

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНОЛОГИИ – МОСКОВСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ К.И. СКРЯБИНА»**

На правах рукописи

КОРСАКОВА МАРИЯ ВАЛЕРЬЕВНА

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЭМИКОН® ПРИ
КРУСТАЦЕОЗАХ ПРЭСНОВОДНЫХ РЫБ И ЕГО ФАРМАКО –
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Специальность
03.02.11- паразитология

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
**академик РАН,
доктор ветеринарных наук,
профессор Енгашев С.В.**

Москва 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	10
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Краткие сведения о систематике, морфологии, биологии развития и распространении основных crustaceans рыб	10
1.1.1 Подкласс <i>Branchiura</i> , семейство <i>Argulidae</i>	10
1.1.2 Подкласс <i>Copepoda</i> , семейство <i>Ergasilidae</i>	13
1.1.3 Подкласс <i>Copepoda</i> , семейство <i>Lernaeidae</i>	17
1.1.4 Подкласс <i>Copepoda</i> , семейство <i>Caligidae</i>	19
1.2 Обзор используемых в рыбоводстве средств для борьбы с crustaceans	25
1.2.1 Эмамектина бензоат. Краткая характеристика и его эффективность при различных crustaceans рыб	28
1.2.2 Токсичность, фармакокинетика и динамика выведения остаточных количеств эмамектина после применения рыбам	33
ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
1.1 Объект исследования.....	44
2.2 Материалы исследования.....	45
2.3 Методы исследований	45
2.3.1 Исследование острой токсичности препарата на рыбах	45
2.3.2. Исследование переносимости препарата на рыбах	47
2.3.3 Исследование фармакокинетики и динамики выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата Эмикон® после применения форели, карпу.....	49
2.3.4 Определение оптимальных терапевтических доз и оценки эффективности препарата Эмикон® при crustaceans рыб.....	55

2.3.5 Статистическая обработка данных.....	63
ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	64
3.1 Острая токсичность препарата Эмикон® для карпов.....	64
3.2 Переносимость препарата в опытах на карпах	66
3.3 Фармакокинетика и динамика выведения остаточных количеств действующего вещества препарата Эмикон® после применения форели, карпу	67
3. 4 Титрация дозы и оценка терапевтической эффективности препарата Эмикон® при крустацеозах рыб	84
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	100
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ПРАКТИКИ	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	102
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	103
ПРИЛОЖЕНИЯ	124

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Рыба и рыбные продукты в настоящее время являются важнейшими составляющими правильного и сбалансированного питания человека, так как в них содержатся такие жизненно важные вещества, как жирорастворимые витамины (А, D, Е, К), водорастворимые витамины группы В (особенно в печени рыб), а также витамины Н, С, РР, пантотеновая кислота [17; 28]. Рыбное хозяйство является важной отраслью всего агропромышленного комплекса России, возрастет количество рыбоводных хозяйств как в южных регионах – Краснодарском, Ставропольском краях, Ростовской области, так и в регионах Центрального Федерального округа. По данным Федерального агентства по рыболовству, производство продукции аквакультуры в России по итогам первого квартала 2021 года превысило 150,6 тыс. тонн, что на 33,5% превышает показатель аналогичного периода прошлого года, составивший 112,8 тыс. тонн [43]. На этом фоне особенно остро встают вопросы обеспечения ветеринарного благополучия рыбоводных предприятий.

Известно, что высокая плотность посадки рыб на ограниченном пространстве способствует вспышкам вирусных, бактериальных и паразитарных заболеваний, а борьба с ними в этих условиях затруднена.

В настоящее время в мировом масштабе не ведется обобщение и учет данных по эпизоотической обстановке относительно большинства паразитарных болезней рыб. В свою очередь, это приводит как к экономическим потерям, так и к расширению ареала паразитов и/или их адаптации к неспецифическим хозяевам за счет массовой бесконтрольной перевозки рыбопосадочного материала как внутри страны, так и из-за рубежа [37].

Современные исследования, проводимые в различных типах хозяйств, свидетельствуют, что в структуре широко распространенных паразитозов рыб преобладают эктопаразитозы, и в частности – крустацеозы (болезни, ассоциированные с паразитическими ракообразными) [29]. Экономический ущерб при распространении крустацеозов в рыбоводных предприятиях связан с

отставанием в росте, потерей товарных качеств, снижением выхода продукции и гибелью рыб [8; 32]. Снижение экономических потерь в товарном рыбоводстве и предотвращение эпизоотий обеспечиваются только регулярными лечебно-профилактическими обработками.

До недавнего времени при вспышках crustaceozов рыб обрабатывали в ваннах с хлорофосом, пероксидом водорода, формалином или синтетическими пиретроидами – циперметрином (Excis[®] Vericore) и дельтаметрином (Alrhamax[®] Alpha) [39; 40; 95]. Такие обработки являются затратными, трудоемкими, во многих случаях – трудновыполнимыми в условиях крупных хозяйств, вызывают стресс у рыб и могут сопровождаться гибелью значительного их числа. Немаловажно, что многие химиопрепараты, традиционно используемые для таких обработок, не зарегистрированы Россельхознадзором в качестве лекарственных в связи с их высокой токсичностью, необходимостью соблюдения мер по предотвращению загрязнения окружающей среды и попадания в рыбную продукцию [11], что также существенно ограничивает их широкое применение в качестве средств борьбы с crustaceозами рыб.

Таким образом, ассортимент лекарственных средств для борьбы с паразитическими ракообразными рыб крайне скуден, так как имеется всего один зарегистрированный в РФ лекарственный препарат – Крустацид[®] (организация-разработчик ООО «НВЦ Агроветзащита»). Данный препарат положительно зарекомендовал себя для борьбы с аргулезом и лернеозом и широко применяется в прудовых карповых хозяйствах. Однако его недостатки – длительность и трудоемкость применения, ограниченный спектр действия, отсутствие влияния на взрослых паразитов, сдерживают использование этого препарата в отечественной аквакультуре и делают невозможной борьбу с другими crustaceозами.

В последние годы в связи с интенсивным развитием индустриального форелеводства и осетроводства возникла потребность в разработке нового высокоэффективного универсального средства, предназначенного для борьбы со всеми crustaceозами основных объектов выращивания и разведения в условиях разных типов рыбоводных хозяйств.

Степень разработанности темы исследования. Сведения о видовом составе и распространенности паразитических ракообразных у рыб и об ущербе, наносимом данными паразитами, содержатся во многих работах отечественных [2; 4; 5; 22; 23; 30; 35] и зарубежных [59; 77; 78; 115] авторов.

Целью настоящей работы явилась разработка и испытание современного противопаразитарного препарата для борьбы с крустацеозами рыб.

Задачи исследования. Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить токсикологические параметры лекарственного препарата Эмикон[®] на рыбах в условиях острого эксперимента при пероральном введении.
2. Оценить переносимость лекарственного препарата на рыбах.
3. Изучить фармакокинетические параметры и сроки выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата после применения карпу и форели.
4. Установить терапевтические дозы, разработать способ применения и определить эффективность лекарственного препарата Эмикон[®] на осетрах, форели и карпах.

Научная новизна. Впервые в России для лечения и профилактики крустацеозов рыб изучен и внедрен в производство и ветеринарную практику лекарственный препарат, содержащий в качестве действующего вещества эмабектин.

Проведена токсикологическая оценка лекарственного препарата Эмикон[®] с исследованием параметров его острой токсичности.

Исследована переносимость лекарственного препарата на рыбах.

Изучена фармакокинетика и установлены сроки выведения остаточных количеств действующего вещества препарата Эмикон[®] у форели и карпа.

Показана терапевтическая эффективность препарата Эмикон[®] при крустацеозах рыб в разных типах хозяйств и при различающихся гидрологических параметрах.

Теоретическая и практическая значимость работы. В ходе исследований были получены данные, по результатам которых была разработана нормативная документация, утвержденная на федеральном уровне в установленном порядке – инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата Эмикон® (утверждена Россельхознадзором 30.06.2021 г.) и СТО 76069684-0257-2019, которые определяют условия производства и применения препарата.

Препарат Эмикон® зарегистрирован на территории Российской Федерации (номер регистрационного удостоверения: 77-3-12.21-4771№ПВР-3-12.21/03654). Он выпускается в промышленных масштабах компанией ООО «АВЗ С-П» и успешно применяется в рыбоводных хозяйствах страны для борьбы с crustaceozami рыб. Полученные нами данные с успехом используются в обучении студентов и на курсах повышения квалификации ихтиопатологов и рыбоводов в ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им. К.И. Скрябина и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

На основании проведенных исследований подано заявление о выдаче патента РФ на изобретение «Способ профилактики и лечения crustaceozami рыб» (дата поступления: 22.12.2020 г., регистрационный № 2020142374).

Методология и методы исследования. Доклинические исследования (изучение острой токсичности, переносимости, фармакокинетики и определение сроков ожидания) проводились согласно регламентирующей документации.

Осмотр рыб с целью выявления клинических признаков и обнаружения паразитов на поверхности тела, а также неполное паразитологическое вскрытие, проводились по общепринятой методике. Видовая принадлежность эктопаразитов осуществлялась с помощью определителей. Для количественной оценки зараженности рыб и эффективности препарата использовались следующие показатели: экстенсивность инвазии (ЭИ), интенсивность инвазии (ИИ), интенсэффективность (ИЭ) и экстенсэффективность (ЭЭ). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи пакета прикладных программ для персональных компьютеров (ПК).

Дизайн проведенных исследований и полученные практические результаты соответствуют основным положениям и принципам проведения доклинических и клинических испытаний. Исследования на животных проводили согласно правовым и биоэтическим нормам.

Положения, выносимые на защиту.

1. Изучение острой токсичности препарата Эмикон® на рыбах.
2. Переносимость лекарственного препарата на рыбах.
3. Изучение фармакокинетики эмамектина бензоата в плазме крови, слизи с поверхности тела и его остаточного количества в мышечной ткани форели и карпа.
4. Результаты титрации доз и определение эффективности лекарственного препарата на осетрах, форели и карпах.

Личный вклад аспиранта состоит в ознакомлении с научной литературой по вопросам исследования. При непосредственном участии автора на рыбах изучены острая токсичность, переносимость, фармакокинетические параметры и сроки выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата Эмикон®. В серии экспериментальных исследований проведены клинические испытания и доказана высокая эффективность препарата при лечении crustaceans рыб. Подготовлены публикации по результатам исследования, а также инструкция по применению и СТО на препарат Эмикон®, утверждённые Россельхознадзором.

Степень достоверности и апробация результатов.

Материалы работы доложены на Научно–практической конференции, посвященной 140 – летию со дня рождения академика К. И Скрябина (Москва, 2018 г.); Научно – практической конференции «Инновационные решения для повышения эффективности аквакультуры» (г. Москва, 2019 г.); XIII научно-практической конференции памяти профессора В.А. Ромашова: Современные проблемы общей и прикладной паразитологии (г. Воронеж, 2019 г.); III Международном паразитологическом симпозиуме «Современные проблемы

общей и частной паразитологии», посвященный 100 – летию кафедры паразитологии им. В. Л. Якимова (г. Санкт – Петербург, 2019 г.).

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 в журналах, рецензируемых ВАК.

Структура и объем диссертационной работы. Работа изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания материалов и методов исследования (глава 2), изложения результатов собственных исследований (глава 3), обсуждения результатов, заключения, практических предложений, библиографического списка и приложения. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 21 рисунком. Библиографический указатель включает 193 источника (45 отечественных и 148 иностранных авторов).

Благодарности.

Выражаю искреннюю признательность и благодарность за постоянную поддержку, неоценимую научно-методическую помощь в проведении исследований и анализе полученных результатов, создание благоприятной атмосферы при проведении исследований своему научному руководителю, д.в.н., профессору, академику РАН С.В. Енгашеву, сотрудникам кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина, ООО «НВЦ Агроветзащита» и рыболовных хозяйств.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Краткие сведения о систематике, морфологии, биологии развития и распространении основных крустацеозов рыб

Крустацеозы - болезни рыб, возбудителями которых являются представители типа членистоногих (*Arthropoda*), класса ракообразных (*Crustacea*), подклассов *Copepoda* (веслоногие), *Branchiura* (жаброхвостые) и отряда *Isopoda* (равноногие) [98].

Подкласс *Copepoda* – самая многочисленная группа ракообразных, эволюционно перешедших к паразитическому образу жизни, общее число видов этого подкласса составляет почти 2000 [12]. К веслоногим рачкам относятся представители семейств *Ergasilidae*, *Lernaeidae*, *Caligidae* (к последнему принадлежит 2 подсемейства - *Caliginae* и *Lepeophtheirinae*). К жаброхвостым ракообразным относится семейство *Argulidae*.

Паразитические рачки имеют убикувитарное распространение в пресной, солоноватой, соленой воде и наносят значимый экономический ущерб, связанный с патологическими изменениями, которые сопровождаются вторичными инфекциями, значительно сниженным темпом роста и влиянием на качество рыбной продукции [1; 111; 112].

1.1.1 Подкласс *Branchiura*, семейство *Argulidae*

Паразитические рачки *Argulus spp.* (*Crustacea: Branchiura*) распространены повсеместно и наносят колоссальный урон рыбоводным хозяйствам [82; 115; 162]. Всего известно приблизительно 127 видов, среди которых есть как пресноводные, так и морские представители. Ранее данные паразиты считались «проблемой» карпов. Упоминания о рачках были отмечены в старинных немецких источниках, где их именовали «карповой вошью». Однако интересно, что первая известная запись об аргулюсах, сделанная рыбаком из Страсбурга Леонардом Бальднером в 1666 году, описывает их как паразитов форели [192].

Наиболее часто встречаемые виды рачков в Европе и России следующие: *A. foliaceus*, паразит различных видов пресноводных рыб, преимущественно карповых; *A. coregoni* - паразитирует в основном у лососевых, осетровых и сиговых видах рыб; *A. japonicus* обнаружен у карпов и других видов рыб [138; 190] в определенных регионах выращивания.

Аргулюсы – овальной формы полупрозрачные рачки бледно-зеленой окраски. Размеры взрослых особей *A. foliaceus* и *A. japonicus* - 6-8 мм. *A. coregoni* значительно крупнее: размеры взрослых паразитов могут достигать 12 мм [88; 163; 171].

Жизненный цикл различных видов жаброхвостых рачков рода *Argulus* почти идентичен и описан многими авторами [55; 118; 121; 134]. Единственным отличием является количество стадий развития паразита. Так, у *A. japonicus* выделяют 7 стадий [183], у *A. coregoni* – 9 стадий [174], а у *A. foliaceus* - 10 стадий [163].

На рисунке 1 представлены в обобщенном виде ключевые этапы жизненного цикла аргулюсов.

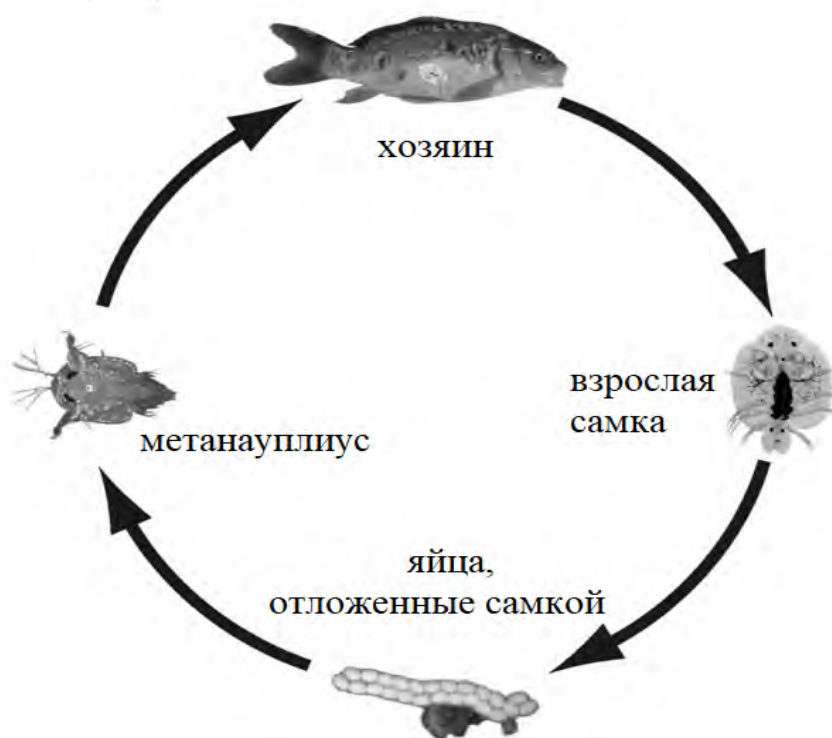


Рисунок 1. Цикл развития рачков рода *Argulus* [по 190]

Половозрелые особи обоего пола паразитируют в течение всей жизни, но для размножения и откладывания яиц самки обычно покидают рыб [54]. Они откладывают яйца на любые твердые подводные предметы (стебли растений, камни и др.). Время созревания яиц и развития следующих стадий зависит от температуры воды: при ее повышении процессы происходят быстрее. Так, свободноплавающие личинки (метанауплиусы) *A. foliaceus* выходят из яиц через 8 дней при 26°C [83], а при температуре ниже 10°C - через несколько месяцев [137]. Выживание в отсутствие хозяина для самцов и самок аргулюсов составляет около 15 дней [53].

В исследованиях В. Н. Михеева (2001) было отмечено, что рачки в темное время суток проявляют большую активность по сравнению с дневным временем. Это связано с тем, что рыбы отдыхают в ночное время и становятся более уязвимыми для нападения паразитов [137]. Аргулюсы, питаясь кровью, выделяют вещества, вызывающие снижение общего количества лимфоцитов циркулирующей крови и влияют на общее состояние рыб-хозяев паразитов. Питание рачков на поверхности тела и постоянное движение их конечностей вызывают беспокойство рыб. Рыбы начинают интенсивно тереться о различные доступные предметы, что и вызывает механические повреждения кожи и увеличивает выработку слизи. Тяжелые инвазии приводят к серьезным вторичным инфекциям бактериальной и грибковой этиологии и высокой смертности. Отмечено участие аргулюсов в распространении весенней виремии карпов, которая является карантинным заболеванием в России [34; 73; 190]. В карповодческих хозяйствах Израиля сокращение численности *A. japonicus* совпало с полным исчезновением оспы карпов, герпесвирусной инфекции, которые ранее были широко распространены [123].

Диагностируют аргулез на основании клинических признаков и обнаружении рачков на теле рыб [157].

Ущерб, наносимый аргулезом рыбоводству, описан многими отечественными и зарубежными авторами. Так, по данным K.Saravanan (2017), на ферме по выращиванию местных видов карпов-производителей, расположенной в

Южном Андамане (Индия), аргулез вызвал гибель 40% рыб видов *Catla catla* и *Labeo rohita*. У пораженных рыб наблюдались различные симптомы, такие как нарушение координации, чрезмерное выделение слизи, эрозия плавников и небольшие кровотечения. Экстенсивность инвазии составила 100%, интенсивность инвазии – 90-130 паразитов на рыбу. ПЦР – исследования для идентификации видов паразитов с использованием 28S рДНК (номер доступа в GenBank MF926591), показало 94% идентичность с *A. japonicus* и *A. foliaceus*. [167].

Аргулез наблюдается и среди лососевых рыб в садках и водоемах [181]. Так, в 1997 г. N.F.S. Northcott с соавторами отмечено прекращение промысла радужной форели в одном из озер Шотландии в связи с аргулезом [143], а J.Menezes и др. (1990), S.J. Gault и др. (2002) – на водохранилищах в Северной Ирландии и на Азорских островах [84; 135]. К.О. Висманис (1978) отмечал, что *A. foliaceus* в период 1975-76 гг. часто встречался на рыбноводных предприятиях Латвии, а на одном из них вызвал массовую гибель производителей радужной форели [10].

В последние годы описан ряд случаев возникновения аргулеза в осетровых индустриальных хозяйствах [13; 25; 45]. Н.А. Головина с соавторами (2013) с июня по сентябрь изучали зараженность рачками рода *Argulus* осетровых рыб на Конаковском заводе товарного осетроводства (КЗТО) Тверской области. Максимальная зараженность осетров наблюдалась с третьей декады июня до конца августа и составляла 90-100%, к середине сентября доля зараженных рыб уменьшилась на 40%. Средняя интенсивность инвазии рыб колебалась в широких пределах - от 1,8 до 32 экз. на рыбу. Вид *A. coregoni* встречался значительно чаще: в среднем за сезон его было в 6,5 раза больше, чем *A. foliaceus* [14].

1.1.2 Подкласс *Copepoda*, семейство *Ergasilidae*

У представителей семейства *Ergasilidae* паразитами жабр рыб являются только самки. Большинство видов обитают в пресной воде. Данное семейство

насчитывает 29 родов, 261 вид и 2 подвида. Первым был описан род *Ergasilus* (Nordmann, 1832), с двумя видами: *Ergasilus gibbus* и *E. sieboldi* [90].

В прудовых хозяйствах центральных областей России чаще всего встречаются два вида – *E. sieboldi* и *E. briani* (рисунок 2).



Рисунок 2. Возбудители эргазилёза: 1 – *E. sieboldi*; 2 – *E. briani* [по 30]

E. sieboldi и *E. briani* – паразитические рачки со слабовыраженной хозяйственной специфичностью, представляющие, по терминологии В.А. Догеля (1949), пару сопряженных видов, которые встречаются зачастую совместно, прикрепляясь к жабрам самых разных видов рыб. При этом *E. sieboldi* локализуется на поверхности жаберной пластинки, а *E. briani* – внутри нее [4]. Прикрепляясь к жаберным лепесткам, самки рачков деформируют их, сдавливая сосуды и повреждая респираторные складки, нарушая отделение слизи и кровоснабжение жаберной ткани, что приводит к поражению дыхательной функции у рыб, асфиксии и общей гипоксии. Наблюдаются разрушение и некроз эпителия жабр с осложнением вторичной сопутствующей микрофлорой, часто плесневыми грибами [18].

По мнению М. Robin с соавторами (2009), эргазиллюсы могут играть роль в передаче «спонтанного» лимфоцистиса рыб. Возбудитель вирусного заболевания реплицируется в фибробластах кожи рыб, которые гипертрофируются и образуют

узелки размером от 0,2 до 2 мм и более, обычно обнаруживаемые на плавниках [148].

По данным Е.И. Змерзлой (1972), у эргазилусов наблюдается две генерации (поколения) в год: I генерация - в конце июня-начале июля, II - в конце августа-начале сентября. Яйцевые мешки продуцируют только самки 1-го поколения, при этом процесс прекращается уже к сентябрю. У 2-го поколения, несмотря на достаточно высокую температуру воды, текущей осенью яйцевые мешки не формируются. В течение зимы происходит постепенное вымирание 1-го летнего поколения.

Большую роль в жизненном цикле рачков рода *Ergasilus* играет температура, которая замедляет или ускоряет отдельные этапы развития паразитов, а также сезон года - чем выше температура воды, тем быстрее идет этот процесс. В опытах, поставленных в разные сезоны года, было доказано, что при одних и тех же температурных условиях репродуктивное поведение рачков различается: так, во 2-ю половину зимы, а также в апреле и мае, повышение температуры воды от 7°C до обычных весенне-летних значений влечет за собой сравнительно быстрое формирование яйцевых мешков; в то же время осенью такое же повышение температуры воды не стимулирует их формирование [22; 26; 27].

Диагностируют эргазилез на основании клинических признаков болезни, эпизоотологических данных и результатов неполного паразитологического вскрытия рыб, при котором на жабрах находят большое количество рачков [3].

Массовое поражение рыб этими копеподами может принимать характер эпизоотии, вызывать угнетение [2] и гибель хозяйственно ценных видов рыб [7; 9; 22; 33; 111]. Так, на территории СССР, в Прибалтике, в свое время наблюдалась значительная гибель от эргазилеза производителей форели, выращиваемых в садках, при этом интенсивность инвазии достигала 2500 паразитов и более на одну рыбу [10].

По данным И.Н. Тараданова (2014), в Тюменской области летом 2012 г в садковом хозяйстве «Волковское» (Тобольский район) была обнаружена высокая

зараженность рыб эргазилезом, вызванная *E. sieboldi*. Основной причиной вспышки эргазилеза стали нетипично высокие температурные условия. Из культивируемых видов рыб больше всех была заражена форель, а из сиговых рыб наибольшие показатели отмечены у пеляди, при этом виды муксун и тугун демонстрировали значительную устойчивость к эргазилезу. Также оказалось, что и аборигенная ихтиофауна была слабо поражена эргазилезом, за исключением ерша, статистические показатели заражения которого достигали наивысших значений. [41].

В условиях Московской области, при выращивании рыб в садках, установленных в обводненных карьерах, образованных после выемки песка или торфа, Н.А. Головина с соавторами (2020) отмечали зараженность форели и сибирских осетров *E. sieboldi*. Паразиты поражали в основном форель 4-5-летнего возраста. Рыбы младших возрастных групп заражались эргазилезами в значительно меньшей степени. Осетры при 100%-ной экстенсивности инвазии имели примерно такую же интенсивность инвазии, что и одновозрастная форель. Наблюдалась и сезонная динамика зараженности. Максимальная численность паразитов отмечалась в конце июня-июле и в середине августа-сентябре. При этом у форели в возрасте пяти лет отмечали отечность, повышение слизиотделения, анемию жаберных лепестков, а наиболее зараженные рыбы были ослабленными, держались у поверхности воды [15].

В работе Е.Б. Евдокимой с соавторами (2018) приведены данные за период 2015-2017 гг, касающиеся зараженности ряпушки (*Coregonus albula L.*) рачками *E. briani* в озере Виштынецкого (Калининградская область). Отмечено формирование в озере естественного очага эргазилеза рыб. Рачки вызывали гибель молоди, у которой еще не развился иммунитет к данному паразиту [19].

Зараженность эргазилезом была выявлена Р. D. Mathews с соавторами (2018) и у тропических рыб отряда окунеобразных. Так, у двух видов цихлид (*Cichla monoculus* и *Chaetobranchus semifasciatus*), имеющих экономическое значение для аквакультуры в регионе р. Амазонка (Перу), впервые в условиях рыбноводной фермы веслоногие рачки *E. coatiarus* были обнаружены на жабрах *C.*

monoculus с экстенсивностью инвазии 51,7%, а у *C. semifasciatus* - 26,6%. Зараженность рачками существенно не зависела от размера хозяина обоих видов. Авторы указывают на необходимость разработки мер борьбы и профилактики эргазилеза цихлид в данных условиях для предотвращения вспышек болезни [133].

1.1.3 Подкласс *Copepoda*, семейство *Lernaeidae*

Lernaea cyprinacea (Linnaeus, 1758), которую часто называют «якорным червем», встречаются на поверхности тела у многих пресноводных видов рыб, в том числе и у выращиваемых в прудовых хозяйствах — карпа, толстолобика, белого амура. Заболеванию подвержены как сеголетки, так и рыбы старших возрастных групп [44]. В литературных источниках имеются данные о паразитировании этого вида копепод у амфибий, головастиков и саламандр [104; 126; 173].

L. cyprinacea имеет широкое распространение - ее регистрируют в Европейских странах, Африке, Израиле, Японии (у японских угрей *Anguilla japonica* [94]), Средней Азии, южных регионах России [153]. Распространение паразита в северных районах ограничено температурой. Лернии теплолюбивы, оптимальной температурой развития является 23-30°C [4].

Известно приблизительно 110 видов лерней. Дифференциация видов основана на морфологии ветвистых выростов на головном конце рачка, при помощи которых он внедряется в тело хозяина. Однако рост и разветвление последних сильно зависит и от ткани хозяина, к которой прикрепляется паразит [48]. Первое упоминание *L. cyprinacea* в Европе относится к 1745 году, более подробно ее описал Карл Линней в 1758 году [117].

Жизненный цикл *L. cyprinacea* насчитывает 9 стадий: три свободно живущие науплиальные стадии, пять копеподитных стадий и имагинальная стадия [86]. Каждой из этих стадий предшествует линька. Число генераций и сроки развития паразита зависят от температуры. По данным J.Grabda (1963), в условиях Центральной Европы (Польша) развивается не менее 2-х поколений

[86], а в Израиле, где температура воды выше, появляется 11 генераций рачков (Яшов,1959). Для полного завершения жизненного цикла при температуре 25°C требуется 20 дней, при 30°C - 16,5 дней, если температура опускается ниже 20°C - лернии не могут завершить свое развитие, а при 14°C самки перестают воспроизводить потомство. Паразит зимует на рыбе, откладка яиц начинается в мае [4].

Вылупление науплиусов происходит на 4 день. Они ведут свободный образ жизни, питаясь запасами желтка. Три науплиальные стадии проходят примерно за 4-5 дней (рисунок 3).

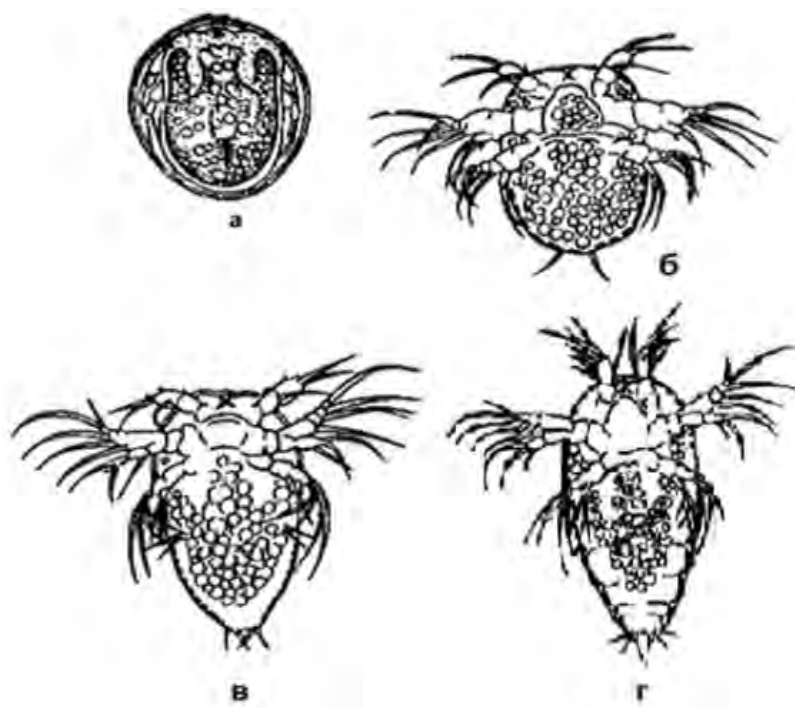


Рисунок 3. Развитие науплиальных стадий *L. cyprinacea* [по 86]

а – науплиус в яйце, б – науплиус I, в – науплиус II, г – науплиус III.

Далее в течение следующих 9-10 дней паразит проходит 5 копеподитных стадий, по завершению которых появляются свободноплавающие самцы и самки. После копуляции самец погибает [142], а самка переходит к паразитическому образу жизни, подвергаясь значительным морфологическим изменениям. С помощью выроста на голове она внедряется в тело рыбы и остается постоянно прикрепленной к ней.

Заражение *L. cyprinacea* может повлечь за собой образование гранулем и некротических поражений, которые в дальнейшем приводят к фиброзной инкапсуляции ткани хозяина вокруг «якоря» [116]. Патогенность лерней во многом зависит от размера хозяина, их количества и мест прикрепления. При высокой интенсивности инвазии рачки наносят серьезный ущерб хозяйствам [48; 132]. Паразитирование лерней зачастую приводит также к возникновению вторичных бактериальных (*Aeromonas hydrophila*) и грибковых инфекций. О возможной значительной патогенности лерней для рыб свидетельствуют некоторые авторы. По данным В.Косы́ловски и Т.Ми́а́чы́ньски (1960), в 1880 году лернеоз уничтожил почти всю популяцию карася в Мазурских озерах (Польша) [120]. Интересный случай гибели сомов из-за повреждения жабр (включая гиперплазию эпителия, телеангиэктазию и кровотечение), вызванный *L. cyprinacea*, был отмечен в Гудвине, штат Арканзас (США), в 1999 году [90].

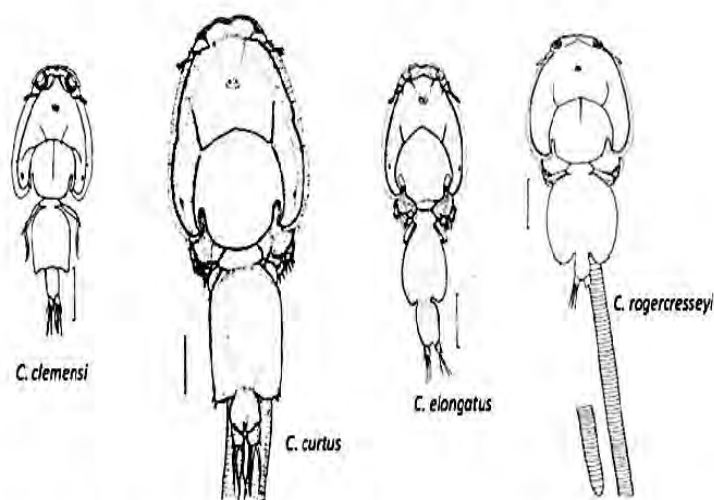
1.1.4 Подкласс *Copepoda*, семейство *Caligidae*

Семейство паразитических копепод *Caligidae* включает 30 родов и 509 видов [75]. Два представителя из этих родов – *Lepeophtheirus* и *Caligus* («морские вши») оказывают наибольший экономический ущерб из всех групп паразитов в марикультуре лососевых рыб и наиболее распространены у них [69]. С. Джонсон с соавторами (2004) выявили, что в аквакультурах морских и солоноватоводных рыб 61% и 54% заражений веслоногими ракообразными приходится на *Lepeophtheirus* и *Caligus* соответственно [112]. В работе М. Костелло (2009) был подсчитан общий экономический ущерб от заболевания рыб: в 2006 году мировая отрасль выращивания лососевых понесла убытки в размере 480 млн. долларов США из-за заражения «морскими вшами» [70]. В Норвегии на организацию мер борьбы в 2014 году было затрачено более 5 миллиардов норвежских крон [110], что соответствует примерно 9 % дохода ферм по разведению норвежского лосося [47]. В 2015 году на фермах ПАО «Русская аквакультура» была выявлена «лососевая вошь», а затем произошла вспышка миксобактериоза. Потери только

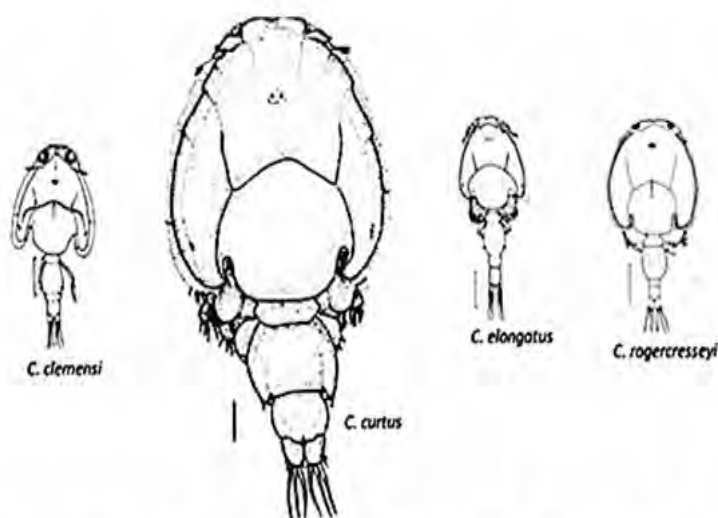
из-за падежа рыб предприятие оценило в 1 млрд руб. и было принято решение не зарыблять пострадавшие фермы в 2016 г [36].

Основное различие между наиболее распространенными представителями семейства *Caligidae* – *L. salmonis* и *Caligus spp.* заключается в их хозяйинной специфичности: *L. salmonis* является паразитом только лососевых рыб и не выживает на других группах рыб [117]. Многие виды рода *Caligus* гораздо менее специфичны [151]. Из них наиболее распространенными, поражающими выращиваемых лососевых рыб, являются *C. elongatus* в Северной Атлантике, *C. orientalis*, *C. clemensi* в северной части Тихого океана, а также *C. rogercresseyi* [58] и *C. teres* в Чили [112].

Морфология и биологические особенности калигид описаны многими авторами (рисунок 4): например, вид *C. curtus* намного крупнее трех других представителей вида *Caligus*; другое важное межвидовое различие - форма головогруди (наиболее постоянный признак идентификации паразита) [58; 107; 108; 150]. Следует отметить, что размер и форма яйцевых мешков у самок может варьировать в зависимости от степени зрелости и стадии яйцекладки [150], а общий размер тела паразита - в зависимости от вида хозяина [71; 72; 127].



Сравнение наиболее распространенных видов самок *Caligus spp.*: вид сверху.



Сравнение наиболее распространенных видов самцов *Caligus spp.*: вид сверху.

Рисунок 4. Наиболее распространенные виды *Caligus spp.* [по 100]

Развитие большинства калигид происходит без смены хозяина. Однако некоторые авторы [96; 103] указывают на возможность реализации жизненного цикла рачков некоторых видов с участием двух хозяев, при этом в качестве промежуточных и окончательных хозяев выступают разные виды рыб.

Жизненный цикл *Caligus spp.* состоит из 8 стадий – две непаразитарные науплиальные (длина науплиуса менее 0,5 мм) продолжительностью по 30–35 часов каждая при температуре около 10°C, и значительно удлиняющиеся при более низкой температуре воды; копеподитная (длина копеподита менее 1 мм) паразитарная стадия, продолжительность которой составляет около 50 часов при 13°C [93; 131]. При контакте с подходящей рыбой копеподит временно прикрепляется к коже хозяина. Затем он выделяет из переднего конца тела так называемую «лобную нить», при помощи которой проникает в толщу эпидермиса и закрепляется в базальной мембране вокруг чешуи. После этого наступает линька и переход в следующую стадию развития - халимус I (длина менее 1 мм), далее с последующими линьками паразиты проходят еще три стадии халимуса. После последней линьки молодые особи временно открепляются от рыбы и становятся подвижными до перехода в имагинальную стадию.

Суммарное время развития генерации *C. elongatus* составляет примерно 5 недель при 10°C. W.E. Hogans с соавторами (1989) обнаружили, что оптимальная температура для этого вида составляет около 14°C и ежегодно в условиях залива Фанди (Канада) формируется от 4 до 8 генераций, обладающих сезонной динамикой [107].

Патогенность *Caligus spp.* для рыб значительна и обычно связывается в основном с особенностями их питания [116]. W.E. Hogans (1989) с соавторами описали преимущественную локализацию взрослых особей *C. elongatus* на дорсальной и боковой поверхностях головы и передней части брюшка между жаберными крышками, где, питаясь тканями и кровью, они повреждают кожные покровы, разрушая соматическую мускулатуру и хрящевую ткань. Окончательной причиной гибели обычно считается нарушение осморегуляции [108]. Поражения от паразитирования рачков могут быть локальными или более обширными, в зависимости от размера рыбы и количества паразитов, и вызывают широкий спектр клинических признаков, начиная от раздражения кожи и заканчивая изъязвлениями, снижением аппетита, потерей веса и гибелью [185].

При этом согласно данным, полученным в Северной Норвегии, Исландии и Фарерских островах, *C. elongatus* наносит значительный ущерб молоди рыб даже при низкой интенсивности инвазии: зараженная молодежь демонстрирует беспокойство с выпрыгиванием из воды, раздражение кожи, потерю аппетита; развиваются вторичные инфекции [109].

Интересные данные получены о возможной взаимосвязи паразитирования калигусов и развитием у рыб ряда инфекционных и протозойных патологий. Так, в 1980 году в садках лососевых ферм на территории Шотландии у рыб, сильно зараженных *C. elongatus*, был обнаружен вибриоз. Однако осталось неясным, поражают ли рачки преимущественно рыб, уже ослабленных болезнью, или же заражение было спровоцировано форезом бактерий паразитами, так как возбудители обнаруживались в средней части кишечника рачков [144; 193]. Из организма *C. elongatus* также были выделены и идентифицированы микроспоридии *Desmozoon lepeophtherii*, ассоциированные с хроническими

заболеваниями жабр атлантического лосося [146]. В исследованиях М. Overstreet с соавторами (2014) было достоверно подтверждено, что *C. rogercresseyi* является вектором в заражении рыб инфекционной анемией лососевых (ISA) без репликации вируса в организме веслоногого рачка [148].

Рачки *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer 1837) поражают как диких, так и выращиваемых лососевых рыб в основном из родов *Salmo*, *Salvelinus* и *Oncorhynchus* [151]. Эти рачки довольно крупные: длина самок до 17 мм, самцы - 5 – 7 мм [12].

Данные рачки распространены широко и наносят существенный урон лососеводству. Паразитирование *L. salmonis* является, например, одной из серьезных проблем в аквакультуре Норвегии, начиная с середины 70-х годов XX века. Сведения о неблагоприятном воздействии этих паразитов на дикого лосося и морскую форель *Salmo trutta L.* появились в 1992 году. Сейчас «лососевые вши» являются постоянной проблемой при выращивании атлантического лосося (*Salmo salar*) по всему миру: в Канаде, Шотландии, Ирландии, Англии, Чили, России и других странах. Это заболевание опасно и для диких популяций рыб в зоне расположения рыбоводческих хозяйств [21].

Особенности биологии развития *L. salmonis* описаны многими авторами [21; 49; 156]. Так, выявлено влияние температуры и солености воды на характеристики жизненного цикла паразита: повышение солености воды увеличивает жизнеспособность яиц, науплиусов, копеподит, халимусов и взрослых особей рачка [60; 68; 114]; повышение температуры воды увеличивает скорость созревания стадий науплиусов и халимусов [177]. A.W. Pike и S.L. Wadsworth (1999) установили, что при температуре воды 10°C развитие от I науплиальной стадии до взрослого самца занимает 40 дней [151].

Первоначально для *L. salmonis* было описано 10 стадий развития [59], однако в дальнейшем количество стадий было определено как восемь [93] (рисунок 5). Стадии развития заканчиваются линьками и включают 2 науплиальные и копеподитную стадии – свободноживущие, I, II халимусов, I и II

преимагинальные стадии и взрослую особь - паразитирующие на теле рыб [114; 169].

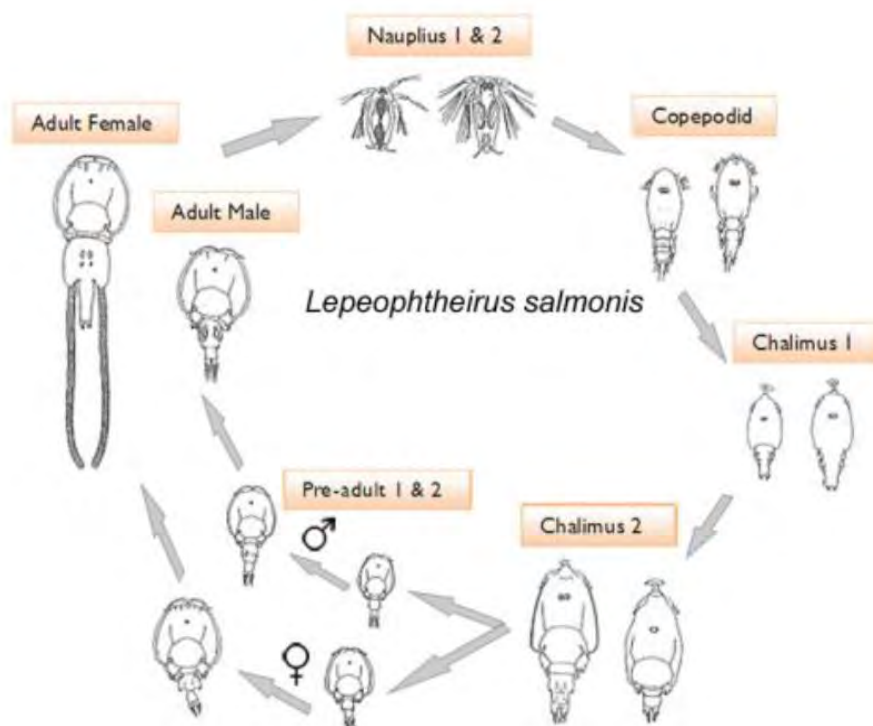


Рисунок 5. Жизненный цикл *L. salmonis* [по 169]

Науплиальные и копепоидитные стадии обладают положительным фототаксисом [102], включающим возможность определения длины волн [101], дают возможность копепоидитной стадии определять местонахождение хозяина. Атлантический лосось и радужная форель – облигатные хозяева данного паразита [81; 113]. Когда рыба оказывается в пределах досягаемости, копепоидит захватывает участок кожного покрова когтевидными выростами антенн [61]. Дальнейшее поведение зависит от физико-химических свойств и состава поверхностной слизи рыбы: паразит либо остается на ее теле, либо отыскивает другого хозяина, в случае несоответствия его вида: прикрепление *L. salmonis* к другим видам рыб осуществляется лишь на короткое время [74]. В случае, если хозяин принадлежит лососевым, копепоидит линяет и переходит в стадию халимус I, успешно преодолевая при этом иммунные реакции хозяина.

Личинки-халимусы хаотично распределяются на теле рыбы и питаются кожей и слизью [187]. Халимус I претерпевает линьку, достигая стадии халимуса II [93], в последующем перелинивающего на I и затем - II преимагинальные стадии. Преимагинальные и имагинальные стадии мобильны в поиске оптимальных мест для своего питания и размножения на поверхности тела хозяина, предпочитая в качестве гостальных биотопов в основном дорзальную область, в том числе позади жирового плавника, фронтальную часть головы, области вокруг анального отверстия и возле жаберных крышек [152].

1.2 Обзор используемых в рыбоводстве средств для борьбы с crustaceans

По целому ряду причин экономического и технического характера профилактические мероприятия при crustaceans, как правило, недостаточно успешны. В настоящее время наиболее часто используемые химические вещества для лечения crustaceans относятся к пяти группам соединений: авермектины (ивермектин, дорамектин), бензоилмочевина (дифлубензурон, тефлубензурон) в составе кормолекарственной смеси (КЛС), ванны с использованием органофосфатов (азаметифос), пиретроидов (дельтаметрин, циперметрин) и дезинфицирующих средств (перекись водорода) [46]. Основные классы соединений и особенности их применения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Краткое описание химиотерапевтических средств, используемых для лечения крустацеозов

Вид паразита	Соединение	Способ введения	Концентрация	Примечание
<i>Lernaea spp</i>	Трихлорфон (Диптерекс, Негувон)	Ванны	0,25 мг/л	1.Оказывают воздействие на окружающую среду и токсичны для человека. 2.Уничтожает копеподит, но не влияет на науплиусов и взрослую особь [116]. 3.Рекомендованные интервалы для уничтожения копеподитных стадий <i>L. cyprinacea</i> : при применении трихлорфона: 12 дней при 20°C, 9 при 25°C, 7 при 30°C, 5 при 35°C, 1 раз в месяц при температуре ниже 20°C [149; 168]
	Малатион		0,01-0,02 %, 3 раза с 10-дневными интервалами [130]	
	Дифлубензурон, Тефлубензурон	Перорально	10 мг/кг x 7 дней	1.Действие ограничено стадиями линьки рачков и на взрослых паразитов не действует [63]. 2.Разложение в окружающей среде происходит медленно, вода после обработки не должна сбрасываться около 30 дней [105].
	Перманганат калия (KMnO ₄)	Ванны	20–25 мг/л в течение 2–3 часов или 8 мг/л в пруды	1.Эффективно убивает самок рачка, прикрепленных на рыбе [80; 116; 168; 189], но яйца и свободно живущие стадии остаются жизнеспособными [182]. 2.Эффективные концентрации близки к токсическим уровням для рыб (индекс безопасности 1,7–2,0). KMnO ₄ следует применять рыбам весом более 25 г, переносимость зависит от вида [116; 168].
	Дорамектин	Перорально	1 мг/кг x 10 дней	Мальки <i>Labeo fimbriatus</i> , освободились от рачков <i>L. Cyprinace</i> в среднем за 19 дней после последнего применения препарата, в то время как без него этот процесс занимает у рыбы примерно 41 день [99].

Продолжение таблицы 1

<i>Ergasilus spp</i>	Красители бриллиантовый зеленый, фиолетовый К	Ванны	0,1 мг/л	Губительно влияют на науплиальные стадии за 3-24 часа [116].
	Диптерекс, Малатион, Негувон	Ванны	0,15, 0,2 и 0,25 мг/л, соответственно, в течение 6 часов	Исследование препарата Негувон проводилось на атлантическом лососе, зараженном <i>E. labracis</i> [106].
<i>Argulus spp</i>	Марганцовокислый калий	Ванны	0,001%-ный раствор с экспозицией 30 мин или 0,5%-ный раствор - 8 мин.	Уничтожает только взрослых рачков [4].
	Малатион и Диптерекс	Ванны	0,25 мг/ л	Индекс безопасности 12 для карпа и тилапии [168].
	Люфенурон	Перорально или ванны	С кормом 10 мг/кг массы тела или в ваннах в концентрации 15 мг/л	Эффективен при заражении <i>Argulus spp</i>
<i>Lepeophtheirus salmonis</i> и <i>Caligus spp</i>	Азаметифос Дихлофос	Ванны	0, 1 мг/л в течение 30 минут 0,5 мг/л в течение 30 минут	Эффект химиотерапии с использованием дихлофоса был одинаков для <i>C. elongatus</i> и <i>L. salmonis</i> на шотландских лососевых фермах [193].
	Дельтаметрин	Ванны	0,01 мг/л в течение 30 минут	1.Пиретроиды оказывают влияние только на стадию халимусов [186]. 2.Дельтаметрин токсичен для рыб. Сообщалось, что он влияет на онтогенез рыб, вызывая, аномалии развития и уменьшение длины тела [159].

Продолжение таблицы 1

Люфенурон, Дифлубензурон, Тефлубензурон [52]	Перорально	10 мг/кг x 7 дней	Для защиты нецелевых видов использование бензоилмочевины было запрещено или ограничено в нескольких странах-производителях лосося (например, в Канаде, Исландии, Норвегии)
Перекись водорода	Ванны	1,500 мг/л в течение 30 минут	Перекись водорода оказывает влияние на взрослую стадию [129].
Ивермектин	Перорально	0,05 мг / кг 2 раза в неделю или 0,2 мг / кг однократно	Ивермектин эффективен против копепод [51]. Однако, у этого препарата много недостатков, он очень токсичен при низких температурах [159] и подавляет дыхание в жабрах [184].

Из данных таблицы видно, что применение многих веществ может быть затруднено в периоды высокой степени заражения, когда на рыбе появляются все стадии паразитических ракообразных. Кроме того, эффект может быть кратковременным из-за быстрого повторного заражения после лечения и др. Таким образом, в настоящее время не существует препарата, полностью соответствующего современным требованиям. Возникает потребность в создании универсальной формы лекарственного средства для всех видов разводимых рыб в условиях прудовых и индустриальных хозяйств, подразумевающего изготовление лечебного корма заводским методом или непосредственно в хозяйстве перед его использованием. Необходимо, чтобы препарат уничтожал рачков всех стадий, паразитирующих на рыбах, и обладал продолжительным периодом действия. С этой целью был разработан новый, отвечающий данным требованиям препарат Эмикон® на основе эмамектина бензоата.

1.2.1 Эмамектина бензоат. Краткая характеристика и его эффективность при различных крустацеозах рыб

Эмамектина бензоат (**МНН:** эмамектин) - белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в метаноле, в октаноле, умеренно растворим в толуоле и практически не растворим в воде и гексане. Температура плавления 141-146°C. Данное вещество является полусинтетическим авермектином [139]. Авермектины относятся к классу макроциклических лактонов, продуцируемых *Streptomyces avermitilis* [147; 188]. Они обладают широким спектром противопаразитарного действия при высоком терапевтическом индексе и безвредности для млекопитающих [64].

Эмамектина бензоат синтетически получают из натурального продукта абамектина (естественный продукт ферментации). Вещество представляет собой смесь двух гомологов: $\geq 90\%$ 4''-деoxy-4''-epi-methylamino-avermectin B_{1a} (MAB_{1a}) и $\leq 10\%$ 4''-деoxy-4''-epi-methylamino-avermectin B_{1b} (MAB_{1b}) [140]. Эти компоненты отличаются тем, что B_{1a}-компонент

имеет втор-бутильную группу в положении 25, а B_{1b} -компонент имеет изопропильную группу в положение 25. Эти соединения, которые представляют собой активную фармацевтическую субстанцию, в совокупности называются эмаектина бензоат (MAB1). Структурная формула эмаектина бензоата приведена на рисунке 6.

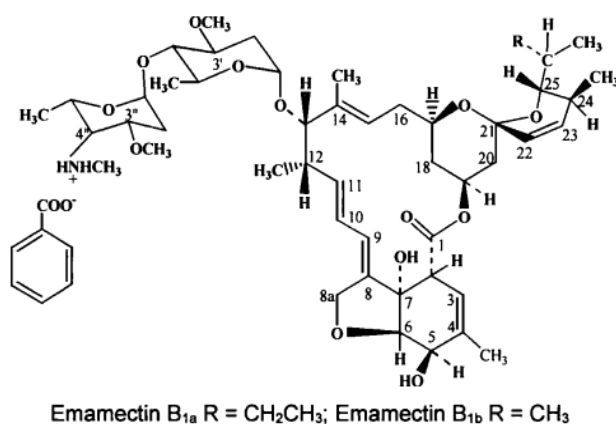


Рисунок 6. Структурная формула эмаектина бензоата

Антипаразитарное действие эмаектина определяется способностью взаимодействовать с глутаматзависимыми (основная мишень) Cl^- -ионными каналами, специфичными для беспозвоночных животных, и ГАМК (γ -аминомасляная кислота)-зависимыми рецепторами [128].

Изначально соединение было зарегистрировано как средство борьбы с чешуекрылыми - вредителями овощных культур в США и Японии [125], но в дальнейшем было доказано, что оно эффективно и в качестве средства для лечения «морских вшей» у атлантического лосося (*Salmo salar L.*). В этом качестве оно было зарегистрировано в Великобритании, Норвегии, Канаде, Ирландии, Финляндии, Испании, Чили, Исландии, Дании (на территории Фарерских островов), США [50; 154; 178; 186].

Эффективность эмаектина (в виде препарата SLICE[®]) была продемонстрирована многими зарубежными авторами при различных паразитозах рыб, преимущественно crustaceans. Результаты испытаний, проведенных на представительных выборках рыб в течение ряда лет, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты испытаний препарата SLICE® (на основе эмаектина бензоата, в составе корма), по материалам различных авторов, против crustaceans рыб.

№п/п	Авторы, регион, вид рыбы	Вид паразита,	Количество рыб,	Сроки исследования и условия	Доза препарата, мкг/кг, курс	Примечание
1	[180] Шотландия, Атлантический лосось	<i>L. salmonis</i>	По 580 экз., масса 150-400 г	4 исследования, 2 года	20-100 7 дней	Оптимальная доза - 50 мкг/кг; эффективен против неполовозрелых и половозрелых стадий.
2	[178; 179] Шотландия, Атлантический лосось	<i>C. elongatus</i> <i>L. salmonis</i>	Около 70 тыс. экз. массой 150 г-2,6 кг	Естественная непрерывная инвазия в морских садках. Т воды: 15,5 -5,8°C, соленость: 23,5 - 35,0‰.	50 7 дней	На эффективность обработок не влияет соленость и температура воды. Эффективность составила 90 %.
3	[62] Чили, Радужная форель	<i>C. flexispina</i> , <i>C. teres</i>	2,5 тыс. (5 садков по 500 рыб)	Температура воды: 11 – 12,5°C Соленость воды: 30–32‰.	50 7 дней	Эффективность 90-93% на 8 день и до 36 дней после обработки.
4	[178] Шотландия, Атлантический лосось	<i>L. salmonis</i> <i>C. elongatus</i>	16 садков по 14-16 тысяч рыб; из них 4 контрольных	Постоянная возможность повторных заражений в течение всего периода исследования. Температура воды: 9,8 - 14,0°C; Соленость: 13.0 - 31.5‰.	50 7 дней	Эффективность 90% в течение 58 дней после обработки. Кожные поражения отмечены только у 10% обработанных рыб. В течение 70 дней количество оплодотворенных самок рачков на рыбах снижено на 80%.
5	[154] Норвегия, Атлантический лосось	<i>L. salmonis</i> <i>C. elongatus</i>	561 тыс. экз.	Температура воды: 12,8 - 15,8°C, Соленость: 13.0- 31.5‰.	50 7 дней	Через 21-51 день установлена большая эффективность, по сравнению с тефлубензуоном. На 36 день после обработки на рыбах отсутствовали халимусы, на 51–половозрелые рачки.

Продолжение таблицы 2

6	[89; 136] США (штат Мэн), Атлантический лосось	<i>L.salmonis</i> <i>Caligus sp.</i>	35 млн.экз. (в возрасте от смолта до товарной рыбы)	2001-2009 (с апреля по декабрь). Естественная непрерывная инвазия. Температура воды: 9,8 – 14°C	50 7 дней	Эффективность против <i>L. salmonis</i> - 32,7% через 1 неделю после обработки и 92,5% - через 4 недели; против <i>Caligus sp.</i> – 65% и 90-100% соответственно.
7	[50] Канада, Атлантический лосось	<i>L.salmonis</i> <i>C.elongatus</i>	76 тыс. экз, массой около 470 г	Естественная непрерывная инвазия	50 7 дней	Продолжительность клинического эффекта на все стадии рачков: через 67 дней повторного заражения не наблюдалось, на 92 день наблюдалась эффективность 79%, на 115 день после обработки – эффективность составила 63% (срок наблюдения).
8	[158] Чили, Атлантический лосось	<i>Caligus sp.</i>		Естественная непрерывная инвазия	50 7 дней	Эффективность свыше 90%; 80% против оплодотворенных самок рачков через 95 дней после лечения, что снижает вероятность повторного заражения.
9	[172] Золотые рыбки Карпы-кои	<i>Argulus sp.</i>		Искусственное заражение, температура воды 24°C	50 5 7 дней	100% эффективность к концу 7 дня обработки.

Продолжение таблицы 2

10	[179] Шотландия, Атлантический лосось	<i>L. salmonis</i>	612 экз. смолта, ср. массой 92,9 г	Экспериментальные заражения копеподитами в бассейнах с морской водой, через 3-11 недель после обработки	50 7 дней	Лечение препаратом предотвращало развитие копеподитных личинок на обработанных рыбах в течение 41 дня от начала обработки, при последующих заражениях – до 69 дней от начала лечения количество халимусов на обработанных рыбах оставалось низким по сравнению с контрольными. 90% эффективность в течение 65 дней, 70 % - 81 дней. Через 98 дней – заражение ниже, чем в контрольной группе. Отмечено снижение плодовитости самок рачков.
11	[179] Шотландия, Атлантический лосось	<i>L.salmonis</i>	840 экз. смолта массой 40-85 г	Экспериментальное заражение в бассейнах с пресной водой с последующей пересадкой в морскую воду. Температура воды: 6- 11°C	50 7 дней	Лечение препаратом смолта лососевых в пресной воде до пересадки в морскую воду оказалось очень успешным и развитие рачков до стадии халимусов предотвращалось в течение, по крайней мере, 77 дней от начала обработки. Эффективность составила 83,3-99,8%.
12	[91] Финляндия, Радужная форель	<i>A. coregoni</i>	Лабораторные испытания: форель массой 111-263 г. Полевые условия: форель разных возрастных групп	Лабораторные условия, температура воды: 21 – 23°C. Производственные условия, морская вода, температура воды: 12,8 °C - 15,8°C	50 7 дней	На 3-й день лечения уровень зараженности в опытных группах ниже, чем в контрольных; 100% эффективность против метанауплиусов, 80% - др. молодых стадий. Концентрация эмаектина в организме рыбы оставалась на уровне, достаточном для обеспечения гибели рачков, и предотвращения заражения ими в течение 9 недель.

Эмабектин бензоат также оказался эффективным в отношении веслоногих рачков – *Salmincola edwardsii* у американского гольца [76], *Salmincola californiensis* у радужной форели [87] и *Lernanthropus kroyeri* у сибаса [57].

Эмабектина бензоат эффективен и против некоторых групп круглых червей (нематод). Так, в дозе 250 мкг/кг при применении в течение 7 дней он показал высокую эффективность против нематод *Pseudocapillaria tomentosa* у рыбок данио. После обработки у рыб не было обнаружено половозрелых нематод, способных размножаться и откладывать яйца. При сниженной дозе (50 мкг/кг) у нескольких рыб были обнаружены единичные нематоды [66]. Другими исследованиями было установлено, что введение в желудок американскому угрю (*Anguilla rostrata*) эмабектина бензоата привело к гибели 40 % взрослых нематод *Anguillicoloides crassus*, паразитирующих в плавательном пузыре [124].

Эмабектина бензоат также показал эффективность *in vitro* в отношении моногеней *Acolpenteron ureteroecetes*, которые локализуются в мочеточниках и мочевом пузыре у большеротого окуня [155].

1.2.2 Токсичность, фармакокинетика и динамика выведения остаточных количеств эмабектина после применения рыбам

Токсичность раствора эмабектина бензоата для рыб в воде оценивалась при экспозиции 96 часов. В то время, как для трех пресноводных видов рыб - радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), солнечника синежаберного (*Lepomis macrochirus*) и гольяна толстоголового (*Pimephales promelas*) значения средней летальной концентрации (LC₅₀) находились в диапазоне от 174 до 194 мг/л, морской вид - карпозубик изменчивый (*Cyprinodon variegatus*) был примерно в восемь раз менее чувствительным к эмабектину: значение LC₅₀ составило 1340 мг/л [161]. При этом показатели LC₅₀ при такой же экспозиции для радужной форели и солнечника синежаберного, обработанных в растворе ивермектина, составили 3,0 и 4,8 мг/л

соответственно [92]. Эти данные свидетельствуют о том, что при обработках в воде рыбы гораздо менее устойчивы к ивермектину, чем к эмамектину.

В опыте, поставленном на карпах, было установлено, что при введении эмамектина бензоата рыбам в пищевод натошак дробно, средняя летальная доза (LD₅₀) препарата составила 33 мг/кг массы рыб, а абсолютная летальная доза (LD₁₀₀) – 39 мг/кг массы рыб [42].

Шотландскими учеными в 1994 и 1997 гг. были проведены исследования безопасности эмамектина бензоата, применяемого с кормом в течение 7-дневного курса, на атлантическом лососе (*Salmo salar*) и радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) при их содержании в морской воде [161]. Во время опыта на атлантическом лососе средней массой 382 г температура воды понижалась с 14°C до 10°C, а соленость колебалась в диапазоне 32-34 ‰. В опыте на радужной форели средней массой 295 г температура воды находилась в диапазоне 11°C-13°C, а соленость превышала 28‰. Концентрация растворенного кислорода были выше 8 мг/л в течение обоих исследований. Номинальные дозы составляли 0; 100; 250 и 500 мкг/кг ихтиомассы в день. Рассчитанные фактические дозы эмамектина с учетом потерь препарата в воде составили: 0; 70; 173 и 356 мкг/кг ихтиомассы в день для атлантического лосося и 0; 88; 218, 413 мкг/кг - для радужной форели. После окончания скармливания препарата за рыбами наблюдали еще в течение 7 дней.

На протяжении опытов гибели рыб не наблюдалось, а признаки токсичности были зарегистрированы только при самых высоких дозах - 356 мкг/кг у лосося и 413 мкг/кг у форели, которые проявлялись у некоторых особей в виде летаргии, потемнения поверхности тела и отсутствия аппетита. У 10% особей атлантического лосося отмечали потерю координации. У рыб в группах с высокими дозами, проявляющих признаки токсичности, не выявлено симптомов выздоровления в течение 7-дневного периода после обработки, но при этом никаких патогномоничных признаков токсикоза во время вскрытия или гистопатологического исследования выявлено не было.

[161]. Проведенные опыты демонстрируют, что доза эмаектина бензоата не менее 173 мкг/кг ихтиомассы хорошо переносится атлантическим лососем при температуре 10°C – 14°C, а доза не менее 218 мкг/кг - радужной форелью при 11°C - 13°C.

Исследование переносимости эмаектина бензоата на атлантическом лососе также было проведено при его скармливании 14 дней вместо рекомендуемого 7-ми дневного курса [141]. В опыте использовали 240 экз. рыб средней массой 196,6 г, разделенных на 3 подопытных и 1 контрольную группы. После акклиматизации препарат скармливали в дозах: 0; 50; 100 и 150 мкг/кг массы рыб, при этом фактические дозы с учетом потерь препарата в воде составили, соответственно, 0; 42; 88 и 113 мкг/кг массы рыб в день. По окончании опыта все рыбы были подвергнуты вскрытию, патологоанатомическому и гистологическому исследованию. При введении препарата в дозах 42 и 88 мкг/кг гибели рыб не зафиксировано, а их активность при кормлении, как и в контрольной группе, была высокой. При введении дозы 113 мкг/кг гибели также не было, но с 9 по 14 день активность при кормлении снизилась, увеличилось количество рыб с потемнением кожного покрова и гранулемами в печени, выявленными при вскрытии.

J.D. Bowker с соавторами (2013) изучали безопасность эмаектина бензоата на молоди радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) массой 4,4 грамма, выращенной в морской воде [56]. Препарат задавали с кормом в дозах 50; 100 и 150 мкг/кг ихтиомассы в течение 14 дней. Температура воды составляла в среднем 15°C, а концентрация растворенного кислорода - 7 мг/л. Отсутствие гибели рыб, гистопатологических изменений, снижения аппетита и активности позволили сделать вывод о том, что введение с кормом эмаектина бензоата молоди форели в максимальной дозе 150 мкг/кг в течение 14 дней является безопасным [56].

Исследование распределения эмаектина в крови, слизи и мышцах атлантического лосося и взаимосвязи с инвазией «морскими вшами» было проведено норвежскими специалистами [170]. Опыт проводили на рыбах

средней массой 135 г при температуре воды 15–19°C, соленость воды варьировала от 3,2 до 3,4‰. Эмаектина бензоат вводили лососям перорально с кормом в дозе 50 мг/кг массы рыб в течение 7 дней (таблица 3).

Таблица 3 – Концентрации эмаектина бензоата в крови, слизи и мышцах атлантического лосося [170].

Дни с начала введения препарата	Концентрации эмаектина бензоата (мкг/кг)		
	Кровь	Слизь	Мышцы
0	0	0	0
7	128,3	104,6	74,8
14	39,7	74,1	-
21	42,7	27,9	20,9
28	13,1	37,6	-
35	8,6	27,4	8,5
42	4,2	10,5	-
49	3,5	6	3,2
56	1,7	4,9	-
63	0	3	0
70	1	3,5	-
77	-	1,4	-

Концентрации препарата достигли максимальных уровней 128,3; 104,6 и 74,8 мкг/ г в крови, слизи и мышцах соответственно, на последний – 7-й день введения. Начиная с 7-го дня обработки, концентрация препарата в крови снижалась, пока ее величина не стала меньше предела обнаружения, что и было обнаружено на 77-й день наблюдения. Концентрация препарата в слизи была выше по сравнению с концентрацией в плазме крови (за исключением 7-го и 21-го дня с начала обработки). В общем плане, концентрация эмаектина бензоата постепенно снижалась с конца курса лечения (7-й день) до 70-го дня, с периодами полураспада 9,2; 10,0 и 11,3 дней в мышцах, плазме и слизи соответственно. Таким образом, исследование распределения продемонстрировало большие величины

концентрации в слизистых оболочках (желудочно-кишечный тракт, жабры) в течение всего периода наблюдения (56 дней). Высокие значения сохранялись также в тканях эпифиза, гипофиза и обонятельной розетки на протяжении всего исследования, а также в желчи, что указывает на важный путь выведения препарата из организма рыб и наличие его кишечнорастворимой рециркуляции [170].

Однако полученные норвежскими учеными данные отличаются от результатов К-К. Heasook et al. (2004), которые обнаружили относительно низкую активность 3-Н-эмаектина бензоата в слизи атлантического лосося по сравнению с мышцами, сохраняющуюся в течение всего периода отбора проб (90 дней) [97]. В этих исследованиях эмаектин не обнаруживался в слизи после 77-го дня, при этом у рыб не наблюдалось заражения морскими вшами до 127-го дня наблюдения. Однако, в связи с тем, что в опыте не отслеживалось развитие инвазии у необработанных рыб, данный факт нельзя в полной мере интерпретировать как защитный в течение периода наблюдений.

Исследования, проведенные О.В. Samuelsen (2010), показывают, что фармакокинетические свойства эмаектина бензоата после однократного его введения сходны у трески и атлантического лосося [164; 170]. У трески (*Gadus morhua*), массой 100–200 г, содержащейся в морской воде при температуре воды 9°C, фармакокинетический профиль эмаектина бензоата изучали после однократной внутривенной инъекции в каудальную вену или перорального введения в желудок посредством катетера в плазме, мышцах и коже. Доза препарата при обоих способах введения составляла 50 мкг/кг массы рыб. Нижний предел количественного определения эмаектина бензоата был установлен на основе стандартных кривых на уровне 2 нг/г для определения в плазме, мышцах и коже [164].

После внутривенной инъекции значения периода полураспада ($t_{1/2\alpha}$) в плазме - 2,5 часа и объема распределения в равновесном состоянии V_d (cc) - 1,839 л/кг показали, что эмаектина бензоат хорошо и довольно быстро

распределялся из плазмы в ткани трески. После однократного перорального введения абсорбция эмаектина бензоата была низкой, так как максимальная концентрация в плазме (C_{max}), составляющая 15 нг/мл, наблюдалась почти через 4 дня (89 ч) после приема препарата. Распределение по тканям было одинаково медленным с максимальными значениями 21 нг/г (на 7 день) в мышцах и 28 нг/г (на 3 день) в коже. Биодоступность эмаектина у трески при пероральном введении составила 38% [164]. Эти результаты согласуются с результатами, полученными для эмаектина бензоата и ивермектина у атлантического лосося после введения однократной дозы [170].

Общий клиренс тела (Cl_T), равный 0,0059 л/кг ч, указывает на медленную элиминацию эмаектина из организма трески и является низким по сравнению с такими препаратами, как оксолиновая кислота и флорфеникол, со значениями 0,047 и 0,015 л/кг ч соответственно [165; 166].

Период полувыведения ($t_{1/2}$) эмаектина - 216 часов (9 дней) после внутривенной инъекции и период полувыведения ($t_{1/2}$) - 180 ч (7,5 дней) после перорального введения, сходны, но немного ниже значения 10 дней, установленного для атлантического лосося после многократного перорального приема в течение семи дней [170]. Однако выведение эмаектина бензоата из мышц имеет аналогичную динамику у атлантического лосося и трески со значениями $t_{1/2}$ - 9,2 дней [170] и между 8,5 и 11,5 днями [175] для атлантического лосося и 10,3 дней для трески [164]. Период полувыведения ($t_{1/2}$) препарата из кожи трески составил 9,6 дней, тогда как в исследовании S.Sevatdal et al. (2005) этот же показатель, определяемый в слизи атлантического лосося, оказался на уровне 11,3 дней [170].

Изучение выведения эмаектина бензоата из организма атлантического лосося проводили также после однократного внутрибрюшинного введения раствора эмаектина бензоата на пропиленгликоле в дозах 100; 200; 400; 800 мкг/кг рыб [85]. Для исследования использовали молодь лосося средней массой 36,5 г, которую содержали в пресной воде при температуре 9-14°C.

Концентрации в мышцах и коже рыб измеряли через 14 дней после введения. Для всех дозировок концентрация в коже была значительно выше, чем в мышцах, и наблюдалась четкая взаимосвязь между дозой и результирующей концентрацией. Гибели рыб не наблюдалось, а при самой высокой дозировке не отмечалось даже признаков токсичности. После введения средней внутривнутрибрюшинной дозы эмаектина бензоата 438 мг/кг рыб (в диапазоне 293 – 744 мг/кг) периоды полувыведения в мышцах и коже были рассчитаны как 11,1 и 10,6 дня соответственно.

В ходе второго исследования с использованием этих же доз, признаков токсичности или гибели рыб также не регистрировалось в течение 63 дней (9 недель) наблюдения. Наибольшая концентрация эмаектина в мышечной ткани и коже наблюдалась на 7 день после введения препарата – 449 мкг/кг и 499 мкг/кг рыб соответственно. По истечении 63 дней содержание эмаектина снизилось до 10-16 мкг/кг. Результаты показали, что концентрация эмаектина бензоата в мышцах после однократной внутривнутрибрюшинной инъекции выше, чем при введении препарата в аналогичной дозе перорально. Период полувыведения после однократной внутривнутрибрюшинной инъекции терапевтической дозы эмаектина бензоата атлантическому лососю аналогичен периоду полувыведения, наблюдаемому после перорального введения.

Сравнение результатов различных исследований позволяет утверждать, что скорость выведения эмаектина бензоата из мышц атлантического лосося не зависит от солености воды [85].

Выведение эмаектина В1а из тканей атлантического лосося (*Salmo salar*), используемых в пищу, было изучено при введении в составе премикса SLICE® [191], в дозах 50 мкг/кг и 100 мкг/кг массы рыб 7 дней подряд. Содержание эмаектина В1а определяли в мышечной ткани и образцах кожи от 1 до 45 дней после использования препарата в однократной дозе (50 мкг/кг). После использования препарата в двукратной дозе (100 мкг/кг) содержание эмаектина В1а определяли только в мышечной ткани от 1 до 20

дней после обработки рыб. Средние концентрации эмаектина В1а снижались в период исследования с 60,5 до 7,3 мкг/кг в мышцах и с 199,7 до 28,1 мкг/кг в коже при использовании дозы 50 мкг/кг. При введении дозы 100 мкг/кг рыб снижение его концентрации в мышцах происходило постепенно с 96,8 до 45,6 мкг/кг. Таким образом, максимальные концентрации эмаектина бензоата, допустимые Министерством здравоохранения Канады - 100 мкг/кг в мышцах и 1000 мкг/кг в коже - не обнаруживались при использовании дозы 50 мкг/кг. У 28,6 % рыб, получавших двойную дозу (100 мкг/кг), остаточные концентрации в мышцах превышали 100 мкг/кг на сроке 1-20 дней после применения препарата.

Сроки выведения эмаектина В1а из съедобных тканей радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) были изучены при разных температурах воды при использовании дозы эмаектина бензоата 50 мкг/кг массы рыб с кормом 7 дней подряд [160]. Рыб массой 400 – 1500 г содержали в резервуарах с морской водой при температурах $6 \pm 1^\circ\text{C}$ (холодная вода) и $15 \pm 1^\circ\text{C}$ (теплая вода). Обнаружено, что в целом выведение эмаектина из организма рыб происходило быстрее при 15°C , чем при 6°C . Концентрации эмаектина В1а определяли в образцах филе (мышцы с кожей в натуральной пропорции) в интервале от 6 до 77 дней после обработки в холодной воде и от 6 ч до 49 дней после обработки в теплой воде. В условиях холодной воды средняя концентрация эмаектина В1а находилась в диапазоне от $81,8 \pm 44,5$ мкг/кг через 1 день после обработки до $13,7 \pm 10,5$ мкг/кг через 77 дней после обработки, а в условиях теплой воды - от $64,5 \pm 50,3$ мкг/кг через 6 ч после обработки до $2,0 \pm 2,0$ мкг/кг через 49 дней после обработки. При содержании рыб в условиях холодной воды остатки в коже и мышцах также определялись отдельно. В среднем концентрации эмаектина В1а в коже были примерно в 1,8 раза выше, чем в мышцах. В обоих исследованиях кривая выведения препарата показала небольшой вторичный пик около 90 градусо-дней. Это наблюдение согласуется с выявлением кишечнопеченочной рециркуляции эмаектина в организме лососевых и тресковых

рыб, когда вещество всасывается эпителием кишечника, поступает с кровотоком в печень, выделяется в составе желчи обратно в кишечник, повторно всасывается энтероцитами и попадает в кровоток [119; 160; 164; 170].

Исследование накопления эмабектина во внутренних органах и мышцах и соотношение его метаболитов было проведено на атлантическом лососе в возрасте 30 месяцев, который содержался в резервуарах с рециркуляцией искусственной морской воды при средней температуре 4,8°C [79]. Эмабектина бензоат рыбам давали с кормом 7 дней подряд в дозе 50 мкг/кг. Вещество применяли в виде смеси эмабектина (95% В1а и 5% В1б) вместе с 3Н-эмабектина бензоатом В1а. Рыб подвергали исследованиям в сроки от 3-х часов до 90 дней после последней обработки. Максимальная концентрация препарата обнаружена в почках (3065 мкг/кг на 15-й день после последнего применения, снижавшаяся до 1436 мкг/кг к 90-му дню) и печени (2260 мкг/кг до 1436 мкг/кг соответственно). Среднее количество эмабектина в мышцах варьировало от 53 до 65 мкг/кг в течение первых 72 часов и снижалось до 19 мкг/кг к 90 дню. Средняя концентрация в коже, мышцах варьировала от 69 до 93 мкг/кг в течение первых 72 часов и снижалась до 36 мкг/кг к 90 дню. Среднее количество препарата в мышцах с кожей в натуральной пропорции варьировало от 55 до 64 мкг/кг в течение первых 72 часов и снижалось до 20 мкг/кг к 90 дню.

Основным компонентом во всех тканях, составляющим не менее 80% от общего количества остатков, был неметаболизированный эмабектин В1а. В образцах мышц с кожей эмабектин В1а составлял 98% от общего количества остатков через 12 часов; эта доля снизилась до 83% на 90-й день. За это время среднее количество остатков эмабектина В1а в мышцах с кожей сократилось с 76 мкг/кг до 19 мкг/кг. N-деметилованный метаболит эмабектина, 4 "-дезоксидеокси-4" эпиаминоавермектина В1, не обнаруживался в образцах мышц с кожей через 12 часов, но на 70-й день составлял 6% от общего количества остатков (3,5 мкг/кг) и 15% (3,6 мкг/кг) на 90 день.

Метаболит 4 "-дезоксид-4" -эпи- (N-формил-N-метил) аминоавермектина В1 составлял приблизительно 1% от общего количества остатков в мышцах с кожей через 12 часов и 7 дней, но позднее не обнаруживался [79].

Международными стандартами пищевых продуктов «Codex Alimentarius», а также постановлением комиссии ЕС, установлен максимально допустимый уровень (МДУ) 100 мг/кг эмамектина В_{1а} в съедобных тканях лососевых рыб. При этом допустимая дневная доза эмамектина бензоата для человека составляет 1 мкг/кг массы тела (т.е. 60 мкг/человека) [65, 67, 79]. В связи с тем, что сразу после применения препарата SLICE® в рекомендованной дозе концентрация эмамектина в съедобных частях тела лососевых рыб не превышает показатель МДУ, в Великобритании (Шотландии), Ирландии, Исландии, Финляндии, Испании, Португалии, Канаде и Чили рыбную продукцию можно реализовывать без ограничений сразу после обработки. Только в Норвегии и на Фарерских островах установлен период выведения - 175 градусо-дней.

В Российской Федерации документами Таможенного союза регламентирован показатель МДУ эмамектина бензоата только в продукции растительного происхождения, а также допустимые величины для объектов окружающей среды, установленный в виде допустимой суточной дозы для человека, которая составляет 0,003 мг/кг массы тела [20; 38].

Таким образом, аквакультура в России и в мире – одна из наиболее динамично развивающихся и перспективных отраслей агропромышленного комплекса. Однако наличие большого числа заболеваний рыб, сопровождающих и ограничивающих ее развитие, к числу которых относятся крустацеозы, обуславливает необходимость поиска, разработки и внедрения новых эффективных лекарственных средств в качестве мер борьбы и профилактики. Ассортимент лекарственных препаратов против

паразитических ракообразных в РФ ограничен. Связанно это с тем, что имеющиеся средства не отвечают современным требованиям безопасности и недостаточно эффективны. Поэтому проведенные в этом направлении исследования представляют большой практический интерес. Данные по безопасности для человека при использовании рыбной продукции и высокой эффективности эмаектина при широком круге кривощепоных рыб свидетельствуют о несомненной перспективности применения препарата на его основе в условиях рыбоводных хозяйств любого типа.

ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им. К.И. Скрябина, на базе ООО «Научно–внедренческий центр Агроветзащита», лаборатории изучения фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств ООО «Малое инновационное предприятие «Академия инноваций», Дмитровского рыбохозяйственного технологического института (филиал) ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет», а также в рыбоводных хозяйствах Московской, Тверской, Рязанской, Ярославской, Мурманской областях и Ставропольского края в период с 2017 по 2021 гг.

1.1 Объект исследования

В экспериментах использовали рыб семейств карповых, лососевых и осетровых. Общее количество рыб, использованных в опытах: 8064 экз (рисунок 7).

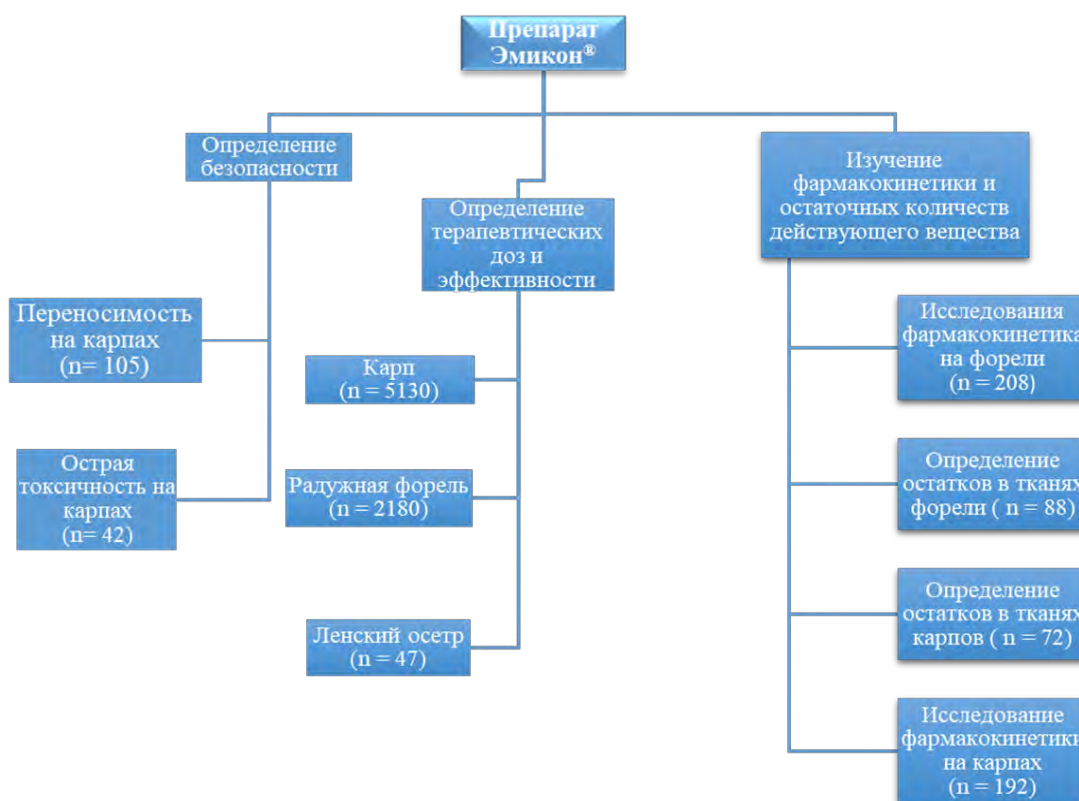


Рисунок 7. Схема и объем проведенных исследований

2.2 Материалы исследования

В качестве испытуемого лечебного средства использовали готовую лекарственную форму препарата Эмикон[®]. Организация-разработчик лекарственного препарата: ООО «Научно – внедренческий центр Агроветзащита», г. Москва. Организация – производитель: ООО «АВЗ С-П», г. Сергиев Посад.

2.3 Методы исследований

2.3.1 Исследование острой токсичности препарата на рыбах

Исследование проводили на базе ДРТИ ФГБОУ ВО «АГТУ» в аквариальных помещениях. Схему опыта разрабатывали на основании имеющегося исходного показателя ЛД₅₀ действующего вещества для карпов [42].

В эксперименте по изучению острой пероральной токсичности препарата Эмикон[®] были использованы чешуйчатые карпы массой 140 ± 10 г, в возрасте 18 месяцев в количестве 42 экз.

Предварительно рыбы содержались в пластиковом бассейне без острых краев (для предотвращения травмирования) объемом 300 л, затем пересаживались в проточные аквариумы объемом 70 л, где и находились в течение всего опыта. Температура на протяжении всего эксперимента составляла 15-17°С, рН – 8,1, содержание кислорода в воде – 8,3–8,7 мг/л.

Рыб распределяли по группам рандомизировано. В качестве критерия принималась масса тела таким образом, чтобы индивидуальное значение веса не отклонялось от среднего показателя более чем на 10-15%. Было сформировано 6 подопытных и 1 контрольная группы рыб по 6 экз. в каждой. Рыбам первой подопытной группы препарат задавали в дозе 2,5 г/кг, второй – 5,0 г/кг, третьей – 7,5 г/кг, четвертой – 10 г/кг, пятой – 12,5 г/кг, шестой – 15 г/кг, а контрольной группе рыб вводили суспензию из вспомогательных веществ в дозе 15 г/кг. Рыб в контрольной и подопытных группах кормили экструдированным кормом для молоди карпа в количестве 1% от

ихтиомассы.

Непосредственно перед введением препарат смешивали с водой. Эмикон® при смешивании с водой набухает и образует густую суспензию. Для подготовки исследуемого образца к введению в передний отдел кишечника было экспериментально выбрано такое соотношение максимально возможного количества препарата к воде, при котором образуется суспензия, способная проходить сквозь просвет катетера, что составило 1 г препарата к 5 мл воды. Аналогичным образом, в соотношении с водой 1:5, готовили и контрольный раствор из вспомогательных веществ.

На основании предварительных опытов была установлена невозможность однократного введения доз, вызывающих гибель рыб, поэтому суспензии препарата с помощью катетера вводили в передний отдел кишечника от 2 до 4 раз в течение суток порционно с интервалом 2 часа. Для каждой рыбы производился перерасчет в соответствии с живой массой. Карпам контрольной группы аналогично вводили суспензию из вспомогательных веществ. Далее в течение 14 дней проводили наблюдение за общим состоянием и поведением рыб, регистрировали проявления симптомов интоксикации, а также учитывали гибель рыб подопытных и контрольной групп с фиксацией на 5 и 14 день опыта. Расчет ЛД₅₀ произведен по методу Кёрбера с использованием формулы:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum(ExD)}{N}, \quad (1)$$

где LD_{100} — доза изучаемого вещества, которая вызвала смертельный исход у всей группы рыб;

E — интервал между каждыми двумя смежными дозами;

D — среднее арифметическое из числа рыб, у которых наблюдался летальный исход под влиянием каждой двух смежных доз;

N — число рыб в каждой группе;

Σ — сумма.

2.3.2. Исследование переносимости препарата на рыбах

Исследования по переносимости препарата Эмикон[®] проводили в два этапа на базе компании ООО «Научно-Внедренческий центр Агроветзащита». Результаты оценивали по критериям выживаемости, регистрируемым по клиническим признакам и патологоанатомическим изменениям.

В обоих исследованиях было сформировано 3 группы по 15 и 20 рыб соответственно (таблица 4). В первом исследовании были использованы двухгодовики карпа среднештучной массой в группе № 1 - 113 ± 15 г, в группе № 2 – 103 ± 12 г, в контрольной группе – 124 ± 10 г; во втором - годовики карпа среднештучной массой в группе № 1 – 45 ± 6 г, в группе № 2 – 41 ± 4 г, в контрольной группе – 39 ± 5 г.

Таблица 4 – Дизайн опыта по оценке переносимости препарата Эмикон[®] на карпах при пероральном введении 7 и 14 дней подряд

№ группы	Кол-во особей в группе	Общая масса рыб, г	Дозы, г/кг ихтиомассы кол-во	Кол-во препарата на группу рыб, г	Режим введения
Опыт № 1					
1	15	1700	0,45 (3-х кратная терапевтическая доза)	0,77	С кормом 7 дней подряд, скармливали за 2 приема
2	15	1550	0,15 (терапевтическая доза)	0,23	
3	15	1860	Корм без препарата	-	
Опыт № 2					
1	20	900	0,825 (доза, превышающая терапевтическую в 5,5 раз)	0,74	С кормом 14 дней подряд, скармливали за 2 приема
2	20	820	0,15 (терапевтическая доза)	0,12	С кормом 7 дней подряд, скармливали за 2 приема
3	20	780	Корм без препарата	-	-

Все рыбы содержались в аквариумах объемом по 150 л с использованием аэрации и механической фильтрации воды. Температура воды во время опытов составляла 15- 20°C, уровень содержания кислорода в воде – 6,0-8,0 мг/л, определяемые с помощью анализатора жидкости «Эксперт – 001-4». Подмену воды в аквариумах проводили в объеме 50% каждый день.

Для кормления рыб в первом опыте использовали экструдированный корм для карпов «Карп рост 34/08» (Aquarex, г. Тверь), диаметр гранул 3,5 мм; во втором опыте - использовали гранулированный корм для карпов «К-111», диаметр гранул 4,5 мм (Раменский комбинат хлебопродуктов В.Я. Печенова, Московская обл.).

При оценке переносимости испытуемый препарат задавали рыбам групповым способом с кормом. КЛС готовили каждый день накануне и высушивали в течение ночи. Корм с препаратом рыбами поедался не более чем за 5 минут.

В первом опыте суточную дозу препарата смешивали с водой в соотношении 1:10. Полученную суспензию вносили в суточную норму (СНК) экструдированного корма в количестве 1,6% от массы рыб. Корм с препаратом высушивали в течение ночи и скармливали рыбам в 2 приема с интервалом 6–7 часов.

Рыбам подопытной группы № 1 препарат скармливали 7 дней подряд в дозе 0,45 г/кг ихтиомассы, что соответствует 3-х кратной терапевтической дозе, рекомендуемой для клинических испытаний. Карпы опытной группы № 2 получали КЛС 7 дней подряд в дозе 0,15 г на 1 кг массы, что соответствует максимальной терапевтической дозе. Контрольную группу рыб № 3 кормили кормом без внесения препарата.

Во втором опыте суточную дозу препарата смешивали с водой в соотношении 1:5. Полученную суспензию вносили в СНК гранулированного корма в количестве 2 % от массы рыб. КЛС высушивали в течение ночи и скармливали рыбам за 2 приема с интервалом 3 – 4 часа.

Рыбы подопытной группы № 1 получали препарат 14 дней подряд в дозе 0,825 г/кг ихтиомассы, что соответствует дозе, превышающей терапевтическую дозу в 5,5 раза; карпы подопытной группы № 2 - 7 дней подряд в дозе 0,15 г/кг ихтиомассы, что соответствует максимальной терапевтической дозе. Контрольная группа рыб № 3 препарат не получала.

В течение опытов (до введения, во время обработок, а также на протяжении 14 дней и 26 дней после окончания курса применения препарата в первом и втором опытах соответственно) за карпами вели наблюдение, учитывали клиническое состояние, активность, потребление корма.

2.3.3 Исследование фармакокинетики и динамики выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата Эмикон® после применения форели, карпу.

Исследования по фармакокинетики и выведению остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата Эмикон® после применения форели и карпам проводили на базе ООО «Научно-Внедренческий центр Агроветзащита» и лаборатории изучения фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств ООО «Малое инновационное предприятие «Академия инноваций».

Рыбы для опыта поступили из АО «Бисеровский рыбокомбинат» (Московская обл., Ногинский район), ветеринарные сопроводительные документы № 5076287731 от 21.04.2020 г., № 5324073572 от 13.05.2020 г., № 5966891594 от 06.07.2020 г., № 6648329078 от 31.08.2020 г.

Сведения об экспериментальных животных представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Характеристика рыб – объектов исследования

Вид исследования	Фармакокинетика	Остатки в тканях	Фармакокинетика	Остатки в тканях
Вид	Форель	Форель	Карп	Карп
Пол	♀♂	♀♂	♀♂	♀♂
Возраст	18 мес.	20 мес.	2 г	2 г.
Масса	200-250 г	250-300 г	100-150 г	150-200 г
Количество	208	88	192	72

Было сформировано 4 группы рыб: в группах № 1 и 2 использовали форель для изучения фармакокинетики и остаточных количеств действующего вещества препарата Эмикон® при семикратном пероральном введении с кормом; в группах № 3 и 4 использовали карпа с изучением аналогичных параметров.

Для валидации методик определения эмаектина в плазме крови, слизи и мышечной ткани рыб до введения препарата от контрольных рыб (по 8 экз. карпов и форели) осуществляли отбор проб: крови – по 32 мл, слизи – по 32 мл, мышц с кожей в натуральной пропорции – по 320 г.

Во время проведения эксперимента рыбы содержались в бассейнах объемом 1 м³, в которых поддерживались оптимальные гидрологические условия: для форели температура воды в диапазоне 11-13°C, содержание кислорода 9,1-10,6 мг/л; для карпов температура воды 17-20°C, содержание кислорода - 6,7- 8,4 мг/л.

Для кормления форели использовали экструдированный корм для лососевых рыб в устройствах замкнутого водоснабжения (УЗВ) - «Royal Circuit Red» (RAISIOAQUA (Финляндия), диаметр гранул 5 мм, для карпов - экструдированный корм «Карп рост 34/08» (Aquarex, г.Тверь), диаметр гранул 3,5 мм. До и после обработки препаратом СНК у форели и карпов составляла 1% и 2% от массы рыб соответственно, которую скармливали за 2 приема утром и вечером.

Для изучения фармакокинетики и сроков выведения остаточных количеств действующего вещества у форели препарат вводили перорально с кормом в терапевтической дозе 0,05 г/кг массы рыб 7 дней подряд. КЛС с препаратом готовили каждый день перед скармливанием. Препарат постепенно смешивали с разовой насыщающей порцией экструдированного корма (РНПК, 0,5 % от массы рыб) до равномерного его распределения по поверхности гранул. Затем наносили подсолнечное масло в количестве 0,5% от массы корма и перемешивали до равномерного покрытия гранул. Смесь скармливали в утреннее кормление.

Карпы получали препарат с кормом в терапевтической дозе 0,15 г/кг массы рыб 7 дней подряд. КЛС готовили каждый день вечером накануне скармливания. Предварительно препарат смешивали с водой в соотношении 1:10 до измельчения комков и вносили полученную суспензию в РНПК в количестве 1% от массы рыб. Корм с препаратом высушивали в течение ночи и скармливали рыбам в утреннее кормление. Схема опыта представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Схема опыта по изучению фармакокинетики и динамики выведения остаточных количеств действующего вещества

Вид исследования	Фармакокинетика	Остатки в тканях	Фармакокинетика	Остатки в тканях
Вид	Форель	Форель	Карп	Карп
Введение	С кормом	С кормом	С кормом	С кормом
Кратность	7	7	7	7
Дозировка	0,05 г на 1 кг ихтиомассы	0,05 г на 1 кг ихтиомассы	0,15 г на 1 кг ихтиомассы	0,15 г на 1 кг ихтиомассы
Кол-во рыб	208	88	192	72

Оценку состояния форели и карпов проводили перед введением препарата Эмикон[®] и ежедневно на протяжении всего мероприятия по отбору биологического материала для изучения фармакокинетики и динамики выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата. Схема отбора проб биологического материала представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Схема отбора проб биологического материала для изучения фармакокинетики и остатков действующего вещества

Вид исследования	Фармакокинетика	Остатки в тканях	Фармакокинетика	Остатки в тканях
Вид	Форель	Форель	Карп	Карп
Отобранный материал	Кровь, слизь	Мышцы с кожей натуральной пропорции	Кровь, слизь	Мышцы с кожей натуральной пропорции

Продолжение таблицы 7

Точки отбора проб	До применения, через 4; 6; 12; 24 часа после первого, второго и третьего применения препарата через 4; 6; 12; 24; 48 часов, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 суток после 7-го применения препарата	До применения, через 4 ч после 7-го применения препарата, через 5, 10, 20, 30, 40, 51, 60, 70, 80 суток после 7-го применения препарата	До применения, через 4; 6; 12; 24 часа после 1-го, 2-го и 3-го применения препарата через 6 ч после 4 го, 5-го и 6-го применения препарата, через 4; 6; 12; 24; 48 часов, 5, 10, 20 суток после 7-го применения препарата	До применения, через 4 ч после 7-го применения препарата, через 5, 10, 20, 30, 36, 41, 50 суток после 7-го применения препарата
-------------------	---	---	---	---

Образцы слизи в количестве 3 мл отбирали в пробирки «эппендорф»; образцы мышц с кожей в натуральной пропорции - в количестве 40 г помещали в отдельный пакет; образцы крови (рисунок 8) в количестве не менее 2 мл отбирали в пробирки с гепарином, центрифугировали со скоростью 3500 об/мин в течение 10 мин. Полученную плазму крови (рисунок 9) переносили в пробирки объемом 2 мл, на которые наносили маркировку (номер исследования, время и дату отбора) и в замороженном виде передавали в лабораторию в охлажденных термоконтейнерах с хладагентами (при температуре транспортировки, не превышающей 0°C, в течение не более, чем 1 ч). Хранение биологических образцов осуществляли при температуре не выше минус 18°C до момента исследования. В ходе валидации методики измерений было установлено, что в таких условиях определяемые вещества были стабильны до момента испытаний.

*а**б*

Рисунок 8. Отбор пробы крови у форели (*а*) и карпа (*б*)

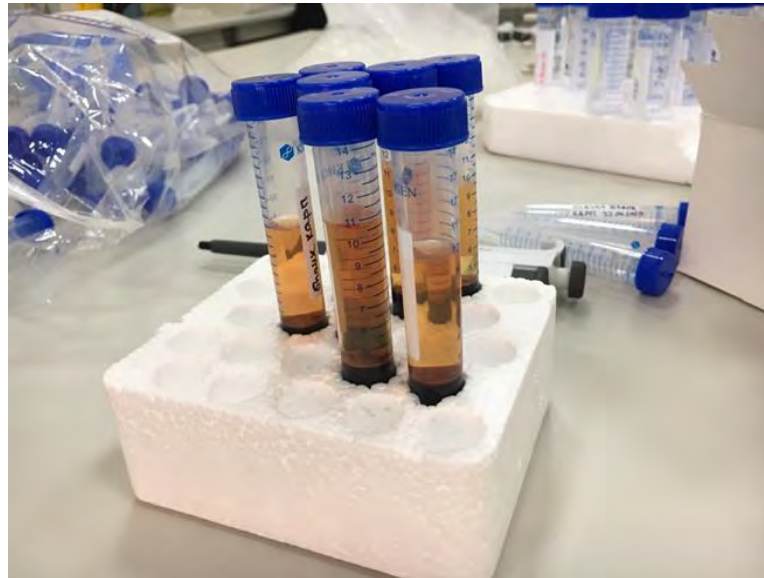


Рисунок 9. Пробы плазмы крови рыб

Стандартные образцы эмаектина бензоата были предоставлены «Sigma-Aldrich» (США) с чистотой не менее 98,3%, Эмаектина-ДЗ с чистотой не менее 95% - «TRC Canada» (Канада).

Перед исследованиями проводили пробоподготовку образцов:

1. Образцы мышечной ткани измельчали с помощью ножевого измельчителя, отбирали $1 \pm 0,05$ г пробы в полипропиленовую пробирку вместимостью 15 мл, пипеточным дозатором вносили 0,05 мл раствора IS-0,1, пробирки закрывали крышкой и помещали в темное место на 10 минут для уравнивания. Затем проводили экстракцию аналитов из пробы ацетонитрилом, для этого к пробе добавляли 2 мл ацетонитрила, пробирку

помещали на шейкер в течение 10 минут, центрифугировали при 4500 об/мин 10 минут. После центрифугирования верхний органический слой сливали в другую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 мл и упаривали в токе азота до 1 мл при 40°C. К полученному остатку приливали 2 мл деионизованной воды, перемешивали с помощью ультразвуковой бани в течение 2 минут и с помощью шейкера в течение 30 с, полученный раствор центрифугировали со скоростью 4500 об/мин в течение 10 минут. Супернатант использовали для твердофазной экстракции.

2. Пробы слизи и плазмы крови перед отбором навесок перемешивали. Отбирали $0,3 \pm 0,01$ г плазмы крови или слизи в полипропиленовую пробирку вместимостью 15 мл. Пипеточным дозатором в пробирку вносили 0,05 мл раствора IS-0,1. Приливали 700 мкл охлажденного при -40°C ацетонитрила. Полученную смесь перемешивали с помощью шейкера в течение 30 с. Приливали 2 мл деионизованной воды и перемешивали в течение 5 минут. Затем смесь центрифугировали при 4500 об/мин в течение 10 минут. Супернатант использовали для твердофазной экстракции.

Очистка проб мышечной ткани (рисунок 10), плазмы крови и слизи проводилась методом твердофазной экстракции. Картриджи для твердофазной экстракции (HLB, 60 мг) кондиционировали на вакуумном устройстве для твердофазной экстракции, пропуская последовательно 2 мл метанола и 3 мл деионизированной воды. Затем через картридж пропускали анализируемую пробу. Промывали картридж 2 мл деионизированной воды и сушили при помощи вакуумного насоса. Далее элюировали аналиты 2 мл подвижной фазой Б в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 мл. Элюат центрифугировали в течение 10 минут при 4500 об/мин. Далее 1 мл супернатанта переносили в виалу. Полученные пробы использовали для высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС анализа) с помощью хромато-масс-спектрометра жидкостного LCMS-8050 (Shimadzu Corporation, Япония) с установленным программным обеспечением LabSolutions.

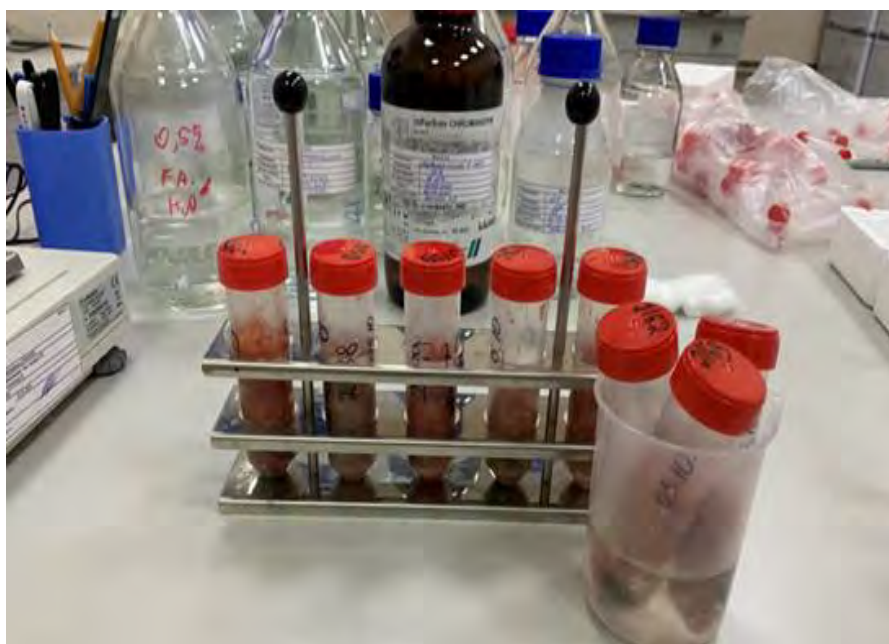


Рисунок 10. Пробы мышечной ткани с кожей форели

2.3.4 Определение оптимальных терапевтических доз и оценки эффективности препарата Эмикон® при crustacean infestations of fish

Испытание препарата проводили в рамках широких производственных испытаний в период с сентября 2017 г. по октябрь 2019 г. Опыты проводились на базе АО «Бисеровский рыбокомбинат» (Ногинский р-н Московская обл.), Конаковского филиала ФГБНУ ВНИИПРХ («Конаковский завод по осетроводству», г. Конаково, Тверская обл.), ООО «Русское море – аквакультура» и ГОБВУ «Мурманская областная станция по борьбе с болезнями животных», отдел физиологии и болезней рыб, объектов аквакультуры, г. Мурманск), ООО «Агрохолдинг Красногвардейский» (Красногвардейский р-н, Ставропольский край), ООО «Агрофирма «МИР» (Переславский р-н, Ярославская обл.), КФХ ИП «Акатов В.Е.» (Сараевский р-н, Рязанская обл.), представляющих различные типы рыбоводных хозяйств (бассейновые, садковые, прудовые).

Всего было проведено 8 опытов, из которых в 6 опытах были сформированы подопытные и контрольные группы, в 2-х опытах - провели обработку препаратом всех рыб, содержащихся в пруду.

Общее количество рыб, использованных в производственных опытах - 7357 экз., из них радужная форель – 2180 экз., карп – 5130 экз., ленский осетр – 47 экз.

Препарат задавали групповым способом в составе КЛС. Рыбы были помещены в пронумерованные садки, бассейны или подвергались обработке в пруду. Обследование рыб включало в себя осмотр с целью выявления клинических признаков и обнаружения паразитов на поверхности тела при аргулезе, лернеозе, калигозе, лепеофтеириозе, а также неполное паразитологическое вскрытие при эргазилезе [6], с идентификацией эктопаразитов с использованием определителей [24;31]. Группы формировали из рыб одного возраста и со сходной степенью заражения рачками.

Во время проведения исследования использовали корм, соответствующий виду и возрасту рыб. Количество поедаемого корма с препаратом соответствовало количеству поедаемого обычного корма согласно нормативам, установленным в хозяйстве. Для предотвращения потерь препарата в воде было обеспечено максимально полное поедание КЛС всеми рыбами в подопытных группах в течение минимального времени.

Условия содержания и количество рыб в садках или бассейнах до начала и во время проведения опыта не менялись. В период исследования регистрировали температуру воды и содержание кислорода, растворенного в воде.

Препарат скармливали рыбам 7 дней подряд групповым способом:

- в составе РНПК 1 раз в день при аргулезе и эргазилезе форели, эргазилезе карпов;
- в составе СНК 1 раз в день при аргулезе осетров, лернеозе карпов, калигозе и лепеофтеириозе форели;
- в составе СНК за 4 приема в течение дня при лернеозе форели.

Испытуемые дозы:

- При аргулезе осетров: 0,025 г/кг, 0,05 г/кг, 0,1 г/кг массы рыб.

- При аргулезе форели: 0,025 г/кг и 0,05 г/кг массы рыб.
- При лернеозе форели: 0,05 г/кг массы рыб.
- При лернеозе карпов: 0,05 г/кг, 0,1 г/кг, 0,15 г/кг.
- При эргазилезе форели: 0,025 г/кг и 0,05 г/кг массы рыб.
- При эргазилезе карпов: 0,05 г/кг, 0,1 г/кг, 0,15 г/кг.
- При калигозе и лепеофтеирозе форели: 0,05 г/кг массы рыб.

Для карпов использовали 2 способа изготовления КЛС:

1. Препарат смешивали с водой в соотношении 1:10 в течение 10 - 15 минут до измельчения комков и получения суспензии однородной тягучей консистенции. Суспензию вносили в разовую порцию экструдированного корма в количестве 1% от массы рыб, подсушивали до легкого разделения гранул и скармливали с помощью кормушек.

2. Суточную дозу препарата сначала равномерно перемешивали с дробленным зерном, затем заливали водой немного выше уровня зерна. Оставляли на несколько часов для набухания зерна и впитывания в него препарата. Полученную смесь скармливали рыбам с помощью кормушек.

Для форели и осетров кормолекарственную смесь изготавливали сразу на весь курс обработки или на каждый день перед применением методом сухого нанесения препарата. Рассчитанную дозу препарата смешивали с кормом. Затем добавляли подсолнечное масло (0,5 - 1 % от массы корма) и перемешивали до равномерного его распределения по поверхности гранул.

Оценку эффективности проводили на основании снижения численности или отсутствия рачков на обработанных рыбах в сравнении с контрольной группой до начала опыта и после их обработки.

Для оценки эффективности использовали показатели:

Интенсивность инвазии (ИИ) – среднее число паразитов, обнаруженных на одной инвазированной рыбе, экз.

Экстенсивность инвазии (ЭИ) определяли по формуле:

$$ЭИ = И \times 100 / \Sigma \text{ рыб}$$
, где И – число инвазированных рыб, Σ рыб – общее число обследованных рыб.

Интенсэфективность (ИЭ) препарата определяли по формуле:

$ИЭ = (N_y / N_i) \times 100$, где N_y – среднее количество уничтоженных паразитов, N_i - среднее количество паразитов, имевшихся до обработки.

Экстенсэфективность (ЭЭ) препарата определяли по формуле:

$ЭЭ = (N_c / N_o) \times 100$, где N_c - количество рыб, полностью свободных от паразитов, N_o – количество обработанных рыб.

Дизайн опытов по определению терапевтических доз и эффективности препарата Эмикон[®] при крустацеозах рыб в различных типах хозяйств описан в таблице 8.

Таблица 8 – Дизайн опытов по определению терапевтических доз и эффективности препарата Эмикон® при крустацеозах рыб в различных типах хозяйств

№ п/п	Сроки исследования и содержание рыб	Вид рыб (возбудитель заболевания)	Количество рыб; средняя масса рыб	Группы рыб и дозы препарата, г/кг рыб	Метод и путь введения препарата	Клинические обследования	Критерии эффективности
АО «Бисеровский рыбокомбинат»							
1	Опыт проводили в 2 этапа: 1 этап – сентябрь – октябрь 2017 г; Т воды: 17,5-8,4°C; 2 этап - ноябрь – декабрь; Т воды: 5,4-0,9 °C Рыбы содержались в садках нагульного пруда	Радужная форель 1 опыт: <i>Ergasilus spp./ Argulus spp.</i> ** 2 опыт: <i>Ergasilus spp</i>	1 опыт – 60 рыб ср. массой 400 г (подопытная / контрольная группы по 30 рыб) 2 опыт – 40 экз. ср. массой 800 г. (подопытная / контрольная группы по 20 рыб)	Подопытные группы содержались в отдельных садках и получали препарат в дозе 0,05 г/кг Контрольная группа: рыбы в общем садке	КЛС изготавливали сразу на весь курс обработки методом сухого нанесения препарата. Смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе РНПК	Перед опытом определяли зараженность 10 экз. рыб 1 опыт: через 4, 18, 39 дней после обработки из контрольной и подопытной групп по 10 экз. рыб; 2 опыт: через 14 и 49 дней после обработки (по 10 экз.).	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа эргасилюсов на жабрах и аргулюсов на поверхности тела форели, а также по исчезновению клинических признаков.
2	Июль -август 2019 г Садковое содержание; Т воды: 17,6-21,3°C, кислород: 4,4-16,4 мг/л.	Карп (<i>Ergasilus spp</i>)	50 экз. ср. массой 424 г	№ 1 (n=10)-0,05; № 2 (n=10)-0,1; № 3 (n=10)-0,15; № 4 (n=20)-6/п*	7 дней рыб в садках приучали к поеданию корма из кормушек. Корм с препаратом готовили каждый день и подсушивали в течение ночи. Препарат смешивали с водой (1:10) и наносили на РНПК (1% от массы рыб).	До обработки определяли зараженность 10 экз. рыб Через 10 дней после окончания обработки: подсчет рачков рода <i>Ergasilus</i> на 8 жаберных дугах у карпов из всех 4 садков.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков на основании их подсчета на жабрах, а также исчезновению клинических признаков.

Продолжение таблицы 8

3	Август 2019 г Садковое содержание; Т воды: 19,5-17,6°C, кислород: 9,3-8мг/л.	Радужная форель <i>Ergasilus spp./</i> <i>Argulus spp.</i> **	40 экз. ср. массой 187 г	№ 1(n=10)-0,025; № 2 (n=10)-0,05; № 3 (n=20)-б/п*	КЛС готовили методом сухого нанесения сразу на весь курс. Полученную смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе утренней порции корма. Днем и вечером форель докармливали обычным кормом без препарата.	Перед обработкой определяли зараженность 10 экз. рыб Через 7 дней после обработки проводили неполное паразитологическое вскрытие рыб и подсчет рачков рода <i>Ergasilus</i> на 8 жаберных дугах и <i>Argulus sp.</i> на поверхности тела форели из всех 3 садков.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа эргасилюсов на жабрах и аргулюсов на поверхности тела форели, а также по исчезновению клинических признаков.
ООО «Агрофирма «МИР»							
4	Июль-август 2018 г Т воды: 18-20 °С, Прудовое содержание	Карп (<i>Lernaea ssp</i>)	5000 экз., ср. массой 1,3 кг	Обработка проведена в пруду, доза препарата составила 0,15 г/ кг рыб в течение 7 дней	Суточную дозу препарата перемешивали с дробленной пшеницей, затем заливали водой немного выше уровня зерна и оставляли на несколько часов для набухания зерна и впитывания в него препарата. Смесь в количестве 1% от массы рыб скармливали рыбам с помощью 4 кормушек 1 раз в день. Смесь корма с препаратом готовили каждый день.	ИИ и ЭИ инвазии определяли путем осмотра 100 экз. рыб до обработки и через 14 дней после обработки препаратом Эмикон®.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков на поверхности тела, а также исчезновению клинических признаков и симптомов.

Продолжение таблицы 8

КФХ «ИП Акатов В.Е.»							
5	Август-сентябрь 2018 г Т воды: 17-18 °С, Прудовое содержание	Форель (<i>Lernaea ssp</i>)	2000 экз., ср. массой 1,5 кг	Обработка проведена в пруду, доза препарата составила 0,05 г/ кг рыб в течение 7 дней	КЛС готовили методом сухого нанесения. Корм с препаратом в количестве суточной нормы корма 0,8 % от массы рыб скармливали форели за 4 приема в течение дня. Смесь корма с препаратом готовили каждый день.	ИИ и ЭИ определяли путем осмотра 100 экз. рыб до обработки и через 14 дней после обработки препаратом Эмикон®.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков на поверхности тела, а также исчезновению клинических признаков и симптомов.
Конаковский завод по осетроводству							
6	Июль–август 2019 г Баасейновое содержание Т воды: 18,5-20 °С, Кислород: 7,2-8 мг/л	Ленский осетр (<i>Argulus coregoni</i>)	47 экз. ср. массой 12 ,7 кг	№ 1 (n=9)-0,025; № 2 (n=12)-0,05; № 3 (n=16)-0,1; № 4 (n=10)-6/п*	Препарат рыбам вводили в составе суточной нормы экструдированного корма 1 раз в день 7 дней подряд. КЛС готовили методом сухого нанесения сразу на весь курс. Во всех бассейнах поедаемость смеси составила 10 – 15 минут.	Подсчет рачков рода <i>Argulus</i> на поверхности тела проводили перед обработкой и через 7 дней после обработки из 4 бассейнов.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков, а также исчезновению клинических признаков.

Продолжение таблицы 8

ООО «Агрохолдинг Красногвардейский»							
7	Июль–август 2018 г Прудовое содержание Т воды: 24-27 °С, Кислород: 4-5,5 мг/л	Карп (<i>Lernaea ssp</i>)	80 экз., ср. массой 263 г	№ 1(n=20)-0,05; № 2 (n=20)-0,1; № 3 (n=20)-0,15; № 4 (n=10)-б/п*	Суточную дозу препарата равномерно перемешивали с дробленой кукурузой, затем заливали водой немного выше уровня зерна и оставляли на несколько часов для набухания зерна и впитывания в него препарата. Смесь в количестве 1% от массы рыб скормливали карпам с помощью кормушек 1 раз в день. Смесь корма с препаратом готовили каждый день.	Подсчет рачков рода <i>Lernaea</i> на поверхности тела проводили перед обработкой и через 10 дней после обработки из 4-х садков.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков, а также исчезновению клинических признаков.
ООО «Русское море – аквакультура»							
8	Сентябрь-октябрь 2019 г Т воды: 8,1-8,8 °С, Кислород: 6,5-7,4 мг/л Садковое содержание	Радужная форель (рачки родов <i>Caligus/Lepeophtheirus</i> **)	40 экз. ср. массой 612 г	№ 1(n=20)-0,05; № 2 (n=10)-б/п;	Препарат рыбам вводили в составе суточной нормы экструдированного корма 1 раз в день 7 дней подряд. Кормолекарственную смесь готовили методом сухого нанесения сразу на весь курс.	Подсчет рачков родов <i>Caligus</i> и <i>Lepeophtheirus</i> на поверхности тела проводили перед обработкой, через 7 и 14 дней после обработки у форели из обеих групп.	Оценку эффективности проводили по отсутствию или снижению числа рачков на поверхности тела, а также исчезновению клинических признаков и симптомов.

Примечание: б/п* - контрольная группа рыб (не получала препарат Эмикон® и другие противопаразитарные препараты на протяжении всего опыта); ** - наблюдалась смешанная инвазия.

2.3.5 Статистическая обработка данных

Полученные данные подвергали математической и статистической обработке при помощи пакета прикладных программ для ПК «Primer of Biostatistics 4. 03. For Windows» с использованием показателя критерия Стьюдента. Цифровой материал представляется в единицах СИ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения и стандартом СЭВ 1062-78.

ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Острая токсичность препарата Эмикон® для карпов

Схема и результаты опытов по оценке острой токсичности препарата Эмикон® на годовиках карпа в лабораторных условиях представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Схема и результаты опытов по оценке острой токсичности препарата Эмикон® на годовиках карпа в лабораторных условиях

№ группы, кол-во рыб	Доза препарата г/кг рыб (одной рыбе)	Кол-во р-ра на 1 рыбу (препарат: вода)	Кратность введения раствора одной рыбе	Количество погибших рыб		
				через 5 дней	через 14 дней	Всего
№ 1 6 рыб	2,5 г/кг (0,375 г)	2 мл (1: 5)	1 мл + 1 мл каждые 2 часа	0	0	0
№ 2 6 рыб	5,0 г/кг (0,75 г)	4 мл (1: 5)	2 мл + 2 мл каждые 2 часа	0	0	0
№ 3 6 рыб	7,5 г/кг (1,125 г)	5,63 мл (1: 5)	2 мл + 2 мл + 1,63 мл каждые 2 часа	0	1	1
№ 4 6 рыб	10,0 г/кг (1,5 г)	7,5 мл (1: 5)	2,5 мл + 2,5 мл + 2,5 мл каждые 2 часа	2	1	3
№ 5 6 рыб	12,5 г/кг (1,875 г)	9,38 мл (1: 5)	2,5 мл + 2,5 мл + 2,0 мл + 2,4 мл каждые 2 ч.	2	2	4
№ 6 6 рыб	15,0 г/кг (2,25 г)	11,25 мл (1: 5)	2,5 мл + 2,5 мл + 2,5 мл + 3,75 мл каждые 2 ч.	4	2	6
№ 7 6 рыб (контрольная)	15 г/кг (2,25 г)	11,25 мл (1: 5) без препарата	2,5 мл + 2,5 мл + 2,5 мл + 3,75 мл каждые 2 ч.	4	2	6

Из данных таблицы следует, что в дозах 2,5 и 5,0 г/кг ихтиомассы (соответственно, 0,375 г и 0,75 г на 1 рыбу средней массой 150 г) препарат при двукратном пероральном введении по 2 мл водной суспензии не вызывал гибель и выраженных клинико-патологических признаков токсикоза у подопытных рыб. После каждого введения суспензии препарата в передний отдел кишечника у рыб в течение первых 2-3-х часов наблюдали незначительное угнетение, вялость, малоподвижность. В дальнейшем общее

состояние рыб в подопытных группах было удовлетворительным, изменений в поведении не отмечались.

При дозировке 7,5 г/кг ихтиомассы (1,125 г/ экз.), вводимой за три приема каждые 2 часа, гибель рыб к концу опыта (14 дней) составила 1 экз. из 6 рыб в группе (16,7%). Как погибшие, так и выжившие особи демонстрировали клинические признаки токсического воздействия – угнетение и замедленные движения, вздутие брюшка. В конце опыта выжившие рыбы начинали брать корм. При вскрытии обнаруживалась некоторая гиперемия слизистой оболочки кишечника, внутренние органы – визуально без изменений, в состоянии сдавливания.

При введении дозы лекарственного препарата 10 г/кг ихтиомассы (1,5 г/экз.) за три приема, к концу опыта погибло 3 экз. в группе из 6 рыб (50%) с проявлением у погибших и выживших особей клинических признаков токсического воздействия, аналогичных группе № 3.

При дозировке 12,5 г/кг ихтиомассы (1,875 г/ экз.), вводимой за 3 приема каждые 2 часа, гибель рыб к концу опыта составила 4 экз. из 6 рыб (66,7%) в группе, с проявлением у погибших и выживших особей вышеописанных клинических признаков токсикоза и гиперемии внешних покровов тела, которые сохранялись до момента гибели. При патологоанатомическом вскрытии - внутренние органы и кишечник гиперемированные, в состоянии сдавливания.

При дозировке препарата 15 г/кг ихтиомассы (2,25 г/ экз.) погибли все 6 подопытных рыб (100%), при этом 4 из них - в первые 5 дней, также с проявлением клинических признаков острого токсического воздействия.

У контрольной группы рыб, которым был введен объем раствора вспомогательного компонента в дозах, аналогичных опытной группе № 6, также произошла гибель всех 6 рыб (100%) с проявлением выраженных клинических признаков в виде сильного вздутия брюшка, гиперемии внешних покровов, кишечника, ануса, кровоизлияний в почках и печени.

На основании того, что при введении одинаковых объемов доз препарата и суспензии из вспомогательных веществ (15 г/кг ихтиомассы) наблюдалась аналогичная динамика гибели рыб, можно заключить, что наличие действующего вещества в испытанной дозе не влияет на увеличение токсичности препарата, а гибель рыб обусловлена не токсическими свойствами активной фармацевтической субстанции, а введением критически большого объема суспензии.

Расчет LD₅₀ производили по методу Кёрбера. Исходные показатели для расчета LD₅₀ на основании результатов проведенных опытов приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Обработка материала по изучению острой токсичности препарата Эмикон® на рыбах (карпах) по методу Кёрбера

Доза мг/кг	5000	7500	10000	12500	15000
Карп экз.	6	6	6	6	6
Из них выжило	6	5	3	2	0
Из них погибло	0	1	3	4	6
Д	0,5; 2,0; 3,5; 5,0				
Е	2500; 2500; 2500; 2500				
Е × Д	1,25; 5,0; 8,75; 12,5				

$$LD_{50} = 15000 - (0,5 \times 2500 + 2 \times 2500 + 3,5 \times 2500 + 5 \times 2500) : 6 = 15000 - 27500 : 6 = 10416,7 \pm 922,7 \text{ мг/кг}$$

На основании того, что при пероральном введении препарата Эмикон® карпам было установлено значение LD₅₀, которое составило 10416,7 ± 922,7 мг/кг массы рыб, согласно общепринятой гигиенической классификации [16], исследуемый препарат можно отнести к 4-му классу опасности – малоопасные вещества.

3.2 Переносимость препарата в опытах на карпах

На протяжении опыта установлено, что общее состояние карпов при скармливании препарата с кормом в дозах 0,15 г/кг и 0,45 г/кг массы рыб 7

дней подряд не отличалось от состояния рыб контрольной группы. На протяжении 14 дней после обработки у карпов сохранялась подвижность, активное потребление корма. Отклонений в поведении рыб и внешних признаков интоксикации не отмечено.

При введении с кормом дозы 0,825 г/кг массы рыб 14 дней подряд, на 9-й день обработки у 16 из 20 рыб (80%) наблюдалось потемнение (гиперемия) кожного покрова, сохраняющееся в течение 1 суток после окончания обработки. Через 7 суток наблюдения поверхность тела всех опытных рыб приобрела светлую первоначальную окраску, как соответствующую контрольной группе. В течение 26 дней после окончания обработки препаратом Эмикон[®] снижения аппетита и гибели рыб не зафиксировано.

По окончании обоих опытов при вскрытии всех рыб состояние внутренних органов карпов из подопытных групп не отличалось от рыб контрольной группы.

3.3 Фармакокинетика и динамика выведения остаточных количеств действующего вещества препарата Эмикон[®] после применения форели, карпу

Результаты измерений концентрации эмаектина в плазме крови и слизи форели приведены в таблицах 11 и 12 соответственно. Концентрация эмаектина в плазме крови и слизи форели нарастает после каждого нового введения препарата (рисунок 12). Фармакокинетический профиль препарата не позволяет достичь равновесного состояния и установить среднюю стационарную концентрацию, так как фаза элиминации действующего вещества препарата существенно превышает фазы его введения и распределения в организме и имеет явно выраженный нелинейный характер. Максимальная концентрация эмаектина в плазме крови была отмечена через 1 сутки после 7-го (последнего) введения препарата форели и составила 249,5 нг/г. Максимальную концентрацию эмаектина в слизи (56,2 нг/г) наблюдали через 4 ч после 7-го введения препарата. В ходе применения

препарата динамика нарастания концентрации эмамектина в плазме крови форели коррелировала с увеличением его концентрации в слизи рыб (рисунок 11).

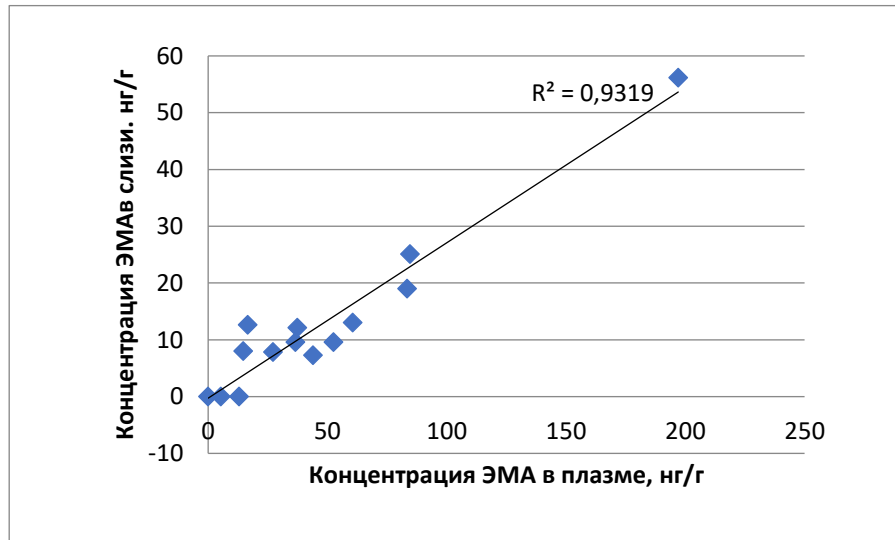


Рисунок 11. Корреляция между концентрацией эмамектина в плазме и слизи форели в период применения препарата (1-7 сутки)

Концентрации эмамектина в плазме выше нижнего предела количественного определения (НПКО) выявляли вплоть до 60-х суток после завершения применения препарата форели (12,2 нг/г в среднем на 60-е сутки). Концентрация ≥ 60 нг/г наблюдалась уже после 3-го введения и вплоть до 30 суток после окончания курса введения препарата.

В слизи концентрация эмамектина была ниже и находилась в диапазоне 34-56 нг/г, оставаясь стабильной в течение 20 суток после курса. Далее концентрация эмамектина в слизи медленно снижалась, концентрации выше НПКО выявляли вплоть до 51-х суток после окончания применения препарата (13,7 нг/г в среднем на 51-е сутки).

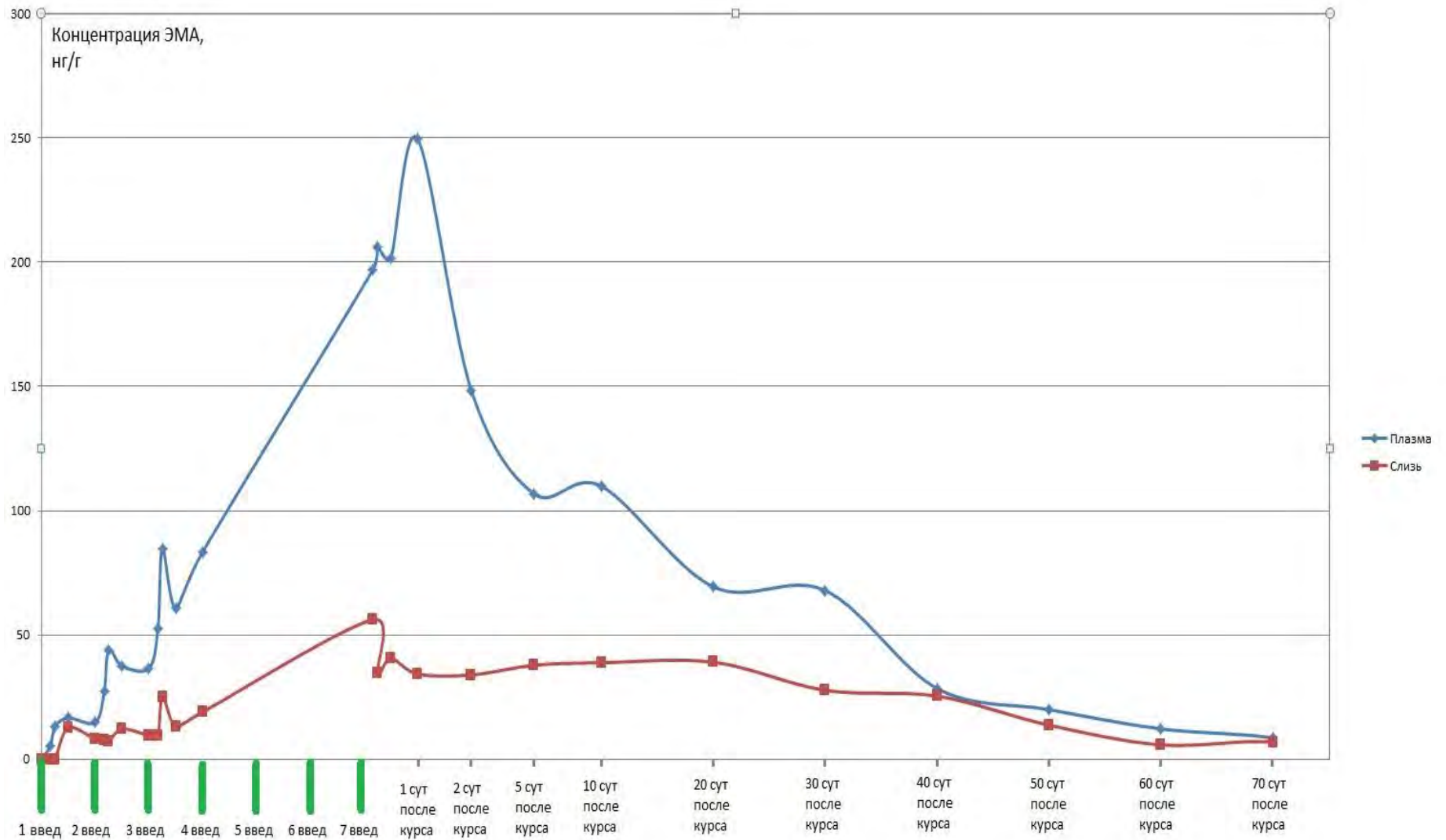


Рисунок 12. Изменение концентрации эмаектина в плазме крови и слизи форели

Таблица 11 – Содержание эмаектина В1а в плазме крови форели

	До введения	Время отбора после 1-го введения				Время отбора после 2-го введения				Время отбора после 3-го введения			
		4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч
Индив. концентрация (нг/г)	<НПКО*	<НПКО	11.62	12.20	18.19	23.27	45.07	11.65	50.74	34.30	57.75	39.52	74.39
	<НПКО	<НПКО	15.62	14.57	12.74	27.74	45.27	83.92	34.66	41.25	131.24	78.13	48.73
	<НПКО	<НПКО	12.09	11.85	18.63	21.76	43.32	11.95	36.39	35.76	51.70	40.26	127.52
	<НПКО	5.35	13.62	15.07	12.53	23.21	45.30	38.28	25.88	43.13	55.81	82.55	79.36
	<НПКО	<НПКО	11.06	11.24	15.39	28.87	44.38	77.83	49.08	83.09	135.39	40.01	73.85
	<НПКО	5.43	15.98	22.20	15.71	36.20	43.56	17.56	32.48	50.01	95.78	81.64	51.54
	<НПКО	<НПКО	13.73	23.22	12.42	21.20	42.68	39.74	37.59	84.45	54.04	41.63	132.97
	<НПКО	<НПКО	10.70	22.28	12.69	35.52	42.54	18.32	25.89	48.87	95.11	81.33	79.46
Средняя концентрация (нг/г)	<НПКО	5.4	13.1	16.6	14.8	27.2	44.0	37.4	36.6	52.6	84.6	60.6	83.5
СКО, нг/г*	-	-	2.0	5.1	2.6	6.0	1.1	29.0	9.3	20.0	35.0	21.7	31.2
ОСКО, %*	-	-	15	31	17	22	3	77	25	38	41	36	37

Продолжение таблицы 11

	Время отбора после 7-го введения												
	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	1 сут	5 сут	10 сут	20 сут	30 сут	40 сут	50 сут	60 сут	70 сут
Индив. концентрации (нг/г)	199.41	235.51	224.90	269.21	107.63	158.86	132.73	43.72	43.13	35.21	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	172.28	194.10	209.59	278.99	154.27	61.10	122.72	56.27	50.88	27.23	26.62	13.59	<НПКО
	216.14	248.79	180.29	267.65	107.16	91.10	89.47	87.51	59.28	32.68	<НПКО	<НПКО	5.19
	201.14	193.27	188.99	238.80	119.28	154.36	127.04	56.90	59.88	23.26	26.68	10.17	<НПКО
	205.38	186.69	230.92	289.38	153.02	116.96	94.24	91.23	46.27	21.94	13.79	12.37	11.20
	209.32	204.29	208.82	208.69	230.44	92.81	130.61	86.04	34.94	28.25	18.52	12.54	<НПКО
	180.36	177.71	172.91	235.05	207.23	116.45	89.24	43.67	54.84	20.11	14.08	13.95	5.52
	192.35	208.53	196.95	208.30	107.37	62.99	92.91	89.58	193.97	38.75	<НПКО	10.35	9.63
Средняя концентрации (нг/г)	197.0	206.1	201.7	249.5	148.3	106.8	109.9	69.4	67.9	28.4	19.9	12.2	7.9
СКО, нг/г	14.7	24.5	20.6	31.3	48.0	37.1	20.0	21.2	51.6	6.7	6.4	1.6	3.0
ОСКО, %	7	12	10	13	32	35	18	31	76	23	32	13	38

Примечание: НПКО ЭМА = 5 нг/г; СКО – среднеквадратическое отклонение; ОСКО – относительное среднеквадратическое отклонение.

Таблица 12 – Содержание эмаектина В1а в слизи форели

	До введения	Время отбора после 1-го введения				Время отбора после 2-го введения				Время отбора после 3-го введения			
		4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч
Индив. концентрации, (нг/г)	<НПКО	<НПКО	<НПКО	6.74	8.99	<НПКО	7.20	19.00	7.92	5.03	19.40	95.62**	15.81
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	13.06	6.94	<НПКО	7.22	13.71	15.37	11.54	<НПКО	8.79	16.23
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	7.04	<НПКО	9.42	<НПКО	9.52	8.13	13.92	19.71	94.84**	14.04
	<НПКО	5.03	<НПКО	14.15	<НПКО	<НПКО	6.79	13.76	5.45	<НПКО	21.97	9.65	13.55
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	5.40	9.24	6.36	<НПКО	9.16	<НПКО	14.51	33.29	14.91	10.30
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	24.61	6.92	9.47	8.02	20.04	14.88	5.82	23.49	15.36	9.77
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	6.15	<НПКО	6.14	<НПКО	5.77	5.67	10.97	<НПКО	14.70	35.71
	<НПКО	<НПКО	<НПКО	23.88	<НПКО	<НПКО	<НПКО	6.17	<НПКО	5.25	32.90	14.54	36.72
Средняя концентрация, нг/г	<НПКО	5.0	-	12.6	8.0	7.8	7.3	12.1	9.6	9.6	25.1	13.0	19.0
СКО, нг/г	-	-	-	7.9	1.3	1.8	0.5	5.4	4.4	4.1	6.4	3.0	10.9
ОСКО, %	-	-	-	62	16	24	7	45	46	43	25	23	57

* НПКО ЭМА = 5 нг/г; **выбросы, исключены из расчета среднего и СКО

Продолжение таблицы 12

	Время отбора после 7-го введения												
	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	1 сут	5 сут	10 сут	20 сут	30 сут	40 сут	50 сут	60 сут	70 сут
Индив. концентрации, нг/г	36.05	19.16	38.40	50.49	18.65	35.36	85.19	50.12	9.47	29.95	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	53.16	42.39	33.41	49.65	49.58	26.41	46.58	7.73	34.94	45.72	17.43	<НПКО	5.18
	35.62	18.62	36.93	26.60	19.08	19.16	24.65	68.55	20.44	16.83	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	53.44	41.03	54.39	27.03	47.85	35.71	8.40	26.82	22.69	19.42	12.27	<НПКО	<НПКО
	100.72	32.95	36.12	26.00	25.97	25.22	31.23	<НПКО	19.60	17.90	10.62	5.77	11.29
	98.00	31.86	33.67	34.04	41.85	18.69	32.50	30.80	32.62	25.70	21.60	<НПКО	<НПКО
	35.37	44.98	56.01	27.29	25.07	72.21	59.43	59.46	51.99	15.53	6.52	<НПКО	5.48
	36.90	45.93	35.53	33.10	43.07	69.64	22.34	29.85	29.94	31.89	<НПКО	<НПКО	5.53
Средняя концентрация, нг/г	56.2	34.6	40.6	34.3	33.9	37.8	38.8	39.0	27.7	25.4	13.7	5.8	6.9
СКО, нг/г	27.7	11.0	9.2	10.2	13.0	21.4	24.3	21.2	12.8	10.3	5.9	-	3.0
ОСКО, %	49	32	23	30	38	57	63	54	46	41	43	-	43

Из таблицы 13 и графика на рисунке 13 видно, что эмабектин выявляется в мышечной ткани с кожей форели до 70 суток после его применения. Через 80 суток после окончания применения препарата во всех образцах мышечной ткани с кожей остаточное содержание эмабектина на уровне НПКО методики (≥ 5 мкг/кг) не обнаруживалось. Учитывая вышеизложенное, отлов форели и использование ее в пищевых целях можно допустить через 80 суток после окончания применения препарата Эмикон[®].

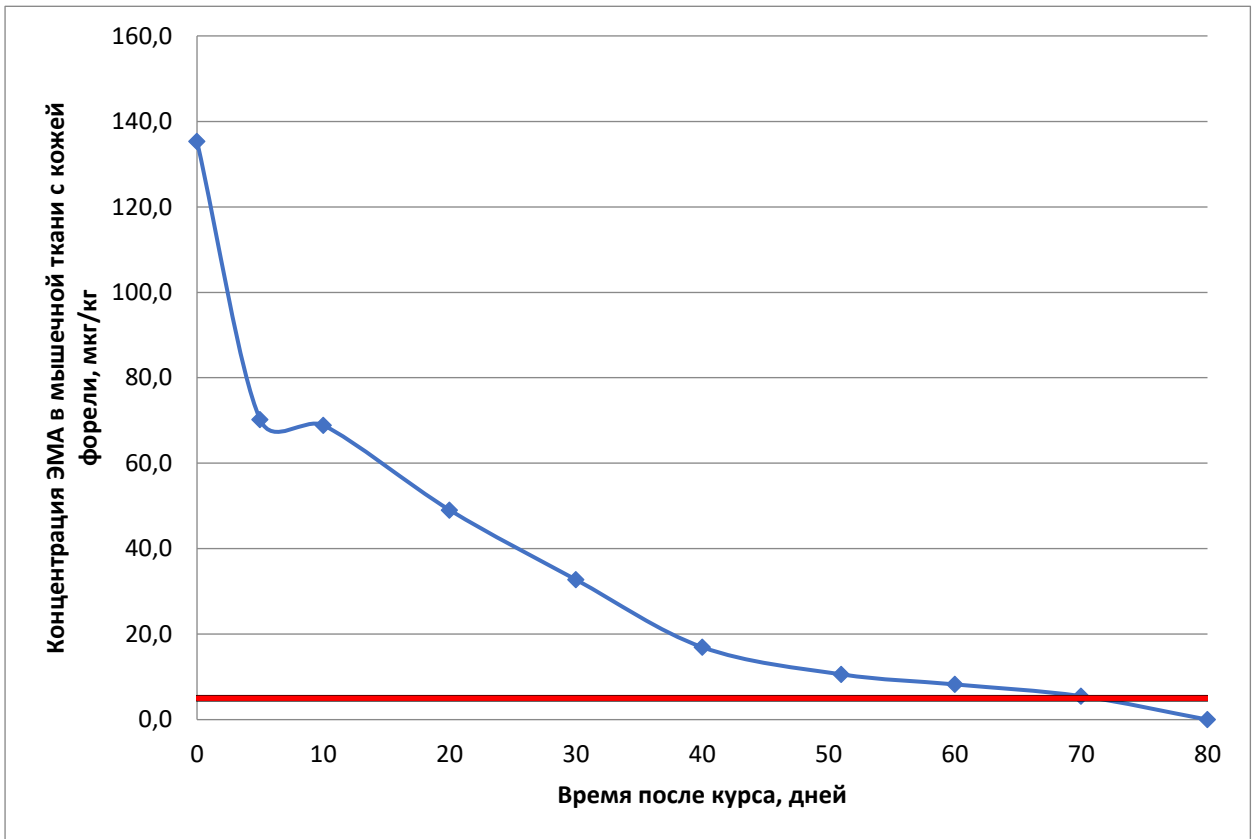


Рисунок 13. Динамика выведения эмабектина из мышечной ткани с кожей форели (красной линией обозначен НПКО методики измерений)

Таблица 13 – Содержание эмаектина В1а в мышечной ткани с кожей форели

	До введения	Время отбора после 7-го введения									
		0 сут.	5 сут.	10 сут.	20 сут.	30 сут.	40 сут.	51 сут.	60 сут.	70 сут.	80 сут.
Индив. концентрации, нг/мл	<НПКО*	143.2	145.7	29.9	31.6	26.7	28.6	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	139.0	52.9	100.3	<НПКО	35.9	15.5	14.8	8.4	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	104.1	57.7	68.5	39.1	33.1	21.7	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	138.6	45.5	14.4	62.6	23.1	13.6	12.9	7.4	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	145.1	38.7	98.4	<НПКО	29.2	12.4	9.1	9.0	5.9	<НПКО
	<НПКО	133.5	37.8	58.1	44.7	28.5	13.4	5.5	9.0	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	144.3	93.4	106.6	57.8	49.5	11.2	<НПКО	8.1	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	134.8	90.0	74.9	58.4	36.0	19.3	<НПКО	7.5	5.1	<НПКО
Средняя концентрация, мкг/кг	<НПКО	135.3	70.2	68.9	49.1	32.8	17.0	10.6	8.2	5.5	-
СКО, мкг/кг	-	13.3	37.3	33.7	12.4	8.1	5.9	4.1	0.7	0.6	-
ОСКО, %	-	10	53	49	25	25	35	39	9	10	-

* НПКО ЭМА = 5 нг/г

Данные по изучению фармакокинетики препарата Эмикон® после применения его карпам представлены в таблицах 14, 15 и на рисунке 15.

Максимальная концентрация эмаектина в плазме крови была отмечена через 4 ч после 7-го (последнего) введения препарата карпам и составила 198,6 нг/г. Максимальную концентрацию эмаектина в слизи (155,3 нг/г) наблюдали через 6 ч после 6-го введения препарата карпам. В ходе применения препарата динамика нарастания концентрации эмаектина в плазме крови карпов коррелировала с увеличением его концентрации в слизи (рисунок 14).

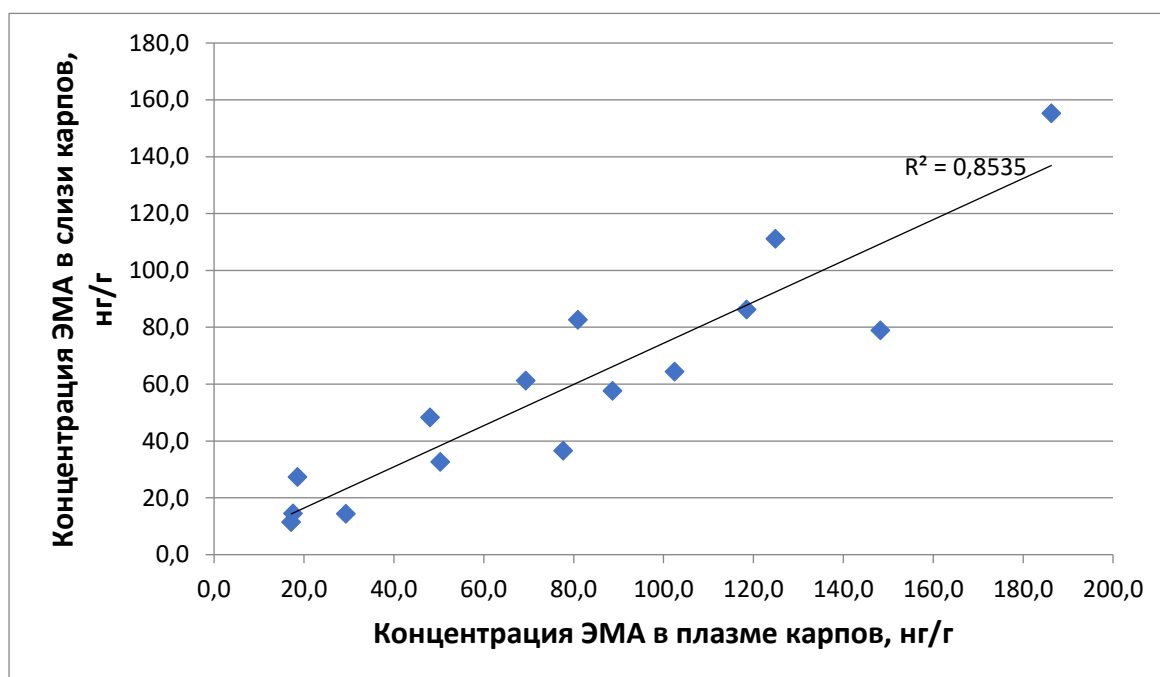


Рисунок 14. Корреляция между концентрацией ЭМА в плазме и слизи карпов в период применения препарата (1-7 сутки)

Терапевтическая концентрация эмаектина ≥ 60 нг/г была достигнута в плазме и слизи карпов уже после 2-го введения и сохранялась до 5 суток после окончания курса. Аналогично, концентрация эмаектина, превышающая 60 нг/г, сохранялась в мышечной ткани с кожей карпов до 5 суток после окончания курса.

Концентрации эмаектина выше НПКО в плазме и слизи карпов выявляли до 20-х суток включительно после завершения применения препарата Эмикон® карпам.

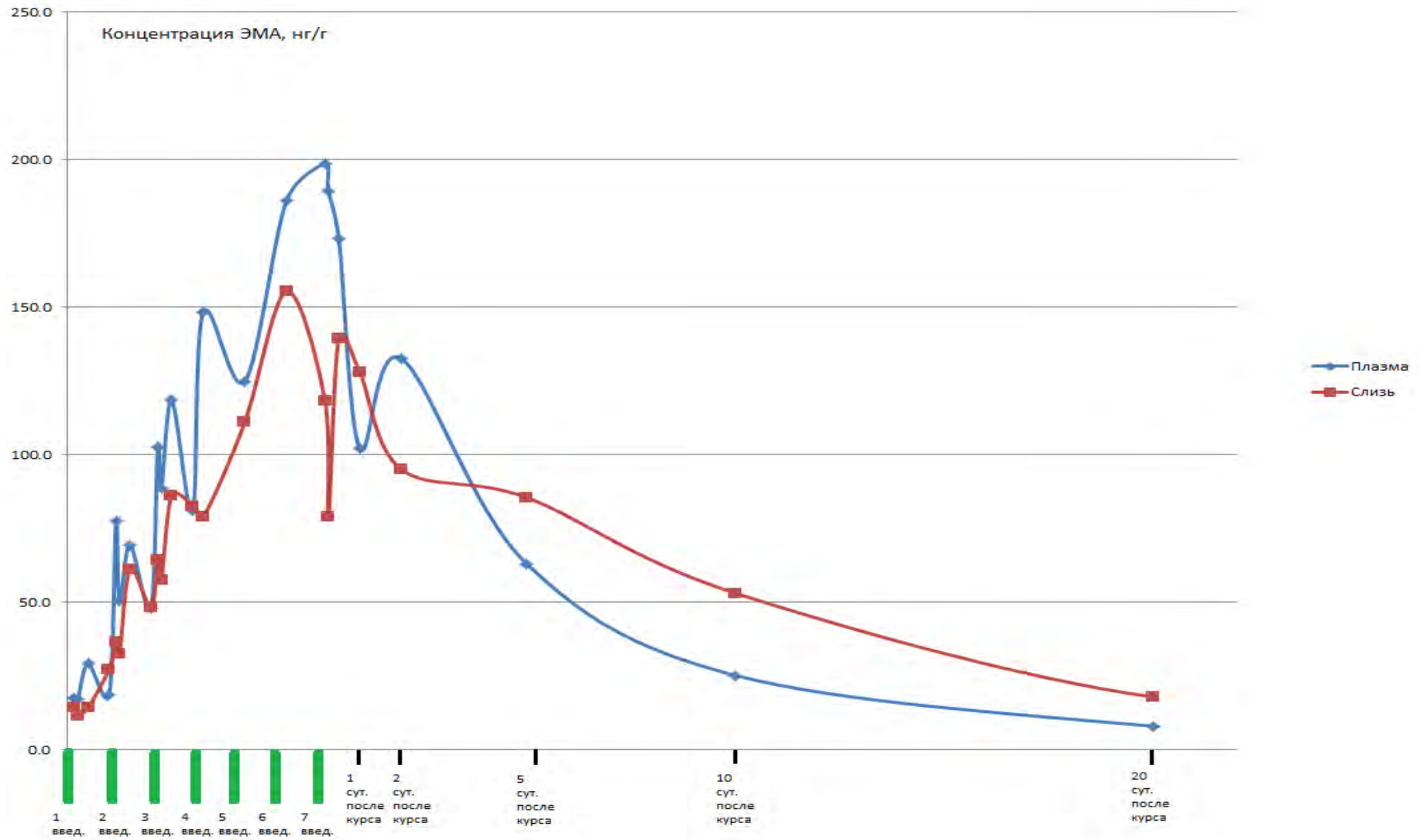


Рисунок 15. Изменение концентрации ЭМА в плазме крови и слизи карпов

Таблица 14 – Содержание эмаектина В1а в плазме крови карпов

	До введения	Время отбора после 1-го введения				Время отбора после 2-го введения				Время отбора после 3-го введения			
		4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч
Индив. концентрации, нг/г	<НПКО*	18.0	11.4	16.9	21.0	52.7	55.4	51.7	40.1	96.8	118.2	79.4	92.5
	<НПКО	14.2	15.1	17.7	11.5	57.7	39.3	149.7	45.0	71.3	43.5	88.8	47.3
	<НПКО	15.3	<НПКО	20.9	16.4	113.7	30.3	59.3	50.1	78.0	81.8	154.9	73.7
	<НПКО	9.3	11.4	30.9	22.4	113.5	59.2	46.4	49.2	61.4	74.5	108.9	67.5
	<НПКО	13.8	24.2	41.3	17.6	102.6	57.8	55.0	39.8	110.6	70.1	126.5	68.7
	<НПКО	22.2	20.8	30.1	14.9	40.7	48.0	47.5	54.8	81.0	5.9	154.7	60.8
	<НПКО	15.7	20.8	35.2	25.5	75.1	59.0	71.5	55.0	197.6	103.2	85.8	81.4
	<НПКО	31.9	16.4	41.2	19.2	63.4	50.9	68.3	47.7	116.4	123.6	135.5	148.7
Средняя концентрация, нг/г	<НПКО	17.5	17.1	29.3	18.6	77.4	50.0	68.7	47.7	101.6	77.6	111.4	82.8
СКО, нг/г	-	7.1	5.1	10.7	4.5	26.7	11.2	35.5	5.5	45.8	28.7	28.6	32.2
ОСКО, %	-	41	30	36	24	34	22	52	12	45	37	26	39

* НПКО ЭМА = 5 нг/г

Продолжение таблицы 14

	6 ч после 4-го введ.	6 ч после 5-го введ.	6 ч после 6-го введ.	Время отбора после 7-го введения							
				4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	1 сут	5 сут	10 сут	20 сут
Индив. концентрации, нг/г	133.3	103.9	176.0	150.4	295.2	136.7	91.2	225.1	77.1	13.7	7.6
	166.7	106.7	171.0	166.1	193.6	121.3	132.6	103.7	56.3	14.5	6.0
	45.8	131.0	175.4	182.4	162.0	152.8	88.7	147.8	34.1	45.6	8.3
	149.6	128.1	212.1	169.1	75.6	136.7	81.8	130.2	112.9	15.9	<НПКО*
	164.7	58.2	189.0	259.4	342.6	249.8	77.5	90.8	88.4	16.0	9.0
	183.1	106.6	151.4	237.8	39.8	190.0	89.0	135.4	43.2	33.4	<НПКО
	179.4	182.6	172.0	162.4	134.9	131.7	129.8	120.3	45.1	47.9	11.1
	145.1	167.5	218.7	235.6	250.1	243.8	115.5	91.8	51.9	17.7	6.5
Средняя концентрация, нг/г	140.7	125.4	187.7	189.3	207.7	167.6	102.4	130.0	63.6	25.6	8.1
СКО, нг/г	44.6	41.6	19.9	41.4	93.7	54.9	23.0	46.8	27.6	14.5	1.9
ОСКО, %	32	33	11	22	45	33	22	36	43	57	23

* НПКО ЭМА = 5 нг/г

Таблица 15 – Содержание эмаектина В1а в слизи карпов

	До введения	Время отбора после 1-го введения				Время отбора после 2-го введения				Время отбора после 3-го введения			
		4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	4 ч	6 ч	12 ч	24 ч
Индив. концентрации, нг/г	<НПКО*	17.5	14.6	13.2	26.7	37.3	26.6	106.1	45.0	51.5	89.5	100.3	90.5
	<НПКО	14.7	11.9	10.4	30.1	35.3	36.7	76.2	46.8	67.0	42.4	101.9	69.8
	<НПКО	13.6	7.6	8.3	32.4	60.6	36.6	42.3	38.8	55.1	67.4	96.2	88.2
	<НПКО	10.9	12.6	19.0	30.5	30.4	27.7	70.8	50.3	50.2	58.5	67.0	71.2
	<НПКО	9.3	10.5	18.2	23.7	42.5	27.6	63.1	34.1	72.9	36.7	99.4	78.8
	<НПКО	16.6	9.4	15.3	22.6	21.3	34.5	38.5	63.0	73.7	38.1	75.1	73.1
	<НПКО	14.3	9.5	17.7	28.3	30.7	40.7	57.5	46.3	86.3	65.5	64.7	54.1
	<НПКО	18.7	16.0	13.7	25.7	37.2	33.3	39.8	65.0	61.8	66.1	75.0	125.3
Средняя концентрация, нг/г	<НПКО	14.4	11.5	14.5	27.5	36.9	33.0	61.8	48.7	64.8	58.0	85.0	81.4
СКО, нг/г	-	3.2	2.8	3.8	3.4	11.5	5.1	22.9	10.7	12.6	18.1	16.0	21.1
ОСКО, %	-	22	24	26	12	31	16	37	22	19	31	19	26

* НПКО ЭМА = 5 нг/г

Продолжение таблицы 15

	6 ч после 4-го введ.	6 ч после 5-го введ.	6 ч после 6-го введ.	Время отбора после 7-го введения							
				4 ч	6 ч	12 ч	24 ч	1 сут	5 сут	10 сут	20 сут
Индив. концентрации (нг/г)	55.8	110.0	183.2	115.4	128.1	235.2	154.6	146.9	128.6	45.4	16.0
	93.4	116.2	146.9	110.7	64.9	117.4	166.8	75.2	125.4	37.9	20.9
	52.1	97.2	149.3	120.6	59.8	134.1	91.9	104.9	64.0	92.5	10.2
	81.0	84.2	139.5	102.9	158.5	136.2	117.5	104.4	70.2	36.9	36.1
	68.6	113.1	137.0	122.6	48.0	148.2	120.8	71.9	70.5	28.5	14.5
	136.8	109.4	167.2	105.2	54.2	114.1	117.7	65.0	99.4	57.7	16.2
	55.6	126.2	139.2	125.2	68.3	114.1	120.8	96.6	69.7	88.0	11.2
	78.6	118.8	159.7	129.4	40.6	96.7	117.9	83.7	56.2	37.6	17.7
Средняя концентрация (нг/г)	77.7	109.4	152.8	116.5	77.8	137.0	126.0	93.6	85.5	53.1	17.9
СКО, нг/г	27.9	13.2	16.2	9.6	42.2	42.8	23.6	26.2	28.5	24.5	8.1
ОСКО, %	36	12	11	8	54	31	19	28	33	46	46

Эмаектин выявляли в мышечной ткани с кожей карпов до 20 суток после окончания применения препарата (рисунок 16). Через 30 суток после последнего применения препарата во всех образцах мышечной ткани с кожей карпов остаточное содержание эмаектина на уровне НПКО методики (≥ 5 мкг/кг) не обнаруживалось (таблица 16). Следовательно, отлов карпов и использование их в пищевых целях можно допустить через 30 суток после окончания применения препарата Эмикон[®].

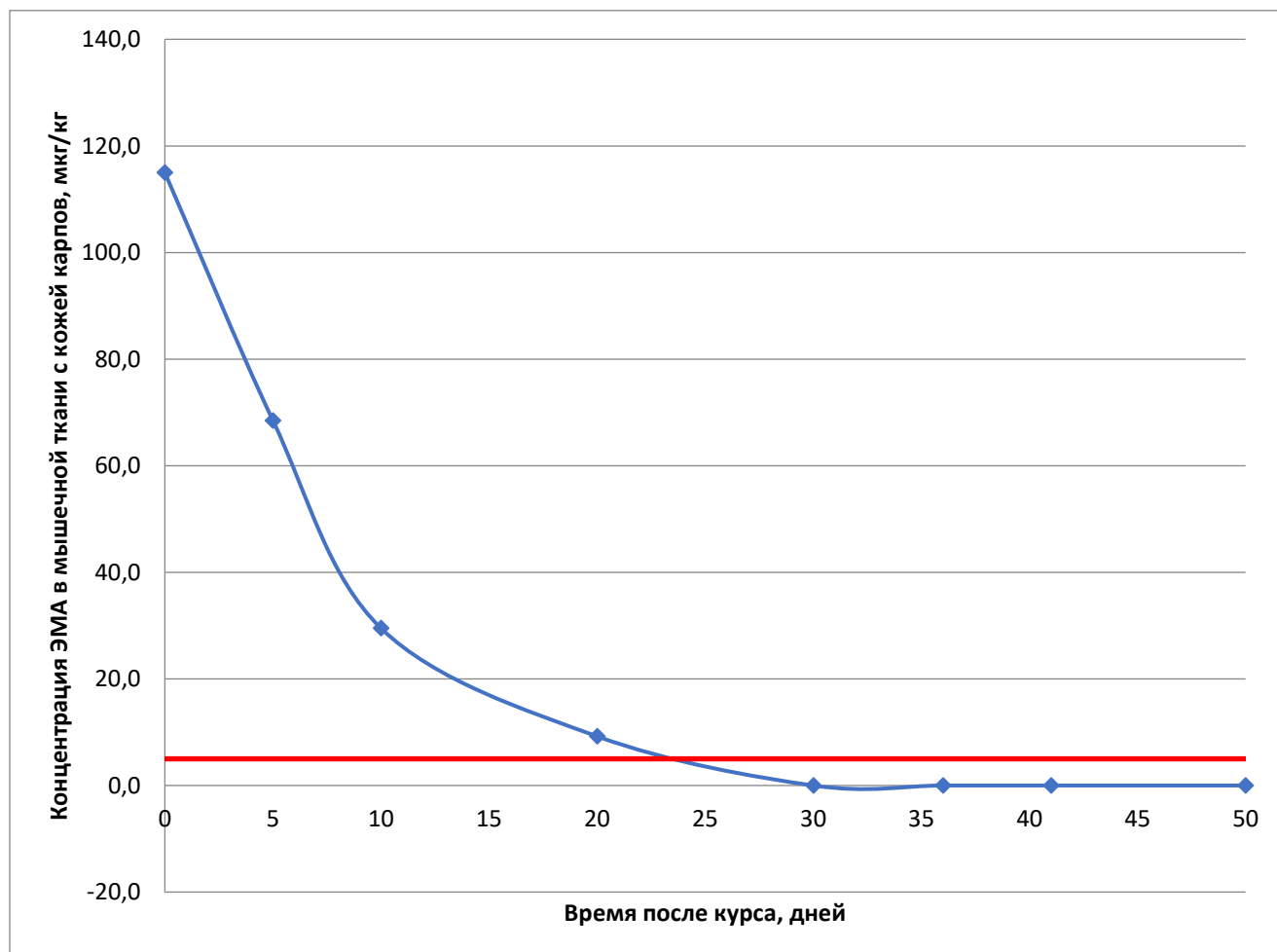


Рисунок 16. Динамика выведения эмаектина из мышечной ткани с кожей карпов (красной линией показан НПКО методики измерений)

Таблица 16 – Содержание эмаектина В1а в мышечной ткани с кожей карпов

	До введения	Время отбора после 7-го введения							
		0 сут.	5 сут.	10 сут.	20 сут.	30 сут.	36 сут.	41 сут.	50 сут.
Индив. концентрации, нг/мл	<НПКО*	89.6	62.4	37.1	6.2	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	146.8	58.0	16.4	5.3	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	119.4	48.8	31.3	20.1	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	140.6	93.4	33.3	10.0	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	92.1	59.0	31.4	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	58.6	52.5	25.4	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	177.7	70.3	39.6	7.5	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
	<НПКО	95.1	103.5	21.7	6.2	<НПКО	<НПКО	<НПКО	<НПКО
Средняя концентрация, мкг/кг	<НПКО	115.0	68.5	29.5	9.2	-	-	-	-
СКО, нг/мл	-	38.5	19.8	7.9	5.6	-	-	-	-
ОСКО, %	-	33	29	27	60	-	-	-	-

* НПКО ЭМА = 5 нг/г

3. 4 Титрация дозы и оценка терапевтической эффективности препарата Эмикон® при крустацеозах рыб

Определение эффективности препарата Эмикон® при эргазилезе и аргулезе форели было проведено в двухэтапном эксперименте на базе АО «Бисеровский рыбокомбинат» в 2017 г. Препарат применялся по описанной ранее схеме.

До обработки рыб экстенсивность инвазии эргазилеза составила 100%. Жабры в местах локализации рачков были отечны, с неровными краями и повышенным слизиотделением.

На первом этапе через 4 дня после последнего кормления КЛС средняя ИИ составила 575 экз. при ЭИ 100%. Снижения зараженности эргазилезом у рыб не выявлено. Жизнеспособность рачков у рыб из подопытной группы не уменьшилась. Общая ЭИ в обеих группах продолжала оставаться на уровне 100%.

Однако через 18 дней зараженность рыб из подопытной группы снизилась в 5 раз (средняя ИИ – 97 экз.), при этом зараженность рыб из контрольной группы, несмотря на понижение температуры, увеличилась почти в 2 раза (средняя ИИ – 1046 экз.). ИИ рыб из контрольной группы в 10,8 раз превышала данный показатель у рыб из подопытной группы, где интенсэффективность препарата составила 90,7%. При вскрытии рыб в подопытной и контрольной группах изменений внутренних органов не отмечено, кишечник заполнен кормом.

Через 39 дней ИИ в контрольной группе практически не изменилась с момента предыдущего исследования и составила в среднем 1068 экз. На жабрах отмечено повышение слизиотделения, беловатые очаги некроза вокруг мест локализации рачков. В подопытной группе зараженность форели эргазилезом снизилась к этому моменту более чем в 100 раз, составив в среднем 10, 3 экз., при этом состояние жаберного аппарата соответствовало норме – лепестки имели темно-красный цвет с ровными краями (рисунок 17). Интенсэффективность обработки препаратом составила на этот период 99%.



Рисунок 17. Слева - жаберная дуга рыбы из контрольной группы с эргазиллюсами; справа – жаберная дуга рыбы из подопытной группы через 39 дней после обработки препаратом

Следует отметить, что параллельно с эргазилезом у рыб контрольной группы через 39 дней после обработки было зафиксировано заражение аргулезом (ИИ в среднем 7 экз.), при этом при осмотре форели подопытной группы аргулюсов обнаружено не было, что свидетельствует об 100%-ной интенс - и экстенсэфективности препарата.

Таким образом, препарат Эмикон[®] показал высокую лечебную эффективность в отношении эргазилеза и профилактическую эффективность - в отношении аргулеза форели.

Учитывая высокую эффективность препарата Эмикон[®] на первом этапе опыта, было решено испытать этот препарат при эргазилезе форели в той же дозе и кратности (0,05 г на 1 кг ихтиомассы 7 дней подряд), но при более низкой температуре.

Перед обработкой рыб была установлена средняя ИИ - 1068 экз., ЭИ – 100%. Температура воды составляла 6°C.

Через 14 дней после окончания кормления КЛС средняя ИИ эргазилезом у подопытной группы составила 1138,5 экз., у контрольной - 1092 экз., при ЭИ – 100%. Температура воды составляла к этому моменту 4,3°C, уровень кислорода – 9,7 мг/л. У рыб из обеих групп отмечены поражения жабр, обусловленные

паразитированием рачков – побледнение, повышенное слизеотделение, кровоизлияния, выраженные очаги некроза жаберных лепестков (рисунок 18).



Рисунок 18. Слева: эргазиллюсы на жабрах форели из контрольной группы; справа: эргазиллюсы на жабрах форели из подопытной группы через 14 дней после обработки

Таким образом, препарат Эмикон® в дозе 0,05 г/кг рыб при скармливании 7 дней подряд при температуре 4–5°C через 14 дней после лечебного кормления действия не оказал. При этом побочных эффектов применения КЛС на рыбах также не отмечалось (при вскрытии рыб из подопытной и контрольной групп изменений внутренних органов не отмечено, кишечник заполнен кормом).

Однако через 49 дней после обработки в подопытной группе средняя ИИ составила уже 289 экз., снизившись в 3,7 раза, в контрольной группе средняя ИИ сохранялась на высоком уровне – 1035 экз., при общей ЭИ в обеих группах – 100%. Температура воды к этому моменту снизилась до 0,9 - 1°C, при уровне кислорода - 13 мг/л.

Таким образом, интенсэфективность обработки препаратом против эргазилеза форели при температуре 4–5°C и дальнейшем ее понижении до 0,9 °C составила 72,1%.

На основании полученных результатов исследований, можно заключить, что препарат Эмикон® показал высокую лечебно-профилактическую эффективность при эргазилезе и аргулезе форели в дозе 0,05 г/кг рыб в составе

КЛС при семикратном кормлении с интервалом 24 часа в широком температурном диапазоне.

Следует уточнить, что для оценки эффективности препарата Эмикон® в отношении возбудителей эргазилеза форели мы использовали только показатель интенсэффективности (ИЭ), так как ни в одной из подопытных групп не удалось добиться полного освобождения от рачков, и показатель экстенсивности инвазии находился на уровне 100% в течение всего эксперимента. Тем не менее, на фоне высокой исходной ИИ, снижение количества паразитов на жабрах после применения препарата можно считать несомненным положительным результатом.

Интересным фактом явилось также то обстоятельство, что терапевтический эффект при 16°C через 4 дня после обработки не был выражен, но проявился значительно позже. Возможно, это связано с длительным периодом выведения препарата в условиях понижения температуры воды: если через 18 дней после обработки при температуре воды 11,3°C интенсэффективность препарата составила 90,7 %, то через 39 дней при температуре воды 8,4 °C этот показатель повысился до 99%. Таким образом, с понижением температуры воды эффективность препарата длительно сохранялась в отсроченном временном режиме.

В связи с выявленной высокой эффективностью препарата Эмикон® при эргазилезе и аргулезе форели в дозе 0,05 г/кг, было принято решение испытать его эффективность в уменьшенной в 2 раза дозе по сравнению с исходной – 0,025 г/кг ихтиомассы. Наиболее выраженное терапевтическое действие при аргулезе форели препарат Эмикон® оказал в дозе 0,05 г/кг массы рыб через 7 суток после обработки при температуре 17,8 – 19,5°C. При этом 100% эффективность препарата обусловлена полным отсутствием рачков на поверхности тела всех подопытных рыб в данной группе. Доза препарата 0,025 г/кг массы рыб оказалась менее эффективной, так как экстенсэффективность составила 70%, а интенсэффективность - 80%.

Для оценки действия препарата Эмикон® в отношении возбудителей эргазилеза форели, использовали только показатель интенсэффективности, так как

ни в одной из подопытных групп не удалось добиться полного освобождения от рачков. Доза 0,05 г/кг массы рыб, обеспечившая 95% интенсэфективность, оказалась более активной по сравнению с минимально испытываемой дозой, при использовании которой интенсэфективность составила всего 72,7 %.

При испытаниях препарата в отношении эргазилеза карпов, также установлена его достаточно высокая эффективность. Исследования проведены в 2019 г. на базе АО «Бисеровский рыбокомбинат», где средняя ИИ рыб до обработки составила 5,2 экз., а ЭИ – 100 %. Эмикон[®] применялся в течение 7 дней, оценка результатов производилась на 10-й день. Применение препарата Эмикон[®] в дозах 0,05 г/кг, 0,1 г/кг, 0,15 г/кг массы рыб при эргазилезе карпов не привело к полному освобождению рыб от паразитов. Оценку действия препарата проводили, используя показатель ИЭ, поскольку ЭИ до и после обработки во всех трех опытных группах рыб находилась на уровне 100%. Через 10 суток после обработки карпов препаратом Эмикон[®] при температуре воды 17,6–21,3°C отмечена прямопропорциональная зависимость ИЭ препарата от его дозы: при применении минимальной дозы 0,05 г/кг массы рыб данный показатель составил всего 56,8%, при дозе 0,1 г/кг массы рыб - увеличился до 77,5 %, а использование максимальной дозы 0,15 г/кг массы рыб обеспечило наибольшую интенсэфективность - 81,2%.

В 2018 г. на базе ООО «Агрофирма МИР» было проведено испытание препарата в отношении лернеоза карпов. ЭИ рыб до обработки составила 75 %, количество рачков на одной рыбе - от 4 до 18 экз. (средняя ИИ – 10,8 экз.).

Через 14 дней после окончания обработки во время контрольного облова при осмотре 100 карпов, только у 3-х рыб были обнаружены единичные лернеи (ЭИ снизилась до 3%, средняя ИИ – до 1,6 экз.) ЭЭ обработки КЛС при температуре 18–20°C составила 96 %, а ИЭ – 85,2 %.

В этом же году проводили обработку форели в условиях КФХ «ИП Акатов В.Е.», в связи с обнаружением заражения рыб *Lernaea sp.* Экстенсивность инвазии до обработки составила 100 %, интенсивность инвазии – 5,1 экз. (рисунок 19).

Применение препарата против лернеоза форели в дозе 0,05 г/кг массы рыб через 14 суток после обработки при температуре воды 17 - 18°C на всем поголовье рыб в пруду показало 100% эффективность по критерию освобождения от паразитических ракообразных.



Рисунок 19. Лернеи *Lernaea sp.* на поверхности тела форели

Изучение эффективности и титрацию доз при лернеозе карпа проводили на базе ООО «Агрохолдинг Красногвардейский». До обработки на рыбах были обнаружены мелкие язвы и припухлости в области хвостового, анального и спинного плавников, а также наличие на этих участках лерней (рисунок 20). ЭИ составляла 100%, ИИ – 2,85 экз. Температура воды время опытов составила 24 - 27°C.



Рисунок 20. Слева - лернии на теле карпа; справа - карпы через 10 дней после обработки препаратом Эмикон®

Применение препарата Эмикон® против лернеоза карпов в дозах 0,05 г/кг и 0,1 г/кг массы рыб через 10 суток после обработки обеспечило 95 % экстенсэфективность, а в дозе 0,15 г/кг массы рыб привело к полному освобождению карпов от рачков, экстенсэфективность и интенсэфективность составила 100 %.

Испытание препарата в отношении аргулеза ленских осетров было проведено в условиях Конаковского завода по осетроводству в 2019 г. Было выявлено, что препарат во всех 3-х испытанных дозах (0,025 г/кг, 0,05 г/кг и 0,1 г/кг ихтиомассы) способствует быстрому освобождению рыб от рачков. После обработки рыб препаратом Эмикон® в дозах 0,05 г/кг и 0,1 г/кг ихтиомассы уже через 7 суток при температуре воды 18,5 – 20 °С установлена его 100% эффективность (рисунок 21), при использовании минимальной дозы 0,025 г/кг массы рыб у 66,7% осетров отмечалось наличие единичных аргулюсов. В контрольной группе рыб, не получавших препарат, к концу опыта наблюдалось незначительное увеличение интенсивности инвазии, что свидетельствовало о продолжении процесса заражения осетров аргулезом. Клиническая картина, характеризующаяся язвами, потертостями, повышенным слизиотделением на поверхности тела, сохранялась на том же уровне, что и в начале опыта.



Рисунок 21. Слева - рачки *Argulus coregoni*, язвы и потертости на поверхности тела ленского осетра; справа - ленский осетр через 7 дней после обработки препаратом Эмикон® в дозе 0,05 г/кг массы рыб

Опыт по изучению эффективности препарата Эмикон® при лепеофтеирозе и калигозе форели был проведен на базе ООО «Русское море – аквакультура».

До обработки форели ИИ калигозом (4,4 экз.) и лепеофтеирозом (4,2 экз.) была примерно одинаковой. Экстенсивность инвазии в обоих случаях составила 100%.

Через 7 суток после последней обработки препаратом Эмикон® в дозе 0,05 г/кг массы рыб при температуре 8,1– 8,8 °С, ИЭ препарата при калигозе оказалась ниже, чем при лепеофтеирозе, и составила 65,1% и 80% соответственно. ЭЭ при калигозе составила 80%, а при лепеофтеирозе 65%. Однако через 14 дней после обработки и ЭЭ, и ИЭ составила 100 % при обоих крустацеозах.

Сводные результаты титрации доз и эффективности препарата Эмикон® при крустацеозах рыб в различных типах хозяйств, представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты определения оптимальных терапевтических доз и эффективности препарата Эмикон® при крустацеозах рыб

№ п/п	Вид рыбы; (возбудитель заболевания)	Доза (г/кг)	До обработки		Кол-во дней после обработки	t воды (°С)	После обработки				ИЭ (%)	ЭЭ (%)
			ИИ (экз.)	ЭИ (%)			Контрольная группа		Подопытная группа			
							ИИ (экз.)	ЭИ (%)	ИИ (экз.)	ЭИ (%)		
<i>АО «Бисеровский рыбокомбинат»</i>												
1	1 этап: Радужная форель <i>Ergasilus spp.</i>	0,05	583±41,7	100	4	16	597±36,4	100	575±34	100	0	--
					18	11,3	1046±18,1	100	97±1,4	---	90,7	--
					39	8,4	1068±17,0	100	10,3±0,4	----	99	--
	<i>Argulus spp.</i>		Зараженность отсутствовала		39	8,4	7±0,4	100	0	0	100	100
	2 этап: <i>Ergasilus spp.</i>		1068±17	100	14	4,3	1092±7,4	100	1138,5±6,4	100	0	--
					49	0,9	1035±4,8	100	289±1,8	100	72,1	--
2	Карп <i>Ergasilus spp.</i>	0,05	5,2±0,55	100	10	17,6 – 21,3	21,3±1,41	100	9,2±0,71	100	56,8	--
		0,1							4,8±0,55	100	77,5	--
		0,15							4±0,39	100	81,2	--
	Радужная форель <i>Argulus spp.</i>	0,025	7,6±0,64	100	7	17,8 – 19,5	5±0,5	100	1±0,15	30	80	70
		0,05							0	0	100	100

Продолжение таблицы 17

	<i>Ergasilus spp.</i>	0,025	102,3 ± 1,42	100	7	17,8- 19,5	113,8± 2,45	100	31± 0,78	100	72,8	--
		0,05							5,6 ± 0,54	100	95	--
ООО «Агрофирма «Мир»												
4	Карп <i>Lernaea spp.</i>	0,15	10,8± 0,52	75	14	18-20	----	----	1,6± 0,64	3	85, 2	96
КФХ «ИП Акатов В. Е»												
5	Форель <i>Lernaea spp.</i>	0,05	5,1± 0,1	100	14	17-18	---	---	0	0	100	100
Конаковский завод по осетроводству												
6	Ленский осетр <i>Argulus coregoni</i>	0,025	101± 5,7	100	7	18,5- 20	173,9± 7,5	100	2,3±0,5 6	66,7	98,7	33,3
		0,05							0	0	100	100
		0,1							0	0	100	100
7	ООО «Агрохолдинг Красногвардейский»											
	Карп <i>Lernaea spp.</i>	0,05	2,85 ± 0,37	100	10	24-27	4,05± 0,47	100	1±0,05	5	--	95
		0,1							1±0,05	5	--	95
		0,15							0	0	--	100
8	ООО «Русское море – аквакультура»											
	Радужная форель <i>Caligus spp.</i>	0,05	4,4± 0,51	100	7	8,1- 8,8	4,3± 0,61	100	1,5±0,1 6	20	65,1	80
					14		4,9±0,58	100	0	0	100	100
	<i>Lepeophtheirus salmonis</i>	0,05	4,2 ± 0,47	100	7	8,1- 8,8	5±0,48	100	1±0,1	35	80	65
					14		4,7±0,37	100	0	0	100	100

*Р – уровень достоверности показателей: P≤0,05

Из полученных данных можно сделать вывод, что Эмикон[®], применяемый рыбам в смеси с кормом один раз в сутки в течение 7 дней в следующих дозах (на 1 кг ихтиомассы): для карповых рыб 0,15 г, лососевых и осетровых – 0,05 г, обладает выраженным терапевтическим эффектом при лернеозе, аргулезе, эргазилезе, калигозе и лепеофтеирозе.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время и после применения препарата Эмикон[®] не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Паразитические ракообразные становятся все более серьезной проблемой для выращиваемых рыб в аквакультуре. Ущерб, наносимый данными паразитами рыбоводным хозяйствам, весьма существенен [2; 4; 5; 15; 22; 35; 77; 78; 115 и др.]. Выполняя эту работу нам удалось совместно с коллегами из ООО «Научно – Внедренческий центр Агроветзащита» создать новое высокоэффективное и безопасное лекарственное средство для лечения и профилактики целой группы эктопаразитозов рыб.

На сегодняшний день в России для лечения и профилактики крустацеозов рыб эмаектина бензоат применяется впервые. Выбор соответствующих вспомогательных веществ был основан на ранее полученных научных знаниях и опыте изготовления твердых лекарственных форм в форме порошка: бутилгидроксианизол в составе препаративной формы для ветеринарного применения служит в качестве консерванта, карбоксиметилцеллюлозы натриевая соль используется в качестве связующего агента, кукурузный крахмал, являясь носителем действующего вещества, обеспечивает его равномерное распределение. Данные качества вспомогательных веществ предотвращают потери препарата в воде при изготовлении лекарственной смеси и гарантируют попадание терапевтических доз рыбам с кормом.

Согласно проведенным на карпах исследованиям по изучению острой токсичности, препарат относится к группе малоопасных соединений (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). На протяжении опытов по переносимости гибели карпов не наблюдалось, а симптомы токсикоза были зарегистрированы только при самой высокой дозе – 0,825 г/кг ихтиомассы, которые у некоторых рыб проявлялись, например, в обратимом потемнении поверхности тела, при этом при патологоанатомическом вскрытии состояние внутренних органов соответствовало норме. На основании полученных нами результатов был сделан вывод о безопасности препарата Эмикон® для видов рыб, задействованных в наших экспериментах.

Остановливаясь подробнее на результатах опытов по изучению фармакокинетики и динамики выведения действующего вещества при применении рыбам, можно отметить, что у форели и карпов фаза элиминации эмаектина существенно превышала фазы его введения и распределения в организме и имела явно выраженный нелинейный характер. Данный факт обусловлен механизмом кишечно-печеночной рециркуляции, описанный в литературе для эмаектина применительно не только к лососевым, но и к рыбам семейства тресковых [160, 164, 170, 175]. Неоднократное введение препарата в данном случае вызвано необходимостью достижения максимальной концентрации действующего вещества в крови и слизи для обеспечения длительного терапевтического эффекта.

После окончания курса применения препарата концентрация эмаектина в плазме крови форели снижается медленно, что обуславливает его длительный терапевтический эффект. По отдельным литературным данным, надежная терапевтическая концентрация эмаектина в тканях составляет 60 нг/г [122; 176], и в крови форели такая концентрация наблюдалась уже после 3-го введения и сохранялась вплоть до 30 суток после окончания курса лечения.

Учитывая, что паразитические рачки на рыбах питаются слизью, кровью и клетками кожи, можно сделать вывод о том, что у форели надежная терапевтическая концентрация формируется в ходе курса применения препарата и сохраняется в течение 30 суток, а у карпов - уже в начале курсового применения и сохраняется в течение 5 суток. Однако по данным литературы, лечебно-профилактический эффект эмаектина в отношении защиты атлантического лосося от заражения «морскими вшами» (*Lepeophtheirus salmonis* и *Caligus spp.*) наблюдали даже после того, как он переставал количественно обнаруживаться в крови и слизи рыб аналитическими методами [170]. Так, норвежскими учеными (Sevatdal e.a., 2005) показано, что значимые концентрации эмаектина в крови и слизи атлантического лосося (более 5 нг/г при использовании методики, валидированной в диапазоне от 5 до 500 нг/г) обнаруживались в сроки до 35 и 49 суток после окончания применения препарата, а лечебно-профилактический

эффект сохранялся вплоть до 127 суток после применения препарата. При этом следовые количества эмамектина (около 1 мкг/кг) в крови и слизи этих рыб обнаруживались, соответственно, до 70 и 77 суток после начала применения препарата [170]. В нашем исследовании значимые концентрации эмамектина (выше 5 нг/г) обнаруживались в крови и слизи форели даже на 70-е сутки после окончания применения препарата, что должно обеспечивать длительный лечебно-профилактический эффект от его применения.

Как уже было отмечено, столь длительная циркуляция эмамектина в крови и слизи форели, с наблюдаемым некоторым повторным незначительным повышением концентрации на 10-20 сутки после окончания применения, по литературным данным [160, 164, 170, 175], вызвана механизмом кишечно-печеночной рециркуляции, когда вещество всасывается эпителием кишечника, поступает с кровотоком в печень, выделяется в составе желчи обратно в кишечник, повторно всасывается энтероцитами и попадает в кровоток.

Выведение эмамектина из тканей форели происходит медленно и нелинейно, на 5-10 сутки после курса наблюдается плато концентраций. Низкая скорость выведения объясняется также и сравнительно низкой температурой воды для содержания форели (11-13 °С), что в целом замедляет метаболизм.

Выведение эмамектина из тканей карпов происходило значительно быстрее. Это связано с более интенсивным обменом веществ у этого теплолюбивого вида, требующего содержания при значительно более высокой температуре воды (17-20°С), по сравнению с холодолюбивыми рыбами, к которым относится форель.

Таким образом, при изучении фармакокинетики и динамики выведения остаточных количеств действующего вещества лекарственного препарата Эмикон® установлено, что после 7-дневного курса его применения с кормом форели в дозе 0,05 г/кг рыб и карпам в дозе 0,15 г/кг рыб, действующее вещество эмамектина бензоат всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в системный кровоток, слизь и ткани рыб, достигая максимальных концентраций после 7-го введения, и сохраняется в крови и слизи в течение 70 суток у форели и 20 суток у карпов.

Завершающим этапом был поиск оптимальных терапевтических доз и определение эффективности нового препарата против crustaceans рыб. По итогам производственных испытаний была установлена его высокая лечебно-профилактическая эффективность при лернеозе, аргулезе, эргазилезе, калигозе, лепеофтеирозе рыб. При этом мы определили оптимальные терапевтические дозы препарата и схемы его применения. В ходе выполнения этой работы мы выявили зависимость времени достижения терапевтического эффекта от температуры воды после применения препарата при эргазилезе, калигозе, лепеофтеирозе форели. Препарат не вызывает побочного действия у рыб при его применении в предложенных для обработок дозах, что подтверждается результатами клинических наблюдений и патологоанатомических вскрытий.

К видимым преимуществам препарата Эмикон[®] относительно других препаратов аналогичного назначения, относится широкий спектр терапевтического действия против паразитических членистоногих у рыб, уничтожение рачков на всех стадиях их развития, возможность обработок всех возрастных групп рыб в прудовых, садковых, бассейновых рыбоводных хозяйствах, а также применения при широком диапазоне температур и уровня солености воды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Препарат Эмикон[®] относится к 4-му классу опасности – малоопасные вещества. Его применение в терапевтической дозе и 3-х кратной дозе 7 дней подряд не оказывает отрицательного воздействия на здоровье рыб. Применение препарата в дозе, превышающей терапевтическую в 5,5 раза, 14 дней подряд вызывало у карпов признаки интоксикации в виде потемнения кожного покрова, которые имели обратимый характер и не оказывали влияния на общее состояние рыб.
2. Эмикон[®] высокоэффективен при аргулезе осетров и форели, лернеозе форели и карпов, эргазилезе форели и карпов, калигозе и лепеофтеирозе форели. Предложен новый способ борьбы с этими заболеваниями, заключающийся в применении препарата в смеси с кормом один раз в сутки в течение 7 дней в следующих дозах: для семейства карповых – 0,15 г на 1 кг массы рыб, для лососевых и осетровых – 0,05 г на 1 кг массы рыб.
3. Эмикон[®] можно применять при широком температурном диапазоне воды: для карповых – 17 – 27 °С; для лососевых рыб – 5 – 19 °С. Препарат обладает пролонгированным эффектом и оказывает выраженное лечебно-профилактическое действие в отношении возбудителей аргулеза и эргазилеза форели не менее 39 дней после обработки.
4. При крустацеозах форели установлена зависимость периода наступления терапевтического эффекта после применении препарата Эмикон[®] от температуры воды. При 17 – 19 °С антипаразитарное действие препарата наступает через 7 суток после обработки, при 8 - 11 °С – через 14 - 18 суток, при 1 – 4 °С – через 49 дней.
5. Эмабектин достигает максимальных концентраций в тканях рыбы после 7-го введения. Действующее вещество сохраняется в крови и слизи у форели в течение 70-и суток, а у карпов в течение 20-и суток. Отлов и использование в пищевых целях карповых и осетровых разрешается не ранее чем через 30 суток, лососевых рыб не ранее чем через 80 суток после окончания применения препарата Эмикон[®].

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В нашей работе мы осветили теоретические и практические подходы к созданию нового лекарственного средства для рыб. Надо отметить, что ассортимент лекарственных препаратов для лечения и профилактики болезней рыб в России крайне скуден. Разработанные нами подходы могут быть с успехом использованы для создания новых лекарственных препаратов для аквакультуры. Несомненно, имеет большой научный интерес и практическое значение расширение спектра действия препарата Эмикон[®], как при других паразитозах (например, при нематодозах), так и испытание на других объектах аквакультуры (к сожалению, это не входило в задачи нашей работы). Разработанная нами схема применения нового лекарственного препарата Эмикон[®] с успехом используется в рыбоводных хозяйствах страны и вполне возможно, может быть усовершенствована с учётом климатических и региональных особенностей федеральных округов РФ. Результаты наших исследований позволяют расширить ассортимент средств борьбы с болезнями рыб и таким образом способствовать повышению сохранности и продуктивности рыб в современных рыбоводных хозяйствах.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ПРАКТИКИ

Научные выводы и полученные результаты рекомендуем использовать в производственных условиях ихтиопатологам и рыбоводам для лечения и профилактики крустацеозов рыб, а также ветеринарной службе страны и региона при планировании и проведении противоэпизоотических мероприятий. Также они с успехом могут быть использованы в ВУЗах страны при обучении ветеринарных врачей и рыбоводов, на курсах повышения квалификации ветеринарных специалистов. Разработанная нормативно-техническая документация на препарат позволит четко контролировать качество выпускаемого лекарственного средства на заводе-изготовителе, а Россельхознадзору эффективно проводить мониторинг в рамках фармаконадзора. Инструкция по применению препарата Эмикон[®]

подробно описывает апробированные и утвержденные схемы его применения, что позволяет с успехом применять препарат как в крупном рыбоводном хозяйстве, так и в мелком фермерском. Предложенный нами способ борьбы с крустациозами с успехом может быть включён в схемы противопаразитарных обработок рыб, утверждаемых ветеринарной службой.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ЛД₅₀ (LD₅₀) – среднесмертельная доза;
- РНПК – разовой насыщающей порции корма;
- СНК – суточная норма кормления;
- ВЭЖХ-МС – высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием;
- ЭМА – эмабектин;
- МДУ – максимально допустимые уровни;
- НПКО – нижний предел количественного определения;
- КЛС – кормолекарственная смесь;
- экз. – экземпляры;
- ИЭ – интенсэффективность препарата;
- ЭЭ – экстенсэффективность препарата;
- ИИ – интенсивность инвазии;
- ЭИ – экстенсивность инвазии;
- ПК – персональный компьютер;
- МНН - международное непатентованное название

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абдуллаева, Х. Г. Болезни рыб в Азербайджане / Х. Г. Абдуллаева. – Баку: Муеллим, 2010. – 135 с.
2. Абросов, В.Н. Эргазилос пеляди в озерах Псковской области / В.Н. Абросов, О.Н. Бауэр. Изв. ГосНИОРХ. – 1959. – Т. 49. – С. 213–216.
3. Акбаев, М.Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. Ш. Акбаев, А. А. Водянов, Н. Е. Косминков и др.; под ред. М. Ш. Акбаева. – М.: Колос, 1998. – 743 с.
4. Бауер, О.Н. Болезни прудовых рыб / О. Н. Бауер, В. А. Мусселиус, Ю. А. Стрелков. – Москва: Колос, 1969. - 335 с.
5. Бурдуковская, Т.Г. Веслоногие ракообразные (Crustacea: Copepoda) – паразиты рыб Байкала и его бассейна / Т.Г. Бурдуковская, Н.М. Пронин. – Новосибирск: Наука, 2013. – 155 с.
6. Быховская-Павловская, И.Е. Паразитологическое исследование рыб: Методы паразитологического исследования / И.Е. Быховская-Павловская. – Л.: Наука, 1969. – 108 с.
7. Ванятинский, В.Ф. Болезни рыб: монография / В.Ф. Ванятинский, Л. М. Мирзоева, А.В. Поддубная. – М.: Пищ. пром-сть, 1979. — 232 с
8. Васильков, Г.В. Болезни рыб: справочник / Г.В. Васильков, Л.И. Грищенко, В.Г.Енгашев. – М.: Агропромиздат, 1989. – 288 с.
9. Виноградов, С. А. Экология и эпизоотологическое значение паразитических копепод р. *Ergasilus* в озере тунайча (южный Сахалин) / С.А. Виноградов, Д.С. Заварзин // Известия ТИНРО. – 2013. – Т. 174. – С. 247-256.
10. Висманис, К.О. Болезни лососевых рыб при садковом выращивании в морской и пресной воде / К.О. Висманис // Fischerei - Forschung Wissenschaftliche Schriftenreihe. – 1978. – № 16. – С. 61 – 63.
11. Воронин, В.Н. Современное состояние применения лечебных и профилактических средств в борьбе с болезнями рыб / В.Н. Воронин // Проблемы воспроизводства, кормления и борьбы с болезнями рыб при выращивании в искусственных условиях: науч. конф.: матер. – Петрозаводск. 2002. – С. 130–131.

12. Гаевская, А.В. Паразиты и болезни морских и океанических рыб в природных и искусственных условиях / А.В. Гаевская. – Севастополь: ЭКОСИ – Гидрофизика, 2004. – с. 237.
13. Головин, П.П. Паразиты и болезни осетровых рыб в товарных индустриальных хозяйствах / П.П. Головин, Н.А. Головина, Н.В. Гусева Н.В. // Проблемы современного товарного осетроводства: Тез. докл. I науч.-практ. конф., 24-25 марта 1999 г. – Астрахань, 1999. – С. 121-124.
14. Головина, Н. А. Аргулез осетровых рыб в аквакультуре / Н.А. Головина, О.В. Корабельникова, М.А. Коротков // Рыбное хозяйство. – 2013. – № 5. – С. 111 – 114.
15. Головина, Н.А. Эргазилез у рыб при выращивании в садках / Н.А. Головина, П.П. Головин, Н.Н. Романова // Состояние и пути развития аквакультуры в Российской Федерации. Материалы V национальной научно-практической конференции / под редакцией А.А. Васильева. – ООО "Амирит" (Саратов), 2020. – С. 63 – 65.
16. ГОСТ 12.1.007 — 76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 1977-01-01. –М.: Стандартиформ, 2007. – 7 с.
17. ГОСТ 31795-2012 Рыба, морепродукты и продукция из них. Метод определения массовой доли белка, жира, воды, фосфора, кальция и золы спектроскопией в ближней инфракрасной области. – Введ. 2013-07-01. М.: Стандартиформ, 2013. – 13 с.
18. Грищенко, Л.И. Болезни рыб с основами рыбоводства. // Л.И. Грищенко, М. Ш. Акбаев. – М.: Колосс, 2013 г. – 423 с.
19. Евдокимова, Е.Б. Паразитоценоз ряпушки (*Coregonus albula*L.) озера виштынецкого / Е. Б. Евдокимова, С.К. Заостровцева, Е.В. Авдеева, С.В. Шибаяев, Е.А. Григоренко // Известия КГТУ. – 2018. – № 50. – С. 48-56.
20. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору

(контролю) (с изменениями на 21 мая 2019 года), утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 года N 299, раздел 15

21. Завьялова, Е.А. Лососевая вошь *Lepeophtheirus salmonis* – реальная опасность для марикультуры России / Е.А. Завьялова, Д.А. Алонцева, В.В. Белименко, А.Е. Дрошнев // Ветеринария и кормление. – 2020. - № 1 – С. 43-46.
22. Змерзлая, Е.И. *Ergasilus sieboldi* Nordmann, 1832, его развитие, биология, и эпизоотологическое значение / Е.И. Змерзлая // Паразиты и болезни рыб в озерах Северо-Запада РСФСР / под редакцией О.Н. Бауэра и Ю.А. Стрелкова. – Л.: Министерство рыбного хозяйства РСФСР, 1972. – 181 с.
23. Казаченко, В.Н. Определитель семейств и родов паразитических копепод (Crustacea: Copepoda) рыб: Моногр.: В. 2 ч. / В. Н. Казаченко. – Владивосток: Дальрыбвтуз, 2001. Ч. I. – 161 с.
24. Казаченко, В.Н. Паразитические копеподы рыб: справочник / В.Н. Казаченко. – Владивосток: Дальрыбвтуз, 2016. – 443 с.
25. Корабельникова, О. В. Зараженность осетровых рыб паразитическими рачками р. *Argulus* в индустриальном хозяйстве / О.В. Корабельникова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Мат-лы докл. науч. конф. (Москва, 23-25 мая 2007 г.) – 2007. – Вып. 8. – С. 157-159.
26. Куперман, Б. И. О влиянии некоторых абиотических факторов на развитие *Ergasilus sieboldi* (Crustacea: Copepoda) / Б.И. Куперман, Р.Е. Шульман // Паразитология. – 1977. – Вып. 11, № 2. – С. 117 - 121.
27. Куперман, Б. И. Опыт экспериментального исследования влияния температуры на некоторых паразитов леща и щуки / Б.И. Куперман, Р.Е. Шульман // Вестник ЛГУ. – 1972. – Том 3, вып. 1. – С. 5—16.
28. Лебедев, Д. В. Параметры и режимы работы оптико-электронной установки для контроля качества копчёной рыбы / Д.В. Лебедев, Е.А. Рожков, М.И. Пивоваров // Вестник Курганской ГСХА. – 2020. – №. 4 (36) – С. 66-73.
29. Лобойко, Ю.В. Применение противопаразитарного препарата «Бровермектин-гранулятTM» при инвазии карпа эктопаразитами *Lernaea*

cyprinacea и *Dactylogyrus vastator* / Ю.В. Лобойко, В.В. Стибель // Теория и практика паразитарных болезней животных. – 2014. – №15. – С. 135.

30. Маркевич, А. П. Паразитические веслоногие рыб СССР / А.П. Маркевич. Акад. наук Укр. ССР. Ин-т зоологии. - Киев: Изд-во Акад. наук УССР, 1956. – 259 с.

31. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР. Т. 3. Паразитические многоклеточные. (Вторая часть). – Л.: Наука, 1987. – 583 с. – (Определители по фауне СССР, изд. Зоол. ин-том АН СССР; Вып. 149).

32. Осетров, В.С. Справочник по болезням рыб / В.С. Осетров. – М.: Колос, 1978. – 351 с.

33. Петрушевский, Г.К. К вопросу о причине гибели линей в озерах Литовской ССР / Г.К. Петрушевский // Изв. ГосНИОРХ. – 1957. – Т. 42. – С. 331–332.

34. Приказ Минсельхоза России от 09.03.2011 N 62 (ред. от 25.09.2020) "Об утверждении Перечня заразных и иных болезней животных"

35. Пронин, Н. М. Паразитофауна окуня, плотвы, ельца и карася Ивано-Арахлейских озер / Н.М. Пронин // Зоологические исследования в Забайкалье. – 1975. – Вып. 13. – С.38 -58.

36. РБК: Главные новости дня в России и Мире [Электронный ресурс]: «Русская аквакультура» восстановила бизнес после гибели рыбы. – URL: <http://rbc.ru> (дата обращения: 07.09.2019)

37. Рудакова, С.Л. К вопросу о бесконтрольных перевозках икры и личинок для выращивания рыб в рыбоводных хозяйствах России / С.Л. Рудакова // Проблемы иммунологии, патологии и охраны здоровья рыб. Расшир. матер. III междунар. конф. (Борок, 18-22 июля 2011 г.) – с. 253-257.

38. СанПиН 1.2.3685-21 Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г № 2.

39. Стрижак, О. И. Опыт борьбы с синэргазилезом белого амура / О. И. Стрижак // VI Всесоюзное совещание по болезням и паразитам рыб. – М., 1974. – С. 246–249.
40. Сухенко, Г. Е. Хлорофос для профилактики паразитарных болезней рыб / Г. Е. Сухенко // Ветеринария. – 1975. – № 6. – С. 77–78.
41. Тараданов И.Н. Эргазилез рыб озера Волкова Тобольского района в летний сезон 2012 г. / И.Н.Тараданов, Я.А. Капустина. Перспективы развития АПК в работах молодых ученых. Сборник материалов региональной научно-практической конференции молодых учёных (Тюмень, 05 февраля 2014 г.). – Государственный аграрный университет Северного Зауралья – С. 91-95.
42. Уразаева, Р.Д. Фармако – токсикологическая оценка и применение филомеда при филометроидозе карпа.: автореф. дис. ... кандидата биологических наук / Р.Д. Уразаева. – Воронеж, 2010 – с. 22.
43. Федеральное агентство по рыбоводству [Электронный ресурс]: Производство товарной аквакультуры выросло на 33,5% по сравнению с 2020 годом. – URL: <http://fish.gov.ru/otraslevaya-deyatelnost/akvakultura/proizvodstvo-produktsii-akvakultury> (дата обращения: 01.09.2021)
44. Хорошельцева, В.Н. Лернеоз объектов аквакультуры в рыбоводных хозяйствах южного региона Российской Федерации / В. Н. Хорошельцева, Т. В. Стрижакова, Е. С. Бортников, Г. В. Мосеян, Л. А. Бугаев, Т. В. Денисова // Труды АзНИИРХ / Отв. редактор В.Н. Белоусов. – Ростов-н/Д.: Азово-Черноморский филиал ФГБНУ «ВНИРО» («АзНИИРХ»), 2019. Том 2. – С. 210 - 215.
45. Чепурная, А.Г. Паразиты и болезни осетровых рыб при товарном выращивании / А.Г. Чепурная, И.А. Вихляева // Проблемы современного товарного осетроводства: Тез. докл. I науч.-практ. конф., 24-25 марта 1999 г. – Астрахань, 1999. – С. 132-134.
46. Aaen, S.M. Drug resistance in sea lice: a threat to salmonid aquaculture /S.M. Aaen, K. Helgesen, M.J. Bakke, K. Kaur, T.E. Horsberg // Trends Parasitol. – 2015. - Vol. 31, Iss. 2. – P. 72–81.

47. Abolofia, J. The cost of lice: Quantifying the impacts of parasitic sea lice on farmed salmon / J. Abolofia, J. E. Wilen, F. Asche // *Marine Resource Economics*. – 2017. – Vol. 32 (3) – P. 329-349.
48. Abowei J.F.N. A Review of Acanthocephala, Leeches, Parasite crustaceans and Some Other Parasites of Miscellaneous Taxa Infections in African Fish / J. F.N. Abowei, E.N. Ezekiel // *International Animal and Veterinary Advances*. – 2011. – Vol. 3(5). – P. 340-348.
49. Altizer, S. Seasonality and the dynamics of infectious diseases: seasonality and infectious diseases / S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, P. Rohani // *Ecology Letters*. – 2006. – Vol. 9. – P. 467–484.
50. Armstrong, R. A field efficacy evaluation of emamectin benzoate for the control of sea lice on Atlantic salmon / R. Armstrong, D. Macphee, T. Katz, R. Endris // *Canadian Veterinary Journal*. 2000. – Vol. 41(8). – P. 607–612.
51. Athanassopoulou, F. Amoeba-like infections in cultured marine fishes: systemic infection in pompano *Trachinotus falcatus* L. from Singapore and gill disease associated with *Paramoeba* sp. in sea bream *Sparus aurata* L. from Greece / F. Athanassopoulou, R. Cawthorn, K. Lytra // *J. Vet. Med.* – 2002. – Vol. 49(8). – P. 411- 412.
52. Athanassopoulou, F. An overview of the treatments for parasitic disease in Mediterranean aquaculture / F. Athanassopoulou, I.S. Pappas, K. Bitchava // In: Rogers C. (ed.), Basurco B. (ed.). *The use of veterinary drugs and vaccines in Mediterranean aquaculture*. Zaragoza: CIHEAM, 2009. – p. 65-83 (Options Méditerranéennes: Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 86
53. Avenant-Oldewage, A. On the hatching and morphology of *Dolops ranarum* larvae (Crustacea: Branchiura) / A. Avenant, J.G. VAN As, G.C. Loots // *J. Zool. Lond.* – 1989. – Vol. 217. – P. 511-516.
54. Avenant-Oldewage, A. The male reproductive system and mechanism of sperm transfer in *Argulus japonicus* (Crustacea: Branchiura) /A. Avenant-Oldewage, J. Swanepoel // *Journal of morphology*. – 1993. – Vol. 215. – P. 51-63.
55. Bower-Shore, C. An investigation of the common Fish Louse, *Argulus foliaceus* (Linn.) / C. Bower-Shore // *Parasitology*. – 1940. – Vol. 32. – P. 361–371.

56. Bowker J.D. The Safety of SLICE (0.2% Emamectin Benzoate) Administered in Feed to Fingerling Rainbow Trout / J.D. Bowker, D. Carty, M. P. Bowman // North American Journal of Aquaculture. – 2013. – Vol. 75, Iss. 4. – P. 455-462.
57. Bowker, J. D. Efficacy of SLICE premix (0.2% emamectin benzoate) for reducing infestations of *Salmincola spp.* on freshwater-reared Rainbow Trout / J.D. Bowker, D. G. Carty, N. Wandelaar, J. Schaffer, W. Swee, S. E. LaPatra // North American Journal of Aquaculture. – 2012. – Vol. 74. – 428–437.
58. Boxshall, G. On the identity of the common *Caligus* (Copepoda: Siphonostomatoida: Caligidae) from salmonid netpen systems in southern Chile / G. Boxshall, S. Bravo, S. Contrib. Zool. – 2000 – Vol. 69. – P. 137–146.
59. Boxshall, G. The developmental stages of *Lepeophtheirus pectoralis* (Müller, 1776) (Copepoda: Caligida). / G. Boxshall // Journal of Natural History. – 1974. – Vol. 8. – P. 681-700.
60. Bricknell, I.R. Effect of environmental salinity on sea lice *Lepeophtheirus salmonis* success / I.R. Bricknell, S.J. Dalesman, B. O’Shea, C.C. Pert, A.J. Luntz // Dis. Aquat. Organ. – 2006. – Vol. 71. – P. 201–212.
61. Bron, J. Aspects of the behaviour of copepodid larvae of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837) / J. Bron, C. Sommerville, G. Rae // In: Pathogens of wild and farmed fish: sea lice. – Eds: Boxshall G., Defaye D. Ellis Horwood. – 1993. – P.125- 142.
62. Bustos, P.S. MSD Report 28441. SCH 58854: Determination of the efficacy of the product SCH 58854 in the control of the ectoparasite *Caligus sp.* In the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) raised in cage-pond / P.S. Bustos, A.N. Perez. – 1999.
63. Campbell, P.J. Historical control clinical trial to assess the effectiveness of teflubenzuron for treating sea lice on Atlantic salmon / P.J. Campbell, K.L. Hammell, I.R. Dohoo, G. Ritchie, G. // Dis. Aquat. Org. – 2006. – Vol. 70. – P. 109–114.
64. Campbell, W.C. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents / W.C. Campbell // Current pharmaceutical biotechnology. – 2012. – Vol. 13. - 853-865.

65. Codex Alimentarius CAC/MRL 2-2015 Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods.
66. Collymore, C. Tolerance and Efficacy of Emamectin Benzoate and Ivermectin for the Treatment of *Pseudocapillaria tomentosa* in Laboratory Zebrafish (*Danio rerio*) /C. Collymore, V. Watral, J. R. White, M. Colvin, S. Rasmussen, R. Tolwani, M. Kent // Fish Haus. – 2014. – Vol. 11, № 5. – P. 494 – 495Ю
67. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.
68. Connors, B.M. Effects of varying salinities on *Lepeophtheirus salmonis* survival on juvenile pink and chum salmon / B.M. Connors, E. Juarez-Colunga, L.M. Dill // J. Fish Biol. – 2008. – Vol. 72. – P. 1825–1830.
69. Costello, M.J. Ecology of sea lice parasitic on farmed and wild fish / M.J. Costello // Trends Parasitol. – 2006. – Vol. 22. – P. 475–483.
70. Costello, M.J. The global economic cost of sea lice to the salmonid farming industry/ M.J. Costello // J. Fish Dis. – 2009. – Vol. 32. – P. 115–118.
71. Cressey, R.F. Copepods and needlefishes: a study in host-parasite relationships / R.F. Cressey, B.B. Collette // Fish. Bull. – 1970. – Vol. 68 – P. 347–432.
72. Cressey, R.F. Genus *Gloiopotes* and a new species with notes on host specificity and intraspecific variation (Copepoda: Caligoida) / R.F. Cressey // Proc. US Nat. Mus. – 1967, 122 – P. 1–22.
73. Cusack, R. A review of parasites as vectors of viral and bacterial diseases of fish / R. Cusack, D. Cone // Journal of Fish Diseases. – 1986. – Vol. 9 – P. 169-171.
74. Devine, G.J. Salmon lice, *Lepeophtheirus salmonis*, exhibit specific chemotactic responses to semiochemicals originating from the salmonid, *Salmo salar* / G.J. Devine, A. Ingvarsdóttir, W. Mordue, A.W. Pike, K. Pickett, I. Duce, J. Mordue // Journal of Chemical Ecology. – 2000 – Vol. 26 – P. 1833-1847.
75. Dojiri, M. Systematics of the Caligidae, copepods parasitic on marine fishes / M. Dojiri, J.-S. Ho. – Crustac. Monogr., Brill Publishers, Leiden, The Netherlands, 2013. – p. 448.

76. Duston, J. Emamectin benzoate: an effective in-feed treatment against the gill parasite *Salmincola edwardsii* on Brook Trout / J. Duston, R. R. Cusack // Aquaculture. – 2002. – Vol. 207, № 1-2. – P. 1–9.
77. Dżidziul, A. The pathogenicity of *Lernaea cyprinacea* L. in the cases of heavy infestation, in *Carassius carassius* (L.) / A. Dżidziul // Acta parasitol. pol. – 1973. – Vol. 21, № 18. – P. 281–288.
78. Einszporn-Orecka, T. Changes in the picture of peripheral blood of tench *Tinca tinca* (L.) under the influence of *Ergasilus sieboldi* Nordm. II. Changes in the leukocytic system / T. Einszporn-Orecka // Acta parasitol. pol. – 1973. – Vol. 21, № 36. – P. 485 – 499.
79. EMEA/MRL/546/99-FINAL January 1999 Committee for veterinary medicinal products. Emamectin summary report (1).
80. Faisal, M. Epizootics of *Lernaea cyprinacea* (Copepoda: Lernaeidae) in imported cyprinids to Egypt / M. Faisal, M. Easa, S. Shalaby, M.M. Ibrahim // Journal of Agriculture in the Tropics and Subtropics. – 1988. – Vol. 89. – P. 131-141.
81. Fast, M.D. Susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, Atlantic salmon *Salmo salar* and coho salmon *Oncorhynchus kisutch* to experimental infection with sea lice *Lepeophtheirus salmonis* / M.D. Fast, N.W. Ross, A. Mustafa, D.E. Sims, S.C. Johnson, G.A. Conboy, D.J. Speare, G. Johnson, J. Burka // Diseases of Aquatic Organisms. – 2002. – Vol. 52. – P. 57-68.
82. Fryer, G. Further studies on the parasitic Crustacea of the African freshwater fishes / G. Fryer // Proceedings of the Zoological Society of London. – 1964. – Vol. 143. – P. 79-102.
83. Fryer, G. The parasitic Copepoda and Branchiura of British freshwater fishes: A handbook and key / G. Fryer. – F.B.A. Scientific Publications of the Freshwater Biological Association, Ambleside, 1982. – P. 1-87.
84. Gault, N.F.S. Biological control of the fish louse in a rainbow trout fishery / N.F.S Gault, D.J. Kilpatrick, M.T. Stewart // Journal of Fish Biology. – 2002. – Vol. 60(1). – P. 226-237.

- 85.** Glover, K.A. Pharmacokinetics of emamectin benzoate administered to Atlantic salmon, *Salmo salar* L. by intra-peritoneal injection / K.A. Glover, O.B. Samuelsen, O.T. Skilbrei, K. Boxaspen, B.T. Lunestad // Journal of Fish Diseases. – 2010. – Vol. 33(2) – P.183–186.
- 86.** Grabda, J. Life cycle and morphogenesis of *Lernaea cyprinacea* / J. Grabda // Acta Parasitologica Polonica. – 1963. – vol. 11 – P. 169-198
- 87.** Gunn, C. Pilot field trial to evaluate SLICE (0.2% emamectin benzoate) - medicated feed to reduce a natural infestation of *Salmincola californiensis* in freshwater-reared Rainbow Trout / C. Gunn, D. Carty, P. G. Walker, P. A. Colburn, J. D. Bowker // North American Journal of Aquaculture. – 2012. – Vol. 74. – P. 424–427.
- 88.** Gurney, R. The British species of fish-louse of the genus *Argulus* / R. Gurney // Proceedings of the Zoological Society of London. – 1948. – Vol.118. – P. 553-558.
- 89.** Gustafson L. Efficacy of emamectin benzoate against sea lice infestations of Atlantic salmon, *Salmo salar* L.: evaluation in the absence of a contemporary control / L. Gustafson, S. Ellis, T. Robinsons, F. Marenghi, R. Endris // Journal of Fish Diseases. – 2006. – Vol. 29. – P. 621-627.
- 90.** Hadfield, K.A. History of Discovery of Parasitic Crustacea. In: Smit N., Bruce N., Hadfield K. (eds) Parasitic Crustacea. Zoological Monographs, vol 3. 2019. – P. 7-71.
- 91.** Hakalahti, T. Efficacy of emamectin benzoate in the control of *Argulus coregoni* (Crustacea: Branchiura) on rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*/ T. Hakalahti, Y. Lankinen, E.T. Valtonen // Diseases of aquatic organisms. – 2004. – Vol. 60. – P. 197–204.
- 92.** Halley, B.A. Environmental aspects of ivermectin usage in livestock: general considerations / B.A. Halley, R.J. Nessel, A.Y.H., Lu. – In: Campbell, W.C. Ed., Ivermectin and Abamectin. Springer-Verlag, New York, 1989. – P. 162–172.
- 93.** Hamre, L.A. The salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae) life cycle has only two chalimus stages / L.A. Hamre, C. Eichner, C.M.A. Caipang, S.T. Dalvin, J.E. Bron, F. Nilsen, G. Boxshall, R. Skern-Mauritsen, R. // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 – P. 1- 9.

94. Harding, J. P. On some species of *Lernaea* / J.P. Harding // Bulletin of the British Museum (Natural History), Zoology, 1– 1950. P. – 3-27.
95. Hart, J. L. Novel cypermethrin formulation for the control of sea lice on salmon (*Salmo salar*) / J.L. Hart, J. R. M. Thacker, J. C. Braidwood, N. R. Fraser, J.E. Matthews // Veterinary Record. – 1997. – Vol. 140. – P. 179–181.
96. Hayward, C.J. Sea lice infections of wild fishes near ranched southern bluefin tuna (*Thunnus maccoyi*) in South Australia / C.J. Hayward, I. Svane, S.K. Lachimpadi, N. Itoh, N.J. Bott, B.F. Nowak // Aquaculture. – 2011. – Vol. 320. – P. 178–182.
97. Heasook, K-K. Tissue distribution, metabolism and residue depletion study in Atlantic salmon following oral administration of H-emamectin benzoate / K-K. Heasook, A. Bova, L.S. Crouch, P. G. Wislocki, R.A. Robinson, J. Wu, J // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2004. – Vol. 52. – P. 2108–2118.
98. Heckmann, R. Other ectoparasites infesting fish; copepods, branchiurans, isopods, mites and bivalves / R. Heckmann // Aquaculture Magazine, Nov/Dec, 2003. – P. 1-6.
99. Hemaprasanth, K.P. Efficacy of doramectin against natural and experimental infections of *Lernaea cyprinacea* in carps / K.P. Hemaprasanth, A. Raghavendra, R. Sing, N. Sridhar, M.R. Raghunath // Veterinary Parasitology. – 2008. – Vol. 156. – P. 261-269.
100. Hemmingsen, W. *Caligus elongatus* and other sea lice of the genus *Caligus* as parasites of farmed salmonids: A review / W. Hemmingsen, K. MacKenzie, K. Sagerup, M. Remen, K. Bloch-Hansen, A. K. D. Imsland // Aquaculture. – 2020. – Vol. 522. – P. 1-12.
101. Heuch, P.A. Detection of infrasonic water oscillations by copepodids of *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligida) / P.A. Heuch, H.E. Karlsen // Journal of Plankton Research. – 1997. – Vol. 19. – P. 735-747.
102. Heuch, P.A. Diel vertical migration: a possible host-finding mechanism in salmon louse (*Lepeophtheirus salmonis*) copepodids / P.A. Heuch, A. Parsons, K. Boxaspen // Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. – 1995. – Vol. 52. – P. 681-689.

- 103.** Ho, J.S. Two species of parasitic copepods (Caligidae) new to Japan / J.S. Ho, S. Gómez, K. Ogawa, M. Aritai // Syst. Parasitol. – 2004. – Vol. 57. – P. 19–34.
- 104.** Hoffman, G. Parasites of North American Freshwater Fishes / G. Hoffman. – Berkeley and Los Angeles: University of California Press. Berkeley a. Los-Angeles, 1967. – P. 486.
- 105.** Hoffman, G.L. Crustacean parasites of fish / G.L. Hoffman, R.J.G. Lester // International Journal for Parasitology. – 1987. – Vol. 17. – P. 1030-1031.
- 106.** Hogans, W. E. Mortality of cultured Atlantic salmon, *Salmo salar* L., parr caused by an infection of *Ergasilus labracis* (Copepoda: Poecilostomatoida) in the lower Saint John River, New Brunswick, Canada / W.E. Hogans // Journal of Fish Diseases. – 1989. – Vol. 12, № 5. – P. 529-531.
- 107.** Hogans, W.E. *Caligus elongatus* (Copepoda: Caligoida) from Atlantic salmon (*Salmo salar*) cultured in marine waters of the lower bay of Fundy / W.E. Hogans, D.J. Trudeau // Can. J. Zool. – 1989b. – Vol. 67, № 4. – P. 1080–1082.
- 108.** Hogans, W.E. Preliminary studies on the biology of sea lice *Caligus elongatus*, *Caligus curtus* and *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligoida), parasitic on cage-cultured salmonids in the lower Bay of Fundy / W.E. Hogans, D.J. Trudeau // Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci. – 1989a – № 1715. – P.14.
- 109.** Imsland, A.K. Kan vi bruke rognkjeks mot skottelus? / A.K. Imsland, M. Remen, K. Sagerup, K. Bloch-Hansen, W. Hemmingsen, E.A. Myklebust, R. Mathisen, P. Reynolds, B. Seljestokken // Norsk fiskeoppdrett, 2019. – P. 36–41. Norsk fiskeoppdrett AS, Bergen, Norway.
- 110.** Iversen, A. The cost impact of lice in Norwegian salmon farming – Presentation at “Zero LICE”, Day zero of the NASF 2016, Bergen, Norway, March 1, 2016.
- 111.** Jithendran, K.P. Crustacean parasites and their management in brackish water finfish culture / K.P. Jithendran, M. Natarjan, I.S. Azad // Aquaculture Asia Magazine. - 2008. – Vol. 75. – P. 47-50.
- 112.** Johnson, S.C. A review of the impact of parasitic copepods on marine aquaculture / S.C. Johnson, J.W. Treasurer, S. Bravo, K. Nagasawa, Z. Kabata // Zool. Stud. – 2004. – Vol. 43 (2) – P. 229–243.

- 113.** Johnson, S.C. Comparative susceptibility and histopathology of the response of naïve Atlantic, chinook and coho salmon to experimental infections of *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae) / S.C. Johnson, L.J. Albright // Diseases of Aquatic Organisms. – 1992. – Vol. 14. – P. 179-193.
- 114.** Johnson, S.C. Development, growth, and survival of *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae) under laboratory conditions / S.C. Johnson, L.J. Albright // Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom. – 1991. – Vol. 72. – P. 425-436
- 115.** Kabata, Z. Crustacea as Enemies of Fishes: Diseases of Fishes / Eds, S.F. Snieszko, H.R. Axelrod. – B. 1. – Jersey City: T.F.H Publications, Inc., 1970 – p. 171.
- 116.** Kabata, Z. Parasites and Diseases of Fish Cultured in Tropics / Z. Kabata. – Taylor and Francis, London, 1985. – p. 302.
- 117.** Kabata, Z. Parasitic Copepoda of British Fishes / Z. Kabata. – The Ray Society, London, 1979, vol. 151. – p. 468.
- 118.** Kear, G. C. Leeches, Lice and Lampreys: A natural history of skin and gill parasites of fishes /G.C. Kear. – Springer, Dordrecht, The Netherlands, 2004. – p. 432.
- 119.** Kim-Kang, H. Tissue distribution, metabolism, and residue depletion study in Atlantic salmon following oral administration of [³H] emamectin benzoate / H. Kim-Kang, A. Bova, L.S. Crouch, P.G. Wislocki, R.A. Robinson, J. Wu // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2004. – Vol. 52(7) – P. 2108–2118.
- 120.** Kocylowski B. Choroby ryb i raków /B. Kocylowski, T. Międzyński – Warszawa: Państw. wyd-wo rolnicze i leśne, 1960. - X, 419 c.
- 121.** Kollatsch, D. Untersuchungen über die Biologie und Ökologie der Karpenläuse (*Argulus foliaceus* L.) / D. Kollatsch // Zoologisch Beiträge. – 1959. – Vol. 5. – P. 1–36.
- 122.** Lam, C. T. Sea lice exposure to non-lethal levels of emamectin benzoate after treatments: a potential risk factor for drug resistance / C.T. Lam, S.M. Rosanowski, M. Walker, S. St-Hilaire // Scientific Reports, 10(1), 2020.
- 123.** Landsberg, J.H. Parasites and associated diseases of fish in warm water culture with special emphasis on intensification /J.H. Landsberg, M. Shilo, S. Sarig // Fish

culture in warm water systems: problems and trends, 1989 Boca Raton, FLCRC Press Inc. – P. 195-252.

124. Larrat, S. Safety and efficacy of emamectin benzoate to treat *Anguillicoloides crassus* (Kuwahara, Niimi, and Itagaki) infections in American Eels, *Anguilla rostrata* (Lesueur) / S. Larrat, J. Marvin, S. Lair // Journal of Fish Diseases. – 2012. – Vol. 35. – P. 467–470.

125. Lasota, J.A. Avermectins, a novel class of compounds: implications for use in arthropod pest control /J.A. Lasota, R.A. Dybas // Annual review of entomology. – 1991. – Vol. 36. – P. 91-117.

126. Lester, R. J. G. Phylum *Arthropoda*. In Fish Diseases and Disorders: Volume 1: Protozoan and Metazoan Infections, second ed. P.T.K. Woo, editor / R. J. G. Lester, C. J. Hayward. – CAB International, London, England, 2006. – P. 466– 565.

127. Lewis, A.G. 1969. Taxonomy and host associations of some parasitic copepods (Crustacea) from pelagic teleost fishes / A.G. Lewis, J. Dean, Gilfillan E. // Pac. Sci. – 1969. – Vol. 23. – P. 414–437.

128. Lynagh, T. Molecular mechanisms of Cys-loop ion channel receptor modulation by ivermectin / T. Lynagh, J.W. Lynch // Frontiers in Molecular Neuroscience. – 2012. – Vol. 5 – P. 1-11.

129. MacKinnon, B.M. The importance of host stress in sea lice infestations. In: Report of the Workshop on the interactions between salmon lice and salmonids. Edinburgh, 1997. – P. 11.-15.

130. Manal, E.M.A.A. Lernaecosis outbreak in cultured freshwater fish fingerlings at Kafr El-Sheikh governorate, Egypt / E.M.A.A Manal, M.A. Oifat, El S.E.M // Egyptian Journal of Comparative Pathology and Clinical Pathology. – 1995. – Vol. 8, Iss. 2. – P. 109-121.

131. Maran, B.A. The caligid life cycle: new evidence from *Lepeophtheirus elegans* reconciles the cycles of Caligus and *Lepeophtheirus* (Copepoda: Caligidae) / B.A. Maran, S.Y. Moon, S. Ohtsuka, S.-Y. Oh, H.Y. Soh, J.G. Myoung, A. Iglkowska, G.A. Boxshall // Parasite. – 2013. – Vol. 20, Iss. 15 – P. 1–22.

- 132.** Marquardt, W.C. Parasitology and Vector Biology. 2nd edition /W.S. Marquardt, R.S. Demaree, B. Grieve. – USA: HAP, 2000. – P. 527-534.
- 133.** Mathews, P. D. Infestation by *Ergasilus coatiarus* (Copepoda: Ergasilidae) in two Amazonian cichlids with new host record from Peru: An ectoparasites natural control approach / P.D. Mathews, A. Patta, G.S. Gama, O. Mertins // *Comptes rendus biologiques*. – 2018. – Vol. 341(1) – P. 16–19.
- 134.** Mclaughlin, P. A. Comparative Morphology of Recent Crustacea: 1st Edition // P.A. Mclaughlin. – W.H. Freeman and Co. San Francisco, USA., 1980. – p. 177.
- 135.** Menezes, J. Rainbow trout culture failure in a small lake as a result of massive parasitosis related to careless fish introductions / J. Menezes, M.A. Ramos, T.G. Pereira, A.M. da Silva // *Aquaculture*. – 1990. – Vol. 89, Iss. 2 – P.123-126.
- 136.** Merck Animal Health. Study S11147-00-SLI-CLI-AQ. Field effectiveness of SLICE® (0.2% emamectin benzoate) for control of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus elongatus*, infestations on Atlantic salmon, *Salmo salar*, in the U.S.: 2001-2009.
- 137.** Mikheev, V. Spatial distribution and hatching of overwintered eggs of a fish ectoparasite, *Argulus coregoni* (Crustacea: Branchiura) / V. Mikheev, A. Pasternak, E. Valtonen, Y. Lankinen // *Diseases of aquatic organisms*. – 2001. – Vol. 46. – P. 123-128.
- 138.** Møller, O.S. *Argulus foliaceus*. In *Fish Parasites: Pathobiology and Protection*, Oxfordshire, UK, CABI, 2012. – P. 337–346.
- 139.** Mrozik, H. 4''-Deoxy-4''-aminoavermectins with potent broad spectrum antiparasitic activities / H. Mrozik et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 1995. – Vol. 5. – P. 2435-2440.
- 140.** Mrozik, H. Discovery of novel avermectins with unprecedented insecticidal activity / H. Mrozik, P. Eskola, B. Linn, A. Lusi, T. Shih, M. Tischler, F. Waksmunski, M. Wyvratt, N. J. Hilton, T. Anderson, J. R. Babu, R. A. Dybas, F. Preiser and M. Fisher. // *Experientia*. – 2005. – Vol. 45. – P. 315-316.

- 141.** MSD Animal Health. Study 07139. 14-day target animal safety study: SLICE feed premix (0,2% emamectin benzoate, SCH 58854) administered in feed to Atlantic salmon (*Salmo salar*L.). 2010.
- 142.** Murphy, K. M. Aquarium Fish Dermatologic Diseases / K. M. Murphy, G. A. Lewbart // Seminars in Avian and Exotic pet medicine. – 1995. – Vol. 4(4). – P. 220-233.
- 143.** Northcott, S.J. An outbreak of freshwater fish lice, *Argulus foliaceus* L., seriously affecting a Scottish still water fishery /S.T. Northcott, A.R. Lyndon, A.D. Campbell // Fisheries Management and Ecology. – 1997. – Vol. 4 (1) – P. 73-75.
- 144.** Nylund, A. *Lepeophtheirus salmonis* - a possible vector in the spread of diseases on salmonids / A. Nylund, B. Bjørknes, C. Wallace // Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol. – 1991. – Vol. 11. – P. 213–216.
- 145.** Nylund, A. Mechanisms for transmission of infectious salmon anaemia (ISA) / A. Nylund, T. Hovland, K. Hodneland, F. Nilsen, P. Lovik // Dis. Aquat. Org. – 1994. – Vol. 19. – P. 95–100.
- 146.** Nylund, S. Paranucleospora theridion n. gen., n. sp (microsporidia, Enterocytozoonidae) with a life cycle in the Salmon louse (*Lepeophtheirus salmonis*, Copepoda) and Atlantic Salmon (*Salmo salar*) /S. Nylund, A. Nylund, K. Watanabe, C.E. Arnesen, E. Karlsbakk // J. Eukaryot. Microbiol. – 2010. – Vol. 57 – P. 95–114.
- 147.** Omura, S. Macrolide antibiotics: chemistry, biology, and practice. 2nd Edition / S. Omura. – Elsevier Science, NY, 2002- p. 635.
- 148.** Overstreet, M. Parasitic crustaceans as vectors of viruses, with an emphasis on three penaeid viruses /M. Overstreet, J. Jovonovich, H. Ma // Integrative and Comparative Biology. – 2009. – Vol. 49, Iss. 2. – P. 127–141.
- 149.** Paperna, I. Parasites, Infections and Diseases of Fishes in Africa. An Update. Committee for Inland Fisheries of Africa (CIFA) Technical Paper No. 31. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome, Italy, 1996.
- 150.** Parker, R.R. New Species of Parasitic Copepod, *Caligus clemensi* sp. nov. (*Caligoida: Caligidae*), from Pelagic Fishes in the Coastal Waters of British Columbia / R.R. Parker, L.A. Margolis // J. Fish. Res. Board Can. – 1964. – Vol. 21. – P.873–889.

- 151.** Pike, A.W. Sea lice on salmonids: their biology and control /A.W. Pike, S.L. Wadsworth // In: Advances in parasitology. – 1999. – Vol. 44. – P. 233-337.
- 152.** Pike, A.W. The development of *Caligus elongatus* Nordmann from hatching to copepodid in relation to temperature / A.W. Pike, A.J. Mordue, G. Ritchie // In: Pathogens of wild and farmed fish: sea lice. – 1993. – P. 125-142. Eds: Boxshall GA & Defaye D. Ellis Horwood
- 153.** Plaul, S.E. Distribution of the exotic parasite, *Lernaea cyprinacea* (Copepoda, Lernaeidae) in Argentina /S.E. Plaul, N. Romero, C. Barbeito. Bull Eur Ass Fish Pathol. – 2010. – Vol. 30(2). – P. 65-73.
- 154.** Ramstad, A. Field trials in Norway with SLICE® (0.2% emamectin benzoate) for the oral treatment of sea lice infestation in farmed Atlantic salmon *Salmo salar* /A. Ramstad, D.J. Colquhoun, R. Nordmo, I.H. Sutherland, R.D. Simmons // Diseases of aquatic organisms. – 2002. – Vol. 50. – P. 29 - 33.
- 155.** Reimschuessel, R. In vitro effect of seven antiparasitics on *Acolpenteron ureteroecetes* (*Dactylogyridae*) from Largemouth Bass *Micropterus salmoides* (*Centrarchidae*) / R. Reimschuessel, C. Gieseke, S. Poynton // Diseases of Aquatic Organisms. – 2011. – Vol. 94. – P. 59–72.
- 156.** Rittenhouse, M. A model for sea lice (*Lepeophtheirus salmonis*) dynamics in a seasonally changing environment /M. Rittenhouse, C. Revie, A. Hurford // Epidemics. – 2016. – Vol. 16. – P. 8-16.
- 157.** Rohde, K. Marine Parasitology / K. Rohde. – Edition: 1; Publisher: CSIRO Publishing, Melbourne and CABI Publishing, Wallingford, Oxon., 2005. – p. 565.
- 158.** Romero, M. Efficacy of SLICE against sea lice *Caligus flexispina* and *Caligus teres* on Atlantic salmon in Chile / M. Romero, I.H. Sutherland, T. Katz, R.G. Endris // In: Proceedings of the 4th International Conference on Sea Lice; 1999 June 28-30; Dublin (Ireland). Aquaculture Research 31.
- 159.** Roth, M. Current practices in the chemotherapeutic control of sea lice infestations in aquaculture: a review /M. Roth, R.H. Richards, C. Sommerville // J. Fish Dis. – 1993. – Vol.16. – P. 1-26.

- 160.** Roy, W.J. Depletion of emamectin residues following oral administration to rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* / W.J. Roy, N. Gillan, L. Crouch, R. Parker, H. Rodger, R. Endris // Aquaculture. – 2006. – Vol. 259 – P. 6–16.
- 161.** Roy, W.J. Tolerance of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), to emamectin benzoate, a new orally administered treatment for sea lice /W.J. Roy, I.H. Sutherland, H.D.M. Rodger, K.J. Varma // Aquaculture. - 2000. – Vol.184. – P. 19- 29.
- 162.** Rushton-Mellor, S.K. Discovery of the fish louse, *Argulus japonicus* Thiele (Crustacea: Branchiura), in Britain /S.K. Rushton-Mellor // Aquaculture and Fisheries Management. – 1992. – Vol. 23. – P. 269–271.
- 163.** Rushton-Mellor, S.K. The developmental sequence of *Argulus foliaceus* (Crustacea: Branchiura) /S.K. Rushton-Mellor, G.A. Boxshall, G.A. // Journal of Natural History. – 1994. – Vol. 28. – P. 763-785.
- 164.** Samuelsen, O. B. A single-dose pharmacokinetic study of emamectin benzoate in cod, *Gadus morhua* L., held in sea water at 9 °C / O. B. Samuelsen // Journal of Fish Diseases. – 2010. – Vol. 33(2) – P. 137–142.
- 165.** Samuelsen, O.B. A single-dose pharmacokinetic study of florfenicol in cod (*Gadus morhua* L.) held in seawater at 8°C and in vitro antibacterial activity against some *Vibrio anguillarum* strains isolated from diseased cod / O.B. Samuelsen, Ø. Bergh, A. Ervik // Diseases of Aquatic Organisms. – 2003b – Vol. 56. – P. 127–133.
- 166.** Samuelsen, O.B. A single-dose pharmacokinetic study of oxolinic acid and vetoquinol, an oxolinic acid ester, in cod, *Gadus morhua* L., held in seawater at 8°C and in vitro antibacterial activity of oxolinic acid against some *Vibrio sp.* isolated from diseased cod / O.B. Samuelsen, Ø. Bergh, A. Ervik // Journal of Fish Diseases. – 2003. – Vol. 26. – P. 339–347.
- 167.** Saravanan, K. First report on the outbreak of *Argulus sp.* (Crustacea: Branchiura) at a carp seed farm from Andaman and Nicobar Islands, India / K. Saravanan, P. Jayasimhan, S. Thirugnanamurthy, R. Sankar // National surveillance program on aquatic animal disease in Andaman and Nicobar Islands National Surveillance

Programme for Aquatic Animal Diseases (NSPAAD) of Andaman and Nicobar Islands. – 2017. – P. 1192-1195.

168. Sarig, S. The prevention and treatment of diseases of warmwater fish under subtropical conditions, with special emphasis on intensive fish farming / S. Sarig. - T.F.H. Publications Inc., Jersey City, N.J., 1971. – 127 p.

169. Schram, T.A. Supplementary descriptions of the developmental stages of *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837) (Copepoda: Caligidae). In: G.A. Boxshall, D. Defaye. Pathogens of wild and farmed fish: sea lice. New York: Ellis Horwood. 1993. – P. 30-47.

170. Sevatdal, S. Distribution of emamectin benzoate in Atlantic salmon (*Salmo salar*L.) / S. Sevatda, A. Magnusson, K. Ingebrigtsen, R. Haldorsen, T.E. Horsberg // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. – 2005. – Vol. 28(2) – P. 101–107.

171. Shafir, A. Laying, development and hatching of eggs of the fish ectoparasite *Argulus japonicus* (Crustacea: Branchiura) / A. Shafir, J.G. van as // Journal of Zoology. – 1986. – Vol. 210. – P. 401-414.

172. Shari K. Hanson. Evaluation of Emamectin Benzoate for the Control of Experimentally Induced Infestations of *Argulus sp.* in Goldfish and Koi Carp / K.H. Shari, E.H. Jeffrey, A.W. Craig, P.E. Roy P. E. Y., E. Richard // Journal of Aquatic Animal Health. – 2011. – Vol. 23 (1) – P. 30-34.

173. Shariff, M. Host susceptibility to *Lernaea cyprinacea* L. and its treatment in a large aquarium system / M. Shariff, Z. Kabata, C. Sommerville // Journal of Fish Diseases. – 1986. – Vol. 12 – 393-401.

174. Shimura, S. The larval development of *Argulus coregoni* Thorell (Crustacea, Branchiura) / S. Shimura // Journal of Natural History. – 1980. – Vol. 15. – P. 331–348.

175. Skilbrei, O. A laboratory study to evaluate the use of emamectin benzoate in the control of sea lice in sea-ranched Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) / O. Skilbrei, K. Glover, B.T. Lunestad, O.B. Samuelsen // Aquaculture. – 2008. – Vol. 285. – P. 2–7.

- 176.** St-Hilaire, S. Evaluating the concentration of emamectin benzoate in Atlantic salmon tissues after sea lice treatments / S. St-Hilaire, D. Price, S. Nofthall, B. Boyce, D. Morrison // *Aquaculture*. – 2019. – Vol. 498 – P. 464–469.
- 177.** Stien, A. Population dynamics of salmon lice *Lepeophtheirus salmonis* on Atlantic salmon and sea trout / A. Stien, P.A. Bjørn, P.A. Heuch, D.A. Elston // *Mar. Ecol. Prog. Ser.* – 2005. – Vol. 290. – P. 263–275.
- 178.** Stone J. Commercial trials using emamectin benzoate to control sea lice *Lepeophtheirus salmonis* infestations in Atlantic salmon *Salmo salar* / J. Stone, I.H. Sutherland, C. Sommerville, R.H. Richards, K.J. Varma // *Diseases of Aquatic Organisms* – 2000. – 41:141 – P. 149.
- 179.** Stone J. The duration of efficacy following oral treatment with emamectin benzoate against infestations of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer), in Atlantic salmon, *Salmo salar* L / J. Stone, I.H. Sutherland, C. Sommerville, R.H. Richards, R.E. Endris // *Journal of Fish Diseases*. – 2000a. – Vol. 23. – P. 185–192.
- 180.** Stone J. The efficacy of emamectin benzoate as an oral treatment of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* (Kroyer), infestations in Atlantic salmon, *Salmo salar* L / J. Stone, I.H. Sutherland, C. Sommerville, R.H. Richards, K.J. Varma // *Journal of Fish Diseases*. – 1999. – Vol. 22. – P. 261-270.
- 181.** Stuart, R. Sea lice, a maritime perspective / R. Stuart // *Bulletin of the Aquaculture Association of Canada*, 1990.
- 182.** Tamuli, K.K. Incidence and intensity of anchor worm *Lernaea bhadraensis* infection on cultivated carps / K.K. Tamuli, S.L. Shanbhogue // *Environment and Ecology*. – 1996. – Vol. 14. – P. 282-288.
- 183.** Tokioka, T. Preliminary report on Argulidae in Japan / T. Tokioka // *Annotationes Zoologicae Japonenses*. – 1936. – Vol. 15. – P. 334–343.
- 184.** Toovey, J.P.G. Ivermectin inhibits respiration in isolated rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* (Walbaum)) gill tissue / J.P.G. Toovey, A.R. Lyndon, J.H. Duffus // *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.* – 1999. – Vol. 19(4). – P 149-152.
- 185.** Tørud, B. Skin lesions in fish: causes and solutions / B. Tørud, T. Håstein // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2008. – Vol. 50, Iss.1. – P. 1-3.

- 186.** Treasurer, J.W. Control of sea lice on farmed Atlantic salmon *S. salar* L. with the oral treatment emamectin benzoate (SLICE) /J.W. Treasurer, C. Wallace, G. Dear // Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. – 2002. – Vol. 22 (6). – P. 375–379.
- 187.** Tucker, C.S. The effect of temperature and salinity on the settlement and survival of copepodids of *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837) on Atlantic salmon, *Salmo salar* L / C.S. Tucker, C. Sommerville, R. Wootten // Journal of Fish Diseases. – 2000. – Vol. 23. – P. 309-320.
- 188.** Vercruysse, J. Macrocytic Lactones in Antiparasitic Therapy/ J. Vercruysse, R.S. Rew // Oxford University Press (First edition). 2003. – p. 448.
- 189.** Vulpe, V. Studies about the therapeutic modalities in parasitoses of the fish culture. V. Vulpe, V. Nastasa, P. Cura // Lucrări Științifice - Medicină Veterinară, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară "Ion Ionescu de la Brad" Iași. – 2000. – Vol. 43 (2). – P. 376-379.
- 190.** Walker, P. D. The biology of parasites from the genus *Argulus* and a review of the interactions with its host /P. D. Walker, G. Flik, S.W. Bonga // Host-parasite interactions. – 2004. – P. 107-129.
- 191.** Whyte, S.K. Comparison of the depletion of emamectin benzoate (SLICE®) residues from skeletal muscle and skin of Atlantic salmon (*Salmo salar*) for multiple dietary dose regimens at 10 ° C / S.K. Whyte, J.D. Westcott, K.L. Hammell // Aquaculture. – 2011. – Vol. 315. – P. 228–235.
- 192.** Wilson, C.B. North American parasitic copepods of the family *Argulidae*, with a bibliography of the group and a systematic review of all known species / C.B. Wilson. Proceedings of the United States National Museum, 1902. – P. 635–742.
- 193.** Wootten, R. Aspects of the biology of the parasitic copepods *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus elongatus* on farmed salmonids, and their treatment / R. Wootten, J.W. Smith, E.A. Needham // Proceedings of the Royal Society of Edinburgh. Section B. Biological Sciences. – 1982. – Vol. 81(3). – P. 185–197.

ПРИЛОЖЕНИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ВЕТЕРИНАРНОМУ И ФИТОСАНИТАРНОМУ НАДЗОРУ

**Регистрационное удостоверение
лекарственного препарата для ветеринарного применения**

№ **006014**

Номер регистрационного удостоверения: _____

77-3-12.21-4771 №ПВР-3-12.21/03654

Дата государственной регистрации: « 30 » июня 20 21 г.

Наименование и адрес держателя или владельца регистрационного удостоверения
лекарственного препарата: ООО "НВЦ Агроветзащита" 129329, г. Москва,

Игарский проезд, д. 4, стр.2

Наименование и адрес юридического лица - разработчика лекарственного препарата:

ООО "НВЦ Агроветзащита" 129329, г. Москва, Игарский проезд, д. 4, стр.2

Торговое наименование лекарственного препарата: Эмикон®

Международное непатентованное, или группировочное, или химическое
наименование лекарственного препарата: эмаектин

Лекарственная форма: порошок для орального применения

Дозировка: 2 мг

Регистрационное удостоверение выдано бессрочно, со сроком действия 5 лет
(нужное подчеркнуть)

Заместитель Руководителя
(должность)



К.А. Савенков
(Ф.И.О.)



ИНСТРУКЦИЯ
по ветеринарному применению лекарственного препарата
Эмикон®

(Организация-разработчик: ООО «НВЦ Агроветзащита»,
Россия, 129329, г. Москва, Игарский проезд, д. 4, стр.2)

Номер регистрационного удостоверения 74-3-12.21-4441 № ПВР-3-12.21/03654

I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:
торговое наименование – Эмикон® (Emikon);
международное непатентованное наименование – эмабектин.
2. Лекарственная форма: порошок для орального применения.
Лекарственный препарат в качестве действующего вещества содержит эмабектина бензоат – 2 мг/г, а также вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль, бутилгидроксианизол.
3. По внешнему виду лекарственный препарат представляет собой однородный порошок от белого до желтого цвета.
Срок годности лекарственного препарата при соблюдении условий хранения в закрытой упаковке производителя – 3 года со дня производства; после первого вскрытия упаковки – 9 месяцев. Запрещается применять препарат по истечении срока годности.
4. Выпускают Эмикон® расфасованным по 1 кг и 8 кг в полимерные ведра, укупоренные полимерными крышками. Каждую потребительскую упаковку сопровождают инструкцией по применению.
5. Хранят Эмикон® в закрытой упаковке производителя, в защищенном от влаги и прямых солнечных лучей месте, при температуре от 2 °С до 25 °С.
6. Эмикон® хранят в местах, недоступных для детей.
7. Неиспользованный лекарственный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.
8. Отпускается без рецепта ветеринарного врача.

II. Фармакологические свойства

9. Эмикон® относится к группе противопаразитарных лекарственных средств.
10. Входящий в состав препарата эмабектина бензоат – соединение класса макроциклических лактонов, обладает системным противопаразитарным действием в отношении паразитических ракообразных на всех стадиях развития. Паразитирующие у рыб семейств лососевых, осетровых и карповых ракообразные, в том числе *Lernaea spp.*, *Argulus spp.*, *Ergasilus sieboldi*, *Ergasilus briani*, *Caligus spp.*, *Lepeophtheirus salmonis*, внедряясь в кожные покровы, жабры, плавники, глаза, другие органы и ткани, вызывают отставание в темпе роста и гибель рыб, на фоне резко выраженных клинических симптомов инвазии, ухудшают товарный вид и пищевые качества рыбной продукции.

Механизм действия эмабектина основан на связывании рецепторов гамма-аминомасляной кислоты в синапсах и h-рецепторов в мышечных клетках, что вызывает расслабление мышц, приводящее к параличу и гибели паразитов.

При пероральном применении лекарственного препарата эмабектина бензоат всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в системный кровоток, слизь и ткани

рыб. В организме рыб эмаектин достигает максимальной концентрации после 7-дневного курсового применения препарата и сохраняется в крови и слизи у форели в течение 70 суток, у карпов в течение 20 суток. Выводится эмаектина бензоат из организма рыб в основном с фекалиями.

Эмикон[®] по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности); в рекомендуемых дозах не оказывает местно-раздражающего, резорбтивно-токсического и сенсибилизирующего действия.

При использовании препарата с кормом эмаектин не оказывает токсического воздействия на рыб и других гидробионтов. Эмаектин обладает низкой способностью к биоаккумуляции. В водных системах период полураспада эмаектина составляет не более 3-х дней.

III. Порядок применения

11. Эмикон[®] назначают рыбам семейств лососевых, осетровых, и карповых, выращиваемых в рыбоводных хозяйствах, с лечебной и профилактической целью при крустацеозах – инвазионных заболеваниях, вызываемых паразитическими ракообразными, в том числе при лернеозе, аргулезе, эргазилезе, калигозе и лепеофтеирозе.

12. Противопоказаний для применения препарата рыбам не установлено. В период размножения рыб применение лекарственного препарата не рекомендуется.

13. При работе с препаратом Эмикон[®] следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными средствами. По окончании работы руки следует вымыть теплой водой с мылом. При случайном контакте лекарственного препарата с кожей или слизистыми оболочками глаз, их необходимо промыть большим количеством воды. Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с препаратом Эмикон[®]. В случае появления аллергических реакций или при случайном попадании препарата в организм человека следует немедленно обратиться в медицинское учреждение (при себе иметь инструкцию по применению препарата или этикетку).

Пустую тару из-под лекарственного препарата запрещается использовать для бытовых целей, она подлежит утилизации с бытовыми отходами.

14. Эмикон[®] не предназначен для применения млекопитающим.

15. Противопаразитарные обработки рыб всех возрастных групп, начиная с мальков, проводят в прудовых, садковых, бассейновых рыбоводных хозяйствах на протяжении всего производственного цикла выращивания в период потребления корма. Противопаразитарные обработки лососевых рыб проводят при широком диапазоне температур в пресной и морской воде.

Эмикон[®] применяют рыбам в смеси с кормом один раз в сутки в течение 7 дней в следующих разовых дозах:

- семейство карповых – 0,15 г на 1 кг массы рыб;
- семейство лососевых и осетровых – 0,05 г на 1 кг массы рыб.

Повторные противопаразитарные обработки проводят по показаниям. Карповых и осетровых рыб обрабатывают не чаще 1 курса в 30 дней, лососевых рыб - не чаще 1 курса в 50 дней.

Лекарственную смесь готовят в условиях рыбоводных хозяйств перед применением и скармливают рыбе в первую очередь.

Для противопаразитарной обработки лососевых и осетровых рыб готовят смесь лекарственного препарата с кормом, содержащую 10 кг препарата в 1 т корма.

Эмикон[®] с помощью смесителя смешивают с гранулированным кормом до равномерного распределения порошка препарата на поверхности гранул. Затем, продолжая перемешивание, вносят растительное масло (или рыбий жир) в количестве 0,5 – 1% от массы корма, до равномерного покрытия гранул маслом.

Лекарственную смесь также можно получить путем нанесения на гранулированный корм суспензии препарата в подсолнечном масле (или рыбьем жире), предварительно приготовленной в вышеуказанном соотношении.

Полученную лекарственную смесь скармливают рыбам из расчета 5 кг смеси на 1 т рыб в день.

Для противопаразитарной обработки карповых рыб готовят лекарственную смесь, содержащую 15 кг препарата на 1 т корма.

Эмикон® предварительно смешивают с водой в соотношении 1:10 до измельчения комков и получения суспензии сметанообразной консистенции, которую вносят в гранулированный корм при перемешивании до его равномерного увлажнения. Полученную лекарственную смесь высушивают до первоначальной влажности корма.

Полученную лекарственную смесь скармливают рыбам из расчета 10 кг смеси на 1 т рыб в день.

Лекарственную смесь также можно приготовить в виде мешанки, содержащей 15 кг препарата на 1 т корма. Сначала рассыпной корм или дробленое (плющенное) зерно смешивают с мукой в количестве не менее 20 % от корма и добавляют Эмикон®, далее к смеси добавляют воду, продолжают смешивание до образования плотной мешанки. Мешанку выдерживают в течение 8 – 12 часов в гидрофобной таре, затем повторно перемешивают до получения крутой тестообразной массы.

Полученную лекарственную смесь скармливают рыбам из расчета 12 кг на 1 т рыб в день, что компенсирует потерю части рассыпной лекарственной смеси в воде.

Если норма дачи корма в хозяйстве отличается от вышеуказанных показателей, необходимо скорректировать содержание препарата в корме для получения всеми рыбами инструктивной дозы препарата.

16. При применении препарата Эмикон® в соответствии с настоящей инструкцией побочных явлений и осложнений, как правило, не наблюдается.

17. При передозировке препарата у рыб может наблюдаться потемнение окраски, отказ от корма, снижение подвижности и реакций на внешние раздражители. В этом случае кормление рыб прекращают, в водоеме увеличивают водообмен и аэрацию воды.

18. Сведения о несовместимости лекарственного препарата Эмикон® с лекарственными средствами других фармакологических групп, кормами и кормовыми добавками для рыб отсутствуют.

19. Особенности действия лекарственного препарата при его первом применении или отмене не выявлено.

20. Следует избегать пропуска очередной дозы препарата, так как это может привести к снижению терапевтической эффективности. В случае пропуска одной дозы необходимо возобновить применение препарата Эмикон® как можно скорее, в той же дозе и по той же схеме.

21. Отлов и использование в пищевых целях карповых и осетровых рыб разрешается не ранее чем через 30 суток, лососевых рыб не ранее чем через 80 суток после последнего применения препарата Эмикон®.

Наименование и адрес производственной площадки производителя лекарственного препарата для ветеринарного применения. ООО «АВЗ С-П», Россия, 141305, Московская область, г. Сергиев Посад, ул. Центральная, д.1

Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя. ООО «АВЗ С-П», Россия, 141305, Московская область, г. Сергиев Посад, ул. Центральная, д.1

Генеральный директор

С.В. Енгашев



Handwritten signature

**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«НАУЧНО-ВНЕДРЕНЧЕСКИЙ ЦЕНТР АГРОВЕТЗАЩИТА»**

СТАНДАРТ ООО «НВЦ АГРОВЕТЗАЩИТА»

СТО 76069684-0257-2019

СОГЛАСОВАНО
Заместитель Руководителя
Россельхознадзора **К.А. САВЕНКОВ**

30.06.2021



УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ООО «НВЦ Агроветзащита»
С.В. Енгашев

"AVZ" Ltd.



НОРМАТИВНЫЙ ДОКУМЕНТ

Эмикон®
эмабектин

СТО 76069684-0257-2019

Москва - 2020 г

Алексей - Дед. С.В. Енгашев

Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение

**«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)**

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-5, 125993

Телефон (8-499) 240-60-15 Факс (8-495) 531-63-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПРИЕМЕ И РЕГИСТРАЦИИ ЗАЯВКИ

22.12.2020	078698	2020142374
<i>Дата поступления</i>	<i>Входящий №</i>	<i>Регистрационный №</i>

<p>ФИПС ОТДЕЛ 17 оригиналов документов заявки: 22.12.2020</p> <p>ЦВЕТКОВА Л.В.</p> <p><input type="checkbox"/> (86) <small>(регистрационный номер международной заявки и дата международной подачи, установленные получением ведомством)</small></p> <p><input type="checkbox"/> (87) <small>(номер и дата международной публикации международной заявки)</small></p>	(21) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ №	ВХОДЯЩИЙ №
	(85) ДАТА ПЕРЕВОДА международной заявки на национальную фазу	
<p>ЗАЯВЛЕНИЕ о выдаче патента Российской Федерации на изобретение</p>	<p>АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ <small>(если отличается от, указанного в заявке)</small> 129329 Москва Игарский проезд, 4, строение 2, ООО «Научно-внедренческий центр Агроветзащита», А.И.Филипшовой Телефон (495)648-26-26, доб.575 Факс: (495)644-29-84 E-mail: afilipova@vetmag.ru АДРЕС ДЛЯ СЕКРЕТНОЙ ПЕРЕПИСКИ <small>(если отличается от указанного)</small></p>	
<p>В Федеральную службу по интеллектуальной собственности Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-3, 125993</p>		
<p>(54) НАЗВАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ</p> <p>СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРУСТАЦЕОЗОВ РЫБ</p>		
<p>(71) ЗАЯВИТЕЛЬ <small>(Указывается полное имя или наименование (согласно учредительному документу), место жительства или место нахождения, включая название страны и почтовый почтовый адрес)</small></p> <p>Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита» (ООО «НВЦ Агроветзащита») 129329, Москва, Игарский проезд, 4, строение 2.</p> <p>Енгашев Сергей Владимирович</p> <p>Указанное лицо является <input type="checkbox"/> государственным заказчиком <input type="checkbox"/> муниципальным заказчиком, исполнитель работ _____ <small>(указать наименование)</small></p> <p><input type="checkbox"/> исполнителем работ по <input type="checkbox"/> государственному <input type="checkbox"/> муниципальному контракту, заказчик работ _____ <small>(указать наименование)</small></p> <p>Контракт от _____ № _____</p>		<p>ОГРН 1057746171097 КОД страны по стандарту ВОИС ST. 3 <small>(если он установлен)</small> RU</p>
<p>(74) ПРЕДСТАВИТЕЛЬ(И) ЗАЯВИТЕЛЯ Указано(ые) ниже лицо(а) назначено(назначены) заявителем(заявителями) для ведения дела по получению патента от его(их) имени в Федеральной службе по интеллектуальной собственности</p> <p>Фамилия, имя, отчество (если оно имеется)</p> <p>Адрес:</p> <p>Срок представительства <small>(продлевается в случае назначения нового представителя без предоставления доверенности)</small></p>		<p>Является <input type="checkbox"/> Патентным(и) поверенным(и) <input type="checkbox"/> Иным представителем Телефон: Факс: E-mail: Регистрационный (с) номер (а) патентного(их) поверенного(их)</p>

Ваше заявление №3 лист 1

Общее количество документов в листах	72	Лицо, зарегистрировавшее документы
Из них: - количество листов комплекта изображений изделия (для промышленного образца)	0	Цветкова Л.В.
Количество платежных документов	2	
<p>Сведения о состоянии делопроизводства по заявкам размещаются в Открытых реестрах на сайте ФИПС по адресу: www.fips.ru/registers-web</p>		



УТВЕРЖАЮ

Директор
АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Семенов А.К.

« 27 » октября 2017 г.

АКТ

о проведении лечебно-профилактической обработки форели в АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Мы, нижеподписавшиеся, ихтиопатолог АО «Бисеровский рыбокомбинат» Барабанова Е.Р., заместитель директора по рыбоводству АО «Бисеровский рыбокомбинат» Егоров А.А., старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», к.в.н. Гончарова М.Н. составили настоящий акт в том, что с 12 по 18 сентября 2017 г. провели обработку форели препаратом «Крустацид 2». Обработка проведена в связи с обнаружением у форели, содержащейся в садках нагульного пруда № 8а, в жабрах паразитических рачков рода *Ergasilus*, на поверхности тела паразитических рачков рода *Argulus*. Экстенсивность инвазии при эргазилезе и аргулезе составила 100%, средняя интенсивность инвазии при эргазилезе – 538 экз., при аргулезе – 7 экз.

Препарат применяли в дозе 0,05 г/кг массы рыб 7 дней подряд 1 раз в сутки в составе разовой насыщающей порции корма в количестве 0,6% от массы рыб. Всего было обработано в отдельном садке 20 кг форели средне штучной массой 400 г. Температура воды во время применения кормолекарственной смеси составляла 16,2 – 17,5°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

Эффективность обработки против эргазилеза форели через 18 дней после обработки препаратом «Крустацид 2» при температуре воды 11,3°C составила 90,7%, а через 39 дней при температуре воды 8,4°C – 99%. Эффективность обработки против аргулеза составила 100%.

Во время использования препарата, а также в течение последующих 39 дней осложнений или побочных эффектов, связанных с его применением, не отмечено. Вся обработанная рыба передана в ихтиоклинику ООО «НВЦ Агроветзащита» для дальнейших исследований.

Подписи:

Ихтиопатолог

АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Е.Р. Барабанова

Заместитель директора по рыбоводству

АО «Бисеровский рыбокомбинат»

А.А. Егоров

Старший научный сотрудник

ООО «НВЦ Агроветзащита»,

кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова



УТВЕРЖАЮ

Директор

АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Семенов А.К.

« 29 » декабря 2017 г.

АКТ

о проведении лечебно-профилактической обработки форели
в АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Мы, нижеподписавшиеся, ветеринарный врач-ихтиопатолог ООО «НВЦ Агроветзащита» к.в.н. Гончарова М.Н., заместитель директора по рыбоводству Егоров А.А., ихтиопатолог Барабанова Е.Р., составили настоящий акт в том, что с 04 по 11 ноября 2017 г. произвели обработку форели препаратом «Крустацид 2». Обработка проведена в связи с обнаружением на форели, содержащейся в садках нагульного пруда № 8а, в жабрах паразитических рачков рода *Ergasilus* – возбудителей эргазилеза. Экстенсивность инвазии при эргазилезе составила 100 %, средняя интенсивность инвазии - 1068 экз.

Препарат применяли в дозе 0,05 г/кг массы рыб 7 дней подряд 1 раз в сутки в составе разовой насыщающей порции корма в количестве 0,5% от массы рыб. Всего было обработано в отдельном садке 24 кг форели средне штучной массой 800 г. Температура воды во время применения кормолекарственной смеси составляла 5,4°С, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

Эффективность обработки против эргазилеза форели через 49 дней после обработки препаратом «Крустацид 2» при температуре воды 0,9°С составила 72,1%.

Во время использования препарата, а также в течение последующих 49 дней осложнений или побочных эффектов, связанных с его применением, не отмечено. Вся обработанная рыба передана в ихтиоклинику ООО «НВЦ Агроветзащита» для дальнейших исследований.

Подписи:

Ихтиопатолог

АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Е.Р. Барабанова

Заместитель директора по рыбоводству

АО «Бисеровский рыбокомбинат»

А.А. Егоров

Старший научный сотрудник

ООО «НВЦ Агроветзащита»,

кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова



УТВЕРЖАЮ

Генеральный директор

ООО «Агрофирма «МИР»

Чижиков П.Н.

13 августа 2018 г.

Акт

о проведении лечебно-профилактической обработки карпов
в ООО «Агрофирма «МИР»

Мы, нижеподписавшиеся, генеральный директор ООО «Агрофирма «МИР» Чижиков П.Н., инструктор по рыбной ловле ООО «Агрофирма «МИР» Анкудинов Н.А., заместитель заведующего лаборатории ихтиопатологии Филиала по пресноводному рыбному хозяйству ФГБНУ «ВНИРО» («ВНИИПРХ»), к.б.н. Головин П.П., старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», к.в.н. Гончарова М.Н., аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили настоящий акт о проведении лечебно-профилактической обработки карпов препаратом Эмикон производства ООО «АВЗ С-П».

Обработка проведена в связи с обнаружением на карпах, содержащихся в пруду ООО «Агрофирма «МИР», на поверхности тела паразитических рачков рода *Lernaea sp.* - возбудителей лернеоза. Экстенсивность инвазии составила 75 %, количество рачков на одной рыбе колебалось от 4 до 18 экз.

С 24 по 30 июля 2018 г. проведена обработка карпов препаратом Эмикон против лернеоза. Препарат скармливали рыбам в дозе 0,15 г/кг массы рыб 7 дней подряд в составе разовой насыщающей порции кормолекарственной смеси в виде плотной мешанки, количество которой составляло 1% от массы рыб. Всего было обработано около 5000 экз. карпа средне штучной массой 1,3 кг. Температура воды во время лечебной

обработки составляла 18 - 20°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

Через 14 дней после окончания обработки во время контрольного облова при осмотре 100 карпов, только у 3-х рыб были обнаружены единичные лернеи, интенсивность инвазии 1 – 3 экз. Экстенсивность обработки кормолекарственной смесью с Эмиконном составила 96 %. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время и после применения препарата не выявлено.

Таким образом, установлено, что Эмикон является эффективным лекарственным препаратом против лернеоза карпов.

Подписи:

Инструктор по рыбной ловле
ООО «Агрофирма «МИР»

Н.А. Анкудинов

Заместитель заведующего лаборатории
ихтиопатологии Филиала
по пресноводному рыбному хозяйству
ФГБНУ «ВНИРО» («ВНИИПРХ»),
кандидат биологических наук

П.П. Головин

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова



УТВЕРЖАЮ
Глава КФХ «ИП Акатов В.Е.»
Акатов В.Е.
19 сентября 2018 г.

Акт
о проведении лечебно-профилактической обработки форели
в КФХ «ИП Акатов В.Е.»

Мы, нижеподписавшиеся, рыбовод КФХ «ИП Акатов В.Е.» Уланов А.А., старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», к.в.н. Гончарова М.Н., аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили настоящий акт о проведении лечебно-профилактической обработки форели препаратом Эмикон производства ООО «АВЗ С-П».

Обработка проведена в связи с обнаружением у форели на поверхности тела паразитических рачков рода *Lernaea sp.* - возбудителей лернеоза. Экстенсивность инвазии составила 100 %, количество рачков на одной рыбе колебалось от 5 до 8 экз.

С 30 августа по 05 сентября 2018 г. проведена обработка форели препаратом Эмикон против лернеоза. Препарат вводили рыбам в дозе 0,05 г/кг массы рыб 7 дней подряд в составе суточной нормы корма, количество которого составляло 0,8% от массы рыб. Всего было обработано около 3 т рыб средне штучной массой 1,5 кг. Температура воды во время лечебно-профилактической обработки составляла 17 - 18°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

Через 14 дней во время контрольного облова при осмотре 100 экз. форели лерней обнаружено не было. Экстенсивность и интенсивность обработки кормолекарственной смесью с Эмиконем составила 100 %. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время и после применения препарата не выявлено.

Подписи:

Рыбовод
КФХ «ИП Акатов В.Е.»

А.А. Уланов

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова

СОГЛАСОВАНО:

Директор
ООО «Агрохолдинг Красногвардейский»
В.Н. Орлов
08 августа 2018 г.



Акт

клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при лернеозе карпов

Мы, нижеподписавшиеся, старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», к.в.н. Гончарова М.Н., зам. начальника ГБУ СК «Изобильненская рай СББЖ» Дубинин А.В., главный рыбовод ООО «Агрохолдинг Красногвардейский» Шапошников М.А., аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили акт о том, что в период с 08 по 31 июля 2018 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при лернеозе карпов в ООО «Агрохолдинг Красногвардейский» Красногвардейского района Ставропольского края.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 80 двухлетков карпа средней массой 263 г, у которых при наружном осмотре на поверхности тела были обнаружены паразитические рачки рода *Leanaea* – возбудители лернеоза.

08 июля 2018 г. из зараженных лернеозом карпов было сформировано 4 группы, которые поместили в 4 садка: 3 подопытных группы – по 20 рыб, контрольная группа – 20 рыб. В течение 7 дней рыб в садках приучали к поеданию корма из кормушек.

С 15 по 21 июля 2018 г. рыбам 3-х подопытных групп 7 дней подряд перорально вводили Эмикон групповым способом с кормом в дозах:
группа № 1 – 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмамекина бензоата на 1 кг массы рыб);

группа № 2 – 0,1 г на 1 кг массы рыб (200 мкг эмамекина бензоата на 1 кг массы рыб);

группа № 3 – 0,15 г на 1 кг массы рыб (300 мкг эмамекина бензоата на 1 кг массы рыб).

Контрольную группу №4 кормили обычным кормом без препарата.

Температура воды во время опытов составляла 24 – 27°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием карпов вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата проводили на основании наружного осмотра рыб подопытных и контрольной групп через 10 дней после последнего введения препарата.

При осмотре карпов подопытных и контрольной групп 22 и 31 июля 2018 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений, осложнений и нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения карпов подопытных и контрольной групп лернеозом до и после лечения Эмиконом представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Результаты учета заражения карпов опытных и контрольной групп лернеозом до и после лечения Эмиконом

№ рыб	Количество рачков на рыбе (экз.)							
	Опытная группа № 1		Опытная группа № 2		Опытная группа № 3		Контрольная группа № 4	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До начала опыта	На момент окончания опыта
1	4	0	3	0	1	0	1	3
2	2	0	2	1	3	0	4	4
3	2	0	3	0	2	0	3	5
4	3	2	2	0	5	0	3	5
5	2	0	1	0	1	0	5	7
6	5	0	5	0	1	0	1	2
7	3	0	2	0	3	0	1	1
8	2	0	4	0	1	0	4	8
9	2	0	4	0	2	0	6	6
10	5	0	1	0	3	0	4	2
11	2	0	1	0	5	0	1	2
12	2	0	6	0	4	0	2	5
13	1	0	3	0	4	0	1	3
14	3	0	5	0	1	0	6	6
15	2	0	5	0	2	0	3	5
16	2	0	2	0	2	0	3	6
17	1	0	3	0	3	0	2	2
18	2	0	2	0	2	0	1	1
19	2	0	2	0	5	0	4	6
20	1	0	2	0	3	0	2	2
В среднем	2,4±0,25	0,1	2,9±0,33	0,05	2,65±0,31	0	2,85±0,37	4,05±0,47

Заключение


В результате проведенных исследований установлено, что препарат «Эмикон», содержащий в 1 г 2 мг эмаектина бензоата, применяемый 7-микратно перорально с кормом, групповым способом, оказывает выраженное терапевтическое действие при лернеозе карпов.

При применении Эмикона двухлеткам карпа в дозах 0,05 г и 0,1 г на 1 кг массы рыб экстенсивность составила 95 %, а в дозе 0,15 г на 1 кг массы рыб экстенсивность и интенсивность составила 100 %.


Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук


Гончарова М.Н.

Зам. начальника ГБУ
СК «Изобильненская райСББЖ»


Дубинин А.В.

Главный рыбовод
ООО «Агрохолдинг Красногвардейский»


Шапошников М.А.

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина»


Корсакова М.В.

УТВЕРЖДАЮ
главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция по Богородскому городскому округу
и городскому округу Электросталь
С.И. Попов
20 августа 2019 г.



Протокол
клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при эргазилезе карпов

Мы, нижеподписавшиеся, старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук Гончарова М.Н.; главный ветеринарный врач ГБУВ МО «Терветуправление № 3» Ветеринарная станция по Богородскому городскому округу и городскому округу Электросталь Попов С.И.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В.; ихтиопатолог АО «Бисеровский рыбокомбинат» Барабанова Е.Р. составили настоящий протокол в том, что в период с 17 июля 2019 г. по 09 августа 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при эргазилезе карпов в АО «Бисеровский рыбокомбинат» Ногинского района Московской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 50 экземпляров карпов средней массой 425 г. 17 июля 2019 г. определяли зараженность эргазилезом у 10 рыб путем подсчета рачков *Ergasilus* на жабрах и сформировали четыре группы по 10 рыб в каждой - 3 подопытные и контрольная группа. Все группы рыб были помещены в отдельные садки. В течение 7 дней рыб в садках приучали к поеданию корма из кормушек.

С 24 по 30 июля 2019 г. Эмикон вводили подопытным группам карпов в дозах 0,05 г/кг, 0,1 г/кг, 0,15 г/кг массы рыб (100, 200, 300 мкг эмамектина бензоата на 1 кг массы рыб) перорально с кормом 7 дней подряд.

Контрольной группе Эмикон не назначали.

Температура воды во время опытов составляла 17,6 – 21,3°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием рыб вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата определяли путем подсчета рачков на жабрах подопытных и контрольной групп через 10 дней после применения препарата.

При осмотре рыб подопытных и контрольной групп 31 июля и 09 августа 2019 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений и осложнений, нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения карпов подопытных и контрольной групп до и после лечения Эмиконем представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков *Ergasilus sp.* на карпах до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон» в подопытных группах №1, №2, №3

№ рыб	Интенсивность инвазии				
	Опытная группа № 1 Доза 0,05 г/кг (10 рыб)	Опытная группа № 2 Доза 0,1 г/кг (10 рыб)	Опытная группа № 3 Доза 0,15 г/кг (10 рыб)	Контрольная группа (20 рыб)	
	Через 10 дней после обработки	Через 10 дней после обработки	Через 10 дней после обработки	До обработки	На момент окончания опыта
1	8	5	3	8	15
2	10	3	5	5	23
3	14	6	2	7	19
4	9	4	4	4	26
5	6	8	6	7	28
6	7	3	4	6	16
7	8	5	3	3	21
8	9	4	5	5	25
9	10	7	3	4	17
10	11	3	5	3	23
M± m	9,2±0,71	4,8±0,55	4,0±0,39	5,2±0,55	21,3±1,41

Заключение

В результате использования препарата Эмикон, интенсивность составила: при применении дозы 0,05 г/кг массы рыб - 56,8 %, при применении дозы 0,1 г/кг массы рыб - 77,5 %, а при применении дозы 0,15 г/кг массы рыб - 81,2 %.

В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон в

дозе 0,15 г/кг является эффективным лекарственным препаратом против эргазилеза карпов. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция
по Богородскому городскому округу
и городскому округу Электросталь

С.И. Попов

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова

Ихтиопатолог
АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Е.Р. Барабанова

УТВЕРЖДАЮ

Начальник

ГБУ "Конаковская СББЖ"

А.Ф. Татаркин

15 августа 2019 г.



Протокол

клинического исследования эффективности лекарственного препарата для ветеринарного применения Эмикон при аргулезе ленского осетра

Мы, нижеподписавшиеся, старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук, Гончарова М.Н.; начальник ГБУ "Конаковская СББЖ" Татаркин А.Ф.; главный рыбовод Конаковского завода по осетроводству Мищенко А.В.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили настоящий протокол в том, что в период с 18 июля по 02 августа 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при аргулезе ленского осетра на Конаковском заводе по осетроводству Конаковского района Тверской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было задействовано 47 экземпляров осетров средней массой 12,7 кг, находящихся в 4 бассейнах, из которых 3 бассейна служили опытными группами, 1 бассейн служил контрольной группой. В бассейне № 4-19 содержалось 9 экз. рыб общей массой 135 кг, в бассейне № 4-13 – 12 экз. рыб общей массой 100 кг, в бассейне № 4-20 – 16 экз. рыб общей массой 200 кг, в бассейне № 4-18 – 10 экз. рыб общей массой 150 кг.

18 июля 2019 г. определяли зараженность аргулезом путем подсчета рачков *Argulus coregoni* на поверхности тела у рыб во всех 4 бассейнах.

С 20 по 26 июля 2019 г. рыбам 3-х подопытных групп 7 дней подряд перорально вводили Эмикон групповым способом с кормом в дозах:

Опытная группа № 1 (бассейн № 4-19) – 0,025 г на 1 кг массы рыб (50 мкг эмамекина бензоата на 1 кг массы рыб);

Опытная группа № 2 (бассейн № 4-13) – 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмамекина бензоата на 1 кг массы рыб);

Опытная группа № 3 (бассейн № 4-20) – 0,1 г на 1 кг массы рыб (200 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб).

Контрольную группу в бассейне № 4-18 кормили обычным кормом без препарата.

Температура воды во время опытов составляла 18,5 – 20С°, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

При изготовлении кормолекарственной смеси препарат постепенно смешивали с экструдированным кормом, затем добавляли подсолнечное масло в количестве 1% от массы корма и перемешивали до равномерного его распределения по поверхности гранул. Полученную смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе суточной нормы корма.

За общим состоянием осетров вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата определяли путем подсчета рачков на поверхности тела рыб подопытных и контрольной групп через 7 дней после применения препарата.

02 августа 2019 года при осмотре рыб подопытных и контрольной групп отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений и осложнений, нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения осетров подопытных и контрольной групп до и после обработки Эмикомом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков *Argulus coregoni* на осетрах до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон» в опытных группах № 1, № 2, № 3

№ рыб	Количество рачков на рыбе (экз.)							
	Опытная группа №1 Доза 0,025 г/кг (9 рыб)		Опытная группа №2 Доза 0,05 г/кг (12 рыб)		Опытная группа №3 Доза 0,1 г/кг (16 рыб)		Контрольная группа №4 (10 рыб)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До начала опыта	На момент окончания опыта
1	125	2	110	0	150	0	96	160
2	130	5	180	0	165	0	75	175
3	155	0	145	0	205	0	110	203
4	178	1	130	0	188	0	125	178
5	140	0	165	0	153	0	130	215
6	119	0	118	0	144	0	90	146
7	150	1	115	0	170	0	92	155
8	160	3	120	0	195	0	80	162
9	145	2	112	0	120	0	102	195

10	-	-	160	0	193	0	110	150
11	-	-	190	0	200	0	-	-
12	-	-	134	0	151	0	-	-
13	-	-	-	-	160	0	-	-
14	-	-	-	-	137	0	-	-
15	-	-	-	-	180	0	-	-
16	-	-	-	-	185	0	-	-
В среднем	144,7±6,2	1,56±0,56	139,9±8,0	0	168,5±6,2	0	101,0±5,7	173,9±7,5

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон является эффективным лекарственным препаратом при аргулезе ленского осетра. При применении дозы 0,025 г/кг массы рыб экстенсэффективность составила 33,3 %, интенсэффективность – 98,9 %, при применении доз 0,05 г/кг и 0,1 г/кг массы рыб экстенсэффективность и интенсэффективность составила 100 %.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Начальник ГБУ "Конаковская СББЖ"

А.Ф. Татаркин

Главный рыбовод Конаковского завода
по осетроводству

А.В. Мищенко

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова

УТВЕРЖДАЮ
главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция по Богородскому городскому округу
и городскому округу Электросталь
С.И. Попов
06 сентября 2019 г.



Протокол
клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при аргулезе форели

Мы, нижеподписавшиеся, старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук, Гончарова М.Н.; главный ветеринарный врач ГБУВ МО «Терветуправление № 3» Ветеринарная станция по Богородскому городскому округу и городскому округу Электросталь, Попов С.И.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В.; ихтиопатолог АО «Бисеровский рыбокомбинат» Барабанова Е.Р. составили настоящий протокол в том, что в период с 7 по 27 августа 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при аргулезе форели в АО «Бисеровский рыбокомбинат» Ногинского района Московской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 40 экземпляров радужной форели средней массой 187 г.

7 августа 2019 г. определяли зараженность аргулезом у 10 рыб путем подсчета рачков рода *Argulus* на поверхности тела и сформировали три группы по 10 рыб в каждой - 2 подопытные и контрольная группа. Все группы рыб были помещены в отдельные садки.

С 14 по 20 августа 2019 г. Эмикон вводили подопытным группам форели в дозах 0,025 г/кг массы рыб (50 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб) и 0,05 г/кг массы рыб (100 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб) перорально с кормом 7 дней подряд. Препарат постепенно смешивали с экструдированным кормом, затем добавляли подсолнечное масло в количестве 1% от массы корма и перемешивании до равномерного

его распределения по поверхности гранул. Кормолекарственную смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе утренней порции корма. Днем и вечером форель докармливали обычным кормом без препарата.

Контрольной группе Эмикон не назначали.

Температура воды во время опытов составляла 17,8 – 19,5°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием рыб вели наблюдение в течение всего опыта. Оценка эффективности препарата определяли путем подсчета рачков на поверхности тела подопытных и контрольной групп через 7 дней после применения препарата.

При осмотре рыб подопытных и контрольной групп 21 и 27 августа 2019 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений и осложнений, нежелательных реакций во время и после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения форели подопытных и контрольной групп до и после лечения Эмиконом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков *Argulus sp.* на форели до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон» в подопытных группах №1, №2

№ рыб	Опытная группа №1 Доза 0,025 г/кг (10 рыб)	Опытная группа №2 Доза 0,05 г/кг (10 рыб)	Контрольная группа (20 рыб)	
	Через 7 дней после обработки	Через 7 дней после обработки	До лечения	На момент окончания опыта
1	0	0	5	5
2	1	0	11	3
3	1	0	6	5
4	0	0	8	4
5	0	0	7	6
6	0	0	5	6
7	0	0	9	4
8	0	0	8	3
9	1	0	10	6
10	0	0	7	8
В среднем	0,3±0,15	0±0,00	7,6±0,64	5±0,5

Заключение

При применении дозы 0,025 г/кг массы рыб экстенсэффективность составила 70 %, интенсэффективность - 80 %, при применении дозы 0,05 г/кг массы рыб экстенсэффективность и интенсэффективность составила 100 %. В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон в дозе 0,05 г/кг массы рыб является эффективным лекарственным препаратом при аргулезе форели.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция
по Богородскому городскому округу
и городскому округу Электросталь

С.И. Попов

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова

Ихтиопатолог
АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Е.Р. Барабанова

УТВЕРЖДАЮ
главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция по Богородскому городскому
округу и городскому округу Электросталь
С.И. Попов
06 сентября 2019 г.



Протокол
клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при эргазилезе форели

Мы, нижеподписавшиеся, старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук, Гончарова М.Н.; главный ветеринарный врач ГБУВ МО «Терветуправление № 3» Ветеринарная станция по Богородскому городскому округу и городскому округу Электросталь, Попов С.И.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В.; ихтиопатолог АО «Бисеровский рыбокомбинат» Барабанова Е.Р. составили настоящий протокол в том, что в период с 7 августа 2019 г. по 27 августа 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при эргазилезе форели в АО «Бисеровский рыбокомбинат» Ногинского района Московской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 40 экземпляров радужной форели средней массой 187 г.

7 августа 2019 г. определяли зараженность эргазилезом у 10 рыб путем подсчета рачков *Ergasilus* на жабрах и сформировали три группы по 10 рыб в каждой - 2 подопытные и контрольная группа. Все группы рыб были помещены в отдельные садки.

С 14 по 20 августа 2019 г. Эмикон вводили подопытным группам форели в дозах 0,025 и 0,05 г/кг массы рыб (50 и 100 мкг эмамектин бензоата на 1 кг массы рыб) перорально с кормом 7 дней подряд. Препарат постепенно смешивали с экструдированным кормом, затем добавляли подсолнечное масло в количестве 1% от массы корма и перемешивании до равномерного его распределения по поверхности гранул.

Кормолекарственную смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе утренней порции корма. Днем и вечером форель докармливали обычным кормом без препарата.

Контрольной группе Эмикон не назначали.

Температура воды во время опытов составляла 17,8 – 19,5°C, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием рыб вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата определяли путем подсчета рачков на жабрах подопытных и контрольной групп через 7 дней после применения препарата.

При осмотре рыб подопытных и контрольной групп 21 и 27 августа 2019 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений и осложнений, нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения форели подопытных и контрольной групп до и после лечения Эмиконом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков *Ergasilus sp.* на форели до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон» в подопытных группах №1, №2

№ рыб	Интенсивность инвазии			
	Опытная группа № 1 Доза 0,025 г/кг (10 рыб)	Опытная группа № 2 Доза 0,05 г/кг (10 рыб)	Контрольная группа (20 рыб)	
			До обработки	На момент окончания опыта
1	30	5	101	98
2	28	3	105	125
3	31	7	112	115
4	28	4	102	118
5	30	8	100	119
6	32	6	99	109
7	29	8	104	116
8	33	6	101	107
9	34	5	95	120
10	35	4	104	111
M±m	31±0,78	5,6±0,54	102,3±1,42	113,8±2,45

Заключение

При применении дозы 0,025 г/кг массы рыб интенсэффективность составила 72,7 %, при применении дозы 0,05 г/кг массы рыб интенсэффективность составила 95 %.

В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон в

дозе 0,05 г/кг является эффективным лекарственным препаратом против эргазилеза форели. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук

М.Н. Гончарова

Главный ветеринарный врач
ГБУВ МО «Терветуправление № 3»
Ветеринарная станция
по Богородскому городскому округу
и городскому округу Электросталь

С.И. Попов


Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

М.В. Корсакова

Ихтиопатолог
АО «Бисеровский рыбокомбинат»

Е.Р. Барабанова

СОГЛАСОВАНО
Заместитель Генерального директора
по рыбоводству
ООО «Русское море – Аквакультура»
Падерин Н.И.
30 октября 2019 г.



Протокол
клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при лепеофтеирозе форели

Мы, нижеподписавшиеся, руководитель направления аквакультуры ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук Павлов Д.К.; начальник отдела физиологии и болезней рыб, объектов аквакультуры ГОБВУ «Мурманская облСББЖ» Калинина Н.Р.; заместитель Генерального директора по рыбоводству ООО «Русское море – Аквакультура» Падерин Н.И.; главный ветеринарный врач ООО «Русское море – аквакультура» Инюшев А.П.; старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук Гончарова М.Н.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили настоящий протокол в том, что в период с 30 сентября 2019 г. по 27 октября 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при лепеофтеирозе форели в хозяйстве ООО «Русское море – аквакультура» Мурманской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 40 экземпляров радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) средней массой 612 г, у которой при наружном осмотре на поверхности тела были обнаружены паразитические рачки рода *Lepeophtheirus* – возбудители лепеофтеироза.

30 сентября 2019 г. из зараженной лепеофтеирозом форели было сформировано 2 группы, которые поместили в 2 садка: подопытная группа – 20 рыб, контрольная группа – 20 рыб.

С 07 октября по 13 октября 2019 г. рыбам подопытной группы 7 дней подряд перорально вводили Эмикон групповым способом с кормом в дозе 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб). Контрольную группу кормили обычным кормом без препарата.

Температура воды во время опытов составляла 8,1 - 8,8 °С, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием рыб вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата проводили на основании наружного осмотра форели и подсчета рачков на поверхности тела рыб подопытной и контрольной групп через 7 и 14 дней после последнего введения препарата.

При осмотре форели подопытной и контрольной групп 20 и 27 октября 2019 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений, осложнений и нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения форели подопытной группы лепеоптеирозом до и после лечения Эмикомом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков рода *Lepeophtheirus* на форели до обработки, через 7 и 14 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон»

№ рыбы	До обработки		Через 7 дней после обработки		Через 14 дней после обработки	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
1	3	4	0	2	0	5
2	5	3	0	4	0	3
3	6	5	0	5	0	7
4	2	8	1	6	0	4
5	3	6	0	3	0	5
6	7	3	1	7	0	3
7	4	4	0	6	0	6
8	1	4	1	4	0	7
9	1	2	1	3	0	4
10	4	3	0	2	0	6
11	9	6	0	3	0	4
12	3	2	0	9	0	7
13	5	3	0	6	0	3
14	7	5	1	4	0	8
15	3	1	1	7	0	4
16	2	5	0	4	0	5
17	3	3	1	4	0	4
18	4	9	0	6	0	3
19	6	4	0	5	0	4
20	5	7	0	10	0	2
ИИ, экз.	4,2 ± 0,47	4,4 ± 0,46	1 ± 0,1	5,0 ± 0,48	0	4,7 ± 0,37
ИО, экз.	4,2 ± 0,47	4,4 ± 0,46	0,35 ± 0,49	5,0 ± 0,48	0	4,7 ± 0,37

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон является эффективным лекарственным препаратом при лепеофтеирозе форели. При 7-ми кратном применении препарата в дозе 0,05 г/кг массы рыб через 7 дней после обработки экстенсэффективность составила 65 %, интенсэффективность составила 80 %, а через 14 дней после обработки экстенсэффективность и интенсэффективность составили 100 %.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Руководитель направления аквакультуры
ООО «НВЦ Агроветзащита»
кандидат ветеринарных наук



Д.К. Павлов

Начальник
отдела физиологии и болезней рыб,
объектов аквакультуры
ГОВБУ «Мурманская облСББЖ»



Н.Р. Калинина

Главный ветеринарный врач
ООО «Русское море – Аквакультура»



А.П. Инюшев

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук



М.Н. Гончарова

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»



М.В. Корсакова



СОГЛАСОВАНО

Заместитель Генерального директора
по рыбоводству

ООО «Русское море – Аквакультура»

Падерин Н.И.

30 октября 2019 г.

Протокол

клинического исследования эффективности лекарственного препарата
для ветеринарного применения Эмикон при калигозе форели

Мы, нижеподписавшиеся, руководитель направления аквакультуры ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук Павлов Д.К.; начальник отдела физиологии и болезней рыб, объектов аквакультуры ГОБВУ «Мурманская облСББЖ» Калинина Н.Р.; заместитель Генерального директора по рыбоводству ООО «Русское море – аквакультура» Падерин Н.И.; главный ветеринарный врач ООО «Русское море – Аквакультура» Инюшев А.П.; старший научный сотрудник ООО «НВЦ Агроветзащита», кандидат ветеринарных наук Гончарова М.Н.; аспирант кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» Корсакова М.В. составили настоящий протокол в том, что в период с 30 сентября 2019 г. по 27 октября 2019 г. нами была проведена работа по изучению эффективности лекарственного препарата Эмикон производства ООО «НВЦ Агроветзащита» (Россия) при калигозе форели в хозяйстве ООО «Русское море – аквакультура» Мурманской области.

Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 40 экземпляров радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) средней массой 612 г, у которой при наружном осмотре на поверхности тела были обнаружены паразитические рачки рода *Caligus* – возбудители калигоза.

30 сентября 2019 г. из зараженной калигозом форели было сформировано 2 группы, которые поместили в 2 садка: подопытная группа – 20 рыб, контрольная группа – 20 рыб.

С 07 октября по 13 октября 2019 г. рыбам подопытной группы 7 дней подряд перорально вводили Эмикон групповым способом с кормом в дозе 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб).

Контрольную группу кормили обычным кормом без препарата.

Температура воды во время опытов составляла 8,1 – 8,8 °С, гидрохимические параметры соответствовали рыбоводным нормативам.

За общим состоянием рыб вели наблюдение в течение всего опыта. Оценку эффективности препарата проводили на основании наружного осмотра форели и подсчета рачков на поверхности тела рыб подопытной и контрольной групп через 7 и 14 дней после последнего введения препарата.

При осмотре форели подопытной и контрольной групп 20 и 27 октября 2019 года отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений, осложнений и нежелательных реакций после введения препарата не выявлено.

Результаты учета заражения форели подопытной группы калигозом до и после лечения Эмиконом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество рачков рода *Caligus* на форели до обработки, через 7 и 14 дней после 7-ми кратной обработки препаратом «Эмикон»

№ рыбы	До обработки		Через 7 дней после обработки		Через 14 дней после обработки	
	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа
1	5	4	0	7	0	5
2	2	6	0	4	0	12
3	4	5	1	8	0	6
4	6	3	0	10	0	8
5	7	8	0	3	0	4
6	3	3	0	3	0	7
7	4	1	0	2	0	2
8	1	5	0	4	0	4
9	10	2	1	11	0	6
10	6	6	0	2	0	3
11	5	3	0	4	0	5
12	7	1	0	2	0	3
13	2	10	0	4	0	9
14	5	3	3	3	0	2
15	4	7	0	6	0	4
16	1	5	0	2	0	5
17	6	4	0	3	0	3
18	2	3	1	1	0	2
19	5	2	0	4	0	5
20	3	1	0	2	0	3
ИИ, экз.	4,4 ± 0,51	4,1 ± 0,54	1,5 ± 0,16	4,3 ± 0,61	0	4,9 ± 0,58
ИО, экз.	4,4 ± 0,51	4,1 ± 0,54	0,3 ± 0,73	4,3 ± 0,61	0	4,9 ± 0,58

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что Эмикон является эффективным лекарственным препаратом при калигозе форели. При 7-ми кратном применении препарата в дозе 0,05 г/кг массы рыб через 7 дней после обработки экстенсэффективность составила 80 %, интенсэффективность составила 65,1 %, а через 14 дней после обработки экстенсэффективность и интенсэффективность составили 100 %.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения Эмикона не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с использованием методов сбора и обработки информации, стандартных экспериментальных методов и вариационной статистики.

Руководитель направления аквакультуры
ООО «НВЦ Агроветзащита»
кандидат ветеринарных наук



Д.К. Павлов

Начальник
отдела физиологии и болезней рыб,
объектов аквакультуры
ГОбВУ «Мурманская облСББЖ»



Н.Р. Калинина

Главный ветеринарный врач
ООО «Русское море – Аквакультура»



А.П. Инюшев

Старший научный сотрудник
ООО «НВЦ Агроветзащита»,
кандидат ветеринарных наук



М.Н. Гончарова

Аспирант кафедры паразитологии и ВСЭ
ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины
и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»



М.В. Корсакова