



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
A01K 61/00 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2021136559, 10.12.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
10.12.2021

Дата регистрации:  
27.02.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.12.2021

(45) Опубликовано: 27.02.2023 Бюл. № 6

Адрес для переписки:

117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28,  
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение Всероссийский научно-  
исследовательский институт фундаментальной  
и прикладной паразитологии животных и  
растений - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

(72) Автор(ы):

Скачков Дмитрий Петрович (RU),  
Васильева Татьяна Анатольевна (RU),  
Архипов Иван Алексеевич (RU),  
Мусаев Маулды Баудинович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение "Федеральный научный  
центр - Всероссийский  
научно-исследовательский институт  
экспериментальной ветеринарии им. К.И.  
Скрябина и Я.Р. Коваленко" (ФГБНУ ФНЦ  
ВИЭВ РАН) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2481843 C1, 20.05.2013. SU 704564  
A1, 25.12.1979. BY 11925 C1, 30.06.2009. US  
9149498 B2, 06.10.2015.

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦЕСТОДОЗОВ РЫБ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к ветеринарии и может быть использована для борьбы с цестодозами рыб в прудовых и садковых хозяйствах. Альбендазол растворяют в диметилсульфоксиде, доводя его до кипения, размешивая до полного растворения. В полученном растворе альбендазола растворяют никлозамид. В полученный раствор препаратов вводят экструдированный корм для рыб в виде мини-гранул со средним размером частиц 0,8 мм,

тщательно перемешивая до полного пропитывания наполнителя, при определенном соотношении компонентов. Полученный препарат применяют в составе корма в дозе, обеспечивающей общее количество альбендазола и никлозамида 45 мг/кг массы рыбы. Группа изобретений обеспечивает повышение эффективности дегельминтизации рыб при цестодозах. 2 н.п. ф-лы, 2 ил., 1 табл., 3 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A01K 61/00 (2022.08)*

(21)(22) Application: **2021136559, 10.12.2021**

(24) Effective date for property rights:  
**10.12.2021**

Registration date:  
**27.02.2023**

Priority:

(22) Date of filing: **10.12.2021**

(45) Date of publication: **27.02.2023** Bull. № 6

Mail address:

117218, Moskva, ul. B. Cheremushkinskaya, 28,  
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
uchrezhdenie Vserossijskij nauchno-  
issledovatel'skij institut fundamentalnoj i  
prikladnoj parazitologii zhivotnykh i rastenij -  
filial FGBNU FNTS VIEV RAN

(72) Inventor(s):

**Skachkov Dmitrij Petrovich (RU),  
Vasileva Tatyana Anatolevna (RU),  
Arkhypov Ivan Alekseevich (RU),  
Musaev Mauldy Baudinovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
nauchnoe uchrezhdenie "Federalnyj nauchnyj  
tsentr - Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij  
institut eksperimentalnoj veterinarii im. K.I.  
Skryabina i YA.R. Kovalenko" (FGBNU FNTS  
VIEV RAN) (RU)**

(54) **METHOD FOR PRODUCTION OF COMBINED ANTIHELMINTH DRUG FOR PREVENTION AND TREATMENT OF FISH CESTODIASIS**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary medicine.

SUBSTANCE: group of inventions relates to veterinary medicine; it can be used for control of fish cestodiasis in pond and fish keep farms. Albendazole is dissolved in dimethylsulfoxide until boiling, mixing for complete dissolution. Niclosamide is dissolved in the resulting albendazole solution. Into the resulting drug solution, extruded fish fodder is introduced in the form of mini-granules with an average particle size of

0.8 mm, thoroughly mixing until full impregnation of a filler, at a certain ratio of components. The resulting drug is used as part of fodder, at a dose providing the total amount of albendazole and niclosamide of 45 mg/kg of fish weight.

EFFECT: group of inventions provides an increase in the efficiency of dehelminthization of fish with cestodiasis.

2 cl, 2 dwg, 1 tbl, 3 ex

Изобретение относится к области сельского хозяйства, в частности к ветеринарии, и предназначено для борьбы с цестодозами рыб в прудовых и садковых хозяйствах на водоемах охладителях тепло- и атомных электростанциях (ТЭС, АЭС).

5 Известен способ, при котором вначале фенасал растворяют в гидролизном спирте в соотношении от 1:30 до 1:50, полученный раствор разбавляют водой из расчета 500-750 мл воды на 1,5-2,5 мл спиртового раствора, комбикорм для смешивания берут с влажностью 13-16%, вносят его в водный раствор в количестве 1,0-1,5 кг на указанную дозу раствора (1).

10 Недостатком известного способа является относительно высокая терапевтическая доза препарата и большой расход гидролизного спирта для растворения фенасала.

Известен способ, при котором фенасал растворяют в кипящем гидролизном спирте в соотношении 1:50-1:200, затем полученный спиртовой раствор смешивают с 1-5%-ным крахмальным клейстером в соотношении 1:1-1:5. Приготовленную смесь вводят производителям прудовых рыб через рот в пищеварительный канал с помощью 15 эластичного зонда, соединенного со шприцем из расчета 10-50 мг фенасала на 1 кг веса рыб (2).

Недостатком известного способа является тот факт, что препарат применяют только производителям прудовых рыб и только индивидуально. Для группового применения препарат не пригоден.

20 Известен способ, при котором фенасал вводят в растворитель (гидролизный спирт) в количестве 1,5-2,0% к объему растворителя, полученный раствор доводят до кипения, а перед смешиванием с комбикормом в раствор вносят наполнитель в соотношении 2:1 и производят отгонку растворителя и измельчение полученной массы, при этом в качестве наполнителя используют комбикорм или отруби (3).

25 Недостатками известных способов является трудоемкость изготовления лекарственной формы фенасала, большие затраты рабочего времени для приготовления одной партии препарата (10 кг) в химическом реакторе, последующее измельчение препарата в мельнице тонкого помола или шаровой мельнице.

30 Наиболее близким аналогом заявляемого изобретения является способ, при котором в пропиленгликоль вводят никлозамид в соотношении 3:1, доводят до кипения и размешивают до полного растворения никлозамида, после этого добавляют наполнитель - цеолитовые туфы в соотношении 1:4, и тщательно перемешивают до полного пропитывания наполнителя (4).

35 Недостатком известного способа является то, что наполнитель плохо пропитывается раствором пропиленгликоля с никлозамидом, из-за чего снижается эффективность применения препарата при ботриоцефалезе карпов. Кроме этого препарат предназначен только для применения в садковых хозяйствах.

Целью изобретения является экономия дорогостоящего никлозамида для приготовления комбинированного препарата, получение стабильных результатов 40 дегельминтизации рыб при цестодозах как в прудовых, так и в садковых хозяйствах на водоемах-охладителях ТЭС и АЭС, поскольку никлозамид применяется в прудовых хозяйствах с начала 70-х годов прошлого столетия и возможно привыкание гельминтов к вышеуказанному препарату, а также снижение стоимости обработок рыб при цестодозах.

45 Поставленная цель достигается тем, что в комбинированном препарате используется действующее вещество альбендазол и никлозамид. В качестве целевых добавок препарат содержит базовый растворитель диметилсульфоксид и наполнитель - экструдированный корм в виде мини-гранул премиум-класса со средним размером частиц 0,8 мм (корм

BIOMAR inicio plus m).

Для получения комбинированного препарата в химический реактор с нагревателем и якорной мешалкой загружают растворитель диметилсульфоксид, включают нагрев до 85-90°C, в растворитель сначала добавляют альбендазол размешивая до полного его растворения, затем в полученный раствор альбендазола добавляют никлозамид до  
5  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45

полного его растворения. После этого добавляют наполнитель - экструдированный корм в виде мини-гранул премиум-класса со средним размером частиц 0,8 мм (корм BIOMAR inicio plus m) и тщательно перемешивают в химическом реакторе в течение пяти минут. Полученную массу - комплексную микронизированную лекарственную форму альбендазола с никлозамидом (диметилсульфоксид - альбендазол - никлозамид - корм BIOMAR inicio plus m) в соотношении 14,5:2,5:2,0:81,0 выгружают из химического реактора и затаривают в тканые полипропиленовые мешки по 20 кг.

Готовый продукт комплексный микронизированный альбендазол с никлозамидом условно назван нами «альбензамид».

Для приготовления 100 кг лечебного корма берут 98 кг экструдированного корма в виде мини-гранул премиум-класса со средним размером частиц 1,1 мм (корм BIOMAR inicio plus m производства Дания с более высоким уровнем белка и более низким уровнем жира) загружают в смеситель любого типа, добавляют 2 кг альбензамида и тщательно перемешивают.

Лечебный корм с комплексной микронизированной лекарственной формой альбендазола с никлозамидом применяют для профилактики и лечения цестодозов рыб в прудовых и садковых хозяйствах на водоемах охладителях ТЭС и АЭС в дозе 5,0% от массы рыб, т.е. 45 мг/кг по ДВ, соответственно альбендазола 25 и никлозамида 20 мг/кг.

В качестве наполнителя используют экструдированный корм производства Дания в виде мини-гранул премиум класса BIOMAR inicio plus m со средним размером частиц 0,8-1,1 мм с более высоким уровнем белка и более низким уровнем жира) которые широко применяются в рыбоводстве.

В качестве растворителя используют диметилсульфоксид, который доводят до кипения, что значительно повышает растворение альбендазола и никлозамида. Для растворения заданного количества альбендазола и никлозамида используется минимальное количество диметилсульфоксида, необходимое для достаточной пропитки наполнителя растворителем.

Следует также отметить, что альбендазол растворяется только в диметилсульфоксиде.

Техническим результатом заявленного изобретения является повышение эффективности дегельминтизации рыб при цестодозах как в прудовых, так и в садковых хозяйствах на водоемах-охладителях ТЭС и АЭС комбинирование альбендазола с никлозамидом оказывает потенцирующее действие на эффективность и резистентность, а также снижение стоимости обработок рыб при цестодозах.

Сопоставимый анализ заявляемого технического решения с известным прототипом показывает, что заявляемый способ отличается от прототипа комбинацией целевых добавок, вместо (пропиленгликоля-диметилсульфоксид; наполнителя - цеолитовые туфы - экструдированный корм в виде мини-гранул премиум класса), действующим веществом (комплекс альбендазола и никлозамида), возможностью проводить обработки не только садковых хозяйствах, но и в прудовых рыбководческих хозяйствах.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. В химический реактор с якорной мешалкой загрузили 1,250 кг диметилсульфоксида, добавили 0,250 кг альбендазола, включили нагрев до 85-90°C и

мешалку до полного растворения альбендазола в диметилсульфоксиде. После этого добавили 0,200 кг никлозамида, снова включили нагрев и мешалку до полного растворения никлозамида в растворе альбендазола. Затем добавили 8,100 кг экструдированного корма в виде мини-гранул премиум класса BIOMAR initio plus m со средним размером частиц 0,8 мм, снова включили нагрев и мешалку на 5 минут до полного пропитывания наполнителя растворителем. Полученный продукт выгрузили из химического реактора, однако полной пропитки наполнителя не произошло так как при таком соотношении весь наполнитель не может пропитаться растворителем.

При соотношении раствора диметилсульфоксида, альбендазола и никлозамида 12,5:2,5:2,0. Опыт на этом этапе завершили, так как при таком соотношении наполнитель не полностью пропитывается раствором.

Пример 2. В химический реактор с якорной мешалкой загрузили 1,450 кг диметилсульфоксида, добавили 0,250 кг альбендазола, включили нагрев до 80-95°C и мешалку до полного растворения альбендазола в диметилсульфоксиде. В раствор альбендазола добавили 0,200 кг никлозамид с подключением нагрева и мешалки до полного растворения никлозамида в растворе альбендазола. Затем в раствор альбендазола и никлозамида добавили 8,100 кг экструдированного корма в виде мини-гранул премиум класса BIOMAR initio plus m со средним размером частиц 0,8 мм, с подключением нагрева и мешалки на 5 минут до полного пропитывания наполнителя растворителем.

Комплексный антигельминтный препарат альбензамид (альбендазол + никлозамид) при соотношении раствора диметилсульфоксида, альбендазола и никлозамида 14,5:2,5:2,0, остальное - наполнитель (экструдированный корм) хорошо пропитывается раствором альбензамида, при этом нет избытка растворителя, в результате достигается максимальный терапевтический эффект. В килограмме альбензамида содержатся микронизированные 25 г альбендазола и 20 г никлозамида, т.е. 45 г микронизированного комплексного препарата.

Полученный продукт, условно названный нами альбензамид, выгрузили из химического реактора и затаривали в тканые полипропиленовые мешки по 20 кг.

Пример 3. В химический реактор с якорной мешалкой загрузили 1,650 кг диметилсульфоксида, добавили 0,250 кг альбендазола, включили нагрев и мешалку до полного растворения альбендазола в диметилсульфоксиде. После этого добавили 0,200 кг никлозамида, снова включили нагрев и мешалку до полного растворения никлозамида в растворе альбендазола. Затем добавили 8,100 кг экструдированного корма в виде мини-гранул премиум класса BIOMAR initio plus m со средним размером частиц 0,8 мм, снова включили нагрев и мешалку на 5 минут до полного пропитывания наполнителя растворителем. Полученный продукт выгрузили из химического реактора, наполнитель хорошо пропитался раствором комбинированного препарата.

При соотношении раствора диметилсульфоксида, альбендазола и никлозамида 16,5:2,5:2, наполнитель хорошо пропитывается раствором альбендазола и никлозамида, однако полученный продукт был сильно увлажненным, что свидетельствовало об избытке раствора комбинированного препарата. Опыт на этом этапе завершен в связи с переизбытком раствора.

Примеры испытания комбинированного препарата в различных дозах при ботриоцефалезе карпов.

Работа проводилась в лаборатории экспериментальной терапии ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН и в садковом рыбководческом хозяйстве Тульской области.

Перед испытанием различных доз комплексного микронизированного препарата

провели эпизоотическое обследование годовиков карпа на предмет зараженности рыбы цестодами. С этой целью из садка №54 на 5 понтонной линии было отловлено 20 годовиков карпа общей массой 468 г. Средняя навеска рыб составила  $24 \pm 1$  г. В результате гельминтологического вскрытия было установлено, что экстенсивность инвазии рыб ботриоцефалюсами составила 60% при средней интенсивности инвазии - 3,5 экз. гельминтов на одну рыбу (Приложение А, рис. 1).

Испытание различных доз комплексного микронизированного препарата провели в инкубационном цехе садкового хозяйства. С этой целью из садка №54 на 5 понтонной линии было отловлено 20 кг карпа, которые были разделены на 4 группы, весом по 5 кг каждая. В каждой группе средняя навеска рыб составила  $24 \pm 1$  г. Рыба была доставлена в нижний инкубационный цех хозяйства и рассажена по 4 лоткам размером  $5 \times 1 \times 1$  м (уровень воды в лотках составил 0,6 м). Температура воды в лотках составила  $26,5^\circ\text{C}$ , содержание растворенного кислорода - 4,13 мг/л. На дне лотков были установлены кормушки (кюветы) размером  $50 \times 35$  см (Приложение Б, рис. 2).

После пересадки в лотки рыба была оставлена до вечера для акклиматизации от стресса, связанного с отловом, перевозкой и пересадкой.

Вечером этого же дня было проведено пробное кормление рыбы обычным гранулированным комбикормом, не содержащим препаратов, рыба брала корм охотно, отклонений в физиологическом состоянии не отмечено. Отхода рыбы, связанного со стрессовой ситуацией, не отмечено.

На следующий день в 8 часов проведен контрольный осмотр рыбы для оценки физиологического состояния, нарушений не отмечено. После этого было проведено лечебное кормление. Лечебный корм задавали в кормушки, установленные на дне лотков. Первая группа рыб получила лечебный корм с комплексной микронизированной лекарственной формой альбендазола и никлозамида в дозе 4% от массы рыбы в подопытной группе; вторая группа - такой же лечебный корм, но в дозе 5% от массы рыб в группе; третья группа - такой же лечебный корм, но в дозе 6% от массы рыб в группе. Дозы по ДВ составили соответственно: 36 мг/кг, 45 мг/кг и 54 мг/кг.

В подопытных группах 1 и 2 лечебные корма были съедены рыбами в течение 1 часа, рыба брала корм охотно, отмечены частые подходы к месту кормления. В группе 3 корм был полностью съеден через 2,5 часа после применения.

В течение суток проводилось визуальное наблюдение за состоянием карпа, признаков интоксикации, гибели, отклонений в поведенческих реакциях и физиологическом состоянии не наблюдалось.

На момент проведения лечебного кормления температура воды в лотках составляла  $24,1^\circ\text{C}$ , содержание растворенного кислорода - 3,99 мг/л.

В течение 3 суток после лечебного кормления проводился визуальный осмотр рыбы четыре раза в день. Кормление рыбы обычным гранулированным комбикормом, не содержащим препаратов, проводилось из расчета 5% от массы рыбы 1 раз в сутки в утренние часы. Отклонений в поведении и физиологическом состоянии не отмечалось. Рыба охотно проедала корм, подолгу стояла на месте кормления.

Результаты представлены в таблице:

Показатели	П №1	П №2	П №3	К
Количество рыб в группе, экз.	125	118	121	120
Масса группы рыб, кг	5	5	5	5
Средняя масса рыбы, г	24±1			
Доза лечебного корма, %	4	5	6	-
Доза лечебного корма, г	200	250	300	-
Доза по ДВ, мг/кг (альбендазол + никлозамид)	36 (20+16)	45 (25+20)	54 (30+24)	-
<b>Результаты вскрытия рыб</b>				
Исследовано рыб, экз.:				
до обработки	20	20	20	20
после обработки	20	20	20	20
Инвазировано рыб, экз., (%):				
до обработки	12(60)			
после обработки	2	-	-	12 (60)
Обнаружено гельминтов, экз.:				
до обработки	42			
после обработки	5	-	-	42
ЭЭ, %	83,3	100	100	-
ИЭ, %	88,1	100	100	-

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

На четвертые сутки после лечебного кормления провели гельминтологическое вскрытие по 20 экземпляров карпа из каждой подопытной и контрольной групп для установления эффективности дегельминтизаций.

Таким образом, в результате однократного применения лечебного корма с комплексной микронизированной лекарственной формой альбендазола с никлозамидом в дозе 5% и 6% от массы рыб получена 100%-я эффективность дегельминтизаций. Доза по ДВ составила 45 мг/кг и 54 мг/кг соответственно. Лечебный корм с комплексной микронизированной лекарственной формой альбендазола с никлозамидом в дозе 4% от массы рыб показал экстенсэффективность (ЭЭ) - 83,3% при интенсэффективности (ИЭ) - 88,1%. Доза по ДВ 36 мг/кг.

Доза 45 мг/кг по ДВ нами отмечена как терапевтическая, так как она является наименьшей, при которой получена 100%-я эффективность при ботриоцефалезе карпов.

Список использованной литературы

1. Давыдов О.Н., Музыковский А.М., Васильков Г.В. Способ получения лечебного комбикорма для рыб // Авторское свидетельство СССР №566544.
2. Музыковский А.М., Давыдов О.Н. Способ приготовления лекарственной смеси для дегельминтизации рыб // Авторское свидетельство СССР №704564.
3. Музыковский А.М., Скачков Д.П., Демидов Н.В. Способ получения лечебного комбикорма для борьбы с цестодозами рыб // Авторское свидетельство СССР №1347208.
4. Скачков Д.П., Абрамов В.Е., Павлович Г.М. Способ получения антигельминтного средства против ботриоцефалеза рыб // Патент на изобретение №2481843 от 20 05 2013 г.

(57) Формула изобретения

1. Способ получения комбинированного антигельминтного препарата для профилактики и лечения цестодозов рыб, характеризующийся тем, что сначала альбендазол растворяют в диметилсульфоксиде, доводя его до кипения, размешивая до полного растворения, затем в полученном растворе альбендазола растворяют  
5 никлозамид, а в полученный раствор препаратов вводят наполнитель -  
экструдированный корм для рыб в виде мини-гранул премиум-класса со средним  
размером частиц 0,8 мм, тщательно перемешивая до полного пропитывания  
наполнителя, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

диметилсульфоксид - 14,5;  
10 альбендазол - 2,5;  
никлозамид - 2,0;  
экструдированный корм - 81,0.

2. Способ использования комбинированного антигельминтного препарата,  
полученного по п. 1, для профилактики и лечения цестодозов рыб, характеризующийся  
15 тем, что препарат применяют в составе корма в прудовых и садковых хозяйствах на  
водоемах охладителях ТЭЦ и АЭС в дозе, обеспечивающей общее количество  
альбендазола и никлозамида 45 мг/кг массы рыбы.

20

25

30

35

40

45



ПРИЛОЖЕНИЕ А

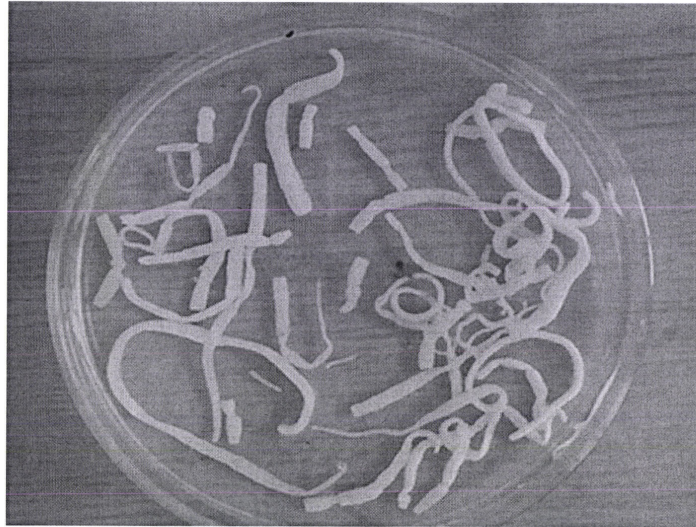


Рисунок 1 – *Bothrioccephalus* sp. из кишечника карпа

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

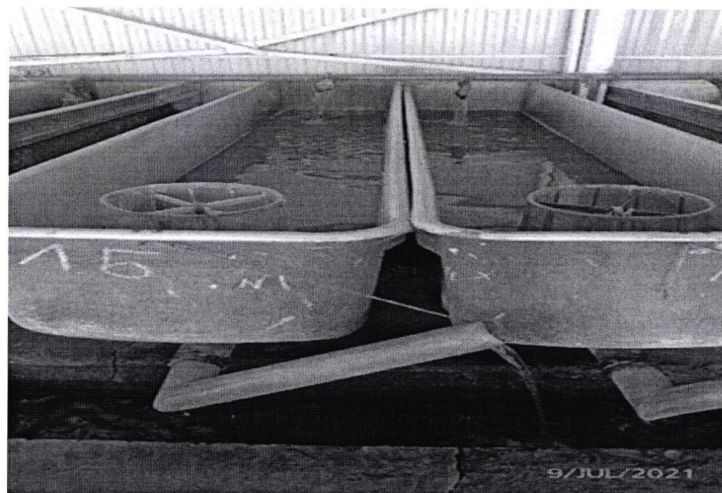


Рисунок 2 – Опытные лотки с кюветами в нижнем инкубационном цеху