоль).

2. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА

- 2.1. Для уничтожения постельных клопов с расстояния 15 см от поверхности струей азрозоля выборочно обработать места их скопления, обитания и передвижения: стыки деталей в кроватях, диванах, креслах, швы матрасов, щели в стенах, под подоконниками, вдоль плинтусов, бордюров, в местах отставания обоев, оборотную сторону картин, ковров, вокруг дверных, оконных рам и вентиляционных решеток.
 - 2.2. Постельные принадлежности не обрабатывать!
 - 2.3. Норма расхода 20 г/м 2 обрабатываемой поверхности на площади не менее 20 м 2 .
 - 2.4. Распылять при температуре не ниже + 10°C.
- 2.4. Через 15 мин после обработки помещение проветрить в течение 30 мин и промыть рабочие поверхности, с которыми контактирует человек, мыльно-содовым раствором, используя резиновые перчатки.

3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

3.1 Обработку помещений следует проводить в отсутствие людей, домашних животных, птиц, рыб, при открытых окнах или форточках. Продукты питания, детские игрушки, посуду и аквариумы перед обработкой следует удалить или тщательно укрыть. Обработку не проводить при включенных электроприборах и открытом огне. Избегать попадания средства в глаза и на

- 3.2. Помещение после обработки следует хорошо проветрить не менее 30 минут. После проведения дезинсекции следует провести влажную уборку помещения с использование мыльно-содового рас-
- 3. 3. Помещениями, обработанными средством, нельзя пользоваться до их уборки, которую проводят не позднее, чем за 3 часа до использования объекта по назначению. Уборку проводят в перчатках, используя мыльно-содовый раствор (30-50 г кальцинированной соды на 1 л воды).
- 3.4. Работающие со средством должны соблюдать следующие меры предосторожности: перед началом работы со средством дезинструктор проводит инструктаж по технике безопасности и мерам оказания первой помощи.
- 3.5. Лица, проводящие дезинсекцию и использующие более 1 упаковки в сутки (300 мл на площадь 30 м²) должны пользоваться средствами индивидуальной защиты.
- 3.6. Лица, работающие со средством, должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты. Комплект индивидуальной защиты включает комбинезон хлопчатобумажный, косынку, клеенчатый или прорезиненный фартук и нарукавники, перчатки резиновые технические или рукавицы хлопчатобумажные с пленочным покрытием, герметические защитные очки (ПО-3- ГОСТ 9496-69, моноблок), респираторы универсальные с противогазовым патроном марки "А" (РУ-60М, РПГ-67 или противогаз и др.). Респираторы должны плотно прилегать к лицу, но не сдавливать его. Примерное время защиты не менее
- 3.7. После окончания работы спецодежду снимают и проветривают. Стирают ее по мере загрязнения, но не реже 1 раза в неделю, предварительно замочив в горячем мыльно-содовом растворе на 2-3 часа (50 г кальцинированной соды и 27 г мыла на 1 ведро воды), затем выстирать в новом мыльно-содовом
- 3.8. При работе со средством строго соблюдать правила личной гигиены. Запрещается курить, принимать пищу и пить в обрабатываемом помещении. После окончания работы со средством прополоскать рот, вымыть руки и лицо водой с мылом.
- 3.9. Каждые 45-50 минут работы со средством необходимо делать перерыв на 10-15 минут, во время которого обязательно выйти на свежий воздух, сняв спецодежду и респиратор.
 - 3.10. Индивидуальные средства защиты хранят в отдельном шкафчике в нежилом помещении.
- 3.11. Запрещается использовать для обработки помещений средства, не имеющие паспорт с указанием названия средства, даты изготовления, процентного содержания ДВ и Сергификата (Декларации) соответствия.

4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

При нарушении рекомендуемых мер предосторожности или несчастном случае может произойти острое отравление человека средством. Признаки отравления: неприятный привкус во рту, слабость, тошнота, рвота, головная боль и др. (усиливаются при курении, приеме пищи).

- 4.1.При отравления через дыхательные пути пострадавшего отстранить от работы, вывести на свежий воздух, снять загрязненную одежду, прополоскать рот и носоглотку 2% раствором пищевой соды и дать выпить 1-2 стакана воды с размельченными 10 таблетками активированного угля на стакан воды.
- 4.2. При случайном проглатывании средства необходимо выпить 1-2 стакана воды с размельченными 10 таблетками активированного угля на стакан воды. Ни в коем случае не вызывать рвоту и не вводить ничего в желудок человеку, потерявшего сознание.
- 4.3. При случайном попадании в глаза их тотчас промыть струёй воды или 2% раствором пищевой соды. При появлении раздражения слизистых оболочек глаз за веко закапать 2-3 капли 20% или-30% сульфацила натрия (альбуцид).
- 4.4. При загрязнении кожи снять средство ватным тампоном или ветошью, не втирая; затем вымыть загрязненный участок кожи водой с мылом.
 - 4.5. После оказания первой помощи обратиться к врачу!

5. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ

- 5.1. Средство огнеопасно! Хранить средство «РАПТОР аэрозоль от клопов» надлежит в специально предназначенных для этого складских помещениях в плотно закрытой таре, вдали от огня и нагревательных приборов, отдельно от пищевых продуктов и лекарственных средств. На таре должна быть этикетка с наименованием средства, даты изготовления, срока годности.
 - 5.2. Температура хранения от минус 30 °С до плюс 30 °С.
- 5.3. Перевозят средство всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта. К месту работы в природной стации средство перевозят в присутствии сопровождающего, используют специально оборудованный транспорт.

6. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ И УДАЛЕНИЕ

6.1. Тару (емкости) из-под средства и неиспользованные остатки средства обезвреживают гашеной или хлорной известью (1 кг извести на ведро воды), или 5% раствором каустической или кальцинированной соды (300 - 500 г на ведро воды). Тару заливают одним из этих растворов и оставляют на 6 - 12 часов, после чего многократно промывают водой. Остатки средства заливают одним из вышеуказанных растворов, тщательно перемешивают и оставляют на 12 часов. Тару из-под средства утилизируют. Не использовать под пищевые продукты!

6.2. Случайно пролитое средство должно быть немедленно обезврежено гашеной или хлорной известью, адсорбировано впитывающими материалами (песок, земля и другие негорючие материалы) и собрано подручными средствами в емкости для последующей утилизации в

соответствии с местным законодательством.

6.3. Землю, загрязненную средством, заливают 5% раствором каустической или кальцинированной соды (300 - 500 г на ведро воды), оставляют на 6 - 12 часов, после чего перекапы-



Назначение: для уничтожения постельных клопов.

Описание средства: прозрачная жидкость от бесцветной до светло-желтого цвета.

Состав: действующее вещество – d-тетраметрин – 0,2%, имидаклоприд – 0,05%; пиперонилбутоксид - 0,5%, углеводородный пропеллент - 35%, органический растворитель - до 100%.

Область применения: населением в быту.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Для уничтожения постельных клопов с расстояния 15 см от поверхности струей аэрозоля выборочно обработать места их скопления: стыки деталей в кроватях, диванах, креслах, швы матрасов, щели в стенах, под подоконниками, в местах отставания обоев, оборотную сторону картин и ковров (постельные принадлежности не обрабатывать!).

Норма расхода - 20 г/м^2 обрабатываемой поверхности на площади не менее 20 м^2 . Распылять при температуре не ниже + 10° C.

Через 15 мин после обработки помещение проветрить в течение 30 мин и промыть рабочие поверхности, с которыми контактирует человек, мыльно-содовым раствором, используя резиновые перчатки.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Использовать только по назначению, работать в резиновых перчатках и при открытых окнах или форточках. Обработку не проводить при включенных электрических приборах и открытом огне.

Избегать попадания жидкости на раскаленные предмет; в глаза и на кожу. При попадании на кожу осторожно удалить ватным тампоном или кусочком ткани, обработать кожу 2% раствором пищевой соды; при попадании в глаза— немедленно обильно промыть водой или 2% раствором пищевой соды, а при раздражении закапать 30% раствор сульфацила натрия.

После обработки вымыть руки с мылом, прополоскать водой рот.

Предохранять от действия прямых солнечных лучей и нагревания свыше + 50° С! Хранить в интервале температур от минус 30° С до плюс 30° С, отдельно от пищевых продуктов и лекарственных средств, в местах, недоступных детям!

Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями, применять с осторожностью! ТОКСИЧНО! ОГНЕОПАСНО!

Упаковка: Средство упаковывают в аэрозольные упаковки вместимостью от 100 до 300 мл № партии Дата изготовления (месяц, год)

Срок годности: 5 лет с даты изготовления в невскрытой упаковке производителя.

Адрес производителя и производства: ООО «Аэрозоль Новомосковск», 301651, Россия, Тульская область, г. Новомосковск, ул. Свободы, 8 по заказу и документации ООО «ЮПЕКО», 105062 г. Москва, ул. Чаплыгина 13/2, Офис 104

ТУ 9392-073-76638745-2015







ТАМОЖЕННЫЙ СОЮЗ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ. РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека заместитель Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Российская Федерация

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации

№ RU.77.99.88.002.E.006529.12.16

от 22.12.2016 г.

Продукция: средство инсектицидное "Раптор Аэрозоль от клопов". Изготовлена в состветствии с документами: средство инсектицидное "Раптор Аэрозоль от клопов". 1) ООО "Аэрозоль Новомосковск", Ту 9392-073-76638745-2015. Изготовитель (производитель): 1) ООО АЭРО-ПРО", 353235, 301651, Тульская область, г. Новомосковск, ул. Свободы, д. 8; 2) ООО АЭРО-ПРО", 353235, Краснодарский край, Северский район. піт Афипский, ул. Шоссейная, д. 33, корп. Б. Российская Краснодарский край, Северский район. 105062, г. Москва, ул. Чаплыгина, д.13/2, оф.104, Российская Федерация.

соответствует Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)

прошла государственную регистрацию, впесена в Реестр свидетельств о государственной регистрации и разрешена для производства, реализации и использования в соответствии с инструкцией по применению средства от 08.12.2016 г. № 11/16.

Настоящее евидетельство выдако на основания (перечислить рассмотренные протоколы исследований, наименование организации (испытательной лаборатории, центра), проводившей исследования, другие рассмотренные документы): взамен свидетельства о государственной регистрации № RU.77.99.88.002.E.010739.12.15 от 10.12.2015 г., экспертных заключений ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора от 26.03.2012 г. № 3-05-04/297, от 26.11.2015 г. № 8/984, от 08.12.2016 г. № 8/990; ТУ; рецептуры; этикетки; инструкции по применению средства от 08.12.2016 г. № 11/16.

Срок действия свидстельства о государственной регистрации устанавливается на весь период изготовления продукции или поставок подконтрольных товаров на территорию гаможенного союза

Подпись, ФИО, должность уполномочевного лица, выдавшего документ, и печать органа (учреждения), выдавшего документ

И.В. Брагина

(ф. П. О. подпись)

M. IL

Nº0341059

000 -Rejection and Resp. r. Morale, 2016 r. y.