

Научная статья

УДК 619:616.995.1-085

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2026-20-1-127-139>

Сравнение паразитоцидной активности модифицированных различными методами композиций фенбендазола

Халиков Салават Самадович¹, Умиров Нурилло Сайдуллаевич²,
Халиков Марат Салаватович³, Ильин Михаил Михайлович⁴,
Варламова Анастасия Ивановна⁵, Архипов Иван Алексеевич⁶,
Одоевская Ирина Михайловна⁷, Отакулов Ислон Эгамберди угли⁸,
Матчанов Алимжон Давлатбоевич⁹

^{1,3,4} Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук; Москва, Россия

^{2,8} Гулистанский государственный Университет; Гулистан, Республика Узбекистан

^{5,6,7} 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

⁹ Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан; Ташкент, Республика Узбекистан

¹ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

² nurillogdu@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8813-6591>

³ marat1988@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1768-5048>

⁴ mil@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0214-8573>

⁵ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

⁶ arkhypovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

⁷ odoevskayaim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3644-5592>

⁸ otakuolovislom.9812@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-8696-5121>

⁹ olim_0172@mai.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4176-3990>

Аннотация

Цель исследований – получение опытных образцов фенбендазола (ФБЗ) альтернативными методами: растворения и механохимии и сравнительная оценка их физико-химических и антигельминтных свойств.

Материалы и методы. Экспериментальные образцы ФБЗ с глицерризиновой кислотой и её производными получали в среде этанола методом растворения или методом твердофазной механохимии. Полученные образцы оценивали по растворимости в воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, другие физико-химические свойства изучали методами УФ- и ИК-спектроскопии. Биологическую активность исследуемых образцов оценивали на лабораторной модели экспериментального трихинеллеза белых мышей на основании результатов гельминтологического вскрытия кишечника, эффективность рассчитывали по типу «контрольный тест».

Результаты и обсуждение. Установлена различная степень повышения растворимости образцов ФБЗ, полученных с разными солями и методами: от 0,1 до 9,7 раз. Данные ИК- и УФ-спектров подтвердили стабилизацию образцов ФБЗ, полученных жидкофазным методом за счёт межмолекулярных водородных связей. В данном исследовании не отмечено явной корреляции между растворимостью и эффективностью полученных образцов ФБЗ. Наибольшую активность против трихинелл показали образцы, полученные твердофазным методом, в частности, образец ФБЗ с янтарной, щелочной и лимонными кислотами (72,1%) и образец ФБЗ с Na₂GK (62,8%) в дозе 3,0 мг/кг по ДВ. Образцы супрамолекулярного ФБЗ с солями, полученные жидкофазным методом, показали повышение эффективности в 1,8–3,6 раза по сравнению с базовым препаратом – субстанцией ФБЗ в дозе 3,0 мг/кг по ДВ.



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

Ключевые слова: фенбендазол, глицирризиновая кислота, растворимость, механохимия, спектроскопия, белые мыши, трихинеллез, антигельминтная активность.

Благодарность: Работа по механохимической модификации фенбендазола выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Гос. Задание № 075-00277-24-00). Работа по изучению эффективности опытных образцов выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг.), составляющей основу государственного задания № FGUG-2025-0001 без привлечения дополнительных источников финансирования. Работа по получению комплексов проведена в соответствии с научным направлением ИБОХ АН РУз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Халиков С. С., Умиров Н. С., Халиков М. С., Ильин М. М., Варламова А. И., Архипов И. А., Одоевская И. М., Отакулов И. Е., Матчанов А. Д. Сравнение паразитоцидной активности модифицированных различными методами композиций фенбендазола // Российский паразитологический журнал. 2026. Т. 20. № 1. С. 127–139.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2026-20-1-127-139>

© Халиков С. С., Умиров Н. С., Халиков М. С., Ильин М. М., Варламова А. И., Архипов И. А., Одоевская И. М., Отакулов И. Е., Матчанов А. Д., 2026

Original article

Comparison of parasitocidal activity of fenbendazole compositions modified by various methods

Salavat S. Khalikov¹, Nuriilo S. Umirov², Marat S. Khalikov³, Mikhail M. Ilyin⁴, Anastasiya I. Varlamova⁵, Ivan A. Arkhipov⁶, Irina M. Odoevskaya⁷, Islom E. Otakulov⁸, Alimjon D. Matchanov⁹

^{1,3,4} Federal State Budgetary Institution of Science A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences; Moscow, Russia

^{2,8} Gulistan State University, Gulistan; Republic of Uzbekistan

^{5,6,7} 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", Moscow, Russia

⁹ Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan; Tashkent, Republic of Uzbekistan

¹ khalikov_ss@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4736-5934>

² nurillogdu@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8813-6591>

³ marat1988@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1768-5048>

⁴ mil@ineos.ac.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0214-8573>

⁵ arsphoeb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8364-5055>

⁶ arkhipovhelm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5165-0706>

⁷ odoevskayaim@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3644-5592>

⁸ otaqulovislom.9812@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-8696-5121>

⁹ olim_0172@mai.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4176-3990>

Abstract

The purpose of the research is obtaining experimental samples of fenbendazole (FBZ) by alternative methods: dissolution and mechanochemistry and comparative evaluation of their physicochemical and anthelmintic properties.

Materials and methods. Experimental FBZ samples with glycyrrhizic acid and its derivatives were obtained in an ethanol medium using dissolution or solid-phase mechanochemistry. The solubility of FBZ samples was evaluated by the method of high-performance liquid chromatography, and other physicochemical properties were studied using UV- and IR-spectroscopy. The biological activity of the obtained samples was determined on the laboratory model of experimental trichinellosis of white mice based on the results of intestinal necropsy. The efficacy was calculated using a "control test".

Results and discussion. Varying degrees of increase in solubility of FBZ samples obtained with different salts and methods were established: from 0.1 to 9.7 times. IR and UV spectral data confirmed the stabilization of FBZ samples obtained by the liquid-phase method due to intermolecular hydrogen bonds. In this study, no obvious correlation was observed between the solubility and efficacy of the obtained FBZ samples. The samples obtained by the solid-phase method demonstrated the highest activity against trichinellosis, in particular, the FBZ sample with uccinic, alkaline and citric acids (72.1%) and FBZ sample with Na₂Ga (62.8%) at a dose of 3.0 mg/kg of active substance. Samples of supramolecular FBZ with salts, obtained by the liquid-phase method, showed an increase in efficacy by 1.8–3.6 times compared to the basic drug – FBZ substance at a dose of 3.0 mg/kg of active substance.

Keywords: fenbendazole, glycyrrhizic acid, solubility, mechanochemistry, spectroscopy, white mice, trichinellosis, anthelmintic activity.

Acknowledgments. The mechanochemical modification of fenbendazole was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (State Assignment No. 075-00277-24-00). The study of the efficacy of experimental samples was conducted within the framework of the Fundamental Scientific Research Program in the Russian Federation for the Long-Term Period (2021–2030), which forms the basis of State Assignment No. FGUG-2025-0001, without the involvement of additional funding sources. The work on obtaining the complexes was carried out in accordance with the scientific direction of the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Khalikov S. S., Umirov N. S., Khalikov M. S., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Odoevskaya I. M., Otakulov I. E., Matchanov A. D. Comparison of parasitocidal activity of fenbendazole compositions modified by various methods. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2026;20(1):127–139. (In Russ.)

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2026-20-1-127-139>

© Khalikov S. S., Umirov N. S., Khalikov M. S., Ilyin M. M., Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Odoevskaya I. M., Otakulov I. E., Matchanov A. D., 2026

Введение

Паразитоциды из класса бензимидазолов, как в базовой форме, так и в составе комплексных препаратов, широко применяются в медицине и ветеринарии. В связи с активным и продолжительным использованием во всем мире отмечаются признаки развития устойчивости гельминтов к препаратам этого класса [12, 18]. Одним из способов достижения необходимой эффективности терапии является разработка новых форм применения [15].

Фенбендазол является одним из наиболее широко используемых антигельминтиков из класса бензимидазолов. Его действие основано на ингибировании полимеризации тубулина в микротрубочки, что приводит к нарушению цитоскелета гельминтов [19, 21]. Однако низкая растворимость фенбендазола в воде и ограниченная биодоступность усложняют его эффективное применение [22]. Одним из направлений повышения эффективности бензимидазолов является разработка новых лекарственных форм без изменения химической структуры базового вещества [10]. Использование наночастиц в качестве носителей лекарственного вещества представляет собой перспективный подход в лечении паразитарных заболеваний, преодолевая такие недостатки, как низкая био-

доступность, плохая клеточная проницаемость, неспецифическое распределение и быстрое выведение действующего вещества из организма. Создание супрамолекулярных комплексов фенбендазола с различными наноструктурными носителями позволяет повысить растворимость, уровень абсорбции и, как следствие, биодоступность фенбендазола [11].

Существуют различные способы получения супрамолекулярных систем (комплексов) антигельминтных средств, в частности:

- методы жидкофазного комплексообразования альбендазола с глицирризиновой кислотой и ее производными [9];
- методы твердофазного механохимического комплексообразования бензимидазольных субстанций с различными полимерными веществами и другими вспомогательными компонентами [10].

В связи с этим, целью наших исследований стала сравнительная оценка паразитоцидной активности образцов фенбендазола, полученных жидкофазным и твердофазным способами.

Материалы и методы

В работе использовали коммерчески доступные вещества и реактивы: фенбендазол (ФБЗ), с содержанием основного вещества

≥99,0%, производства Changzhou Yabang Pharmaceuticals Co. Ltd (КНР), растворимость в воде 0,1 мг/л; глицирризиновая кислота (ГК) производства Shaanxi Pioneer Biotech Co. Ltd (КНР) с содержанием основного вещества ≥ 98,14%; динатриевая соль глицирризиновой кислоты ($\text{Na}_2\text{ГК}$) производства Shaanxi Pioneer Biotech Co. Ltd (КНР) с содержанием основного вещества ≥ 91,14%; моноаммониевая соль ГК (МАСГК), монокалиевая соль ГК (МКСГК) и тринатриевая соль ГК (3NaГК) были получены из корня солодки и очищены методом гидролиза катион-обменной смолой с чистотой 91–92% по ВЭЖХ; карбоновые кислоты: янтарная (ЯК), лимонная (ЛК), щавелевая (ЩК) марки «хч» компании «ХимМед».

Получение супрамолекулярного комплекса ФБЗ с ГК в молярном соотношении 1:15. 1,3715 г (90% чистоты) ГК помещали в плоскодонную колбу объемом 300 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником. В колбу добавляли 50 мл этилового спирта (96%) и 20 мл дистиллированной воды. В отдельной плоскодонной колбе в 50 мл 96%-ого этанола растворяли 0,0299 г ФБЗ с добавлением 0,1 мл соляной кислоты. После этого раствор ФБЗ медленно по каплям добавляли в раствор ГК при интенсивном перемешивании. Смесь перешивали в течение 5 часов при температуре 55–60 °С на магнитной мешалке и после этого переносили в круглодонную колбу (500 мл), ополаскивали 20 мл дистиллированной воды 2 раза, заливали в колбу и органическую часть отгоняли на роторном испарителе при температуре 50–52 °С. Водный остаток с помощью жидкого азота замораживали и подвергали лиофильной сушке. Выход составлял 95–96%.

Получение супрамолекулярного комплекса ФБЗ с МАСГК в молярном соотношении 1:15. 1,4900 г (90% чистоты) МАСГК помещали в плоскодонную колбу объемом 300 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, и растворяли в 50 мл дистиллированной воды. В отдельной плоскодонной колбе в 50 мл 96%-ого этанола растворяли 0,0299 г ФБЗ с добавлением 0,1 мл соляной кислоты. После этого раствор ФБЗ медленно по каплям добавляли в раствор при интенсивном перемешивании. Смесь перемешивали в течение 6 часов при температуре 55–60 °С на магнитной мешалке и после чего переносили в круглодонную колбу объемом 500 мл, ополаскивали 15 мл дистиллированной воды 2

раза, заливали в колбу и органическую часть смеси отгоняли на роторном испарителе при температуре 50–52 °С. Водный остаток с помощью жидкого азота замораживали и подвергали лиофильной сушке. Выход составлял 97–98%.

Аналогичным способом были получены супрамолекулярные комплексы ФБЗ с 3NaГК и МКСГК. Выходы составляли 94–95% и 96–97% соответственно [9].

Твердые дисперсии ФБЗ с ГК, $\text{Na}_2\text{ГК}$ и карбоновыми кислотами (ЯК, ЛК и ЩК) получали методом твердофазной механохимической технологии аналогично условий, описанных нами ранее [10]. Так, ТД состава ФБЗ: $\text{Na}_2\text{ГК}$ (1:15) получали в капслоновом барабане, загруженном 22,5 г $\text{Na}_2\text{ГК}$, 1,5 г ФБЗ и 430 г металлических шаров (диаметром 15–18 мм). При этом модуль процесса составил 1:17, а объем загрузки 40%. После активации смеси компонентов в течение 2 часов на валковой мельнице LE-101 при 65–70 об/мин, из барабана выгрузили 23,4 г бежевого порошка, представляющего собой ТД состава ФБЗ: $\text{Na}_2\text{ГК}$ (1:15). Аналогично из 1,0 г ФБЗ, 3,0 г ЯК, 3,0 г ЛМ и 3,0 г ЩК при активации в течение 30 мин выгрузили 8,55 г сыпучего порошка, представляющего собой ТД состава ФБЗ:ЯК:ЩК:ЛК (1:3:3:3).

Изменение растворимости полученных образцов супрамолекулярных комплексов и ТД фенбендазола оценивали методом ВЭЖХ за счет определения содержания субстанции ФБЗ в аликвоте воды после 3-х часового растворения навески опытного образца (около 500 мг) в 10 мл дистиллированной воды при перемешивании на магнитной мешалке Heidolph MR 3001 K (Германия). Концентрацию ФБЗ в фильтрате определяли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1100 с диодной матрицей, с аналитической колонкой Separon SGX C18 (150×3,3 мм, 5 мкм); температура колонки 30 °С. В качестве элюента применяли систему ацетонитрил-ацетатный буфер pH=3,4 (1:1) в изократическом режиме, скорость потока – 1 мл/мин, объем вводимой пробы – 5 мкл, детектирование при длине волны 290 нм. Концентрации ФБЗ определяли относительно площадей пиков стандартного раствора ФБЗ в ДМСО согласно [6].

Образцы экспериментальных комплексов и ТД изучены ИК- и УФ-спектроскопическими методами, а именно:

- ИК-спектры образцов супрамолекулярных комплексов, полученных жидкофазно, были сняты на спектрометре FTIR-2000 Perkin-Elmer (США) с приставкой НПВО при средней ИК области спектра 4000см^{-1} – 500см^{-1} [16].
- ИК-спектры ТД фенбендазола измеряли методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) на ИК-фурьеспектрометре «VERTEX 70v» фирмы «Bruker» (ФРГ) с использованием приставки НПВО «GladуATR 50» фирмы «Pike» (США) с алмазным рабочим элементом, область измерений 4000 – 400 см^{-1} , спектральное разрешение 4 см^{-1} . Спектры получены непосредственно для порошкообразных ТД без специальной предварительной подготовки [10].
- УФ-спектры изучали в ближней УФ области спектра 200 – 400 нм на приборе «Shimadzu 1280» (Япония) с использованием кварцевых кювет на 10 мм . В качестве растворителя использован водно-этанольный раствор (50/50 в объёме) [14].

Изучение нематоцидной активности опытных образцов ФБЗ проводили на лабораторной модели трихинеллеза на 70 белых мышах в возрасте $1,0$ – $1,5$ мес. массой 16 – 18 г , экспериментально инвазированных личинками *Trichinella spiralis*, в дозе 250 ± 10 личинок на животное согласно ранее описанной методике путем внутрижелудочного введения суспензии с личинками с помощью зонда [2, 3].

После заражения мышей разделили на 8 опытных и одну контрольную группу по 7 голов в каждой. На четвертые сутки после заражения животным 1 – 4 опытных групп вводили в желудок в форме суспензии на крахмальном геле опытные образцы, полученные жидкофазным методом: ФБЗ:ГК, ФБЗ:МАСГК, ФБЗ:МКСГК, ФБЗ:3NaГК с содержанием $6,25\%$ ФБЗ. Животным 4 – 7 -х групп назначали образцы препарата, приготовленные твердофазным методом: ФБЗ:ГК в соотношении $1:10$; ФБЗ:Na₂ГК в соотношении $1:15$; ФБЗ:ЯК:ЩК:ЛК в соотношении $1:3:3:3$. Мышам 8 -й группы вводили базовый препарат – субстанцию ФБЗ. Животные 9 -й группы лечения не получали и служили контролем. Все препараты на основе ФБЗ применяли в дозе $3,0\text{ мг/кг}$ по ДВ. Животным контрольной группы вводили $1,5\%$ -й крахмальный клейстер в соответствующем объеме. На 4 -е сутки после введения опытных образцов и препаратов мышей подвергали декапитации. Антигельминтную активность учитывали по результатам гельминтологического вскрытия кишечника мышей. Эффективность препаратов учитывали по типу «контрольный» тест, и рассчитывали среднее число обнаруженных трихинелл и интенсэфективность [1, 2].

Результаты и обсуждение

Результаты анализа растворимости полученных образцов супрамолекулярных комплексов и ТД фенбендазола представлены в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 показывает, что и образцы супрамолекулярных комплексов и ТД фенбендазола с ГК и ее производными об-

Таблица 1

Растворимость образцов супрамолекулярных комплексов и твердых дисперсий фенбендазола с глицирризиновой кислотой и ее производными, полученными альтернативными методами

Table 1

Solubility of supramolecular complexes samples and solid dispersions of fenbendazole with glycyrrhizic acid and its derivatives obtained by alternative methods

Наименование образца, условия его получения, соотношение компонентов	Растворимость	
	абсолютная, мг/л	увеличение, раз
ФБЗ исходная субстанция	0,10	-
ФБЗ:ГК (1:15)	0,18	1,8
ФБЗ:МАСГК (1:15)	0,97	9,7
ФБЗ:МКСГК (1:15)	0,11	1,1
ФБЗ:3NaГК (1:15)	0,64	6,4
ТД ФБЗ:ГК (1:10)	0,32	3,2
ТД ФБЗ:Na ₂ ГК (1:15)	0,43	4,3
ТД ФБЗ:ЯК:ЩК:ЛК (1:3:3:3)	0,40	4,0

ладают повышенной растворимостью по сравнению с субстанцией ФБЗ, что предполагает соответствующее увеличение антигельминтной активности экспериментальных образцов ФБЗ. Максимальное увеличение растворимости – в 9,7 раза отмечено у образца ФБЗ:МАСГК и у образца ФБЗ:3NaГК – в 6,4 раза.

Структуры полученных экспериментальных комплексов и ТД фенобендазола дополнительно изучены УФ- и ИК-спектроскопическими методами. В УФ спектрах, образцов супрамолекулярных комплексов, полученных жидкофазно, наблюдали следующие характерные полосы поглощения (рис. 1).

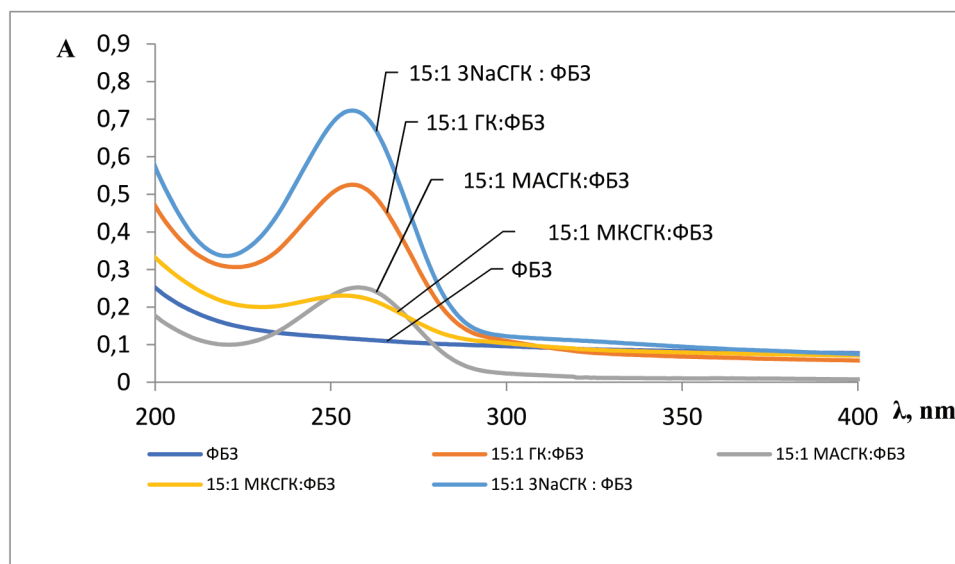


Рис. 1. УФ-спектры образцов супрамолекулярных комплексов ФБЗ:ГК, ФБЗ:МАСГК, ФБЗ:МКСГК, ФБЗ:3NaГК в молярном соотношении 1:15

Fig. 1. UV spectra of supramolecular complexes samples of FBZ:GA, FBZ:MASGA, FBZ:MPSGA, FBZ:3NaGA in a molar ratio of 1:15

Анализ УФ-спектров показал, что у исходного ФБЗ в области 250–260 нм наблюдается очень слабый сигнал поглощения. А в спектрах ФБЗ:ГК, ФБЗ:МАСГК, ФБЗ:МКСГК и ФБЗ:3NaГК 1:15 в ближней области спектра наблюдается максимум поглощения при ФБЗ:3NaГК при 258 нм, ФБЗ:ГК при 260 нм, ФБЗ:МАСГК при 262 нм, а у комплекса ФБЗ:МКСГК при 258 нм слабой интенсивности. Таким образом, в комплексах фенобендазола с тритерпеновыми сапонинами в ряду 3NaГК > ГК > МАСГК > МКСГК наблюдается снижение абсорбции (гипохромный эффект), что предполагается и объясняется тем, что в этом ряду тризамещенные соли ГК более гидрофобные, чем ГК, а монозамещенные комплексы с моноаммонийной и монокалиевой солью в меньшей мере стабилизированы относительно самого ГК за счет водородных связей. Также вероятно, что и увеличивается количество водородных связей, которые стабилизируют супрамолекулярные комплексы.

Некоторые данные УФ-спектроскопии приведены в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице 2, следует, что максимумы поглощения у полученных образцов супрамолекулярных комплексов ФБЗ имеют некоторый сдвиг в сторону длинноволновой области спектра, свидетельствующей о взаимосвязи между молекулами «гость» и «хозяин», влияния полярности растворителя и его сольватирующей способности по отношению фенобендазолу, который приводит к батохромному сдвигу.

Экспериментальные твердые дисперсии ФБЗ были также изучены по их УФ-спектрам (рис. 2), из которых следует, что УФ-спектры ТД имеют два максимума при 243 и 286 нм.

Полученные образцы супрамолекулярных комплексов ФБЗ были также охарактеризованы данными ИК-спектроскопии. Из данных, приведенных на рис. 3 и 4 следует, что включение ФБЗ в супрамолекулярные комплексы

Таблица 2

Некоторые данные УФ-спектроскопии образцов супрамолекулярных комплексов фенбендазола с глицирризиновой кислотой (ГК) и её солями

Table 2

Some UV spectroscopy data of supramolecular complexes samples of fenbendazole with glycyrrhizic acid and its salts

Образец	Длина волны, λ (нм)	Молярный коэффициент поглощения (экстинкции), $\lg(\epsilon)$
ГК	255	4,606
МАСГК	253	4,893
МКСГК	253	4,893
3NaСГК	254	5,330
ФБЗ	252	4,032
ФБЗ:ГК 1:15	260	4,718
ФБЗ:МАСГК 1:15	262	4,356
ФБЗ:МКСГК 1:15	258	4,356
ФБЗ:3NaСГК 1:15	258	5,255

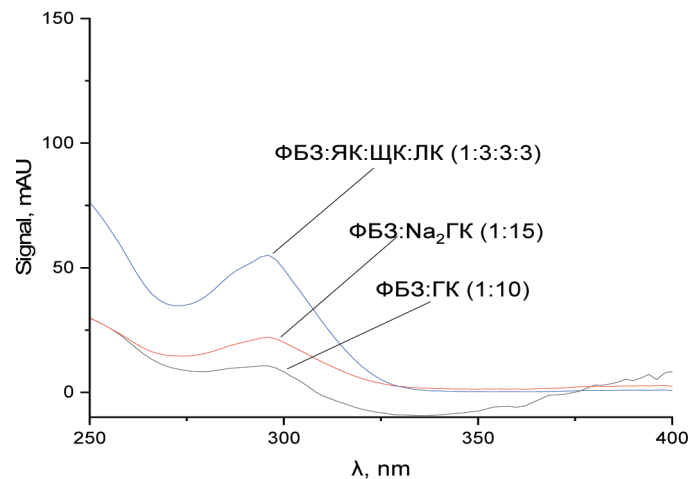


Рис. 2. УФ-спектры образцов твердых дисперсий фенбендазола
Fig. 2. UV spectra of solid dispersions samples of fenbendazole

происходит за счет образования межмолекулярных водородных связей между молекулами «гость» (ФБЗ) с молекулой «хозяин» за счет водородных связей через карбоксильные группы гостя и гидроксильными группами хозяина. Такой вывод подтвержден изменениями валентных колебаний $-\text{OH}$ группы в области $3400\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ и сигналов $-\text{C}=\text{O}$ при $1700\text{--}1600\text{ см}^{-1}$ и увеличением интенсивности характеристических колебаний валентных групп $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ и CH_3 при $2990\text{--}2900\text{ см}^{-1}$.

Такие закономерности наблюдаются в ИК-спектрах других образцов супрамолекулярных комплексов ФБЗ с ГК, МАСГК и МКСГК.

Аналогичные закономерности наблюдались и в ИК-спектрах ТД ФБЗ. Кроме этого,

сравнение спектров ТД состава ФБЗ:ГК (1:10) с ГК показывает смещение основных характеристических полос ГК в область повышения частот на $5\text{--}19\text{ см}^{-1}$, что свидетельствует об участии групп ГК в образовании комплексов включения [10].

Биологическая активность образцов супрамолекулярных комплексов и ТД ФБЗ, полученных соответственно жидкофазным и твердофазным методами, представлена в табл. 3 и свидетельствует о значительном повышении эффективности ТД ФБЗ с карбоновыми кислотами (ЯК, ЩК и ЛК).

Получена 72,1%-я активность образца ТД ФБЗ:ЯК:ЩК:ЛК против *T. spiralis* в дозе 3,0 мг/кг по ДВ, что в 4,1 раза выше по сравне-

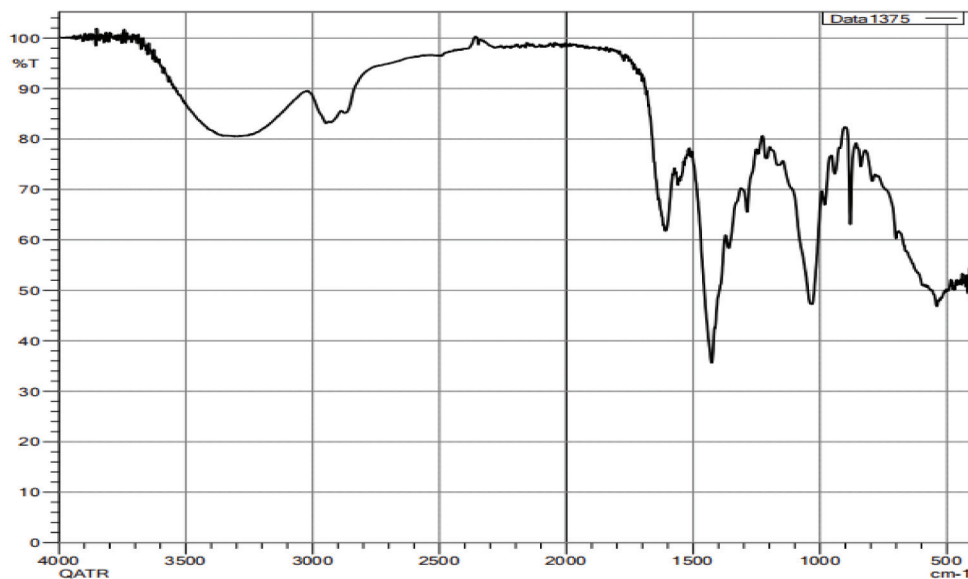


Рис. 3. ИК-спектр 3NaГК

Fig. 3. IR spectrum of 3NaGA

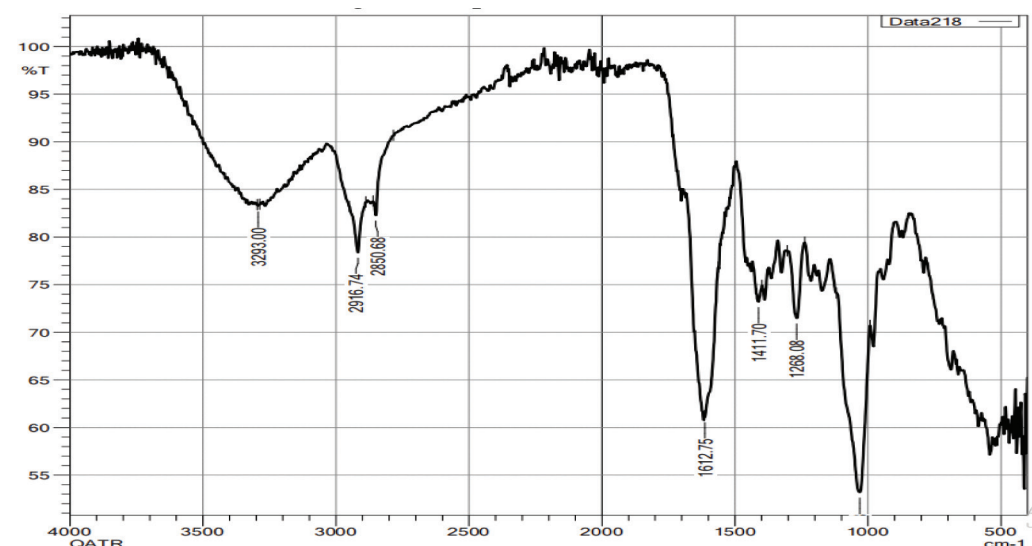


Рис. 4. ИК-спектр ФБЗ:3NaГК 1:15

Fig. 4. IR spectrum of FBZ:3NaGA 1:15

нию с эффективностью базового препарата – субстанции ФБЗ. Высокой была активность образца ТД ФБЗ:Na₂ГК – 62,9%. Менее активными оказались образцы супрамолекулярного комплекса ФБЗ и ГК, полученные жидкофазным методом. При этом активность этих образцов варьировала от 31,9 до 63,9% в зависимости от производных солей. В данном исследовании не отмечено значимой корреляции между показателями увеличения растворимости и эффективности образцов препаратов.

Стоит отметить, что эффективность образцов ФБЗ, полученных твердофазным методом, в свою очередь, зависит от многих факторов, в том числе от вида полимера или вспомогательного компонента в составе композиции, соотношения компонентов, продолжительности механохимической обработки, типа мельницы и других факторов. Установлено, что наилучшими средствами для адресной доставки ФБЗ являются динатриевая соль ГК, диоктилсульфосукцинат натрия и ПВП. Концентрация ФБЗ после введения опытных образцов

Таблица 3

Активность образцов супрамолекулярных комплексов и твердых дисперсий фенбендазола, полученных различными методами в дозе 3,0 мг/кг

Table 3

Activity of supramolecular complexes samples and solid dispersions of fenbendazole obtained by various methods at a dose of 3.0 mg/kg

Группа животных	Состав опытного образца и соотношение компонентов	Содержание ДВ, %	Число животных в группе	Обнаружено трихинелл при вскрытии, экз./гол.	ИЭ, %	Повышение эффективности, раз в сравнении с ФБЗ
Образцы, полученные жидкофазным методом						
Опытная	ФБЗ:ГК	6,25	7	58,3±4,2	63,93	3,64
Опытная	ФБЗ: МАСГК	6,25	7	66,6±6,4	58,79	3,35
Опытная	ФБЗ: МКСГК	6,25	7	75,0±6,6	53,59	3,05
Опытная	ФБЗ:3NaГК	6,25	7	110±7,2	31,94	1,82
Образцы, полученные твердофазным методом						
Опытная	ФБЗ:ГК (1:10)	9,1	7	75,0±6,5	53,59	3,05
Опытная	ФБЗ:Na ₂ ГК (1:15)	6,25	7	60,0±5,3	62,88	3,59
Опытная	ФБЗ:ЯК:ЩК:ЛК (1:3:3:3)	10	7	45,0±4,0	72,16	4,11
Опытная	ФБЗ субстанция	98	7	133,3±9,6	17,52	–
Контрольная	–		7	161,6±9,8	–	–

с этими компонентами, полученными после механохимической обработки, в местах локализации нематод была наибольшей [5]. Благодаря своим амфифильным свойствам молекулы ГК могут образовывать мицеллы в водных растворах, в которые могут быть включены различные гидрофобные молекулы, что может привести к существенному увеличению растворимости и повышению проницаемости лекарственного средства через клеточные мембраны. Преимущество использования солей ГК заключается в том, что они образуют растворы с более низкой вязкостью по сравнению с растворами ГК [8, 13, 17, 20]. На модели экспериментального описторхоза сирийских хомячков установлено повышение в 4–11 раз антигельминтной активности празиквантела в составе композиции с Na₂ГК по сравнению с официальным празиквантелом [7]. ТД ФБЗ с полимером поливинилпирролидоном (ПВП), полученные после 4-х часовой механохимической обработки, обладали высокой эффективностью (99,8%) при экспериментальном трихинеллезе белых мышей. Однако при совместной механохимической обработке ФБЗ с фенасалом и с ПВП в течение 12–24 ч эффективность полученного образца составила 67,0%, в течение 5 ч эффект снижался до 37,7%, а при обработке в течение 1 ч эффективность оказалась практически на уровне субстанции

ФБЗ [22]. На антигельминтную активность ФБЗ оказывает влияние и тип мельницы [10]: валковая мельница оказалась более применимой в сравнении с планетарной для процесса механохимической обработки данного лекарственного средства [22]. Соотношение ФБЗ и полимера также оказывает большое влияние на активность препарата. По-нашему мнению, наиболее эффективным оказалось соотношение ФБЗ:ПВП – 10:90 [4].

На основании проведенных исследований, стоит отметить, что, антигельминтная активность экспериментальных образцов ФБЗ, полученных методом твердофазной механохимической модификации с ЯК, ЩК и ЛК (72,1%) и образца ФБЗ с Na₂ГК (62,8%) в дозе 3,0 мг/кг по ДВ показали преимущество этого метода в сравнении с образцами, полученными жидкофазным методом, что свидетельствует о необходимости дальнейшего усовершенствования методов получения модифицированного ФБЗ.

Заключение

Установлено повышение растворимости образцов супрамолекулярных комплексов ФБЗ с производными ГК в 6,25%-й концентрации, полученных жидкофазным методом, а также образцов твердой дисперсии ФБЗ. Данными УФ- и ИК-спектральных исследований подтверждена стабилизация комплексов

за счёт межмолекулярных водородных связей. При изучении антигельминтной активности при экспериментальном трихинеллезе мышей получено повышение эффективности образцов твердой дисперсии ФБЗ с ЯК, ЩК и ЛК в 4,1 раза и ФБЗ с Na₂ГК в 3,6 раза по сравнению с субстанцией ФБЗ. Образцы ФБЗ с ГК и ее производными, полученные жидкофазным методом, показали повышение активности в 1,8–3,6 раза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Архипов И. А. Антигельминтики: фармакология и применение. Москва: Изд-во РАСХН, 2009. 406 с.
- Архипов И. А., Варламова А. И., Одоевская 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>
- Астафьев Б. А., Яроцкий Л. С., Лебедева М. Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине. Москва: Наука, 1989. 279 с.
- 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>
- Варламова А. И., Архипов И. А., Абрамов В. Е., Арисов М. В., Халиков С. С., Душкин А. В. Фармакологическая активность и адресная доставка супрамолекулярного фенбендазола, полученного по механохимической технологии с различными компонентами // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15. № 2. С. 64–71. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-64-71>
- Варламова А.И., Мовсесян С. О., Архипов И. А., Халиков С. С., Арисов М. В., Кочетков П. П., Абрамов А. Е., Ильин И. И., Локшин Б. В. Биологическая активность и особенности фармакокинетики фенбендазола на основе супрамолекулярной системы адресной доставки с экстрактом солодки и диоктилсульфосукцинатом натрия // Известия РАН. Серия биологическая. 2020. № 6. С. 565–574. <https://doi.org/10.31857/S0002332920060132>
- Метелева Е. С., Чистяченко Ю. С., Суницова Л. П., Цыганов М. А., Вишинивецкая Г. Б., Августинович Д. Ф., Хвостов М. В., Поляков Н. Э., Толстикова Т. Г., Мордвинов В. А., Душкин А. В., Ляхов Н. З. Физико-химические свойства и противоописторхозное действие механохимически синтезированных твёрдых композиций празиквантела и динатриевой соли глицирризиновой кислоты // Доклады академии наук. 2018. Т. 481. №6. С. 694–697. <https://doi.org/10.31857/S086956520002111-5>
- Селютин О. Ю., Апанасенко И. Е., Поляков Н. Э. Исследование мембраномодифицирующей активности глицирризиновой кислоты // Известия Академии наук. Серия химическая. 2015. № 7. С. 1555-1559.
- Умиров Н.С., Эсанов Р.С., Эгамова М.К., Матчанов А.Д. Новые водорастворимые супрамолекулярные комплексы альбендазола и их действие при гельминтозах // Universum: технические науки. 2022. №1(94). С. 34–38. URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/12996>
- Халиков С. С., Локшин Б. В., Ильин М. М. (мл.), Варламова А. И., Мусаев М. Б., Архипов И. А. Способы получения твердых дисперсий лекарственных веществ и их свойства // Известия РАН. Серия химическая. 2019. № 10. С. 1924–1932.
- Халиков С. С., Душкин А. В. О методах улучшения растворимости антигельминтных лекарственных веществ. Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54. №5. С. 33–37. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-5-33-37>
- Buss Baiak B. H., Lehnen C. R., Abdallah da Rocha R. Anthelmintic resistance in cattle: A systematic review and meta-analysis. *Livestock Science*. 2018; 217:127-135. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.09.022>
- Dushkin A. V., Meteleva E. S., Tolstikova T. G., Khvostov M. V., Dolgikh M. P., Tolstikov G. A. Complexing of pharmacons with glycyrrhizic acid as a route to the development of the preparations with enhanced efficiency. *Chemistry for Sustainable Development*. 2010; 18: 437–444.
- Kasimov S. I., Matchanov A. D., Tursunov M. Gall kislotasining glitsirrizin kislota va uning tuzlari bilan supramolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari. Вестник Нукусского Университета, 2024, 3/2/1: 372-374.
- Lanusse C., Canton C., Virkel G., Alvarez L., Costa-Junior L., Lifschitz A. Strategies to optimize the efficacy of anthelmintic drugs in ruminants. *Trends in Parasitology*. 2018; 34(8):664–682. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.005>
- Matchanov A. D., Esanov R. S., Sobirova F. A., Kahharov Z., Tulyaganov D. U., Altan E., Ilhan E.,

- Gunduz O.* Synthesis, structural features and preliminary biological assessment of bioactive glass-polysaccharides assemblies. *Journal of the Australian Ceramic Society.* 2025. <https://doi.org/10.1007/s41779-025-01263-3>
17. *Metelva E. S., Chistyachenko Yu. S., Suntsova L. P., Khvostov M. V., Polyakov N. E., Selyutina O. Yu., Tolstikova T. G., Frolova T. S., Mordvinov V. A., Dushkin A. V., Lyakhov N. Z.* Disodium salt of glycyrrhizic acid – A novel supramolecular delivery system for anthelmintic drug praziquantel. *Journal of Drug Delivery Science and Technology.* 2019; 50:66–77. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.01.014>
 18. *Nielsen M. K.* Anthelmintic resistance in equine nematodes: Current status and emerging trends. *International Journal for Parasitology Drugs and Drug Resistance.* 2022; 20:76–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2022.10.005>
 19. *Riviere J. E., Papich M. G.* *Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* Hoboken: 9th ed.: Wiley-Blackwell, 2009. 317 p.
 20. *Selutina O. Yu., Polyakov N. E., Korneev D. V., Zaitsev B. N.* Influence of glycyrrhizin on permeability and elasticity of cell membrane: perspectives for drugs delivery. *Drug Delivery.* 2016; 23 (3): 848–855. <https://doi.org/10.3109/10717544.2014.919544>
 21. *Sun Y., Chen D., Pan Y., Qu W., Hao H., Wang X., Liu Z., Xie S.* Nanoparticles for antiparasitic drug delivery. *Drug Delivery.* 2019; 26(1):1206–1221. <https://doi.org/10.1080/10717544.2019.1692968>
 22. *Varlamova A. I., Khalikov S. S., Arkhinov I. A., Arisov M. V., Sadov K. M., Ilyin M. M.* Influence of Parameters of Mechanochemical Processing on the Efficacy of Complex Solid Dispersion of Anthelmintics // *Current Bioactive Compounds.* 2025; 21(3): e070624230854 <https://doi.org/10.2174/01115734072303357240528095424>

Статья поступила в редакцию 13.01.26; одобрена после рецензирования 26.01.26; принята к публикации 09.02.26

Об авторах:

Халиков Салават Самадович, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных фторорганических соединений; SPIN-код: 8931-8242, Researcher ID: T-2164-2018, Scopus ID: 57190865687

Умиров Нурилло Сайдуллаевич, кандидат химических наук, доцент кафедры химии

Халиков Марат Салаватович, научный сотрудник лаборатории физиологически активных фторорганических соединений; SPIN-код: 1937-9902, Scopus ID: 602304510

Ильин Михаил Михайлович, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории стереохимии сорбционных процессов; SPIN-код: 1272-5840, Researcher ID: AAN-9022-2020, Scopus ID: 6602736683

Варламова Анастасия Ивановна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии; SPIN-код: 6577-1180, Researcher ID: F-9941-2014, Scopus ID: 56612429800

Архипов Иван Алексеевич, заместитель руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией экспериментальной терапии; SPIN-код: 5598-1187, Researcher ID: U-5040-2018, Scopus ID: 12783579100

Одоевская Ирина Михайловна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммунологии и молекулярных исследований; SPIN-код: 4024-3272, Researcher ID: B-1947-2017, Scopus ID: 24470255200

Отакулов Ислон Эгамбердиевич, докторант, научный сотрудник кафедры химии; Researcher ID: PDW-6863-2025

Матчанов Алимжон Давлатбоевич, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией низкомолекулярных биологически активных соединений; Researcher ID: 913691622, Scopus ID: 57216340726

Вклад соавторов:

Халиков С. С. – планирование экспериментов по твердофазной модификации субстанции фенобендазола, анализ экспериментальных данных и участие в формировании рукописи и подготовке статьи.

Умиров Н. С. – проведение жидкофазного комплексообразования фенобендазола глицирризиновой кислотой и ее производными.

Халиков М. С. – проведение экспериментов по механохимической модификации фенобендазола глицирризиновой кислотой и ее производными, подготовка экспериментальных образцов для анализа методом ВЭЖХ.

Ильин М. М. – проведение анализа растворимости экспериментальных образцов методом ВЭЖХ.

Варламова А. И. – проведение испытаний, анализ экспериментальных данных, оформление рукописи.

Архипов И. А. – научное руководство, проведение испытаний, критический анализ полученных результатов, оформление рукописи.

Одоевская И. М. – предоставление культуры трихинелл, проведение испытаний.

Отакулов И. Э. – проведение экспериментов по комплексообразованию субстанции фенобендазола глицирризиновой кислотой и ее производными.

Матчанов А. Д. – планирование экспериментов по жидкофазному комплексообразованию, анализ экспериментальных данных и участие в подготовке статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Arkhipov I. A. Anthelmintics: Pharmacology and Application. Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Agricultural Sciences, 2009; 406. (In Russ.)
2. Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Odoevskaya 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>
3. Astafiev B. A., Yarotsky L. S., Lebedeva M. N. Experimental Models of Parasitoses in Biology and Medicine. Moscow: Nauka, 1989; 279. (In Russ.)
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., Arkhipov I. A., Abramov V. E., Arisov M. V., Khalikov S. S., Dushkin A. V. Pharmacological activity and targeted delivery of supramolecular fenbendazole obtained by mechanochemical technology with various components. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (2): 64–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-2-64-71>
6. Varlamova A. I., Movsesyan S. O., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Arisov M. V., Kochetkov P. P., Abramov A. E., Ilyin I. I., Lokshin B. V. Biological activity and pharmacokinetics of fenbendazole based on a supramolecular targeted delivery system with licorice extract and sodium dioctyl sulfosuccinate. *Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya = Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Biological Series*. 2020; 6: 565–574. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0002332920060132>
7. Meteleva E. S., Chistyachenko Yu. S., Suntsova L. P., Tsyganov M. A., Vishnivetskaya G. B., Avgustinovich D. F., Khvostov M. V., Polyakov N. E., Tolstikova T. G., Mordvinov V. A., Dushkin A. V., Lyakhov N. Z. Physicochemical properties and antiopisthorchosis action of mechanochemically synthesized solid compositions of praziquantel and disodium glycyrrhizic acid. *Doklady akademii nauk = Reports of the Academy of Sciences*. 2018; 481 (6): 694–697. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S086956520002111-5>
8. Selyutina O. Yu., Apanasenko I. E., Polyakov N. E. Study of membrane-modifying activity of glycyrrhizic acid. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya = Bulletin of the Academy of Sciences. Chemical Series*. 2015; 7: 1555–1559. (In Russ.)
9. Umirov N. S., Esanov R. S., Egamova M. K., Matchanov A. D. Novel water-soluble supramolecular complexes of albendazole and their effect in helminthoses. *Universum: tekhnicheskkiye nauki = Universum: technical sciences*. 2022; 1 (94): 34–38. (In Russ.) URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/12996>
10. Khalikov S. S., Lokshin B. V., Ilyin M. M. (Jr.), Varlamova A. I., Musaev M. B., Arkhipov I. A. Methods for Obtaining Solid Dispersions of Drugs and Their Properties. *Izvestiya Akademii nauk. Seriya khimicheskaya = Bulletin of the Academy of Sciences. Chemical Series*. 2019; 10: 1924–1932. (In Russ.)
11. Khalikov S. S., Dushkin A. V. On Methods for Improving the Solubility of Anthelmintic Drugs. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical-Pharmaceutical Journal*. 2020; 54 (5): 33–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-5-33-37>
12. Buss Baiak B. H., Lehnen C. R., Abdallah da Rocha R. Anthelmintic resistance in cattle: A systematic review and meta-analysis. *Livestock Science*. 2018; 217: 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.09.022>
13. Dushkin A. V., Meteleva E. S., Tolstikova T. G., Khvostov M. V., Dolgikh M. P., Tolstikov G. A. Complexing of pharmacons with glycyrrhizic acid as a route to the development of the preparations with enhanced efficiency. *Chemistry for Sustainable Development*. 2010; 18: 437–444.
14. Kasimov S. I., Matchanov A. D., Tursunov M. Gall kislotasining glitsirrizin kislotasi va uning tuzlari bilan supramolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy kataliklari. *Вестник Нукусского Университета*. 2024; 3/2/1: 372–374. ?
15. Lanusse C., Canton C., Virkel G., Alvarez L., Costa-Junior L., Lifschitz A. Strategies to optimize the efficacy of anthelmintic drugs in ruminants. *Trends in Parasitology*. 2018; 34 (8): 664–682. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.005>
16. Matchanov A. D., Esanov R. S., Sobirova F. A., Kahharov Z., Tulyaganov D. U., Altan E., Ilhan E., Gunduz O. Synthesis, structural features and preliminary biological assessment of bioactive glass – polysaccharides assemblies. *Journal of the Australian Ceramic Society*. 2025. <https://doi.org/10.1007/s41779-025-01263-3>

17. Meteleva E. S., Chistyachenko Yu. S., Suntsova L. P., Khvostov M. V., Polyakov N. E., Selyutina O. Yu., Tolstikova T. G., Frolova T. S., Mordvinov V. A., Dushkin A. V., Lyakhov N. Z. Disodium salt of glycyrrhizic acid – A novel supramolecular delivery system for anthelmintic drug praziquantel. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2019; 50: 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.01.014>
18. Nielsen M. K. Anthelmintic resistance in equine nematodes: Current status and emerging trends. *International Journal for Parasitology Drugs and Drug Resistance*. 2022; 20: 76–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2022.10.005>
19. Riviere J. E., Papich M. G. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Hoboken: 9th ed.: Wiley-Blackwell, 2009; 317.
20. Selutina O. Yu., Polyakov N. E., Korneev D. V., Zaitsev B. N. Influence of glycyrrhizin on permeability and elasticity of cell membrane: perspectives for drugs delivery. *Drug Delivery*. 2016; 23 (3): 848–855. <https://doi.org/10.3109/10717544.2014.919544>
21. Sun Y., Chen D., Pan Y., Qu W., Hao H., Wang X., Liu Z., Xie S. Nanoparticles for antiparasitic drug delivery. *Drug Delivery*. 2019; 26 (1): 1206–1221. <https://doi.org/10.1080/10717544.2019.1692968>
22. Varlamova A. I., Khalikov S. S., Arkhipov I. A., Arisov M. V., Sadov K. M., Ilyin M. M. Influence of Parameters of Mechanochemical Processing on the Efficacy of Complex Solid Dispersion of Anthelmintics. *Current Bioactive Compounds*. 2025; 21 (3): e070624230854 <https://doi.org/10.2174/0115734072303357240528095424>

The article was submitted 13.01.2026; approved after reviewing 26.01.2026; accepted for publication 09.02.2026

About the authors:

Khalikov Salavat S., Doctor of Technical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Physiologically Active Organofluorine Compounds; SPIN: 8931-8242, Researcher ID: T-2164-2018, Scopus ID: 57190865687.

Umirov Nurillo S., Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry.

Khalikov Marat S., Researcher of the Laboratory of Physiologically Active Organofluorine Compounds; SPIN-код: 1937-9902, Scopus ID: 602304510.

Ilyin Mikhail M., Candidate of Chemical Sciences, Researcher of the Laboratory of Stereochemistry of Sorption Processes; SPIN: 1272-5840, Researcher ID: AAN-9022-2020, Scopus ID: 6602736683.

Varlamova Anastasia I., Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Experimental Therapy SPIN: 6577-1180, Researcher ID: F-9941-2014, Scopus ID: 56612429800.

Arkhipov Ivan A., Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Deputy Head of Research, Head of the Laboratory of Experimental Therapy; SPIN: 5598-1187, Researcher ID: U-5040-2018, Scopus ID: 12783579100

Odoevskaya Irina M., Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Research; SPIN-code: 4024-3272, Researcher ID: B-1947-2017, ScopusID: 24470255200

Otakulov Islom E., Doctoral Student, Researcher of the Department of Chemistry; Researcher ID: PDW-6863-2025.

Matchanov Alimjon D., Doctor of Chemical Sciences, Head of the Laboratory Head of the Laboratory of Low Molecular Weight Biologically Active Compounds; Researcher ID: 913691622, Scopus ID: 57216340726.

Contribution of the authors:

Khalikov S. S. – planning experiments on solid-phase modification of the fenbendazole substance, analysis of experimental data and participation in manuscript preparation.

Umirov N. S. – conducting liquid-phase complexation of fenbendazole with glycyrrhizic acid and its derivatives.

Khalikov M. S. – experiments on the mechanochemical modification of fenbendazole with glycyrrhizic acid and its derivatives, preparing experimental samples for HPLC analysis.

Ilyin M. M. – conducting solubility analysis of experimental samples using HPLC.

Varlamova A. I. – conducting trials, data analysis, manuscript preparation.

Arkhipov I. A. – scientific supervision, conducting trials, critical analysis of obtained results, manuscript preparation.

Odoevskaya I. M. – providing *Trichinella spiralis* culture, conducting trials.

Otakulov I. E. – conducting experiments on the complexation of fenbendazole substance with glycyrrhizic acid and its derivatives.

Matchanov A. D. – planning of experiments on liquid-phase complexation, data analysis and participation in manuscript preparation.

All authors have read and approved the final manuscript.