

Научная статья

УДК 619:616.995.122:639

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-3-341-351>

Испытание микронизированных лекарственных форм празиквантела и альбендазола при ботриоцефалезе карпов

Татьяна Анатольевна Васильева¹, Дмитрий Петрович Скачков²

^{1,2}Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

¹ershova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7616-5077>

²dmpstsk2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4254-6522>

Аннотация

Цель исследований – разработка и испытание новых лекарственных форм при ботриоцефалезе карпов.

Материалы и методы. Работу проводили в лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в садковом рыбноводческом хозяйстве АО «Черепетский рыбхоз» (г. Суворов Тульской области). Была разработана рецептура двух микронизированных лекарственных форм альбендазола и празиквантела для профилактики и лечения цестодозов рыб: микронизированный альбендазол и микронизированный празиквантел. Для проведения экспериментов по испытанию микронизированных лекарственных форм препаратов при ботриоцефалезе карпов разработаны лечебные корма по специальной технологии с добавлением горячей воды и мелассы свежескловочной. В каждом лечебном корме содержалось по 2% лекарственной формы на основе празиквантела и альбендазола. Для определения степени инвазированности рыб цестодами в АО «Черепетский рыбхоз» исследованы годовики карпа. Клинический осмотр рыбы и патологоанатомическое вскрытие проводили выборочно по общепринятой методике, после чего определяли экстенсивность и интенсивность инвазии рыб ботриоцефалюсами. Лечебный корм задавали из расчета 5% от массы рыбы в лотках в кормушки, установленные на дне лотков. Первая группа рыб получила лечебный корм с микронизированным альбендазолом, вторая – с микронизированным празиквантелом. Дозы по ДВ составили соответственно 25 и 30 мг/кг. Эффективность экспериментальных партий лечебных комбикормов с лекарственными формами празиквантела и альбендазола учитывали по результатам гельминтологического вскрытия всех рыб из подопытных и контрольной групп на 4-е сутки после лечебного кормления.

Результаты и обсуждение. Предварительные испытания микронизированных лекарственных форм альбендазола и празиквантела в составе лечебных кормов при однократном применении в дозе 5% от массы рыб (дозы по ДВ 25 и 30 мг/кг соответственно) показали экстенсивность, равную 58,3% при интенсивности 61,9% и экстенсивность 75,0% при интенсивности 88,1% соответственно.

Ключевые слова: микронизированные лекарственные формы, альбендазол, празиквантел, эффективность, ботриоцефалез, карп

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук, составляющей основу государственного задания № FNSE-2019-0009 без привлечения дополнительных источников финансирования.

Выражаем особую благодарность руководителю АО «Черепетский рыбхоз» В. Т. Орлову и рыбоводу Ю. А. Пуховскому за помощь при проведении исследований.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Для цитирования: Васильева Т. А., Скачков Д. П. Испытание микронизированных лекарственных форм празиквантела и альбендазола при ботриоцефалезе карпов // Российский паразитологический журнал. 2022. Т. 16. № 3. С. 341–351.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-3-341-351>

© Васильева Т. А., Скачков Д. П., 2022

Original article

Testing of micronized praziquantel and albendazole dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids

Tatiana A. Vasilyeva¹, Dmitry P. Skachkov²

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russia

¹ershova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7616-5077>

²dmptsk2009@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4254-6522>

Abstract

The purpose of the research is to develop and test new dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids.

Materials and methods. The study was performed in the experimental therapy laboratory of the VNIIP – FSC VIEV, and on a cage fish farm of Cherepetsky Rybkhoz JSC (Suvorov, Tula Region). A formulation was developed for two micronized dosage forms of albendazole and praziquantel to prevent and treat cestodosis in fish, namely, micronized albendazole and micronized praziquantel. For experiments to test micronized dosage forms of the drugs against bothriocephalosis of cyprinids, medicated feeds were developed using a special technology with added hot water and beet molasses. Each medicated feed contained 2% of the praziquantel- and albendazole-based dosage form. To determine the infection of the fish with cestodes, carp yearlings were studied at Cherepetsky Rybkhoz JSC. Clinical examination and pathoanatomical dissection of the fish were conducted selectively using a common method, after which the prevalence and intensity of the *Bothriocephalus* sp. infection were determined in fish. The medicated feed was given at the rate of 5% of fish weight in the trays, and put into the feeders installed at the bottom of the trays. The first group of fish received the medicated food with micronized albendazole, and the second, with micronized praziquantel. The doses were 25 and 30 mg/kg for the active substance, respectively. The effectiveness of experimental batches of the medicated feeds with praziquantel and albendazole dosage forms was recorded by results of the helminthological dissection of all experimental and control fish on day 4 of the therapeutic feeding.

Results and discussion. Preliminary tests of the micronized albendazole and praziquantel dosage forms in the medicated feeds showed a 58.3% extense-effectiveness with a 61.9% intense-effectiveness, and a 75.0% extense-effectiveness with a 88.1% intense-effectiveness when applied once at a dose of 5% of fish weight (doses of 25 and 30 mg/kg for the AS, respectively).

Keywords: micronized dosage forms, albendazole, praziquantel, effectiveness, bothriocephalosis, cyprinid fish

Acknowledgements. This study had financial support from the Russian Federation Ministry of Education and Science within the Program for Fundamental Scientific Research of the State Academies of Sciences which forms the basis of State Task No. FNSE-2019-0009 without attracting additional funding sources.

We express special gratitude to Director of Cherepetsky Rybkhoz JSC V. T. Orlov and Fish Farmer Yu. A. Pukhovskiy for their help in the research.

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests

For citation: Vasilyeva T. A., Skachkov D. P. Testing of micronized praziquantel and albendazole dosage forms against bothriocephalosis of cyprinids. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16(3): 341–351. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-3-341-351>

© Vasilyeva T. A., Skachkov D. P., 2022

Введение

Развитию рыбоводства и повышению рыбопродуктивности водоемов существенно препятствуют гельминтозы, среди которых ведущая роль принадлежит цестодам и, особенно, ботриоцефалезу карпов. Это заболевание зарегистрировано во многих рыбохозяйственных хозяйствах России и наносит значительный экономический ущерб.

Ботриоцефалез – инвазионная болезнь рыб, вызываемая ленточными гельминтами *Bothriocephalus opsariichthydis* и *B. acheilognathi*, которые паразитируют в переднем отделе кишечника рыб. *B. opsariichthydis* имеет сердцевидный сколекс с мускулистым теменным диском и глубокими открытыми ботридиями. *B. acheilognathi* имеет сферический сколекс с глубокими, наполовину закрытыми, ботридиями.

Ботриоцефалез рыб распространен в прудовых, садковых хозяйствах водоемов-охладителей ТЭС и АЭС и в естественных водоемах. Ботриоцефалюсы обнаружены у 26 видов рыб семейства карповых, лососевых (у гольцов) и у некоторых хищных рыб (сом, судак) [1, 19].

Развитие гельминтов происходит с участием промежуточных хозяев, которыми являются различные виды циклопов. Рыба заражается, поедая циклопов с инвазионными процеркоидами.

Заболеванию ботриоцефалезом подвержены, в первую очередь, карпы, сазаны, серебряные и золотые караси, белые амуры. Наиболее восприимчивы к инвазии мальки и сеголетки. Рыбы старших возрастных групп менее подвержены заболеванию.

Пик экстенсивности и интенсивности инвазии приходится на июль-август при обильном развитии зоопланктона и интенсивном питании рыб. Экстенсивность инвазии достигает 80–100%, интенсивность – от нескольких экземпляров до сотни гельминтов на одну рыбу. Осенью, когда подрастающая молодежь переходит на питание комбикормом, а в прудах становится меньше веслоногих рачков, инвазированность рыб снижается.

Нарастание инвазированности рыб ботриоцефалюсами зависит от температурных условий. Понижение температуры задерживает развитие инвазии. Гельминт развивается от

яйца до половозрелой стадии при температуре воды 16–19 °С за 33–34 сут, при 20–25 °С – за 19–25 сут. Гельминты, попавшие в организм рыб осенью, созревают к апрелю следующего года, то есть через 200–240 сут [6].

Патологоанатомические изменения при ботриоцефалезе зависят от интенсивности инвазии и сроков паразитирования гельминта. Наиболее существенные изменения наблюдаются в переднем и среднем отделах кишечника. В местах контакта стробилы гельминта с кишечником обычно происходит истончение его стенок в результате разрушения слизистой, мышечной и частично серозной оболочек.

Паразитирование гельминтов в кишечнике ведет к ухудшению процессов пищеварения.

У больных сеголетков и годовиков карпа в крови наблюдается снижение содержания гемоглобина на 25–30%, увеличивается число полиморфноядерных лейкоцитов и нейтрофилов [7].

Инвазированные ботриоцефалюсами мальки отстают в росте и развитии. У больных годовиков заметно исхудание, анемичность жабр, вялость при движении. Они плохо переносят зимовку и гибнут в середине марта или начале апреля. У инвазированных двухлетков отмечено хроническое воспаление слизистой оболочки кишечника. Они отстают в росте, плохо усваивают корм, анемичны. Закупорку кишечника и снижение темпа роста наблюдают при инвазии свыше 12 экз. гельминтов на одну рыбу. Гибель сеголетков карпа от ботриоцефалеза отмечают при паразитировании более 50 гельминтов в одной рыбе [3].

При выращивании карповых рыб в садковых хозяйствах на водоемах-охладителях ТЭС источником распространения инвазии служат сорные рыбы, зараженные ботриоцефалезом. Данный факт свидетельствует о природном очаге инвазии [29].

Диагноз на ботриоцефалез устанавливают на основании эпизоотологических данных, клинических признаков заболевания и результатов гельминтологического исследования рыб [20].

Ботриоцефалез карповых рыб согласно Приказу Минсельхоза России от 29 сентября 2005 года № 173 относится к перечню карантинных и особо опасных болезней рыб.

Фенасал (N-[2-хлор-4-нитрофенил]-амид-5-хлорсалициловой кислоты) при цестодозах прудовых карповых рыб (ботриоцефалезе, кавиозе и кариофиллезе) стали назначать в начале 70-х годов прошлого столетия. В лаборатории болезней рыб Всесоюзного научно-исследовательского института гельминтологии имени К. И. Скрябина (ВИГИС) была разработана технология приготовления лечебно-профилактического гранулированного комбикорма с фенасалом, который в последствии был назван циприноцестин. В 1 тонне циприноцестина содержалось 10 кг чистого фенасала. Лечебный корм готовили на комбикормовых заводах в соответствии с ОСТом на циприноцестин, утвержденным Министерством сельского хозяйства СССР 18 мая 1971 года. Циприноцестин задавали рыбам однократно методом вольного скармливания по общепринятой методике кормления рыбы без предварительной голодной диеты. Доза циприноцестина зависела от температуры воды и массы рыб, находящихся в водоеме.

Применение циприноцестина в прудовых хозяйствах показало, что лечебный корм с фенасалом является высокоэффективным средством борьбы с цестодозами прудовых карповых рыб [10–15]. Однако, очень высокие дозы фенасала по действующему веществу (ДВ) (от 600 до 1400 мг/кг) приводили к созданию токсической концентрации действующего начала, что вызывало гибель рыбы на 3–4-е сутки после его внесения. Это происходило при внесении в пруд свыше 0,03 кг циприноцестина на 1 м³ воды, отсутствии водообмена и в припруженных прудах [9, 16].

Исходя из вышеизложенного, в середине 80-х годов в лаборатории экспериментальной терапии ВИГИС была создана технология получения микронизированного фенасала – микросала [8], который в составе циприноцестина-2 был испытан при цестодозах рыб. Циприноцестин-2 – это лечебно-профилактический гранулированный комбикорм, в 1 тонне которого содержится 20 кг микросала или 800 г чистого действующего вещества. Суточная доза циприноцестина-2 соответствует суточной норме кормления рыбы комбикормом. Лечебное кормление проводят в течение одного дня без предварительной голодной диеты по существующей технологии кормления рыб гранулированными кормами.

Циприноцестин-2 прошел все стадии испытаний от аквариумов до комиссионных опытов в условиях производства, включая и широкие производственные испытания в рыбоводных хозяйствах различных регионов бывшего Советского Союза. Применение циприноцестина-2 при цестодозах прудовых карповых рыб показало, что лечебно-профилактический гранулированный комбикорм с микросалом является высокоэффективным средством борьбы с этими заболеваниями [17, 18, 21, 23, 24, 31].

Циприноцестин-2 выгодно отличается от циприноцестина тем, что доза действующего вещества снижена в десятки раз и тем, что он не обладает вторичной токсичностью и совершенно безвреден для рыб [22].

Применение рыбы в пищу после обработки циприноцестин-2 разрешается через 20 сут после дегельминтизации [28].

Препарат в составе 2%-ной кормолекарственной смеси показал высокую эффективность при цестодозах прудовых карповых рыб. В настоящее время на микросал имеется вся необходимая документация, регламентирующая приготовление и применение препарата.

В 2008 г. на рынке ветеринарных препаратов, применяемых в рыбоводстве, появился препарат феномикс для лечения и профилактики цестодозов карповых рыб [4]. Разработчиком и производителем этого препарата является ООО «НВЦ Агроветзащита С.-П.». Феномикс по своему составу практически ничем не отличается от микросала; разница лишь в том, что в феномиксе действующего вещества содержится 8%, а в микросале 4%. Кроме этого, они отличаются по способу применения.

В результате длительного применения никлозамида (фенасала) и его лекарственных форм (микросала и феномикса) при цестодозах карповых рыб произошло снижение эффективности проводимых мероприятий. Если 10–15 лет назад эффективность применения микронизированного фенасала составляла 90–100%, то в настоящее время она снизилась до 80–90%, а у аналогов микросала – до 60–70% [26, 31].

Исходя из вышеизложенного, нами были разработаны лекарственные формы на основе празиквантела и альбендазола, которые были испытаны при ботриоцефалезе карпов в условиях садкового рыбоводческого хозяйства.

Материалы и методы

Работу проводили в лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в садковом рыбноводческом хозяйстве АО «Черепетский рыбхоз» (г. Суворов Тульской области) [25, 27].

Для наработки лекарственных форм препаратов в качестве наполнителя использовали экструдированный корм в виде мини-гранул премиум-класса со средним размером частиц 0,8 мм, а для приготовления лечебных кормов – мини-гранулы со средним размером частиц 1,1 мм. Корма фирмы BIOMAR отличаются от кормов российского производства более высоким уровнем белка и более низким уровнем жира.

В лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП разработана рецептура двух микронизированных лекарственных форм альбендазола и празиквантела для профилактики и лечения цестодозов рыб:

- микронизированный альбендазол (корм BIOMAR inicio plus m – диметилсульфоксид – альбендазол);
- микронизированный празиквантел (корм BIOMAR inicio plus m – ПЭГ-400 – празиквантел).

Для проведения экспериментов по испытанию микронизированных лекарственных форм препаратов при ботриоцефалезе карпов проведена наработка лечебных кормов по специальной технологии с добавлением горячей воды (90–95 °С) и мелассы свекловичной. Для измельчения экструдированного корма и смешивания увлажненного корма с лекарственными формами празиквантела и альбендазола использовали измельчитель с чашей объемом 500 мл. Сушку кормов проводили в сушильном шкафу при температуре 90 °С в течение 4 ч.

В каждом лечебном корме содержалось по 2% лекарственной формы на основе празиквантела и альбендазола.

Для определения степени инвазированности рыб цестодами в АО «Черепетский

рыбхоз» проведено обследование годовиков карпа. Клинический осмотр рыбы проводили выборочно непосредственно при вылове гидробионтов из садков по общеизвестной методике. Рыб с выраженными клиническими признаками заболевания подвергали патологоанатомическому вскрытию. Исследования проводили согласно «Инструкции о мероприятиях по борьбе с ботриоцефалезом рыб в прудовых хозяйствах и садковых хозяйствах на водоемах-охладителях ТЭС и АЭС» [20].

Патологоанатомическое вскрытие проводили по общепринятой методике [2]. После этого определяли экстенсивность и интенсивность инвазии рыб ботриоцефалюсами.

Испытание экспериментальных партий лечебных гранулированных комбикормов с лекарственными формами празиквантела и альбендазола проведено в начале июля 2021 года.

Для проведения испытаний лечебных кормов с различными лекарственными формами препаратов из садка № 54 на 5-й понтонной линии (рис. 1) было отловлено 15 кг карпа, которые были разделены на 3 группы массой по 5 кг каждая.

В каждой группе средняя навеска рыб составила 24±1 г. Рыбу доставили в нижний инкубационный цех хозяйства (рис. 2) и рассаживали по 3 лоткам размером 5 × 1 × 1 м (уровень воды в лотках 0,6 м). Температура воды в лотках составила 26,5 °С, содержание растворенного кислорода – 4,13 мг/л. На дне лотков были установлены кормушки (кюветы) размером 50 × 35 см (рис. 3).



Рис. 1. Понтонная линия № 5 в АО «Черепетский рыбхоз»
[Fig. 1. Pontoon line No. 5 in the Joint Stock Company "Cherepetsky fish farm"]



Рис. 2. Нижний инкубационный цех АО «Черепетский рыбхоз»
[Fig. 2. Lower incubation shop of the Joint Stock Company "Cherepetsky fish farm"]



Рис. 3. Опытные лотки с кюветами в нижнем инкубационном цеху
[Fig. 3. Experimental trays with cuvettes in the lower hatchery]

После пересадки в лотки рыбу оставили до вечера для акклиматизации от стресса, связанного с отловом, перевозкой и пересадкой.

В 20 ч проведено пробное кормление обычным гранулированным комбикормом, не содержащим препаратов; рыба брала корм охотно, отклонений в физиологическом состоянии не отмечено. Отхода рыбы, связанного со стрессовой ситуацией, не отмечено.

10 июля 2021 г. в 8 ч утра проведен контрольный осмотр рыбы для оценки физиологического состояния; нарушений отмечено не было. После этого было проведено лечебное кормление. Лечебный корм задавали из расчета 5% от массы рыбы в лотках в кормушки, установленные на дне лотков. Первая группа рыб получила лечебный корм с микронизированным альбендазолом; вторая группа – с микронизированным

празиквантелом. Дозы по ДВ составили соответственно 25 и 30 мг/кг. Третья группа служила контролем и получала гранулированный комбикорм без препарата.

Эффективность экспериментальных партий лечебных гранулированных комбикормов с лекарственными формами празиквантела и альбендазола учитывали по результатам гельминтологического вскрытия всех рыб из подопытных и контрольной групп на 4-е сутки после лечебного кормления.

Результаты и обсуждение

9 июля 2021 г. в АО «Черепетский рыбхоз» проведено обследование годовиков карпа на зараженность рыбы ботриоцефалезом. С этой целью из садка № 54 на 5-й понтонной линии было отловлено 20 годовиков карпа общей массой 468 г. Средняя навеска рыб составила 24 ± 1 г. В результате гельминтологического вскрытия было установлено, что экстенсивность инвазии рыб ботриоцефалюсами составила 60% при средней интенсивности инвазии 3,5 гельминтов на одну рыбу (рис. 4).

Дополнительно было вскрыто 10 годовиков карпа из садка № 19 на 5-й понтонной линии для сравнения зараженности возбудителем



Рис. 4. *Bothriocephalus* spp.
(контрольная группа, садок № 54)

[Fig. 4. *Bothriocephalus* spp.
(control group, cage No. 54)]

ботриоцефалеза годовиков карпа в начале и в конце понтонной линии хозяйства. У данных гидробионтов зараженность ботриоцефалезом также составила 60% при средней интенсивности инвазии 3,3 гельминта на одну рыбу.

В подопытных группах 1 и 2 лечебные корма были съедены рыбами в течение 1 ч; рыба брала корм охотно; отмечены частые подходы к месту кормления.

В течение суток при визуальном наблюдении за состоянием карпа признаков интоксикации, гибели, отклонений в поведенческих реакциях и физиологическом состоянии не наблюдали.

На момент проведения лечебного кормления температура воды в лотках составляла 24,1 °С, содержание растворенного кислорода – 3,99 мг/л.

В течение трех суток после лечебного кормления проводили визуальный осмотр

рыбы четыре раза в сутки. Кормление рыбы обычным гранулированным комбикормом, не содержащим препаратов, проводили из расчета 5% от массы рыбы один раз в сутки в утренние часы. Отклонений в поведении и физиологическом состоянии не отмечали. Рыба охотно проедала корм, подолгу стояла на месте кормления.

Температура воды в лотках на первые сутки после лечебного кормления составляла 24,5 °С, на вторые – 25,7, на третьи – 25,2 °С, содержание растворенного кислорода – 4,3 мг/л, 4,3 и 3,99 мг/л соответственно.

На четвертые сутки после лечебного кормления провели гельминтологическое вскрытие всех рыб из двух подопытных и одной контрольной групп рыб для установления эффективности дегельминтизаций. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 [Table 1]

Эффективность лечебных кормов на основе микронизированных лекарственных форм празиквантела и альбендазола при ботриоцефалезе карпов
[Efficiency of therapeutic feeds based on micronized dosage forms of praziquantel and albendazole at bothryocephalosis of carp]

Показатель [Indicator]	Опытные группы [Experienced groups]		Контрольная группа [Control group]
	№ 1	№ 2	
Число рыб в группе, экз. [Number of fish in the group, sp.]	125	121	120
Масса группы рыб, кг [Mass of fish group, kg]	5	5	5
Средняя масса рыбы, г [Average weight of fish, g]	24±1		
Доза лечебного корма, % [Dose of therapeutic feed, %]	5	5	-
Доза лечебного корма, г [Dose of therapeutic feed, g]	250	250	-
Доза по ДВ, мг/кг [Dose according to AS, mg/kg]	25	30	-
<i>Результаты вскрытия рыб [Fish autopsy results]</i>			
Исследовано рыб, экз.: [Fish studied, sp.:]			
до обработки [before processing]	20	20	20
после обработки [after processing]	20	20	20
Инвазировано рыб, экз., (%): [Infected fish, sp., (%):]			
до обработки [before processing]	12 (60)		
после обработки [after processing]	5	3	12 (60)
Обнаружено гельминтов, экз.: [Helminths found, sp.:]			
до обработки [before processing]	42		
после обработки [after processing]	16	5	42
ЭЭ [EE], %	58,3	75,0	-
ИЭ [IE], %	61,9	88,1	-

При патологоанатомическом вскрытии отмечено наличие в задних отделах пищеварительного тракта карпов полупереваренных остатков возбудителя ботриоцефалеза (рис. 5).

На протяжении многих лет в АО «Черепетский рыбхоз» проводятся испытания различных противопаразитарных препаратов при ботриоцефалезе карпов [5, 25–27]. Разработанные и испытанные в условиях хозяйства



Рис. 5. Полупереваренные остатки *Bothriocephalus* spp. из кишечника карпа на 4-е сутки после лечебного кормления (отмечено стрелкой)

[**Fig. 5.** Semi-digested remains of *Bothriocephalus* spp. from the intestines of carp on the 4th day after therapeutic feeding (marked with an arrow)]

микронизированные формы празиквантела и альбендазола показали более низкую эффективность по сравнению с классическим препаратом (микросалом), используемым в настоящее время для терапии ботриоцефалеза карповых рыб.

Заключение

В лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН в 2021 году была разработана рецептура двух микронизированных лекарственных форм альбендазола и празиквантела на основе экструдированных мини-гранул премиум класса BIOMAR INICIO PLUS M со средним размером частиц 0,8 мм.

Предварительные испытания микронизированных лекарственных форм альбендазола и празиквантела в составе лечебных кормов при однократном применении в дозе 5% от массы рыб (дозы по ДВ 25 и 30 мг/кг соответственно) показали экстенсэффективность, равную 58,3% при интенсэффективности 61,9% и экстенсэффективность 75,0% при интенсэффективности 88,1% соответственно.

Список источников

1. Бауер О. Н., Мусселиус В. А., Стрелков Ю. А. Болезни прудовых рыб. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1981. 231 с.
2. Быховская-Павловская И. Е. Паразиты рыб: Рыбоводство по изучению. Л.: Наука, 1985. 118 с.
3. Васильков Г. В. Паразитарные болезни рыб и санитарная оценка рыбной продукции. М.: Всерос. НИИ рыб. хоз-ва и океанографии, 1999. 191 с.

4. Еришова Т. А., Гаврилин К. В., Пуховский Ю. А., Бендрыйшев А. А. Эффективность феномикса при цестодозах карповых рыб и сроки его выведения из организма рыб // Российский паразитологический журнал. 2010. № 1. С. 109-113.
5. Еришова Т. А. Феномикс и альбен гранулы для терапии цестодозов рыб семейства карповых (Cyprinidae) и их фармакотоксикологическая характеристика: автореф. дис... канд. вет. наук. М., 2010. 22 с.
6. Каишкова В. П., Каишковский В. В. Эпизоотология ботриоцефалеза, биология и меры борьбы с ним в тепловодных садковых хозяйствах // Сб. науч. тр. ГосНИОРХ. 1992. Вып. 311. С. 45-52.
7. Куровская Л. Я. Влияние цестоды *Bothriocephalus acheilognathi* на морфофизиологические показатели карпов, выращиваемых на теплых водах // Паразитология. 2001. Т. 35, Вып. 3. С. 249-256.
8. Музыковский А. М., Скачков Д. П., Демидов Н. В. Авторское свидетельство СССР № 1347208 А 01 К 61/00 приоритет изобретения 28.01.1986, зарег. 22.06.1987
9. Музыковский А. М. Изучение токсичности фенасала для карпов // Бюллетень Всесоюзного института гельминтологии. М., 1967. Вып. 1. С. 78-79.
10. Музыковский А. М. Испытание фенасала при ботриоцефалезе карпов // Тезисы докладов Всесоюзной конференции молодых специалистов по прудовому рыбоводству. М., 1967. С. 40.
11. Музыковский А. М. Испытание фенасала при ботриоцефалезе карпов // Труды ВНИИ пруд. рыбн. х-ва. 1971. Вып. 18. С. 146-148.
12. Музыковский А. М. Опыт применения фенасала при ботриоцефалезе карпов в прудовых хозяйствах // Бюл. Всес. ин-та гельминтол. 1972. Вып. 8. С. 37-40.
13. Музыковский А. М. Производственный опыт применения фенасала при ботриоцефалезе карпов // Тезисы докладов к годичной конференции ВИГИС по законченным в 1968 г. научно-исследовательским работам 3-7 февраля. М., 1969. С. 33-35.
14. Музыковский А. М. Разработка методов терапии ботриоцефалеза карпов фенасалом // Тезисы докладов научной конференции «Итоги выполнения научных исследований в области гельминтологии в юбилейном 1967 году». М., 1968. С. 25-26.
15. Музыковский А. М., Васильков Г. В. Дегельминтизация карпов при ботриоцефалезе // Ветеринария. 1969. № 5. С. 55-56.

16. *Музыковский А. М., Сафонов Н. Н.* Токсическое действие фенасала и девермина на рыб // Рыбное хозяйство. 1971. № 6. С. 26-27.
17. *Музыковский А. М., Скачков Д. П., Демидов Н. В., Аксенова И. Н.* Эффективность циприноцестина-2 при цестодозах прудовых карповых рыб // Бюллетень Всесоюзного института гельминтологии. М., 1987. Вып. 48. С. 55-58.
18. *Музыковский А. М., Скачков Д. П., Жуков Н. И., Парпалак Е. С.* Циприноцестин-2 при цестодозах карпов // Ветеринария. 1987. № 10. С. 34-36.
19. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР. Л.: Наука, 1987. Т. 3. 583 с.
20. Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб. М., 1998. 310 с.
21. *Скачков Д. П.* Опыт применения микросала при цестодозах карпов в прудовых хозяйствах // Материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2008. Вып. 9. С. 442-444.
22. *Скачков Д. П., Музыковский А. М.* Хроническая токсичность циприноцестина-2 для рыб // Бюллетень Всесоюзного института гельминтологии. М., 1987. Вып. 47. С. 86-87.
23. *Скачков Д. П., Музыковский А. М.* Терапевтическая эффективность циприноцестина-2 при кавиозе и ботриоцефалезе карпов // Бюллетень Всесоюзного института гельминтологии. М., 1987. Вып. 48. С. 79-80.
24. *Скачков Д. П., Музыковский А. М., Забудский С. А.* Циприноцестин-2: эффект применения // Рыбное хозяйство. 1989. № 3. С. 55-56.
25. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Сезонная динамика зараженности карпов ботриоцефалами в садковом хозяйстве при новых условиях содержания // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 1. С. 45-51. DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-1-45-51
26. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Применение кормолекарственной смеси с микросалом при ботриоцефалезе карпов в садковом рыбоводческом хозяйстве // Российский паразитологический журнал. 2018. № 2. С. 85-90.
27. *Скачков Д. П., Пуховский Ю. А., Орлов В. Т.* Динамика зараженности ботриоцефалюсами мальков и сеголетков карпа в тепловодном садковом хозяйстве при естественной температуре воды // Российский паразитологический журнал. 2019. № 4. С. 67-72.
28. *Шумакович И. Е., Скачков Д. П.* Остаточное содержание фенасала в мышечной ткани карпа после дегельминтизации смесью с микросалом // Ветеринария. 1998. № 3. С. 57-59.
29. *Ярошевич К. О.* Ассоциативное проявление ботриоцефалеза и аэромоноза в индустриальном рыбоводстве (эпизоотология, меры борьбы): автореф. дис. ... канд. вет. наук. Нижний Новгород, 2003. 22 с.
30. *Skachkov D. P., Safiullin R.T.* Botryoccephaly of carp in a warm-water tank farm under natural conditions of fish keeping (dynamics of infection, therapeutic and preventive measures. AGRITECH-IV-2020 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 677 (2021) 052064 IOP Publishing doi:10.1088/1755-1315/677/5/052064.
31. *Skachkov D., Thakahova A.* Bothrioccephalus. Infection of Cyprinidae: epizootology, clinical features and pathogenesis, diagnostics, therapeutic and prophylactic measures – AGROFOR International Journal. 2018; 3 (2): 91-96.

Статья поступила в редакцию 24.05.2022; принята к публикации 28.07.2022

Об авторах:

Васильева Татьяна Анатольевна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-7616-5077, ershova@vniigis.ru

Скачков Дмитрий Петрович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0003-4254-6522, dmptsk2009@yandex.ru

Вклад соавторов:

Васильева Татьяна Анатольевна – обзор и проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка статьи.

Скачков Дмитрий Петрович – научное руководство, разработка рецептуры и наработка лекарственных форм, анализ и интерпретация полученных данных, критический анализ материала, подготовка статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Bauer O. N., Musselius V. A., Strelkov Yu. A. Diseases of pond fish. Moscow: Light and food industry, 1981; 231. (In Russ.)
2. Bykhovskaya-Pavlovskaya I. E. Fish Parasites: A Study Guide. Leningrad: Nauka, 1985; 118. (In Russ.)
3. Vasilkov G. V. Parasitic diseases of fish and sanitary evaluation of fish products. Moscow: the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography, 1999; 191. (In Russ.)
4. Ershova T. A., Gavrilin K. V., Pukhovskiy Yu. A., Bendryshev A. A. Efficacy of phenomics against cestodosis of cyprinids and the time it is excreted from the fish. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2010.1: 109-113. (In Russ.)
5. Ershova T. A. Phenomics and Alben granules to treat cestodosis in cyprinid fish (Cyprinidae) and their pharmacotoxicological characteristics: autoref. dis.... Cand. Sc. Vet. Moscow, 2010; 22. (In Russ.)
6. Kashkovskaya V. P., Kashkovskiy V. V. Bothriocephalosis epizootology, biology and control measures on warm water cage farms. *Collection of research papers of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography*. 1992; 311: 45-52. (In Russ.)
7. Kurovskaya L. Ya. Influence of the cestode *Bothriocephalus acheilognathi* on morphological and physiological parameters of cyprinids grown in warm waters. *Parazitologiya = Parasitology*. 2001; 35 (3): 249-256. (In Russ.)
8. Muzykovskiy A. M., Skachkov D. P., Demidov N. V. USSR Author's Certificate No. 1347208 A 01 K 61/00 invention priority 28/01/1986, registered 22/06/1987
9. Muzykovskiy A. M. Study of the Fenasal toxicity for cyprinids. *Byulleten' Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Bulletin of the All-Union Institute of Helminthology*. Moscow, 1967; 1: 78-79. (In Russ.)
10. Muzykovskiy A. M. Testing of Fenasal against bothriocephalosis in cyprinids. *Tezisy dokladov Vsesoyuznoy konferentsii molodykh spetsialistov po prudovomu rybovodstvu = Abstracts of the Reports from the All-Union Conference of Young Specialists in Pond Fish Farming*. Moscow, 1967; 40. (In Russ.)
11. Muzykovskiy A. M. Testing of Fenasal against bothriocephalosis in cyprinids. *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Pond Fisheries*. 1971; 18: 146-148. (In Russ.)
12. Muzykovskiy A. M. Experience with the use of Fenasal against bothriocephalosis in cyprinids on pond farms. *Byulleten' Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Bulletin of the All-Union Institute of Helminthology*. Moscow, 1972; 8: 37-40. (In Russ.)
13. Muzykovskiy A. M. Industrial experience of using Fenasal against bothriocephalosis in cyprinids. *Tezisy dokladov k godichnoy konferentsii VIGIS po zakonchennym v 1968 g. nauchno-issledovatel'skim rabotam 3-7 fevralya = Abstracts of the Reports to the Annual VNIIP Conference on research papers completed on February 3-7, 1968*. Moscow, 1969; 33-35. (In Russ.)
14. Muzykovskiy A. M. Development of methods to treat bothriocephalosis in cyprinids with Fenasal. *Tezisy dokladov nauchnoy konferentsii «Itogi vypolneniya nauchnykh issledovaniy v oblasti gel'mintologii v yubileyom 1967 godu» = Abstracts of the Reports from the Scientific Conference "Results of scientific research in helminthology in the anniversary year 1967"*. Moscow, 1968; 25-26. (In Russ.)
15. Muzykovskiy A. M., Vasilkov G. V. Dehelminthization of cyprinids at bothriocephalosis. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 1969; 5: 55-56. (In Russ.)
16. Muzykovskiy A. M., Safonov N. N. Toxic effect of Fenasal and Devermin on fish. *Rybnoye khozyaystvo = Fisheries*. 1971; 6: 26-27. (In Russ.)
17. Muzykovskiy A. M., Skachkov D. P., Demidov N. V., Aksenova I. N. Efficacy of Cyprinocestin-2 against cestodosis of pond cyprinids. *Byulleten' Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Bulletin of the All-Union Institute of Helminthology*. Moscow, 1987; 48: 55-58. (In Russ.)
18. Muzykovskiy A. M., Skachkov D. P., Zhukov N. I., Parpalak E. S. Cyprinocestin-2 against cestodosis of cyprinids. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 1987; 10: 34-36. (In Russ.)
19. Identification guide of freshwater fish parasites of the fauna in the USSR. Leningrad: Nauka, 1987; 3: 583. (In Russ.)
20. Collection of instructions to control fish diseases. Moscow, 1998; 310. (In Russ.)
21. Skachkov D. P. Experience in the use of Microsal against cestodosis of cyprinids on pond farms. *Materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Proceedings of the Scientific Conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences "Theory and practice of parasitic disease control"*. Moscow, 2008; 9: 442-444. (In Russ.)

22. Skachkov D. P., Muzykovsky A. M. Chronic toxicity of Cyprinocestin-2 for fish. *Byulleten' Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Bulletin of the All-Union Institute of Helminthology*. 1987; 47: 86-87. (In Russ.)
23. Skachkov D. P., Muzykovsky A. M. Therapeutic efficacy of Cyprinocestin-2 against khawiosis and bothriocephalosis in cyprinids. *Byulleten' Vsesoyuznogo instituta gel'mintologii = Bulletin of the All-Union Institute of Helminthology*. 1987; 48: 79-80. (In Russ.)
24. Skachkov D. P., Muzykovsky A. M., Zabudsky S. A. Cyprinocestin-2: application effect. *Rybnoye khozyaystvo = Fisheries*. 1989; 3: 55-56. (In Russ.)
25. Skachkov D. P., Puhovski Yu. A., Orlov V. T. Seasonal dynamics of carp infection with *Bothriocephalus* sp. in cage farming under the new conditions. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (1): 45-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-1-45-51>
26. Skachkov D. P., Pukhovskiy Yu. A., Orlov V. T. Administration of medicated feed mixture with microsal in the case of carps bothriocephalosis in cage fish-farm. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12 (2): 85-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-2-85-90>
27. Skachkov D. P., Pukhovskiy Yu. A., Orlov V. T. Dynamics of infection of fry and fingerlings of carp with *Bothriocephalus* sp. in warm-water cage culture fishery at natural water temperature. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (4): 67-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-67-71>
28. Shumakovich I. E., Skachkov D. P. Residuals of Fenasal in muscle tissue of the cyprinid fish after dehelminthization with a mixture with Microsal. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 1998; 3: 57-59. (In Russ.)
29. Yaroshevich K. O. Associative manifestations of bothriocephalosis and bacterial hemorrhagic septicemia in industrial fish farming (epizootology, control measures): autoref. dis. ... Cand. Sc. Vet. Nizhny Novgorod, 2003; 22. (In Russ.)
30. Skachkov D. P., Safiullin R. T. Botrycephaly of carp in a warm-water tank farm under natural conditions of fish keeping (dynamics of infection, therapeutic and preventive measures. AGRITECH-IV-2020 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 677 (2021) 052064 IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/677/5/052064>.
31. Skachkov D., Thakahova A. Bothriocephalus. Infection of Cyprinidae: epizootology, clinical features and pathogenesis, diagnostics, therapeutic and prophylactic measures – AGROFOR *International Journal*. 2018; 3 (2): 91-96.

The article was submitted 24.05.2022; accepted for publication 28.07.2022

About the authors:

Vasilyeva Tatiana A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russia, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0002-7616-5077, ershova@vniigis.ru

Skachkov Dmitry P., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218), Moscow, Russia, Cand. Sc. Vet., ORCID ID: 0000-0003-4254-6522, dmptsk2009@yandex.ru

Contribution of co-authors:

Vasilyeva Tatiana A. – review and research, analysis and interpretation of the data obtained, article preparation.

Skachkov Dmitry P. – academic supervision, formulation and dosage form development, analysis and interpretation of the data obtained, critical analysis of the material, article preparation.

All authors have read and approved the final manuscript.