



Научная статья/Research Article

УДК 619:616.995.1-085

DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-81-90

Виктор Алексеевич Марченко<sup>1✉</sup>, Салават Самадович Халиков<sup>2</sup>,  
Юрий Александрович Василенко<sup>3</sup>, Михаил Михайлович Ильин<sup>4</sup>, Ирина Алексеевна Кравченко<sup>5</sup>

<sup>1,3</sup> Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий, Барнаул, Россия

<sup>2,4</sup> Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия

<sup>5</sup> Алтайский государственный аграрный университет, Барнаул, Россия

<sup>1</sup> oestrus@mail.ru

<sup>2</sup> khalikov\_ss@ineos.ac.ru

<sup>3</sup> uravas78@mail.ru

<sup>4</sup> kotosok1978@yahoo.com

<sup>5</sup> Irinaaleks@mail.ru

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА ИВЕРМЕКТИНА ПРИ СТРОНГИЛЯТОЗАХ ОВЕЦ

*Цель – показать перспективность использования механохимической модификации физико-химических и биологических свойств субстанции ивермектина (ИВМ) с помощью полимера поливинилпирролидона (ПВП). Полученная при механообработке твердая дисперсия состава ИВМ:ПВП (1:9) /ТДИП/ обладала повышенной растворимостью и была использована для изучения паразитоцидной активности при стронгилятозах овец. Опыты по оценке активности препаратов при кишечных и легочных гельминтозах овец проводились на отаре спонтанно инвазированных животных в Алтайском крае. По принципу аналогов были сформированы 6 опытных и 1 контрольная группы животных. Образцы ТДИП задавались овцам индивидуально в виде водной суспензии перорально, в дозировке по ИВМ 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 мг на кг массы животного (м. ж.), исходные субстанции ИВМ по 0,1 и 0,2 мг на кг м. ж. Оценка эффективности проводилась спустя 15 дней после дачи препаратов путем обследования опытных и контрольных групп животных методами овоскопии по Фюллеборну и ларвоскопии по Берману – Орлову с подсчетом яиц кишечных стронгилят и личинок легочных стронгилят по методике ВИГИС. Паразитоцидная активность ТДИП по показателям интенсэффективности в дозе 0,1 и 0,2 мг на кг м.ж. при кишечных стронгилятозах составила соответственно 99,9 и 100 %, при легочных стронгилятозах – 83,0 и 100 %. Исходная субстанция ИВМ в этих дозировках оказались менее эффективной. Показана возможность существенного снижения дозировки ИВМ в композициях на базе ТДИП без снижения паразитоцидной активности препарата*

**Ключевые слова:** овцы, кишечные стронгиляты, легочные стронгиляты, зараженность, ивермектин, растворимость, механохимия, твердая дисперсия, эффективность.

**Для цитирования:** Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина при стронгилятозах овец / В.А. Марченко [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 8. С. 81–90. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-81-90.

**Благодарность:** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Государственного задания ФБГНУ ФАНЦА#0534-2021-0005.

**Viktor Alekseevich Marchenko**<sup>1✉</sup>, **Salavat Samadovich Khalikov**<sup>2</sup>, **Yuri Alexandrovich Vasilenko**<sup>3</sup>, **Mikhail Mikhailovich Ilyin**<sup>4</sup>, **Irina Alekseevna Kravchenko**<sup>5</sup>

<sup>1,3</sup> Federal Altai Scientific Center for Agricultural Biotechnology, Barnaul, Russia

<sup>2,4</sup> Institute of Organoelement Compounds named after A.N. Nesmeyanov RAS, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Altai State Agrarian University, Barnaul, Russia

<sup>1</sup> oestrus@mail.ru

<sup>2</sup> khalikov\_ss@ineos.ac.ru

<sup>3</sup> uravas78@mail.ru

<sup>4</sup> kotosok1978@yahoo.com

<sup>5</sup> Irinaaleks@mail.ru

## EFFICACY OF SUPRAMOLECULAR COMPLEX OF IVERMECTIN IN STRONGYLATOSSES OF SHEEP

*The purpose of the study is to show the prospects of using the mechanochemical modification of the physicochemical and biological properties of the ivermectin substance (IVM) using the polyvinylpyrrolidone (PVP) polymer. The solid dispersion of the composition INM:PVP (1:9) /TDIP/ obtained by mechanical processing had a high solubility and was used to study the parasitocidal activity in strongylatoses of sheep. Experiments to assess the activity of drugs in intestinal and pulmonary helminthiases of sheep were carried out on a flock of spontaneously infested animals in the Altai Region. According to the principle of analogues, 6 experimental and 1 control groups of animals were formed. TDIP samples were given to sheep individually in the form of an aqueous suspension orally, at an IVM dosage of 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 mg per kg of animal weight (m. f.), initial substances of the INM at 0,1 and 0,2 mg per kg of w. f. Efficacy was evaluated 15 days after the administration of the drugs by examining the experimental and control groups of animals using Fulleborn ovoscopy and Berman-Orlov larvoscopy, counting eggs of intestinal strongylates and larvae of pulmonary strongylates using the VIGIS method. Parasitocidal activity of TDIP in terms of intensity in a dose of 0,1 and 0,2 mg per kg of m.zh. with intestinal strongylatoses was 99.9 and 100%, respectively, with pulmonary strongylatoses – 83,0 and 100 %. The original substance of INM in these dosages was less effective. The possibility of a significant reduction in the dosage of IVM in compositions based on TDIP without reducing the parasitocidal activity of the drug was shown.*

**Keywords:** sheep, intestinal strongylates, pulmonary strongylates, infection, ivermectin, solubility, mechanochemistry, solid dispersion, efficacy.

**For citation:** Efficacy of supramolecular complex of ivermectin in strongylatoses of sheep / V.A. Marchenko [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(8):81–90. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-8-81-90.

**Acknowledgments:** The study has been financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation and State Assignment Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Altai Scientific Center for Agrobiotechnologies" #0534-2021-0005.

**Введение.** Ивермектин (ИВМ) относится к химической группе макроциклических лактонов (макролиды) и продуцируется почвенным актиномицетом *Streptomyces avermitilis*. ИВМ содер-

жит не менее 80 % 22,23-дигидроавермектина В1а и не более 20 % 22,23-дигидроавермектина В1b. Это был первый антигельминтик из группы макролидов, который нашел широкое применение

ние в ветеринарной практике в качестве энтоцида у сельскохозяйственных животных. ИВМ обладает широким спектром активности против паразитических нематод и членистоногих, различные его препаративные формы применяются при гельминтозах и арахноэнтомозах овец [1].

Гельминтокомплекс овец Сибири характеризуется значительным разнообразием и представлен всеми основными классами возбудителей – нематодами, трематодами и цестодами. В основном гельминтозы овец представлены кишечными и легочными стронгилятами (роды *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Haemonchus*, *Protostrongylus*, *Dictiocaulus* и др.), трихоцефалами, мониезиями (*Moniezia benedeni* Blan., *M. expansa* Blan.), дикроцелиями (*Dicrocoelium dendriticum* Rud.) и в меньшей степени другими гельминтами. Подобный зооологический профиль предполагает применение комплексных терапевтических средств широкого спектра действия с целью минимизации объема и кратности применения препаратов [2]. Чаще всего при терапии овец при гельминтозах применяются препараты на основе ДВ макролидов и бензимидазолов, многие из которых, ввиду их плохой растворимости, не всегда обеспечивают высокую эффективность и применяются в повышенных дозировках. Повышение растворимости может обеспечиваться путем механохимической модификации субстанций препаратов с водорастворимыми полимерами, в частности с поливинилпирролидоном (ПВП). При совместной механообработке субстанций антигельминтиков с полимерами получают супрамолекулярные комплексы, которые значительно повышают их растворимость, биодоступность и эффективность, что дает возможность существенного снижения дозировки ДВ препаратов [3–5]. В последние годы нами разработан ряд комплексных препаратов на основе ивермектина и бензимидазолов, которые испытаны при паразитарных инвазиях овец [6, 7], но по результатам опытов трудно дифференцировать паразитоцидную активность каждого ДВ. Макролиды применяются для терапии животных при гельминтозах более 3 десятилетий и есть свидетельства снижения паразитоцидной активности и выработки устойчивости у гельминтов к этой группе препаратов [8, 9].

**Цель исследования** – показать перспективность использования механохимической технологии для улучшения физико-химических и биологических свойств субстанции ивермектина и оценить эффективность супрамолекулярного комплекса ИВМ с ПВП при желудочно-кишечных и легочных стронгилятозах овец.

**Материалы и методы.** При проведении исследования были использованы субстанции: ивермектин (ИВМ) – субстанция серии 0315110205 (сод. 97,5%) производства Shandong Qilu King-Phar Pharmaceutical Co. Ltd. (КНР); поливинилпирролидон (ПВП) – ФСП 42-0345-4368-03 с молекулярной массой  $M_w \sim 12$  кДа. Механохимическая модификация субстанции ИВМ с помощью ПВП проводилась при их весовом соотношении как 1:9 в металлическом барабане, установленном на валках лабораторной мельницы LE-101 (производство Венгрия) при модуле процесса 1:16 согласно известной технологии [6]. Полученные при этой обработке твердые дисперсии (ТД) представляли собой легкосыпучий порошок белого цвета с повышенной растворимостью, которая определялась по ранее описанной методике [10].

Образцы противопаразитарных композиций готовили в форме сухих концентратов суспензий (СКС) из ТД состава ИВМ:ПВП (1:9); в качестве наполнителя и стабилизатора суспензии использовали натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (бланоза) из расчета 5 % к массе ТД, в дальнейшем они обозначены как ТДИП. Полученные образцы СКС представляют собой мелкодисперсные порошки белого цвета, после добавления к ним воды образуется стойкая водная суспензия, готовая к применению.

Изучение паразитоцидной эффективности опытных образцов СКС при гельминтозах проводилось в сентябре – октябре 2021 г. в Советском районе Алтайского края на частной отаре овец. На фоне отобранных по принципу аналогов естественно инвазированных овец, массой 40–45 кг формировались 6 опытных по 8–10 голов (56 голов) и 1 контрольная группа – 20 голов. Животные предварительно взвешивались и бирковались. Лабораторные образцы препаратов испытывались против легочных и желудочно-кишечных стронгилят. Все препараты ТДИП и исходные образцы овцам задавались перорально, в виде водных суспензий, по 0,6 мл на

кг массы животного (м.ж.), в дозировках по ИВМ из расчета по 0,1; 0,2; 0,3 и 0,4 мг на кг м. ж. Исходные образцы ИВМ, не подвергавшиеся механохимической модификации, испытывались в дозировках 0,1 и 0,2 мг на кг м. ж. Оценка эффективности проводилась спустя 15 дней после дачи препаратов путем обследования опытных и контрольных групп животных. Спустя 15 дней после постановки опыта было проведено обследование животных опытных и контрольной групп методом овоскопии по Фюллеборну и ларвоскопии по Берману – Орлову с подсчетом яиц кишечных стронгилят и личинок легочных стронгилят по методике ВИГИС [11]. Пробы фекалий отбирались из прямой кишки животных.

По результатам копрологического обследования выводились показатели зараженности: ЭИ, % – экстенсивность инвазии, доля зараженных животных; СЧ – среднее значение количества яиц или личинок в 1 грамме фекалий (я/г ф., лич/г ф.) на одно обследованное животное. Для оценки паразитоцидной активности

препаратов рассчитывались показатели: ЭЭ, % – экстенсивность, доля освобожденных животных от паразитов по отношению к контролю (не обработанные); ИЭ, % – интенсивность, снижение среднего показателя числа яиц по отношению к контролю (не обработанные). Эффективность (Ef, %) рассчитывалась по среднегеометрическим значениям показателей зараженности опытных и контрольных групп животных. Для сравнения паразитоцидной эффективности композиций проводился статистический анализ данных по средним геометрическим значениям количества яиц или личинок гельминтов, использовался параметрический t-критерий для сравнения различий между опытными и контрольной группами животных при уровне значимости  $P \leq 0,05$ . Расчеты проводили с помощью программного обеспечения SAS / Stat (версия №9 SAS, Система для Windows).

**Результаты и их обсуждение.** Данные по изменению растворимости приведены в таблице 1.

Таблица 1

## Увеличение растворимости субстанции ИВМ в его ТД с ПВП

| Образец   | Растворимость, мг/л |            |
|---|---------------------|------------|
|   | Абсолютная          | Увеличение |
| Ивермектин (ИВМ) сер. 0315110205                            | 4,0                 | -          |
| Физическая смесь состава ИВМ:ПВП (1:9), полученная в ступке | 4,4                 | 1,1        |
| ТД состава ИВМ:ПВП (1:9), после 1 ч м/о*                    | 11,9                | 3,0        |
| ТД состава ИВМ:ПВП (1:9), после 2 ч м/о                     | 24,8                | 6,2        |
| ТД состава ИВМ:ПВП (1:9), после 3 ч м/о                     | 31,6                | 7,9        |
| ТД состава ИВМ:ПВП (1:9), после 4 ч м/о                     | 31,9                | 8,0        |

\*м/о – механообработка.

Анализ данных таблицы 1 показывает, что наблюдается увеличение растворимости субстанции ИВМ в продуктах механообработки, причем существенного увеличения растворимости при увеличении времени механообработки больше чем на 3 часа не наблюдается. Такое увеличение растворимости должно было сказаться и на повышении паразитоцидной активности полученных образцов, как это было отмечено в обзоре [12] на множестве примеров. В

частности, модифицируя субстанцию фенбендазола с помощью полимера ПВП [13] или экстрактом солодки [14], достигнуто увеличение растворимости субстанции до 24 и 27 раз соответственно. При этом получена высокая эффективность как на лабораторных моделях, так и на овцах.

Таблица 2

## Эффективность СМК ивермектина при желудочно-кишечных стронгилятозах овец

| Группа животных | СМК и исходные препараты | Доза, мг ДВ на кг м. ж. | Кол-во животных | Заражено (ЭИ), % | $\frac{C_{ариф}}{C_{геом}}$ число яиц/г фекалий | ЭЭ, % | ИЭ, % | *Эффективность (Ef), % | **P-вероятность различий |
|-----------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|------------------|---|-------|-------|------------------------|--------------------------|
| Контроль        | Плацебо                  | -                       | 20              | 80,0             | $\frac{130,1 \pm 39,5}{2,01 \pm 0,12}$          | -     | -     | -                      | -                        |
| Опытная 1       | ТДИП                     | ИВМ 0,1                 | 10              | 30,0             | $\frac{1,29 \pm 0,67}{0,62 \pm 0,06}$           | 62,5  | 99,9  | 69,2                   | <0,001                   |
| Опытная 2       | ТДИП                     | ИВМ 0,2                 | 10              | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 3       | ТДИП                     | ИВМ 0,3                 | 8               | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 4       | ТДИП                     | ИВМ 0,4                 | 8               | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 5       | Субстанция ИВМ           | 0,1                     | 10              | 50,0             | $\frac{8,44 \pm 3,0}{1,21 \pm 0,07}$            | 37,5  | 93,5  | 39,8                   | <0,001                   |
| Опытная 6       | Субстанция ИВМ           | 0,2                     | 10              | 20,0             | $\frac{3,2 \pm 2,2}{1,1 \pm 0,1}$               | 75,0  | 97,6  | 45,3                   | <0,001                   |

Здесь и далее: С ариф – среднее арифметическое; С геом – среднее геометрическое; \* – эффективность по средним геометрическим; значениям; \*\* – вероятность различий при  $P \leq 0,05$  средних геометрических значений опыта и контроля; NA – статистический анализ не применялся; ЭЭ – экстенсивность; ИЭ – интенсивность.

Таблица 3

## Эффективность СМК ивермектина при легочных стронгилятозах овец

| Группа животных | СМК и исходные препараты | Доза, мг ДВ на кг м. ж. | Кол-во животных | Заражено (ЗИ), % | $\frac{\text{С ариф}}{\text{С геом}}$<br>число личг/г фекалий | ЭЭ, % | ИЭ, % | *Эффективность (Ef), % | **Р-вероятность различий |
|-----------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|------------------|---|-------|-------|------------------------|--------------------------|
| Контроль        | Рлсебо                   | -                       | 20              | 40,0             | $\frac{9,97 \pm 4,7}{1,41 \pm 0,16}$                          | -     | -     | -                      | -                        |
| Опытная 1       | ТДИП                     | ИВМ 0,1                 | 10              | 10,0             | $\frac{1,7}{0,23}$  | 75,0  | 83,0  | 83,7                   | NA                       |
| Опытная 2       | ТДИП                     | ИВМ 0,2                 | 10              | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 3       | ТДИП                     | ИВМ 0,3                 | 8               | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 4       | ТДИП                     | ИВМ 0,4                 | 8               | 0                | 0   | 100   | 100   | 100                    | NA                       |
| Опытная 5       | Субстанция ИВМ           | 0,1                     | 10              | 30,0             | $\frac{4,73 \pm 0,98}{0,65 \pm 0,09}$                         | 25,0  | 52,6  | 54,0                   | <0,01                    |
| Опытная 6       | Субстанция ИВМ           | 0,2                     | 10              | 20,0             | $\frac{2,8 \pm 0,5}{0,44 \pm 0,06}$                           | 50,0  | 72,0  | 68,8                   | <0,001                   |

Увеличение растворимости субстанций закономерно сказывается на увеличении биодоступности и, как следствие, повышении паразитоцидной активности ТД, полученных с помощью механохимической технологии.

Предварительные копрооволарвоскопические обследования перед постановкой опытов показали, что животные экспериментальной отары заражены желудочно-кишечными стронгилятами 85 % (роды *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Haemonchus* и *Oesophagostomum*) и легочными стронгилятами на 44,4 % (роды *Dictiocaulus*, *Protostrongylus* и *Muellerius*), характер зараженности достаточный для постановки соответствующих опытов.

После применения опытных образцов препаратов на основе ИВМ видимого токсического воздействия на животных не выявлено. Результаты испытаний препаратов при желудочно-кишечных стронгилятозах овец представлены в таблице 2. В результате копрологического обследования контрольной группы животных было установлено, что кишечными стронгилятами животные заражены на 80 % при СЧ 130.1 я/г фекалий.

В опытной группе 1 (табл. 2) (ТДИП с дозировкой 0,1 мг ДВ) экстенсэффективность (ЭЭ) составила 62,5 %, интенсэффективность (ИЭ) – 99,9, эффективность по средним геометрическим значениям (Ef) – 69,2 %. Все дозировки ТДИП от 0,2 до 0,4 мг на кг м. ж. оказались высокоэффективными (100 %). Существенно меньшую активность продемонстрировали исходные субстанции ИВМ в дозировках 0,1 и 0,2 мг на кг м. ж., соответственно Ef составила 39,8 и 45,3 %.

Результаты опытов по оценке паразитоцидной эффективности ТДИП при легочных стронгилятозах овец представлены в таблице 3.

Контрольная группа овец заражена легочными стронгилятами на 40 % при СЧ 9,97 лич/г фекалий. В опытной группе 1 (табл. 3) (ТДИП с дозировкой 0,1 мг ИВМ) ЭЭ составила 75,0 %, ИЭ – 83,0, Ef – 83,7 %. Все образцы ТДИП с дозировкой от 0,2 до 0,4 мг на кг м. ж. также продемонстрировали высокую активность (100 %). Исходные субстанции ИВМ в дозировках 0,1 и

0,2 мг на кг м. ж. в опытных группах 5 и 6 оказались менее эффективными и показатели Ef соответственно составили 54,0 и 68,8 %.

Проведенные опыты свидетельствуют о достаточно высокой активности перорального применения ТДИП при желудочно-кишечных и легочных стронгилятозах овец. Ранее нами показана высокая активность СМК ивермектина с арабиногалактаном против кишечных нематод овец в дозе 0,1 мг/кг м. ж. по ДВ в виде водной суспензии (ИЭ 90,0–100 %), которая в 2 раза ниже применяемой в практике [15]. Отмечена высокая эффективность СМК ивермектина с арабиногалактаном (100 %) при дегельминтизации лошадей в дозе 0,2 мг/кг м. ж. по ДВ в смеси с комбикормом групповым методом при смешанной инвазии нематодами пищеварительного тракта [16]. В то же время есть свидетельства снижения паразитоцидной активности и выработки устойчивости у гельминтов к макролидам и другим длительно применяемым препаратам [8, 9]. Использование макролидов против гельминтозов овец и лошадей не имеет длительной истории и применение СМК ИВМ с водорастворимыми полимерами позволяет поддерживать высокую активность препаратов.

**Заключение.** На основе механохимической модификации субстанции ИВМ с помощью ПВП получены образцы противопаразитарных препаратов в виде ТД, обладающих повышенной растворимостью (до 8 раз). Проведенные опыты по оценке эффективности лабораторных образцов против легочных и желудочно-кишечных стронгилят овец показали их преимущество перед исходным ИВМ. Лабораторный образец ТДИП в дозе 0,2 мг ИВМ на кг м.ж. продемонстрировал высокую паразитоцидную эффективность (100 %) против легочных и желудочно-кишечных стронгилят. Представляется перспективной разработка новых комплексных препаратов на основе механохимической модификации субстанций ИВМ, позволяющая расширять спектр паразитоцидной активности, снижать дозировку, кратность манипуляций с животными и минимизировать негативное воздействие на организм животного при назначении препарата.

## Список источников

1. *Sharun K. et al.* Current therapeutic applications and pharmacokinetic modulations of ivermectin // *Veterinary World*. 2019. № 12(8). С. 1204–1211. URL: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1204-1211>.
2. *Марченко В.А., Василенко Ю.А., Ефремова Е.А.* Эффективность комплексных паразитоцидных средств в овцеводстве Горного Алтая // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*, 2017. № 10. С. 105–113.
3. *Лагереева Е.В. и др.* Эффективность супрамолекулярного комплекса на основе албендазола и триклабендазола при фасциолезе и нематодозах пищеварительного тракта овец // *Российский паразитологический журнал*. 2019. Т. 13, № 2. С. 82–88. URL: <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-82-88>.
4. *Марченко В.А. и др.* Эффективность твердых дисперсий ивермектина и альбендазола при кишечных гельминтозах овец в Республике Алтай // *Вестник НГАУ*. 2019. Т. 52. № 3. С. 82–90. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2019-52-3-82-90>.
5. *Варламова А.И. и др.* Модификация антигельминтных препаратов методами нанотехнологии (обзор) // *Российский паразитологический журнал*. 2022. Т. 16. № 2. С. 213–229. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>.
6. *Marchenko V.A. et al.* Innovative anthelmintic based on mechanochemical technology and their efficacy against parasitic infection of sheep // *J Adv Vet Anim Res* 2020. № 7(4): 718–725. URL: <http://doi.org/10.5455/javar.2020.g473>.
7. *Marchenko V.A., Khalikov S.S., Efremova E.A., Ilyin M.M.* Efficacy of Novel Formulations of Ivermectin and Albendazole in Parasitic Infections of Sheep in the Altai Mountains of Russia // *Iran J Parasitol*. 2021. №16 (2): 198–208. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v16i2.6268>.
8. *Шмакова О.Н.* Эпизоотическая ситуация по паразитарным болезням маралов в Алтайском крае и сравнительный анализ эффективности антгельминтных препаратов при нематодозах // *Актуальные проблемы сельского хозяйства горных территорий: мат-лы VIII Междунар. науч.-практ. конф. Горно-Алтайск, 2021*. С. 204–207.
9. *Панова О.А. [и др.]* Проблема резистентности в коневодстве // *Российский паразитологический журнал*. 2022. №16(2). С. 230–242. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242>
10. *Халиков С.С. и др.* Способы получения твердых дисперсий лекарственных веществ и их свойства // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2019. № 10. С. 1924–1932.
11. *Котельников Г.А.* Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. М.: Колос, 1984. 240 с.
12. *Khalikov S.S.* Mechanochemical technology for regulation of the solubility of anthelmintic drugs by using Polymers. *INEOS OPEN*, 2021, 4 (2): 53–60. <https://doi.org/10.32931/io2108r>.
13. *Варламова А.И. и др.* Эффективность фенбендазола на основе наноразмерной супрамолекулярной системы доставки с поливинилпирролидоном и диоктилсульфосукцинатом натрия при гельминтозах // *Российский паразитологический журнал*. 2019. Т. 13. № 1. С. 56–63. DOI: 10.31016/1998-8435-2019-13-1-56-63
14. *Варламова А.И. и др.* Биологическая активность и особенности фармакокинетики фенбендазола на основе супрамолекулярной системы адресной доставки с экстрактом солодки и диоктилсульфосукцинатом натрия // *Изв. РАН. Серия биологическая*. 2020. № 6. С. 565–574. URL: <https://doi.org/10.31857/S0002332920060132>.
15. *Халиков С.С., Марченко В. А., Халиков М.С.* Решение вопросов резистентности препаратов на основе ивермектина // *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2019. Т. 20. С. 671–677. URL: <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.671-677>.
16. *Мусаев М.Б. и др.* Эффективность супрамолекулярного комплекса ивермектина в условиях производства при нематодозах пищеварительного тракта лошадей табунного содержа-



### References

1. *Sharun K. et al.* Current therapeutic applications and pharmacokinetic modulations of ivermectin // *Veterinary World*. 2019. № 12(8). S. 1204–1211. URL: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1204-1211>.
2. *Marchenko V.A., Vasilenko YU.A., Efremova E.A.* Effektivnost' kom-pleksnyh parazitocidnyh sredstv v ovcevodstve Gornogo Altaya // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2017. № 10. S. 105–113.
3. *Lagereva E.V. i dr.* Effektivnost' supramolekulyarnogo kompleksa na osnove albendazola i triklabendazola pri fasciolioze i nematodozah pishchevaritel'nogo trakta ovec // *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal*. 2019. Т. 13, № 2. S. 82–88. URL: <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-82-88>.
4. *Marchenko V.A. i dr.* Effektivnost' tverdyh dispersij ivermektina i al'bendazola pri kishechnykh gel'mintozah ovec v Respublike Altaj // *Vestnik NGAU*. 2019. Т.52. № 3. S. 82–90. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2019-52-3-82-90>.
5. *Varlamova A.I. i dr.* Modifikaciya antigel'mintnyh preparatov metodami nanotekhnologii (obzor) // *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal*. 2022. Т. 16. № 2. S. 213–229. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>.
6. *Marchenko V.A. et al.* Innovative anthelmintic based on mechanochemical technology and their efficacy against parasitic infection of sheep // *J Adv Vet Anim Res* 2020. № 7(4): 718–725. URL: <http://doi.org/10.5455/javar.2020.g473>.
7. *Marchenko V.A., Khalikov S.S., Efremova E.A., Ilyin M.M.* Efficacy of Novel Formulations of Ivermectin and Albendazole in Parasitic Infections of Sheep in the Altai Mountains of Russia // *Iran J Parasitol*. 2021. №16 (2): 198–208. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v16i2.6268>.
8. *Shmakova O.N.* Epizooticheskaya situaciya po parazitarnym boleznyam maralov v Altajskom krae i sravnitel'nyj analiz effektivnosti antigel'mintnyh preparatov pri nematodozah // *Aktual'nye problemy sel'skogo hozyajstva gornyh territorij: mat-ly VIII Mezhdun. nauch.-prakt. konf. Gorno-Altajsk*, 2021. S. 204–207.
9. *Panova O.A. I dr.* Problema rezistentnosti v konevodstve // *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal*. 2022. №16(2). S. 230–242. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-230-242>
10. *Halikov S.S. i dr.* Sposoby polucheniya tverdyh dispersij lekarstvennyh veshchestv i ih svojstva // *Izvestiya Akademii nauk. Seriya himicheskaya*. 2019. № 10. S. 1924–1932.
11. *Kotel'nikov G.A.* Gel'mintologicheskie issledovaniya zhivotnyh i okruzhayushchej sredy. M.: Kolos, 1984. 240 s.
12. *Khalikov S.S.* Mechanochemical technology for regulation of the solubility of anthelmintic drugs by using Polymers. *INEOS OPEN*, 2021, 4 (2): 53–60. <https://doi.org/10.32931/io2108r>.
13. *Varlamova A.I. i dr.* Effektivnost' fenbendazola na osnove nanoraz-mernoj supramolekulyarnoj sistemy dostavki s polivinilpirrolidonom i dioktilsul'fosukcinatom natriya pri gel'mintozah // *Rossiiskij parazitologicheskij zhurnal*. 2019. Т. 13. № 1. S. 56–63. DOI: 10.31016/1998-8435-2019-13-1-56-63
14. *Varlamova A.I. i dr.* Biologicheskaya aktivnost' i osobennosti farmakokinetiki fenbendazola na osnove supramolekulyarnoj sistemy adresnoj dostavki s ekstraktom solodki i dioktilsul'fosukcinatom natriya // *Izv. RAN. Seriya biologicheskaya*. 2020. № 6. С.565–574. URL: <https://doi.org/10.31857/S0002332920060132>.
15. *Halikov S.S., Marchenko V. A., Halikov M.S.* Reshenie voprosov rezi-stentnosti preparatov na osnove ivermektina // *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami*. 2019. Т. 20. S. 671–677. URL: <https://doi.org/10.31016/978-5-9902340-8-6.2019.20.671-677>.

16. *Musaev M.B. i dr. Effektivnost' supramolekulyarnogo kompleksa ivermektina v usloviyah proizvodstva pri nematodozah pishchevaritel'nogo trakta loshadej tabunnogo sodержaniya//Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. 2020. T. 14. № 3. S. 104–108. URL: <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-104-108>.*

Статья принята к публикации 24.04.2023 / The article accepted for publication 24.04.2023.

Информация об авторах:

**Виктор Алексеевич Марченко**, заведующий лабораторией ветеринарии, доктор биологических наук, профессор

**Салават Самадович Халиков**, ведущий научный сотрудник, старший научный сотрудник

**Юрий Александрович Василенко**, старший научный сотрудник лаборатории ветеринарии

**Михаил Михайлович Ильин**, научный сотрудник

**Ирина Алексеевна Кравченко**, доцент кафедры микробиологии, эпизоотологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, кандидат ветеринарных наук, доцент

Information about the authors:

**Viktor Alekseevich Marchenko**, Head of the Laboratory of Veterinary Medicine, Doctor of Biological Sciences, Professor

**Salavat Samadovich Khalikov**, Leading Researcher, Senior Researcher

**Yuri Alexandrovich Vasilenko**, Senior Researcher, Laboratory of Veterinary Medicine

**Mikhail Mikhailovich Ilyin**, Researcher

**Irina Alekseevna Kravchenko**, Associate Professor at the Department of Microbiology, Epizootology, Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Candidate of Veterinary Sciences, Docent

