

Потенциальные акарициды контактного действия для борьбы с заболеваниями саркоптоидозной этиологии у животных

Олехнович Е.И.^{1,2}, докт.техн.наук, профессор Сапожникова А.И.², докт.биол.наук, профессор Рославцева С.А.¹

¹ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Научный проезд д.18

²ФГБОУ ВПО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, 109472, ул. Академика Скрябина д. 23

В качестве действующих веществ с целью создания препаратов для борьбы с саркоптоидозными заболеваниями животных используют соединения из классов макроциклических лактонов (авермектины), синтетических пиретроидов и др. Тем не менее, расширение ассортимента действующих акарицидных веществ является одной из приоритетных задач ветеринарной науки. В данном обзоре представлены инсектоакарицидные соединения, которые могут быть использованы в ветеринарной практике в качестве ДВ в препаратах для лечения заболеваний саркоптоидозной этиологии у животных.

Ключевые слова: макроциклические лактоны, пиретроиды, неоникотиноиды, фенилпиразолы, регуляторы роста насекомых, аналоги ювенильного гормона, ингибиторы синтеза хитина, саркоптоидозные заболевания.

В настоящее время одной из актуальных проблем ветеринарии является широкое распространение саркоптоидозных заболеваний у животных. Возбудителями этих заболеваний являются акариформные клещи из семейств Sarcoptidae и Psoroptidae. Меры борьбы с ними основаны на рациональном применении инсектоакарицидных препаратов [2].

Цель данного обзора – показать достижения в области химии инсектоакарицидов, применяемых как в ветеринарии, так и в других областях, которые могут помочь улучшить методы борьбы с заболеваниями саркоптоидозной этиологии у животных [7].

Классы инсектоакарицидов, применяемые в ветеринарии

Несколько десятилетий исследований в области химии привели к появлению широкого ассортимента акарицидных соединений [12]. «Старые» группы действующих веществ (хлорорганические, фосфоорганические, карбаматы и т.д.) постепенно вытесняются соединениями из других классов (фенилпиразолы, неоникотиноиды, оксидиазины, спиносины, авермектины и др.), выпущенными на ветеринарный рынок относительно недавно [8]. Также были созданы вещества, не оказывающие токсического летального действия на организм членистоногого, но влияющие на метаморфоз,

и тем самым ингибирующие процесс развития членистоногих от стадии яйца до имаго. Они были выделены в отдельную группу регуляторов развития насекомых и клещей, которая в свою очередь подразделяется на две основные подгруппы – ингибиторы синтеза хитина (ИСХ) и природные и синтетические аналоги ювенильного гормона насекомых (АЮГ), используются либо как самостоятельные препараты, либо в комплексе с другими инсектоакарицидами [43].

Хлорорганические соединения

Из класса хлорорганических соединений линдан наиболее часто использовался для лечения животных. Он был синтезирован в 1912 г. и впервые применен в 1943 г. На данный момент он запрещен к использованию во многих странах мира, включая Россию (Приказ Минздрава СССР № 138 от 02.03.1989 г.). Линдан обладает широким спектром антипаразитарного действия на членистоногих, но токсичен для животных [8].

Фосфорорганические соединения

Фосфорорганические соединения ингибируют ацетилхолинэстеразу, что приводит к накоплению ацетилхолина в ацетилхолинэргических синапсах. Членистоногие становятся гиперактивными, затем у них наступает паралич и гибель. Спектр активности данных действующих веществ очень широк,

в том числе против насекомых и клещей. Так как фосфорорганические соединения использовались в течение многих лет (с начала 1950 годов прошлого века), у многих видов членистоногих сформировались популяции, резистентные к ним [3]. Ко всему прочему, они не обладают достаточным остаточным действием.

Наиболее широко в ветеринарии применялись такие фосфоорганические соединения как трихлорфон (хлорофос), кумафос, диазинон и фентион [8].

Производные карбаминовой кислоты (карбаматы)

Это эфиры карбаминовой кислоты, которые также ингибируют ацетилхолинэстеразу. Они не накапливаются ни в тканях, ни в объектах окружающей среды, поскольку быстро гидролизуются. В настоящее время в ветеринарной медицине они используются в виде порошков и для пропитки ошейников. Наиболее часто применяются бендиокарб, карбарил и пропоксур [8].

Амитраз (митак, тактик)

Органическое соединение синтетического происхождения, относящееся к группе триазопентадиеновых соединений. Используется с конца 1960-х годов для борьбы с различными видами клещей. Недавние публикации показали интерес в использовании амитраза в комплексе с другими инсектоакарицидами, таким образом, чтобы получить синергистический эффект, и для того, чтобы такие инсектоакарициды, как фипронил, действовали быстрее. Такая комбинация позволила бы значительно снизить вероятность повторного поражения животных клещами [36]. Амитраз применяется для лечения демодекоза в сочетании с другими акарицидами [8].

Пиретрины и пиретроиды

Пиретрины – это соединения, выделенные из цветков далматской ромашки *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Из шести соединений выделенного комплекса два обладают инсектоакарицидной активностью.

Первые синтетические пиретроиды были получены в 1950-х годах путем химической модификации молекулы хризантемовой кислоты. Они обладали повышенной инсектицидной активностью и демонстрировали очень мощный нокдаун-эффект. Пиретроиды первого поколения характеризовались низкой фотостабильностью, что приводило к ограничению их использования в составе инсектоакарицидных препаратов контактного действия [4].

В 1970 г. появилось поколение фотостабильных пиретроидов. Они также демонстрировали высокую остаточную активность на коже животных. К ним относятся перметрин, циперметрин и его изомеры, дельтаметрин, фенвалерат и флуметрин.

Механизм действия пиретроидов очень схож с механизмом действия ДДТ – нарушение функционирования натриевых каналов в мембранах нервных клеток с последующей деполяризацией этих мембран [10,17]. Пиретроиды обладают относительно низкой токсичностью для млекопитающих, высокой токсичностью для рыб. Применяются в виде спреев, шампуней, лосьонов. Также используются в комплексе с регуляторами развития и другими инсектоакарицидными соединениями для получения препаратов с улучшенными характеристиками [8].

Акринатрин представляет собой фторированное соединение пиретроидов, синтезированное «Байер КропСайенс» (Германия) [37]. Аналогично циперметрину оказывает инсектоакарицидное воздействие на все стадии развития членистоногих. Имеет низкую токсичность для млекопитающих и умеренные показатели периода полураспада в окружающей среде. Механизм действия акринатрина, как и других соединений, относящихся к классу пиретроидов, основан на блокировании нервного сигнала посредством нарушения функционирования натриевых каналов в мембранах нервных клеток [18].

Либроцитринат (флуброцитринат) – другой представитель группы фторированных пиретроидов. Эффективен в отношении всех стадий развития членистоногих. Соединение обладает низким показателем токсичности для млекопитающих и коротким периодом полураспада в окружающей среде. Ингибирует нормальное функционирование натриевых каналов в мембранах нервных клеток [10].

Галфенпрокс также является соединением класса пиретроидов, был синтезирован в середине 80-х гг. XX века [12]. Он оказывает акарицидное воздействие на все стадии развития членистоногих [41]. Обладает умеренной токсичностью для млекопитающих и коротким периодом полураспада в окружающей среде. Механизм действия связан с длительным открытием натриевых каналов в сравнении с другими соединениями группы пиретроидов [33].

Неоникотиноиды

Это инсектициды с новым механизмом действия. Они, как и никотин – агонисты никотин ацетилхолинового рецептора, вызывают ги-

перполяризацию мембраны нервных волокон насекомых. К классу неоникотиноидов относят имидаклоприд, нитенпирам и др. соединения.

Имидаклоприд используют для расширения спектра действия препаративных форм, также используют в комплексе с инсектоакарицидами других классов (моксидектином, ивермектином, перметрином и пирипроксифеном) для получения инсектоакарицидных композиций с улучшенными характеристиками [15].

Нитенпирам обладает системным действием и применяется перорально. При быстром всасывании необходимая концентрация в плазме крови наблюдается через 30 мин – 2 ч. Полностью выводится из организма в течение 2 дней с мочой. Паразиты, питающиеся кровью обработанного животного, умирают через 15-20 минут [14].

Фенилпиразолы: фипронил и пирипрол

Механизм действия данных соединений основан на блокировании деятельности нервно-мышечного синапса насекомых, в которых медиатором нервного импульса является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Фенилпиразолы, и фипронил в частности, блокируют ГАМК-контролируемые хлор-ионные каналы мембран нервных клеток членистоногих.

Фипронил был введен в ветеринарную практику в 1990 г. в препаративной форме, рекомендованной для использования на домашних животных [30]. Как и другие фенилпиразолы, он является липофильным и фотостабильным соединением. Применяется, преимущественно, в виде «спот он» композиций. Благодаря липофильности обладает остаточным действием даже после промывки обработанных поверхностей. Фипронил может использоваться в комбинации с *S*-метопреном и амитразом для улучшения их характеристик [36].

Пирипрол, также как и фипронил, липофилен, профилактика эктопаразитозов подразумевает его местное применение [38].

Семикарбазоны: метафлумизон.

Метафлумизон является контактным инсектицидом. Механизм его действия связан с ингибированием натриевых каналов в мембранах нервных клеток, что приводит к параличу клещей. Используется в виде «спот он» препаратов для лечения домашних животных. При использовании в комплексе с амитразом обеспечивает расширение спектра инсектоакарицидной активности [15].

Оксидазины: индоксакарб.

Имеет главным образом кишечный механизм

действия. Блокирует потенциал – зависимые натриевые каналы в мембранах нервных клеток, вызывая торможение активности нервной системы, что приводит к параличу. Используют в виде капель на холку для лечения и профилактики эктопаразитозов. Рекомендуется его использование в смеси с перметрином [8].

Карбазаты

Бифеназат является новым карбазат производным, синтезированным в 1990 г. компанией «Юнирояль Кемикал» (США) [13]. Он малотоксичен для млекопитающих и обладает коротким периодом полураспада в окружающей среде. Механизм действия связан с ингибированием синтеза гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), детали не сообщаются [21].

Макроциклические лактоны группы спиносина (спиносад и спинеторам)

Последние синтезированные соединения этой группы еще не появились на ветеринарном рынке. Они выделены из культуры почвенных дрожжей *Saccharopolyspora spinosa*. Выделенный комплекс содержит спиносина А и Д. Другие соединения этой группы являются производными (полусинтетическими модификациями), что меняет их фармакокинетические и инсектоакарицидные свойства [45].

Спиносина обладают уникальным механизмом действия, который заключается в воздействии на никотиновые рецепторы ацетилхолина, что приводит к стимуляции постсинаптических нейронов [31].

Макроциклические лактоны группы авермектинов/милбемицинов

В дополнение к другим инсектоакарицидам широкого спектра действия в 1980 г. были введены в ветеринарную практику соединения группы авермектинов/милбемицинов. Авермектины были получены в 1976 г. в США исследовательской группой компании «Мерк и Ко» при культивировании *Streptomyces avermitilis*. Этот актиномицет был выделен сотрудниками института Китасато (Токио) из пробы почвы, взятой в окрестностях Кавада префектуры Шизуока в Японии [9].

Выделенный комплекс включает в себя четыре главных компонента: авермектины A_{1a} , A_{2a} , B_{1a} , B_{2a} в вариативном соотношении [9] и им соответствующие младшие гомологи A_{1b} , A_{2b} , B_{1b} , B_{2b} [3].

Острая токсичность авермектина обусловлена действием на центральную нервную систему паразита [34]. Препарат оказывает губительное действие на беспозвоночных благодаря взаимодействию

с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты, усиливая их связь, блокируя нервную передачу и вызывая паралич, а затем и гибель [6].

В настоящее время известно еще одно действующее вещество, относящееся к авермектинам – *эмабектин бензоат*. По способу действия – это инсектоакарицид, преимущественно кишечного, а также контактного действия, проявляющий трансламинарную активность [22].

Милбемектины – смесь двух соединений милбемицина А3 и А4, принадлежат к соединениям такого же класса, как и абамектин – макроциклических лактонов, был получен в 70-х г. XX века. Милбемектин показал активность в отношении всех стадий развития широкого спектра членистоногих. Обладает умеренной токсичностью для млекопитающих и коротким периодом полураспада в окружающей среде. Механизм действия основан на ингибировании синтеза гамма – аминокислоты (ГАМК), аналогичный другим макроциклическим лактонам [5].

Регуляторы развития насекомых и клещей (РРН)

В последнее время разработаны акарициды, которые влияют на рост и развитие членистоногих, включая такие классы соединений как бензоилфенилмочевины, тетразины, тетрановые кислоты и оксазолы. Они были выделены в отдельную группу препаратов, которая была классифицирована как регуляторы роста насекомых. Она подразделяется на две подгруппы в зависимости от механизма действия на членистоногих – ингибиторы синтеза хитина и природные и синтетические аналоги ювенильного гормона насекомых (АЮГ). Эти соединения обладают морфогенетическим эффектом, который приводит к гибели организма во время личиночных линек или метаморфоза членистоногих, появляются стерильные имаго или особи с аномальным развитием половых органов, что препятствует воспроизведению потомства [43].

Действие РРН отличается от действия других инсектицидов тем, что они не обязательно должны быть токсичными для насекомых, вызывая летальный исход, вместо этого они приводят к нарушению физиологии и нормального течения биохимических процессов, что, в свою очередь, ведет к нарушениям, которые препятствуют выживанию популяции в целом [28].

Регуляторы роста насекомых (РРН) считаются четвертым поколением инсектицидов с большим потенциалом дальнейшего использования с целью сокращения применения токсичных для млекопитающих веществ.

В 30-х годах прошлого столетия было установлено, что в регулировании развития насекомых на личиночной стадии активно участвуют вещества терпеноидной структуры, получившие название ювенильных гормонов (ЮГ). Они присутствуют в организме насекомых в ничтожных концентрациях, поэтому единственным путем их получения является химический синтез. Перспективы практического применения этих регуляторов развития насекомых выявились с обнаружением эффекта ЮГ у некоторых природных и синтетических веществ.

Первыми ингибиторами синтеза хитина, выпущенными на рынок, были производные мочевины, в частности дифлубензурон [28].

Ингибиторы синтеза хитина обладают контактным и кишечным типом действия. Они нарушают процессы хитинообразования и репродуктивной функции насекомых. Вещества относительно мало токсичны для млекопитающих, рыб и не накапливаются в окружающей среде. К таковым относятся производные бензоилмочевин (бистрифлурон, гексафлумурон, дифлубензурон, луфенурон, новалурон, новифлумурон, пенфлурон, трифлумурон), а также производное триадиазина – бупрофезин и триазина – циромазин.

Эктосазол – соединение из класса оксазолинов, синтезированное в середине 80-х г. прошлого столетия [12] обладает овицидной, ларвицидной активностью, также воздействует на стадию нимфы, но не активен в отношении имаго клещей. Он имеет низкий показатель токсичности для млекопитающих, и низкий показатель полураспада в окружающей среде – 19 дней. Ингибирует процесс линьки во время развития членистоногих [39].

Флуциклоксурон является соединением бензоилфенилмочевин, синтезирован в начале 80-х г. XX века фирмой «Филлип Дюфар» (Бельгия). Он оказывает акарицидное действие на яйца, личинки и нимфы клещей. Обладает низкой токсичностью для млекопитающих и умеренной персистентностью в объектах окружающей среды (90 – 180 дней). Как и другие соединения класса бензоилфенилмочевин, флуциклоксурон ингибирует синтез хитина клещей и насекомых [16].

Флуфеноксурон также является производным бензоилфенилмочевин, синтезирован в начале 1980-х г. Обладает низкой токсичностью для млекопитающих и умеренной персистентностью в объектах окружающей среды. Ингибирует синтез хитина [11].

Флуфензин является производным тетразина. Оказывает акарицидное воздействие на протяжении всего жизненного цикла клещей.

Имеет низкую токсичность для млекопитающих и короткий период полураспада в окружающей среде. Флуфензин является регулятором развития членистоногих, но механизм воздействия не был установлен [35].

Ингибиторы биосинтеза липидов

Спиродиклофен – акарицид из группы ингибиторов метаболизма липидов (ИМЛ). Останавливает развитие стадий развития клещей. Синтезирован фирмой «Байер КропСайенс» (Германия) и выпущен на рынок в 2002 г. как пестицид для защиты растений от насекомых – вредителей [44]. Имеет низкий показатель токсичности для млекопитающих и короткий период полураспада в окружающей среде. Спиродиклофен отличается от других регуляторов развития своим механизмом действия: он блокирует ацетил-кофермент А карбоксилазу, которая участвует в синтезе жирных кислот.

Спиромезифен второй представитель из группы ИМЛ производное тетрановых кислот, синтезирован «Байер КропСайенс» (Германия) в 1990 г. Он имеет низкий показатель токсичности для млекопитающих и короткий период полураспада в окружающей среде. Механизм действия подобен таковому у спиродиклофена – ингибирование липидного биосинтеза [32].

Ингибиторы энергообмена в митохондриях членистоногих

По некоторым данным, были обнаружены соединения, которые могут влиять на процесс обмена веществ в митохондриях членистоногих. Эти соединения включают производные пиридина, пиразолов, хиназолина, нафтохинона, пирролов и тиомочевины.

Ацехиноцил был открыт в 1970 г. компанией «ДюПонт» (США). Ацехиноцил активно действует на растительных клещей. Он не оказывает акарицидного действия на полезных членистоногих, обладает низкой токсичностью для млекопитающих (ЛД₅₀ > 5000 мг/кг), и не накапливается в окружающей среде. Он действует как ингибитор митохондриального транспорта электронов [24].

Хлорфенапир новое соединение из класса пирролов, синтезированное в 1988 г. компанией Cyanamid – BASF (США – Германия) [42]. Хлорфенапир является инсектоакарицидом широкого спектра действия и позволяет бороться с растительноядными клещами, а также другими насекомыми – вредителями на всех стадиях развития [21]. Он обладает умеренной токсичностью для млекопитающих, но при этом период его полураспада в окружающей среде составляет

более года. Обладает контактной и кишечной активностью, а также умеренной остаточной активностью на поверхности. Активирует окислительное отщепление N-этоксиметильной группы; образовавшаяся активная молекула нарушает процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях [21].

Феназахин является новым соединением, которое было синтезировано в 1988 г. фирмой «Дау АгроСайенсес» (США) [26]. Он имеет умеренную токсичность для млекопитающих и экологическую устойчивость. Феназахин – инсектоакарицид контактного и кишечного действия, обладающий овицидным и ларвицидным действием. Механизм действия связан с ингибированием митохондриального транспорта электронов [21].

Фенпроксимат является производным пиразола, синтезирован в 1985 г. в Японии [40]. Он оказывает инсектоакарицидное действие на всех этапах развития клещей, показывая высокую эффективность как на личиночной, так и на других стадиях развития членистоногих. Фенпроксимат обладает высокой токсичностью для млекопитающих; период полураспада в окружающей среде составляет 26 дней. Ингибирует митохондриальный транспорт электронов [29].

Флуакрипирим является аналогом стробилурина, синтезирован фирмой «БАСФ» (Германия). Он активен для всех стадий развития клещей. Механизм действия основан на ингибировании транспорта митохондриальных электронов в комплексе 3 дыхательной цепи [12].

Пиридабен – новое соединение, открытое в 1984 г. фирмой Ниссан Кемикал» (Япония) [23]. Акарицид контролирует все этапы развития клещей и некоторых насекомых. Это соединение имеет низкий показатель токсичности для млекопитающих и недолгий период полураспада в окружающей среде. Он действует как ингибитор митохондриального транспорта электронов [19].

Пиримидифен является новым соединением на основе пиримидина, которое было синтезировано в середине 1980-х г. Он активен на всех этапах развития паутинового клеща. Обладает умеренной токсичностью для млекопитающих и коротким периодом полураспада в окружающей среде. Он действует как ингибитор митохондриального транспорта электронов в комплексе 1 [27].

Тебуфенпирад представляет собой соединение пиразола, синтезированное в 1987 г. фирмой «Митсубиси Касеи» (Япония) [25]. Оно имеет широкий спектр инсектоакарицидного воздействия на все стадии развития клещей. Это соединение обладает низкой токсичностью для млекопитающих и умеренной стойкостью в объектах

окружающей среды. Он действует как ингибитор митохондриального транспорта электронов в комплексе 1 [20].

Таким образом, расширение ассортимента действующих веществ, обладающим акарицидной активностью, позволит разрабатывать более активные акарицидные композиции и находить более эффективные способы борьбы с заболеваниями саркоптоидозной этиологии у животных.

Список использованной литературы

1. **Джафаров М. Х., Заварзин И. В., Мирзаев М. Н., Девришова З. А., Юсупов Ю. А.** Эффективность препарата гемакс при стронгилятозах овец // Сельскохозяйственная биология. – 2012. – №2. – С. 96 – 100.
2. **Кербабаев Э. Б.** Основы ветеринарной акарологии / Э.Б. Кербабаев // Методы и средства борьбы с клещами: Сб. науч. тр. ВИГИС. М. – 1998. – Т.34. – 220 с.
3. **Рославцева С. А.** Резистентность к инсектоакарицидам членистоногих, имеющих эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение. М.: Компания Спутник плюс, 2006. 129 с.
4. **Anadon A., Martinez-Larranaga M. R., Martinez M. A.** Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine// The Veterinary J. – 2009. – V. 182, № 1. – P. 7-20.
5. **Aoki A., Nishida A., Ando M., Yoshikawa H.** Development of a new acaricide, milbemectin// J. Pest. Sci. – 1994. – V. 19, № 3. – P. 245-247.
6. **Barragry T. B.** A Review of the Pharmacology and Clinical Uses of Ivermectin// The Canadian veterinary journal. – 1987. – V. 28, № 3. – P. 512 – 517.
7. **Berrada, Z. L., Telford S. R.** Burden of tick-borne infections on American companion animals// Top. Companion anim. Med. – 2009. – V. 24, №4. – P. 175 – 181.
8. **Beugnet F., Franc M.** Insecticide and acaricide molecules and/or combination to prevent pet infestation by ectoparasites// Trends Parasitol. – 2012. – V. 28, № 7. – P. 267 – 279.
9. **Burg R. W., Miller B. M., Baker E.E., et al.** Avermectins, new Family of potent anthelmintic agents producing organism and fermentations// Antimicrob Agents Chemother. – 1979. – V. 15, №3. – P. 361 – 367.
10. **Clark J. M.** Molecular detection of knockdown resistant-type matations in insect// Books abstr. of the 10-th Inter. Cong. on the Chem. Crop. Protect. Basel. – 2002. – V. 1. – 3c41. – P.323.
11. **Clarke B. S., Jewess P. J.** The inhibition of chitin synthesis in Spodoptera littoralis larvae by flufenoxuron, teflubenzuron and diflubenzuron// Pesticide Science. – 1990. – V28, № 4. – P. 377-388.
12. **Dekeyser M. A.** Acaricide mode of action// Pest Management Science. – 2005. – V. 61, № 2. – P. 103 – 110.
13. **Dekeyser M. A. McDonald P. T.** Insecticidal phenylhydrazine derivatives, US Patent US 5 367 093 (1994) (Dekeyser M.A. Acaricide mode of action// Pest Management Science. – 2005. – V. 61, № 2. – P. 103 – 110)
14. **Dobson P., Tinembart O., Fisch R. D., Junquera P.** Efficacy of nitenpyram as a systemic flea adulticide in dogs and cats// Vet. Rec. – 2000. – V. 147, № 25. – P. 709-713.
15. **Dryden M., Payne P., Lowe A., et al.** Efficacy of a topical applied spot-on formulation of a novel insecticide, metaflumizone, applied to cats against a flea strain (KS1) with documented reduced susceptability to various insecticides// Vet. Parasitol. – 2008. – V. 151, № 1. – P. 74-79.
16. **Grosscurt A. C., Haar M., Jongsma B., Stoker F.** PH 70-23: a new acaricide and insecticide interfering with chitin deposition// Pestic. Sci. – 1988. – V. 22, №1. – P. 51-59.
17. **Halos L., Baneth G., Beugnet F. et al.** Defining the concept of «tick repellency» in veterinary medicine// Parasitology. – 2012. – V.139, №4. – P. 419-423.
18. **Heller J. J., Alibert F., Soubrier G., Roa L.** Acrinathrin, a novel miticide for crop protection. Med Fac Landbouww Univ Gent 57/3a. – 1992. – P. 931-939.
19. **Hollingworth R. M., Ahammadsahib K. I., Gadelhak G., McLaughlin J. L.** New inhibitors of Complex I of the mitochondrial electron transport chain with activity as pesticides// Biochem Soc Trans. – 1994. – V22, N1. – P. 230-233.
20. **Hollingworth R. M., Ahammadsahib K. I.** Inhibitors of respiratory complex I: mechanisms, pesticidal actions and toxicology// Rev. Pestic. Toxicol. – 1995. – V. 3. – P. 277-302.
21. **Kim S. S., Seo S. G.** Relative toxicity of some acaricides to the predatory mite, *Amblyseus wamersteyi* and the twospotted spider mite, *Tetranychus urticae* (Acari: Phytoseiidae, Tetranychidae)// Appl. Entomol. Zool. – 2001. – V. 36, №4. – P. 509 – 514.
22. **Kühne S., Burth U., Marx P.** Biologischer Pflanzenschutz im Freiland / S. Kühne, U. Burth, P. Marx–Stuttgart, Eugen Ulmer Kg, 2006, The Pesticide Manual. BCPC, 2006.
23. **Kobayashi S., Uchiyama G.** Sanmite – a new miticide// Agrochem Jpn. – 1993. – N63. – P. 12-14.
24. **Koura Y., Kinoshita S., Takasuka K., Koura S. et al.** Respiratory inhibition of acaricide AKD-2023 and its deacetyl metabolite// J. Pestic. Sci. – 1998. – V. 23, №1. – P. 18 – 21.

25. Kyomura N., Fukuchi T., Kohyama Y., Motojima S. Biological characteristics of new acaricide MK-239// Proc. of the Brighton Crop Prot. Conf., Pests and Diseases. – 1990. – V. 1. – P. 55 – 62.

26. Longhurst C., Bacci L., Buendia J., Hatton C. J., Petitprez J., Tsakonas P. Fenazaquin, a novel acaricide for the management of spider mites in a variety of crops// Proc. of the Brighton Crop Prot. Confer., Pests and Diseases. – 1990. – P. 51 – 58.

27. Lummen P. Complex I inhibitors as insecticides and acaricides// Biochim. Biophys. Acta. – 1998. – V. 1364, №2. – P. 287 – 296.

28. Miyamoto, J., M. Hirano, Y. Takimoto and M. Hatakoshi. Insect growth regulators for pest control, with emphasis on juvenile hormone analogs: Present status and future prospects// ACS Symposium Series. – 1993. – V. 524, Ch. 4. – P. 144 – 168.

29. Motoba K., Suzuki T., Uchida M. Effect of a new acaricide, fenproximate, on energy metabolism and mitochondrial morphology in adult female *Tetranychus urticae* (two-spotted spider mite)// Pestic. Biochem. Physiol. – 1992. – V. 43, № 1. – P. 37-44.

30. Narahashi T., Zhao X., Ikeda T. et al. Glutamate-activated chloride channels: unique fipronil targets present in insects but not mammals// Pestic. Biochem. Physiol. – 2010. – V. 97, № 2. – P. 149 – 152.

31. Nauen R., Bretschneider T., Benet – Buchholz J., Fisher R. Spirodiclofen and spiromesifen – novel acaricidal and insecticidal tetrone acid derivatives with a new mode of action// Inter. J. Chem. – 2003. – V. 57, № 11. – P. 697 – 701.

32. Nishimura K., Okimoto H., Ueno T. et al. Comparison of acaricidal, insecticidal, and nerve activities of halfenprox (MTI-732) and related compounds// J. Pestic. Sci. – 1996. – V. 21, № 3. – P. 311-316.

33. Omura S. Macrolide antibiotics. Chemistry, biology and practice. 2nd edition/ S. Omura. – N.Y.: Elsevier Science, 2002. – 637 p.

34. Pap L., Hajimicheal J., Beicher E. Biological evaluation of SZI – 121, a new miticide// J Environ. Sci. Health, Part B: Pestic, Food Contam Agric Wastes. – 1996. – V. 31, № 3. – P. 521 – 526 .

35. Pfister K. Fipronil, amitraz and S-methoprene – a novel ectoparasiticide combination for dogs// Vet. Parasitol. – 2011. – V. 179, №4. – P. 293-356.

36. Pinochet G. Acrinathrin: an acaricide for vineyards and orchards// Phytoma. – 1991. – V 428, № 3. – P. 54-57.

37. Schuele G., Barnett S., Bapst B. et al. The effect of water and shampooing on the efficacy

of a pyriprole 12,5% topical solution against brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus*) and a cat flea (*Ctenocephalidies felis*) infection on dogs// Vet. Parasitol. – 2008. V. 151, №2-4. – P. 300-311.

38. Suzuki J., Ishida T., Kikuchi Y. et al. Synthesis and activity of novel acaricidal/insecticidal 2,4-diphenyl-1,3-oxazolines// J. Pestic. Sci. – 2002. – V. 27, №1. – P. 1-8.

39. Tanaka K. Fenpyroximate a new acaricide// Agrochem. Jpn. – 1993. – V. 62. – P. 15-17.

40. Tomoda K. Anniverse (halfenprox, MTI-732, sirbon) – a new acaricide// Agrochem. Jpn. – 1995. – V. 67. – P. 16-17.

41. Treacy M.F., Miller T., Black B. et al. Uncoupling activity and pesticidal properties of pyrroles// Biochem. Soc. Trans. – 1994. – V 22, №1. – P. 244-247.

42. Tunaz H., Uygun N. Insect growth regulators for insect pest control// Turkish Journal of Agriculture and Forestry. – 2004. – V. 28, №6. – P. 377-387.

43. Wachendoff U., Bruck E., Elbert A. et al. BAJ2740, a novel broad spectrum acaricide// Proc. Brighton Crop Prot. Conf. – Pests Dis, BCPC. –2000. – P. 53-58.

44. Wolken S. Franc M., Bouhsira E. Evaluation of spinosad for the oral treatment and the control of flea infestations on dogs in Europe// Vet. Rec. – 2012. – V. 170, №4. – P. 99.

Potential acaricides of contact action for control of animal' disease of sarcoptoidosis etiology

Olekhnovich E. I.^{1,2}, Sapozhnikova A. I.², Roslavitseva S. A.¹

¹Federal budgetary institution «Research Institute of Disinfectology», ROSPOTREBNADZOR Nauchny pr., 18, 117246, Moscow insect@mail.ru

²K. I. Skryabin's Moscow state Veterinary medicine and biotechnology academy, ul, Ac. Skryabin, 23, 109472, Moscow.

Compounds of macrocyclic lactones (avermectins), synthetic pyrethroids etc. classes are taken as active substance of drugs against animals diseases of sarcoptoidosis etiology. But the increasing the modern acaricide substances assortment is one of the veterinary priority task. Insectoacaricide compounds which can be used in veterinary practice as active substance of drugs against animals diseases of sarcoptoidosis etiology are described in this review.

Key words: macrocyclic lactones, pyrethroids, neonicotinoids, phenylpyrazoles, insects growth regulators, juvenile hormone analogs, chitin synthesis inhibitors, sarcoptoidosis diseases.