

Елена Анатольевна Силиванова

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального исследовательского центра Тюменского научного центра СО РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарных проблем в животноводстве, кандидат биологических наук, Россия, Тюмень

E-mail: sylivanovaeva@mail.ru

Полина Андреевна Шумилова

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального исследовательского центра Тюменского научного центра СО РАН, младший научный сотрудник лаборатории ветеринарных проблем в животноводстве, Россия, Тюмень

E-mail: sirota.polina@gmail.com

Михаил Алексеевич Левченко

Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной энтомологии и арахнологии – филиал Федерального исследовательского центра Тюменского научного центра СО РАН, заведующий лабораторией ветеринарных проблем в животноводстве, Россия, Тюмень

E-mail: levchenko-m-a@mail.ru

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСЕКТИЦИДАМ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ДЕТОКСИКАЦИИ У *MUSCA DOMESTICA* L. (DIPTERA: MUSCIDAE) ПРИРОДНОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Цель данной работы заключалась в изучении чувствительности к инсектицидам и активности ферментов детоксикации комнатных мух *Musca domestica* L. природной популяции из помещений животноводческого хозяйства Тюменской области. Объектами исследования были личинки и 3–5-суточные имаго *M. domestica* лабораторной культуры и первого поколения природной популяции. Полулетальные дозы инсектицидов ацетамиприда, фипронила, ивермектина и хлорфенапира для имаго были рассчитаны методом пробит-анализа на основе результатов оценки кишечного инсектицидного действия веществ, которую проводили методом группового скармливания. Результаты токсикологических опытов по оценке чувствительности имаго *M. domestica* к инсектицидам показали, что особи природной популяции были толерантны к ацетамиприду. Полулетальная доза ацетамиприда для имаго природной популяции была больше, чем для особей лабораторной культуры, а показатель резистентности к ацетамиприду был равен 2,5–3,4. Лабораторная культура и природная популяция *M. domestica* не отличались по показателю средней массы одной особи на стадии личинки и имаго. Между особями *M. domestica* лабораторной культуры и природной популяции выявлены статистически значимые отличия в отношении монооксигеназ личинок и имаго, глутатион-S-трансферазы и гидролаз имаго. У имаго (без разделения по полу) *M. domestica* природной популяции монооксигеназная активность была в 2,6 раза, глутатион-S-трансферазная – в 1,5 раза, карбоксилэстеразная – в 2 раза и фосфатазной – в 2,9 раза ниже, чем у особей лабораторной культуры. Активность исследованных ферментов у имаго природной популяции не имела статистически значимых отличий в зависимости от пола.

Ключевые слова: микросомальные P450-монооксигеназы, карбоксилэстераза, ацетилхолинэстераза, щелочная фосфатаза, глутатион-S-трансфераза, детоксикация ксенобиотиков, насекомые.

Elena A. Silivanova

All-Russia Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal Research Center of Tyumen Research Center SB RAS, leading staff scientist of the laboratory of veterinary problems in animal husbandry, candidate of biological sciences, Russia, Tyumen

E-mail: sylivanovaea@mail.ru

Polina A. Shumilova

All-Russia Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology, junior staff scientist of the laboratory of veterinary problems in animal husbandry, Russia, Tyumen

E-mail: sirota.polina@gmail.com

Mikhail A. Levchenko

All-Russia Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – Branch of Federal Research Center of Tyumen Research Center SB RAS, the head of the laboratory of veterinary problems in animal husbandry, Russia, Tyumen

E-mail: levchenko-m-a@mail.ru

INSECTICIDE SUSCEPTIBILITY AND DETOXIFICATION ENZYME ACTIVITY IN *MUSCA DOMESTICA* L. (DIPTERA: MUSCIDAE) OF FIELD POPULATION

*The purpose of the study consisted in susceptibility to insecticides and the activity of detoxification enzymes in houseflies of *Musca domestica* L. natural population from premises of livestock farm of Tyumen Region. The objects of the study were larva and 3–5-days old imagoes of *M. domestica* of the laboratory strain and the first generation obtained from specimens of the field population. The half-lethal doses of acetamiprid, fipronil, ivermectin, and chlorfenapyr for imagoes were calculated by probit analysis method based on the results of the assessment of intestinal insecticidal activities of these substances by the feeding tests. The results of toxicological experiments on the assessment of the sensitivity of the imagoes of *M. domestica* to insecticides show that they were tolerant to acetamiprid. The half-lethal dose of acetamiprid for an imago of natural population was more, than for the individuals of laboratory culture, and the resistance indicator to acetamiprid was equal to 2.5–3.4. Laboratory culture and natural population of *M. domestica* did not differ on the indicator of average mass of one individual of the stage of larva and imago. There were statistically significant differences between enzyme activities of *M. domestica* specimens of the laboratory strain and the field population concerning monoxygenases in larvae and adults, glutathione-S-transferase, and hydrolases in adults. In the adults of *M. domestica* (without sex differentiation) monoxygenase activity was 2.6 times lower, glutathione-S-transferase activity was 1.5 times lower, carboxylesterase activity was 2 times lower, and phosphatase activity was 2.9 times lower of the field population than that in the imagoes of laboratory strain. The activity of the studied enzymes in imagoes of field population did not have statistically significant differences depending on sex.*

Keywords: *microsomal P450 monoxygenases, carboxylesterase, acetylcholinesterase, alkaline phosphatase, glutathione-S-transferase, detoxification of xenobiotics, insects.*

Введение. Комнатная муха *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) – распространенное во всем мире синантропное насекомое, имеющее ветеринарное и медицинское значение. В работах отечественных и зарубежных исследователей показано, что *M. domestica* является доминирующим видом двукрылых насекомых в животноводческих и птицеводческих хозяйствах [1–4]. Известно, что *M. domestica* может переносить более 100 возбудителей болезней человека и животных и наносить значительный экономический ущерб животноводству и птицеводству [5, 6].

Основной способ снижения численности насекомых в животноводческих и птицеводческих помещениях заключается в использовании инсектицидных средств. Серьезным препятствием в осуществлении эффективных дезинсекционных мероприятий на объектах ветеринарно-санитарного надзора является появление устойчивых, или резистентных, к инсектоакарицидам популяций насекомых. Согласно литературным данным, на животноводческих и птицеводческих фермах обнаружены популяции *M. domestica* с разным уровнем устойчивости к современным инсектицидам: пиретроидам, неоникотиноидам, спиносидам и другим [7–9].

Известно, что формирование инсектоакарицидной резистентности у насекомых может происходить за счет поведенческих, физиологических, биохимических и молекулярно-генетических изменений [10]. В основе биохимической резистентности лежит увеличение активности ферментных систем детоксикации, основными из которых являются микросомальные P450-монооксигеназы со смешанной функцией, эстеразы и глутатион-S-трансферазы [11].

Цель работы. Изучение чувствительности к инсектицидам и активности ферментов детоксикации у комнатных мух *Musca domestica* L. природной популяции из помещений животноводческого хозяйства.

Материал и методы исследований. Исследования выполнены на особях *M. domestica* лабораторной культуры и природной популяции. Мухи природной популяции были отловлены в июле-августе 2019 г. в животноводческих помещениях АО ПЗ Учхоз ГАУ Северного Зауралья Тюменского района Тюменской области (АО ПЗ Учхоз) и использованы для получения первого поколения. Контроль чувствительности имаго *M. domestica* природной популяции к четырем инсектицидам (ацетамиприд, фипронил, ивермектин, хлорфенапир) осуществляли путем определения показателя резистентности (ПР), который рассчитывали как отношение величины полулетальной дозы (ЛД₅₀) инсектицида для первого поколения природной популяции к ЛД₅₀ для контрольной линии. Для установления полулетальных доз инсектицидов использовали метод группового скармливания [12].

Активность ферментов определяли у личинок II–III возраста (10 особей) и 3–5-суточных имаго (по 10 самок и самцов) *M. domestica*. Личинок и имаго обездвигивали путем кратковременного холодового воздействия (10 минут личинок и 5 минут имаго при температуре -16 °С и относительной влажности 51,6 %), взвешивали и до исследования хранили при температуре -80 °С. Из каждой особи готовили гомогенаты, как описано ранее [13]. Полученный супернатант использовали для определения активности ферментов и содержания белка. Содержание белка в гомогенатах определяли фотометрически по методу Лоури [14], используя для построения калибровочного графика растворы бычьего сывороточного альбумина.

Определение активности ферментов выполнено на микропланшетном фотометре Multiskan

FC (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия). Активность глутатион-S-трансферазы (ГСТ) определяли с использованием синтетического субстрата 1-хлор-2,4-динитробензена при длине волны 340 нм в течение 20 мин в режиме кинетика, как описано в работе [15], с небольшими изменениями. Активность карбоксилэстеразы (КЭ), или неспецифической эстеразы, определяли по скорости гидролиза р-нитрофенилацетата при 405 нм в течение 5 мин в режиме кинетика [16]. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и ацетилхолинэстеразы (АХЭ) определяли, как описано ранее [13]. Удельную активность ГСТ, ЩФ, КЭ и АХЭ рассчитывали с учетом неферментативного преобразования субстрата, фактора разведения гомогената и содержания белка в пробе и выражали как изменение оптической плотности за 1 минуту на мг белка ($\Delta OD/мин/мг$ белка). Функциональную активность монооксигеназ оценивали методом непрямого определения активности цитохромов P450, или монооксигеназ со смешанной функцией, по общему содержанию гема, как описано ранее [16], в режиме конечная точка при 620 нм, используя для построения калибровочного графика растворы цитохрома С из бычьего сердца. Статистическую значимость отличий активности ферментов оценивали с использованием критерия Стьюдента [17].

Результаты и их обсуждение. Результаты установления полулетальных доз инсектицидов ацетамиприда, фипронила, ивермектина и хлорфенапира для имаго *M. domestica* лабораторной культуры и природной популяции представлены в таблице 1. Видно, что полулетальная доза ацетамиприда для имаго природной популяции была больше, чем для особей лабораторной культуры, а показатель резистентности к ацетамиприду был равен 2,5–3,4. Значение показателя в пределах от 2 до 10 свидетельствует об очень низкой резистентности (или толерантности) насекомых к инсектициду [7]. Таким образом, природную популяцию *M. domestica*, обитающую в животноводческих помещениях АО ПЗ Учхоз, можно считать толерантной к ацетамиприду.

Таблица 1

Полулетальные дозы (ЛД₅₀) инсектицидов по результатам оценки кишечного инсектицидного действия против имаго комнатных мух *Musca domestica* лабораторной культуры и природной популяции

Инсектицид	Популяция	Учет через 24 часа		Учет через 48 часов	
		ЛД ₅₀ (95 % доверительный интервал), %	ПР	ЛД ₅₀ (95 % доверительный интервал), %	ПР
Ацетамиприд	П	0,209 (0,098÷1,962)	3,4	0,107 (0,054÷0,341)	2,5
	Л	0,061 (0,047÷0,079)*		0,039 (0,035÷0,058)	
Фипронил	П	0,00017 (0,00014÷0,00025)	0,7	0,00012 (0,00010÷0,00017)	0,7
	Л	0,00025 (0,00020÷0,00030)		0,00017 (0,00014÷0,00021)	
Ивермектин	П	0,0070 (0,0040÷0,013)	0,5	0,0030 (0,0020÷0,0050)	0,8
	Л	0,0132 (0,0095÷0,019)		0,0038 (0,0030÷0,0050)	
Хлорфенапир	П	0,0060 (0,0050÷0,0070)	0,8	0,0038 (0,0032÷0,0046)	1,1
	Л	0,0072 (0,0060÷0,0086)		0,0035 (0,0023÷0,0050)	

Примечание: П – природная популяция; Л – лабораторная культура; * – отличия статистически значимы, поскольку доверительные интервалы не перекрываются.

Изменение чувствительности к инсектицидам у насекомых может происходить на поведенческом, физиологическом, биохимическом и генетическом уровнях. Снижение чувствительности к отдельным классам инсектицидов, например

пиретроидам, у комнатной мухи может сопровождаться увеличением массы тела [10]. Определив массу особей личинок и имаго природной популяции, мы не обнаружили ее отличий от массы особей лабораторной культуры (табл. 2).

Таблица 2

Средняя масса одной особи *Musca domestica* лабораторной культуры и природной популяции ($m \pm M$), мг

Популяция	Личинки II-III возраста	Имаго в возрасте 3–5 суток	
		Самки	Самцы
Лабораторная культура	10,41±1,58	11,65±1,01	7,69±0,57
Природная популяция	13,83±1,31	11,35±1,01	8,97±0,97

Результаты определения активности ферментов детоксикации у личинок и имаго *M. domestica* природной популяции в сравнении с лабораторной культурой представлены в таблице 3. Между двумя популяциями выявлены статистически значимые отличия в отношении монооксигеназ личинок и имаго, глутатион-S-трансферазы и гидролаз имаго. У личинок природной популяции содержание гема было в 1,9 раза меньше, активность ЩФ в 1,8 раза выше по сравнению с аналогичными показателями личинок лабораторной культуры. Активность АХЭ у личинок природной популяции либо была очень низкой, либо не определялась, в отличие от активности АХЭ у личинок лабораторной культуры.

Активность исследованных ферментов, за исключением АХЭ, у имаго природной популяции была статистически значимо ниже по сравнению с таковой у имаго лабораторной культуры. Так, можно отметить отличия между имаго (без разделения по полу) двух популяций в монооксигеназной активности в 2,6 раза, глутатион-S-трансферазной активности в 1,5 раза, карбоксилэстеразной активности в 2 раза и фосфатазной активности в 2,9 раза (табл. 3). В исследованиях Ким и соавт. (2018) [18] на плодовой мушке *Drosophila melanogaster* было показано, что в детоксикации ивермектина большую роль играют монооксигеназы, а у особей с отключенными генами CYP была повышена чувствительность к ивермектину. Возможно, выявленная в нашей работе высокая чувствительность мух природной популяции к ивермектину связана с

обнаруженной у них сниженной (относительно особей лабораторной культуры) монооксигеназной активностью.

Обнаружено, что ацетилхолинэстеразная активность и содержание гема, отражающее монооксигеназную активность, у имаго лабораторной культуры имели статистически значимые отличия по полу: у самцов активность АХЭ была в 1,7 раза больше, а содержание гема в 1,6 раза меньше, чем у самок. Активность исследованных ферментов у имаго природной популяции не имела статистически значимых отличий в зависимости от пола.

Выводы. Результаты токсикологических опытов и расчеты полулетальных доз инсектицидов показали, что имаго 3–5-дневного возраста *M. domestica* природной популяции толерантны к ацетамиприду. Выявлены статистически значимые отличия в активности отдельных ферментов детоксикации между представителями лабораторной культуры и природной популяции в отношении монооксигеназ личинок и имаго, глутатион-S-трансферазы и гидролаз имаго. Монооксигеназная и ацетилхолинэстеразная активность у личинок II–III возраста природной популяции была меньше по сравнению с показателями личинок лабораторной культуры. Имаго (самки и самцы в возрасте 3–5 суток) природной популяции характеризовались меньшей активностью монооксигеназ, глутатион-S-трансферазы, карбоксилэстеразы и щелочной фосфатазы по сравнению с имаго лабораторной культуры такого же возраста.

Таблица 3

Удельная активность ферментов детоксикации у личинок имаго *Musca domestica* лабораторной культуры и природной популяции

Показатель	Моноксигеназы, мкг цитохрома С/мг белка	Глутатион-S- трансфераза, ΔOD/мин/мг белка	Карбоксилэстераза, ΔOD/мин/мг белка	Ацетилхолинэстераза, ΔOD/мин/мг белка	Щелочная фос- фатаза, ΔOD/мин/мг белка
Лабораторная культура					
Личинки, n=10	0,338±0,019	3,533±0,432	0,335±0,032	0,236±0,034	0,394±0,081
Имаго (без разделения по полу), n=20	0,787±0,047	4,033±0,328	0,286±0,028	0,645±0,057	0,073±0,011
Имаго, самки, n=10	0,971±0,058	4,014±0,379	0,269±0,030	0,475±0,021	0,078±0,016
Имаго, самцы, n=10	0,612±0,045#	4,052±0,557	0,302±0,049	0,815±0,084#	0,070±0,016
Природная популяция					
Личинки, n=10	0,177±0,040*	4,564±0,470	0,430±0,056	0,009±0,002*	0,695±0,143
Имаго (без разделения по полу), n=20	0,306±0,045*	2,711±0,171*	0,141±0,007*	0,559±0,036	0,025±0,008*
Имаго, самки, n=10	0,237±0,056*	2,759±0,219*	0,131±0,008*	0,545±0,059	0,027±0,012*
Имаго, самцы, n=10	0,382±0,066*	2,663±0,275*	0,150±0,010*	0,572±0,046	0,021±0,006*

Примечание: n – объем выборки; * – статистически значимые отличия по сравнению с аналогичным показателем лабораторной культуры; # – статистически значимые отличия в зависимости от пола.

Литература

1. Домацкий А.Н., Веселкин Г.А. Эколого-фаунистические особенности зоофильных мух в промышленном кролиководстве // Проблемы энтомологии и арахнологии: сб. науч. тр. Тюмень, 1989. С. 103–108.
2. Романенко П.В. Фауна и экология зоофильных мух в промышленном секторе птицеводства Ивановской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2014. № 15. С. 242–244.
3. Birkemoe T., Sverdrup-Thygeson A. Stable fly (*Stomoxys calcitrans*) and house fly (*Musca domestica*) densities: a comparison of three monitoring methods on pig farms // J Pest Sci. 2011. V. 84. P.273–280.
4. Tummeleht L., Jurison M., Kurina O., Kirik H., Jeremejeva J., Viltrop A. Diversity of Diptera Species in Estonian Pig Farms // Vet. Sci. 2020. V7(13). DOI: 10.3390/vetsci7010013.
5. Byford R.L., Craig M.E., Crosby B.L. A review of ectoparasites and their effect on cattle production. // J Anim Sci. 1992. V.70(2). P. 597–602.
6. Förster M., Klimpel S., Mehlhorn H., Sievert K., Messler S., Pfeffer K. Pilot study on synanthropic flies (e.g. *Musca*, *Sarcophaga*, *Calliphora*, *Fannia*, *Lucilia*, *Stomoxys*) as vectors of pathogenic microorganisms // Parasitol. Res. 2007. V.101. P. 243–246.
7. Abbas N., Shad S.A., Ismail M. Resistance to Conventional and New Insecticides in House Flies (Diptera: Muscidae) From Poultry Facilities in Punjab, Pakistan // J. Econ. Entomol. 2015. V.108 (2). P.826–833.
8. Khan H.A., Akram W., Shad S.A. Resistance to conventional insecticides in Pakistani populations of *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae): a potential ectoparasite of dairy animals // Ecotoxicology. 2013. V. 22. P. 522–527
9. Li Q., Huang J., Yuan J. Status and preliminary mechanism of resistance to insecticides in a field strain of housefly (*Musca domestica*, L) // Revista Brasileira de Entomologia. 2018. Vol. 62. P.311–314.
10. Соколянская М.П. Токсикологическая и биохимическая характеристика процесса формирования резистентности у комнатной мухи (*Musca domestica* L.) к современным инсектицидам: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений Российской академии сельскохозяйственных наук. СПб., 2007.
11. Li X., Schuler M.A., Berenbaum M.R. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics // Ann. Rev. Entomol. 2007. V. 52. P. 231–253.
12. Ибрагимхалилова И.В., Еремина О.Ю. Разработка метода оценки отравленных приманок и сравнение контактного и кишечного действия инсектицидов на примере комнатной мухи *Musca domestica* L. к инсектицидам // Агрехимия. 2007. № 12. С. 56–62.
13. Силиванова Е.А., Левченко М.А., Шумилова П.А. [и др.]. Активность фосфатаз и ацетилхолинэстеразы у комнатной мухи *Musca domestica* L. на разных стадиях жизненного цикла // Евразийский энтомологический журнал. 2020. Т. 19. № 3. С. 124–130.
14. Lowry O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent / Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J. // J. Biol. Chem. 1951. V. 193(1). P. 265–275.
15. Serebrov V.V., Gerber O.N., Malyarchuk A.A., Martemyanov V.V., Alekseev A.A., Glupov V.V. Effect of Entomopathogenic Fungi on Detoxification Enzyme Activity in Greater Wax Moth *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera, Pyralidae) and Role of Detoxification Enzymes in Development of Insect Resistance to Entomopathogenic Fungi // Biology Bulletin. 2006. V. 33(6). P. 581–586.
16. Quantification methodology for enzyme activity related to insecticide resistance in *Aedes aegypti* / Ministry of Health of Brazil, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 128 p.
17. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. С. 255–274.
18. Kim J.H., Moreau, J.A., Ali Y., Razo P., Yoon K.S., Clark J.M. RNA interference validation of detoxification genes involved in ivermectin tolerance in *Drosophila melanogaster* // Insect Molecular Biology. 2018. V. 27(5). P. 651–660.

Literatura

1. Domackij A.N., Veselkin G.A. Jekologo-faunisticheskie osobennosti zoofil'nyh muh v promyshlennom krolikovodstve // Problemy jentomologii i arahnologii: sb. nauch. tr. Tjumen', 1989. S. 103–108.

2. Romanenko P.V. Fauna i jekologija zoofil'nyh muh v promyshlennom sektore pticevodstva Ivanovskoj oblasti // Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami. 2014. № 15. S. 242–244.
3. Birkemoe T., Sverdrup-Thygesen A. Stable fly (*Stomoxys calcitrans*) and house fly (*Musca domestica*) densities: a comparison of three monitoring methods on pig farms // J Pest Sci. 2011. V. 84. P.273–280.
4. Tummeleht L., Jurison M., Kurina O., Kirik H., Jeremejeva J., Viltrop A. Diversity of Diptera Species in Estonian Pig Farms // Vet. Sci. 2020. V7(13). DOI: 10.3390/vetsci7010013.
5. Byford R.L., Craig M.E., Crosby B.L. A review of ectoparasites and their effect on cattle production. // J Anim Sci. 1992. V.70(2). P. 597–602.
6. Förster M., Klimpel S., Mehlhorn H., Sievert K., Messler S., Pfeffer K. Pilot study on synanthropic flies (e.g. *Musca*, *Sarcophaga*, *Calliphora*, *Fannia*, *Lucilia*, *Stomoxys*) as vectors of pathogenic microorganisms // Parasitol. Res. 2007. V.101. P. 243–246.
7. Abbas N., Shad S.A., Ismail M. Resistance to Conventional and New Insecticides in House Flies (Diptera: Muscidae) From Poultry Facilities in Punjab, Pakistan // J. Econ. Entomol. 2015. V.108 (2). P.826–833.
8. Khan H.A., Akram W., Shad S.A. Resistance to conventional insecticides in Pakistani populations of *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae): a potential ectoparasite of dairy animals // Ecotoxicology. 2013. V. 22. P. 522–527
9. Li Q., Huang J., Yuan J. Status and preliminary mechanism of resistance to insecticides in a field strain of housefly (*Musca domestica*, L) // Revista Brasileira de Entomologia. 2018. Vol. 62. P.311–314.
10. Sokoljanskaja M.P. Toksikologičeskaja i biohimičeskaja harakteristika processa formirovanija rezistentnosti u komnatnoj muhi (*Musca domestica* L.) k sovremennym insekticidam: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk / Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij institut zashhity rastenij Rossijskoj akademii sel'skohozjajstvennyh nauk. SPb., 2007.
11. Li X., Schuler M.A., Berenbaum M.R. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics // Ann. Rev. Entomol. 2007. V. 52. P. 231–253.
12. Ibragimhalilova I.V., Eremina O.Ju. Razrabotka metoda ocenki otravlenykh primanok i sravnenie kontaktного i kishhechnого dejstvija insekticidov na primere komnatnoj muhi *Musca domestica* L. k insekticidam // Agrohimiija. 2007. № 12. S. 56–62.
13. Silivanova E.A., Levchenko M.A., Shumilova P.A. [i dr.]. Aktivnost' fosfataz i acetilholinjesterazy u komnatnoj muhi *Musca domestica* L. na raznyh stadijah zhiznennogo cikla // Evrazijskij jentomologičeskij žurnal. 2020. T. 19. № 3. S. 124–130.
14. Lowry O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent / Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J. // J. Biol. Chem. 1951. V. 193(1). P. 265–275.
15. Serebrov V.V., Gerber O.N., Malyarchuk A.A., Martemyanov V.V., Alekseev A.A., Glupov V.V. Effect of Entomopathogenic Fungi on Detoxification Enzyme Activity in Greater Wax Moth *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera, Pyralidae) and Role of Detoxification Enzymes in Development of Insect Resistance to Entomopathogenic Fungi // Biology Bulletin. 2006. V. 33(6). P. 581–586.
16. Quantification methodology for enzyme activity related to insecticide resistance in *Aedes aegypti* / Ministry of Health of Brazil, Fundação Oswaldo Cruz. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 128 p.
17. Lakin G.F. Biometrija. M.: Vysshaja shkola, 1990. S. 255–274.
18. Kim J.H., Moreau, J.A., Ali Y., Razo P., Yoon K.S., Clark J.M. RNA interference validation of detoxification genes involved in ivermectin tolerance in *Drosophila melanogaster* // Insect Molecular Biology. 2018. V. 27(5). P. 651–660.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований РАН (тема «Разработка средств дезинсекции объектов ветеринарного надзора»).