

УДК 632.693.2:632.958.31

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОДЕНТИЦИДОВ НА ОСНОВЕ БРОМАДИОЛОНА ПРОТИВ ОБЫКНОВЕННОЙ ПОЛЕВКИ *Microtus arvalis* Pall. В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

© 2024 г. Н. В. Бабич^{1,2,*}

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений
196608 Санкт-Петербург–Пушкин, ш. Подбельского, 3, Россия

² ООО “Инновационный центр защиты растений”
196608 Санкт-Петербург–Пушкин, а/я 5, Россия

*E-mail: natbabich@gmail.com

Количество препаратов на основе антикоагулянта 2-го поколения бромациолона в составе каталога средств защиты растений от мышевидных грызунов в России растет, но сведения об эффективности этого действующего вещества против обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Pall. весьма ограничены. В лабораторном исследовании бромациолона показана острая ЛД₅₀ = 3.3 + 0.8 мг/кг, повышенную устойчивость, равную ЛД₅₀ 5.2 мг/кг, выявили у особей, прошедших отбор по признаку резистентности к антикоагулянтам 1-го поколения на фоне рациона с высоким содержанием витамина К (зеленый корм). Относительную устойчивость в лаборатории грызуны преодолевали при 3-суточном потреблении приманки (0.05 г бромациолона/кг). В полевых условиях эффективность обработок может снижаться и вести к отбору резистентных особей. Родентицидные приманки на основе бромациолона подходят для контроля численности сообществ мышевидных грызунов при доминировании обыкновенной полевки и проведении обработок в начале роста численности популяции.

Ключевые слова: антикоагулянтные родентициды, бромациолон, обыкновенная полевка *Microtus arvalis*, лабораторное тестирование, ЛД₅₀, резистентность, защита растений от грызунов.

DOI: 10.31857/S0002188124010042

ВВЕДЕНИЕ

В зависимости от численности и распространения мышевидных грызунов в России от этих вредителей обрабатывают от 1.5 до 4.5 млн га сельскохозяйственных угодий в год – наибольший объем обработок (в основном родентицидами антикоагулянтного действия) приходится на Южный федеральный округ. Если в начале 2000-х гг. в основном применяли антикоагулянты первого поколения (1.3-индандионы на основе д.в. этилфенацина и изопропилфенацина), то в 2010-х гг. стали больше вносить приманок с антикоагулянтами 2-го поколения (д.в. – бродифакум и бромациолон). С 2021 г. в список пестицидов, разрешенных для применения на территории РФ, входят антикоагулянтные препараты лишь на основе 4-оксикумаринов 2-го поколения с д.в. бродифакум и бромациолон. Повышение устойчивости мышевидных грызунов к антикоагулянтам 1-го поколения отмечали уже с 2004 г., когда на некоторых полях проводили до 5-ти повторных обработок [1]. В полевых опытах эффективность обработки родентицидами на основе бромациолона составляла против

обыкновенной полевки 80, против общественной – ≈60% [2]. В 2006 г. при плотности популяций грызунов >1000 жилых нор/га эффективность обработки родентицидами на основе бромациолона против сообщества мышевидных грызунов (доля обыкновенной полевки составляла ≈60%) составила лишь 40%. При плотности поселений до 64 жилых нор/га и доле обыкновенной полевки в сообществе грызунов 90–100% эффективность приманок с бромациолоном на опытных площадках менялась от 70 до 84% [3]. Обыкновенные полевки, доставленные в лабораторию ВИЗР из мест интенсивных обработок, показывали большую устойчивость к этилфенацину по сравнению с линиями полевки, не сталкивавшимися с антикоагулянтами [4]. В дальнейшем был показан рост устойчивости линий обыкновенной полевки и к бромациолону [5].

Все антикоагулянтные родентициды имеют сходный механизм действия, впервые установленный при изучении варфарина – антикоагулянта 1-го поколения из класса 4-оксикумаринов. Было показано, что резистентность к варфарину у крыс определяется в основном наследуемыми

мутациями гена *VKORC1*, отвечающего за встраивание молекулы антикоагулянта в комплекс *K*-эпокси-дредуктазы, обеспечивающего в ходе цикла витамина *K* выработку факторов свертываемости крови [6]. Из-за способности снижать свертываемость крови варфарин применяют в медицине для лечения и профилактики тромбозов. Медицинские исследования показали, что у пациентов, кроме особенности генотипа *VKORC1*, имеют значение разные аллели гена *CYP2C9* ферментов цитохрома *P450*, которые определяют разный уровень метаболизма варфарина в печени, с чем связана индивидуальная чувствительность к антикоагулянтам [7]. У полевых ведущих предполагается механизм резистентности, связанный именно с системой цитохрома *P450*, определяющий повышение метаболизма и выведения токсиканта. В частности, значение цитохромов было выявлено у рыжей полевки [8]. Повышение метаболизма, связанного с системой цитохрома *P450*, показали исследования приобретенной устойчивости к обработкам против серых полевых родентицидом на основе дифацинона (из группы 1,3-индандиононов) [9]. В устойчивых к бромдиолону линиях серой крысы была показана большая экспрессия генов цитохрома *P450* по сравнению с чувствительными выборками, что дало основание предполагать комбинированное влияние мутаций *VKORC1* и уровня метаболизма антикоагулянтов на резистентность к бромдиолону, хотя ранее на варфарин-резистентных линиях значение цитохромов не подтверждали [10]. Пищеварительная и ферментативная системы полевых рассчитаны на зеленоядный тип питания, обеспечивающий высокое содержание в организме витамина *K1*. У водяной полевки *Arvicola terrestris* было выявлено сезонное повышение устойчивости к антикоагулянтам в связи с изменением количества витамина *K* в организме [11].

В литературе имеются сведения о действии бромдиолон на ряд видов грызунов. Для чувствительных линий грызунов эффективная доза бромдиолон (снижающая показатель свертываемости крови с 1 до 5 МНО (международное нормализованное отношение – стандартизированный показатель свертываемости крови, рассчитываемый на основании протромбинового времени)) составляет для самцов и самок ($\sigma\sigma/\text{♀♀}$) серой крысы 0.47/0.62, для домашней

мыши – 1.96/1.68 мг/кг [12]. В лабораторных испытаниях в Финляндии при подаче приманки с бромдиолоном 8 из 10 особей водяной полевки *Arvicola terrestris* погибли от дозы 0.9 ± 0.5 мг/кг, 6 из 10 – от дозы 0.4 ± 0.2 мг/кг. Более устойчивой была пашенная полевка *Microtus agrestis*: в опытах с выбором и без выбора (choice – no choice) с однократной и двукратной подачей приманки пережитые дозы по бромдиолону варьировали от 2.7 ± 0.6 до 12.4 ± 1.5 мг/кг [13]. Для водяной полевки *Arvicola terrestris shermani* с горных лугов Швейцарии при определении ЛД₅₀ в соответствии методикой ЕРРО [14] как при введении препарата перорально, так и при поступлении с приманкой, этот показатель составил 3 мг/кг [15]. По совокупности свойств более высокой токсичности в сравнении с антикоагулянтами 1-го поколения и относительно высокими дозами ЛД₅₀ для нецелевых видов бромдиолон стал основным препаратом для полевых обработок в Европе: считали, что подлежащие контролю грызуны не набирают доз, которые составят опасность вторичных отравлений. В опытах с серой крысой после потребления в течение 1-х сут приманки 0.05 г бромдиолон/кг, концентрация д.в. в организме грызуна составляла 2.08 мг/кг, а через 3 сут – 0.6 мг/кг [16]. Тем не менее, были опубликованы свидетельства гибели лис и канюков после обработок против водяной полевки [17]. Массовая гибель нецелевых видов после авиационной обработки пастбищ приманками с бромдиолоном против полевки *Microtus brandii* произошла в 2001–2003 гг. в Монголии [18]. Важна высокая кумулятивность действия бромдиолон. Хотя для собак и кошек острая ЛД₅₀ бромдиолон равна 10 мг/кг, хроническая ЛД₅₀ после 5 сут воздействия существенно меньше – 0.5 мг/кг/сут, самая низкая смертельная доза для собак составляет 0.15 мг/кг/сут в течение 5 сут [19]. Набору летальной дозы хищником может способствовать повышенная резистентность целевых видов. Для серой крысы и домашней мыши было установлено, что в линиях определенных мутаций гена *VKORC1* чувствительность к бромдиолону снижается в десятки раз. Коэффициенты резистентности (*RF*) показывают во сколько раз у резистентных линий отличается эффективная доза к антикоагулянтам 2-го поколения по отношению к чувствительным линиям (табл. 1) [20].

Таблица 1. Коэффициенты резистентности (*RF*) к бромдиолону для распространенных мутаций серой крысы и домашней мыши (RRAC guidelines on Anticoagulant Rodenticide Resistance Management)

Мутации	Серая крыса		Домашняя мышь	
	$\sigma\sigma$	♀♀	$\sigma\sigma$	♀♀
Чувствительная линия – ED ₅₀ (мг/кг)	0.47	0.62	1.96	1.68
L120Q – <i>RF</i>	10	14	–	–
Y139F – <i>RF</i>	17	15	–	–
Y139C – <i>RF</i>	7	9	17	21

В лабораторных опытах с домашней мышью *Mus musculus* носители мутации Y139C перенесли опыт без выбора (no choice) с предложением в течение 21 сут приманки (0.05 г бромадиолона/кг). Диапазон перенесенных доз бромадиолона составил для самок домашней мыши 218–299 мг/кг, для самцов – 177–244 мг/кг. Из 19 особей, прошедших исследование ДНК, все мыши были носителями мутации Y139C, у 8-ми особей она сочеталась с мутацией L128S. Против носителей этих мутаций был эффективен бродифакум [21].

Для водяной полевки было подтверждено изменение в активности гена *VKORC1* в популяциях из провинций Франции, где эффективность обработок была снижена после 20 лет интенсивного применения бромадиолона [22].

Многokратное поступление бромадиолона в организм хищника обеспечивает кумулятивное действие антикоагулянта. Кроме этого, важно, какой изомер бромадиолона сохраняется в тушке грызуна. Промышленный концентрат бромадиолона представляет из себя смесь *цис*- и *транс*-изомеров, причем доля последнего составляет до 70%. Было показано сохранение в течение 10–30 сут в печени водяной полевки остатков *транс*-изомера бромадиолона, в то время как *цис*-изомер быстро выводился из организма. Вторичные отравления хищников были связаны именно с остатками *транс*-изомера бромадиолона [23].

Планируя расширение ассортимента средств защиты растений от грызунов за счет родентицидов на основе бромадиолона, цель работы – объективная оценка эффективности этого действующего вещества в первую очередь против наиболее массового вредителя растений – обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Pall., а также возможность и условия отбора устойчивых к бромадиолону популяций грызунов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обыкновенных полевок *Microtus arvalis* вывели из Краснодарского края. Отловы основателей линий, потомство которых тестировали для определения ЛД₅₀ по бромадиолону проведены на подъеме численности грызунов до проведения обработок. Основатели линий, потомство которых отбирали по устойчивости к антикоагулянтам и использовали в тестировании приманок, отловлены в остаточных поселениях полевок, переживших родентицидные обработки в поле. В разведении полевок использовали террариумы из стекла 50 × 30 × 25 см³ с металлическими перфорированными крышками. Использовали подстилку из мелких березовых опилок, гнездовой материал – сено, режим освещения – естественный, температура – 10–20°C, относительная влажность – ≈70%. Стандартная диета при размножении животных состояла из травы, сена, свежих овощей, овса или

замоченной пшеницы. В возрасте 14–20 сут детеныши получали индивидуальную метку и их рассаживали по 5♂♂ и 5♀♀ особей в террариуме. В течение 2–3 нед животные адаптировались к своим группам и их затем отбирали в лабораторные опыты, которые проводили на базе вивария ВИЗР (Санкт-Петербург–Пушкин).

Схемы опытов. Поступление бромадиолона в организм полевок обеспечивали пероральным введением концентрата в определенных дозах и кормовыми опытами с выбором (choice) в 2-х вариантах: а – групповое тестирование с альтернативным влажным кормом, б – индивидуальное тестирование с альтернативным влажным кормом. Подачу приманок в зависимости от целей опытов проводили с экспозицией в 1, 2 и 3 сут. Опыты с группами полевок по 5♂♂ и 5♀♀ на террариум проводили в больших террариумах объемом 50 × 30 × 25 см³. Опыты с индивидуальной рассадкой проводили в металлических перфорированных террариумах 34 × 22 × 14 см³. Приманку предлагали в присутствии сочных кормов. На время экспозиции родентицида зерновой корм убирал [24]. Проведены серии опытов в присутствии и в отсутствии источника витамина К (зеленых кормов).

Расчет полученной дозы. При введении *per os* каждого зверька взвешивали и в зависимости от массы рассчитывали индивидуальный объем препарата для введения по формуле

$$X(мл) = \frac{m(г) \times D(мг/кг)}{a(г/л) \times 1000},$$

где $X(мл)$ – объем введенного препарата, $m(г)$ – масса полевки в г, $D(мг/кг)$ – доза по д.в., которую получит тестируемая особь, $a(г/л)$ – содержание д.в. в препарате.

Расчет дозы, полученной грызунами при поедании родентицидной приманки, проводили по формуле:

$$D(мг/кг) = (Z(г) \times a \times 1000) / m(г),$$

где $D(мг/кг)$ – средняя доза, $Z(г)$ – средняя масса съеденной приманки, $a(г/кг)$ – содержание д.в. в приманке, $m(г)$ – масса полевки.

При групповом тестировании определяли средние (для ♂♂ и ♀♀) дозы на основе средней массы тела самцов и самок, в индивидуальной рассадке дозу определяли для каждой особи.

При определении ЛД₅₀ бромадиолона дозы родентицида вводили перорально. Тестировали небольшие группы полевок возрастающими дозами бромадиолона. Так как явных отличий по полу выявлено не было, при анализе результатов данные самцов и самок были объединены.

Пробит-анализ. С чувствительными линиями обыкновенной полевки проводили тестирование

возрастающими дозами бромадиолонa. Для проведения пробит-анализа по экспериментальным данным составляли таблицу, содержащую летальные дозы (мг/кг), и доли летальных исходов (л.и.) (%) от числа грызунов, получивших эти дозы. Доли л.и. преобразовывали в пробиты по Блиссу, летальные дозы – в десятичные логарифмы в соответствии с руководствами [14, 25]. Получали показатели ЛД₅₀, ЛД₁₆ и ЛД₈₄. Стандартную ошибку ЛД₅₀ определяли по формуле: $S_{ЛД50} = (ЛД_{84} - ЛД_{16}) / (\sqrt{2N})$, где N – количество животных в группах, использованных для испытания доз, которые находятся в пределах величин пробитов от 3.5 до 6.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определение ЛД₅₀ чувствительной линии обыкновенной полевки Microtus arvalis. Основатели линии были отловлены в Краснодарском крае в начале подъема численности до проведения обработок и не проходили отбор на устойчивость к антикоагулянтным родентицидам. По результатам введения рассчитанных доз препарата, составили таблицу, объединив данные для ♂♂ и ♀♀ особей обыкновенной полевки, т.к. изменения чувствительности полов были мало различимы (табл. 2). Расчетная величина ЛД₅₀ для обыкновенной полевки *Microtus arvalis* составила 3.3 ± 0.85 мг/кг.

Лабораторное тестирование приманок с д.в. бромадиолон. Основатели линий полевок, которых использовали для тестирования приманок, были

Таблица 2. Результаты перорального введения концентрата бромадиолонa обыкновенной полевке *Microtus arvalis*

Группа	Доза (D мг/кг)	Летальный исход L (n)	Тестировано T(n)	Летальные исходы L (%)	Lg D	Пробит
1	1.5	1	10	10	0.18	3.72
2	2.3	2	5	40	0.36	4.75
3	3	16	30	53	0.48	5.08
4	10	7	10	70	1	5.52
5	15	6	6	100	1.18	7.33

отловлены в Краснодарском крае в остаточных поселениях полевок, переживших родентицидные обработки в поле. В лаборатории полевки проходили отбор на устойчивость к этилфенацину. В опытах с индивидуальной и групповой рассадкой проверяли возможность получения приемлемой эффективности при разных сроках экспозиции приманки (0.05 г бромадиолонa/кг) (табл. 3).

При однократной подаче гранул (0.05 г бромадиолонa/кг), при средней поедаемости 0.5–0.7 г/особь препарат был не эффективен, при поедаемости 0.7–0.9 г/особь (в расчете на среднюю массу полевки 20 г) эффективность

Таблица 3. Тестирование гранул (0.05 г бромадиолонa/кг) на обыкновенной полевке *Microtus arvalis*

Вариант	Пол	Средняя масса полевки (г) ± SE	Съедено (в пересчете на массу 20 г) ± SE	Средняя доза (D, мг/кг) ± SE	Смертность L/T*	Сроки летальных исходов, сут	Эффективность, %
Одиночная рассадка							
1 сут	♂♂	32.8 ± 2.6	0.6 ± 0.6	1.5 ± 0.2 (1.0–1.9)	0/5	–	0
	♀♀	18.4 ± 0.7	0.7 ± 0.09	1.8 ± 0.2 (1.1–2.2)	0/5	–	0
Групповая рассадка							
1 сут	♂♂	18.4 ± 0.4	0.7	1.6	2/5	8	40
	♀♀	16.3 ± 0.5	0.9	2.3	4/5	5–8	80
2 сут	♂♂	24.1 ± 1.9	5	10.4	5/5	7	100
	♀♀	17.2 ± 0.4	5	12.5	5/5	7	100
3 сут	♂♂	22.2 ± 1.1	4	9	5/5	7–8	100
	♀♀	16.7 ± 0.8	4.7	12	5/5	7	100

* Летальный исход (n)/тестировано(n). То же в табл. 4.

Таблица 4. Тестирование капсулированной и зерновой приманок (0.05 г бромидиолона/кг) на обыкновенной полевке *Microtus arvalis*

№	Пол	Средняя доза (D, мг/кг) ± SE	Максимальная пережитая доза (D, мг/кг)	L/T	Пол	Средняя доза (D, мг/кг) ± SE	Максимальная пережитая доза (D, мг/кг*)	L/T
Капсулы (0.05 г бромидиолона/кг)					Зерновая приманка (0.05 г бромидиолона/кг)			
1	♂♂	1.8 ± 2.7	–	5/5	♂♂	2.6 ± 0.2	2.8	3/5
2	♀♀	2.3 ± 0.06	–	5/5	♀♀	2.5 ± 0.2	–	5/5
3	♂♂	1.9 ± 0.1	2.2	2/5	♂♂	2.6 ± 0.1	3	2/5
4	♀♀	2.7 ± 0.4	3.3	4/5	♀♀	3.1 ± 0.1	3.3	3/5
5	♂♂	3.7 ± 0.6	2.6	3/5	♂♂	9.2 ± 1.8	12.4	3/4
6	♀♀	3.6 ± 0.9	3.6	2/5	♀♀	8.3 ± 2.0	7.9	3/4
7	♂♂	4.4 ± 0.9	–	5/5	♂♂	11.2 ± 1.3	6.5	4/5
8	♀♀	6.3 ± 0.9	7.2	4/5	♀♀	14.4 ± 1.3	13.7	4/5
9	♂♂	3.6 ± 0.4	3.6	4/5	♂♂	12.7 ± 0.7	–	5/5
					♀♀	13.8 ± 1.4	–	4/4

* Максимально пережитая доза в группе.

достигала 40–80%. Устойчивый результат 100% получали при 2- и 3-суточном потреблении гранулированной приманки.

В опытах с индивидуальной рассадкой была проведена серия сравнительных опытов для определения эффективности капсулированной и зерновой приманок (0.05 г бромидиолона/кг) (табл. 4).

В отсутствие зеленого корма была эффективна доза бромидиолона от 2 до 3 мг/кг. Максимальные дозы переживания у обыкновенной полевки для бромидиолона составили для капсул от 2.2 до 7.2 мг/кг, для зерновой приманки – от 2.8 до 13.7 мг/кг.

В серии опытов был выявлен более высокий уровень резистентности тестируемых выборок по сравнению с чувствительной линией обыкновенной полевки *Microtus arvalis*, для которой ЛД₅₀ по бромидиолону составила 3.3 ± 0.85 мг/кг.

Определение ЛД₅₀ на устойчивой линии обыкновенной полевки Microtus arvalis. По результатам перорального введения рассчитанных доз препарата составили таблицу, объединив данные для ♂♂ и ♀♀ (не показавших значительных отличий) обыкновенной полевки устойчивой линии (табл. 5).

Максимальная доза переживания препарата составила 20 мг/кг. Точность расчетов была снижена из-за неравномерности результатов, но полученная оценка ЛД₅₀ = 5.2 мг /кг превышала показатель для чувствительной линии обыкновенной полевки *Microtus arvalis*, составивший 3.3 мг/кг.

Полученные показатели токсичности бромидиолона для устойчивых линий обыкновенной полевки сравнимы с известными в литературе данными для грызунов, отловленных на регулярно обрабатываемых сельскохозяйственных угодьях Сербии: набор доз обыкновенной полевкой при потреблении в лабораторных опытах приманки с бромидиолоном (сроки экспозиции менялись от 1 до 4 сут) составлял от 4.9 до 20.8 мг/кг, дозы переживания – от 4.9 до 15.7 мг/кг. Для мыши р. *Apodemus* из того же местообитания дозы переживания составили от 5.9 до 11.2 мг/кг [26]. По нашей оценке, в соответствие с методикой [25], ЛД₅₀ для обыкновенной полевки из Сербии составляла 8–9 мг/кг, что больше в 2–3 раза по сравнению с показателем 3.3 мг/кг для чувствительной линии обыкновенной полевки, полученной в настоящей работе.

Таблица 5. Определение ЛД₅₀ по бромидиолону обыкновенной полевки устойчивой линии

Группа	D (мг/кг)	Летальный исход L (n)	Тестировано T(n)	Летальные исходы L (%)	Lg D	Пробит
1	3	7	18	39	0.48	4.72
2	6	9	17	53	0.78	5.08
3	12	12	17	71	1.1	5.55
4	20	11	18	61	1.3	5.28

Опасность вторичных отравлений повышается в случае роста устойчивости популяции целевых грызунов, аккумулирующих большие дозы антикоагулянта. Благополучие агроэкосистем зависит в большой степени от соблюдения регламента применения родентицидов – в России разрешенная норма внесения приманок (0.05 г бромодиолон/кг) составляет 2 кг/га, т.е. 0.1 г бромодиолон/га [27]. Этот показатель в 10 раз меньше, чем разрешено во Франции при механической обработке против водяной полевки с распределением приманки в искусственные норы, где при норме внесения 20 кг приманки/га в посеве пшеницы (0.05 г бромодиолон/кг) токсическая нагрузка составляет 1 г бромодиолон/га [28]. Надо учитывать, что в местах постоянных обработок бромодиолоном резистентность к этому родентициду может повышаться. Родентицидные приманки на основе бромодиолон подходят для контроля численности сообществ мышевидных грызунов при доминировании обыкновенной полевки и проведении обработок в начале роста численности популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лабораторных опытах был выявлен сравнительно высокий уровень резистентности обыкновенной полевки *Microtus arvalis* к бромодиолону. Возможность набора высоких доз бромодиолон целевыми объектами создает опасность вторичных отравлений млекопитающих. Применение родентицидов на основе бромодиолон в полевых условиях необходимо проводить при численности грызунов, соответствующей норме внесения 1 г бромодиолон/га с обязательным контролем эффективности. Альтернативой при ограниченном числе действующих веществ в списке разрешенных родентицидов остается бродифакум.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клименко О.Н., Бабич Н.В., Яковлев А.А. Родентициды для защиты от грызунов в поле // Защита и карантин раст. 2004. № 8. С. 23–24.
2. Яковлев А.А., Бабич Н.В., Покровская С.Д., Долженко В.И. Биологическая эффективность антикоагулянтных родентицидов против обыкновенной и общественной полевок // Вестн. защиты раст. 2005. № 2. С. 55–57.
3. Яковлев А.А., Бабич Н.В., Драгомиров К.А. Эффективность антикоагулянтных родентицидов // Защита и карантин раст. 2010. № 1. С. 23–25.
4. Бабич Н.В., Яковлев А.А., Драгомиров К.А. Устойчивость обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Pall. к антикоагулянтным родентицидам из группы 1,3-индан-дионов // Териофауна России и сопредельных территорий. Мат-лы Международ. совещ. 31 января-2 февраля 2007 г. М., С. 33.
5. Бабич Н.В., Яковлев А.А. Развитие резистентности к антикоагулянтным родентицидам у полевых грызунов в России // Тез. докл. IV Всерос. съезда по за-

- щите раст. “Фитосанитарные технологии в обеспечении независимости и конкурентоспособности АПК России”. СПб., 2019. С. 311.
6. Rost S., Fregin A., Ivaskevicius V., Conzelmann E., Hört-nagel K., Pelz H.-J., Lappegard K., Seifried E., Scharrer I., Tuddenham E.G.D. Mutations in *VKORC1* cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2 // Nature. 2004. V. 427(6974). P. 537–541.
 7. Зотова И.В., Никитин А.Г., Фаттахова Э.Н., Бровкин А.Н., Ходырев Д.С., Лаврикова Е.Ю., Исаева М.Ю., Косухина А.С., Носиков В.В., Затейщиков Д.А. Влияние полиморфизма генов *CYP2C9* и *VKORC1* на безопасность терапии варфарином // Клинич. практика. 2013. № 4(16). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-polimorfizma-genov-cyp2c9-i-vkorc1-na-bezopasnost-terapii-varfarinom>
 8. Fujita S., Chiba I., Ishizuka M., Hishi H., Iwata H., Sakkibara A., Tanabe S., Kazusaka A., Masuda M., Masuda Y., Nakagawa H. P450 in wild animals as a biomarker of environmental impact // Biomarkers. 2001. V. 6(1). P. 19–25. <https://doi.org/10.1080/135475001452751>
 9. Horak K.E., Volker S.F., Campton C.M. Increased diphacinone and chlorophacinone metabolism in previously exposed wild caught voles, *Microtus californicus* // Crop Protect. 2015. V. 78. P. 35–39. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.08.011>. [https://doi.org/10.31993/2308-6459-2018-4\(98\)-58-62](https://doi.org/10.31993/2308-6459-2018-4(98)-58-62)
 10. Markussen M.D., Heiberg A.-C., Fredholm M., Kristensen M. Differential expression of cytochrome P450 genes between bromadiolone-resistant and anticoagulant-susceptible Norway rats: a possible role for pharmacokinetics in bromadiolone resistance // Pest Manag. Sci. 2008. V. 64. P. 239–248. <http://dx.doi.org/10.1002/ps.1506>
 11. Khalil R.A., Barbier B., Fafournoux A., Mahamat A.B., Marquez A., Poissenot K., Keller M., Desvars-Larrive A., Fernandez-De-Simon J., Coeurdassier M., Benoit E., Lefebvre S., Pinot A., Lattard V. Seasonal diet-based resistance to anticoagulant rodenticides in the fossorial water vole (*Arvicola amphibius*) // Environ. Res. 2021. V. 200. 111422. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111422>
 12. Prescott C.V., Buckle A.P., Hussain I., Endepols S. A standardised BCR resistance test for all anticoagulant rodenticides // Inter. J. Pest Manag. 2007. № 53(4). P. 265–272.
 13. Marvo M. Efficacy of a number of toxic baits and baiting against the voles, *Microtus agrestis* and *Arvicola terrestris* // Proceed. Eleventh Vertebrate Pest Conf. 1984. V. 27. <https://digitalcommons.unl.edu/vpc11/27>
 14. Bulletin OEPP/ EPPO 1982 laboratory tests for evaluation of the toxicity and acceptability of rodenticides and rodenticide preparations no 113 guideline for the efficacy evaluation of rodenticides. P. 1–10.
 15. Saucy F., Meylan A., Poitry R. Lessons from 18 years of use of anticoagulants against fossorial *Arvicola terrestris* in Switzerland / Eds. Pelz J., Cowan P., Feare C. // Adv. Vertebrate Pest Manag. II. Fürth: Filander Verlag, 2001.

16. Poché R.M. Rodent tissue residue and secondary hazard studies with bromadiolone // Bull. OEPP/EPPO. 1988. V. 18.323–30. P. 71–90.
17. Berny P.J., Buronfosse T., Buronfosse F., Lamarque F., Lorgue G. Field evidence of secondary poisoning of foxes (*Vulpes vulpes*) and buzzards (*Buteo buteo*) by bromadiolone, a 4-year survey // Chemosphere. 1997. V. 35(8). P. 1817–1829.
18. Карякин И.В. Катастрофические последствия дератизации с использованием бромдиолонa в Монголии в 2001–2003 гг. для российской популяции птиц // Пест-менеджмент. 2010. № 1. Институт Пест-Менеджмента, С. 20–26.
19. Sage M., Coeurdassier M., Defaut R., Lucot E., Barbier B., Rieffel D., Berny P., Giraudoux P. How environment and vole behaviour may impact rodenticide bromadiolone persistence in wheat baits after field controls of *Arvicola terrestris* // Environ. Pollut. 2007. V. 148. P. 372–379.
20. RRAC, RRAC guidelines on anticoagulant rodenticide resistance management. Rodenticide resistance action committee. Brussels, Belgium: CropLife International, 2016. 32 p. <https://about.rrac.info/releases/technical-monographs.html>
21. Blažić T., Jokić G., Götz M., Esther A., Vukša M., Đedović S. Brodifacoum as a first choice rodenticide for controlling bromadiolone-resistant *Mus musculus* // J. Stored Prod. Res. 2018. V. 79(2). P. 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2018.08.006>
22. Vein J., Grandemange A., Cosson J.F., Benoit E., Berny P.J. Are water vole resistant to anticoagulant rodenticides following field treatments? // Ecotoxicology. 2011. V. 20(6). P. 1432–1441. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0700-7>
23. Khalil R.A., Barbier B., Rached A., Benoit E., Pinot A., Lattard V. Water vole management – Could anticoagulant rodenticides stereochemistry mitigate the ecotoxicity issues associated to their use? // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2021. V. 81. P. 103536. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103536>
24. Бабич Н.В., Яковлев А.А. Лабораторные методы исследования родентицидов для защиты от полевых грызунов // Вестн. защиты раст. 2018. № 4(98). С. 58–62. [https://doi.org/10.31993/2308-6459-2018-4\(98\)-58-62](https://doi.org/10.31993/2308-6459-2018-4(98)-58-62)
25. Яковлев А.А. Методические рекомендации по контролю за резистентностью обыкновенной полевки (*Microtus arvalis* Pall) к антикоагулянтным родентицидам // Агрохимия. 2023. № 1. С. 66–72. <https://doi.org/10.31857/S0002188123010118>
26. Jokić G., Vukša M., Đedović S., Kljajić P. Laboratory testing of wood mouse and common vole sensitivity to bromadiolone, sodium selenite, and cellulose // J. Pest Sci. 2014. V. 87(2). <https://doi.org/10.1007/s10340-014-0554-x>
27. Giraudoux P., Tremollières C., Barbier B., Defaut R., Rieffel D., Bernard N., Lucot E., Berny P. Persistence of bromadiolone anticoagulant rodenticide in *Arvicola terrestris* populations after field control // Environ. Res. 2006. V. 102(3). P. 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.02.008>
28. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации, по состоянию на 31 марта 2023 г. <https://mcx.gov.ru/ministry/departments/departament-raste-nievodstva-mekhanizatsii-khimizatsii-i-zashchity-rasteniy/industry-information/info-gosudarstvennaya-usluga-po-gosudarstvennoy-registratsii-pestitsidov-i-agrokhimikatov>

Effectiveness of Rodenticides based on Bromadiolone against the Common Vole *Microtus arvalis* Pall. in Laboratory Conditions

N.V. Babich^{a,b,#}

^aAll-Russian Research Institute of Plant Protection, sh. Podbelskogo 3, Saint Petersburg–Pushkin 196608, Russia

^bLLC “Innovative Plant Protection Center”, 196608 St. Petersburg–Pushkin, s./b. 5, Russia

[#]E-mail: natbabich@gmail.com

The number of preparations based on the 2nd generation anticoagulant bromadiolone in the catalog of plant protection products against mouse-like rodents in Russia is growing, but information about the effectiveness of this active substance against the common vole *Microtus arvalis* Pall. is very limited. In a laboratory study of bromadiolone, acute LD₅₀ = 3.3 + 0.8 mg/kg was shown, increased resistance equal to LD₅₀ 5.2 mg/kg was detected in individuals selected on the basis of resistance to anticoagulants of the 1st generation against the background of a diet with a high content of vitamin K (green food). Rodents overcame relative stability in the laboratory with a 3-day consumption of bait (0.05 g of bromadiolone/kg). In the field, the effectiveness of treatments may decrease and lead to the selection of resistant individuals. Bromadiolone-based rodenticidal baits are suitable for controlling the number of mouse-like rodent communities with the dominance of the common vole and carrying out treatments at the beginning of population growth.

Keywords: anticoagulant rodenticides, bromadiolone, common vole *Microtus arvalis*, laboratory testing, LD₅₀, resistance, protection of plants from rodents.