



(51) МПК  
*A61K 35/74* (2015.01)  
*A61P 35/00* (2006.01)  
*A01K 61/13* (2017.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61K 35/74 (2021.08); A01K 61/13 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)*

(21)(22) Заявка: 2020142374, 22.12.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
22.12.2020

Дата регистрации:  
19.01.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.12.2020

(45) Опубликовано: 19.01.2022 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

129329, Москва, Игарский пр-д, 4, стр. 2, ООО  
 "Научно-внедренческий центр Агроветзащита",  
 А.И. Филипповой

(72) Автор(ы):

Енгашев Владимир Григорьевич (RU),  
 Дорожкин Василий Иванович (RU),  
 Енгашев Сергей Владимирович (RU),  
 Корсакова Мария Валерьевна (RU),  
 Байдикова Ирина Владимировна (RU),  
 Енгашева Ирина Викторовна (RU),  
 Сочнев Василий Васильевич (RU),  
 Ватников Юрий Анатольевич (RU),  
 Василевич Федор Иванович (RU),  
 Белова Лариса Михайловна (RU),  
 Шемякова Светлана Александровна (RU),  
 Цепилова Ирина Игоревна (RU),  
 Ларионов Сергей Васильевич (RU),  
 Есаулова Наталья Валерьевна (RU),  
 Гаврилова Надежда Алексеевна (RU),  
 Новак Михаил Дмитриевич (RU),  
 Муромцев Александр Борисович (RU),  
 Гончарова Маргарита Николаевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью  
 "Научно-внедренческий центр  
 Агроветзащита" (ООО "НВЦ  
 Агроветзащита") (RU),  
 Енгашев Сергей Владимирович (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: RU 2259837 C2, 10.09.2005. WO  
 2009023014 A1 (CLARK JOHN STEPHEN),  
 19.02.2009. PALME D. et al. The Influence of  
 Sodium Carboxymethylcellulose on Drug Release  
 from Polyethylene Oxide Extended Release  
 Matrices / AAPS PharmSciTech, 2011, vol. 12, N  
 3, pages 862-871, табл. VI. BOWKER J.D. et al.  
 The Safety of SLICE (0.2% Emamectin Benzoate)  
 (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ИЛИ ЛЕЧЕНИЯ КРУСТАЦЕОЗОВ РЫБ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области рыбоводства  
 и может быть использовано при оздоровлении

рыбоводческих хозяйств от паразитарных  
 болезней. Способ профилактики или лечения

крустацеозов рыб заключается в том, что рыбам в течение 7 дней подряд с кормом вводят препарат, содержащий, мг/г: эмамектина бензоат - 1,5-2,5, карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль - 150,0-250,0, бутилгидроксианизол - 0,1-0,2, крахмал кукурузный - до 1 г. При этом препарат вводят в смеси с кормом в дозе 0,025-0,15 г на 1

кг массы рыб. Способ позволяет вести эффективную борьбу с крустацеозами рыб на всех стадиях развития ракообразных в условиях аквакультуры во всех типах хозяйств при широком диапазоне температур. 3 з.п. ф-лы, 5 табл., 8 пр.

(56) (продолжение):

Administered in Feed to Fingerling Rainbow Trout / North American Journal of Aquaculture, 2013, 75, pages 455-462. DUSTON J. et al. Emamectin benzoate: an effective in-feed treatment against the gill parasite *Salmincola edwardsii* on brook trout / Aquaculture, 2002, 207, pages 1 -9.

R U  
2 7 6 4 6 7 3  
C 1

R U  
2 7 6 4 6 7 3  
C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61K 35/74* (2015.01)  
*A61P 35/00* (2006.01)  
*A01K 61/13* (2017.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61K 35/74 (2021.08); A01K 61/13 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)*(21)(22) Application: **2020142374, 22.12.2020**(24) Effective date for property rights:  
**22.12.2020**Registration date:  
**19.01.2022**

Priority:

(22) Date of filing: **22.12.2020**(45) Date of publication: **19.01.2022 Bull. № 2**

Mail address:

129329, Moskva, Igarskij pr-d, 4, str. 2, OOO  
"Nauchno-vnedrencheskij tsentr  
Agrovetzashchita", A.I. Filippovoj

(72) Inventor(s):

**Engashev Vladimir Grigorevich (RU),  
Dorozhkin Vasilij Ivanovich (RU),  
Engashev Sergej Vladimirovich (RU),  
Korsakova Mariya Valerevna (RU),  
Bajdikova Irina Vladimirovna (RU),  
Engasheva Irina Viktorovna (RU),  
Sochnev Vasilij Vasilevich (RU),  
Vatnikov Yuriy Anatolevich (RU),  
Vasilevich Fedor Ivanovich (RU),  
Belova Larisa Mikhajlovna (RU),  
Shemyakova Svetlana Aleksandrovna (RU),  
Tsepilova Irina Igorevna (RU),  
Larionov Sergej Vasilevich (RU),  
Esaulova Natalya Valerevna (RU),  
Gavrilova Nadezhda Alekseevna (RU),  
Novak Mikhail Dmitrievich (RU),  
Muromtsev Aleksandr Borisovich (RU),  
Goncharova Margarita Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu  
"Nauchno-vnedrencheskij tsentr  
Agrovetzashchita" (OOO "NVTS  
Agrovetzashchita") (RU),  
Engashev Sergej Vladimirovich (RU)**

(54) **METHOD FOR PREVENTING OR TREATING CRUSTACEOSES OF FISH**

(57) Abstract:

FIELD: fish farming.

SUBSTANCE: invention relates to the field of fish farming and can be used in recovery of fish enterprises from parasitic diseases. The method for preventing or treating crustaceoses of fish consists in the fact that an agent containing, mg/g: emamectin benzoate 1.5 to 2.5, sodium salt of carboxymethyl cellulose 150.0 to 250.0, butylhydroxyanisole 0.1 to 0.2, corn starch up to 1 g, is administered to fish for 7 consecutive days with feed.

The agent is therein administered in a mixture with feed at a dose of 0.025 to 0.15 g per 1 kg of weight of fish.

EFFECT: method allows provides a possibility of effectively fighting against crustaceoses of fish at all stages of development of crustaceans in conditions of an aquaculture at all types of farming enterprises in a wide temperature range.

4 cl, 5 tbl, 8 ex

Изобретение относится к области рыбоводства и может быть использовано при оздоровлении рыбоводческих хозяйств от паразитарных болезней.

Крустацеозы рыб, вызываемые паразитическими ракообразными, наносят существенный ущерб рыбоводным предприятиям. Паразитические рачки являются эктопаразитами и локализуются на поверхности тела рыб - коже, жабрах, плавниках, глазах, в ротовой полости. Некоторые рачки у молоди рыб могут проникать во внутренние органы, нарушая их целостность и функции. Они вызывают язвы и другие патологические поражения, создавая благоприятные условия для развития вторичных бактериальных инфекций. Кроме того, так как рачки питаются кровью, то это вызывает развитие целого ряда общефизиологических дисфункций: приводит к отставанию роста рыб, к потере их товарных качеств, а также нередко и к гибели пораженных рыб. Некоторые паразитические ракообразные могут быть промежуточными хозяевами нематод, паразитирующих у рыб, а также переносчиками кровепаразитов и возбудителей вирусных болезней рыб.

Таким образом, защита рыб от заражения паразитическими рачками и предотвращение эпизоотии являются актуальными задачами.

Данные задачи могут быть решены только путем проведения регулярных лечебно-профилактических обработок поголовья рыб.

Известен способ лечения крустацеозов рыб, заключающийся в применении ванн из раствора марганцево-кислого калия в концентрации 10 г/м<sup>3</sup> с экспозицией 30 мин., или солевых ванн из 5% раствора поваренной соли. Эффективно также внесение в пруды по воде негашеной извести в количестве 100-150 кг/га. Для профилактики крустацеозов не допускается совместное содержание старших возрастных групп и молоди, на водоподающих каналах устраивают рыбосороуловители и песочно-гравийные фильтры, предотвращающие заход в пруды зараженных рачками рыб и занос личинок паразитических рачков. Ложа прудов обкашивают, просушивают и дезинфицируют для уничтожения кладок яиц рачков (см., например, Крустацеозы рыб в южной аквакультуре, адрес в интернете: <https://agroportal-ziz.ru/articles/>, 10.07.2020).

Однако данный способ является очень трудоемким и малоэффективным. Известен способ лечения крустацеозов рыб путем введения дуфлубензурана в составе кормолекарственной смеси, применяя общепринятый в рыбоводстве способ вольного группового скармливания.

Препарат назначают в суточной дозе 0,3 г на 1 кг ихтиомассы, 14 дней подряд (см., например, Крустацид, рег.77-3-3.17-3673 №ПВР-3-13.11/02778 от 11.04.17).

Однако известный препарат используется только для лечения прудовых рыб, причем только для лечения аргулеза и лернеоза, его активность ограничена стадиями линьки рачков, т.к. механизм действия дифлубензурана заключается в нарушении хитинообразования, препарат требует довольно длительного периода применения - 14 дней, что увеличивает затраты и трудоемкость при изготовлении кормолекарственной смеси.

Наиболее близким к заявленному является способ уничтожения, уменьшения или предупреждения паразитов в популяции рыб, включающий кормление популяции рыб кормолекарственной смесью, в состав которой входит эмаектин или его соль, при ежедневной дозе от 25 мкг до 400 мкг на кг рыбной биомассы в день в течение периода 3-14 дней (см., например, патент RU 2259837 C2, 10.09.2005).

Заявитель отмечает, что способ позволяет эффективно бороться против эндо- и эктопаразитов рыб на всех стадиях их развития, однако описание способа не содержит примеров лечения и профилактики конкретно крустацеозов рыб.

Задачей заявленного изобретения является разработка универсального способа, позволяющего вести эффективную борьбу с крустацеозами рыб на всех стадиях развития ракообразных в условиях аквакультуры во всех типах хозяйств при широком диапазоне температур.

5       Поставленная задача решается тем, что рыбам в течение 7 дней подряд с кормом вводят препарат, содержащий в мг/г: эмаектина бензоат - 1,5-2,5; карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль - 150,0-250,0; бутилгидроксианизол - 0,1-0,2; крахмал кукурузный - до 1 г, при этом препарат вводят в смеси с кормом в дозе 0,025-0,15 г на 1 кг массы рыб.

10       Поставленная задача решается также тем, что в качестве рыб используют рыб семейства карповых, или лососевых, или осетровых.

При этом рыбам семейства карповых препарат вводят в виде смеси с комбикормом в дозе 0,05-0,15 г на 1 кг массы рыб, а рыбам семейства лососевых или осетровых препарат вводят в смеси с комбикормом в дозе 0,025-0,1 г на 1 кг массы рыб.

15       Техническим результатом, полученным в результате реализации заявленного способа, является то, что способ обладает широким спектром действия - эффективен против наиболее распространенных крустацеозов разводимых рыб при широком диапазоне температур, пригоден для изготовления кормолекарственной смеси всеми известными методами, уничтожает рачков на всех стадиях их развития, обладает пролонгированным  
20       действием.

Изобретение иллюстрируется приведенными ниже примерами выполнения, которые, однако, не ограничивают объем притязаний заявителя.

Пример 1. Получение заявленного препарата.

25       Препарат получают путем сухого смешивания ингредиентов. В смеситель "BONLE" загружают эмаектина бензоат - 0,30 кг, карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль - 34,50 кг, бутилгидроксианизол - 0,018 кг и крахмал кукурузный - 115,182 кг, итого 150 кг смеси. Время смешивания 30 минут, скорость смешивания 4 об/мин, температура - комнатная, задержка измельчителя - 10 мин, время смешивания с измельчением - 20 мин, скорость измельчения 500 об/мин.

30       В результате получаем однородный мелкий порошок, соответствующий нормативной документации по всем показателям, содержащий в мг/г: эмаектина бензоат - 2,0; карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль - 200,0; бутилгидроксианизол - 0,15; крахмал кукурузный - 797,85.

Препарат стабилен при соблюдении условий хранения в течение трех лет.

35       При исследовании эффективности препарата при различных крустацеозах рыб в примерах, приведенных ниже, был использован именно препарат, полученный по примеру 1, в котором указано оптимальное соотношение ингредиентов для достижения технического результата. Однако технический результат достигается во всем интервале значений ингредиентов, указанных в формуле изобретения. При испытании препаратов,  
40       содержащих составляющие его вещества в интервале указанных в формуле изобретения значений, не было получено статистически достоверных различий в полученных результатах их эффективности, поэтому в настоящем описании данные результаты отсутствуют. При использовании же ингредиентов препарата в соотношениях ниже минимальных значений, указанных в формуле изобретения, снижается эффективность  
45       препарата при его применении, а также снижается стабильность препарата при его хранении. Использование же препарата, в котором соотношение ингредиентов превышает максимальные значения, указанные в формуле изобретения, нецелесообразно, т.к. это не приводит к изменению достигаемого технического результата.

Пример 2. Клиническое исследование эффективности полученного лекарственного препарата при эргазилезе форели.

Исследование было проведено в августе месяце в одном из подмосковных рыбокомбинатов.

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

В первый день опыта определили зараженность эргазилезом у рыб путем подсчета рачков *Ergasilus* на жабрах и сформировали три группы по 10 рыб в каждой - 2 опытные и 1 контрольную группы. Все группы рыб были помещены в отдельные садки.

10 Полученный по примеру 1 лекарственный препарат вводили форели опытных групп 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.

15 Перед введением препарат смешали с экструдированным кормом, затем добавили подсолнечное масло в количестве 1% от массы корма и перемешали до равномерного его распределения по поверхности гранул. Полученную кормолекарственную смесь скармливали рыбам 1 раз в день в составе утренней порции корма. Днем и вечером форель докармливали обычным кормом без препарата. Контрольной группе препарат не назначали.

20 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.

Эффективность обработки оценивали путем подсчета рачков на жабрах рыб опытных и контрольной групп через 7 дней после применения препарата.

25 Результаты обработки форели опытных и контрольной групп до и после лечения препаратом представлены в таблице 1.

Таблица 1.

30 Количество рачков *Ergasilus* sp. на форели до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки препаратом.

№	Интенсивность инвазии
---	-----------------------

35

40

45

5 10	рыб	Опытная группа № 1	Опытная группа № 2	Контрольная группа	
		Доза 0,025 г/кг (10 рыб)	Доза 0,05 г/кг (10 рыб)	20 рыб	
15		Через 7 дней после обработки	Через 7 дней после обработки	До лечения	После обработки
	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
	$\bar{M} \pm m$	$31 \pm 0,78$	$5,6 \pm 0,54$	$102,3 \pm 1,42$	$113,8 \pm 2,45$

30 Как следует из данных таблицы 1, при применении дозы 0,025 г/кг массы рыб интенсэфективность составила 72,7%, при применении дозы 0,05 г/кг массы рыб интенсэфективность составила 95%.

35 Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что заявленный препарат в дозе 0,05 г/кг является эффективным лекарственным средством против эргазилеза форели. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время проведения исследований и после применения препарата не выявлено.

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

40 Пример 3. Клиническое исследование эффективности заявленного лекарственного препарата при аргулезе ленского осетра.

Работа проведена на заводе по осетроводству в Тверской области. Время проведения работы - вторая половина августа месяца.

45 Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 47 осетров средней массой 12,7 кг, находящихся в четырех бассейнах. В трех бассейнах содержали 37 осетров, составляющих опытные группы, в одном бассейне содержали 10 осетров контрольной группой. В первой опытной группе было 9 рыб общей массой 135 кг, во второй опытной группе - 12 рыб общей массой 100 кг, в третьей опытной группе было 16 рыб общей массой 200 кг, а в контрольной группе - 10 рыб общей массой 150 кг.

В начале опыта определяли зараженность аргулезом путем подсчета рачков *Argulus coregoni* на поверхности тела у рыб во всех четырех бассейнах.

Затем рыбам 3-х опытных групп 7 дней подряд перорально вводили заявленный препарат групповым способом с кормом в дозах:

5 Опытная группа №1 - 0,025 г на 1 кг массы рыб (50 мкг эмамектина бензоата на 1 кг массы рыб);

Опытная группа №2 - 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмамектина бензоата на 1 кг массы рыб);

10 Опытная группа №3 - 0,1 г на 1 кг массы рыб (200 мкг эмамектина бензоата на 1 кг массы рыб).

Контрольную группу №4 кормили обычным кормом без препарата.

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

15 Перед применением препарата готовили кормолекарственную смесь: препарат 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.

20 Эффективность препарата определяли путем подсчета рачков на поверхности тела рыб опытных и контрольной групп через 7 дней после применения препарата.

Результаты опыта представлены в таблице 2.

Таблица 2.

25 Количество рачков *Argulus coregoni* на осетрах до обработки и через 7 дней после 7-ми кратной обработки заявленным препаратом.

30

35

40

45

№ 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 лечен ия	После лечен ия	До лечения	После лечен ия	До лечен ия	После лечен ия	До начала опыта	На момент оконча ния 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 сред- нем	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
-------------------	---------------	---------------	---------------	---	---------------	---	---------------	---------------

5

В результате проведенных исследований установлено, что заявленный препарат является эффективным лекарственным средством 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 составили 100%.

10

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время и после применения препарата не выявлено.

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

15

Пример 4. Клиническое исследование эффективности заявленного лекарственного препарата при калигозе форели.

Работа проведена в форелевом хозяйстве Мурманской области. Время проведения работы - октябрь месяц.

20

Было отобрано 40 экземпляров радужной форели средней массой 612 г. У всех рыб при наружном осмотре на поверхности тела были обнаружены паразитические рачки рода *Caligus* - возбудители калигоза.

Из зараженной калигозом форели было сформировано 2 группы: опытная группа - 20 рыб, контрольная группа - 20 рыб.

25

Рыбам опытной группы 7 дней подряд перорально вводили заявленный препарат групповым способом с кормом в дозе 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмамектин бензоата на 1 кг массы рыб).

Контрольную группу кормили обычным кормом без препарата.

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

30

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

35

При осмотре форели опытной и контрольной групп на протяжении всего опыта отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений, осложнений и нежелательных реакций после введения препарата не выявлено. Результаты опыта представлены в таблице 3.

40

45

Таблица 3.

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

	До обработки	Через	Через
--	--------------	-------	-------

№ рыб ы			7 дней после обработки		14 дней после обработки	
	Опытная группа	Контро льная группа	Опытная группа	Контро льная группа	Опытная группа	Контроль- ная 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

В результате проведенных исследований установлено, что заявленный препарат является эффективным лекарственным средством 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%.

5 Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения препарата не выявлено.

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

10 Пример 5. Клиническое исследование эффективности заявленного лекарственного препарата при лепеофтеириозе форели.

Работа проведена в форелевом хозяйстве Мурманской области. Время проведения работы - октябрь месяц.

15 Для проведения опытов в хозяйстве было отобрано 40 экземпляров радужной форели средней массой 612 г, у которой при наружном осмотре на поверхности тела были обнаружены паразитические рачки рода *Lereophtheirus* - возбудители лепеофтеириоза.

Из зараженной лепеофтеириозом форели было сформировано 2 группы. Рыб поместили в 2 садка: опытная группа - 20 рыб, контрольная группа - 20 рыб.

20 Рыбам опытной группы 7 дней подряд перорально вводили заявленный препарат групповым способом с кормом в дозе 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмамектин бензоата на 1 кг массы рыб). Контрольную группу кормили обычным кормом без препарата.

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

25 За общим состоянием рыб вели наблюдение на протяжении всего опыта. Оценка эффективности препарата проводили на основании наружного осмотра форели и подсчета рачков на поверхности тела рыб опытной и контрольной групп через 7 и 14 дней после последнего введения препарата.

30 При осмотре форели опытной и контрольной групп на протяжении всего опыта отклонений в их общем состоянии установлено не было. Результаты опыта представлены в таблице 4.

Таблица 4.

35 Количество рачков рода *Lereophtheirus* на форели до обработки, через 7 и 14 дней после 7-ми кратной обработки заявленным препаратом.

40

№ рыбы	До обработки		Через 7 дней после обработки		Через 14 дней после обработки	
	Опытная группа	Контроль-ная группа	Опытная группа	Контроль-ная группа	Опытная группа	Контроль-ная группа
45						

	1	3	4	0	2	0	5
	2	5	3	0	4	0	3
5	3	6	5	0	5	0	7
	4	2	8	1	6	0	4
	5	3	6	0	3	0	5
10	6	7	3	1	7	0	3
	7	4	4	0	6	0	6
	8	1	4	1	4	0	7
15	9	1	2	1	3	0	4
	10	4	3	0	2	0	6
	11	9	6	0	3	0	4
20	12	3	2	0	9	0	7
	13	5	3	0	6	0	3
	14	7	5	1	4	0	8
25	15	3	1	1	7	0	4
	16	2	5	0	4	0	5
	17	3	3	1	4	0	4
30	18	4	9	0	6	0	3
	19	6	4	0	5	0	4
	20	5	7	0	10	0	2
35	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

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

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения заявленного препарата не выявлено.

Достоверность результатов исследования основана на том, что данные получены с

использованием стандартных экспериментальных методик и методов вариационной статистики.

Пример 6. Клиническое исследование эффективности заявленного лекарственного препарата при лернеозе карпов.

5 Работа проведена в агрохолдинге Ставропольского края. Время проведения работы - июль месяц.

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 *Lemaea* - возбудители лернеоза. Из зараженных лернеозом карпов было сформировано 4 группы, которых поместили в 4 садка: 3 опытные группы - по 20 рыб и контрольная группа - 20 рыб. Корм с препаратом в виде плотной мешанки готовили ежедневно путем смешивания разовой насыщающей порции дробленого зерна с суточной дозой препарата и пшеничной мукой в количестве 23% от массы дробленого зерна. Затем при перемешивании добавляли воду до получения однородной плотной тестовидной массы, настаивали в течение ночи в закрытой емкости и скармливали рыбам в утреннее кормление.

В течение 7 дней рыб в садках приучали к поеданию корма из кормушек. Затем рыбам 3-х опытных групп 7 дней подряд с кормом перорально групповым способом вводили заявленный препарат в дозах: группа №1 - 0,05 г на 1 кг массы рыб (100 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб); группа №2 - 0,1 г на 1 кг массы рыб (200 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб); группа №3 - 0,15 г на 1 кг массы рыб (300 мкг эмаектина бензоата на 1 кг массы рыб). Контрольную группу рыб №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. 25  
Оценку эффективности препарата проводили на основании наружного осмотра рыб опытных и контрольной групп через 10 дней после последнего введения препарата. На протяжении всего опыта при осмотре карпов опытных и контрольной групп отклонений в их общем состоянии установлено не было. Побочных явлений, осложнений и нежелательных 30  
реакций после введения препарата не выявлено. Результаты учета заражения карпов опытных и контрольной групп лернеозом до и после лечения заявленным представлены в таблице 5.

Таблица 5.

35

40

45

Результаты учета заражения карпов опытных и контрольной групп  
 лернеозом.

№ рыб	Количество рачков на рыбе (экз.)							
	Опытная группа №1 Доза 0,05 г/кг (9 рыб)		Опытная группа №2 Доза 0,1 г/кг (12 рыб)		Опытная группа №3 Доза 0,15 г/кг (16 рыб)		Контрольная группа №4 (10 рыб)	
	До лечени я	После лечен ия	До лечени я	После лечен ия	До лечени я	После лечен ия	До нача ла опыт а	На моме нт окончан ия 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
5	17	1	0	3	0	3	0	2	2
	18	2	0	2	0	2	0	1	1
10	19	2	0	2	0	5	0	4	6
	20	1	0	2	0	3	0	2	2
15	В сред- нем	2,4 ±0,35	0,1	2,9±0,3 3	0,05	2,65±0, 31	0	2,85 ±0,3 5	4,05±0,4 7
20									

В результате проведенных исследований установлено, что заявленный препарат оказывает выраженное терапевтическое действие при лернеозе карпов. При применении препарата двухлеткам карпа в дозах 0,05 г и 0,1 г на 1 кг массы рыб через 7 дней после обработки экстенсэффективность составила 95%, а в дозе 0,15 г на 1 кг массы рыб экстенсэффективность и интенсэффективность составили 100%.

Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций после применения заявленного препарата не выявлено.

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

Пример 7. Проведение лечебно-профилактической обработки форели заявленным препаратом в крестьянско-фермерском хозяйстве.

Обработка проведена в связи с обнаружением у форели на поверхности тела паразитических рачков рода *Lernaea* sp. - возбудителей лернеоза. составила 100%, количество рачков на одной рыбе колебалось от 5 до 8 экз. Обработку проводили в начале сентября месяца. Рыбоводное хозяйство находится в Рязанской области.

Препарат вводили рыбам в дозе 0,05 г/кг массы рыб 6 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 отлова при осмотре 100 экз. форели лерней не обнаружено. Экстенсэффективность и интенсэффективность обработки кормолекарственной смесью с заявленным препаратом составила 100%. Побочных явлений, осложнений, нежелательных реакций во время и после применения препарата не выявлено.

Пример 8. Проведение лечебно-профилактической обработки радужной форели от

эргазилеза и аргулеза.

Работу выполняли с сентября по декабрь. Рыбоводное хозяйство находится в Московской области. Объектом исследования служила радужная форель, выращиваемая в садках нагульного пруда. Для установления экстенсивности инвазии и интенсивности инвазии при эргазилезе рыб подвергали неполному паразитологическому вскрытию и подсчитывали количество эргазилеусов на каждой жаберной дуге. Аргулез диагностировали путем наружного осмотра рыб и подсчета рачков на поверхности тела.

Из больных эргазилезом рыб были сформированы опытные группы, которым препарат скармливали в дозе 0,05 г/кг 7 дней подряд. Контрольной группой были рыбы, содержащиеся в общем садке. Перед началом опытов определили зараженность 10 экз. форели из общего садка, служившего контролем.

Первый опыт был поставлен в отдельном садке на зараженной эргазилезом и аргулезом 50 экз. форели средней массой 400 г в сентябре - октябре. Действие препарата определяли при диапазоне температур воды от 17,5 до 8,4°C. Зараженность форели в контрольной и опытной группах определяли через 4, 18, 39 дней после скармливания препарата. В контрольной и опытной группах было по 10 экз. рыб.

Второй опыт проводили при пониженной температуре воды 5,4-0,9°C в ноябре - декабре в отдельном садке на 30 экз. зараженной эргазилезом форели средней массой 800 г. Зараженность рыб в контрольной и подопытной группах определяли через 14 и 49 дней после кормления смесью с препаратом. В контрольной и опытной группах было по 10 экз. рыб.

Кормолекарственную смесь изготавливали сразу на весь курс обработки методом сухого нанесения препарата. Рассчитанную дозу препарата для каждой группы смешивали с кормом. Затем добавляли подсолнечное масло в количестве 1% от массы корма и перемешивали до равномерного его распределения по поверхности гранул. Смесью скармливали рыбам 1 раз в день в составе разовой насыщающей порции корма.

При проведении первого исследования форели было установлено, что жаберы в местах локализации эргазилеусов были отечные с неровными краями и повышенным слизиотделением, средняя интенсивность инвазии - 583 экз., экстенсивность инвазии - 100%.

Опытной группе рыб скармливали корм с препаратом в дозе 0,05 г/кг массы рыб 7 дней подряд. Температура воды во время обработки составила 17,5-16,2°C, количество кислорода - 11,9-9,0 мг/л.

Суточная норма кормления - 1,8% от массы рыб. Кормление рыб проводили 3 раза в день по 0,6%. Препарат использовали в составе вечерней разовой порции корма 0,6 кг (0,6%), когда его поедаемость была максимальной. Утром и днем скармливали корм без препарата также по 0,6 кг (0,6%).

Через 4 дня после последнего кормления определяли зараженность форели эргазилезом. Средняя интенсивность инвазии - 575 экз. и экстенсивность инвазии - 100%.

Температура воды составила 16°C. Снижения зараженности эргазилезом у рыб не выявлено. Жизнеспособность рачков у опытных рыб не уменьшилась.

Через 18 дней после последнего кормления у опытных рыб средняя интенсивность инвазии - 97 экз., у контрольных рыб средняя интенсивность инвазии - 1046 экз., экстенсивность инвазии в обеих группах 100%.

Температура воды составила 11,3°C, количество кислорода - 7,2 мг/л.

Характерно, что по сравнению с предыдущим периодом исследования, зараженность опытных рыб эргазилезом снизилась более, чем в 5 раз, за 14 дней, а зараженность

контрольных рыб, несмотря на понижение температуры, за это же время увеличилась почти в 2 раза. То есть заражение эргазилеозами необработанной форели при температуре 16-11°C происходит довольно интенсивно. При этом у данных рыб в жабрах отмечено повышенное слизеотделение, а в местах локализации паразитов -  
 5 выраженные очаги побледнения (некроза). Таким образом, интенсивность инвазии эргазилеозом контрольных рыб в 10,8 раз превысила данный показатель у опытных рыб, где интенсэффективность составила 90,7%. При вскрытии рыб в опытной и контрольной группах изменений внутренних органов не отмечено, кишечник заполнен кормом.

10 Через 39 дней после последнего кормления провели повторное определение зараженности эргазилеозом контрольных и опытных рыб. Температура воды на данный момент составляла 8,4°C, количество кислорода - 8,0 мг/л.

У контрольных рыб средняя интенсивность инвазии - 1068 экз., т.е. практически не изменилась с момента предыдущего исследования. В жабрах отмечено повышенное  
 15 слизеотделение, а также беловатые очаги некроза вокруг мест локализации рачков. В опытной группе зараженность форели эргазилеозом снизилась более чем в 100 раз - средняя интенсивность инвазии - 10,3 экз, при этом жаберы соответствовали норме - темно-красного цвета с ровными краями. Интенсэффективность составила 99%. При вскрытии рыб в опытной и контрольной группах изменений внутренних органов не  
 20 отмечено, кишечник заполнен кормом.

Следует также отметить, что при осмотре рыб контрольной группы через 39 дней после обработки параллельно с эргазилеозом было диагностировано и заражение аргулезом. Средняя интенсивность инвазии - 7 экз.. При осмотре же форели опытной группы аргулюсов обнаружено не было, т.е. интенс- и экстенсэффективность обработки  
 25 препаратом при аргулезе составила 100%.

Таким образом, заявленный способ лечения показал высокую лечебную эффективность в отношении эргазилеозов и профилактическую эффективность в отношении аргулюсов.

С учетом проявленной высокой эффективности заявленного препарата в опыте,  
 30 описанном выше, было решено испытать препарат при эргазилеозе форели в той же дозе - 0,05 г/кг и кратности использования - 7 дней подряд, но при низкой температуре.

Перед обработкой рыб была установлена средняя интенсивность инвазии 1968 экз., экстенсивность инвазии - 100%. Кормолекарственную смесь готовили сухим методом сразу на 7 дней. Форель кормили кормолекарственной смесью в количестве 0,5% от  
 35 массы рыб семь дней подряд в утреннее кормление. Вечером рыб докармливали обычным кормом без добавления препарата. Температура воды во время проведения опыта составляла 5-0,9°C. Через 49 дней после последней обработки в опытной группе интенсивность инвазии снизилась в 3,7 раза, тогда как в контрольной группе она осталась на прежнем уровне. Таким образом, интенсэффективность обработки  
 40 заявленным препаратом форели против эргазилеоза при температуре воды в водоеме 5°C и дальнейшем ее понижении до 0,9°C составила 72,1%. Полученные результаты испытания позволяют сделать вывод о том, что заявленный способ имеет высокую лечебно-профилактическую эффективность в широком температурном диапазоне. Однако терапевтический эффект препарата с понижением температуры воды наступает  
 45 по времени несколько позже, что, возможно, связано не только с понижением температуры воды, но и с длительным периодом выведения препарата. Препарат сохраняет пролонгированную противопаразитарную активность до 40 дней. За все время наблюдения препарат не вызывал у рыб побочных явлений и осложнений,

негативного действия препарата на рыб также отмечено не было.

Следует отметить, что приготовленная кормолекарственная смесь во всех примерах выполнения способа хорошо поедалась рыбами и сохраняла стабильность в воде при широком диапазоне температур.

5 Таким образом, как следует из приведенных выше примеров:

- заявленное изобретение позволяет эффективно бороться с крустацеозами рыб на всех стадиях развития ракообразных следующих видов: *Lernaea* spp., *Argulus* spp., *Ergasilus sieboldi*, *Ergasilus briani*, *Caligus* spp., *Lepeophtheirus salmonis*, паразитирующих у рыб семейств лососевых, осетровых, карповых, т.е. имеет широкий спектр действия и

10 используется как с лечебной, так и с профилактической целью;

- заявленный препарат сохраняет пролонгированную противопаразитарную активность до 40 дней;

- заявленный способ эффективен при широком диапазоне температур;

15 - в рекомендуемых дозах заявленный препарат не оказывает местно-раздражающего, резорбтивно-токсического и сенсibiliзирующего действия;

- заявленный способ универсален и подходит для основных объектов аквакультуры, разводимых во всех типах хозяйств - садковых, прудовых бассейновых, т.к.

кормолекарственную смесь с заявленным препаратом можно готовить как способами сухого или масляного покрытия, которые пригодны только для кормов для лососевых и осетровых групп рыб, так и путем смешивания препарата с водой, что подходит для

20 корма для карпа;

- приготовленная кормолекарственная смесь хорошо поедается рыбами;

- препарат, нанесенный на гранулы корма, не снижает их водостойкость и сохраняет стабильность при широком диапазоне температур.

25

#### (57) Формула изобретения

1. Способ профилактики или лечения крустацеозов рыб, включающий введение с кормом препарата на основе эмамектина бензоата, отличающийся тем, что рыбам в течение 7 дней подряд с кормом вводят препарат, содержащий, мг/г:

30

Эмамектина бензоат	1,5-2,5
Карбоксиметилцеллюлозы натриевую соль	150,0-250,0
Бутилгидроксианизол	0,1-0,2
Крахмал кукурузный	до 1 г

при этом препарат вводят в смеси с кормом в дозе 0,025-0,15 г на 1 кг массы рыб.

35

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве рыб используют рыб семейства карповых, или лососевых, или осетровых.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что рыбам семейства карповых препарат вводят в виде смеси с комбикормом в дозе 0,05-0,15 г на 1 кг массы рыб.

40

4. Способ по п. 2, отличающийся тем, что рыбам семейства лососевых или осетровых препарат вводят в смеси с комбикормом в дозе 0,025-0,1 г на 1 кг массы рыб.

45