

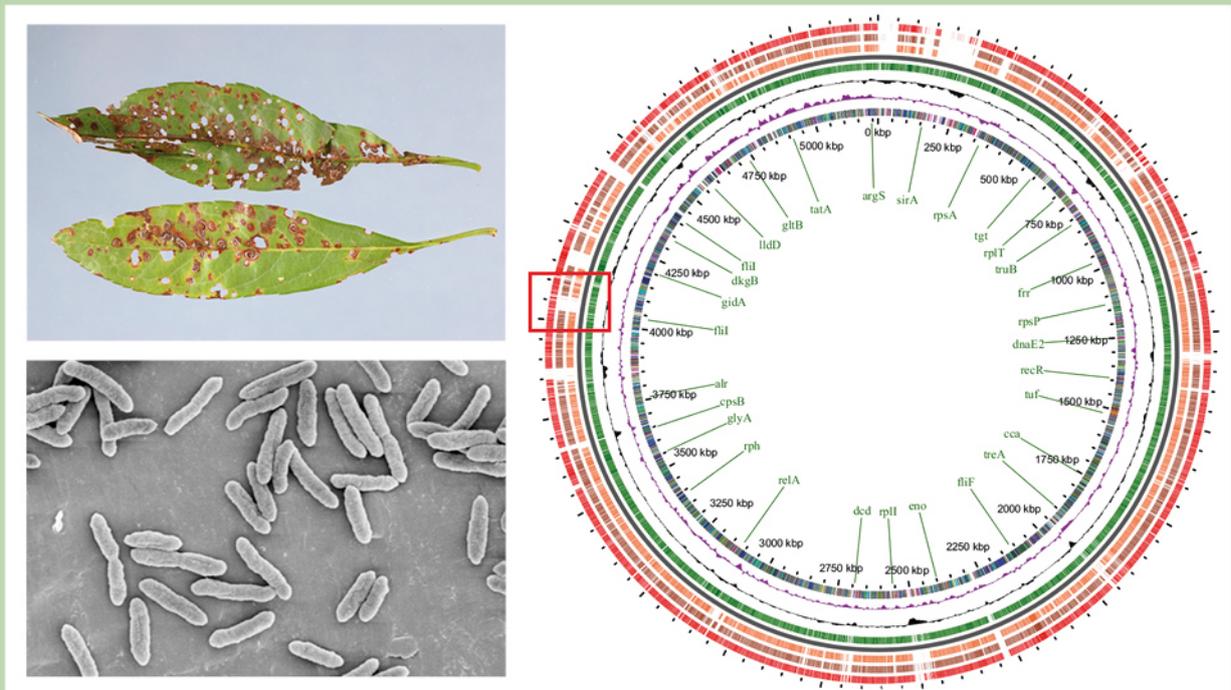


ISSN 1727-1320 (Print),
ISSN 2308-6459 (Online)

ВЕСТНИК ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

PLANT PROTECTION NEWS

2021 TOM VOLUME 104 ВЫПУСК ISSUE 2



Санкт-Петербург
St. Petersburg, Russia

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ИНСЕКТИЦИДАМ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ КОМНАТНОЙ МУХИ *MUSCA DOMESTICA*

Т.А. Давлианидзе*, О.Ю. Еремина

Научно-исследовательский институт дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва

* ответственный за переписку, e-mail: tdavlik@bk.ru

Устойчивость насекомых к инсектицидам была и остается серьезной проблемой, влияющей на борьбу с насекомыми во всем мире. Борьба с комнатной мухой *Musca domestica* служит важной частью дезинсекционных мероприятий из-за способности насекомых переносить возбудителей инфекционных болезней человека и животных. Но многие химические вещества, которые показывали свою эффективность против них, перестали давать результаты уже через несколько лет использования. Интенсивное применение инсектицидов в мировой практике привело к формированию природных популяций комнатной мухи, устойчивых ко всем используемым группам препаратов, которые используются для борьбы с ними. Этот вид входит в десятку видов насекомых, которые развили устойчивость к максимальному количеству действующих веществ. В обзоре обобщены и проанализированы данные зарубежных и отечественных авторов по резистентности комнатной мухи к инсектицидам за последние 20 лет. Представлены сведения по устойчивости данного объекта как к традиционным средствам химической защиты, так и к новым химическим веществам. Описаны основные механизмы устойчивости насекомого и факторы ее развития. Приведены схемы ротации инсектицидов в борьбе с личинками и имаго мухи.

Ключевые слова: резистентность, механизм действия, преодоление резистентности, ротация инсектицидов

Поступила в редакцию: 12.04.2021

Принята к печати: 15.06.2021

Медицинское и ветеринарное значение комнатной мухи

Комнатная муха *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) имеет большое медицинское, ветеринарное и санитарно-эпидемиологическое значение, как насекомое, которое механически переносит более 100 видов патогенов человека, домашней птицы и скота (Malik et al, 2007, Butler et al., 2010; Davies et al., 2016; Khamesipour et al., 2018; Wang et al., 2019). При высокой численности муха может загрязнять пищу, портить продукты животноводства и обычно приносит экономический ущерб (Khan, Akram, 2014). Мухи обладают способностью механически переносить патогенов между различными средами, распространяя их в различных экологических нишах, и выступают в качестве одного из наиболее важных переносчиков возбудителей болезней человека во всем мире (Zhang et al., 2018).

Основные бактериальные возбудители, которых переносит комнатная муха, вызывают множество болезней, опасных для человека, включая холеру, сибирскую язву, бактериальную дизентерию, брюшной тиф и т. д. (Issa, 2019). В сельском хозяйстве муха служит основным переносчиком патогенных организмов – возбудителей болезней домашней птицы и крупного рогатого скота. Её жизненный цикл тесно связан с животноводческими и птицеводческими комплексами, так как процесс размножения и развития проходит в фекальных отходах, различных отбросах и на свалках. Так, например, переносчиком возбудителя инфекционной болезни домашней птицы пастереллеза (птичья холера) *Pasteurella multocida* выступает комнатная муха (Iqbal et al., 2014).

Комнатная муха механически переносит возбудителя зоонозного заболевания кампилобактериоза (кишечный

энтерит) *Campylobacter jejuni* (Gill et al., 2017). Эта болезнь широко распространена среди кур и очень опасна для человека, так как в мясе птицы сохраняются бактерии (Bahrdorff et al., 2014). В сельском хозяйстве от колибактериоза ежегодно погибает на птицефабриках около 6% кур, при этом финансовые затраты предприятия составляют около 1.15 млн долларов в год. Некротический энтерит приводит к поражениям в кишечнике птиц и может привести к смертности всего поголовья до 1% в день, а в США потери составляют 2.5 миллиарда долларов в год. Комнатная муха вызывает стресс животных (особенно молодняка), из-за которого снижается как уровень производства яиц и молока, так и производство кормов (Freeman et al., 2019). Ежегодные экономические потери от этого насекомого в США оцениваются в 375 млн долларов (Biale et al., 2017).

При анализе природных популяций комнатной мухи из шести районов в Марокко были выявлены преобладающие виды бактерий, найденные как на поверхности, так и в кишечнике насекомых: *Escherichia coli* (17.9%), *Klebsiella spp.* (14.7%), *Providencia spp.* (9.6%), *Staphylococcus spp.* (15.1%) и *Enterococcus spp.* (11.6%) (Bouamama et al., 2010).

Комнатная муха может переносить возбудителей респираторных инфекций крупного рогатого скота, что наносит большой ущерб многим животноводческим комплексам (Pereira et al., 2019), а также играет важную роль в распространении спор грибов родов *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Moniliella* и *Mucor* (Phoku et al., 2016; Phoku et al., 2017).

Показано, что комнатная муха может переносить возбудителей болезней, связанных с цирковирусом свиней, который с начала 1990-х годов стал серьезной проблемой в свиноводстве всего мира. Основные вспышки этой болезни в Северной Америке и Европе были связаны с появлением штамма цирковируса свиней 2b (PCV2b) (Blunt et al., 2011). Муха может передавать *Arterivirus suis* – вирус, который выступает в качестве возбудителя репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PPCC), сопровождающийся поражением дыхательной системы и рождением нежизнеспособных поросят (Otake et al., 2004).

На поверхности тела комнатная муха может переносить ооцисты гельминтов: остриц *Enterobius vermicularis*; кишечной угрицы *Strongyloides stercoralis*, власоглава *Trichuris trichiura*, аскариды *Toxocara canis*, широкого лентеца *Diphyllobothrium latum*, карликового цепня *Hymenolepis nana*, цисты и трофозоиты некоторых паразитических протистов, что особенно опасно для домашних животных (Issa, 2019). Комнатная муха выступает в

качестве переносчика и промежуточного хозяина нематод лошадей и некоторых цестод домашней птицы (Iqbal et al., 2014).

Настороженность вызывает развитие резистентности к большому числу антибиотиков, так как устойчивость к противомикробным препаратам признана одной из самых серьезных глобальных угроз здоровью человека (Interagency Coordination Group, 2019). При изучении популяций комнатной мухи в Китае и Бельгии выявлены гены устойчивости к колистину, который используют против грамотрицательных бактерий (*mcr-2* и *mcr-3*) (Zhang et al., 2017).

В связи с активизацией в разных странах мира болезней, возбудителей которых переносит комнатная муха, борьба с этим насекомым имеет особое значение. Препятствием для эффективной борьбы служит формирование резистентных популяций комнатной мухи к инсектицидам из различных классов (групп) химических соединений.

Резистентность к инсектицидам комнатной мухи в мире

Резистентность комнатной мухи к хлороорганическим инсектицидам была обнаружена еще в середине 20 века. С тех пор спектр устойчивости изменился в связи с появлением новых классов (групп) инсектицидов и под влиянием различных способов их применения. Самый распространенный способ борьбы с комнатной мухой – применение инсектицидов в виде отравленных приманок, аэрозолей, концентратов для обработки мест посадки мух и ларвицидов для обработки мест их выплода. В литературе описан целый ряд методов определения чувствительности комнатной мухи к инсектицидам (перечислены в порядке убывания встречаемости): метод скармливания растворов инсектицидов в сахарном сиропе, метод сухих сахарных отравленных приманок, метод контакта с обработанными поверхностями и метод топикального нанесения

микрокапель инсектицида на переднеспинку мух. Показателем резистентности (ПР) служит отношение средне-летальной концентрации (дозы) $СК_{50}$ ($СД_{50}$) природной популяции мух к $СК_{50}$ ($СД_{50}$) чувствительной лабораторной расы. ВОЗ принят документ, в котором определяются величина ПР комнатной мухи и его вербальное описание. Согласно таблице ВОЗ, устойчивость с ПР < 10 характеризуется как низкая; от 10 до 40 – умеренная; от 40 до 160 – высокая; >160 – очень высокая (WHO, 1980).

Борьба с комнатной мухой – сложный вопрос отчасти потому, что у неё сформировались устойчивые популяции ко всем применяемым группам инсектицидов, используемым для борьбы с ними, включая препараты на основе пиретроидов, фосфорорганических соединений и карбаматов (табл. 1) (Li et al., 2012). Имеются сведения об

Таблица 1. Резистентность комнатной мухи к различным группам инсектицидов

Группа инсектицидов	Северная Америка ¹	Южная Америка ^{2,3}	Азия ^{4,5,6,7}	Европа ^{8,9,10}	Максимальный уровень показателя резистентности при селекции в лабораторных условиях	
	Количество изученных популяций					
	30	10	81	57		8
Показатель резистентности						
Хлороорганические соединения	95–>930	–	6–31	2.7–10	>4000	
Фосфорорганические соединения	2–>7100	45–62	0.1–1345	9–100	>3000	
Карбаматы	2–18	–	>1345	100	>1035	
Пиретроиды	5>290	65–117	0.2–852	2–554	4420	
Неоникотиноиды	1.2–33	–	7.7–>10000	–	200	
Фенилпиразолы	–	–	1.2–16	0.5–28	430	
Спиносины	–	–	3.7–9	5–6	247	
Авермектины	–	–	1.0–94	–	150	
Оксадиазины	–	–	3.1–23	–	>750	
Изоксазолины	0.7–10	62	–	–	–	
Пирролы	–	–	0.28	–	–	
Диамиды	–	–	6.0	–	750	
Регуляторы развития насекомых	–	0.24–62	1.5–64	1.6–6	1000	

1 – США (Darbro, Mullens, 2004; Burgess et al., 2020 и др.); 2 – Аргентина (Acevedo et al., 2009); 3 – Бразилия (Pinto, Prado, 2001); 4 – Китай (Ma et al., 2017, Wang et al., 2019 и др.); 5 – Малайзия (Bong, Zairi, 2010); 6 – Турция (Akiner, Çağlar, 2012; Memmi, 2010); 7 – Пакистан (Khan et al., 2015 и др.); 8 – Дания (Kristensen, Jespersen, 2003); 9 – Великобритания (Bell et al., 2010 и др.); 10 – Италия (Pezzi et al., 2011).

Table 1. Resistance of the housefly to different groups of insecticides

Group of insecticides	North America ¹	South America ^{2,3}	Asia ^{4,5,6,7}	Europe ^{8,9,10}	Maximal level of resistance factors for selection under laboratory conditions
	Number of examined populations				
	30	10	81	57	8
Resistance factors					
Organochlorine compounds	95->930	–	6–31	2.7–10	>4000
Organophosphorus compounds	2->7100	45–62	0.1–1345	9–100	>3000
Carbamates	2–18	–	>1345	100	>1035
Pyrethroids	5>290	65–117	0.2–852	2–554	4420
Neonicotinoids	1.2–33	–	7.7->10000	–	200
Phenylpyrazoles	–	–	1.2–16	0.5–28	430
Spinosins	–	–	3.7–9	5–6	247
Avermectins	–	–	1.0–94	–	150
Oxadiazines	–	–	3.1–23	–	>750
Isoxazolines	0.7–10	62	–	–	–
Pyrroles	–	–	0.28	–	–
Diamides	–	–	6.0	–	750
Insect growth regulators	–	0.24–62	1.5–64	1.6–6	1000

1 – USA (Darbro, Mullens, 2004; Burgess et al., 2020); 2 – Argentina (Acevedo et al., 2009); 3 – Brazil (Pinto, Prado, 2001); 4 – China (Ma et al., 2017, Wang et al., 2019); 5 – Malaysia (Bong, Zairi, 2010); 6 – Turkey (Akiner, Çağlar, 2012; Memmi, 2010); 7 – Pakistan (Khan et al., 2015); 8 – Denmark (Kristensen, Jespersen, 2003); 9 – UK (Bell et al., 2010); 10 – Italy (Pezzi et al., 2011).

устойчивости комнатной мухи к 58 инсектицидам, что позволило этому виду занять 4 место в списке 12 видов насекомых, имеющих резистентность к наибольшему количеству различных химических соединений (Sparks, Nauen 2015).

Устойчивость к инсектицидам в популяции комнатной мухи представляет собой основную проблему, с которой сталкиваются многие медицинские и ветеринарные организации во всем мире. В настоящее время выявлено более 330 случаев устойчивости комнатной мухи к инсектицидам всех используемых классов химических соединений (Sparks, Nauen 2015).

Хлорорганические соединения (ХОС). Резистентность к ХОС была установлена через несколько лет после начала их применения (Рославцева, 2006). Следует отметить, что, несмотря на запрет применения этих инсектицидов во всем мире, исследователи продолжают фиксировать наличие резистентности к ним в популяциях комнатной мухи. В Пакистане для γ -изомера ГХЦГ (линдан) и эндосульфана уровни ПР находились в диапазоне 5.6–22.0 (Khan et al., 2013a), а изученные популяции в Малайзии продемонстрировали устойчивость к ДДТ от 6.0 до 31.1 (Bong, Zairi, 2010). В Дании уровень устойчивости к γ -изомеру ГХЦГ в полевых популяциях колебался в пределах 1.8–8.1 \times (Kristensen et al., 2004). В США резистентность к соединениям класса ХОС часто достигает 50 \times и выше (Darbro, Mullens, 2004).

Фосфорорганические соединения (ФОС) и производные карбаминных кислот (карбаматы). При изучении устойчивости комнатной мухи в Аргентине были выявлены высокие значения ПР к ДДВФ (45.4–62.5) (Acevedo et al., 2009). На рубеже веков (1994–2001 гг.) в разных странах мира (Венгрия, Дания, США, Канада, Колумбия и Япония) исследователи фиксировали в основном низкую или умеренную устойчивость к метомилу (ПР менее 10), в то время как для карбарила, пропоксура и некоторых ФОС значения ПР часто достигает 50 и выше (Darbro, Mullens,

2004). При топикальном нанесении растворов метомила и азаметифоса в Великобритании выявлены значения ПР в диапазоне от низкой (2.5 и 2.4, соответственно) до умеренной резистентности (35.4 и 36.9, соответственно) (Learnmount et al., 2002). В то же время, в Дании отмечалась высокая резистентность к метомилу и пропетамофу (Kristensen et al., 2001). Высокие уровни ПР комнатной мухи к ДДВФ и хлорпирифосу (37.1 и 42.3, соответственно) были обнаружены на территории Северной Италии (Pezzi et al., 2011).

В Пакистане были выявлены значения ПР комнатной мухи в диапазоне от 7.7 до 23.2 для профенофоса и от 2.5 до 7.4 для хлорпирифоса, в пределах 4.4–15.5 для метомила (Khan et al., 2013b). В Турции в зависимости от района исследований значения резистентности комнатной мухи к метомилу варьировали от чувствительных (ПР 0.3) до умеренных (ПР 21.9) и высоких (ПР 60.4) (Memmi, 2010). Мозаичность развития резистентности комнатной мухи наблюдалась и в Малайзии в разных географических точках сбора мух: значения ПР к пропоксуру колебались от 10.3 до 99.0 и от 15.2 до 27.8 (Bong, Zairi, 2010); к малатиону – от 7.8 до 47.0 и от 5.6 до 83.4 (Ong et al., 2015). Изучение устойчивости образцов комнатной мухи, собранных в нескольких городах Индонезии, выявило ПР к пропоксуру со значениями 18.2–38.4 (Intan et al., 2015). В нескольких районах Китая отмечены высокие значения ПР комнатной мухи к пропоксуру (154–1000), в то время как в некоторых районах она была чувствительна к этому инсектициду (Wang et al., 2019). Отселектированная в лабораторных условиях раса (N-PRS) проявила >1035 \times устойчивость к пропоксуру и 1.7-, 12.1-, 4.3-, 57.8- и 57.5-кратную перекрестную устойчивость к бета-циперметрину, дельтаметрину, бифентрину, фоксиму и азаметифосу, соответственно, по сравнению с чувствительной расой (PSS) (You et al., 2020).

Пиретроиды. Синтетические пиретроиды используются для борьбы с насекомыми в течение нескольких

десятилетий. Открытие в середине 1970-х годов перметрина и дельтаметрина и их успешное применение в ветеринарии и сельском хозяйстве привело к тому, что пиретроиды стали одним из доминирующих классов современных инсектицидов в борьбе с вредными насекомыми (Soderlund, 2008). Развитие устойчивости у комнатной мухи к пиретроидам (перметрин, лямбда-цигалотрин, бета-циперметрин и др.) было зарегистрировано в ряде регионов мира уже в начале 80-х годов XX века (Рославцева, 2006).

В ходе многолетней оценки развития устойчивости к пиретроидам у комнатной мухи в 42 районах Китая была установлена мозаичность распределения устойчивых к ним популяций насекомого. Так в 12 районах были установлены значения ПР > 500 к дельтаметрину и в 4 районах >1000 к перметрину (Zhang et al., 2008). Проведенный позднее мониторинг резистентности к этим пиретроидам выявил снижение значений до >100× к дельтаметрину и до <50× к перметрину, но к бета-циперметрину ПР равнялся 364 (Wang et al., 2019).

В Италии были зафиксированы высокие уровни устойчивости к пиретроидам d-фенотрину и эсфенвалерату (ПР 105 и 554 соответственно) (Pezzi et al., 2011). Более чем 100-кратные значения ПР к пиретроидам были обнаружены в нескольких популяциях насекомого из различных ферм в Дании (Kristensen et al., 2001). В США значения ПР к перметрину составили 22.7 и 21.3 в двух популяциях мухи (Kaufman et al., 2010). Значения ПР комнатной мухи к пиретринам в Великобритании варьировали от 1.7 до 24.0 (Learnmount et al., 2002).

С годами резистентность насекомых к инсектицидам сильно меняется в зависимости от экологических условий, интенсивности обработок, соблюдении систем ротации инсектицидов и других факторов. Так применение системы ротации инсектицидов привело к постепенному снижению уровней ПР к циперметрину в популяции комнатной мухи из Анталии (Турция) с 780 в 2004 году до 851 в 2005 году и 300 в 2006 году. Похожая картина наблюдалась еще в 5 городах Турции. Высокие значения устойчивости к цифенотрину были зафиксированы в популяциях мухи из Измира в 2004–2005 гг. (ПР 348 и 440, соответственно) и из Анталии в 2006 г. (ПР 286) (Akıner, Caglar, 2012).

В Пакистане была зарегистрирована высокая резистентность к циперметрину (ПР 30.2–70.0) и низкая или умеренная к дельтаметрину (ПР 5.7–18.3) (Khan et al., 2013a). Устойчивость мухи к лямбда-цигалотрину при селекции в лабораторных условиях достигала 98.3× (Abbas et al., 2016).

Значения ПР комнатной мухи к перметрину в двух районах Малайзии оказались низкими (ПР 0.5–1.9 и 0.6–2.4) (Bong, Zairi, 2010). В то же время, высокий уровень устойчивости к перметрину был зарегистрирован в Индонезии (ПР 133) (Intan et al., 2015).

Неоникотиноиды. Имидаклоприд как коммерческий инсектицид был зарегистрирован в 1991 году. Ранние исследования показывали высокую эффективность имидаклоприда в отношении популяций комнатной мухи, обладающих устойчивостью к инсектицидам из других классов. Первоначальный мониторинг резистентности в популяциях комнатной мухи до введения неоникотиноидов в ротацию выявил лишь незначительные вариации в их реакции на данные инсектициды (Kaufman et al., 2006;

Scott et al., 2013). Однако уже в 1994 г. был обнаружен первый случай развития резистентности к имидаклоприду у комнатной мухи.

В Италии популяция комнатной мухи была чувствительна к имидаклоприду (ПР 1.4) (Pezzi et al., 2011), но в это же время в Турции была определена высокая резистентность к этому инсектициду (ПР 449 – >1000) при контакте мухи с обработанными поверхностями (Memmi, 2010). На наш взгляд, эти цифры сильно завышены, поскольку неоникотиноиды, и особенно имидаклоприд, обладают слабым действием на насекомых при их контакте с обработанными поверхностями. Следует проверить уровни устойчивости мухи при скармливании им отравленных сахарных приманок. В 2008 году при изучении формирования устойчивости комнатной мухи к неоникотиноидам при скармливании отравленных приманок была выявлена перекрестная резистентность между имидаклопридом и другим неоникотиноидом – тиаметоксамом. Так в Пакистане на фоне высокой устойчивости к тиаметоксаму выявили более, чем десятикратные значения ПР к имидаклоприду (Khan, Shad, Akram, 2013a).

Более поздние исследования обнаружили развитие значительной устойчивости к имидаклоприду в популяциях, собранных в разных странах мира, включая Данию (Kristensen, Jespersen, 2008; Markussen, Kristensen, 2010), Пакистан (Khan et al., 2014) и Китай (Li et al., 2012). Например, в Дании диапазон устойчивости к тиаметоксаму в популяциях мух был очень широк: от чувствительности (ПР 6) до высокой резистентности (ПР 76–100) (Kristensen, Jespersen, 2008; Markussen, Kristensen, 2010).

Как показали исследования, в первом десятилетии 21 века в популяциях комнатной мухи из США устойчивость к имидаклоприду была довольно низкая, за исключением одной популяции, резистентность которой характеризуется как умеренная (ПР 23.7) (Kaufman et al., 2010). В 2014 году в США путем селекции в лабораторных условиях была получена раса комнатной мухи KS8S3, обладающая самыми высокими значениями ПР самок к имидаклоприду (>2300) в мире. Следует отметить, что у самцов этой расы значение ПР равнялось только 72. Отселектированная раса обладала перекрестной резистентностью к неоникотиноидам ацетамиприду (ПР 110), динотефурану (ПР 100), тиаметоксаму (ПР 26), нитенпираму (ПР 23) и нитиазину (ПР 3) (Kavi et al., 2014). Возможность быстрого развития резистентности к неоникотиноидам подтвердилось и в полевых условиях. Так в популяции комнатной мухи из Южной Калифорнии наблюдалась умеренная физиологическая и высокая поведенческая устойчивость к имидаклоприду, примененному в виде приманок – выживаемость мухи составила 72% (Gerry, Zhang, 2009). Всего за 5 лет беспрерывное применение имидаклоприда в виде приманок привело к быстрому формированию высокоустойчивой популяции комнатной мухи к данному инсектициду (Hubbard, Gerry, 2020; Hubbard, Gerry, 2021).

Пиретроид тиаметоксам – относительно новый инсектицид, который эффективно используется против комнатной мухи, однако и к нему отмечено развитие устойчивости во всем мире. Исследования, проведенные в Пакистане в 2015 г., продемонстрировали различный уровень устойчивости к тиаметоксаму в разных популяциях мухи (ПР от 7.7 до 20). Уровни ПР сильно варьировали и для других

неоникотиноидов: ацетамиприда (5.3–16), имидаклоприда (1.0–14) и нитенпирама (1.0–35) (Khan et al., 2015; Abbas et al., 2015a).

Фенилпиразолы. Значения ПР к фипронилу превышали 10-кратный уровень в трех популяциях мух из Пакистана (Khan et al., 2013a). При анализе показателей токсичности фипронила для 11 популяций комнатной мухи в Дании не было обнаружено в них развития устойчивости (ПР 0.9–2.4) (Kristensen et al., 2004). В тоже время при селекции этим инсектицидом комнатной мухи в лаборатории в течение 26 поколений была получена высокорезистентная раса (ПР >430) (Abbas et al., 2016).

Авермектины. Популяции комнатной мухи, собранные в двух районах Пакистана, показали величины ПР к эмамектин бензоату в диапазоне 38.4–94.4 и 13.2–36.3 (Khan et al., 2013b). При этом необходимо отметить быстрое ее развитие к этому инсектициду: селекция комнатной мухи эмамектин бензоатом в течение 5 поколений привела к увеличению уровня ПР с 35.15 до 149.26, т.е. в 6 раз (Akram et al., 2016).

Из-за стремительного роста устойчивости в популяциях комнатной мухи к применяемым инсектицидам, ежегодно проводятся исследования по поиску эффективных инсектицидов из новых химических классов, к которым резистентность еще не успела развиться. Это необходимо для усовершенствования схем их ротации для преодоления резистентности.

Спиносины. На территории Северной Италии и в Пакистане были выявлены различные ПР комнатной мухи к спиносаду (3.9 и 2.9–9.0, соответственно) (Pezzi et al., 2011; Khan et al., 2013b). В упомянутой выше расе комнатной мухи KS8S3, высоко резистентной к неоникотиноидам, не было обнаружено перекрестной устойчивости к спиносаду (ПР 0.77) (Kavi et al., 2014). В результате непрерывной селекции комнатной мухи в течение 27 поколений была получена раса SpRR с ПР 247 к спиносаду в сравнении с чувствительной к нему расой CSS (Shi et al., 2011).

Оксадиазины. Индосакарб является эффективным инсектицидом широкого спектра действия, в том числе и в отношении комнатной мухи. В Японии и Пакистане были выявлены ее популяции, в которых был определен начальный этап развития устойчивости к данному токсиканту (ПР 0.5–1.9 и 3.0–7.1 соответственно) (Shono et al., 2004; Khan et al., 2013b).

Диамиды. Хлорантранилипрол, агонист рианоидных рецепторов, представляет собой многообещающее средство борьбы с различными видами насекомых. Для разработки стратегии управления резистентностью были изучены особенности жизненного цикла отселектированной в лабораторных условиях расы комнатной мухи (СТPR-SEL) в сравнении с популяцией UNSEL и их реципрокных скрещиваний. После восьми поколений последовательного отбора хлорантранилипролом у расы СТPR-SEL развился 750-кратный уровень устойчивости по сравнению с чувствительной расой мух и 124-кратный уровень устойчивости в сравнении с популяцией UNSEL. Показано, что раса СТPR-SEL имеет более низкую

относительную приспособленность (0.34), пониженную плодовитость и жизнеспособность яиц и, соответственно, более низкий биотический потенциал и репродуктивную способность по сравнению с популяцией UNSEL. При этом у расы СТPR-SEL отсутствует перекрестная устойчивость к спиносаду, фипронилу и бифентрину, а резистентность к хлорантранилипролу – нестабильна, что способствует введению этих инсектицидов в схемы ротации борьбы с комнатной мухой (Shah, Shad, 2020). Перспективность использования диамидов в борьбе с этим насекомым подтверждена высокой эффективностью еще одного нового инсектицида из этой группы – циантранилипрола (Li et al., 2015).

Изоксазолины. В США в отдельных популяциях комнатной мухи выявлен начальный этап развития устойчивости к флураланеру: уровни ПР колеблются от 0.7 до 10.0, о чем сообщила только одна группа исследователей (Burgess et al., 2020).

Регуляторы развития насекомых (РРН). Первое упоминание о развитии устойчивости комнатной мухи к циромазину (группа триазинов) появилось в 2010 году в Великобритании. У личинок, полученных из популяций мухи, собранных на одной из свиноферм, величины ПР к циромазину составили 2.4–2.9, а после двух обработок дозами инсектицида 1.0–1.5 мг/кг увеличились до 3.9–5.6 (Bell et al., 2010). В Дании была определена высокая устойчивость личинок мухи к дифлубензурону (ингибитор синтеза хитина, ИСХ) и циромазину (ПР 1000 и 200 соответственно) (Kristensen, Jespersen 2003).

Развитие резистентности к ларвицидам в популяциях комнатной мухи было установлено в ряде стран Южной Америки. Так у трех из пяти оцениваемых популяций комнатной мухи из Бразилии ПР к циромазину варьировали от 0.24 до 12.8 (Pinto, Prado, 2001). В Аргентине в популяциях комнатной мухи с птицефабрик были зафиксированы 3.9, 11 и 63 ПР к циромазину (Acevedo et al., 2009).

Пирипроксифен (аналог ювенильного гормона, АЮГ) – регулятор развития насекомых, используется в борьбе с различными видами насекомыми, включая комнатную муху. В Пакистане была оценена токсичность регуляторов развития РРН для личинок комнатной мухи 5 популяций и установлены уровни ПР: к пирипроксифену 25.7, к метоксифенозиду (диацилгидразин) 7.3, к циромазину 7.7 и к люфенурону (ингибитор синтеза хитина, ИСХ) 27 (Shah et al., 2015a, Shah et al., 2017). В опытах других исследователей (Abbas et al., 2015b) были определены: начальный период развития устойчивости к пирипроксифену (0.3–6.6×), к циромазину (0.8–6.5× и 18×), к метоксифенозиду (1.0–7.4× и 14× и высокий к люфенурону (22×). В Турции были получены ПР личинок мухи на уровне 10–13 к ряду РРН (дифлубензурону, метопрену, новалурону, пирипроксифену и трифлумурону) (Cetin et al., 2009). Небольшие ПР к пирипроксифену были выявлены в Израиле и в нескольких штатах США (5) (Biale et al., 2017). Следует отметить, что в лабораторных условиях при селекции личинок комнатной мухи пирипроксифеном в течение 22 поколений удалось добиться 130 ПР (Shah et al., 2015b).

Резистентность комнатной мухи в России

В России данных по резистентности комнатной мухи сравнительно мало. В конце 20 века на базе НИИ

Дезинфектологии Роспотребнадзора проводился мониторинг устойчивости к ряду инсектицидов из различных

групп химических соединений в популяциях комнатных мух в Псковской области, а также в нескольких районах города Москвы. Установлено, что в Псковской области в местах отлова мух химических обработок не проводилось, в связи с чем резистентность к препаратам, практически, отсутствовала: величины ПР к пиретроидам колебались в пределах 0.2–1.6, к органофосфату ДДВФ менее 1.2. Популяция «Тверская», отловленная в центре Москвы, была мало устойчива к фенвалерату (ПР 4.6) и резистентна (ПР 12–22.5) к остальным изученным пиретроидам (тетраметрин, d-фенотрин, перметрин и циперметрин). В популяции комнатной мухи «Крылатское» (Москва) была установлена высокая резистентность к перметрину (ПР 133) (Рославцева, 2006; Вавилова, 1999). Наблюдалось развитие устойчивости в популяции комнатной мухи «Очаково», собранной в Москве, к перметрину (ПР 14), циперметрину (ПР 7.7), альфаметрину (ПР 4.4) и хлорпирифосу (ПР 2.7) и ее чувствительность к дифенотрину, дифлутрину, пропоксуру, фипронилю и аверсектину С (Рославцева, 2006). В популяциях насекомого из Московской области была установлена его чувствительность к перметрину (2.6×), тетраметрину (3.5×) и фенвалерату (2.0×) (Полякова, 1995). В последующем изучение московских популяций комнатной мухи выявило в них развитие высоких уровней резистентности к ДДВФ (ПР 29–48), к перметрину (ПР 60–400) и циперметрину (ПР 11–37), как наиболее применяемых в те годы в борьбе с ней инсектицидов (Полякова, 1998).

Анализ выборок из популяций комнатной мухи в животноводческих хозяйствах Тюменской области выявил их чувствительность к пиретроидам дельтаметрину, циперметрину, перметрину и эсфенвалерату (ПР 1.1–2.1) (Левченко, 2017). Был также определен высокий показатель резистентности к ацетамиприду (ПР 57) и начальный этап ее развития к ивермектину (5) (Левченко с соавт., 2019). В популяции мухи из птицеводческого хозяйства был выявлен начальный этап развития резистентности к неоникотиноиду ацетамиприду (5×) и чувствительность к инсектицидам из новых классов авермектинов – ивермектину, пирролов – хлорфенапиру и фенилпиразолов – фипронилю

(ПР 1 – <2) (Левченко, Силиванова, 2019; Левченко, 2020). По результатам оценки кишечного действия инсектицидов на личинок комнатной мухи были получены близкие показатели ацетамиприда (ПР 2.5), фипронила (ПР 0.7), ивермектина (ПР 0.8) и хлорфенапира (ПР 1.1) (Левченко с соавт., 2018; Силиванова с соавт., 2020). Сводные данные ПР комнатной мухи к инсектицидам, полученные в России приведены в таблице 2.

Таблица 2. Резистентность комнатной мухи к инсектицидам в России (Полякова, 1995; 1998; Рославцева с соавт., 1998; Вавилова, 1999; Левченко с соавт., 2018; 2019; Левченко, 2020)

Группа инсектицидов	Количество изученных популяций
	23
Показатель резистентности	
ХОС	>30
ФОС и карбаматы	>100–500
Пиретроиды	0.8–400
Неоникотиноиды (ацетамиприд)	1.0–57.5
Фенилпиразолы (фипронил)	1.0–1.3
Авермектины	0.6–10.0
Пирролы (хлорфенапир)	0.6–1.5

Table 2. Resistance of the housefly to insecticides in Russia (Roslavtseva et al., 1998; Vavilova, 1999; Polyakova, 1995; 1998; Levchenko et al., 2018; 2019; Levchenko, 2020)

Insecticide group	Number of examined populations
	23
Resistance factors	
Organochlorine compounds	>30
Organophosphorus compounds and carbamates	>100–500
Pyrethroids	0.8–400
Neonicotinoids (acetamiprid)	1.0–57.5
Phenylpyrazoles (fipronil)	1.0–1.3
Avermectins	0.6–10.0
Pyrroles (chlorphenapyr)	0.6–1.5

Механизмы резистентности

Еще в 70-х годах 20 века при изучении генетики устойчивости к пиретроидам было описано несколько факторов, определяющих развитие резистентности у комнатной мухи. Пониженное проникновение инсектицидов в организм резистентных особей насекомых впервые было установлено в 1960-х годах для пиретринов, фосфорорганических соединений, карбаматов и хлорорганических соединений. Это может происходить в результате проявления нескольких механизмов, включая усиление экспрессии метаболической устойчивости в покровах, повышенное присутствие связывающих белков, липидов и/или склеротизация покровов, заметно более толстая кутикула или сочетание некоторых или всех этих механизмов вместе. Так, изменение толщины кутикулы постельного клопа *Cimex lectularius* на 1.5 микрона приводит к полному отсутствию чувствительности насекомых при контакте с обработанной поверхностью (Lilly et al., 2016). Развитие молекулярных методов показало, что резистентность к

разным инсектицидам сопровождается появлением различных мутаций в геноме насекомых (Meisel Scott, 2018). Высокая резистентность возникает у насекомых за счет большой адаптивности. Анализ профиля транскрипции 12 молекулярных генов-мишеней и двух *kdr*-мутаций у 24 популяций лабораторных рас постельного клопа подтвердил множественность механизмов, детерминирующих развитие резистентности. Изученные 5 механизмов авторами охарактеризованы как 1) P450-зависимые монооксигеназы, 2) эстеразы, 3) белки кутикулы, 4) ABC-транспортёры, 5) *Kdr*-фактор. Показано, что в формировании резистентности постельного клопа к пиретроидам в 71.4% случаев участвовало 5 механизмов, в 19.0% – 4 механизма, в 4.8% – 3 механизма, в 4.8% – 2 механизма. (Zhu et al., 2013).

Цитохром P450-зависимые монооксигеназы составляют одно из крупнейших суперсемейств ферментов всех живых организмов, обладающих большим разнообразием физиологических и биохимических функций. У насекомых

идентифицировано более 1000 цитохромов P450, выделено более 150 подсемейств 40 известных семейств генов P450. Известно, что цитохром P450 играет важную роль в детоксикации экзогенных соединений, в том числе инсектицидов. Повышенные уровни концентрации белка P450 и его активности отвечают за усиленную метаболическую детоксикацию различных токсинов, что приводит к развитию устойчивости к ним насекомых (Liu, Zhu, 2011).

Повышенная метаболическая детоксикация цитохромом P450, эстеразами и/или глутатион-S-трансферазами (GST) служит одним из основных механизмов резистентности к пиретроидам у многих видов насекомых (Zhu et al., 2013). Обычно геном каждого вида насекомого содержит различное количество генов цитохрома P450, варьирующее от десятков до более, чем сотни (Feuereisen 2011). Относительную экспрессию 42 генов цитохрома P450 проверяли в чувствительной расе LA-1 и резистентных к инсектицидам рас CIN-1NS и NY-1 постельного клопа (Zhu et al., 2013). Для четырех генов цитохрома P450 (CYP397A1, CP398A1, CYP6DN1, CYP4-CM1) выявлено значительное повышение экспрессии у резистентных рас по сравнению с чувствительной расой насекомого. Избыточная экспрессия CYP6D1v1 отвечает за устойчивость насекомого к пиретроидам и встречается во всем мире. Роль аллелей устойчивости CYP6D1 варьирует в зависимости от инсектицида. Пиперонилбутоксид (ППБ) служит синергистом, который ингибирует монооксигеназы P450, эффективно устраняя вклад CYP6D1v1 в устойчивость к пиретринам (Scott et al., 2013).

Показано изменение активности различных ферментов в резистентной к имидаклоприду расы комнатной мухи N-IRS: карбоксилэстераз в 1.3–1.5 раза, GST – в 2.4 раза и цитохрома P450 – в 4.6 раза. Три синергиста, диэтилмалеат (ДЭМ, ингибитор GST), S,S,S-трибутилтретиофосфат (ТБТФ, ингибитор эстераз) и ППБ (ингибитор монооксигеназ), выявили значительный синергизм в смеси с имидаклопридом в отношении резистентной расы комнатной мухи N-IRS (КСД 4.55, 4.46 и 3.34, соответственно) по сравнению с таковыми у чувствительной расы (1.30, 2.43 и 1.27, соответственно) (Ma et al., 2017). Исследование влияния ППБ на инсектицидную активность спиносада для комнатной мухи и экспрессии генов CYP6A1, CYP6D1 и CYP6D3 показали частичное участие генов цитохрома P450 в устойчивости к спиносаду (Markussen, Kristensen 2012).

Устойчивость к пиретроидам может быть связана с повышенной активностью детоксицирующих ферментов или изменениями чувствительности участков-мишеней (Morin et al., 2002). Точно так же резистентность к ФОС может быть связана с детоксицирующими ферментами или с изменением чувствительности сайта-мишени (например, ацетилхолинэстеразы) (Khan et al., 2015). Перекрестная резистентность между ФОС и пиретроидами была отмечена у комнатной мухи (Liu, Yue, 2000), капустной моли *Plutella xylostella* (Sayyed et al. 2005), азиатской хлопковой совки *Spodoptera litura* (Saleem et al. 2008) и комара *Aedes albopictus* (Khan et al. 2011). Устойчивость к этим соединениям может быть связана с активностью монооксигеназ, эстераз или их сочетанием (Sayyed et al. 2010). Исследования синергизма ФОС с ингибиторами ферментов ППБ и ТБТФ показали снижение устойчивости к профенофосу

в 2 и 3 раза, соответственно. Это предполагает, что устойчивость к профенофосу у расы Profen-SEL может быть связана с активностью ферментов монооксигеназ и эстераз. При действии смеси ППБ+профенфос на лабораторную чувствительную расу комнатной мухи коэффициент синергического действия (КСД) составил 0.77, а на высокорезистентной расе Profen-SEL (ИП к профенфосу103) КСД = 1.96. Большого синергизма удалось достичь при применении ингибитора эстераз ТБТФ 1.27 и 2.81 соответственно (Sayyed et al. 2010, Khan et al., 2015). Анализ синергизма фипронила с ППБ и ТБТФ также показал, что устойчивость *M. domestica* к фипронилу связана с микросомальными оксидазами и эстеразами (Abbas et al., 2014).

Основным механизмом резистентности к ФОС и карбатам многих видов членистоногих выступает активность нечувствительной к действующим веществам этих групп ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Генетические изменения, зарегистрированные в АХЭ, и их роль в резистентности к инсектицидам были показаны на комнатной мухе (Walsh et al., 2001). Пять точечных мутаций в гене AChE, а именно: Val 180→Leu, Gly 262→Ala, Gly 262→Val, Phe 327→Tyr и Gly 365→Ala (по отдельности или в комбинации) вносит вклад в устойчивость к инсектицидам комнатной мухи (Walsh et al. 2001, Naqqash, et al., 2016). У высокорезистентной к пропоксуре расы мухи N-PRS (> 1035×) чувствительность АХЭ к этому инсектициду была примерно в 100 раз ниже по сравнению с таковой чувствительной расы PSS. Кроме того, уровень транскрипции и количество копий ДНК Mдасе были значительно выше у устойчивой расы, чем у чувствительной. Таким образом, мутации в сочетании с повышенной экспрессией генов могут иметь важное значение для устойчивости комнатной мухи к пропоксуре (You et al., 2020).

Карбоксилэстеразы также относятся к основным семействам ферментов, участвующих в детоксикации ксенобиотиков. Считается, что сверхэкспрессия генов карбоксилэстеразы выступает основным компонентом механизмов устойчивости насекомых к инсектицидам. Основываясь на данных генома комнатной мухи, у насекомого было идентифицировано в общей сложности 39 генов карбоксилэстераз различных функциональных классов. Было обнаружено, что одиннадцать из этих генов были сверхэкспрессированы у резистентной расы *M. domestica* по сравнению с чувствительной (Feng et al., 2018). Отмечена повышенная активность эстеразы CICE21331 у резистентной расы постельного клопа (Zhu et al., 2013).

Также эти ферменты отвечают за устойчивость к ФОС. Было выдвинуто предположение, что у комнатной мухи и, возможно, у других насекомых, локус хромосомы II служит главным и единственным, отвечающим за регуляцию метаболизирующих инсектициды ферментов. Предположительно, он взаимодействует со второстепенными генами на других хромосомах, определяя метаболическую устойчивость ко многим типам инсектицидов, индуцируя синтез соответствующих детоксицирующих ферментов (Taskin, Kence, 2004; Pezzi et al., 2011).

У большинства многоклеточных животных GST кодируются семействами генов и используются для детоксикации ксенобиотиков. Показана структура геномных локусов, кодирующих GST у комнатной мухи, которые были вовлечены в устойчивость к инсектицидам. Также надо

отметить, что один из ферментов тета-класса, MdGST-3, чрезмерно продуцируется резистентными мухами и разрушает некоторые инсектициды (Nakamura et al., 2013).

Кутикулярные белки представляют собой основные компоненты кутикулы насекомых, которые служат первой линией защиты от инсектицидов (Wood et al., 2010). Недавние исследования показали, что утолщение кутикулы связано с устойчивостью к пиретроидам у *Anopheles funestus* (Wood et al., 2010). У колорадского жука *Leptinotarsa decimlineata* уровни мРНК были выше у особей, устойчивых к азинфосметилу, чем у чувствительных (Zhang et al., 2008). При исследовании экспрессии 15 генов, кодирующих кутикулярные белки *C. lectularius*, выявлена повышенная экспрессия трех генов (C2, C10 и C13) у устойчивых к пиретроидам рас (Zhu et al., 2013).

ABC-транспортёры (АТФ-зависимые кассетные транспортные белки, *Adenosine-triphosphate Binding Cassette*) составляют один из крупнейших классов транспортёров, которые отвечают за транслокацию многих субстратов, включая ксенобиотики, через мембраны под действием АТФ (Rees et al., 2009, Labbe et al., 2011). Анализ RNA-Seq показал, что 8 из 27 ABC-транспортёров активированы у устойчивых к инсектицидам постельного клопа по сравнению с выборками чувствительных насекомых (Mamidala et al., 2012, Zhu et al., 2013). Повышенная активность генов, кодирующих ABC-транспортёры, обнаружена у многих резистентных к инсектицидам видов членистоногих: комаров *Anopheles stephensi* и *Aedes caspius* (Epis et al., 2014, Porretta et al., 2008), плодовой мушки *Drosophila melanogaster* (Luo et al., 2013), хлопковой совки *Helicoverpa armigera* (Aurade et al., 2010), клеща *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Pohl et al., 2014) и др.

Устойчивость к нокдаун-эффекту у комнатной мухи была впервые описана в 1951 году. Этот признак придает устойчивость к начальному парализующему эффекту ДДТ, его аналогов, пиретринов и пиретроидов, но не к хлорированным циклодиенам (ГХЦГ) (Soderlund, Knipple 2003; Tian et al., 2011). Точечные мутации, приводящие к структурным изменениям белка потенциал-зависимых натриевых каналов и снижающие токсическое действие, а также повышенная детоксикация, опосредованная сверхэкспрессией цитохрома P450 (CYP6D1), отнесены к двум основным механизмам резистентности к пиретроидам (Seifert, Scott, 2002; Pan et al., 2018; Scott, 2017).

Широкое многолетнее использование ХОС, в том числе ДДТ, подготовило почву для быстрого развития резистентности к пиретроидам, а применение γ -изомера ГХЦГ – к фенилпиразолам. Это вызвано тем, что при развитии устойчивости к ДДТ в K,Na-каналах нервных клеток насекомых появляются мутации *kdr*-типа (*kdr*-фактор, *Knockdown resistance*), а при отборе линданом – в нервно-мышечном синапсе возникают мутации *rdd*-типа (*Resistance to dieldrin*), что обеспечивает широкую перекрестную устойчивость к пиретроидам и фенилпиразолам соответственно. Появление мутации A302S в аллеле Rdl (*Resistance to dieldrin*) в ГАМК-зависимых хлорных каналах показывает связь устойчивости к ХОС диенового синтеза с таковой к фенилпиразолам (Gao et al. 2007).

Впервые устойчивость к нокдауну была идентифицирована у комнатной мухи, и наиболее подробная информация о ней получена с использованием именно этого вида

насекомого (Soderlund, 2008). Существуют несколько мутаций натриевых каналов, которые обеспечивают устойчивость комнатной мухи к пиретроидам: три аллеля – *kdr*, *kdr-his* и *super-kdr*. Аллель *kdr* возникает из-за одной мутации – замены аминокислоты лейцина на фенилаланин (L1014F). Аллель *super-kdr* обусловлен двумя мутациями: M918T (от метионина к треонину) + L1014F и возникает у насекомых, уже имеющих аллель *kdr*. Аллель *kdr-his* возникает из-за одной замены аминокислоты лейцина на гистидин (L1014H). Наличие мутации *super-kdr* приводит к более высоким уровням устойчивости к пиретроидам, чем *kdr*. Множественные механизмы могут взаимодействовать, увеличивая уровни резистентности (табл. 3) (Liu, Pridgeon, 2002; Scott et al., 2013).

Таблица 3. Значения показателя резистентности к пиретроидам комнатной мухи в зависимости от наличия типа мутации *kdr-his*, *kdr*, или *super-kdr* (Scott et al., 2013; Scott, 2017)

Инсектицид	Показатель резистентности в зависимости от типа мутаций в натриевых каналах		
	NChis	<i>Kdr</i>	<i>супер-kdr</i>
Циперметрин	7.8	6.7–16	130–150
Дельтаметрин	4.8	12–34	220–400
Перметрин	5.1	19–21	48–59
Ресметрин	4.9	11–13	37

Table 3. Housefly resistance factor values to pyrethroids depending on the presence of the *kdr-his*, *kdr*, or *super-kdr* mutation type (Scott et al., 2013; Scott, 2017)

Insecticide	Resistance factor depending upon mutation type in sodium channels		
	NChis	<i>Kdr</i>	<i>super-kdr</i>
Cypermethrin	7.8	6.7–16	130–150
Deltamethrin	4.8	12–34	220–400
Permethrin	5.1	19–21	48–59
Resmethrin	4.9	11–13	37

Точечные мутации в натриевых каналах, называемые мутациями *kdr*, уменьшают или устраняют сродство связывания инсектицидов с натриевыми каналами, вызывая устойчивость к инсектицидам (Dong 2007). Две мутации, V419L и L925I, в гене α -субъединицы потенциал-зависимого натриевого канала были идентифицированы как очень важные замены, ответственные за устойчивость к дельтаметрину у постельных клопов (Zhu et al. 2010, Yoon et al. 2008).

Поведенческая резистентность к соединениям различных классов химических веществ рассмотрена рядом авторов. В исследовании К. Хаббарда и А. Джерри (Hubbard, Gerry, 2021) показано, что поведенческая устойчивость комнатной мухи к имидаклоприду была связана с факторами на аутосомах 1 и 4. Хотя в настоящее время неизвестно, какие гены могут быть ответственны за обнаружение инсектицида и результирующую поведенческую реакцию устойчивости, была выдвинута гипотеза, что причиной могут быть изменения в хемосенсорной системе *M. domestica*. Комнатная муха обладает большим количеством различных хеморецепторов, включающим более 87 белков, связывающих запахи, 85 генов, кодирующих 86 рецепторов запаха, 79 генов, кодирующих 103 вкусовых рецептора

и 110 ионотропных рецепторов (Scott et al., 2014). Возможно, что мутации возникли в генах, контролирующих хемосенсорный ответ, которые вызывают или усиливают аверсивный (не связанный с кормлением) ответ на имидаклоприд в поведенчески устойчивых линиях мух. Работы по изучению аверсии к сахарам *D. melanogaster* и рыжего таракана *Blattella germanica* показали, что генетические мутации могут приводить к изменениям хеморецепторов, что приводит к изменению поведения насекомых, включая отвращение к пище и подавление её потребления (Wada-Katsumata et al., 2014, French et al., 2015., Chen et al. 2019). Показано, что аверсия к имидаклоприду у комнатной мухи также находится под генетическим контролем (Hubbard,

Gerry, 2021). Следует отметить, что все изученные линии мух предпочитали питаться сахарозой, смешанной с неоникотиноидом динотефураном, а не сахарозой с имидаклопридом, вероятно, из-за специфической детекции имидаклоприда и отвращения к нему, в то время как динотефуран либо не обнаруживается, либо не вызывает отвращения у этих мух (Hubbard, Gerry, 2020). Динотефуран имеет совершенно иную химическую структуру по сравнению с имидаклопридом (Matsuda et al., 2020), в связи с чем, возможно, используются различные сайты связывания никотинового ацетилхолинового рецептора для этих двух химических веществ (Kiryama et al., 2003).

Преодоление резистентности

Для преодоления перекрестной устойчивости и повышения инсектицидного эффекта могут быть использованы бинарные смеси химических препаратов. Известны многие комбинации фосфорорганических соединений и пиретроидов. За рубежом известны смеси циперметрин–этион, дельтаметрин–триазофос и дельтаметрин–хлорпирифос. Имеется ряд смесевых препаратов ФОС и пиретроидов: 50% хлорпирифоса и 5% циперметрина (Китай), 50% профенофоса и 4% циперметрина, 1% дельтаметрина и 35% триазофоса (Индия) (Ago et al., 2017). В России также имеется ряд смесевых препаратов. Известно средство против комнатной мухи (*Musca domestica*) в форме гранулированной приманки, которая включает в себя имидаклоприд, тиаметоксам и фипронил в количестве от 0.01% до 5% (Левченко и др., 2018). Против комнатной мухи используют концентрированную эмульсию с двумя активными компонентами хлорпирифос 20% и циперметрин 10%.

Наиболее обычны и применяются в быту средства в аэрозольных упаковках с пропеллентом. Они могут содержать 2–4 инсектицидных компонента и синергист ППБ. Большой интерес представляют собой отравленные приманки на основе новых ДВ, в том числе и смесевых. Так, при изучении эффективности для комнатной мухи смеси фипронила и хлорфенапира в составе приманочных средств, в России было выявлено, что препарат обладает высокой инсектицидной эффективностью в отношении комнатной мухи с остаточным действием до 14 дней (Левченко, 2020). Использование смесей инсектицидов имеет широкое применение. Комбинации нескольких химических веществ дает положительные результаты, возможно, потому, что насекомым сложнее развивать несколько адаптивных реакций одновременно (Соколянская, Амиранов, 2006).

Заключение

Борьба с комнатной мухой – важный процесс в профилактике различных болезней человека и животных. Из-за биологических особенностей, а также близкого контакта с человеком и пищей, мухи механически переносят огромное количество возбудителей инвазионных и инфекционных заболеваний, особенно кишечной группы. Комнатная муха заражают пищевые поверхности, распространяя болезнетворные организмы повсюду. Проблема формирования устойчивых к инсектицидам популяций насекомых с каждым годом приобретает все большее значение для медицинской и ветеринарной дезинсекции. Резистентность

В качестве ларвицидов также могут быть использованы средства на основе регуляторов развития насекомых – ингибиторов синтеза хитина или аналогов ювенильного гормона (пирипроксифен, дифлубензурон, метопрен, трифлумурон и др.).

Схема ротации ларвицидов

- фосфорорганические инсектициды: малатион, трихлорфон (хлорофос), фентион, темефос, хлорпирифос и др.
- регуляторы развития насекомых – ювеноиды: пирипроксифен, метопрен; ингибиторы синтеза хитина: дифлубензурон, трифлумурон; триазины – циромазин;
- цианосодержащие пиретроиды,
- смесевые препараты пиррол+ пиретроид (хлорфенапир + альфа-циперметрин))
- смесевые препараты неоникотиноид+пиретроид (тиаметоксам + лямбда-цигалотрин)
- смесевые препараты ФОС + пиретроид (хлорпирифос + циперметрин)
- карбаматы (пропоксур)
- фенилпиразолы (фипронил)

Схема ротации инсектицидных приманок в борьбе с окрыленными мухами

- фосфорорганические инсектициды (хлорофос);
- неоникотиноиды (тиаметоксам; имидаклоприд; ацетамиприд)
- карбаматы – метомил;
- регуляторы развития насекомых – пирипроксифен, метопрен, циромазин и др.
- пирролы (хлорфенапир)
- оксадиазины (индоксакарб)
- клейких ловушек (липкие ленты, клейкие листы).

к большому количеству применяемых инсектицидов создает ряд сложностей при проведении дезинсекции на объектах медицинского и ветеринарного значения. Поэтому, важно проводить мониторинг устойчивых популяций насекомых, соблюдать санитарии и гигиену в помещениях. Все это необходимо для предотвращения распространения многих инфекционных заболеваний.

Наличие мух на различных объектах говорит о неудовлетворительной санитарной обстановке или о неэффективности проводимых дезинсекционных мероприятий. При проведении химических обработок, необходимо

применять схемы ротации инсектицидов и использовать инсектициды из разных химических классов, чтобы предотвратить развитие резистентности и эффективно бороться с этим насекомым.

Мировая практика развития резистентности демонстрирует увеличение значений ПР к традиционным инсектицидам во всех странах. Динамика формирования и развития резистентности у популяций комнатной мухи говорит о том, что устойчивых популяций с каждым годом становится все больше. Эта проблема всегда остается актуальной. Из различных источников литературы мы можем увидеть, что уровни ПР могут повышаться не в десятки, а

в сотни раз, ареалы резистентных популяций расширяются постоянно. Мировая история использования различных средств показывает, что необходимы новые действующие вещества. В 21 веке были разработаны новые химические соединения, направленные на преодоление резистентности у насекомых. К таким веществам можно отнести диамиды, мета-диамиды и изоксазолины, которые имеют совершенно другой механизм действия, что дает надежду на решение проблемы формирования устойчивых популяций. Эти новые инсектициды показывают важность изучения механизмов в поддержании арсенала безопасных и эффективных инсектицидов.

Библиографический список (References)

- Вавилова ВВ (1999) Эколого-физиологические параметры популяций комнатной мухи как индикатор различных уровней техногенного загрязнения. *Автореф. дисс... к.с.-х.н.* М. 15 с.
- Левченко МА (2020) Оценка эффективности фипронила и хлорфенапира против *Musca domestica* L. на объектах ветеринарного надзора. *Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета* 12:147–151. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-12-147-151>
- Левченко МА, Силиванова ЕА, Плашкина ВА, Шумилова ПА (2019) Резистентность природных популяций *Musca domestica* L. к современным инсектицидам. *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии* 4:407–412. <https://doi.org/10.25725/vet.san.hygiene.ecology.201904011>
- Левченко МА, Силиванова ЕА (2019) Тактика борьбы с *Musca domestica* на объектах ветеринарно-санитарного надзора. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями* 20:308–312. <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.308-312>
- Левченко МА (2017) Чувствительность природной популяции *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) к пиретроидным инсектицидам. *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии* 4:71–75.
- Левченко МА, Силиванова ЕА, Балабанова ГФ, Бикин-ева РХ (2018) «Способ борьбы с мухами в помещениях ветеринарно-санитарного надзора и инсектицидный состав для его осуществления». Патент на изобретение RUS 2370035
- Полякова ЮБ (1995) Биологические показатели и резистентность к инсектицидам комнатной мухи из районов, подверженных разному химическому загрязнению: *Автореф. дисс....к.б.н.* М. 16 с.
- Полякова ЮБ (1998) Результаты мониторинга чувствительности комнатной мухи к инсектицидам. *РЭТ-инфо* :10–13.
- Рославцева СА Еремина ОЮ, Баканова ЕИ и др. (1998) Исследование механизмов резистентности насекомых к инсектицидам (на примере природных популяций комнатной мухи *Musca domestica*. *Агрохимия* 10:14–23.
- Рославцева СА (2006) Резистентность к инсектоакарицидам членистоногих, имеющих эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. М.: Компания Спутник+, 130 с.
- Силиванова ЕА, Шумилова ПА, Левченко МА (2020) Чувствительность к инсектицидам и активность ферментов детоксикации у *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) природной популяции. *Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета*. 12:102–109. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2020-12-102-109>
- Соколянская МП, Амирханов ДВ (2006) Пути преодоления резистентности насекомых к инсектицидам. *Вестник Башкирского государственного аграрного университета* 2:7–12.
- Abbas N, Ijaz M, Shad SA, Binyameen M (2016) Assessment of resistance risk to fipronil and cross resistance to other insecticides in the *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *Vet Parasitol* 223:71–76. <https://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.04.026>
- Abbas N, Khan HAA, Shad SA (2014) Cross-resistance, genetics, and realized heritability of resistance to fipronil in the house fly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae): a potential vector for disease transmission. *Parasitol Res* 113:1343–1352. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-3773-4>
- Abbas N, Shad SA Shah RM (2015b) Resistance status of *Musca domestica* L. populations to neonicotinoids and insect growth regulators in Pakistan poultry facilities. *Pakistan J Zool* 47(6):1663–1671.
- Abbas N, Shad SA, Ismail M (2015a) Resistance to conventional and new insecticides in house flies (Diptera: Muscidae) from poultry facilities in Punjab, Pakistan. *J Econ Entomol* 108(2):826–833. <https://doi.org/10.1093/jee/tou057>
- Abbas N, Shah RM, Shad SA, Iqbal N, Razaq M (2016) Biological trait analysis and stability of lambda-cyhalothrin resistance in the house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *Parasitol Res* 115:2073–2080. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-4952-2>
- Acevedo GR, Zapater M, Toloza AC (2009) Insecticide resistance of house fly, *Musca domestica* (L.) from Argentina. *Parasitol Res* 105(2):489–493. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1425-x>
- Akiner MM, Caglar SS (2012) Monitoring of five different insecticide resistance status in Turkish house fly *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) populations and the relationship between resistance and insecticide usage profile. *Türk Paraz Derg* 36(2):87–92. <https://doi.org/10.5152/tpd.2012.21>
- Akram W, Khan T, Haider MS, Iqbal N, Zubair M (2016) Risk assessment, cross-resistance potential, and biochemical mechanism of resistance to emamectin benzoate in a field strain of house fly (*Musca domestica* Linnaeus). *Chemosphere* 151:133–137. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.077>

- Arora S, Balotra S, Pandey G, Kumar A (2017) Binary combinations of organophosphorus and synthetic pyrethroids are more potent acetylcholinesterase inhibitors than organophosphorus and carbamate mixtures: an in vitro assessment. *Toxicol Lett* 268:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.12.009>
- Aurade RM, Jayalakshmi SK, Sreeramulu K (2010) P-glycoprotein ATPase from the resistant pest, *Helicoverpa armigera*: purification, characterization and effect of various insecticides on its transport function *Biochim Biophys Acta* 1798:1135–1143. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2010.02.019>
- Bahrndorff S, Gill C, Lowenberger C, Skovgård H et al (2014). The effects of temperature and innate immunity on transmission of *Campylobacter jejuni* (Campylobacterales: Campylobacteraceae) between life stages of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *J Med Entomol* 51(3): 670–677. <https://doi.org/10.1603/ME13220>
- Bell HA, Robinson KA, Weaver RJ (2010) First report of cyromazine resistance in a population of UK house fly (*Musca domestica*) associated with intensive livestock production. *Pest Manag Sci* 66(7): 693–695. <https://doi.org/10.1002/ps.1945>
- Biale H, Geden CJ, Chiel E (2017) Effects of pyriproxyfen on wild populations of the housefly, *Musca domestica*, and compatibility with its principal parasitoids. *Pest Manag Sci* 73(12):2456–2464. <https://doi.org/10.1002/ps.4638>
- Blunt R, McOrist S, McKillen J, McNair I et al (2011). House fly vector for porcine circovirus 2b on commercial pig farms. *Vet Microbiol* 149(3–4):452–455. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.019>
- Bong LG, Zairi J (2010) Temporal fluctuations of insecticides resistance in *Musca domestica* Linn (Diptera: Muscidae) in Malaysia. *Trop Biomed* 27(2):317–325.
- Bouamama L, Sorlozano A, Laglaoui A, Lebbadi M et al (2010) Antibiotic resistance patterns of bacterial strains isolated from *Periplaneta americana* and *Musca domestica* in Tangier, Morocco. *J Infect Dev Countries* 4(4):194–201. <https://doi.org/10.3855/jidc.336>
- Burgess ER, Geden CJ, Lohmeyer KH, King B.H. et al (2020) Toxicity of fluralaner, a companion animal insecticide, relative to industry-leading agricultural insecticides against resistant and susceptible strains of filth flies. *Sci Rep* 10:11166. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68121-z>
- Butler JF, Garcia-Maruniak A, Meek F, Maruniak JE (2010) Wild Florida house flies (*Musca domestica*) as carriers of pathogenic bacteria. *Florida Entomologist* 93:218–223. <https://doi.org/10.1653/024.093.0211>
- Cetin H, Erler F, Yanikoglu A (2009) Survey of insect growth regulator (IGR) resistance in house flies (*Musca domestica* L.) from southwestern Turkey. *J Vector Ecol* 34(2):329–337. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2009.00042.x>
- Chen YCD, Ahmad S, Amin K, Dahanukar A (2019) A subset of brain neurons controls regurgitation in adult *Drosophila melanogaster*. *J Exp Biol* 222:jeb210724. <https://doi.org/10.1242/jeb.210724>
- Darbro JM, Mullens BA (2004) Assessing insecticide resistance and aversion to methomyl-treated toxic baits in *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) populations in southern California. *Pest Manag Sci* 60(9):901–908. <https://doi.org/10.1002/ps.885>
- Davies MP, Anderson M, Hilton AC (2016) The housefly *Musca domestica* as a mechanical vector of *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect* 94(3):263–267. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.08.023>
- Dong K (2007) Insect sodium channels and insecticide resistance. *Invert Neurosci* 7:17–30. doi.org/10.1007/s10158-006-0036-9
- Epis S, Porretta D, Mastrantonio V, Comandatore F, Sasser D et al. (2014) ABC transporters are involved in defense against permethrin insecticide in the malaria vector *Anopheles stephensi*. *Parasites Vectors* 7:349. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-349>
- Feng X, Li M, Liu N (2018) Carboxylesterase genes in pyrethroid resistant house flies, *Musca domestica*. *Insect Biochem Mol Biol* 92:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2017.11.007>
- Feyereisen R. (2011) Insect CYP genes and P450 enzymes. In Gilbert LI (ed) *Insect Molecular Biology and Biochemistry*/Oxford: Academic Press. 236–317
- Freeman JC, Ross DH, Scott JG (2019) Insecticide resistance monitoring of house fly populations from the United States. *Pestic Biochem Physiol* 158:61–68. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2019.04.006>
- French AS, Sellier MJ, Agha MA, Guigue A, Chabaud M-A. et al. (2015) Dual mechanism for bitter avoidance in *Drosophila*. *J Neurosci* 35, 3990–4004. doi: 10.1523/jneurosci.1312-14.2015
- Gao JR, Kozaki T, Leichter CA, Rinkevich FD et al (2007) The A302S mutation in Rdl that confers resistance to cyclodienes and limited cross-resistance to fipronil is undetectable in field populations of house flies from the USA. *Pestic Biochem Physiol* 88(1):66–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2006.09.001>
- Gerry AC, Zhang D (2009) Behavioral resistance of house flies, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to imidacloprid. *US Army Med Depart J* 54–59.
- Gill C, Bahrndorff S, Lowenberger C (2017) *Campylobacter jejuni* in *Musca domestica*: an examination of survival and transmission potential in light of the innate immune responses of the house flies. *Insect Sci* 24(4):584–598. <https://doi.org/10.1111/1744-7917.12353>
- Hubbard CB, Gerry AC (2020) Selection, reversion, and characterization of house fly (Diptera: Muscidae) behavioral resistance to the insecticide imidacloprid. *J Med Entomol* 57(6):1843–1851. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa105>
- Hubbard CB, Gerry AC (2021) Genetic evaluation and characterization of behavioral resistance to imidacloprid in the house fly. *Pestic Biochem Physiol* 171:104741. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.104741>
- Intan A, Kustiati K, Silvi S, Sri Y et al (2015) Resistance of house flies, *Musca domestica* Linnaeus (Diptera: Muscidae) of four cities in Indonesia to permethrin and propoxur. *J Entomol Indones* 12(3):123–128.
- Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No Time to Wait: Securing the Future from Drug-Resistant Infections Report to the Secretary-General of the United Nations. https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/IACG2019/IACG_final_report_EN.pdf (06.04.2021).
- Iqbal W, Malik MF, Sarwar MK, Azam I, Iram N, Rashda A (2014). Role of housefly (*Musca domestica*, Diptera;

- Muscidae) as a disease vector; a review. *J Entomol Zool Studies* 2(2): 159–163.
- Issa R (2019). *Musca domestica* acts as transport vector hosts. *Bull Nat Res Centre* 43(1):1–5. <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0111-0>
- Kaufman PE, Gerry AC, Rutz DA, Scott JG (2006) Monitoring susceptibility of house flies (*Musca domestica* L.) in the United States to imidacloprid. *J Agric Urban Entomol* 23(4):195–200.
- Kaufman PE, Nunez SC, Mann RS, Geden CJ et al (2010) Nicotinoid and pyrethroid insecticide resistance in house flies (Diptera: Muscidae) collected from Florida dairies. *Pest Manag Sci* 66(3):290–294. <https://doi.org/10.1002/ps.1872>
- Kavi LAK, Kaufman PE, Scott JG (2014) Genetics and mechanisms of imidacloprid resistance in house flies. *Pestic Biochem Physiol* 109:64–69. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.01.006>
- Khamesipour F, Lankarani KB, Honarvar B, Kwenti TE (2018) A systematic review of human pathogens carried by the housefly (*Musca domestica* L.). *BMC Public Health* 18(1):1049. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5934-3>
- Khan HAA, Abbas N, Shad SA, Afzal MBS (2014) Genetics and realized heritability of resistance to imidacloprid in a poultry population of house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) from Pakistan. *Pestic Biochem Physiol* 114:38–43. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.07.005>
- Khan HAA, Akram W (2014) The effect of temperature on the toxicity of insecticides against *Musca domestica* L.: implications for the effective management of diarrhea. *PLoS ONE* 9(4): e95636. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095636>
- Khan HAA, Akram W Haider MS (2015) Genetics and mechanism of resistance to deltamethrin in the house fly, *Musca domestica* L., from Pakistan. *Ecotoxicology* 24:1213–1220. <https://doi.org/10.1007/s10646-015-1482-0>
- Khan HAA, Akram W, Iqbal J, Naeem-Ullah U (2015) Thiamethoxam resistance in the house fly, *Musca domestica* L.: current status, resistance selection, cross-resistance potential and possible biochemical mechanisms. *PLoS ONE* 10(5): e0125850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125850>
- Khan HAA, Akram W, Shad SA (2013a) Resistance to conventional insecticides in Pakistani populations of *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae): a potential ectoparasite of dairy animals. *Ecotoxicology* 22(3):522–527. <https://doi.org/10.1007/s10646-013-1044-2>
- Khan HAA, Akram W, Shehzad K, Shaalan EAS (2011) First report of field evolved resistance to agrochemicals in dengue mosquito, *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae), from Pakistan. *Parasit Vectors* 4:146. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-146>
- Khan HAA, Shad SA, Akram W (2013b) Resistance to new chemical insecticides in the house fly, *Musca domestica* L., from dairies in Punjab, Pakistan. *Parasitol Res* 112(5):2049–2054. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3365-8>
- Kiriyama K, Nishiwaki H, Nakagawa Y, Nishimura K (2003) Insecticidal activity and nicotinic acetylcholine receptor binding of dinotefuran and its analogues in the housefly, *Musca domestica*. *Pest Manag Sci* 59, 1093–1100. <https://doi.org/10.1002/ps.734>
- Kristensen M, Jespersen JB (2003) Larvicide resistance in *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) populations in Denmark and establishment of resistant laboratory strains. *J Econ Entomol* 96(4):1300–1306. <https://doi.org/10.1093/jee/96.4.1300>
- Kristensen M, Jespersen JB (2008) Susceptibility to thiamethoxam of *Musca domestica* from Danish livestock farms. *Pest Manag Sci* 64(2):126–132. <https://doi.org/10.1002/ps.1481>
- Kristensen M, Jespersen JB, Knorr M (2004) Cross-resistance potential of fipronil in *Musca domestica*. *Pest Manag Sci* 60(9):894–900. <https://doi.org/10.1002/ps.883>
- Kristensen M, Spencer AG, Jespersen JB (2001) The status and development of insecticide resistance in Danish populations of the housefly *Musca domestica* L. *Pest Manag Sci* 57(1):82–89. [https://doi.org/10.1002/1526-4998\(200101\)57:1<82::AID-PS251>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1526-4998(200101)57:1<82::AID-PS251>3.0.CO;2-8)
- Labbe R, Caveney S, Donly C (2011) Genetic analysis of the xenobiotic resistance associated ABC gene subfamilies of the Lepidoptera. *Insect Mol Biol* 20:243–256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2010.01064.x>
- Learmount J, Chapman P, MacNicoll A (2002) Impact of an insecticide resistance strategy for house fly (Diptera: Muscidae) control in intensive animal units in the United Kingdom. *J Econ Entomol* 95(6):1245–1250. <https://doi.org/10.1603/0022-0493-95.6.1245>
- Li J, Wang Q, Zhang L, Gao X (2012) Characterization of imidacloprid resistance in the housefly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Pestic Biochem Physiol* 102(2):109–114. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.10.012>
- Li QF, Li X, Hunag JB, Zhang DM et al (2015) Efficacy of cyantraniliprole fly bait against housefly (*Musca domestica* L.) under laboratory conditions. *Parasitol Res* 114(9):3525–3528. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4584-y>
- Lilly DG, Latham SL, Webb CE, Doggett SL (2016) Cuticle thickening in a pyrethroid-resistant strain of the common bed bug, *Cimex lectularius* L. (Hemiptera: Cimicidae). *PLoS ONE* 11(4):e0153302. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153302>
- Liu N, Pridgeon JW (2002) Metabolic detoxication and the kdr mutation in pyrethroid resistant house flies, *Musca domestica* (L.). *Pestic Biochem Physiol* 73(3):157–163. [https://doi.org/10.1016/S0048-3575\(02\)00101-3](https://doi.org/10.1016/S0048-3575(02)00101-3)
- Liu N, Yue X (2000) Insecticide resistance and crossresistance in the house fly (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 93:1269–1275. <https://doi.org/10.1603/0022-0493-93.4.1269>
- Liu N, Zhu F (2011) House fly cytochrome P450s: their role in insecticide resistance and strategies in the isolation and characterization. In: Liu T, Kang L (eds) Recent Advances in Entomological Research. Berlin-Heidelberg: Springer. 246–257. https://doi.org/10.1007/978-3-642-17815-3_14
- Luo L, Sun YJ, Wu YJ (2013) Abamectin resistance in *Drosophila* is related to increased expression of P-glycoprotein via the dEGFR and dAkt pathways. *Insect Biochem Mol Biol* 43:627–634. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2013.04.006>
- Ma Z, Li J, Zhang Y, Shan C et al (2017) Inheritance mode and mechanisms of resistance to imidacloprid in the house fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) from China. *PLoS ONE* 12(12):e0189343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189343>

- Malik A, Singh N, Satya S (2007) House fly (*Musca domestica*): a review of control strategies for a challenging pest. *J Environ Sci Health B* 42(4):453–469. <https://doi.org/10.1080/03601230701316481>
- Mamidala P, Wijeratne AJ, Wijeratne S *et al.* (2012) RNA-Seq and molecular docking reveal multi-level pesticide resistance in the bed bug. *BMC Genomics* 13:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-6>
- Markussen MDK, Kristensen M (2010) Cytochrome P450 monooxygenase-mediated neonicotinoid resistance in the house fly *Musca domestica* L. *Pestic Biochem Physiol* 98(1):50–58. <http://doi:10.1016/j.pestbp.2010.04.012>
- Markussen MDK, Kristensen M. (2012) Spinosad resistance in female *Musca domestica* L. from a field-derived population. *Pest Manag Sci* 68:75–82. <https://doi.org/10.1002/ps.2223>
- Matsuda K, Ihara M, Sattelle DB (2020) Neonicotinoid insecticides: molecular targets, resistance, and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 60:241–255. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021747>
- Meisel RP, Scott JG (2018) Using genomic data to study insecticide resistance in the house fly, *Musca domestica*. *Pestic Biochem Physiol* 151:76–81. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.01.001>
- Memmi BK (2010) Mortality and knockdown effects of imidacloprid and methomyl in house fly (*Musca domestica* L., Diptera: Muscidae) populations. *J Vector Ecol* 35(1):144–148. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2010.00040.x>
- Morin S, Williamson MS, Goodson SJ, Brown JK, Tabashnik BE, Dennehy TJ (2002). Mutations in the *Bemisia tabaci* para sodium channel gene associated with resistance to a pyrethroid plus organophosphate mixture. *Insect Biochem Mol Biol* 32:1781–1791. [https://doi.org/10.1016/S0965-1748\(02\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S0965-1748(02)00137-6)
- Nakamura C, Yajima S, Miyamoto T, Sue M (2013). Structural analysis of an epsilon-class glutathione transferase from housefly, *Musca domestica*. *Biochem Biophys Res Comm* 430(4): 1206–1211. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.12.077>
- Naqqash MN, Gökçe A, Bakhsh A, Salim M (2016) Insecticide resistance and its molecular basis in urban insect pests. *Parasitol Res* 115(4):1363–1373. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4898-9>
- Ong S-Q, Ahmad H, Jaal Z, Rus AC (2015) Comparative effectiveness of insecticides for use against the house fly (Diptera: Muscidae): determination of resistance levels on a Malaysian poultry farm. *J Econ Entomol* 109(1):352–359. <https://doi.org/10.1093/jee/tov326>
- Otake S, Dee SA, Moon RD, Rossow KD *et al.* (2004). Studies on the carriage and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by individual houseflies (*Musca domestica*). *Vet Rec* 154(3):80–85. <https://doi.org/10.1136/vr.154.3.80>
- Pan J, Yang C, Liu Y, Gao Q *et al.* (2018) Novel cytochrome P450 (CYP6D1) and voltage sensitive sodium channel (Vssc) alleles of the house fly (*Musca domestica*) and their roles in pyrethroid resistance. *Pest Manag Sci* 74(4):978–986. <https://doi.org/10.1002/ps.4798>
- Pereira LA, Ferreira VDSB, Leite NS, Souza SMO *et al.* (2019) Larvicidal and adulticidal effects and ultrastructural changes of larvae midgut epithelium of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) fed with *Bacillus thuringiensis* var. *kyushuensis*. *Rev Soc Bras Med Trop* 52:e20190135. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0135-2019>
- Pezzi M, Lanfredi M, Chicca M, Tedeschi P *et al.* (2011) Preliminary evaluation of insecticide resistance in a strain of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) from an intensive chicken farm of Northern Italy. *J Environ Sci Health* 46(6):480–485. <https://doi.org/10.1080/03601234.2011.583866>
- Phoku JZ, Barnard TG, Potgieter N, Dutton MF (2016) Fungal dissemination by housefly (*Musca domestica* L.) and contamination of food commodities in rural areas of South Africa. *Int J Food Microbiol* 217:177–181. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.10.028>
- Phoku JZ, Barnard TG, Potgieter N, Dutton MF (2017) Mycotoxigenic potentials of the genera: *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* isolated from houseflies (*Musca domestica* L.). *Acta Trop* 168:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.12.037>
- Pinto MC, do Prado AP (2001) Resistance of *Musca domestica* L. populations to cyromazine (insect growth regulator) in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96(5):729–732. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762001000500027>
- Pohl PC, Carvalho DD, Daffre S, Vaz IS, Masuda A (2014) In vitro establishment of ivermectin-resistant *Rhipicephalus microplus* cell line and the contribution of ABC transporters on the resistance mechanism. *Vet Parasitol* 204:316–322. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.05.042>
- Porretta D, Gargani M, Bellini R, Medici A, Punelli F, Urbanelli S (2008) Defence mechanisms against insecticides temephos and diflubenzuron in the mosquito *Aedes caspius*: the P-glycoprotein efflux pumps. *Med Vet Entomol* 22:48–54. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00712.x>
- Rees DC, Johnson E, Lewinson O (2009) ABC transporters: the power to change. *Nat Rev Mol Cell Biol* 10:218–227. <https://doi.org/10.1038/nrm2646>
- Saleem MA, Ahmad A, Ahmad M, Aslam M., Sayyed AH (2008) Resistance to selected organochlorine, organophosphate, carbamates and pyrethroid, in *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae) from Pakistan. *J Econ Entomol* 101:1667–1675. <https://doi.org/10.1093/jee/101.5.1667>
- Sayyed AH, Pathan AK, Faheem U (2010) Cross-resistance, genetics and stability of resistance to deltamethrin in a population of *Chrysoperla carnea* from Multan, Pakistan. *Pestic Biochem Physiol* 98:325–332. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2010.07.004>
- Scott JG (2017) Evolution of resistance to pyrethroid insecticides in *Musca domestica*. *Pest Manag Sci* 73(4):716–722. <https://doi.org/10.1002/ps.4328>
- Scott JG, Leichter CA, Rinkevicius FD, Harris SA *et al.* (2013) Insecticide resistance in house flies from the United States: resistance levels and frequency of pyrethroid resistance alleles. *Pestic Biochem Physiol* 107(3):377–384. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2013.10.006>
- Scott JG, Warren WC, Beukeboom LW, Bopp D, Clark AG *et al.* (2014) Genome of the house fly (*Musca domestica* L.), a global vector of diseases with adaptations to a septic environment. *Genome Biol* 15:466. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0466-3>
- Seifert J, Scott JG (2002) The CYP6D1v1 allele is associated with pyrethroid resistance in the house fly, *Musca*

- domestica*. *Pestic Biochem Physiol* 72(1):40–44. <https://doi.org/10.1006/pest.2001.2577>
- Shah RM, Abbas N, Shad SA, Sial AA (2015b) Selection, resistance risk assessment, and reversion toward susceptibility of pyriproxyfen in *Musca domestica* L. *Parasitol Res* 114(2):487–494. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-4206-0>
- Shah RM, Abbas N, Shad SA, Varloud M (2015a) Inheritance mode, cross-resistance and realized heritability of pyriproxyfen resistance in a field strain of *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *Acta Trop* 142:149–155. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.11.016>
- Shah RM, Shad SA (2020) House fly resistance to chlorantraniliprole: cross resistance patterns, stability and associated fitness costs. *Pest Manag Sci* 76(5):1866–1873. <https://doi.org/10.1002/ps.5716>
- Shah RM, Shad SA, Abbas N (2017) Methoxyfenozide resistance of the housefly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae): cross-resistance patterns, stability and associated fitness costs. *Pest Manag Sci* 73(1):254–261. <https://doi.org/10.1002/ps.4296>
- Shi J, Zhang L, Gao X (2011) Characterisation of spinosad resistance in the housefly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Pest Manag Sci* 67(3):335–340. <https://doi.org/10.1002/ps.2073>
- Shono T, Zhang L, Scott JG (2004) Indoxacarb resistance in the house fly, *Musca domestica*. *Pestic Biochem Physiol* 80(2):106–112. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2004.06.004>
- Soderlund DM (2008) Pyrethroids, knockdown resistance and sodium channels. *Pest Manag Sci* 64(6):610–616. <https://doi.org/10.1002/ps.1574>
- Soderlund DM, Knipple DC (2003). The molecular biology of knockdown resistance to pyrethroid insecticides. *Insect Biochem Mol Biol* 33(6): 563–577. [https://doi.org/10.1016/S0965-1748\(03\)00023-7](https://doi.org/10.1016/S0965-1748(03)00023-7)
- Sparks TC, Nauen R (2015) IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management. *Pestic Biochem Physiol* 121:122–128. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.11.014>
- Taskin V, Kence M (2004) The genetic basis of malathion resistance in housefly (*Musca domestica* L.) strains from Turkey. *Russian Journal of Genetics* 40:1215–1222.
- Tian L, Cao C, He L, Li M et al (2011). Autosomal interactions and mechanisms of pyrethroid resistance in house flies, *Musca domestica*. *Int J Biol Sci* 7(6): 902–911.
- Wada-Katsumata A, Silverman J, Schal C (2014) Sugar aversion: A newly-acquired adaptive change in gustatory receptor neurons in the German cockroach. *Comp Physiol Biochem* 31:220–230.
- Walsh SB, Dolden TA, Moores GD, Kristensen M et al (2001) Identification and characterization of mutations in housefly (*Musca domestica*) acetylcholinesterase involved in insecticide resistance. *Biochem J* 359(1):175–181. <https://doi.org/10.1042/0264-6021:3590175>
- Wang JN, Hou J, Wu YY, Guo S et al (2019) Resistance of house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae), to five insecticides in Zhejiang province, China: the situation in 2017. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 4851914. <https://doi.org/10.1155/2019/4851914>
- WHO (1980) Resistance of vectors of disease to pesticides. Fifth report of the WHO Expert Committee in Vector Biology and Control. *WHO Tech Rep Ser* 655:1–82.
- Wood OR, Hanrahan S, Coetzee M, Koekmoer LL, Brooke BD (2010) Cuticle thickening associated with pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles funestus*. *Parasites Vectors* 3:67. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-67>
- Yoon KS, Kwon DH, Strycharz JP, Hollingsworth CS, Lee SH, Clark JM (2008) Biochemical and molecular analysis of deltamethrin resistance in the common bed bug (Hemiptera: Cimicidae). *J Med Entomol* 45:1092–1101. <https://doi.org/10.1093/jmedent/45.6.1092>
- You C, Shan C, Xin J, Li J et al (2020) Propoxur resistance associated with insensitivity of acetylcholinesterase (AChE) in the housefly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Sci Rep* 10:8400. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65242-3>
- Zhang J, Goyer C, Pelletier Y. (2008) Environmental stresses induce the expression of putative glycine-rich insect cuticular protein genes in adult *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Insect Mol Biol* 17:209–216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2008.00796.x>
- Zhang J, Wang J, Chen L, Yassin AK et al (2017) Housefly (*Musca domestica*) and blow fly (*Protophormia terraenovae*) as vectors of bacteria carrying colistin resistance genes. *Appl Environ Microbiol* 84 (1): e01736-17. <https://doi.org/10.1128/AEM.01736-17>
- Zhang L, Shi J, Gao X (2008) Inheritance of beta-cypermethrin resistance in the housefly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Pest Manag Sci* 64(2):185–190. <https://doi.org/10.1002/ps.1510>
- Zhang Y, Li J, Ma Z, Shan C, Gao X (2018) Multiple mutations and overexpression of the MdaE7 carboxylesterase gene associated with male-linked malathion resistance in housefly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Sci Rep* 8:224. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17325-x>
- Zhu F, Wigginton J, Romero A, Moore A et al (2010) Widespread distribution of knockdown resistance mutations in the bed bug, *Cimex lectularius* (Hemiptera: Cimicidae), populations in the United States. *Arch Insect Biochem Physiol* 73:245–257. <https://doi.org/10.1002/arch.20355>
- Zhu F, Gujar H, Gordon J, Haynes KF et al (2013) Bed bugs evolved unique adaptive strategy to resist pyrethroid insecticides. *Sci Rep* 3:1456. <https://doi.org/10.1038/srep01456>

Translation of Russian References

- Vavilova VV (1999) [Ecological and physiological parameters of housefly populations as an indicator of various levels of technogenic pollution]. *Abstr. PhD Thesis*. Moscow. 15 p. (In Russian)
- Levchenko MA (2020) [Evaluation of the effectiveness of fipronil and chlorfenapir against *Musca domestica* L. at the objects of veterinary supervision]. *Vestnik Krasnoyarskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta* 12:147–151 (In Russian)
- Levchenko MA, Silivanova YEA, Plashkina VA, Shumilova PA (2019) [Resistance of natural populations of *Musca*

- domestica* L. to modern insecticides]. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigiyeny i ekologii*. 4: 407–412. (In Russian)
- Levchenko MA, Silivanova YEA (2019) [Tactics of control against *Musca domestica* at the objects of veterinary and sanitary supervision]. *Teoriya i praktika borby s parazitarnymi boleznyami*. 20:308–312. (In Russian)
- Levchenko MA (2017) [Susceptibility of the natural population of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to pyrethroid insecticides]. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigiyeny i ekologii* 4:71–75. (In Russian)
- Levchenko MA, Silivanova YeA, Balabanova GF, Bikinyayeva RKh (2018) [Method of controlling flies in the premises of veterinary and sanitary inspection and insecticidal composition for its implementation]. Invention patent RUS 2370035 (In Russian)
- Polyakova YuB (1995) [Biological indicators and insecticide resistance of houseflies from areas subject to different chemical pollution]. *PhD Thesis*. Moscow. 16 p. (In Russian)
- Polyakova YuB (1998) [Results of monitoring the susceptibility of houseflies to insecticides]. *RET-info*. No. 2:10–13. (In Russian)
- Roslavtseva SA Eremina OYu, Bakanova EI et al (1998) [Study of the mechanisms of insect resistance to insecticides (on the example of natural populations of houseflies *Musca domestica*). *Agrokhimiya* 10:14–23. (In Russian)
- Roslavtseva SA (2006) [Resistance to insectoacaricides of arthropods of epidemiological and sanitary-hygienic importance]. Moscow: Kompaniya Sputnik+, 130 p. (In Russian)
- Silivanova EA, Shumilova PA, Levchenko MA (2020) [Susceptibility to insecticides and activity of detoxification enzymes in *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) natural population]. *Vestnik Krasnoyarskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta* 12:102–109 (In Russian)
- Sokolyanskaya MP, Amirkhanov DV (2006) [Ways to overcome insect resistance to insecticides]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* 2:7–12 (In Russian)

Plant Protection News, 2021, 104(2), p. 72–86

OECD+WoS: 1.06+IY (Entomology)

<https://doi.org/10.31993/2308-6459-2021-104-2-14984>

Full-text review

SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE AND RESISTANCE TO INSECTICIDES IN THE HOUSEFLY *MUSCA DOMESTICA*

T.A. Davlianidze*, O.Yu. Eremina

Scientific Research Institute of Disinfectology, Moscow, Russia

*corresponding author; e-mail: tdavlik@bk.ru

Insect resistance to insecticides has been and remains a serious problem affecting insect control worldwide. Suppression of the housefly *Musca domestica* is important because of its ability to carry agents of dangerous infectious diseases of humans and animals. However, many of the formulations that have been shown to be effective against them cease to work after just a few years of application. The intensive use of chemical control means in world practice has led to the development of natural populations of the housefly that are resistant to all groups of insecticides intended to control it. The species is one of the top ten insect species that have developed resistance to the maximal number of active substances. This review summarizes and analyzes data published by foreign and Russian authors on the insecticide resistance of the housefly over the past 20 years. Information concerning the resistance of the pest to both traditional insecticides and new chemicals is presented. The main mechanisms of insect resistance and the factors responsible for its development are described. Schemes of rotation of insecticides for controlling larval and adult stages of the fly are given.

Keywords: resistance, mode of action, overcoming resistance, insecticide rotation

Submitted: 12.04.2021

Accepted: 15.06.2021