



(51) МПК
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 33/14 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 31/415 (2023.05); A61K 33/14 (2023.05); A61P 33/10 (2023.05); C12N 5/00 (2023.05)

(21)(22) Заявка: 2022115651, 09.06.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 09.06.2022

Дата регистрации:
 23.06.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.06.2022

(45) Опубликовано: 23.06.2023 Бюл. № 18

Адрес для переписки:
 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотезнический, 12,
 Ставропольский ГАУ, ОИС (патентный отдел)

(72) Автор(ы):

Полникова Ксения Николаевна (RU),
 Бутенко Александр Вячеславович (RU),
 Кастарнова Елена Сергеевна (RU),
 Оробец Владимир Александрович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Полникова Ксения Николаевна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WO 2018178322 A1, 04.10.2018. RU 2571543 C1, 20.12.2015. КАСТАРНОВА Е.С. и др., Экзосомальная лекарственная форма как способ обеспечения радикальной химиотерапии эхинококкоза, Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - Материалы докл. междунауч. конф., N 18, М.: 2017. стр.194-196. RU 2608509 C1, 18.01.2017.

(54) Препарат антигельминтного действия из группы бензимидазолов

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к области медицины, а именно к ветеринарии, и раскрывает препарат для лечения овец, больных дикроцелиозом, содержащий албендазола сульфоксид, при этом дополнительно содержит раствор NaCl 0,9%, при этом албендазола сульфоксид включен в наночастицы экзосом, извлеченные из плазмы и клеточной фракции

периферической крови, при следующем соотношении компонентов, мас. %: албендазола сульфоксид - 9,09; экзосомы - 20,91; раствор NaCl 0,9% – остальное. Техническим результатом изобретения является повышение эффективности и биодоступности препарата против возбудителя дикроцелиоза - *Dicrocoelium lanceatum*. 6 ил., 5 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 33/14 (2006.01)
A61P 33/10 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61K 31/415 (2023.05); A61K 33/14 (2023.05); A61P 33/10 (2023.05); C12N 5/00 (2023.05)

(21)(22) Application: **2022115651, 09.06.2022**

(24) Effective date for property rights:
09.06.2022

Registration date:
23.06.2023

Priority:

(22) Date of filing: **09.06.2022**

(45) Date of publication: **23.06.2023** Bull. № 18

Mail address:
**355017, g. Stavropol, per. Zooteznicheskij, 12,
Stavropolskij GAU, OIS (patentnyj otdel)**

(72) Inventor(s):

**Polnikova Kseniia Nikolaevna (RU),
Butenko Aleksandr Viacheslavovich (RU),
Kastarnova Elena Sergeevna (RU),
Orobets Vladimir Aleksandrovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

Polnikova Kseniia Nikolaevna (RU)

(54) **ANTHELMINTIC DRUG FROM THE GROUP OF BENZIMIDAZOLES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; veterinary medicine.

SUBSTANCE: invention discloses a medicinal product for the treatment of sheep suffering from dicroceliasis containing albendazole sulfoxide, and additionally containing a NaCl solution of 0.9%, albendazole sulfoxide is included in exosome nanoparticles extracted from plasma and cell fraction of peripheral blood, in the following ratio, wt. %: 9.09

of albendazole sulfoxide; 20.91 of exosomes; NaCl solution 0.9% — the rest.

EFFECT: increasing the effectiveness and bioavailability of the medicinal product against the causative agent of dicroceliasis — *Dicrocoelium lanceatum*.

1 cl, 6 dwg, 5 ex

RU 2 798 619 C1

RU 2 798 619 C1

Область техники, к которой относится изобретение

Данное изобретение принадлежит области ветеринарной медицины, в частности к паразитологии и представляет собой средство для лечения овец больных дикроцелиозом. Изобретение может использоваться в сельском хозяйстве для лечения мелкого рогатого

5 скота от паразитарных заболеваний.

Уровень техники

Известно вещество по способу для лечения гельминтозов у животных содержащее албендазола сульфоксид, бутафосфан и воду для инъекций при следующем массовом соотношении компонентов, %: албендазола сульфоксид (n-[6-(пропан-1-сульфинил)-

10 1Н-1,3-бензодиазол-2-ил] метоксикарбоксимидовая кислота) 5,0-10,0; бутафосфан (1-бутиламино-1-метил) этилфосфоновая кислота) 10,0-20,0; вода для инъекций – остальное. (см. пат. RU 2571543, МПК А61К 31/415, А61К 31/66, А61Р 33/10 опубл. 20.12.2015).

К недостаткам данного вещества по способу лечения гельминтозов у животных следует отнести отсутствие данных о его эффективности у продуктивных животных, в

15 том числе при дикроцелиозе овец.

Известно вещество по способу для профилактики и лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных животных и птиц, отличающийся тем, что животным и птице при поражении экто- и/или эндопаразитами однократно или двукратно подкожно, или внутримышечно, или перорально в смеси с концентрированным кормом или с водой

20 вводят лекарственное средство, содержащее в г на 100 мл: ивермектин - 0,4-0,6, празиквантел - 5,0-7,0, метилпирролидон - 24,0-26,0, спирт бензиловый - 0,5-1,5, пропиленгликоль - до 100, в дозе 0,6-1,2 мл на 15-20 кг живой массы (см. пат. RU 2709535, МПК А61К 31/495, А61К 31/7048, А61К 47/10, А61К 47/22, А61Р 33/00 опубл. 18.12.2019).

К недостаткам данного вещества по способу для профилактики и лечения

25 профилактики и лечения паразитарных болезней сельскохозяйственных животных и птиц следует отнести низкую биодоступность для лечения овец больных дикроцелиозом.

Известно вещество по способу для лечения и профилактики животных при основных гельминтозах, включающему нерастворимые в воде субстанции албендазола и триклабендазола с водорастворимыми полимерами - низкомолекулярным

30 поливинилпирралидоном-17 и арабиногалактаном из лиственницы сибирской *Larix sibirica*, который представляет собой водорастворимый супрамолекулярный комплекс в виде твердодисперсного порошка с размером частиц 1-10 микрон, при следующем соотношении в масс. % (1:1:49:49): албендазол – 1; триклабендазол – 1; поливинилпирралидон - 17; низкомолекулярный – 49; арабиногалактан *Larix sibirica* –

35 49. Настоящее изобретение обеспечивает получение супрамолекулярного антигельминтного комплекса, который характеризуется повышенной растворимостью в воде и обладает широким спектром антигельминтного действия против преимагинальных и имагинальных форм паразита в 5 раз уменьшенной терапевтической дозе (см. пат. RU 2732293, МПК А61К 31/4184, А61К 47/58, А61К 47/36, А61Р 33/10,

40 опубл. 15.09.2020).

К недостаткам данного вещества по способу для лечения и профилактики животных при основных гельминтозах следует отнести низкую эффективность и биодоступность против возбудителя дикроцелиозом.

Известно вещество по способу для лечения и профилактики трематодозов печени (фасциолез, дикроцелиоз) и преджелудков (парамфистоматоз) у крупного рогатого

45 скота. Заявленное антигельминтное средство включает альбендазол 10%, фенбендазол (5-фенил-тио-2-бензимидазол карбамат), энергетический и бактерицидный компонент - мепатар, наполнитель - пропиленгликоль, йодированная поваренная соль, 10%)

суспензия свежей гашеной извести, наполнитель и пролонгатор - водная 20% суспензия бентонита. Средство отличается тем, что оно изготовлено в форме суспензии. Заявленное средство высокоэффективно для лечения и профилактики фасциолеза, дикроцелиоза и парамфистоматоза крупного рогатого скота (см. пат. RU 2612013, МПК А61К 31/03, А61К 31/045, А61К 31/095, А61К 31/4164, А61К 31/65, А61К 33/06, А61К 33/08, А61К 33/14, А61К 33/18, А61Р 33/10 опубл. 25.01.2016)

К недостаткам данного вещества по способу для лечения и профилактики животных при основных гельминтозах следует отнести низкую эффективность, биодоступность против возбудителя дикроцелиоза и отсутствие в инструкции рекомендации для применения овцам больных дикроцелиозом.

Известно вещество по способу для терапии фасциолеза бычков. Способ включает использование политрема ас и иммуномодулятора - риботана по схеме: политрем ас в дозе 0,2 г/кг массы тела животного перорально с концентрированным кормом однократно, риботан подкожно в область средней трети шеи в течение 5 дней подряд в дозе 5,0 мл на голову. Использование способа повышает эффективность лечебной и профилактической дегельминтизации при фасциолезе, стимулирует неспецифическую иммунорезистентность, нормализует обмен белков, жиров, микроэлементов и другие синтетические функции печени (см. пат RU 2584212, МПК А61К 31/00, А61К 31/7105, А61К 38/03, А61Р 33/10, А61Р 37/02 опубл. 20.05.2016).

К недостаткам данного вещества по способу для лечения и профилактики животных при основных гельминтозах следует отнести низкую эффективность и биодоступность против возбудителя дикроцелиозом.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому положительному результату, принятый авторами за прототип является действующее вещество албендазола сульфоксид. Албендазола сульфоксид вызывает гибель нематод, цестод и трематод. В дозах, активных против трематод, обладает эмбриотоксическим действием. (см. пат. RU 2571543, МПК А61К 31/415, А61К 31/66, А61Р 33/10 опубл. 20.12.2015).

Недостатком применение албендазола сульфоксид для лечения овец больных дикроцелиозом является низкая эффективность и биодоступность против возбудителя дикроцелиозом.

Раскрытие изобретения

Задачей предлагаемого изобретения является разработка средства для лечения овец больных дикроцелиозом обладающего высокой эффективностью и биодоступностью против возбудителя дикроцелиоза.

Технический результат, который может быть достигнут с помощью предлагаемого изобретения сводится к повышению эффективности и биодоступности против возбудителя дикроцелиоза - *Dicrocoelium lanceatum*.

Технический результат, достигается с помощью препарата для лечения овец больных дикроцелиозом содержащее албендазола сульфоксид, отличающееся тем, что дополнительно содержит экзосомы и раствор NaCl 0,9% - остальное, при следующим соотношении компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид - 9,09;

Экзосомы - 20,91;

Раствор NaCl 0,9% – остальное.

Албендазола сульфоксид вызывает гибель нематод, цестод и трематод (только в период половозрелой стадии). В дозах, активных против трематод, обладает эмбриотоксическим действием. Албендазол представляет собой бесцветные кристаллы с $t_{пл}=208-210^{\circ}\text{C}$, нерастворим в воде, хорошо растворим в диметилсульфоксиде и

диметилформамиде. Основным преимуществом его является то, что он действует на гельминтов, резистентных ко многим другим препаратам. В организме млекопитающих альбендазол быстро превращается в печени до активного метаболита - сульфоксида (известного как рикобендазол) и сульфона (неактивный метаболит); причем сульфоксид
5 существует в двух энантиомерных формах и их соотношение различно у разных животных (см. пат. RU 2571543, МПК А61К 31/415, А61К 31/66, А61Р 33/10 опубл. 20.12.2015).

Экзосомы представляют собой микровезикулы размером 20-100 нм, активно секретируемые через каскад экзоцитоза. Экзосомы секретируются в определенных
10 физиологических условиях из различных типов клеток организма и предназначены для межклеточных взаимодействий. Экзосомы переносят биомаркеры состояния продуцирующих их клеток, служат для ранней диагностики, определения стадии и факта прогрессии различных заболеваний (см. пат. RU 2651521, МПК С12N 5/00 опубл. 19.04.2018), могут служить в качестве «контейнеров» для лекарственных веществ.

Наночастицы экзосом с включенным албендазолом получали методом электропорационного инкубирования. Качество полученной суспензии экзосом оценивали по нескольким параметрам: размерные характеристики, стабильность экзосом, степень включения препарата в %. Размер экзосомальных частиц определяли
15 методом динамического светорассеяния на лазерном корреляционном спектрометре (анализатор NANO-flex, Microtrac, США). Концентрация азитромицина определялась методом УФ-спектрофотометрии, рассчитывалась степень включения азитромицина. Измерения проводились для каждой свежеприготовленной суспензии не менее 3 раз (n = 3). (См. патент № 2651521 «Способ изоляции микровезикул из крови» приоритет 27 июня 2017 года. Дата госрегистрации 19.04.2018 г. Патентообладатель ФГБОУ ВО
20 «Ставропольский ГАУ».)
25 «Ставропольский ГАУ».

Извлечение экзосом из крови, производили методом ультрацентрифугирования. Метод ультрацентрифугирования основан на сборе периферической крови и разделении на плазму и клеточную фракцию путем центрифугирования при 500 g в течение 15 мин. Клеточную фракцию крови подвергают последовательной обработке буферным
30 раствором PBS (10 mM фосфатный буфер, 0,15 M NaCl, pH 7,4), содержащим 5 mM ЭДТА (10 мин инкубация с последующим центрифугированием 20 минут при 500 g, сбор первого супернатанта), затем осуществляют встряхивание посредством V3 «Vortex» (скорость вращения 2000 об/мин) пробирки с последующим центрифугированием 10 мин при 500 g и сбор второго супернатанта. Плазму и полученные супернатанты из
35 клеточной фракции, содержащие экзосомы, связанные с поверхностью форменных элементов, объединяют и используют в качестве исходного материала для получения суммарного пула экзосом крови. Для этого из объединенного образца удаляют клеточный дебрис центрифугированием при 30 000 g в течение 10 мин, экзосомы осаждают ультрацентрифугированием в ультрацентрифужных фильтровальных
40 пробирках с диаметром пор 0,1 мкм при 100 000 g в течение 60 мин (патент РФ 2608509). Визуализацию и идентификацию структурных компонентов, полученных экзосомальных дисперсий осуществляли методом электронной микроскопии. При проведении электронной микроскопии посредством Carl Zeiss EVO LS 10 в исследуемых образцах экзосом было отмечено присутствие частиц, главным образом сферической и овоидной
45 формы, образующих ассоциаты при высушивании дисперсии. Размер частиц располагался в диапазоне от 40 до 450 нм (в среднем около 200 нм).

Чертежи и иные материалы

На фигуре 1 продемонстрирована эффективность препарата антигельминтного

действия в зависимости от числа обнаруженных яиц *Dicrocoelium lanceatum* в 1 грамме фекалий.

На фигуре 2 продемонстрированы гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями до лечения (n=10).

5 На фигуре 3 продемонстрировано влияние применения препарата антигельминтного действия на гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями через 30 дней после введения (n=10).

На фигуре 4 приведена эффективность препарата антигельминтного действия в зависимости от числа обнаруженных яиц гельминтов в 1 грамме фекалий.

10 На фигуре 5 приведены гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями до лечения (n=10).

На фигуре 6 приведено влияние применения препарата антигельминтного действия на гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями через 30 дней после лечения (n=10)

15 Осуществление изобретения

Пример №1. Было собрано 200 проб фекалий овец для исследования методом последовательных промываний. Сбор проб осуществлялся по ГОСТ 12.4.011 с соблюдением санитарно-гигиенических требований.

20 Из 200 исследованных проб фекалий было зарегистрировано 43 положительных пробы на дикроцелиоз. Для оказания ветеринарной помощи и проведения исследования «препарата антигельминтного действия из группы бензинидазолов» были сформированы 3 опытных группы по 10 овец и 2 контрольные группы по 10 овец – 1 - больных дикроцелиозом и 1 клинически здоровых.

25 Для лечения первой опытной группы овец больных дикроцелиозом используется суспензия для перорального приёма в следующем соотношении компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид - 3,66;

Экзосомы - 26,34;

Раствор NaCl 0,9% - остальное.

30 На 15-ый и 30-ый день осуществлялся сбор фекалий овец больных дикроцелиозом для исследования фекалий методом последовательных промываний и регистрации динамики интенсивности инвазии в зависимости от числа обнаруженных яиц гельминтов в 1 грамме фекалий.

35 До применения препарата антигельминтного действия у овец, инвазированных дикроцелиями всех групп проводили гематологические исследования крови (см. фиг. 5). До применения препарата антигельминтного действия у овец, инвазированных дикроцелиями (группы 1-3) в сравнении с клинически здоровыми животными (контрольная группа) установлено снижение количества эритроцитов на 28,4-32,3%, уровня гемоглобина – на 23,9-25,2%. У больных дикроцелиозом животных выражен лейкоцитоз. Повышение количества лейкоцитов составило 33,1-40,3% в сравнении 40 показателем животных контрольной группы (см. фиг. 2). Данные гематологические показатели характерны для развития инвазионных заболеваний.

45 Установлено, что наибольшая эффективность данного соотношения компонентов достигается к 30 дню. Эффективность составила 50 % против возбудителя дикроцелиозом (см. фиг. 4). Через 30 дней после введения препарата антигельминтного действия у овец первой опытной группы, количество эритроцитов возросло до $8,82 \pm 0,12 \times 10^{12} / L$ и было достоверно ниже значений контрольной показателя группы на 16,2%. Уровень гемоглобина у овец первой опытной группы увеличился до $7,62 \pm 0,24 \times 10 \text{ g/L}$, не достигая значений контроля 17,0%. Количество лейкоцитов у овец первой группы составило

8,58±0,17 x 10⁹/L и было достоверно выше уровня контроля (см.фиг.6).

Пример №2. Проводят аналогично примеру №1 для второй опытной группы, но берут следующее соотношение компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид - 9,09;

Экзосомы - 20,91;

Раствор NaCl 0,9% - остальное.

По результатам гелминтооувоскопии установлено, что наибольшая эффективность данного соотношения компонентов достигается к 30 дню. Эффективность составила 92 % против *Dicrocoelium lanceatum* (см. фиг. 4), что является оптимальным соотношением компонентов. Количество эритроцитов во второй опытной группе возросло до 10,11±0,18 x 10¹²/L и достоверно не отличалось от значений клинически здоровых овец. У животных второй опытной группы уровень гемоглобина составил соответственно 9,21±0,16 x 10 g/L, достигнув уровня значений клинически здоровых животных. Количество лейкоцитов у овец второй групп снизилось до значений животных контрольной группы (см. фиг.6).

Пример №3. Проводят аналогично примеру №1 для третьей опытной группы, но берут следующее соотношение компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид - 12,80;

Экзосомы - 17,20;

Раствор NaCl 0,9% - остальное.

По результатам гелминтооувоскопии установлено, что наибольшая эффективность данного соотношения компонентов достигается к 30 дню. Эффективность составила 93 % против возбудителя дикроцелиозом (см. фиг.4), данное соотношение компонентов является экономически целесообразным. Количество эритроцитов в третьей опытной группы возросло до 10,52±0,19 x 10¹²/L соответственно и достоверно не отличалось от значений клинически здоровых овец. У животных третьей опытной группы уровень гемоглобина составил соответственно 9,18±0,32 x 10 g/L, достигнув уровня значений клинически здоровых животных. Количество лейкоцитов у овец третьей группы снизилось до значений животных контрольной группы (см.фиг. 6).

Пример №4. Контрольной группе овец, инвазированных *Dicrocoelium lanceatum* не применяли «препарат антигельминтного действия из группы бензимидазолов». На 15-й и 30-й день осуществлялся сбор фекалий овец больных дикроцелиозом для исследования фекалий методом последовательных промываний и регистрации динамики интенсивности инвазии в зависимости от числа обнаруженных яиц гельминтов в 1 грамме.

По результатам гелминтооувоскопии установлено, что у овец больным дикроцелиозом количество обнаруженных яиц *Dicrocoelium lanceatum* в 1 грамме фекалий составило соответственно 1052,4 и 1092,3 (см.фиг.1).

Пример №5. Препарат антигельминтного действия из группы бензимидазолов для лечения овец больных дикроцелиозом был исследован на токсичность на белых крысах линии Wistar с массой тела 150 – 185 г. на базе вивария кафедры терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета.

Для проведения опыта были сформированы три группы по 10 белых крыс: токсическая, терапевтическая и контрольная группа. Введение препарата осуществлялось при помощи специального внутрижелудочного зонда, который через заднюю стенку глотки проводится до уровня желудка. После введения препарата, в течение 14 недель проводились наблюдения за общим состоянием подопытных белых крыс. В течение 14 дней отклонений в клиническом состоянии крыс не зарегистрировано, патологоанатомические изменения отсутствуют.

Таким образом, наиболее оптимальным для лечения овец больных дикроцелиозом является следующее соотношение компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид - 9,09;

Экзосомы - 20,91;

5 Раствор NaCl 0,9% - остальное.

В ходе проведения исследований предлагаемого препарат антигельминтного действия из группы бензинмидазолов на овцах больных дикроцелиозом была доказана высокая терапевтическая эффективность (см. фиг. 1) препарата, и как следствие ускорение выздоровления животных. Препарат обладает высокой эффективностью и биодоступностью против возбудителя дикроцелиоза (см. фиг. 3).

Предлагаемое изобретение по сравнению с прототипом и другими известными техническими решениями имеет следующие преимущества:

- высокая эффективность лечения овец больных дикроцелиозом;
- высокая биодоступность препарата антигельминтного действия;
- 15 - устранение яиц гельминтов и инвазии желудочно-кишечного тракта.

(57) Формула изобретения

Препарат для лечения овец, больных дикроцелиозом, содержащий албендазола сульфоксид, отличающийся тем, что дополнительно содержит раствор NaCl 0,9%, при этом албендазола сульфоксид включен в наночастицы экзосом, извлеченные из плазмы и клеточной фракции периферической крови, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Албендазола сульфоксид	9,09
Экзосомы	20,91
25 Раствор NaCl 0,9%	остальное

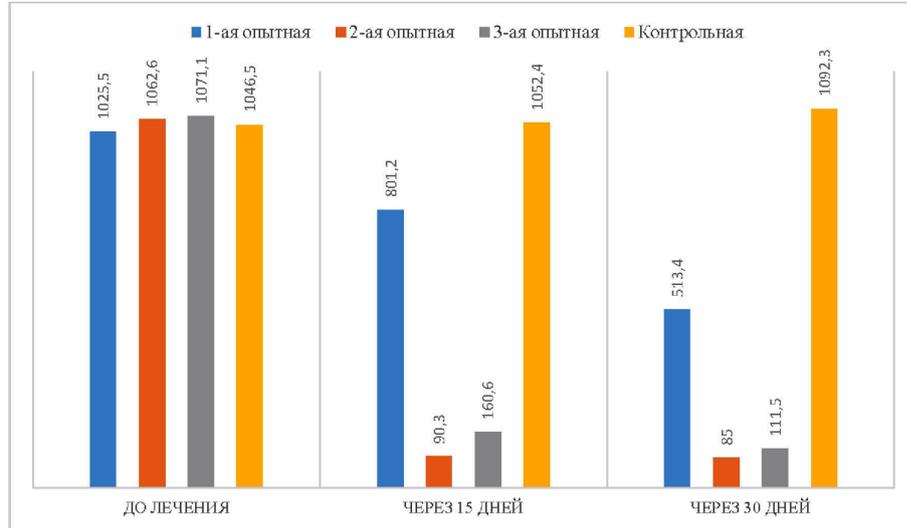
30

35

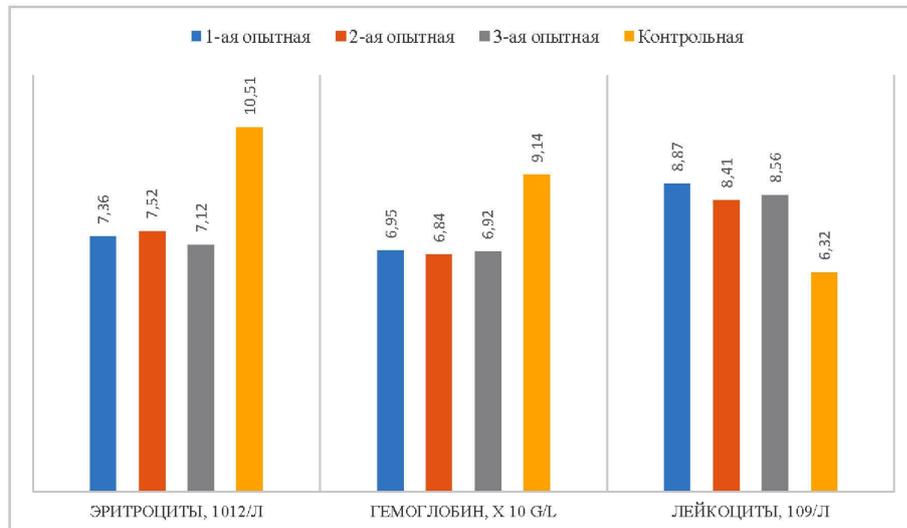
40

45

1

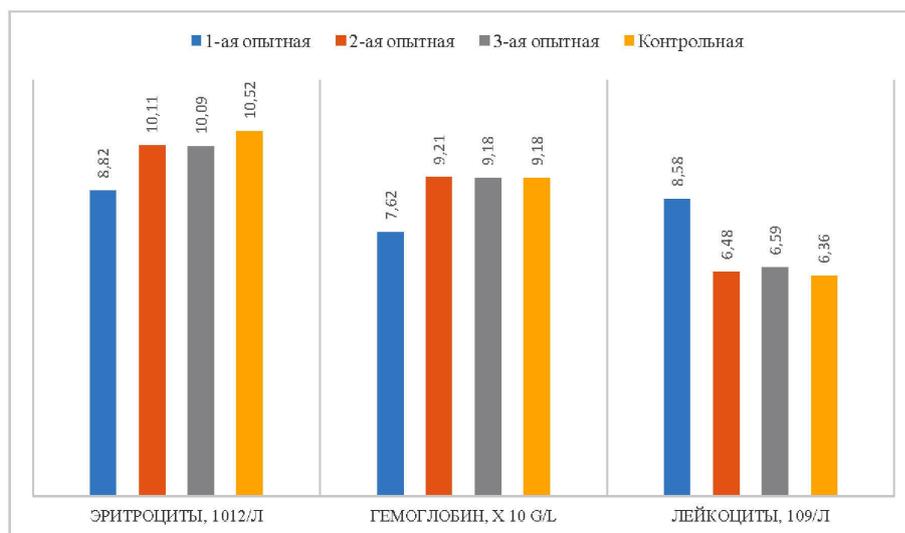


Фиг. 1



Фиг. 2

2



Фиг. 3

Эффективность препарата антигельминтного действия в зависимости от числа обнаруженных яиц гельминтов в 1 грамме фекалий.

Название группы	Доза по д.в., %	Эффективность				
		Количество яиц гельминтов до лечения	Через 15 дней		Через 30 дней	
			Количество яиц гельминтов	Эффективность	Количество яиц гельминтов	Эффективность
1-ая опытная	3,66	1025,3±31,6	801,2±22,4*	30%	513,4±29,1*	50%
2-ая опытная	9,09	1062,6±28,3	90,3±17,6*	82%	85,0±16,8*	92%
3-ая опытная	12,8	1071,1±42,1	160,6±14,8*	83%	111,5±33,4*	93%
Контрольная (инвазированной)	-	1046,5±36,7	1052,4±31,5	-	1092,3±46,2	-

* $p < 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группой

Фиг. 4

Гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями до
лечения (n=10)

Группа	Доза по д.в., %	Показатель		
		Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, x 10 g/L	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
1-ая опытная	3,66	7,36±0,16*	6,95±0,09*	8,87±0,17*
2-ая опытная	9,09	7,52±0,12*	6,84±0,11*	8,41±0,21*
3-ая опытная	12,8	7,12±0,18*	6,92±0,10*	8,56±0,18*
Контрольная (клинически здоровые)	-	10,51±0,14	9,14±0,08	6,32±0,31

* p<0,05 – разница статистически достоверна между данной и контрольной группой

Фиг. 5

Влияние применения препарата антигельминтного действия на
гематологические показатели овец, инвазированных дикроцелиями через 30
дней после лечения (n=10)

Группа	Доза по д.в., %	Показатель		
		Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, x 10 g/L	Лейкоциты, 10 ⁹ /л
1-ая опытная	3,66	8,82±0,12*	7,62±0,24*	8,58±0,17*
2-ая опытная	9,09	10,11±0,18	9,21±0,16	6,48±0,24
3-ая опытная	12,8	10,09±0,21	9,18±0,32	6,59±0,12
Контрольная (клинически здоровые)	-	10,52±1,09	9,18±0,25	6,36±1,04

* p<0,05 – разница статистически достоверна между данной и контрольной группой

Фиг. 6