

isolates of *E. coli* are resistant to 12 (13 for *E. coli*) antibiotics; 2) 46 isolates of *Enterococcus faecalis* are absolutely resistant to amikacini and oxacillini, 32 isolates of *E. coli* are absolutely resistant to fusidini and oxacillini; 3) ampicillinum is the most effective antibiotic for *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *Laevomyces* is the most effective for *E. coli*.

А.А. Смирнов (ВНИИВСГЭ)

СКРИНИНГ ИНСЕКТОАКАРИЦИДОВ И ИХ СМЕСЕЙ, СОЗДАНИЕ СОСТАВА С СИНЕРГИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

Введение

На вооружении ветеринарной практики для борьбы с эктопаразитами животных существует значительный ассортимент акарицидов. Однако тормозом к дальнейшему успешному их применению является появление резистентных к ним популярных вредителей.

Анализируя литературные данные, можно сделать вывод, что ко всем без исключения инсектоакарицидам рано или поздно формируется устойчивость, к какому бы классу соединений они ни относились.

В связи с этим усилия специалистов должны быть направлены не только на открытие новых соединений, но и на поиски такой стратегии применения существующих инсектицидных средств, которая могла бы предупредить формирование устойчивых популяций насекомых и клещей. К таким действенным мерам профилактики относится применение смесей препаратов, принадлежащих к разным химическим группам, обладающих синергическим действием.

Концепция использования смесей инсектоакарицидов основывается на предположении, что механизм развития устойчивости у членистоногих к разным препаратам неодинаков, а наличие адаптации у одной особи сразу к нескольким инсектицидам слишком маловероятно, то есть если вредитель выживает от одного яда, он должен погибнуть от другого. На состоявшемся в 1991 г. совещании Комитета экспертов ВОЗ по биологии переносчиков и борьбе с ними [1] было рекомендовано в качестве эффективной меры управления резистентностью применять смеси инсектицидов, позволяющих тормозить формирование устойчивых популяций на длительный срок. MacDonald с соавт. (цит. по М.Р. Богданову) сравнивали применение смеси пер-

метрин-дихлорфос с применением этих инсектицидов по отдельности против комнатной мухи [2]. Установлено, что через 8 поколений селекции у линии, селективируемой смесью, резистентность к перметрину составляла 6х, к дихлорфосу — 7х, тогда как у линии, селективируемой только перметрином, резистентность к собственному селектанту составила 73х, а у линии, селективируемой дихлорфосом, — 27х.

В ветеринарии с успехом применяли препарат протейд, содержащий 30% хлорфенвинфоса и 3% альфациперметрина. Это инсектоакарицид широкого спектра действия против блох, вшей, власоедов, иксодовых клещей, возбудителей псороптоза, отодектоза и нотоэдроза [3]. Однако в настоящее время препарат на отечественном рынке отсутствует. Широко применяют в настоящее время неостомозан, содержащий циперметрин и тетраметрин в соотношении 10:1. Препарат также широкого спектра действия [4].

Гусевским креолиновым заводом выпускается препарат креопир — композиция из каменноугольного бесфенольного креолина и стомозана и креохин, содержащий циперметрин и креолин [5]. Оба препарата предназначены только для борьбы с псороптозом сельскохозяйственных животных.

С.А. Шерешковым [6] предложен для борьбы с блохами пушных зверей препарат дельсект, содержащий 0,1% неопинамина и 0,25% дельтаметрина.

Однако компоненты в смесях, по крайней мере отечественных композиций, подобраны эмпирически без учета коэффициента синергизма, а потому смеси проявляют аддитивное действие, то есть токсический эффект смеси равен простой сумме токсических эффектов, которые оказали бы отдельные компоненты вне смеси.

В связи с этим мы сочли необходимым

разработать композицию из 2-х препаратов, которая обладала бы синергическим эффектом и была бы эффективна против широкого круга эктопаразитов (блохи, вши, саркоптоидные клещи).

Материалы и методы

Скрининг акарицидов и их смесей с целью подбора оптимального варианта с наивысшим синергическим эффектом был проведен в лабораторных условиях. В качестве объекта исследований использовали голодных имаго *Hyalomma marginatum*, культивируемых в лабораторных условиях. Была изучена акарицидная активность препаратов, принадлежащих к различным классам химических соединений: пиретроидов, ФОС, фенилпиразолинов, а также их смесей.

Исследования были проведены в соответствии с «Методическими указаниями по испытанию пестицидов, предназначенных для борьбы с эктопаразитами животных» (М., 1973 г.), а также с использованием методики, описанной П.В. Поповым в журнале «Химия в сельском хозяйстве», № 6, 1965 г. «Вычисление доз смесей веществ при полном аддитивном и независимом биологическом действии компонентов» [7].

Для определения акарицидной активности препаратов использовали метод погружения голодных имаго *Hyalomma marginatum* на 1 мин. в водные эмульсии пре-

паратов различной концентрации. $СК_{50}$ (смертельная концентрация) препаратов вычисляли методом пробит-анализа при уровне вероятности $p=0,05$ по Литчфилду и Уилкоксона, в модификации П.В. Попова [8].

Результаты исследований

Изучена акарицидная активность перметрина, фостака (д.в. альфаметрин), каратэ (д.в. цигалотрин), бутокса (д.в. дельтаметрин), байтикола (д.в. флуметрин), эктомина (д.в. циперметрин), неостомозана (смесь д.в. тетраметрина и циперметрина), тактика (д.в. амитраз), регента (д.в. фипронил), суминака (д.в. эсфенвалерат), фоксима, этафоса, циодрина, неоцидола, актеллика. Результаты опытов представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, из пиретроидов наилучшие результаты показали суминак, бутокс и байтикол. Заслуживает внимания и препарат фипронил, поскольку относится к новому классу соединений – фенилпиразолинов.

На следующем этапе исследований была изучена акарицидная активность смесей наиболее эффективных пиретроидов с ФОС и фипронилом. Препараты были взяты в соотношении 9:1. Результаты опытов представлены в таблицах 2 и 3.

Результаты экспериментальных исследований показали, что наивысшим синергическим эффектом обладает смесь фи-

Таблица 1

Токсичность препаратов для иксодовых клещей *H. marginatum*

Препарат	$СК_{50}$, % и доверительные пределы
Перметрин	0,00028 (0,00025–0,0003)
Бутокс	0,000022 (0,00002–0,000024)
Фостак	0,000062 (0,00005–0,000074)
Каратэ	0,00008 (0,000072–0,000096)
Байтикол	0,000032 (0,000026–0,000038)
Эктомин	0,00014 (0,00012–0,00017)
Нестомозан	0,000032 (0,000029–0,000038)
Суминак	0,000025 (0,00002–0,00003)
Мустанг	0,00022 (0,00018–0,000264)
Фипронил	0,0015 (0,0012–0,0018)
Циодрин	0,008 (0,0072–0,0096)
Фоксим	0,0014 (0,0011–0,0016)
Неоцидол	0,012 (0,01–0,014)
Актеллик	0,012 (0,01–0,013)
Негувон	0,15 (0,125–0,08)

Вычисление CK_{50} смесей препаратов расчетным путем

Неоцидол-бутокс	$\frac{0,012 \times 0,00002 \times 100}{0,012 \times 90 + 0,00002 \times 10} = \frac{0,000024}{1,08 + 0,0002} = \frac{0,000024}{0,0802} = 0,000022$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000022\%$
Неоцидол-суминак	$\frac{0,012 \times 0,000025 \times 100}{0,012 \times 90 + 0,000025 \times 10} = \frac{0,00003}{1,08 + 0,00025} = \frac{0,00003}{0,0802} = 0,000027$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000027\%$
Неоцидол-байтикол	$\frac{0,012 \times 0,000032 \times 100}{0,012 \times 90 + 0,000032 \times 10} = \frac{0,000038}{1,08 + 0,00032} = \frac{0,000038}{1,08} = 0,000035$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000035\%$
Фоксим-бутокс	$\frac{0,014 \times 0,00002 \times 100}{0,014 \times 90 + 0,00002 \times 10} = \frac{0,000028}{1,126 + 0,0002} = \frac{0,000028}{0,1262} = 0,000022$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000022\%$
Фоксим-суминак	$\frac{0,014 \times 0,000025 \times 100}{0,014 \times 90 + 0,000025 \times 10} = \frac{0,000035}{1,126 + 0,00025} = \frac{0,000035}{0,1262} = 0,000027$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000027\%$
Фоксим-байтикол	$\frac{0,014 \times 0,000032 \times 100}{0,014 \times 90 + 0,000032 \times 10} = \frac{0,000044}{1,126 + 0,00032} = \frac{0,000044}{0,1262} = 0,000034$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000034\%$
Циодрин-суминак	$\frac{0,008 \times 0,000025 \times 100}{0,008 \times 90 + 0,000025 \times 10} = \frac{0,00002}{0,72 + 0,00025} = \frac{0,00002}{0,720} = 0,000027$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000027\%$
Актеллик-суминак	$\frac{0,012 \times 0,000025 \times 100}{0,012 \times 90 + 0,000025 \times 10} = \frac{0,00003}{0,08 + 0,00015} = \frac{0,00003}{1,08} = 0,000027$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000027\%$
Фипронил-бутокс	$\frac{0,0015 \times 0,00002 \times 100}{0,0015 \times 90 + 0,00002 \times 10} = \frac{0,00003}{0,135 + 0,0002} = \frac{0,00003}{0,1352} = 0,000022$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000022\%$
Фипронил-суминак	$\frac{0,0015 \times 0,000015 \times 100}{0,0015 \times 90 + 0,000015 \times 10} = \frac{0,0000037}{0,135 + 0,00025} = \frac{0,0000037}{0,1352} = 0,000027$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000027\%$
Фипронил-байтикол	$\frac{0,0015 \times 0,000032 \times 100}{0,0015 \times 90 + 0,000032 \times 10} = \frac{0,0000048}{0,135 + 0,00032} = \frac{0,0000048}{0,1352} = 0,000035$ $CK_{50} \text{ расч.} = 0,000035\%$

CK_{50} смесей расчетное вычисляли по следующей формуле:

$$CK_{50} \text{ расч.} = \frac{CK_{50} \text{ преп. «А»} \times CK_{50} \text{ преп. «Б»} \times 100\%}{CK_{50} \text{ преп. «А»} \times \% \text{ содерж. преп. «Б» в смеси} + CK_{50} \text{ преп. «Б»} \times \% \text{ содерж. преп. «А» в смеси}}$$

пронила и суминака, коэффициент синергизма равен 2,5. Сочетание таких высокоэффективных препаратов, как фоксим и бутокс, фипронил и байтикол, не дало синергического действия. Их можно характеризовать как смеси с неполным аддитивным действием, так как при любом соотношении компонентов один из них всегда будет лишь увеличивать практическую дозу, не компенсируя это повышением эффективности [8]. Такие смеси не представляют практического интереса, вызывая лишь увеличение стоимости обработок. Смесь неоцидола и байтикола обладает антагонистическим действием, то есть совместное действие препаратов менее эффективно, чем при независимом их действии.

Для дальнейших исследований мы остановились на смеси фипронила и суминака. С целью определения более оптимально-

го соотношения препаратов в данной смеси была испытана следующая серия различных сочетаний компонентов: 1:9, 2:7, 5:5, 7:2, 9:1. Результаты опытов представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, наиболее высокий КСД для смеси фипронила и суминака в соотношении 9:1. В связи с этим данное соотношение препаратов было использовано в последующем для создания композиции, названной «Дана-2».

Закключение

Таким образом, в результате наших исследований был подобран оптимальный вариант смеси фипронила – соединения нового поколения и суминака, относящегося к пиретроидам. Данный состав обладает высокой акарицидной активностью, превосходящей эффективность отдельных его компонентов.

Таблица 3

Токсичность смесей препаратов для иксодовых клещей

Смеси препаратов, соотношение 9:1	СК ₅₀ , % и доверительные пределы		КСД*, ед.
	расчетные смеси	опытные смеси	
Неоцидол-бутокс	0,000022 (0,00002–0,000024)	0,000015 (0,000013–0,000016)	1,5
Неоцидол-суминак	0,000027 (0,000028–0,000032)	0,000016 (0,000012–0,00002)	1,7
Неоцидол-байтикол	0,000035 (0,000031–0,000038)	0,000087 (0,000073–0,000011)	0,4
Фоксим-бутокс	0,000022 (0,000018–0,000026)	0,000024 (0,00002–0,000029)	0,9
Фоксим-суминак	0,000027 (0,000024–0,000029)	0,000014 (0,000011–0,000017)	1,9
Фоксим-байтикол	0,000034 (0,000028–0,00004)	0,000021 (0,000015–0,000026)	1,6
Циодрин-суминак	0,000027 (0,000022–0,000032)	0,00002 (0,000018–0,000022)	1,3
Актеллик-суминак	0,000027 (0,000024–0,000029)	0,000019 (0,000017–0,000021)	1,4
Фипронил-бутокс	0,000022 (0,000016–0,000028)	0,000018 (0,000016–0,000019)	1,2
Фипронил-суминак	0,000027 (0,000002–0,000035)	0,00001 (0,000009–0,000011)	2,5
Фипронил-байтикол	0,000035 (0,000026–0,000045)	0,000031 (0,000025–0,000037)	1,1

*КСД — коэффициент совместного действия; при синергизме коэффициент больше единицы, при аддитивном действии равен единице, при антагонизме <0,5.

Таблица 4

Токсичность смесей фипронила и суминака для иксодовых клещей

Соотношение препаратов в смеси фипронил:суминак	СК ₅₀ , %		КСД, ед.
	расчетные смеси	опытные смеси	
9:1	0,000027 (0,000022–0,000032)	0,00001 (0,000009–0,000011)	2,5
3:7	0,000078 (0,000065–0,000093)	0,000037 (0,00003–0,000044)	2,1
5:5	0,000048 (0,00004–0,000057)	0,000032 (0,000026–0,000038)	1,5
7:3	0,000035 (0,000029–0,000042)	0,000026 (0,00002–0,000031)	1,3
1:9	0,0002 (0,00016–0,00024)	0,00018 (0,00015–0,0002)	1,1

РЕЗЮМЕ

Изучена акарицидная активность препаратов, принадлежащих к разным химическим группам: пиретроидам, ФОС, фенилпиразолинам, а также к их смесям. Установлено, что наивысшим синергическим эффектом обладает смесь фипронила и суминака.

Литература

1. Резистентность переносчиков болезней к пестицидам // 10-й доклад ком. экспертов ВОЗ по биол. переносчиков и борьбе с ними. Серия техн. докл. Женева, 1991. С. 50–51.

2. Богданов М.Р., Мигранов М.Г. Методы контроля резистентности членистоногих вредителей // Агрохимия. № 12. 1994. С. 96–105.

3. Дьяченко Ю.В., Водянов А.А. Новые инсектоакарициды при эктопаразитозах собак и кошек // Вестник ветеринарии. 1997. № 6 (4). С. 84–88.

4. Зарубежные ветеринарные препараты в России 1999-2000 // Справочник. М.: «Компания Эверс», 1999. 316 с.

5. Митасов А.Н. Изыскание эффективных препаратов

в борьбе с саркоптоидами сельскохозяйственных животных // Автореферат канд. дисс. М., 1994.

6. Шерешков С.А. Борьба с блохами в звероводческих хозяйствах инсектицидным препаратом дельсект // Межд. научн. конф. Проблемы вет. санитарии, гигиены и экологии. М., 1999. С. 93–94.

7. Попов П.В. Вычисление доз смесей веществ при полном аддитивном и независимом биологическом действии компонентов // Химия в сельском хозяйстве. 1965. № 8. С. 73–79.

8. Попов П.В. Статистический анализ опытных данных с помощью линии регрессии «доза пестицида — активность» // Химия в сельском хозяйстве. 1965. №10. С. 72–74.