

© Андрейчин М. А., Климнюк С. І., Романюк Л. Б., 2023
УДК 616.98:579.834.114:632.951
DOI 10.11603/1681-2727.2023.3.14209

М. А. Андрейчин, С. І. Климнюк, Л. Б. Романюк

АКАРИЦИДИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ (ЧАСТИНА 2)

(Закінчення, початок на стор. 9 у № 2 журналу)

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Кліщові інфекції набувають все більшого поширення. Вони складають проблему не тільки в медицині людей, але й ветеринарії та сільському господарстві. Водночас боротьба з кліщами, які служать резервуаром і переносником збудників багатьох хвороб людей і тварин, далека від вирішення. Метою цього огляду літератури було проаналізувати сучасні досягнення у створенні та використанні акарицидних препаратів, що досі в Україні не знайшло достатнього висвітлення.

У статті наведено класифікації акарицидних препаратів, які використовуються, за дією на кліщів на різних стадіях розвитку, хімічним складом, механізмом згубної дії та іншими критеріями. Подана характеристика основних акарицидів, що належать до відповідних хімічних груп, та їх дієвість щодо кліщів певних родів. Розглянуто можливий шкідливий вплив цих сполук на людину, тварин і довкілля. Узагальнено світовий досвід використання окремих препаратів у медичній та ветеринарній галузях, низку практичних рекомендацій, спрямованих на досягнення максимального акарицидного ефекту. Детально обговорено проблему резистентності кліщів до акарицидів, її причини і способи попередження та подолання. Стисло розглянуто альтернативні методи боротьби з кліщами. На основі даних літератури складено практичні поради щодо раціонального використання сучасних акарицидних засобів.

Ключові слова: кліщі, кліщові інфекції, акарицидні препарати, резистентність до акарицидів.

Галузі та досвід застосування акарицидних препаратів. Галузі використання акарицидів на сьогодні надзвичайно широкі. Акарициди є одним із наріжних каменів ефективної програми боротьби з кліщами-фітофагами. Аналіз світового ринку акарицидів показує, що павутинні кліщі, такі як *Tetranychus urticae*, *Panonychus citri* та *Panonychus ulmi*, є найбільш економічно важливими видами. До інших груп належать несправжні павутинні кліщі (головним чином роду *Vrevipalpus*), іржасті, жовчні та тарсонемідні кліщі.

Акарициди найчастіше використовуються при культивуванні овочей і фруктів (74 % ринку), включаючи

виноград і цитрусові. Їхнє застосування збільшується на тих культурах, де павутинний кліщ стає все більш важливим, наприклад соя, бавовна та кукурудза, що становить загрозу для продовольчої безпеки у світі.

Будучи ектопаразитами, які живляться кров'ю хазяїв, іксодові кліщі можуть сприяти швидкій передачі збудника захворювання від інфікованих господарів до здорових, піддаючи останніх небезпеці зараження більшою кількістю патогенів, ніж будь-яка інша група членистоногих [108, 109]. Чисельність іксодових кліщів, її динаміка та методи землеустрою можуть безпосередньо впливати на передачу збудників [110].

Наприклад, бабезіоз великої рогатої худоби – паразитарне захворювання, які передаються кліщами, завдає значних фінансових збитків тваринництву. *Babesia bovis* і *B. bigemina* є найпростішими гемопаразитами, які спричиняють більшість клінічних випадків бабезіозу великої рогатої худоби. Це призводить до значної захворюваності та смертності великої рогатої худоби з оціненим фінансовим щорічним збитком на понад 17 мільйонів доларів США в Азії, Африці та Австралії [111].

Анаплазмоз – інше трансмісивне захворювання, що виникає внаслідок інфікування бактеріями *Anaplasma phagocytophilum* і *A. marginale*. *A. phagocytophilum* є основною бактерією, що інфікує людей [18], тоді як *A. marginale* зазвичай вражає велику рогату худобу. Обі анаплазми переносяться іксодовими кліщами [112, 113, 114].

Кліщі є економічно найважливішими шкідниками великої рогатої худоби та інших домашніх видів у всьому світі. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) у 1987 році повідомила, що понад 80 % світового поголів'я великої рогатої худоби заражене кліщами. Кліщ великої рогатої худоби *R. microplus* є одним із найважливіших шкідників худоби в тропічних і субтропічних регіонах світу. Економічні втрати, спричинені *R. microplus*, пов'язані з зменшенням виробництва молока та приросту живої ваги, смертністю, пошкодженням шкіри, захворюваністю, вартістю боротьби та впливом гемопаразитів. [115, 116]. Нещодавно в Бразилії та Мексиці щорічні втрати від зараження кліщами *R. microplus* були оцінені в 3,24 мільярда доларів США

[117, 118] та 573,61 мільйона доларів США на рік, відповідно.

Зараження великої рогатої худоби кліщем *R. microplus* є найважливішою проблемою розповсюдження ектопаразитів у тваринництві в тропічних і субтропічних регіонах світу, що призводить до великих економічних втрат. Боротьба з *R. microplus* здебільшого базується на використанні звичайних акарицидів і макроциклічних лактонів.

Ідеальний пестицид повинен мати здатність проникати в ті щілини, де живуть червоні кліщі, бути довгостроковим, вибірково і не викликати резистентності в кліщів, бути також безпечним для господаря, простим у застосуванні та швидко діяти, не повинен пошкоджувати сільськогосподарський реманент, відзначитися коротким терміном виведення і дешевизною. На сьогодні жодна з молекул, що використовуються проти дерманіозу, не має всіх цих властивостей. Ексклюзивне використання акарицидів все ще є реальністю в усьому світі. Однак неефективність деяких акарицидів стає більш поширеною в Європі, що викликає занепокоєння. Зниження ефективності акарицидів може свідчити про їх екстенсивне та неправильне використання фермерами. Цілком можливо, що птахівники, маючи невеликий вибір, часто використовують акарициди, ліцензовані для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських культур та/або худоби, через відсутність препаратів, ліцензованих для використання проти *D. gallinae*, а також для профілактики та контролю цього шкідника птиці. Зараз карбамати заборонені ЄС, але добре відомо, що вони широко використовувалися в минулому, і не можна виключити подальше незаконне використання в деяких регіонах Європи. Щоб забезпечити правильну інтегровану стратегію контролю, доки не будуть розроблені кращі альтернативні методи боротьби, працівники сільськогосподарства та фермери повинні використовувати лише ліцензовані продукти, попередньо перевіривши їх ефективність, чергувати застосування різних речовин з аналогічною дією в оптимальних концентраціях. Тим часом органи охорони здоров'я в Європі повинні гарантувати реєстрацію нових безпечних і ефективних акарицидів, а національні органи охорони здоров'я забезпечити їх правильне застосування. Ці заходи є вкрай важливими для фермерів і споживачів, щоб зменшити ризик розмноження резистентних популяцій червоних кліщів і забезпечити, щоб м'ясні та яєчні продукти були без залишків препарату.

Досі основною тактикою боротьби з іксодовими інвазіями було застосування звичайних синтетичних акарицидів [27, 28]. Для цього передбачалося широкомасштабне використання розпилювачів і дисперсію гранульованих композицій, доповнених токсикантами

для зменшення зараження *A. americanum* і *I. scapularis* [27, 28, 29]. Такі препарати відрізняються за частотою використання, сезонністю та ефективністю (від 64 до 100 %) [122, 123, 124].

Крім того, багато синтетичних акарицидних засобів було розроблено на основі органофосфатів, які більше не використовуються в житлових районах через їх токсичність для нецільових організмів, насамперед людей [125]. Більшість сучасних акарицидів включають піретроїди та карбаматні сполуки як активні інгредієнти, що мають значні переваги (наприклад відносно швидку летальну дію і високу ефективність) [126]. Результати дослідження акарицидної обробки американських собачих кліщів, *Dermacentor variabilis*, засвідчили зниження частоти цих паразитів на 82, 95 і 96 % після однієї, двох і трьох обробок відповідно [125]. Звичайні синтетичні акарициди ефективні проти кількох видів іксодових кліщів [123, 124], але надмірне використання цих препаратів ризикує розвинути стійкість до іксодових; дворічне дослідження показало, що майже 60 % *Rhipicephalus appendiculatus* і *R. decoloratus*, на які діяли циперметрин і дельтаметрин (обидва піретроїди), вижили [127]. Як альтернатива обробці розпиленням, поширеним варіантом є посудини для занурення, із застосуванням синтетичного хімічного кумафосу. Обробки з використанням кумафосу шляхом занурення показали ефективний рівень контролю >99 %, за відсутності опадів [128]. Проте про резистентність іксодових до синтетичних акарицидів, таких як кумафос, повідомлялося ще в 1990-х роках. Однак в одному дослідженні [129], не зважаючи на збільшення дози кумафосу майже втричі, не спостерігалось жодної різниці в смертності личинок іксодових. Припускають, що для подолання резистентності до органофосфатів *R. microplus* потрібна обробка розчином з високим вмістом натрію [130]. Дослідження сполук природного походження, таких як осушувачі пилу, показали багатообіцяючі альтернативи для подолання недоліків, притаманних синтетичним акарицидам [131, 132, 133, 134].

Одним з активних акарицидів є перметрин, який згубно діє на широкий спектр членистоногих, зокрема на кліщів і комарів. Однак деякі північноафриканські кліщі роду *Nyalotoma* стійкі до перметрину, але можуть проявляти парадоксальну реакцію прикріплення, подібну до відповіді на феромони. Його можна використовувати для обробки одягу, спальних мішків, москітних сіток і наметів. Бавовна, просочена перметрином, використовувалася для зменшення чисельності незрілих *Ixodes dammini Spielman*, які смоктали кров білоногих мишей (*Peromyscus leucopus*) Одяг, оброблений перметрином, у поєднанні з репелентом, забезпечував винятковий захист від укусів у багатьох регіонах світу [135].

Повідомлялося про вроджену лейкемію з перегрупуванням 11q23/MLL у недоношеної дитини жіночої статі, мати якої зловживала перметрином через патологічний страх до павуків. Доведено, що перметрин може індукувати розщеплення гена MLL у культурі клітин, забезпечуючи вірогідний зв'язок між агентом і лейкемією. Однак у зазначеному випадку він не використовувався відповідно до інструкції виробника, і такий умовний ризик канцерогенності слід порівнювати з цілком реальним ризиком смерті від хвороб, що передаються членистоногими [46, 47].

Використання акарицидів для боротьби з кліщами є найкориснішим і економічно доцільним звичайним методом знищення кліщів. В одному з досліджень [136] оцінено практичне використання акарицидів і чутливість кліщів, зібраних у різних районах Танзанії, до акарицидів, які зазвичай використовуються – циперметрину, альфациперметрину і хлорпірифосу. Основною технікою застосування їх було ручне ранцеве обприскування. Виявлено неоднакові рівні толерантності та резистентності кліщів *Boophilus microplus* до альфациперметрину та циперметрину. Таким чином було підтверджено, що з'являються популяції кліщів, стійких до загальноживаних акарицидних генериків, що потребує раціонального підходу, щоб змінити ситуацію.

Відомо, що на північному сході США захворювання, що передаються кліщами, є серйозною проблемою для охорони здоров'я. У контрольованих дослідженнях було показано, що тільки одне застосування акарициду навесні вбиває до 68–100 % кліщів. Незважаючи на те, що органи охорони здоров'я рекомендують використовувати акарициди для контролю популяції кліщів у дворах, ефективність цих пестицидів для запобігання укусам кліщів або захворюванням, що ними передаються, ще остаточно не відома. Інформацію про випадки зустрічі людини з кліщами і захворювання, що передаються ними, збирали шляхом щомісячних опитувань населення, а повідомлення про захворювання підтверджувалися медичною документацією. Автори зробили висновки, що застосовувані відповідно до рекомендацій акарицидні бар'єрні спреї суттєво не зменшують ризик контакту з кліщами в домогосподарствах і появу захворювання. Щоб підтвердити ефективність запобіжних заходів, слід порівнювати їх із результатами лікування [137].

Профілактика захворювань, що передаються кліщами, як правило, залежить від дій окремих людей або домогосподарств. Стратегії особистого захисту (наприклад перевірка кліщів на наявність патогенів і використання репелентів) є простими заходами, які можуть знизити частоту укусів, але вимагають щоденної пильності. Заходи на домашньому рівні потребують рідшої протидії та можуть включати використання акарицидів

для зменшення популяції кліщів. У невеликих дослідженнях було показано, що одне весняне застосування акарициду в житлових приміщеннях вбиває 68–100 % німф *I. scapularis*, які шукають господаря [137, 138, 139, 140].

Деякі органи охорони здоров'я рекомендують використання акарицидів у житлових приміщеннях для боротьби з кліщами та запобігання хворобам, які вони передають, а в опитуванні 2800 домогосподарств штату Коннектикут (США) 29 % власників будинків повідомили, що їхню власність обприскують акарицидами [141, 142, 143, 144].

Комерційно доступні інсектициди оцінювали за їх здатністю зменшувати щільність німфальних кліщів *I. dammini* у приміському житловому районі, ендемічному щодо Лайм-бореліозу. Житлові будинки (штат Нью-Йорк) було оброблено карбарилловим емульгованим концентратом, гранульованим карбарилом, порошком хлорпірифосу або цифлутрином у різних концентраціях. Було виявлено, що всі вони значно зменшують щільність німф на оброблених ділянках порівняно з необробленими контрольними. Відсоток зменшення німф коливався від 67,9 % для карбарилу ЕС до 97,4 % для хлорпірифосу. Відмічено, що компоненти карбарилу були значно менш ефективними, ніж хлорпірифос або цифлутрин. Щільність німф після обробки залишалася низькою протягом усього дослідження, що вказує на те, що одного своєчасного весняного застосування достатньо для значного зменшення кількості німф протягом усього сезону передачі [145].

Результати великого, рандомізованого, плацебо-контрольованого дослідження свідчили про те, що весняне застосування акарицидів у житлових дворах суттєво не знижує ризик захворювань, які передаються кліщами. Як і очікувалося, спостерігали значно нижчу чисельність кліщів (63 %) на оброблених акарицидами ділянках. Розбіжності між чисельністю кліщів і наслідками для людей узгоджуються зі зростаючим усвідомленням того, що ефективність втручання для запобігання захворюванням, які передаються людині, не можна припустити на основі лише ентомологічних результатів [145, 146].

Хоча акарицид, застосований у дослідженні [147, 148], є високоефективним, існують обмеження щодо його використання, які могли вплинути на отримані результати. Наприклад, біфентрин не можна наносити перед дощем або під час дощу, який може спричинити змивання водою. Ним не слід обприскувати деякі рослини (наприклад декоративні кущі, квіти та городи), які поширені у житлових дворах. Різниця в щільності німф на 63 %, яку спостерігали на оброблених ділянках, є нижньою межею [149, 150, 151]. Однак докази ефек-

тивності інших акарицидних засобів наразі обмежені дослідженнями з ентомологічними результатами, тому їх не можна вважати дієвим захистом від хвороб, збудників яких передають кліщі.

Боротьба з кліщами та патогенами, яких вони переносять, є дуже складним питанням. Протягом десятиліть початковий підхід до найпоширенішого методу – хімічної обробки – суттєво змінився: інтенсивний акарицидний контроль, спрямований на «знищення» кліщів, був змінений на більш екологічно та економічно стійкі акарицидні методи боротьби, такі як стратегічні, порогові режими. Насправді, необхідність зменшити витрати на контроль кліщів та уникнути розвитку резистентності до акарицидів, а також готовність обмежити можливі ризики для здоров'я населення поступово спонукали ветеринарні органи, дослідників, виробників, а також інших зацікавлених осіб, включаючи тваринників, почати застосовувати інтегрований підхід/пакет контролю, який враховує різні варіанти/стратегії боротьби з кліщами [152, 153, 154, 155].

Проблема резистентності до акарицидів і шляхи її подолання. Як показало детальне дослідження японського ринку, основні зміни у використанні акарицидів частково обумовлені розвитком резистентності та комерційною доступністю сполук з новим механізмом дії. Важливість останнього не можна недооцінювати, хоча деякі сполуки успішно застосовуються вже понад 30 років. Тому вкрай важливо звернути увагу на останні розробки, які проведено в режимі дослідження дії препаратів, оскільки такі підходи важливі для впровадження програм управління резистентністю. Це включає такі різноманітні сполуки як, наприклад, кетоеноли, інгібітори ацетил-КоА-карбоксилази, карбазатбіфеназат, інгібітор мітохондріального комплексу III, новий клас інгібіторів комплексу II та інгібітори росту кліщів гекситиазокс, клофентезин і етоксазол, які взаємодіють з хітинсинтазою [156, 157, 158].

У польових штамів кліщів виявлено перехресну резистентність до цифлуметофену та цієнопірафену, при цьому значення LC50 перевищують зареєстровану польову дозу. Експерименти синергізму показали, що монооксигенази P450 беруть участь у резистентності та механізм активації двох сполук, швидше за все, відрізняється. Лабораторна селекція цифлуметофеном призвела до отримання високорезистентного штаму *Tetranychus urticae*, який продемонстрував негативну перехресну резистентність до цієнопірафену. Автори роблять висновок, що ризик перехресної резистентності цифлуметофену та цієнопірафену, задокументований у цьому дослідженні, має бути включений у стратегію боротьби з резистентністю, особливо в регіонах або на культурах, де в минулому часто застосовувалися ака-

рициди, щоб гарантувати ефективність цих сполук за допомогою цінних нових способів дії. [159]

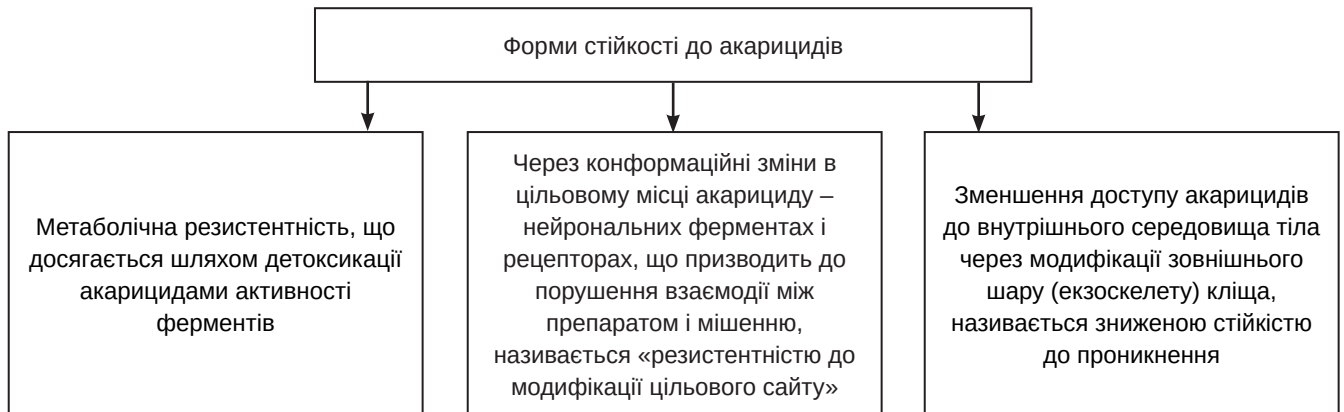
Проте перші випадки резистентності до синтетичних інсектицидів описано в 50-60-х роках XX століття, коли органофосфати не змогли контролювати кліщів у глобальному масштабі [160]. Сьогодні павутинні кліщі, наприклад *T. urticae*, набули резистентності практично до всіх класів хімічних речовин, що використовують для їх контролю. Останні занепокоєння щодо впливу пестицидів на навколишнє середовище та здоров'я людини стимулювали дослідження для пошуку альтернативних заходів контролю [161]. Біологічна боротьба з павутинними кліщами за допомогою хижих видів кліщів, таких як *Phytoseiulus persimilis* і *Amblyseius swirskii*, сьогодні широко застосовується на деяких тепличних культурах, але все ще в обмеженому масштабі з описаних причин [162, 163, 164].

Без сумніву розвиток резистентності кліщів до акарицидів викликає тривогу. Встановлено, що кліщі стійкі до миш'яку, циклодієнових пестицидів, інших хлорованих вуглеводнів, фосфорорганічних інсектицидів, піретроїдів і формамідинів. Стійкість може виникнути в одного або кількох видів кліщів у певній місцевості, тоді як інші види там залишаються чутливими до акарицидів. Було виявлено, що деякі види кліщів великої рогатої худоби в Австралії та інших країнах стійкі до більшості або всіх акарицидів, які зараз використовуються, включаючи піретроїди та амітраз. Зусилля з виявлення генетичних маркерів резистентності та розробки аналізів моніторингу нададуть інструменти для ідентифікації резистентних популяцій, щоб отримані знання можна було використовувати для вдосконалення інших стратегій контролю кліщів [152, 165].

Стійкість до акарицидів у кліщів може розвиватися різними шляхами, включаючи амінокислотні заміни, що призводять до морфологічних змін у мішені, метаболічної детоксикації та зменшення проникнення акарициду через зовнішній шар тіла кліща (мал. 1).

Сучасна література містить багато інформації про використання різних акарицидів для боротьби з кліщами, способи виявлення та послаблення резистентності, аналізу мутацій у цільових сайтах. Для уникнення та пом'якшення резистентності до акарицидів були рекомендовані різні акарицидні препарати, з відмінними механізмами дії та типом резистентності, генетичним поліморфізмом в їхніх цільових молекулах [166].

До введення синтетичних акарицидів різні хімічні речовини, такі як бавовняна олія, риб'ячий жир, сира олія Бомонта, суміш сала з сіркою, а також сало з гасом, використовувалися на поверхні тіла хазяїна для боротьби з зараженням кліщами. У великій рогатої худоби, наприклад, поєднання гасу з бавовняною олією та сір-



Мал. 1. Основні форми розвитку резистентності кліщів до акарицидних препаратів.

кою, гасу з бавовняною олією та лише сирі нафти показало ефективність проти кліщів. Миш'як, представлений у 1895 році, був першим акарицидом, який в подальшому широко використовувався для боротьби з кліщами та патогенами, що передаються кліщами, аж до появи хлороорганічних сполук, тому що він дешевий, стабільний і водорозчинний [167, 168, 169]. Миш'як використовували для боротьби з зараженими кліщами в різних країнах, наприклад в Австралії, Мексиці, США та Південній Африці [170, 171]

Зараз органофосфати, амітраз, синтетичні піретроїди, макроциклічні лактони і фіпроніл є широко використовуваними акарицидами, які діють на центральну нервову систему кліщів за допомогою різних механізмів, впливаючи на гамма-аміномасляну кислоту, хлоридні канали, інгібітори, рецептори октопамін-тираміну, натрієві канали, керовані напругою, хлоридні канали з глутаматом і ГАМК-рецептори [40]. Різні акарициди мають різні мішені та механізми дії, що впливає на розмноження, ріст і виживання різних видів кліщів [172, 173]. Обприскування, миття, обливання та ін'єкції є методами застосування акарицидів на тваринах-господарях [174]. Неправильне розведення, невідповідне застосування, постійне використання та передозування є основними факторами, які можуть прискорювати вибір стійкості до акарицидів у кліщів [175, 176]. Деякі види цих членистоногих можуть бути більш схильними до розвитку резистентності до акарицидів за певних умов їхнього розповсюдження та/або особливостями життєвого циклу [177].

Однак інтенсивне використання таких сполук призвело до виникнення популяції кліщів, які мають стійкість до всіх основних хімічних класів акарицидів. Отже, існує потреба в розробці альтернативних підходів, які, можливо, включають удосконалення використання методів тваринництва, синергізованих пестицидів, періодичну зміну акарицидів, виготовлення спеціальних сумішей

пестицидів, ручне видалення кліщів, управління навколишнім середовищем, поширенням видів рослин, несприятливих для кліщів, управління пасовищами для худоби, використання рослинних екстрактів, спеціальних ефірних олій та вакцинацію. Така комплексна боротьба з кліщами складається із систематичного поєднання принаймні двох технологій контролю, спрямованих на зменшення тиску селекції на користь стійких до акарицидів особин, підтримуючи при цьому відповідний рівень продуктивності тварин [178].

Європейський документ про статус резистентності до інсектицидів і акарицидів передбачає такі пропозиції:

- реєстрацію інсектицидів/акарицидів;
- представлення даних моніторингу резистентності для відбору активних інгредієнтів й оцінки ризику розвитку стійкості;
- збір даних рецензованих публікацій, хоча вони незавжди є найкращим джерелом актуальної інформації;
- створення єдиного джерела інформації про стан резистентності, на яке могли б посилатися компанії та регулятори [179].

Наразі немає доказів резистентності до інсектицидів групи ІВ (органіфосфатів) у дослідженнях моніторингу резистентності, проведених 2018 р. у Чеській Республіці, Франції, Німеччині та Великобританії.

Як було зазначено, тверді кліщі важливі з економічних причин і для здоров'я, боротьба з ними переважно покладається на використання синтетичних акарицидів. Сучасний розвиток резистентності та занепокоєння, пов'язані з безпекою для здоров'я та навколишнього середовища, спонукали до пошуку альтернативних тактик боротьби з кліщами. До таких належать біологічний контроль, осушувачі пилу, регулятори росту, вакцини, культуральні методи та прийом ліків.

Іксодових (твердих) кліщів, які переносять збудників багатьох серйозних захворювань людини, домашніх і

диких тварин, стає все важче контролювати через розвиток резистентності до широко застосовуваних синтетичних хімічних акарицидів [180].

Будучи ектопаразитами, які живляться кров'ю господарів, іксодиди можуть сприяти швидкій передачі захворювання від інфікованих особин до здорових, піддаючи останніх ризику заразитися більшим числом патогенів, ніж будь-яка інша група членистоногих [108, 181]. Чисельність іксодових кліщів і методи землеустрою можуть безпосередньо впливати на передачу збудників кліщів [110].

Якщо розглядати групу препаратів – регуляторів росту, слід звернути увагу на те, що у відповідь на підвищену резистентність іксодових кліщів до звичайних акарицидів ведуться пошуки альтернативних акарицидів на хімічній основі [182, 183, 184]. Флуазурон був першим регулятором росту, зареєстрованим для боротьби з іксодовими кліщами [185, 186].

Новалурон – це бензоїлсечовина з низькою токсичністю для більшості нецільових організмів, включаючи ссавців, птахів і дощових черв'яків. Він пригнічує синтез хітину в багатьох комах [187, 188, 189, 190] і був випробований на кліщах, однак отримано суперечливі дані [191, 192, 193]. Відмінності в спостережуваній ефективності свідчать про доцільність додаткового тестування препарату.

Пірипроксифен є аналогом ювенільного гормону, який використовується для боротьби з блохами. Він показав різні результати при застосуванні проти кліщів, зокрема іксодових [195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203].

Tekko Pro, який продається як регулятор росту комах, містить 1,3 % новалурону та 1,3 % пірипроксифену [204], але не зареєстрований для використання проти кліщів. Линька наповненої личинки *R. sanguineus* у необробленому контролі була в 1,2, 2,1 і 2,9 рази більшою, ніж на субстраті, обробленому 4 мг/см², 8 мг/см² і 16 мг/см² Tekko Pro відповідно [205]. При високій концентрації цієї речовини близько 35 % личинок під час линьки не зменшували число німф, але яйця оброблених самок не вилупилися, і всі самки загинули до того, як більшість їхніх яєць було відкладено. Tekko Pro був більш сильним проти *A. americanum*, ніж *R. sanguineus*. Линька личинок і німф *A. americanum* знизилася на >95 % і до 90 % відповідно на телятах, які отримували лікування, 99 % личинок *R. microplus* не розвинулися у дорослих. Продукт захищав телят принаймні 30 діб (і <52 діб) [205]. Отже, регулятори росту, ймовірно, є ефективним нетрадиційним засобом боротьби з іксодовими кліщами.

Альтернативним варіантом лікування є препарати для прийому всередину та ін'єкцій. Сполука, відома як флураланер, – ізоксазоліновий акарицид, який систем-

но розподіляється після прийому всередину та має високу вибірку дію проти ектопаразитів, широко використовується перорально та місцево для боротьби з іксодидами на собаках і котах. Ізоксалолін блокує та інгібує γ -амінобензойну кислоту (ГАМК) членистоногих і хлоридні канали, закриті глутамат-лігандом [205, 206, 207, 208], діючи як неконкурентний антагоніст ГАМК-рецепторів, що токсичний для нейронів членистоногих [208]. Флураланер може швидко всмоктуватися через шлунково-кишковий тракт господаря невдовзі після перорального прийому та досягати максимальних концентрацій у плазмі протягом 24 год і виявлятися там протягом 116 діб після лікування [208].

Інші сполуки ширше використовуються у тваринництві, знижуючи іксодову плодючість і зменшуючи кількість зараженої цими кліщами худоби. Так, клозантел, N-[5-хлор-4-[(4-хлорфеніл)ціанометил]-2-метилфеніл]-2-гідрокси-3,5-дїодбензамід, є галогенованим саліциланілідом, який має сильну антипаразитарну дію [146], особливо на велику рогату худобу при підшкірному введенні та прийомі всередину. Він може забезпечити >90 % зниження чисельності *A. americanum* [209].

Макроциклічні лактони є ефективними для боротьби з кліщами на багатьох тваринах-господарях, застосованих через ковтання та ін'єкції [210, 211, 212]. Існує кілька форм цих сполук, але найчастіше використовуються дорамектин та івермектин [213, 214]. Івермектин ефективний проти ектопаразитів – бліх, мух, кліщів [215]. Підшкірно введений івермектин зменшив число *R. microplus*, лицьових мух *Musca autumnalis* DeGeer, рогових мух *Haematobia irritans* (L.) і *Orthellia cornicina* (F.) на великій рогатій худобі [216]. Івермектин, застосований у вигляді обробленої кукурудзи, яку згодовували білохвості олені, зменшив кількість дорослих *A. americanum* і німф на 83–92 %, а скупчення личинок на рослинності були знижені [129]. Крім того, одноразові ін'єкції івермектину зменшили кількість самок *R. microplus* на 90–95 %, а самок, які вижили до насичення, – на 99 % [128]. Дорамектин, макроциклічний лактон, який часто отримують шляхом ферментації з *Streptomyces avermitilis* Omura, є ще одним препаратом, який продемонстрував рівень контролю іксодидів у 99 % на 4-ий день після лікування великої рогатої худоби [216]. Дорамектин зменшив загальну кількість наповнених самок *R. microplus* на 51 % через 24 год після лікування зі збільшенням ефективності до 99 % за 4 дні [216]. Інші дослідження виявили рівень ефективності 90–99 % [217].

Хоча звичайні синтетичні акарициди були основою боротьби з іксодовими акарицидами, можливість резистентності до них, занепокоєння навколишнім середовищем і здоров'ям людини, а також витрати є деякими

питаннями, які свідчать про те, що альтернативні тактики можуть посилити контроль, особливо в поєднанні зі звичайними синтетичними акарицидами та один з одним.

Стійкість до акарицидів описується як «специфічна спадкова ознака в популяції кліщів, відібраних після взаємодії популяції з акарицидом». Відповідно кількість кліщів, які залишаються живими після впливу конкретної застосованої концентрації акарицидів, значно зростає [152]. Мутовані гени, успадковані від кліщів, що вижили, спочатку є рідкісними, але з часом їх частота збільшується. Таким чином, набута резистентність визначається як «резистентність, яка є результатом спадкового зниження чутливості до ліків з плином часу [220, 221]. Термін «толерантність» означає здатність паразита вижити під дією певної дози препарату, яка зазвичай вважається ефективною. Стійкість до різних активних хімічних інгредієнтів, що мають подібні механізми дії, відома як перехресна резистентність.

Необхідно розробити стратегію зведення до мінімуму вироблення стійкості кліщів до акарицидів. Оскільки різні акарициди мають різні способи дії, альтернативне використання їх може допомогти зменшити формування стійкості. Почергове застосування акарицидів, таких як піретроїди та кумафос, чи амітразу з іншими групами акарицидів може затримати подальше поширення стійкості до цих препаратів [221]. Альтернативне використання акарицидів, особливо амітразу зі спінозадом, може допомогти мінімізувати селекцію резистентності [222].

Повідомлялося, що синергічне використання комбінацій акарицидів може зменшити шанси селекції резистентності [221], однак через відсутність належної польової роботи це припущення ще належить підтвердити. Тим не менш, рекомендовано комбінацію фіпронілу з перметрином, після того як була продемонстрована їхня ефективність проти *D. reticulatus* [223]. Комбінація ОФ (хлорфенвінфосу та етіону) із СП (дельтаметрин і циперметрин) успішно застосована для контролю *R. microplus* [224].

Комбінація різних акарицидів, таких як флуметрин з цифлутрином, хлорпірифос з перметрином і циперметрин з циміазолом, була доступна на ринку та використовувалася для боротьби з кліщами в Мексиці [162]. Задовільні результати (високий рівень смертності личинок) спостерігалися від комбінованої дії перметрину та амітразу, тоді як смертність личинок була нульовою при застосуванні перметрину окремо [225].

Окрім розвитку резистентності, надмірне використання акарицидів негативно впливає на навколишнє середовище, здоров'я тварин і продукти тваринного походження. З цих причин необхідні екологічні альтернативні стратегії контролю, які також будуть важливими для пом'якшення стійкості до акарицидів. Протягом

багатьох років різні дослідження були зосереджені на ідентифікації природних ресурсів, але останні дослідження спрямовані на хімічну стандартизацію, підвищення якості фітохімічних речовин для боротьби з кліщами та інші питання, такі як довгострокова стабільність, зберігання та транспортування різних рослинних екстрактів, які є важливими для комерційної доступності цих продуктів [226, 227].

Розробка альтернативних підходів до зниження стійкості кліщів до доступних акарицидів, таких як впровадження нехімічних методів контролю, застосування протоколів біобезпеки для запобігання резистентності кліщів, розробка нових екологічно чистих акарицидів, відповідних діагностичних методів та анти-вакцини від кліщів, користуються постійним і невідкладним попитом.

Усі наявні акарициди зазнали невдачі через розвиток стійкості у кліщів. Багаторазове застосування одного акарициду часто призводить до швидкого розвитку резистентності. Регулярне дослідження кліщів на стійкість до різних акарицидів може відігравати важливу роль у мінімізації селекції резистентності. Власники худоби та працівники повинні бути навчені заходам боротьби з кліщами та пом'якшенню резистентності. Необхідно розробити екологічно чисті, стабільні, дешевші, легкодоступні нові акарициди, а також вакцини проти кліщів, щоб подолати стійкість до акарицидів.

Проаналізувавши дані літератури, слід взяти до уваги такі поради щодо використання акарицидів, запобігаючи виникненню резистентності:

- застосовувати всі відомі нехімічні засоби для знищення або стримування популяцій переносників патогенів, включаючи біологічні методи, вирощування стійких до цих векторів рослинних сортів і гібридів, використання пару та сівозмін;
- там, де це можливо, застосовувати інсектициди та інші засоби, які не принесуть шкоди корисним комахам;
- використовувати інсектициди в рекомендованих нормах; пам'ятати, що концентрації, нижчі за летальні, сприяють швидкому розвитку резистентної популяції членистоногих;
- для внесення інсектицидів використовувати спеціально призначене для цього та добре відрегульоване обладнання; для отримання кращого покриття дотримуватися рекомендованих об'ємів води, тиску обприскування та оптимальної температури, інших важливих чинників;
- за можливих умов намагатися боротися з личинками молодшого віку, оскільки вони ліпше піддаються дії інсектицидів, ніж дорослі;
- дотримуватися порогів економічної шкодочинності та інтервалів між обприскуваннями, визначених у конкретному регіоні;

- використовувати альтернативні або послідовні застосування інсектицидів різних IRAC-груп і з різним принципом дії;

- у разі низької ефективності препарату не використовувати його повторно, а змінити на препарат іншого способу дії, з іншої IRAC-групи, до якого шкідники не мають перехресної резистентності;

- бакові суміші препаратів можуть забезпечувати короткотермінове вирішення проблеми резистентності, проте слід пересвідчитися, що ці препарати відрізня-

ються за способом дії та використовуються в ефективних нормах.

- необхідно приділяти увагу виникненню резистентності в найбільш економічно важливих ситуаціях і постійно досліджувати рівень отриманого контролю;

- при виникненні резистентності до певного препарату слід припинити його використання до успішного подолання цієї стійкості, натомість використовувати препарати інших хімічних класів з іншим принципом дії, які продовжують проявляти ефективність.

Література

108. L'Hostis, M., & Seegers, H. (2002). Tick-borne parasitic diseases in cattle: current knowledge and prospective risk analysis related to the ongoing evolution in French cattle farming systems. *Veterinary Research*, 33(5), 599-611.

109. Jaiswal, M., Varshney, R., Saini, K., Nazeer, M., & Kumar, P. (2019). Successful therapeutic management of concurrent infection of Babesia and Theileria in cattle. *The Pharma Innovation Journal*, 8(6), 368-370.

110. Wikel, S. K. (2018). Ticks and tick-borne infections: complex ecology, agents, and host interactions. *Veterinary Sciences*, 5(2), 60.

111. Bock, R., Jackson, L., De Vos, A., & Jorgensen, W. (2004). Babesiosis of cattle. *Parasitology*, 129(S1), S247-S269.

112. Dumler, J. S., Barbet, A. F., Bekker, C. P., Dasch, G. A., Palmer, G. H., Ray, S. C., ... & Rurangirwa, F. R. (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and HGE agent as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51(6), 2145-2165.

113. Telford 3rd, S. R., Dawson, J. E., Katavolos, P., Warner, C. K., Kolbert, C. P., & Persing, D. H. (1996). Perpetuation of the agent of human granulocytic ehrlichiosis in a deer tick-rodent cycle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(12), 6209-6214.

114. Rar, V., & Golovljova, I. (2011). Anaplasma, Ehrlichia, and "Candidatus Neoehrlichia" bacteria: pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infection, Genetics and Evolution*, 11(8), 1842-1861.

115. Jongejan, F. R. A. N. S., & Uilenberg, G. (1994). Ticks and control methods. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 13(4), 1201-1226.

116. Jongejan, F. R. A. N. S., & Uilenberg, G. (1994). Ticks and control methods. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 13(4), 1201-1226.

117. FAO (1987). Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Control de las Garrapatas y de las Enfermedades que Transmiten: Manual Práctico de Campo FAO*. 1:5-20.

118. FAO, F. D. (2009). Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (2004).

119. Laerte GrisiRomário Cerqueira LeiteJoão Ricardo de Souza MartinsAntonio Thadeu Medeiros de BarrosRenato AndreottiPaulo Henrique Duarte CançadoAdalberto Angel Pérez de LeónJairo Barros PereiraHumberto Silva Villela. (2014). Reassessment of the potential

economic impact of cattle parasites in Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 23(2).

120. Rodríguez-Vivas, R. I., Grisi, L., Pérez de León, A. A., Villela, H. S., Torres-Acosta, J. F. D. J., Frago Sánchez, H., ... & García Carrasco, D. (2017). Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. Review. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 8(1), 61-74.

121. Mcduffie, W. C., Eddy, G. W., Clark, J. C., & Husman, C. N. (1950). Field Studies with Insecticides to control the Lone Star Tick in Texas. *Journal of Economic Entomology*, 43(4), 520-27.

122. Mount, G. A., Hirst, J. M., McWilliams, J. G., Lofgren, C. S., & White, S. A. (1968). Insecticides for control of the lone star tick tested in the laboratory and as high-and ultra-low-volume sprays in wooded areas. *Journal of economic entomology*, 61(4), 1005-1007.

123. Solberg, V. B., Neidhardt, K., Sardelis, M. R., Hoffmann, F. J., Stevenson, R., Boobar, L. R., & Harlan, H. J. (1992). Field evaluation of two formulations of cyfluthrin for control of Ixodes dammini and Amblyomma americanum (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 29(4), 634-638.

124. Schulze, T. L., Jordan, R. A., & Hung, R. W. (2000). Effects of granular carbaryl application on sympatric populations of Ixodes scapularis and Amblyomma americanum (Acari: Ixodidae) nymphs. *Journal of medical entomology*, 37(1), 121-125.

125. Eisen, L., & Dolan, M. C. (2016). Evidence for personal protective measures to reduce human contact with blacklegged ticks and for environmentally based control methods to suppress host-seeking blacklegged ticks and reduce infection with Lyme disease spirochetes in tick vectors and rodent reservoirs. *Journal of medical entomology*, 53(5), 1063-1092.

126. Eisen, R. J., & Eisen, L. (2018). The blacklegged tick, Ixodes scapularis: an increasing public health concern. *Trends in parasitology*, 34(4), 295-309.

127. Vudriko, P., Okwee-Acai, J., Tayebwa, D. S., Byaruhanga, J., Kakooza, S., Wampande, E., ... & Suzuki, H. (2016). Emergence of multi-acaricide resistant Rhipicephalus ticks and its implication on chemical tick control in Uganda. *Parasites & vectors*, 9(1), 1-13.

128. Davey, R. B., Miller, J. A., George, J. E., & Miller, R. J. (2005). Therapeutic and persistent efficacy of a single injection treatment of ivermectin and moxidectin against Boophilus microplus (Acari: Ixodidae) on infested cattle. *Experimental & applied acarology*, 35, 117-129.

129. Davey, R. B., & George, J. E. (1999). Efficacy of coumaphos applied as a dip for control of an organophosphorus-resistant strain of Boophilus microplus (Acari: Ixodidae) on cattle. *Journal of economic entomology*, 92(6), 1384-1391.

130. Mavale, M. S., Geevarghese, G., Ghodke, Y. S., Fulmali, P. V., Singh, A., & Mishra, A. C. (2005). Vertical and venereal transmission of Chandipura virus (Rhabdoviridae) by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of medical entomology*, 42(5), 909-911.
131. Showler, A. T., Osbrink, W. L., Munoz, E., Caesar, R. M., & Abrigo, V. (2019). Lethal effects of silica gel-based CimeXa and kaolin-based Surround dusts against ixodid (Acari: Ixodidae) eggs, larvae, and nymphs. *Journal of medical entomology*, 56(1), 215-221.
132. Showler, A. T., & Harlien, J. L. (2020). Effects of silica-based CimeXa and Drione dusts against lone star tick (Ixodida: Ixodidae) on cattle. *Journal of medical entomology*, 57(2), 485-492.
133. Showler, A. T., Flores, N., Caesar, R. M., Mitchel, R. D., & Perez De León, A. A. (2020). Lethal effects of a commercial diatomaceous earth dust product on *Amblyomma americanum* (Ixodida: Ixodidae) larvae and nymphs. *Journal of medical entomology*, 57(5), 1575-1581.
134. Showler, A. T., Dorsey, B. N., & Caesar, R. M. (2020). Lethal effects of a silica gel+ thyme oil (EcoVia) dust and aqueous suspensions on *Amblyomma americanum* (Ixodida: Ixodidae) larvae and nymphs. *Journal of medical entomology*, 57(5), 1516-1524.
135. Deblinger, R. D., & Rimmer, D. W. (1991). Efficacy of a permethrin-based acaricide to reduce the abundance of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 28(5), 708-711.
136. Nagagi, Y. P., Kimaro, S. G. and Temba, V. (2020). Practical application and the possible emergence of tick resistance to commonly used acaricides in various districts of Tanzania, *Livestock Research for Rural Development*. 32, 8.
137. Hinckley, A. F., Meek, J. I., Ray, J. A., Niesobecki, S. A., Connally, N. P., Feldman, K. A., ... & Mead, P. S. (2016). Effectiveness of residential acaricides to prevent Lyme and other tick-borne diseases in humans. *The Journal of infectious diseases*, 214(2), 182-188.
138. Curran, K. L., Fish, D., & Piesman, J. (1993). Reduction of nymphal *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) in a residential suburban landscape by area application of insecticides. *Journal of medical entomology*, 30(1), 107-113.
139. Stafford III, K. C. (1991). Effectiveness of carbaryl applications for the control of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) nymphs in an endemic residential area. *Journal of medical entomology*, 28(1), 32-36.
140. Schulze, T. L., Jordan, R. A., Hung, R. W., Taylor, R. C., Markowski, D., & Chomsky, M. S. (2001). Efficacy of granular deltamethrin against *Ixodes scapularis* and *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) nymphs. *Journal of medical entomology*, 38(2), 344-346.
141. Mead, P., Hinckley, A., Hook, S., & Beard, C. B. (2015). TickNET—a collaborative public health approach to tickborne disease surveillance and research. *Emerging Infectious Diseases*, 21(9), 1574.
142. Ogden, N. H., Lindsay, L. R., Beauchamp, G., Charron, D., Maarouf, A., O'callaghan, C. J., ... & Barker, I. K. (2004). Investigation of relationships between temperature and developmental rates of tick *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field. *Journal of medical entomology*, 41(4), 622-633.
143. Mather, T. N., Nicholson, M. C., Donnelly, E. F., & Matyas, B. T. (1996). Entomologic index for human risk of Lyme disease. *American Journal of Epidemiology*, 144(11), 1066-1069.
144. Feldman, K. A., Connally, N. P., Hojgaard, A., Jones, E. H., White, J. L., & Hinckley, A. F. (2015). Abundance and infection rates of *Ixodes scapularis* nymphs collected from residential properties in Lyme disease-endemic areas of Connecticut, Maryland, and New York. *Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology*, 40(1), 198.
145. Curran, K. L., Fish, D., & Piesman, J. (1993). Reduction of nymphal *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) in a residential suburban landscape by area application of insecticides. *Journal of medical entomology*, 30(1), 107-113.
146. Wilson, A. L., Boelaert, M., Kleinschmidt, I., Pinder, M., Scott, T. W., Tusting, L. S., & Lindsay, S. W. (2015). Evidence-based vector control? Improving the quality of vector control trials. *Trends in parasitology*, 31(8), 380-390.
147. Rand, P. W., Lacombe, E. H., Elias, S. P., Lubelczyk, C. B., Amand, T. S., & Smith, R. P. (2010). Trial of a minimal-risk botanical compound to control the vector tick of Lyme disease. *Journal of medical entomology*, 47(4), 695-698.
148. Elias, S. P., Lubelczyk, C. B., Rand, P. W., Staples, J. K., St. Amand, T. W., Stubbs, C. S., ... & Smith Jr, R. P. (2013). Effect of a botanical acaricide on *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) and nontarget arthropods. *Journal of medical entomology*, 50(1), 126-136.
149. Stafford III, K. C. (1991). Effectiveness of carbaryl applications for the control of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) nymphs in an endemic residential area. *Journal of medical entomology*, 28(1), 32-36.
150. Roma, G. C., de Oliveira, P. R., Pizano, M. A., & Mathias, M. I. C. (2009). Determination of LC50 of permethrin acaricide in semi-engorged females of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806)(Acari: Ixodidae). *Experimental Parasitology*, 123(3), 269-272.
151. Curran, K. L., Fish, D., & Piesman, J. (1993). Reduction of nymphal *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) in a residential suburban landscape by area application of insecticides. *Journal of medical entomology*, 30(1), 107-113.
152. De Meneghi, D., Stachurski, F., & Adakal, H. (2016). Experiences in tick control by acaricide in the traditional cattle sector in Zambia and Burkina Faso: possible environmental and public health implications. *Frontiers in public health*, 4, 239.
154. Pegram, R. G., Tatchell, R. J., De Castro, J. J., Chizyuka, H. G. B., Creek, M. J., McCosker, P. J., ... & Nigarura, G. (1993). Tick control: new concepts. *World Anim Rev*, 74(75), 2-11.
155. Willadsen, P. (2006). Tick control: thoughts on a research agenda. *Veterinary parasitology*, 138(1-2), 161-168.
156. Van Leeuwen, T., Tirry, L., Yamamoto, A., Nauen, R., & Dermauw, W. (2015). The economic importance of acaricides in the control of phytophagous mites and an update on recent acaricide mode of action research. *Pesticide biochemistry and physiology*, 121, 12-21.
157. Hiragaki, S., Kobayashi, T., Ochiai, N., Toshima, K., Dekeyser, M. A., Matsuda, K., & Takeda, M. (2012). A novel action of highly specific acaricide; bifenthrin as a synergist for a GABA-gated chloride channel of *Tetranychus urticae* [Acari: Tetranychidae]. *Neurotoxicology*, 33(3), 307-313.
158. Lümmer, P., Khajehali, J., Luther, K., & Van Leeuwen, T. (2014). The cyclic keto-enol insecticide spirotetramat inhibits insect and spider mite acetyl-CoA carboxylases by interfering with the carboxyltransferase partial reaction. *Insect biochemistry and molecular biology*, 55, 1-8.
159. Khalighi, M., Tirry, L., & Van Leeuwen, T. (2014). Cross-resistance risk of the novel complex II inhibitors cyenopyrafen and cyflumetofen in resistant strains of the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae*. *Pest management science*, 70(3), 365-368.
160. Flamini, G. (2003). Acaricides of natural origin, personal experiences and review of literature (1990-2001). *Studies in natural products chemistry*, 28, 381-451.
161. Ilias, A., Vontas, J., & Tsagkarakou, A. (2014). Global distribution and origin of target site insecticide resistance mutations in *Tetranychus urticae*. *Insect biochemistry and molecular biology*, 48, 17-28.
162. Van Leeuwen, T., Vontas, J., Tsagkarakou, A., Dermauw, W., & Tirry, L. (2010). Acaricide resistance mechanisms in the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* and other important Acari: a review. *Insect biochemistry and molecular biology*, 40(8), 563-572.

163. De Beer, B., Villacis-Perez, E., Khalighi, M., Saalwaechter, C., Vandenhole, M., Jonckheere, W., ... & Dermauw, W. (2022). QTL mapping suggests that both cytochrome P450-mediated detoxification and target-site resistance are involved in fenbutatin oxide resistance in *Tetranychus urticae*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *145*, 103757.
164. Mullen, G. R., & Durden, L. A. (Eds.). (2009). *Medical and veterinary entomology*. Academic press.
165. Lees, K., Jones, A. K., Matsuda, K., Akamatsu, M., Sattelle, D. B., Woods, D. J., & Bowman, A. S. (2014). Functional characterisation of a nicotinic acetylcholine receptor α subunit from the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *International journal for parasitology*, *44*(1), 75-81.
166. Obaid, M. K., Islam, N., Alouffi, A., Khan, A. Z., da Silva Vaz Jr, I., Tanaka, T., & Ali, A. (2022). Acaricides resistance in ticks: selection, diagnosis, mechanisms, and mitigation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 885.
167. Angus, B. M. (1996). The history of the cattle tick *Boophilus microptus* in Australia and achievements in its control. *International journal for parasitology*, *26*(12), 1341-1355.
168. George, J. E., Pound, J. M., & Davey, R. B. (2004). Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. *Parasitology*, *129*(S1), S353-S366.
169. Graham, O. H., & Hourrigan, J. L. (1977). Eradication programs for the arthropod parasites of livestock. *Journal of medical entomology*, *13*(6), 629-658.
170. Drummond, R. E. A., Ernst, S. E., Trevino, J. L., Gladney, W. J., & Graham, O. H. (1973). *Boophilus annulatus* and *B. microplus*: laboratory tests of insecticides. *Journal of economic entomology*, *66*(1), 130-133.
171. Matthewson, M. D., & Baker, J. A. F. (1975). Arsenic resistance in species of multi-host ticks in the Republic of South Africa and Swaziland. *Journal of the South African Veterinary Association*, *46*(4), 341-344.
172. Klafke, G., Webster, A., Agnol, B. D., Pradel, E., Silva, J., de La Canal, L. H., ... & Martins, J. R. (2017). Multiple resistance to acaricides in field populations of *Rhipicephalus microplus* from Rio Grande do Sul state, Southern Brazil. *Ticks and tick-borne diseases*, *8*(1), 73-80.
173. Klafke, G. M., Miller, R. J., Tidwell, J. P., Thomas, D. B., Sanchez, D., Arroyo, T. P. F., & de León, A. A. P. (2019). High-resolution melt (HRM) analysis for detection of SNPs associated with pyrethroid resistance in the southern cattle fever tick, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Acari: Ixodidae). *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, *9*, 100-111.
174. Higa, L. D. O. S., Garcia, M. V., Rodrigues, V. D. S., Junior, P. B., Barradas Pina, F. T., Barros, J. C., & Andreotti, R. (2019). Effects of cypermethrin, chlorpyrifos and piperonyl butoxide-based pour-on and spray acaricides on controlling the tick *Rhipicephalus microplus*. *Systematic and Applied Acarology*, *24*(2), 278-286.
175. Aguilar-Tipacamu, G., Rosario-Cruz, R., Miller, R. J., Guerrero, F. D., Rodriguez-Vivas, R. I., & Garcia-Vazquez, Z. (2011). Phenotype changes inherited by crossing pyrethroid susceptible and resistant genotypes from the cattle tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. *Experimental and Applied Acarology*, *54*, 301-311.
176. Abbas, R. Z., Zaman, M. A., Colwell, D. D., Gilleard, J., & Iqbal, Z. (2014). Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management: the state of play. *Veterinary parasitology*, *203*(1-2), 6-20.
177. Guerrero, F. D., Lovis, L., & Martins, J. R. (2012). Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *21*, 1-6.
178. Rodriguez-Vivas, R. I., Jonsson, N. N., & Bhushan, C. (2018). Strategies for the control of *Rhipicephalus microplus* ticks in a world of conventional acaricide and macrocyclic lactone resistance. *Parasitology research*, *117*, 3-29.
179. Urech, P. A., Staub, T., & Voss, G. (1997). Resistance as a concomitant of modern crop protection. *Pesticide Science*, *51*(3), 227-234.
180. Showler, A. T., & Saelao, P. (2022). Integrative alternative tactics for ixodid control. *Insects*, *13*(3), 302.
181. Eisen, L. (2018). Pathogen transmission in relation to duration of attachment by *Ixodes scapularis* ticks. *Ticks and tick-borne diseases*, *9*(3), 535-542.
182. Miller, R. J., Li, A. Y., Tijerina, M., Davey, R. B., & George, J. E. (2008). Differential response to diazinon and coumaphos in a strain of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) collected in Mexico. *Journal of medical entomology*, *45*(5), 905-911.
183. Fragoso, H., Soberanes, N., Ortiz, M., Santamaría, M., & Ortiz, A. (1995). Epidemiología de la resistencia a ixodídeos piretroides en garrapatas *Boophilus microplus* en la República Mexicana. *Seminario Internacional de Parasitología Animal-Resistencia y Control en Garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria. Acapulco, Guerrero, México*, 45-57.
184. Miller, R. J., Davey, R. B., & George, J. E. (1999). Characterization of pyrethroid resistance and susceptibility to coumaphos in Mexican *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, *36*(5), 533-538.
185. Bull, M. S., Swindale, S., Overend, D., & Hess, E. A. (1996). Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluzuron—an acarine growth regulator. *Australian veterinary journal*, *74*(6), 468-470.
186. de Oliveira, P. R., Calligaris, I. B., Roma, G. C., Bechara, G. H., Pizano, M. A., & Mathias, M. I. C. (2012). Potential of the insect growth regulator, fluzuron, in the control of *Rhipicephalus sanguineus* nymphs (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): Determination of the LD95 and LD50. *Experimental Parasitology*, *131*(1), 35-39.
187. Ishaaya, I., & Horowitz, A. R. (1998). Insecticides with novel modes of action: an overview. *Insecticides with novel modes of action: mechanisms and application*, 1-24.
189. Arredondo-Jimenez, J. I., & Valdez-Delgado, K. M. (2006). Effect of Novaluron (Rimon® 10 EC) on the mosquitoes *Anopheles albimanus*, *Anopheles pseudopunctipennis*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* from Chiapas, Mexico. *Medical and Veterinary Entomology*, *20*(4), 377-387.
190. Wilson, B. E., Showler, A. T., Reagan, T. E., & Beuzelin, J. M. (2012). Improved chemical control for the Mexican rice borer (Lepidoptera: Crambidae) in sugarcane: Larval exposure, a novel scouting method, and efficacy of a single aerial insecticide application. *Journal of economic entomology*, *105*(6), 1998-2006.
191. Lefebvre, M., Bostanian, N. J., Mauffette, Y., Racette, G., Thistlewood, H. A., & Hardman, J. M. (2012). Laboratory-based toxicological assessments of new insecticides on mortality and fecundity of *Neoseiulus fallacis* (Acari: Phytoseiidae). *Journal of Economic Entomology*, *105*(3), 866-871.
192. Beers, E. H., & Schmidt, R. A. (2014). Impacts of orchard pesticides on *Galeodromus occidentalis*: Lethal and sublethal effects. *Crop protection*, *56*, 16-24.
193. Jamil, R. Z. R., Vandervoort, C., Gut, L. J., Whalon, M. E., & Wise, J. C. (2016). Lethal time of insecticides on the predator mite *Neoseiulus fallacis* (Acari: Phytoseiidae) following topical exposure. *The Canadian Entomologist*, *148*(3), 353-360.
194. Rajapakse, C. N., Meola, R., & Readio, J. (2002). Comparative evaluation of juvenoids for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in topsoil. *Journal of medical entomology*, *39*(6), 889-894.
195. Sánchez-Ramos, I., & Castañera, P. (2003). Laboratory evaluation of selective pesticides against the storage mite *Tyrophagus putrescentiae* (Acari: Acaridae). *Journal of medical entomology*, *40*(4), 475-481.

196. Hubert, J., Stejskal, V., Munzbergova, Z., Hajslova, J., & Arthur, F. H. (2007). Toxicity and efficacy of selected pesticides and new acaricides to stored product mites (Acari: Acaridida). *Experimental and Applied Acarology*, 42, 283-290.
197. Kaplan, P., Yorulmaz, S., & Ay, R. (2012). Toxicity of insecticides and acaricides to the predatory mite *Neoseiulus californicus* (McGregor) (Acari: Phytoseiidae). *International Journal of Acarology*, 38(8), 699-705.
198. Teel, P. D., Donahue, W. A., Strey, O. F., & Meola, R. W. (2014). Effects of pyriproxyfen on engorged females and newly oviposited eggs of the lone star tick (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 33(5), 721-725.
199. Rajapakse, C. N., Meola, R., & Readio, J. (2002). Comparative evaluation of juvenoids for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in topsoil. *Journal of medical entomology*, 39(6), 889-894.
200. Sánchez-Ramos, I., & Castañera, P. (2003). Laboratory evaluation of selective pesticides against the storage mite *Tyrophagus putrescentiae* (Acari: Acaridae). *Journal of medical entomology*, 40(4), 475-481.
201. Donahue, W. A., Teel, P. D., Strey, O. F., & Meola, R. W. (1997). Pyriproxyfen effects on newly engorged larvae and nymphs of the lone star tick (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 34(2), 206-211.
202. Strey, O. F., Teel, P. D., & Longnecker, M. T. (2001). Effects of pyriproxyfen on off-host water-balance and survival of adult lone star ticks (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 38(4), 589-595.
203. Donahue, W. A., Teel, P. D., Strey, O. F., & Meola, R. W. (1997). Pyriproxyfen effects on newly engorged larvae and nymphs of the lone star tick (Acari: Ixodidae). *Journal of medical entomology*, 34(2), 206-211.
204. Keimer, A., Laurent-Brouty, N., Farokhi, F., Signargout, H., Cvetkovic, V., Bayen, A. M., & Johansson, K. H. (2018). Information patterns in the modeling and design of mobility management services. *Proceedings of the IEEE*, 106(4), 554-576.
205. Ozoe, Y., Asahi, M., Ozoe, F., Nakahira, K., & Mita, T. (2010). The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and biophysical research communications*, 391(1), 744-749.
206. Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H., & Ilg, T. (2014). The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 45, 111-124.
207. Asahi, M., Kobayashi, M., Matsui, H., & Nakahira, K. (2015). Differential mechanisms of action of the novel γ -aminobutyric acid receptor antagonist ectoparasiticide fluralaner (A1443) and fipronil. *Pest management science*, 71(1), 91-95.
208. Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites & vectors*, 7, 1-5.
209. Tabatabaei, S. A., Soleimani, M., Mansouri, M. R., Mirshahi, A., Inanlou, B., Abrishami, M., ... & Masarat, H. (2016). Closantel; a veterinary drug with potential severe morbidity in humans. *BMC ophthalmology*, 16(1), 1-5.
210. Drummond, R. O., & Miller, J. A. (1985). Systemic activity of closantel for control of lone star ticks, *Amblyomma americanum* (L.), on cattle. *Experimental & applied acarology*, 1, 193-202.
211. Vardanyan, R., & Hruby, V. (2016). Chapter 36—Anthelmintics. *Synthesis of Best-Seller Drugs; Vardanyan, R., Hruby, V., Eds*, 749-764.
212. Tabatabaei, S. A., Soleimani, M., Mansouri, M. R., Mirshahi, A., Inanlou, B., Abrishami, M., ... & Masarat, H. (2016). Closantel; a veterinary drug with potential severe morbidity in humans. *BMC ophthalmology*, 16(1), 1-5.
213. Richard-Lenoble, D., Chandenier, J., & Gaxotte, P. (2003). Ivermectin and filariasis. *Fundamental & clinical pharmacology*, 17(2), 199-203.
214. Ōmura, S., & Crump, A. (2004). The life and times of ivermectin—a success story. *Nature Reviews Microbiology*, 2(12), 984-989.
215. Camargo, J. A., Sapin, A., Daloz, D., & Maincent, P. (2010). Ivermectin-loaded microparticles for parenteral sustained release: in vitro characterization and effect of some formulation variables. *Journal of microencapsulation*, 27(7), 609-617.
216. Sommer, C., Steffansen, B., Nielsen, B. O., Grønvd, J., Jensen, K. M. V., Jespersen, J. B., ... & Nansen, P. (1992). Ivermectin excreted in cattle dung after subcutaneous injection or pour-on treatment: concentrations and impact on dung fauna. *Bulletin of Entomological Research*, 82(2), 257-264.
217. Gonzales, J. C., Muniz, R. A., Farias, A., Goncalves, L. C. B., & Rew, R. S. (1993). Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Boophilus microplus* in cattle. *Veterinary Parasitology*, 49(1), 107-119.
218. Muniz, R. A., Hernandez, F., Lombardero, O., Leite, R. C., Moreno, J., Errecalde, J., & Goncalves, L. C. (1995). Efficacy of injectable doramectin against natural *Boophilus microplus* infestations in cattle. *American journal of veterinary research*, 56(4), 460-463.
219. Chapman, H. D. (1997). Biochemical, genetic and applied aspects of drug resistance in *Eimeria* parasites of the fowl. *Avian pathology*, 26(2), 221-244.
220. Esteve-Gasent, M. D., Rodríguez-Vivas, R. I., Medina, R. F., Ellis, D., Schwartz, A., Cortés García, B., ... & Pérez de León, A. A. (2020). Research on integrated management for cattle fever ticks and bovine babesiosis in the United States and Mexico: current status and opportunities for binational coordination. *Pathogens*, 9(11), 871.
221. Thullner, F., Willadsen, P., & Kemp, D. (2007). Acaricide rotation strategy for managing resistance in the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acarina: Ixodidae): laboratory experiment with a field strain from Costa Rica. *Journal of Medical Entomology*, 44(5), 817-821.
222. Dumont, P., Fourie, J. J., Soll, M., & Beugnet, F. (2015). Repellency, prevention of attachment and acaricidal efficacy of a new combination of fipronil and permethrin against the main vector of canine babesiosis in Europe, *Dermacentor reticulatus* ticks. *Parasites & vectors*, 8(1), 1-6.
224. George, J. E., Pound, J. M., & Davey, R. B. (2004). Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. *Parasitology*, 129(S1), S353-S366.
225. Fernández-Salas, A., Rodríguez-Vivas, R. I., & Alonso-Díaz, M. Á. (2012). Resistance of *Rhipicephalus microplus* to amitraz and cypermethrin in tropical cattle farms in Veracruz, Mexico. *Journal of Parasitology*, 98(5), 1010-1014.
226. Benelli, G., & Pavela, R. (2018). Repellence of essential oils and selected compounds against ticks—A systematic review. *Acta tropica*, 179, 47-54.
227. Selles, S. M. A., Kouidri, M., González, M. G., González, J., Sánchez, M., González-Coloma, A., ... & Valcárcel, F. (2021). Acaricidal and repellent effects of essential oils against ticks: a review. *Pathogens*, 10(11), 1379.

ACARICIDES AND THEIR APPLICATIONS (PART 2)

M. A. Andreychyn, S.I. Klymnyuk, L. B. Romanyuk
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Tick-borne infections are becoming more common. They pose a problem not only in human medicine, but also in veterinary medicine and agriculture. At the same time, the fight against ticks, which serve as a reservoir and carrier of pathogens of many human and animal diseases, is far from being resolved. The purpose of this literature review was to analyze modern achievements in the creation and use of acaricidal drugs, which has not yet been sufficiently covered in Ukraine. The article provides classifications of the acaricidal drugs used, according to their effect on ticks at different stages of development, chemical composition, mechanism of harmful action, and other criteria. The characteristics of the main acaricides belonging to the relevant chemical groups and their effectiveness against ticks of certain genera are given. The possible harmful effects of these compounds on humans, animals and the environment are considered. The global experience of using certain drugs in the medical and veterinary fields, a number of practical recommendations aimed at achieving the maximum acaricidal effect are summarized. The problem of tick resistance to acaricides, its causes and methods of prevention and overcoming are discussed in detail. Alternative methods of tick control are briefly considered. On the basis of dictates from the literature, practical advice on the rational use of modern acaricides was compiled.

Key words: ticks, tick infections, acaricidal drugs, resistance to acaricides.

Відомості про авторів:

Андрейчин Михайло Антонович – академік НАМН України, д. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Климнюк Сергій Іванович – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: klymnyuk@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1308-3250>

Романюк Лідія Богданівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua

Information about the authors:

Andreychyn M. A. – Academician of NAMS of Ukraine, professor, MD, the Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Klymnyuk S. I. – professor, MD, the Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: klymnyuk@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1308->

Romanyuk L. B. – PhD, Associated Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare

Отримано 28.05.2023 р.