

Научная статья

УДК 619:616.995

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

Антигельминтная эффективность суспензий на основе фенбендазола и никлозамида, полученных методом жидкофазной механообработки

Анастасия Ивановна Варламова¹, Марат Салаватович Халиков^{2,3},
Салават Самадович Халиков⁴, Иван Алексеевич Архипов⁵

^{1,2,5} Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

^{3,4} Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, Россия

¹ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

^{2,3} marat.halikov.88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3014-7383>

⁴ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁵ arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

Аннотация

Цель исследования – изучить антигельминтную эффективность суспензий на основе комплексной твердой дисперсии фенбендазола и никлозамида.

Материалы и методы. Для приготовления суспензий из субстанций фенбендазола (ФБЗ) и никлозамида (НЗМ) использовали методы механохимии, в частности, жидкофазную механообработку субстанций со вспомогательными веществами (экстракт солодки, поливинилпирролидон (ПВП)) в воде или водном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ). Процесс механообработки проводили в валовой мельнице LE-101 при энергонапряженности 1 г в течение 1 ч при скорости вращения барабана 60–70 об./мин. Полученные образцы суспензий комплексных дисперсий ФБЗ и НЗМ изучали на цестодоцидную активность на лабораторной модели гименолепидоза у белых мышей, которых заражали в дозе по 200 инвазионных яиц *Hymenolepis nana* на особь.

Результаты и обсуждение. Получена 100%-ная эффективность против *H. nana* суспензии комплексных препаратов на основе NaКМЦ с содержанием в 1 г суспензии 13 мг ФБЗ и 130 мг НЗМ в дозе 20 мг/кг по НЗМ и 2 мг/кг по ФБЗ. Суспензия на основе экстракта солодки, NaКМЦ и Na-диоктилсульфосукцината с содержанием в 1 г суспензии 18,6 мг ФБЗ и 186 мг НЗМ в этой же дозе, т. е. 20 мг/кг по НЗМ и 2 мг/кг по ФБЗ показала 71,43%-ную эффективность против *H. nana*. Суспензия на основе экстракта солодки и NaКМЦ с содержанием в 1 г суспензии 24,6 мг ФБЗ и 246 мг НЗМ в этой же дозе проявила 62,0%-ный эффект против *H. nana*. Активность базового препарата – суспензии на основе ФБЗ и НЗМ без механохимической обработки составила в этой дозе 28,58%.

Ключевые слова: суспензия, фенбендазол, никлозамид, механохимия, белые мыши, *Hymenolepis nana*, эффективность

Благодарность. Часть работы по получению суспензий и их анализу выполнена в рамках Государственного задания № 075-00277-24-00 при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ. Часть работы выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030), составляющей основу Государственного задания № FGUG-2022-0012.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Для цитирования: Варламова А. И., Халиков М. С., Халиков С. С., Архипов И. А. Антигельминтная эффективность суспензий на основе фенбендазола и никлозамида, полученных методом жидкофазной механообработки // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 3. С. 325–331.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

© Варламова А. И., Халиков М. С., Халиков С. С., Архипов И. А., 2024

Original article

Anthelmintic efficacy of Fenbendazole and Niclosamide suspensions obtained by liquid phase mechano-chemical treatment

Anastasiya I. Varlamova¹, Marat S. Khalikov^{2,3}, Salavat S. Khalikov⁴, Ivan A. Arkhipov⁵

^{1,2,5} All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

^{3,4} Federal State Budgetary Institution of Science, Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

¹ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

^{2,3} marat.halikov.88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3014-7383>

⁴ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

⁵ arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

Abstract

The purpose of the research is to study the anthelmintic efficacy of suspensions based on a combined solid dispersion of Fenbendazole and Niclosamide.

Materials and methods. Mechanochemistry methods were used to prepare suspensions of Fenbendazole (FBZ) and Niclosamide (NSM) substances, in particular, liquid phase grinding of substances with additives (licorice extract, polyvinylpyrrolidone (PVP)) in water or in aqueous sodium carboxymethylcellulose (NaCMC) solution. The grinding was conducted in LE-101 roller mill at energy intensity of 1 g for 1 hour at a roll rotation speed of 60–70 rpm. The resulting suspension samples of combined FBZ and NSM dispersions were studied for cestodocidal activity on a laboratory model of hymenolepiosis of white mice that were infected at a dose of 200 infective *Hymenolepis nana* eggs per animal.

Results and discussion. The 100% efficacy of a combined NaCMC-based drug suspension containing FBZ 13 mg and NSM 130 mg in 1 g of suspension was achieved at a dose of 20 mg/kg of NSM and 2 mg/kg of FBZ. The suspension based on licorice extract, NaCMC, and dioctyl sulfosuccinate sodium salt containing FBZ 18.6 mg and NSM 186 mg in 1 g of suspension at the same dose, i.e. 20 mg/kg of NSM and 2 mg/kg of FBZ showed 71.43% efficacy against *H. nana*. The suspension based on licorice extract and NaCMC containing FBZ 24.6 mg and NSM 246 mg in 1 g of suspension at the same dose showed a 62.0% effect against *H. nana*. The activity of the basic drug, the FBZ and NSM suspension was 28.58% at this dose without using mechano-chemical treatment.

Keywords: suspension, Fenbendazole, Niclosamide, mechanochemistry, white mice, *Hymenolepis nana*, efficacy

Acknowledgments. Part of the study to prepare suspensions and their analysis was conducted within the framework of State assignment No. 075-00277-24-00 with financial support from the Russian Federation Ministry of Science and Higher Education. Part of the study was performed within the Basic Scientific Research Program of the Russian Federation for the long-term period (2021–2030), which forms the basis of the State assignment No. FGUG-2022-0012.

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Varlamova A. I., Khalikov M. S., Khalikov S. S., Arkhipov I. A. Anthelmintic efficacy of Fenbendazole and Niclosamide suspensions obtained by liquid phase mechano-chemical treatment. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(3):325–331. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-3-325-331>

© Varlamova A. I., Khalikov M. S., Khalikov S. S., Arkhipov I. A., 2024

Введение

Известно, что суспензионные лекарственные формы, содержащие в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсной среде, обладают более высокой эффективностью ввиду малых размеров частиц активных компонентов (0,1–1 мкм) [7].

Надо отметить, что терапевтическая активность суспензионных препаратов зависит от степени дисперсности нерастворимого лекарственного вещества и поэтому наиболее важным в технологии этих форм – возможно более тонкое измельчение твердой фазы. При приготовлении суспензий измельчение твердой фазы должно проводиться в присутствии жидкостей, понижающих твердость частиц и усиливающих дробящий эффект благодаря расклинивающему действию молекул воды согласно эффекту Ребиндера [8].

Эффект Ребиндера основан на разрушающем действии разности сил поверхностного натяжения жидкости внутри трещины твердого тела. Эффект определяется структурой твердого тела (наличие дислокаций, трещин), свойствами жидкости (вязкость) и ее количеством. В результате действия сил поверхностного натяжения происходит многократное падение прочности, повышение хрупкости твердого тела. Это облегчает и улучшает механическое измельчение различных материалов. Всасывание лекарственных веществ из суспензионных форм более эффективно, чем из твердых форм.

Учитывая эти данные, нами были проведены исследования по разработке суспензионных форм на основе субстанций фенбендазола (ФБЗ) и никлозамида (НЗМ), которые ранее показали высокую эффективность в форме твердых дисперсий [2–6].

Для приготовления целевых суспензий из субстанций ФБЗ и НЗМ нами использованы методы механохимии, в частности, жидкофазная механообработка субстанций со вспомогательными веществами в воде или водном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-KMЦ).

Целью исследования было получение инновационных суспензионных форм препаратов на основе субстанций ФБЗ и НЗМ, изучение и анализ их антигельминтной активности.

Материалы и методы

В качестве исходных компонентов в работе были использованы:

ФБЗ – 5-(фенилтио)-2-бензимидазолкарбамат (99,0%) производства Changzhou Yabang Pharmaceuticals Co. Ltd (КНР). Растворимость в воде 1,0 мг/л. Тпл = 233 °С.

НЗМ – 5-хлор-N-(2-хлор-4-нитрофенил)-2-гидроксibenзамид (99,3%). Продукция компании Changzhou Yabang-Qh Pharmachem Co. Ltd (КНР). Серия 61014102. Растворимость в воде 5,0 мг/л. Тпл = 225–230 °С.

Экстракт солодки (ЭС) – сухой мелкодисперсный порошок от светло- до темно-коричневого цвета производства ООО «Вистерра», Алтайский край (Декларация соответствия TCN RU Д-RU.AF96.B.00958).

Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (NaKMЦ) марки Sekol 700. Серия AA 6297891 фармакопейной чистоты.

Диоктилсульфосукцинат натрия (СН) с содержанием о.в. 96% (Acras Organics, Нью-Джерси, США) – мелкодисперсный, гигроскопичный порошок со слегка горьким, мыльным вкусом и запахом октанола.

Приготовление суспензионного концентрата из твердой дисперсии состава ФБЗ:ЭС (1:9) с добавлением субстанции НМЗ. В металлический барабан загрузили при перемешивании

10,0 г субстанции ФБЗ, 90,0 г ЭС и 32 металлических шара (масса 1700 г). Механообработку исходных компонентов проводили в течение 1 ч при скорости вращения барабана 60–70 об./мин. Полученную твердую дисперсию выгрузили из барабана и разделили на две части (по 50 г ТД состава ФБЗ:ЭС = 1:9):

- первую часть вновь загрузили в тот же металлический барабан и, добавив 50,0 г субстанции НЗМ, перемешали с помощью тех же 22 металлических шаров. В полученный порошок добавили 100,0 г дистиллированной воды, 1,0 СН и продолжили механообработку в течение 1 ч при тех же условиях (скорость вращения барабана 60–70 об./мин. и модуль процесса 1:17). Полученный суспензионный концентрат был выгружен из барабана в виде густой коричневой массы в количестве 78,8 г (выход 79%). 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 28,5 мг ФБЗ, 285 мг НЗМ, 245,0 мг ЭС, 5,0 мг СН.
- вторую часть ТД состава ФБЗ:ЭС (50,0 г) загрузили в металлический барабан и добавили при перемешивании 50,0 г НЗМ, 100,0 г 1%-ного раствора КМЦ-натрия. Добавив в барабан 1700 г металлических шаров, продолжили механообработку в выше приведенных условиях. Получили густой коричневого цвета суспензионный концентрат в количестве 85,9 г (выход 86%). 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 27,0 мг ФБЗ, 270,0 мг НЗМ, 218 мг ЭС, 5,0 мг NaКМЦ.

Приготовление препарата методом механохимического суспендирования субстанций ФБЗ и НЗМ в среде 2%-ного раствора NaКМЦ. В металлический барабан последовательно загрузили 2,0 г ФБЗ, 20,0 г НЗМ, 28,0 г ПВП, 150,0 г 1%-ного раствора NaКМЦ и 1700 г металлических шаров. После механообработки в течение 1 ч выгрузили из барабана 151,0 г (76%) густой желтоватой суспензии. 1 г полученного суспензионного концентрата содержал 13,0 мг ФБЗ, 130,0 мг НЗМ, 180,0 мг ПВП, 10,0 мг NaКМЦ.

Изучение цестодоцидной активности образцов суспензии комплексных ТД антигельминтиков. Опыт проводили на 80 белых мышах, экспериментально инвазированных *H. nana* [1]. Мышей заражали перорально с помощью внутрижелудочного зонда в дозе 200 инвазионных яиц на животное. На

13-е сутки после заражения мышам 1, 2 и 3-й опытных групп вводили тестируемые суспензии ТД, полученные на валковой мельнице. Животные 1-й группы получали суспензию в составе ФБЗ, НЗМ, NaКМЦ и СН в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ. Мыши 2-й группы получали суспензию в составе ФБЗ, НЗМ, ЭС и NaКМЦ в этой же дозе. Мышам 3-й опытной группы вводили суспензию, полученную методом механохимического суспендирования субстанций в валковой мельнице в составе ФБЗ, НЗМ и NaКМЦ в аналогичной дозе. Базовый препарат – суспензию из субстанции НЗМ в дозе 20,0 мг/кг и ФБЗ в дозе 2,0 мг/кг в 1%-ном крахмальном геле вводили животным 4-й опытной группы. Животные контрольной группы получали 1%-ный крахмальный гель в соответствующем объеме.

На четвертые сутки после введения препаратов мышей убивали декапитацией, и проводили учет эффективности препаратов по результатам гельминтологического вскрытия кишечника. Учет эффективности препаратов проводили по типу «контрольный тест» с расчетом среднего числа обнаруженных нематод и интенсэффективности. Полученные результаты обрабатывали статистически по методу Стьюдента-Фишера с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Впервые полученные суспензионные формы препаратов на основе ФБЗ и НЗМ представляли собой густые суспензии с высоким содержанием активных компонентов (15–33%). Ввиду большого содержания вспомогательных веществ, в частности, содержание ЭС составляло 24,5%, суспензионные концентраты получались очень густыми.

Результаты испытаний суспензий на основе комплексных твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ против *H. nana* приведены в таблице и свидетельствуют о 100%-ной эффективности суспензии с содержанием ФБЗ, НЗМ и NaКМЦ в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ. Суспензия на основе твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ с содержанием NaКМЦ и ЭС в этой же дозе проявила 62,0%-ный эффект. 71,43%-ная эффективность получена против *H. nana* суспензии на основе твердой дисперсии ФБЗ и НЗМ в этой же дозе. Базовый препарат – суспензия механической смеси ФБЗ и

Таблица [Table]

Эффективность суспензий комплексных дисперсий ФБЗ и НЗМ при экспериментальном гименолепидозе белых мышей
[Efficacy of suspensions of complex dispersions of Fenbendazole (FBZ) and Niclozamide (NZM) at experimental hymenolepirosis of white mice]

Группа животных [Group of animals]	Состав суспензии [Suspension composition]	Содержание ДВ (мг) в 1 г суспензии [AS content (mg) in 1 g of suspension]	Доза по ДВ, мг/кг [Dose according to AS, mg/kg]	Доза по суспензии, мг [Dose by suspension, mg]	Обнаружено <i>H. nana</i> после лечения, экз./гол. [<i>H. nana</i> detected after treatment, sp./ind.]	Интенсивность, % [Efficacy, %]
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, ЭС, NaКМЦ, СН	18,6 ФБЗ 186 НЗМ	2,0 20,0	115	1,0±0,2	71,43
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, ЭС, NaКМЦ	24,6 ФБЗ 246 НЗМ	2,0 20,0	81	1,33±0,2	62,0
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ, NaКМЦ	13,0 ФБЗ 130 НЗМ	2,0 20,0	153	0	100
Опытная [Experimental]	ФБЗ, НЗМ Механическая смесь с водой [Mechanical mixture with water]	13,0 ФБЗ 130 НЗМ	2,0 20,0	153	2,5±0,2	28,58
Контрольная [Control]	-	-	-	-	3,0±0,3	-

НЗМ с водой в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ оказала 28,58%-ную эффективность против *H. nana*.

У животных контрольной группы, не подвергавшихся лечению, обнаружили в кишечнике, в среднем, по 3,0±0,3 экз. *H. nana*. Эффективность НЗМ в форме суспензии по сравнению с базовым препаратом повысилась в 3,5 раза.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают данные литературы [7, 8] о более высокой эффективности суспензионных лекарственных веществ из-за малых размеров частиц компонентов при жидкофазной механообработке субстанций в одном растворе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Использование при этой технологии ЭС снижает цестодоцидную активность НЗМ.

Заключение

Наиболее эффективной и перспективной суспензионной формой при жидкофазной механообработке является суспензия на основе комплексных твердых дисперсий ФБЗ и НЗМ с NaКМЦ в дозе 20,0 мг/кг по НЗМ и 2,0 мг/кг по ФБЗ, показавшая 100%-ную эффективность против *H. nana*.

Исследования по разработке суспензионных форм антигельминтиков по жидкофазной технологии целесообразно продолжить.

Список источников

- Архипов И. А., Варламова А. И., Одолевская И. М. Методические рекомендации по испытанию и оценке эффективности препаратов при трихинеллезе и гименолепидозе на лабораторной модели // Российский паразитологический журнал. 2019. Т. 13. № 2. С. 58–63. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-58-63>
- Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Варламова А. И., Мусаев М. Б., Поляков Н. Э., Чистяченко Ю. С., Садов К. М., Халиков М. С. Супрамолекулярные комплексы антигельминтных бензимидазольных препаратов. Получение и свойства. М.: Новые авторы, 2017. 91 с.
- Варламова А. И., Архипов И. А., Халиков С. С., Душкин А. В., Чистяченко Ю. С., Халиков М. С., Данилевская Н. В. Антигельминтное средство и способ его получения. Патент на изобретение № 2558922 // Бюл. ФИПС № 22 от 10.08.2015.

4. Варламова А. И. Биологическая активность твердой дисперсии фенбендазола, полученной по механохимической технологии с различными компонентами для адресной доставки // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 1. С. 75–80. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>
5. Варламова А. И., Халиков С. С., Метелева Е. С., Евсеенко В. И., Халиков М. С., Архипов И. А. Эффективность комплексных твердых дисперсий антигельминтиков при экспериментальном трихинеллезе // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 1. С. 142–150. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-142-150>
6. Душкин А. В., Сунцов Л. П., Халиков С. С. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ // Фундаментальные исследования. 2013. № 1 (Ч. 2). С. 448–457.
7. Казаков Д. А., Шушкевич Д. С., Мовсесян А. Г., Алексеев К. В. Анализ лекарственных форм, применяемых в ветеринарной фармации. East European Scientific Journal. 2021; 3 (67): 67–70.
8. Ребиндер П. А. Поверхностные явления в дисперсных системах. Физическая и химическая механика. М.: Наука, 1979. 384 с.
9. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for obtained solid dispersions of drugs and their properties. Russ. Chem. Bull. 2019; 68. 1924–1932. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2648-3>

Статья поступила в редакцию 25.05.2024; принята к публикации 15.07.2024

Об авторах:

Варламова Анастасия Ивановна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор биологических наук, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Халиков Марат Салаватович, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, marat.xalikov.88@bk.ru

Халиков Салават Самадович, Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН (119991, Москва, ул. Вавилова, 28), Москва, Россия, доктор технических наук, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhaliakov@mail.ru

Архипов Иван Алексеевич, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Москва, Россия, доктор ветеринарных наук, профессор, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

Вклад соавторов:

Варламова Анастасия Ивановна – биологические исследования, анализ данных, оформление рукописи.

Халиков Марат Салаватович – наработка опытных образцов, инструментальные исследования, анализ данных, оформление рукописи.

Халиков Салават Самадович – научное руководство, анализ полученных результатов, составление рукописи.

Архипов Иван Алексеевич – научное руководство, биологические исследования, критический анализ полученных результатов.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Odоеvskaya I. M. Methodological recommendations for testing and assessment of efficiency of medications against trichinellosis and hymenolepidosis in laboratory model. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2019; 13 (2): 58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-2-58-63>
2. Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Varlamova A. I., Musaev M. B., Polyakov N. E., Chistyachenko Yu. S., Sadoy K. M., Khalikov M. S. Supramolecular complexes of anthelmintic benzimidazole drugs. Preparation and properties. M.: New authors, 2017; 91. (In Russ.)
3. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Dushkin A. V., Chistyachenko Yu. S., Khalikov M. S., Danilevskaya N. V. An anthelmintic

- and a method for preparation. Patent for invention No. 2558922. Bulletin of the Federal Institute for Industrial Property No. 22 dated 08/10/2015.
4. Varlamova A. I. Biological activity of fenbendazole solid dispersion obtained by mechanochemical technology with various components for targeted delivery. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (1): 75–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-1-75-80>
 5. Varlamova A. I., Khalikov S. S., Meteleva E. S., Evseenko V. I., Khalikov M. S., Arkhipov I. A. The efficacy of complex solid dispersions of anthelmintics against experimental trichinellosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023; 17 (1): 142–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-142-150>
 6. Dushkin A. V., Suntsov L. P., Khalikov S. S. Mechanochemical technology for increasing the medicinal substance solubility. *Fundamental Research = Fundamental'nyye issledovaniya*. 2013; 1 (Part 2): 448–457. (In Russ.)
 7. Kazakov D. A., Shushkevich D. S., Movsesyan A. G., Alekseev K. V. Analysis of dosage forms used in zoopharmacy. *East European Scientific Journal*. 2021; 3 (67): 67–70.
 8. Rebinder P. A., Surface phenomena in dispersed systems. Physical and chemical mechanics. M.: Nauka (Science), 1979; 384. (In Russ.)
 9. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for obtained solid dispersions of drugs and their properties. *Russ. Chem. Bull.* 2019; 68. 1924–1932. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2648-3>

The article was submitted 25.05.2024; accepted for publication 15.07.2024

About the authors:

Varlamova Anastasiya I., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Biological Sciences, ORCID ID: 0000-0001-8364-5055, arsphoeb@mail.ru

Khalikov Marat S., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds (28 Vavilova Str, Moscow, 119991), Moscow, Russia, ORCID ID: 0000-0002-1768-5048, marat.xalikov.88@bk.ru

Khalikov Salavat S., Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds (28 Vavilova Str, Moscow, 119991), Moscow, Russia, Doctor of Engineering Sciences, ORCID ID: 0000-0002-4736-5934, salavatkhalikov@mail.ru

Arkhipov Ivan A., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, ORCID ID: 0000-0001-5165-0706, arkhipovhelm@mail.ru

Contribution of co-authors:

Varlamova Anastasiya I. – biological research, data analysis, manuscript preparation.

Khalikov Marat S. – preliminary studies of prototypes, instrumental research, data analysis, manuscript preparation.

Khalikov Salavat S. – academic supervision, analysis of obtained results, manuscript drafting.

Arkhipov Ivan A. – academic supervision, biological research, critical analysis of obtained results.

All authors have read and approved the final manuscript.