

Для цитирования: Енгашев, С.В. Сравнительная эффективность препаратов НЕФРОСПАС® и Семинтра® при болезнях почек у кошек / С.В. Енгашев, Р.А. Леонард, А.А. Комаров / Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 3. — С. 50–54. DOI: 10.32416/2500-4379-2023-3-50-54  
 For citation: Engashev S.V., R.A. Leonard, Komarov A.A. Comparative effectiveness of Nephrospas and Semintra® in kidney diseases in cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2023, No. 3, pp. 50–54. DOI: 10.32416/2500-4379-2023-3-50-54

УДК 619:616.61:615

DOI 10.32416/2500-4379-2023-3-50-54

RAR

## Сравнительная эффективность препаратов НЕФРОСПАС® и Семинтра® при болезнях почек у кошек

**С.В. Енгашев<sup>1</sup>**, доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ([admin@vetmag.ru](mailto:admin@vetmag.ru));

**Р.А. Леонард<sup>2</sup>**, кандидат ветеринарных наук, Президент научно-практической ассоциации ветеринарных нефрологов и урологов ([romana74@mail.ru](mailto:romana74@mail.ru));

**А.А. Комаров<sup>3</sup>**, доктор биологических наук, профессор РАН, профессор кафедры ветеринарной медицины ([komarov.a@vetmag.ru](mailto:komarov.a@vetmag.ru)).

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (109472, РФ, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

<sup>2</sup> Научно-практическая ассоциация ветеринарных нефрологов и урологов (454071, РФ, Челябинск, ул. Комарова, д. 135-13).

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (109316, РФ, Москва, ул. Талалихина, д. 33)

Болезни почек довольно частое явление среди кошек, особенно возрастных. В статье описано исследование по сравнительной эффективности и безопасности лекарственного препарата НЕФРОСПАС®, разработанного ООО «НВЦ Агротеззащита» (Россия), который содержит телмисартан и вспомогательные вещества, и лекарственного препарата Семинтра®, разработанного «Берингер Ингельхайм Ветмедика ГмбХ» (Германия), который также в качестве действующего вещества содержит телмисартан.

**Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность и безопасность лекарственного препарата НЕФРОСПАС® при лечении кошек с системной гипертензией и сопутствующим заболеванием почек (хронической болезнью почек) 1...3-й стадии в сравнении с лекарственным препаратом Семинтра®.

**Материалы и методы.** Исследования проводили на 20 кошках разных пород в возрасте от 5 до 16 лет, массой тела 2,1...8,5 кг с артериальной гипертензией, сопровождающейся хронической болезнью почек, идиопатической гипертензией, ХБП и гиперпаратиреозом. Было сформировано 2 группы животных: 1-я опытная (НЕФРОСПАС®) и 2-я контрольная, или группа сравнения, (Семинтра®) по 10 животных в каждой группе.

**Результаты и выводы.** По результатам сравнительной характеристики лекарственного препарата НЕФРОСПАС® с препаратом-аналогом, отмечали положительную динамику снижения концентрации общего белка, наблюдали нормализацию давления и повышение удельного веса мочи. Данный факт указывает на восстановление функциональной активности почек.

Результаты проведенного клинического исследования препарата НЕФРОСПАС® у кошек с ХБП 1...3-й степени по классификации IRIS продемонстрировали безопасность и эффективность использования данного препарата для коррекции гипостенурии и нефротоксичной протеинурии.

Подводя итоги, можно заключить о терапевтической эквивалентности и взаимозаменяемости отечественного препарата НЕФРОСПАС® и зарубежного препарата Семинтра®. Препарат НЕФРОСПАС® показал аналогичные результаты при лечении болезней почек у кошек, следовательно, его применение возможно как достойная альтернатива зарубежного препарата.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат, телмисартан, НЕФРОСПАС®, Семинтра®, эффективность, болезни почек, кошки.

## Comparative effectiveness of Nephrospas and Semintra® in kidney diseases in cats

**S.V. Engashev<sup>1</sup>**, Grand PhD in Veterinary Science, Academician of the RAS, Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise ([admin@vetmag.ru](mailto:admin@vetmag.ru));

**R.A. Leonard<sup>2</sup>**, PhD in Veterinary Science, President of Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists ([romana74@mail.ru](mailto:romana74@mail.ru));

**A.A. Komarov<sup>3</sup>**, Grand PhD in Biological Science, Professor of the RAS, Professor of the Department of Veterinary Medicine ([komarov.a@vetmag.ru](mailto:komarov.a@vetmag.ru)).

<sup>1</sup> Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Skryabin (23, Ul. Academica Skryabina, Moscow, RF, 109472)

<sup>2</sup> Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists (NAVNU, Russia) (135-13, Ul. Komarova, Chelyabinsk, RF, 454071).

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)» (33, Ul. Talalikhina, Moscow, RF, 109316)

Kidney diseases are quite common among cats, especially age-related ones. The article describes a study on comparative efficacy and safety of the drug Nephrospas, developed by «AVZ Ltd», Russia, which contains telmisartan and excipients and the drug Semintra®, developed by «Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH» (Germany), which also contains telmisartan as an active ingredient.

**Purpose of the study.** To evaluate the clinical efficacy and safety of the drug Nephrospas in the treatment of cats with systemic hypertension and concomitant kidney disease (chronic kidney disease) stages 1-3 in comparison with the drug Semintra®.

**Materials and methods.** The studies were carried out on 40 cats of different breeds aged 5 to 16 years, weighing 2.1...8.5 kg with arterial hypertension accompanied by chronic kidney disease, idiopathic hypertension, CKD and hyperparathyroidism. 2 groups of animals were formed: 1 experimental (Nephrospas) and 2 control or comparison (Semintra®), 10 animals in each group.

**Results and Conclusions.** According to the results of comparative characteristic of the medicinal preparation Nefrospas with the analogue preparation, positive dynamics of reduction of total protein concentration, normalisation of pressure and increase of urine specific gravity were observed. This fact indicates restoration of functional activity of kidneys.

The results of the clinical study of Nefrospas in cats with CKD of 1-3 degree according to IRIS classification demonstrated safety and efficacy of this drug for correction of hyposthenuria and nephrotoxic proteinuria.

Summarising the results, we can conclude about the therapeutic equivalence and interchangeability of the domestic drug Nefrospas and foreign drug Semintra®. Nefrospas has shown similar results in the treatment of kidney diseases in cats, therefore its use is possible as a worthy alternative to the foreign drug.

**Keywords:** medicinal product, telmisartan, Nefrospas, Semintra®, efficacy, kidney disease, cats.

**Сокращения:** ДВ — действующее вещество, САД — систолическое артериальное давление, ХБН — хроническая болезнь почек, ХПН — хроническая почечная недостаточность

## Введение

Болезни почек довольно частое явление среди кошек, особенно возрастных: встречается у 8 % кошек старше 10 лет и у 15 % кошек старше 15 лет. Вовремя не устраненные этиологические факторы, несвоевременность лечения из-за поздно проявляющих себя клинических симптомов приводит к ХПН. Происходит постепенная гибель нефронов, развивается характерный клинико-лабораторный комплекс симптомов. [2, 8...10].

Развивается гипертензия, нефрологические, офтальмологические, кардиологические расстройства. Своевременное и правильно назначенное лечение позволит вовремя остановить процесс и скорректировать состояние животного [2, 8...10].

Лекарственный препарат НЕФРОСПАС® (Nephrospas), разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», содержит телмисартан и вспомогательные вещества. Выпускается в виде суспензии для орального применения.

Лекарственный препарат Семинтра®, разработанный «Берингер Ингельхайм Ветмедика ГмбХ» (Германия) также в качестве ДВ содержит телмисартан и выпускается в форме раствора для перорального применения.

Телмисартан — специфический антагонист рецепторов типа АТ1 ангиотензина II, который вызывает дозозависимое снижение артериального кровяного давления у млекопитающих, в том числе у кошек с хронической болезнью почек, и постепенное уменьшение протеинурии.

## Цель исследования

Оценить клиническую эффективность и безопасность лекарственного препарата НЕФРОСПАС® при лечении кошек с системной гипертензией и сопутствующим заболеванием почек (ХБП) 1...3-й стадии в сравнении с лекарственным препаратом Семинтра®.

## Материалы и методы

Исследования выполнялись согласно Приказу Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 г. N 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения», а также в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123), Strasbourg, 1986) [1, 3...7].

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами.

Исследования проводили на базе стационара ветеринарной клиники «Доберман» г. Челябинска на 20 кошках разных пород в возрасте от 5 до 16 лет, массой 2,1...8,5 кг с артериальной гипертензией, сопровождающейся ХБП, идиопатической гипертензией и гиперпаратиреозом. Все животные получали коммерческий рацион Purina Cat Chow Adult с курицей, соответствующий массе тела.

Было сформировано 2 группы животных, которым давали соответствующие препараты в течение 3 месяцев согласно инструкции по применению: 1-я опытная (препарат НЕФРОСПАС®) и 2-я контрольная, или группа сравнения, (препарат Семинтра®) по 10 животных в каждой группе. Животных по группам распределяли случайным образом.

Клиническое наблюдение за кошками опытной и контрольной групп осуществлялось ежедневно. Измеряли САД, брали образцы крови и мочи животных на 0-е сутки (перед введением первой дозы препарата), на 28-е, 56-е и 92-е сутки.

Эффективность лекарственного препарата оценивали по снижению САД до показателей нормы; по снижению концентрации белка в моче; по общему анализу мочи (оценивали удельный вес (плотность) мочи).

## Результаты

У всех подопытных животных на начало эксперимента отмечалась гипертензия. Анализ дина-

мики среднего артериального давления показал достоверное снижение данных показателей у большинства животных опытной и контрольной групп уже на 56-е сутки введения препаратов: НЕФРОСПАС® (162,1±17,97), что на 5,37 % ниже, чем до начала введения препарата; Семинтра® (164±4,18), что на 13,23 % ниже, чем до начала введения препарата. Положительная динамика сохранялась до 92 суток: 155±17,16 мм рт. ст. (НЕФРОСПАС®) и 157±6,71 мм рт. ст. (Семинтра®). Сравнительные показатели нормализации давления в опытной и контрольной группах, можно отметить, что САД при применении препарата НЕФРОСПАС® на 92-е сутки достигло 110,7 % от физиологической нормы для кошек, а при применении препарата Семинтра® 112,1 % (табл. 1). Норма систолического артериального давления у кошек — от 80 до 140 мм рт.ст., диастолического — от 55 до 75 мм рт.ст.

По результатам общего анализа мочи до введения лекарственных препаратов НЕФРОСПАС® и Семинтра® установлено снижение удельного веса мочи, повышение общего белка, повышение глюкозы, наличие лейкоцитов.

Анализируя показатели общего анализа мочи, отмечали общую положительную динамику снижения концентрации общего белка и повышение удельного веса мочи животных в группах после применения лекарственных препаратов НЕФРОСПАС® (опытная) и Семинтра® (контрольная).

При этом водородный показатель мочи (рН) на 56-е сутки после применения препарата в опытной

группе (НЕФРОСПАС®) составил 6,2±0,8, что входит в референсные значения для кошек, в то время как в контрольной группе (препарат Семинтра®) данный показатель составил 6,9±0,22, при норме рН 5,9...6,8. На 92-е сутки показатели всех животных находились в пределах нормы.

Показатели белка на 56-е сутки после применения препарата НЕФРОСПАС® снизились на 25,8 % (до 2,08±0,4 г/л) и на 96-е сутки — на 48,3 % (до 1,45±0,6 г/л); Семинтра® — на 19,1 % (до 1,96±0,26 г/л) и на 38,9 % (до 1,48±0,28 г/л) при исходных данных (до применения препаратов) в опытной группе — 2,8±0,4 г/л и контрольной группе — 2,42±0,25 г/л.

Сравнительные показатели глюкозы в опытной и контрольной группах, можно констатировать значительное снижение ее содержания на 56-е сутки в опытной группе (до 0,05±0,15 ммоль/л) и полное ее исчезновение в контрольной группе. На 96-е сутки после применения препарата показатели глюкозы в моче были равны нулю у всех животных.

Значения лейкоцитов на 96-е сутки приблизились к пограничным референсным значениям как при применении препарата НЕФРОСПАС® (составили 5,32±1,15 в поле зрения), так и при применении препарата сравнения — Семинтра® (составили 5,4±1,51 в поле зрения). Нормализация данных показателей указывает на восстановление функциональной активности почек (табл. 2).

Анализ биохимических показателей крови кошек опытной группы при пероральном приме-

## 1 Динамика артериального давления, mmHg, животных в ходе эксперимента Dynamics of blood pressure, mmHg, of animals during the experiment

Группа	Сутки эксперимента							
	0-е		28-е		56-е		92-е	
	Сист.	Диаст.	Сист.	Диаст.	Сист.	Диаст.	Сист.	Диаст.
Опытная (НЕФРОСПАС®)	171,3±21,2	75,8±14,07	167,9±19,95	74,6±14,75	162,1±17,97	70,3±15,23	155±17,16	63,5±12,89
Контрольная (Семинтра®)	189±4,18	89±8,21	176±4,18	75±3,53	164±13,41	71±6,51	157±6,71	66±8,94

## 2 Динамика показателей общего анализа мочи кошек в ходе эксперимента Dynamics of indicators of the general urine analysis of cats during the experiment

Показатель	Норма	Сутки эксперимента							
		0-е		28-е		56-е		92-е	
		1-я опытная (НЕФРОСПАС®)	2-я контрольная (Семинтра®)	1-я опытная (НЕФРОСПАС®)	2-я контрольная (Семинтра®)	1-я опытная (НЕФРОСПАС®)	2-я контрольная (Семинтра®)	1-я опытная (НЕФРОСПАС®)	2-я контрольная (Семинтра®)
Удельный вес, г/см <sup>2</sup>	1,010...1,040	1,02±0,003	1,014±0,02	1,025±0,01	1,016±0,008	1,034±0,01	1,024±0,004	1,033±0,01	1,025±0,008
рН	5,9...6,8	6,5±0,86	6,3±0,27	6,2±0,78	6,7±0,27	6,2±0,8	6,9±0,22	6,3±1,07	6,4±0,22
Белок, г/л	не > 0,3	2,8±0,4	2,42±0,25	2,5±0,43	2,16±0,35	2,08±0,4	1,96±0,26	1,45±0,6	1,48±0,28
Г л ю к о з а, ммоль/л	Отрицательно	0,03±0,2	0,24±0,33	0,08±0,2	—	0,05±0,15	—	—	—
Лейкоциты, в поле зрения	< 5	6,11±2,16	4,6±0,54	6,36±1,38	5,4±0,54	5,42±1,07	5,8±0,83	5,32±1,15	5,4±1,51

### 3. Динамика биохимических показателей сыворотки крови кошек в ходе эксперимента Dynamics of indicators of the biochemical parameters of blood serum of cats during the experiment

Показатель	Норма	Сутки эксперимента							
		0-е		28-е		56-е		92-е	
		1-я опыт (НЕФРОСПАС®)	2-я контрольная (Семинтра®)	1-я опыт (НЕФРОСПАС®)	2-я контр. (Семинтра®)	1-я опыт (НЕФРОСПАС®)	2-я-контр. (Семинтра®)	1-я опыт (НЕФРОСПАС®)	2-я контр. (Семинтра®)
Мочевина, ммоль/л	4,0...8,5	11,9±2,62	11,82±2,28	11,5±2,30	12,32±2,96	10,04±2,40	11,5±2,07	9,5±2,34	9,12±2,62
Креатинин, мкмоль/л	45...140	307,9±73,62	305,72±76,43	256,8±55,92	243,54±53,26	219,2±46,12	220,32±53,20	194,8±27,55	203,92±40,03
Кальций общий, ммоль/л	2,0...2,7	2,9±0,32	2,88±0,42	2,8±0,29	2,58±0,21	2,6±0,29	2,64±0,40	2,4±0,21	2,44±0,21
Фосфор, ммоль/л	1,1...1,6	2,8±0,40	2,84±0,35	2,5±0,25	2,5±0,4	2,1±0,29	2,1±0,18	2,0±0,20	1,96±0,16
Натрий, ммоль/л	153...156	154,3±1,04	154,4±1,12	154,5±0,84	154±1,16	154,7±0,87	154,5±1,01	154,4±0,84	153,96±0,66
Калий, ммоль/л	4,0...5,3	4,4±0,35	4,52±0,30	4,1±0,30	4,32±0,34	4,01±0,4	4,16±0,32	3,9±0,31	3,78±0,37
Общий белок, г/л	58...82	68,2±9,04	63,56±9,95	67,7±10,27	68,16±9,20	67,1±8,04	66,84±9,75	67,7±8,91	70,72±5,22
Альбумин, г/л	23...34	28±4,15	28,94±4,45	27,8±4,73	27,36±4,04	28,5±4,23	29,9±1,76	30,2±4,67	27,46±6,38
Эритроциты, •10 <sup>12</sup> /л	5,60...10,00	6,2±0,92	6,04±1,062	6,9±1,07	6,34±1,06	7,1±1,12	6,72±1,33	7,7±1,18	7,26±0,98
Гемоглобин, г/л	90...150	101,5±15,14	91,36±2,029	113,6±13,60	108,54±8,22	118,1±13,56	109,02±6,72	117,2±15,14	114,12±13,11
Гематокрит	29,0...48,0	28,9±1,34	27,84±0,55	29,9±1,32	29,46±1,17	29,5±1,33	29,7±0,56	31,02±3,51	29,6±1,16
СОЗ, мм/ч	1...13	10,1±1,81	9±2,34	10,4±1,38	10±1,58	9,4±1,86	10,4±2,07	10,2±1,50	9±0,70

нении НЕФРОСПАС® и контрольной группы при применении Семинтра® выявил положительную динамику снижения содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови животных на 56-е сутки эксперимента. Так, к 92-м суткам показатели мочевины снизились после применения препарата НЕФРОСПАС® на 20,2 % (с 11,9±2,62 ммоль/л до 9,5±2,34 ммоль/л), после применения препарата Семинтра® — на 22,9% (с 11,82±2,28 ммоль/л до 9,12±2,62 ммоль/л).

Показатели креатинина в опытной группе к 92-м суткам после применения препарата снизились на 36,8 %, в контрольной группе — на 33,3 % (табл. 3). Следовательно, положительная динамика по данным показателям сохранялась до конца эксперимента, хотя уровень данных субстратов крови оставался выше референсных значений у большинства животных.

## Заключение

По результатам сравнительной характеристики лекарственного препарата НЕФРОСПАС® с препаратом-аналогом отмечали положительную динамику снижения концентрации общего белка,

наблюдали нормализацию давления и повышение удельного веса мочи. Данный факт указывает на восстановление функциональной активности почек.

Результаты клинического исследования препарата НЕФРОСПАС® у кошек с ХБП 1...3-й степени по классификации IRIS продемонстрировали безопасность и эффективность использования данного препарата для коррекции гипостенурии и нефротоксичной протеинурии.

Снижение уровня протеинурии и гипостенурии у кошек с 1...3-й стадией ХБП по классификации IRIS свидетельствует о значимом восстановлении структуры и функциональной активности гломерулярных и тубулярных структур нефронов. Это позволяет рекомендовать препарат НЕФРОСПАС® для использования в широкой ветеринарной практике для коррекции ренальной гипертензии, гипостенурии и нефротоксичной протеинурии у кошек на доклиническом и клиническом этапах ХБП.

Подводя итоги, можно заключить о терапевтической эквивалентности и взаимозаменяемости отечественного препарата НЕФРОСПАС® и зарубежного препарата Семинтра®. Препарат НЕФРОСПАС® показал аналогичные результаты при лечении болезней почек у кошек, следова-

тельно, его применение возможно как достойная альтернатива зарубежного препарата.

## Конфликт интересов

Разработчиком препарата НЕФРОСПАС® и спонсором данного исследования является Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчикам.

## Библиография

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Под общ. Члена-корреспондента РАМН, профессора ред. Р.У. Хабриева. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
2. Анников, В.В. Оценка терапевтической эффективности гамавита в составе комплексной терапии при лечении кошек на второй азотэмической стадии хронической почечной недостаточности / В.В. Анников, Л.В. Анникова, М.А. Кольдяева, Е.С. Платицына // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко. — 2018. — Т. 80. — №. 2. — С. 14-17.
3. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1, 2). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/5200233?ysclid=lmabciyrcx728881077>
4. ГОСТ 7.32-2001 СИБД. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200026224?ysclid=lmabemnoe725007547>
5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.2014 г. №51 «Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420219460?ysclid=lmabg466ll113045908>
6. Правила лабораторной практики // Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=165691&ysclid=lmabhw7r4q495378020>
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая // Под ред. А.Н. Миронova. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
8. Фарафонтова, В.С. Лечение хронической почечной недостаточности у собак и кошек / В.С. Фарафонтова: автореф. дис. .... канд. вет. наук. — 2011. — 19 с.
9. ФЗ № 12 5 «Об архивном деле в Российской Федерации» от 22.10.2004 с изменениями на 13 мая 2008 г. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901912288?ysclid=lmabl26f38626385098>
10. Скосырских Л.Н. Применение телмисартана на доклинической стадии хронической болезни почек у кошек / Л.Н. Скосырских, А.С. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии — 2021. — №. 3. — С. 51-53.

## References

1. *Rukovodstvo po e`ksperimental`nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novy`x farmakologicheskix veshhestv* [Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Under the general. Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor, ed. RU. Khabrieva, Moscow, Medicine, 2005, 832 p.
2. Annikov V.V., Annikova L.V., Kol`dyaeva M.A., Platicyna E.S., Ocenka terapevticheskoy e`ffektivnosti gamavita v sostave kompleksnoj terapii pri lechenii koshek na vtoroj azote`micheskoj stadii khronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti [Evaluation of the therapeutic efficacy of gamavit as part of complex therapy in the treatment of cats in the second azotamic stage of chronic renal failure], *Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine Ya,R, Kovalenko*, 2018, Vol. 80, No. 2, pp. 14-17.
3. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ.вредны`е вешhestva. Klassifikaciya i obshhie trebovaniya bezopasnosti (s izmeneniyami N 1, 2) [SSBT. Harmful substances. Classification and general safety requirements (with Amendments No. 1, 2)], Available at <https://docs.cntd.ru/document/5200233?ysclid=lmabciyrcx728881077>
4. ГОСТ 7.32-2001 СИБД. nOtchet o nauchno-issledovatel`skoj rabote. Struktura i pravila oformleniya. [SIBID. Research report. Structure and rules of registration]. Available at <https://docs.cntd.ru/document/1200026224?ysclid=lmabemnoe725007547>
5. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 29.08.2014 g. №51 «Ob utverzhdenii SP 2.2.1.3218-14 «Sanitarno-e`pidemiologicheskie trebovaniya k ustrojstvu, oborudovaniyu i soderzhaniyu e`ksperimental`no-biologicheskix klinik (vivarijev)» [Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated August 29, 2014 No. 51 On approval of SP 2.2.1.3218-14 «Sanitary and epidemiological requirements for the arrangement, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)»]. Available at <https://docs.cntd.ru/document/420219460?ysclid=lmabg466ll113045908>
6. Pravila laboratornoj praktiki // Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii № 708n ot 23.08.2010. [Rules of laboratory practice. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 708n dated 23.08.2010]. Available at <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=165691&ysclid=lmabhw7r4q495378020>
7. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovaniy lekarstvenny`x sredstv. Chast` pervaya [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Part one], Ed. A.N. Mironov, Moscow, Grif and K, 2012, 944 p.
8. Farafontova V.S., Lechenie khronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti u sobak i koshek [Treatment of chronic renal failure in dogs and cats], Extended abstract of candidate's thesis in Vet. Sc., 2011, 19 p.
9. FZ № 12 5 «Ob arxivnom dele v Rossijskoj Federacii» [Federal Law No. 12 5 «On Archiving in the Russian Federation»] dated October 22, 2004, as amended on May 13, 2008. Available at <https://docs.cntd.ru/document/901912288?ysclid=lmabl26f38626385098>
10. Chirkova A.S., Primenenie telmisartana na doklinicheskoy stadii khronicheskoy bolezni pochek u koshek [The use of telmisartan at the preclinical stage of chronic kidney disease in cats]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii*, 2021, No. 3, pp. 51-53.