УДК 636:636.087.8

Мясцова Т.Я., кандидат ветеринарных наук, доцент
Якубовский М.В., доктор ветеринарных наук, профессор

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «ПРАЗИФЕН» НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Резюме

По результатам изучения токсикологических свойств антгельминтный препарат «Празифен» относится к веществам малоопасным по ГОСТ 12.1.007-76, т.е. к веществам 4-го класса опасности и не оказывает отрицательного воздействия на организм кроликов, способствует увеличению гамма- и бета-глобулинов в сыворотке крови животных на 15-й и 21-й день наблюдений и повышает привесы животных на 37,94 % – 34,61 %.

Summary

According to the results of the study of Toxicological properties of anthelmintic drug «Prazifen» refers to substances low-risk according to GOST 12.1.007-76, ie, to substances of the 4th class of danger and does not have a negative impact on the body of rabbits, increases gamma and beta - globulins in animal serum on the 15th and 21st day of observation and increases the weight gain of animals by 37.94 % − 34.61 %.

Поступила в редакцию 05.11.2018 г.

ВВЕДЕНИЕ

Благополучие рыбоводческих хозяйств по инфекционным и инвазионным болезням является важнейшим условием развития их производства.

Для карповых рыб опасность представляют: кавиоз и ботриоцефалез (вызываемые цестодами *pp. Khawia* и *Bothriocephalus*, паразитирующими в кишечнике), лигулез (возбудитель – цестоды *pp. Ligula* и *Digramma,* паразитирующие в полости тела), филометроидоз (нематоды *p. Philomethroides,* обитающие в плавательном пузыре и чешуйных кармашках), диплостомоз (трематоды *p. Diplostomum*, паразитирующие чаще всего в глазах) и другие. Гельминтозы наносят значительный экономический ущерб рыбоводческой отрасли.

В течение 2016−2018 гг. нами разработан комплексный препарат «Празифен» для лечения гельминтозов карповых рыб. При изучении острой токсичности при внутрижелудочном введении белым мышам комплексного препарата «Празифен» установлено, что среднесмертельная доза LD_{50} равна 10800 мг/кг массы тела. В хроническом опыте препарат не вызывает каких-либо отклонений от физиологической нормы в клиническом состоянии белых мышей, получавших препарат в дозах 1/10 (1080 мг/кг), 1/20 (540 мг/кг) и 1/50 (216 мг/кг) дозы LD_{50} [3].

Эмбриотоксическими и тератогенными свойствами комплексный препарат «Празифен» при скармливании его белым крысам в различные сроки беременности не обладает.

На основании полученных результатов исследований по изучению острой и хронической токсичности, эмбриотоксическому, тератогенному, раздражающему, аллергизирующему и сенсибилизирующими свойствами можно заключить, что комплексный препарат «Празифен» относится к веществам малоопасным по ГОСТ 12.1.007-76, т.е. к веществам 4-го класса опасности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение раздражающего, аллергизирующего действия празифена и влияния его на организм лабораторных животных проводили согласно «Методическим указани-

ям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» (Минск, 2007) [1].

Определение раздражающего действия комплексного препарата на слизистые оболочки проводили методом конъюнктивальной пробы на 3 кроликах массой 1,8–2,1 кг. Для этого 50 мг тонко растертого комплексного препарата вносили в конъюнктивальный мешок правого глаза, левый глаз служил контролем. Учет реакции животного учитывали по наличию слезотечения, птоза, блефароспазма, инъецирования сосудов белковой оболочки глаза и слизистой, набуханию век и т.д. При этом учитывали их выраженность и длительность проявления.

Изучение кожно-раздражающего действия комплексного препарата на кожные покровы проводили на 6 кроликах массой 1,7−2,0 кг и 6 морских свинках живой массой 130−180 г. Препарат в разведениях 1:10, 1:50 и концентрат на этаноле наносили на предварительно выстриженные боковые участки поверхности кожи кроликов и морских свинок (правая сторона). Контролем служила противоположная сторона тела. За животными вели клиническое наблюдение и учитывали местную кожную реакцию через 30 мин., 24 и 72 часа (наличие гиперемии, отека, утолщения кожной складки, расчесы). Учет реакции проводили по шкале Драйзера: 0 − эритема отсутствует; 1 – очень слабая, т.е. едва заметная; 2 − хорошо выраженная; 3 – умеренная и 4 – сильная. Толщину кожной складки замеряли с помощью кутиметра: 0 − отек отсутствует; 1 – очень слабый отек, т.е. едва заметный; 2 − слабый, края участка приподняты на 0,1−0,5 мм; 3 – умеренный отек, поверхность приподнимается более чем на 0,5 мм и 4 – сильный отек, поверхность приподнимается более чем на 1 мм.

Для изучения аллергизирующих и сенсибилизирующих свойств комплексного препарата использовали метод накожных аппликаций. В опыте было использовано 5 морских свинок. Сенсибилизацию проводили путем 15-кратных аппликаций комплексного препарата на один и тот же участок кожи. На выстриженный участок кожи размером 2×3 см ежедневно наносили в дозе 0,1 мл в виде аппликаций комплексный препарат на 40°-ном этаноле в разведении 1:10. Контрольным животным (2 гол.) ежедневно в течение 15 суток наносили в этой же дозе 40°-ный этанол. Затем после 14-дневного перерыва с момента последней аппликации на свежевыстриженные участки кожи с противоположной стороны наносили разрешающую дозу препарата в той же дозе. Клинические наблюдения проводили в течение 5 дней после нанесения разрешающей дозы препарата. Учитывали общее клиническое состояние животных, наличие на месте нанесения веществ эритемы, отека кожи по вышеописанной шкале Драйзера, а также геморрагий и некроза.

Для изучения влияния комплексного препарата «Празифен» на некоторые иммунобиологические показатели сформировали 3 группы кроликов – 2 опытные и 1 контрольная группы по три головы в каждой с массой тела 2,0−2,5 кг. Каждый кролик содержался в индивидуальной клетке. Кроликам 1 группы вводили препарат «Празифен» в дозе 50 мг/кг массы тела, животным 2 группы – в дозе 250 мг/кг массы тела. Обе группы кроликов получали препарат с кормом один раз в день в течение трех дней. Животные 3 группы – препарат не получали и служили контролем.

За животными ежедневно вели клинические наблюдения и регистрировали изменения в их состоянии. Взятие крови провели до применения препарата и через 8, 15 и 21 день после его скармливания.

Исследование гематологических показателей крови проводили (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты и др.) на анализаторе Mythic 18. Выводили лейкоцитарную формулу по общепринятой методике. Биохимические показатели (общий белок, АСТ, АЛТ, ЩФ, глюкозу и др.), определяли с использованием наборов на биохимическом анализаторе Dialab Autolyser. Полученный цифровой материал обработали статистически с помощью программ статистического анализа Excel, Statistica 6.0 и с

учетом рекомендаций П.Ф. Рокицкого (1967).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Через 3−5 минут после внесения препарата в конъюнктивальный мешок наблюдали слабое раздражающее действие, а именно кратковременное − (30−40 мин.) слезотечение и легкое покраснение слизистой оболочки глаза.

В течение всего периода наблюдений изменений в общем клиническом состоянии животных не происходило, раздражения, отека со стороны кожных покровов также не отмечалось. При нанесении разрешающей дозы препарата реакция со стороны кожи и организма животных отсутствовала, что свидетельствует об отсутствии у препарата «Празифен» аллергенных и сенсибилизирующих свойств.

На основании полученных результатов исследований по изучению острой и хронической токсичности, эмбриотоксическому, тератогенному, раздражающему, аллергизирующему и сенсибилизирующим свойствам можно заключить, что комплексный препарат «Празифен» относится к веществам малоопасным по ГОСТ 12.1.007-76, т.е. к веществам 4-го класса опасности.

При изучении влияния комплексного препарата «Празифен» на некоторые иммунобиологические показатели организма лабораторных животных установлено, что после применения препарата в клиническом состоянии кроликов отклонений от физиологической нормы не наблюдалось: животные были подвижны, активны, хорошо реагировали на внешние раздражители, охотно поедали траву и комбикорм, шерстный покров оставался гладким и чистым. Нарушений в работе желудочно-кишечного тракта отмечено не было.

Результаты изучения гематологических изменений в крови кроликов после применения препарата представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. − Динамика гематологических показателей кроликов после применения препарата «Празифен»

Дни исследований	Доза препарата, мг/кг массы тела		Контроль
	50	250	
1	2	3	4
Эритроциты,*10^{12}/л N (норма)=4,5−7,5 10^{12}/л			
до применения	4,6±0,62	4,27±0,44	4,23±0,2
через 8 дней	4,55±0,30	4,54±0,33	4,26±0,47
через 15 дней	4,78±0,3	4,92±0,10	4,74±0,20
через 21 день	4,28±0,4	4,89±0,07	4,51±0,13
Гемоглобин, ммоль/л N=100,5−120 ммоль/л			
до применения	102±7,53	96,339,24	96,5±0,6
через 8 дней	100,33±2,06	100,33±3,76	95±8,56
через 15 дней	105,66±4,10	109,0±1,02	102,33±1,36
через 21 день	102,66±1,36	100,33±1,36	103,33±1,36
Гематокрит ht N = 0,35−0,45 L/L			
до применения	0,26±0,01	0,26±0,01	0,26±0,001
через 8 дней	0,25±0,01	0,23±0,02	0,248±0,02
через 15 дней	0,282±0,01	0,29±0,03	0,276±0,01
через 21 день	0,276±0,01	0,286±0,003	0,267±0,01

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Среднеклеточная концентрация гемоглобина, 10 g/L			
до применения	382±5,47	373,33±7,19	374,5±1,87
через 8 дней	378±0,68	378,33±7,87	383,33±3,76
через 15 дней	374,33±4,10	375,66±3,42	370,67±1,36
через 21 день	372±8,56	378±1,71	382,33±6,16
Тромбоциты, $*10^9$/л N= 130−900 $*10^9$/л			
до применения	627±184,93	486±28,76	597±16,25
через 8 дней	507,33±78,76	393,66±58,21	348,33±37,67
через 15 дней	479,33±99,34	317,33±68,49	295,67±18,15
через 21 день	437,66±15,06	415,66±10,27	294,33±13,69
Средний объем тромбоцита			
до применения	5,4±0,13	5,76±0,41	5,25±0,18
через 8 дней	5,03±0,1	5,2±0,27	5,27±0,20
через 15 дней	4,97±0,13	5,5±0,41	5,23±0,20
через 21 день	5,06±0,03	5,43±0,23	5,23±0,18
Лимфоциты, %			
до применения	96,86±0,3	96,3±0,34	97,45±0,06
через 8 дней	97,63±0,54	97,63±0,17	97,57±12,67
через 15 дней	97,2±0,71	98,17±0,51	97,97±0,85
через 21 день	97,23±0,65	97,36±0,20	97,07±0,95

Из анализа данных таблиц 1 и 2 следует, что достоверных изменений количественных и качественных показателей крови в течение всего периода наблюдений не происходило, и их колебания были в пределах физиологической нормы.

В таблице 3 представлены результаты исследований по изучению активности ферментов сыворотки крови, свидетельствующих о состоянии печени кроликов при воздействии препарата «Празифен».

В течение всего периода наблюдений в динамике активности ферментов печени в сыворотке крови отмечались недостоверные колебания в пределах физиологической нормы.

Изучение активности креатинина в сыворотке крови показало, что она составляла 66,65±7,53−93,43±5,68 mmol/L на уровне контрольных животных, и это свидетельствует об отсутствии отрицательного действия празифена на функциональную деятельность почек.

Таблица 2. – Влияние препарата «Празифен» на количественный и качественный состав клеток белой крови

Доза препарата и кратность применения	Время исследований	Лейкоциты, $*10^9$/л	Лейкоцитарная формула, %					
			Базофилы	Эозинофилы	Палочкоядерные нейтрофилы	Сегментоядерные нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты
	Норма	**6,5–9,5 $*10^9$/л**	**0–4**	**0–2**	**2–3**	**20–80**	**25–85**	**2–10**
50 мг/ кг трижды	до применения	8,5± 1,13	0	2,66± 0,34	0	17,66± 5,34	78,33± 6,5	1±0,34
	через 8 дней	8,3± 1,43	0	1,33± 0,68	0,66± 0,68	31,66± 3,76	64,33± 5,13	2±0,68
	через 15 дней	8,07± 1,06	0	0,66± 0,68	0	30± 5,16	65,66± 3,42	2,66± 0,68
	через 21 день	8,51± 0,23	0	1,66± 0,34	0	32,33± 2,05	62,66± 2,39	1,66± 0,34
250 мг/кг трижды	до применения	10,63± 1,19	0	2±0	0	20,33± 1,36	76,67± 1,71	0,67± 0,34
	через 8 дней	8,93± 0,71	0	1,66± 0,68	0,66± 0,34	35,33± 2,39	59,66± 2,39	1,67± 0,34
	через 15 дней	7,73± 1,06	0	1,33± 0,34	0	32± 3,42	65,0± 4,10	1,66± 0,34
	через 21 день	7,6± 0,54	0	2±0	1,33± 0,34	30,33± 2,05	65,33± 2,05	1,0±0
Контроль	до применения	9,15± 0,62	0	2±0,34	0	28± 2,17	68± 4,79	1,5± 0,34
	через 8 дней	6,83± 1,19	0	1±0,68	0	35± 0,68	62± 0,68	2,0±0
	через 15 дней	7,8± 2,08	0	1±0	0,33± 0,34	29± 4,45	68± 4,79	1,66± 0,34
	через 21 день	7,8± 0,30	0	1,33± 0,34	0	31,33± 3,08	65,33± 2,73	1±0

Трехкратное и пятикратное применение препарата «Празифен» в терапевтической дозе не оказывает влияния на работу поджелудочной железы, так как содержание амилазы в сыворотке крови 126,3±12,32–213,53±17,67 U/l против 133,42±8,21–197,13±10,61 U /l у контрольных животных при норме 167–315 U/l.

Таблица 3. – Динамика активности ферментов в сыворотке крови кроликов

Доза препарата и кратность применения	Дни исследования	Аланин-аминотрансфераза ALAT	Щелочная фосфатаза ALP	Амилаза AMYL	Билирубин общий BIL-Co	Креатинкиназа CK-Co	Креатинин CREA-co	3,6 гамма-глутамилтрансфераза GGT-co	Глюкоза GLUC-Co	Холестерин CHOL-Co
Физиологическая норма		26-60 U/l	19-173 U/l	167-315 U/l	3,4-8,5 mmol/L	218-2705 U/l	44-221 mmol/L	0-14 U/l	4,1-8,5 mmol/L	0,91-1,37 mmol/L
50 мг/кг трижды	До применения	142,46±20,97	122,20±10,25	131,56±11,64	4,6±0,68	2547±65,06	75,59±7,53	17,03±4,45	3,29±1,30	2,31±0,23
	через 8 дней	161,83±14,82	160,83±15,54	152,74±26,71	3,83±0,08	2928,66±92,46	76,683±7,53	17,57±0,36	3,61±4,79	1,28±0,19
	через 15 дней	160,96±24,72	146,31±14,28	172,8±22,66	3,85±0,02	2381,66±44,52	76,49±2,39	15,24±1,02	3,363±0,41	1,88±0,09
	через 21 день	179,89±12,95	134,76±13,48	213,53±17,67	4,03±0,05	2774±61,64*	93,43±5,68	17,48±6,87	5,8±0,65	2,34±0,11
250 мг/кг трижды	До применения	121,98±3,42	105,59±9,24	183,1±13,35	3,53±0,12	2550±47,94	73,76±4,10	17,03±4,10	4,35±0,32	2,95±0,09
	через 8 дней	97,57±0,71	145,4±7,53	126,3±12,32	3,23±0,10	2682±61,64	66,65±7,53	15,83±1,36	3,15±0,36	1,47±0,17
	через 15 дней	114,77±0,93	138,23±10,20	134,47±22,94	3,97±0,34	2672,66±92,46	71,75±7,53	12,00±1,71	4,51±0,44	1,53±0,17
	через 21 день	135,73±7,53	134,52±15,68	159,26±23,97	5,30±0,08*	2924,66±64,38	76,41±2,39	10,13±1,36	4,86±0,23	1,87±0,04*
Контроль	До применения	114,35±5,47	121,4±0,9	133,42±8,21	4,13±0,51	2631,5±98,62	80,31±1,36	14,23±2,05	4,29±0,34	2,92±0,03
	через 8 дней	84,12±2,63	181,63±14,52	153,26±12,32	3,51±0,13	2078,33±60,27	80,84±8,56	16,32±2,73	3,01±0,29	1,84±0,17
	через 15 дней	102,39±2,39	172,56±10,89	188,26±18,08	3,64±0,14	2229,33±47,25	91,39±8,56	18,10±0,34	4,16±0,51	1,76±0,04
	через 21 день	133,36±5,95	162,36±17,67	197,13±10,61	3,57±0,35	3595±82,19	85,59±34,45	19,97±4,10	5±0,32	2,35±0,09

Примечание – * $P<0,05$

Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови кроликов также не претерпевало статистически достоверных изменений (таблица 4).

Таблица 4. − Динамика количества микро- и макроэлементов в сыворотке крови кроликов

Доза препарата и кратность применения	Дни исследований	Кальций	Фосфор	Магний
	физиологическая норма	1,4-3,1 mmol/L	1,3-2,2 mmol/L	0,82-1,56 mmol/L
50 мг/кг трижды	до применения	4,71±0,21	1,45±0,29	1,97±0,10
	через 8 дней	4,47±0,15	1,51±0,14	1,85±0,02
	через 15 дней	4,56±0,18	1,61±0,12	1,86±0,07
	через 21 день	4,79±0,05	2,1±0,22	2,45±0,13
250 мг/кг трижды	До	4,53±0,05	1,85±0,16	2,29±0,41
	через 8 дней	4,53±0,18	1,44±0,10	1,80±0,08
	через 15 дней	4,45±0,19	1,43±0,05	1,76±0,09
	через 21 день	4,72±0,19	1,88±0,03	2,35±0,16
Контроль	до применения	4,09±0,01	1,83±0,02	1,86±0,01
	через 8 дней	4,13±0,09	1,61±0,06	1,86±0,04
	через 15 дней	4,17±0,09	1,57±0,08	1,81±0,07
	через 21 день	4,33±0,34	1,65±0,02	2,3±0,06

Содержание общего белка в сыворотке крови кроликов в течение всего периода наблюдений находилось в пределах физиологической нормы (таблица 5).

Таблица 5. – Динамика общего белка в сыворотке крови кроликов после применения празифена

Группа	Дни исследований			
	до применения	через 8 дней	через 15 дней	через 21 день
Общий белок g/L N = 54-75 g/L				
50 мг/кг	70,48±2,46	69,55±4,10	74,77±3,76	78,70±5,82
250 мг/кг	72,94±0,30	71,77±6,16	74,28±5,82	80,22±5,47
Контроль	72,45±1,71	69,97±5,13	71,56±3,15	74,58±5,13

При изучении качественного состава белка сыворотки крови установлено, что у животных 1 группы отмечалось достоверное снижение альбуминовой фракции до 55,15±1,36 % (P<0,01) на 21-й день наблюдений, что на 22,78 % ниже, чем у контрольных животных. Содержание бетта-глобулинов в сыворотке крови на 15-й день после применения препарата в дозе 50 мг/кг массы тела достоверно увеличилось на 29,71 % (P<0,02) и гамма-глобулинов, на 57,14 % (P<0,02), а к 21-му дню превышало на 32,85 % (P<0,05) и в 2,32 раза (P<0,01) соответственно показателям контрольных животных. У ж ивотных 2 группы наблюдалось увеличение концентрации гамма-глобулинов на 38,79 % (P<0,05) к 15 дню наблюдений (таблица 6).

Увеличение концентрации бета- и гамма-глобулинов в сыворотке крови свидетельствует о положительном влиянии на организм кроликов иммуностимуляторов левамизола гидрохлорида и токоферола ацетата, входящих в состав препарата [2].

Таблица 6. – Динамика содержания белковых фракций сыворотки крови кроликов при применении празифена

Дни исследований	Фракции белка ,%				
	Альбумины	Альфа- 1 глобулины	Альфа-2 глобулины	Бетта-глобулины	Гамма-глобулины
1 группа 50 мг/кг					
До применения	72,32±2,25	3,25±0,51	5,96±1,16	11,16±2,05	7,28±1,23
через 8 дней	62,24±6,25	3,75±0,25	8,94±1,91	14,34±2,19	10,65±1,18
через 15 дней	58,08±5,82	4,61±1,71	6,12±1,71	16,11±3,42**	15,07±4179*
через 21 день	55,15±1,36***	3,15±0,54	7,24±0,82	17,63±3,28**	16,84±1,76***
2 группа 250 мг/кг					
До применения	72,28±1,43	3,54±0,15	6,61±0,71	12,03±0,65	5,57±0,61
через 8 дней	62,59±3,76	3,75±0,21	8,68±1,43	14,42±0,85	10,56±2,43
через 15 дней	63,9±4,45	3,9±0,48	5,88±0,85	12,99±1,43	13,31±1,12*
через 21 день	67,61±2,19	3,18±0,32	6,41±0,41	13,27±1,02	9,53±2,05
контроль					
До применения	70,29±0,54	4,31±0,89	4,98±0,44	12,0±0,16	8,45±0,23
через 8 дней	67,27±1,33	4,26±0,05	6,91±0,68	12,98±0,54	8,9±0,89
через 15 дней	67,01±0,61	4,65±0,61	6,47±0,16	12,42±0,58	9,59±0,71
через 21 день	71,42±0,92	3,09±0,54	6,19±0,019	11,96±0,58	7,25±0,85

Примечание − *P<0,05, **P<0,02, ***P<0,01

О положительном влиянии препарата «Празифен» на организм кроликов свидетельствует и динамика привесов массы тела в течение всего периода наблюдений, представленных в таблице 7. Прирост массы тела у опытных животных 1 группы был на 37,93 % и 2 группы на 34,61 % выше по отношению к животным контрольной группы.

Таблица 7. − Динамика привесов массы тела у кроликов при применении празифена

Группа	Доза препарата, мг/кг и кратность применения	Средняя масса тела до начала опыта, кг	Средняя масса тела в конце опыта, кг	Привес массы тела за 21 день, кг	Средне-суточный привес, кг	Прирост массы тела, %
1 гр.	50 мг/кг 3 дня	2,15±0,08	2,97±0,13	0,82	0,04	38,14
2 гр.	250 мг/кг 3 дня	2,23±0,05	3,06±0,03	0,83	0,04	37,22
Контроль	не применяли	2,35±0,05	3,0±0,06	0,65	0,03	27,65

Таким образом, антгельминтный препарат «Празифен», приготовленный для применения при гельминтозах карповых рыб не оказывает отрицательного воздействия на организм кроликов. Он способствует увеличению гамма- и бета-глобулинов в сыворотке крови животных на 15-й и 21-й дни наблюдений и повышает привесы животных на 37,93 %−34,61 % по сравнению с животными контрольной группы.

ВЫВОДЫ

Разработанный антгельминтный препарат «Празифен» для применения при гельминтозах карповых рыб не оказывает отрицательного воздействия на организм кроликов. Он способствует увеличению гамма- и бета-глобулинов в сыворотке крови животных на 15-й и 21-й дни наблюдений и повышает привесы животных на 37,94 %−34,61 %.

2. На основании полученных результатов исследований по изучению острой и хронической токсичности, эмбриотоксическому, тератогенному, раздражающему, аллергизирующему и сенсибилизирующим свойствам можно заключить, что комплексный препарат «Празифен» относится к веществам малоопасным по ГОСТ 12.1.007-76, т.е. к веществам 4-го класса опасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии. − Минск, 2007. − 156 с.

2. Даугалиева, Э.Х. К механизму патогенеза и иммунитета при гельминтозах / Э.Х. Даугалиева: материалы Второй Закавказской конф. по гельминтозам. – 1981. – С. 87–89.

3. Якубовский, М.В. Разработка комплексного препарата при гельминтозах карповых рыб / М.В. Якубовский [и др.] //Актуальные проблемы ветеринарной паразитологии на современном этапе: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО ВГАВМ, Витебск, 2−4 ноября 2017 / Витебская государственная академия ветеринарной медицины; ред. Н.И. Гавриченко [и др.]. − Текстовое электрон. изд. сетевого распространения. − Витебск: ВГАВМ, 2017. − 138 с.

