

Для цитирования: Леонард, Р.А. Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках / Р.А. Леонард, С.В. Енгашев, А.А. Комаров, А.Б. Муромцев, А.В. МIRONENKO, Ю.А. Александрова // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 40–44. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44
 For citation: Leonard R.A., Engashev S.V., Komarov A.A., Muromtsev A.B., Mironenko A.V., Aleksandrova Y.A. Study of the drug Nephrospas tolerability in cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2024, No. 1, pp. 40–44. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44

УДК 619: 615.285
 DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44
 RAR

Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках

Р.А. Леонард¹, кандидат ветеринарных наук, Президент научно-практической ассоциации ветеринарных нефрологов и урологов (НАВНУ, Россия) (romana74@mail.ru)

С.В. Енгашев², доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы (admin@vetmag.ru)

А.А. Комаров³, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, профессор кафедры ветеринарной медицины (akomarov1965@gmail.com)

А.Б. Муромцев⁴, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры зоотехнии (muromtsev.a@mail.ru)

А.В. МIRONENKO⁵, кандидат ветеринарных наук, магистр Института биохимической технологии и нанотехнологии (a.lecsei@mail.ru)

Ю.А. Александрова⁶, кандидат биологических наук, научный сотрудник (aleksandrova.y@vetmag.ru)

¹ Научно-практическая ассоциация ветеринарных нефрологов и урологов (454071, РФ, Челябинск, ул. Комарова, д. 135-13).

² ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (109472, РФ, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

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

⁴ ФГБОУ ДПО «Калининградский институт переподготовки кадров агробизнеса» (236038, РФ, Калининградская обл., Калининград, ул. Молодой гвардии, д. 2).

⁵ ФГБОУ АО «РУДН имени Патриса Лумумбы» (117198, РФ, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6),

⁶ ООО «НВЦ Агроветзащита» (129329, РФ, г. Москва, Игарский проезд, д.4, стр. 2).

В статье описано исследование по изучению переносимости нового лекарственного препарата НЕФРОСПАС®, который содержит телмисартан и вспомогательные вещества. Опыт проведен на кошках при многократном ежедневном применении в пятикратной терапевтической дозе в течение 1 месяца (30 дней).

Было сформировано 2 группы животных: опытная (n=10) и контрольная (n=7). Животным опытной группы препарат НЕФРОСПАС® вводили в пятикратной терапевтической дозе 0,5 мл/кг живой массы кошки перорально в течение 30 дней сразу после кормления. Животным контрольной группы препарат не вводили.

До начала опыта (0-й день), на 31-е и 56-е сутки опыта осуществляли взвешивание, термометрию, определяли частоту пульса и дыхания, артериальное давление, брали пробы крови для гематологического исследования (ОАК и БАК), пробы мочи для физико-химического исследования.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата НЕФРОСПАС® для кошек при введении его в завышенных дозах, так как применение препарата в пятикратной терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику массы тела, артериального давления, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови, общеклинические показатели мочи кошек.

Ключевые слова: лекарственный препарат, НЕФРОСПАС®, переносимость, кошки, гематологические показатели (ОАК и БАК).

Study of the drug Nephrospas tolerability in cats

R.A. Leonard¹, PhD in Veterinary Science, President of Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists (romana74@mail.ru);

S.V. Engashev², Grand PhD in Veterinary Science, Academician of the RAS, Professor of Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Scriabin (admin@vetmag.ru)

A.A. Komarov³, Grand PhD in Biological Science, Professor of the RAS, Professor of Veterinary medicine Department (akomarov1965@gmail.com)

A.B. Muromtsev⁴, Grand PhD of Veterinary Sciences, Professor of Department of livestock (muromtsev.a@mail.ru)

A.V. Mironenko⁵, PhD in Veterinary Science, Master of the Institute of Biochemical Technologies and Nanotechnologies (a.lecsei@mail.ru)

Y.A. Aleksandrova⁶, PhD in Biological Science, Research Associate (aleksandrova.y@vetmag.ru)

¹ Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists (NAVNU, Russia) (135-13, Ul. Komarova, Chelyabinsk, RF, 454071).

² Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Scriabin (23, Ul. Academica Skryabina, Moscow, RF, 109472)

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

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Kaliningrad Institute for Retraining of Agribusiness Personnel» (2, Molodaya Gvardiya str., Kaliningrad, Kaliningrad region, RF, 236038).

⁵Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya street, 6).

⁶«AVZ» Ltd. (129329, Russia, Moscow, Igarsky proezd, 4, bld. 2).

The article describes a tolerability study of the new drug Nephrospas, which contains telmisartan and excipients. The trial was conducted in cats with multiple daily administration at five times the therapeutic dose for 1 month (30 days).

Two groups of animals were formed: experimental (10 cats) and control (7 cats). Animals of the experimental group were administered Nephrospas in a fivefold therapeutic dose of 0.5 ml/kg live weight of a cat orally during 30 days immediately after feeding. Animals of the control group were not administered the drug.

Before the start of the experiment (day 0), on the 31st and 56th days of the experiment, weighing, thermometry, pulse and respiratory rates, blood pressure were determined, blood samples were taken for hematological studies (general clinical blood test, biochemical blood analysis), urine samples were taken for physical examination. chemical research.

Based on the results of the conducted studies, it can be concluded that the drug Nephrospas is safe for cats when administered in excessive doses, as the use of the drug in a fivefold therapeutic dose does not adversely affect the general condition of animals, dynamics of body weight, blood pressure, does not change body temperature, morphological composition and biochemical parameters of blood, general clinical parameters of cat urine.

Keywords: drug, Nephrospas, tolerability, cats, haematological parameters (general clinical blood test & biochemical blood analysis).

Сокращения: АЛАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспаратаминотрансфераза, БАК — биохимический анализ крови, ДВ — действующее вещество, МТ — масса тела, ОАК — общеклинический анализ крови, АЛР — alkaline phosphatase (щелочная фосфатаза), GRA — granulocytes (гранулоциты), HGB — hemoglobin (гемоглобин), HCT — hematocrit (гематокрит), LYM — lymphocytes (лимфоциты), MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC — mean cell hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCV — mean cell volume (средний объем эритроцита), MPV — mean platelet volume (средний объем тромбоцитов), PCT — thrombocrit (тромбокрит), PLT — platelets (тромбоциты), RBC — red blood cells (эритроциты), PDW — distribution of platelets by volume (распределение тромбоцитов по объему), WBC — white blood cells (лейкоциты).

Введение

Одной из распространенных проблем в ветеринарной практике являются болезни мочевыделительной системы кошек, в том числе болезни почек. Особенно стоит выделить синдром хронической почечной недостаточности, во время которого нарушается функция фильтрации клубочков и возникает безвозвратная гибель нефронов, с последующими процессами гломеруло- и нефросклероза. В результате животное обречено на пожизненное лечение, а продолжительность жизни после постановки диагноза составляет от одного года до трех лет [2...4, 6].

Согласно статистическим данным «Международного общества ветеринарии кошек», своевременно назначенное лечение значительно увеличивает процент выздоровления животных. Следовательно, крайне важно обнаружить на ранней стадии проблемы мочеполовой сферы животных, чтобы предотвратить развитие хронического процесса. Усовершенствование старых схем лечения и разработка новых лекарственных средств значительно

облегчило решение проблем, возникающих перед ветеринарными специалистами, занимающимися терапией болезней почек у кошек [2...4, 6].

Один из недавно появившихся в арсенале ветеринарных врачей лекарственных препарат НЕФРОСПАС® (Nephrospas), разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», содержит телмисартан и вспомогательные вещества. Выпускается в виде суспензии для орального 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

Изучить переносимость препарата НЕФРОСПАС® кошками при многократном ежедневном применении в пятикратной терапевтической дозе в течение 1 месяца (30 дней).

Материалы и методы

Исследования выполнялись согласно методическим указаниям «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» (2012) и Приказа 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» [1, 5...7].

Исследование было проведено на базе Центра содержания животных ООО «СВС-Н». Было сформировано по принципу аналогов 2 группы животных: опытная группа 10 кошек и контрольная группа

1. Дизайн исследования по переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС®

Design of a tolerability study of the medicinal product Nephrospas

Группа	Число животных в группе	Препарат (вариант опыта)	Доза препарата	Объем раствора для введения, мл/животное	Режим введения
1-я (опытная)	10	НЕФРОСПАС®	Пятикратная терапевтическая	0,5 мл/кг (5 мг/кг)	Перорально, ежедневно в течение 30 дней
2-я (контрольная)	7	Без препарата	-	-	-

2. Дозы введения исследуемого препарата НЕФРОСПАС®

Administration doses of the investigational drug Nephrospas

Кличка животного	Номер группы	МТ, кг	Доза, мл
Пушок, 9	1 (5ТД)	4,350	2,175
Бабочка, 19	1 (5ТД)	4,025	2,013
Черныш, 1	1 (5ТД)	2,655	1,328
Филимон, 26	1 (5ТД)	3,795	1,898
Бася, 8	1 (5ТД)	3,230	1,615
Мышка, 18	1 (5ТД)	2,930	1,465
Бром, 37	1 (5ТД)	3,420	1,710
Браун, 41	1 (5ТД)	3,970	1,985
Гордость, б/н	1 (5ТД)	3,265	1,633
Графиня, б/н	1 (5ТД)	3,620	1,810
Астра, 6	2 (К)	3,010	-
Дуся, 2	2 (К)	4,595	-
Соня, 34	2 (К)	3,830	-
Диана, 14	2 (К)	1,405	-
Инна, 3	2 (К)	4,090	-
Мурка, 35	2 (К)	2,925	-
Царь, б/н	2 (К)	4,135	-

7 кошек. Дизайн исследования представлен в таблице 1. Животные представлены метисами (беспородные особи). МТ кошек от 1,4 до 4,6 кг. Тип содержания — вольерный внутри помещения. Метод содержания — групповой. Кормление кошек — полнорационный сухой корм «Родные корма. Для взрослых кошек», в соответствии с нормами кормления. Потребление воды вволю.

Животным опытной группы (1-я) препарат вводили в пятикратной терапевтической дозе 0,5 мл/кг МТ кошки перорально в течение 30 дней сразу после кормления на корень языка.

Контрольной группе (2-я) препарат не вводили, кошки получали кормление согласно рациону.

Дозы вводимого препарата представлены в таблице 2.

До начала опыта (0-й день), на 31-е и 56-е сутки опыта осуществляли взвешивание, термометрию, определяли частоту пульса и дыхания, артериальное давление, брали пробы крови для общеклинического и биохимического исследований и мочи для физико-химического исследования. В течение эксперимента за животными вели ежедневное наблюдение, учитывая клиническое состояние, активность, потребление корма и воды.

Температуру тела у животных измеряли ректальным способом при помощи электронного термометра.

Артериальный пульс и давление исследовали при помощи автоматического измерителя артериального давления и частоты пульса Omron M2 Basic, измеряя показания на предплечье передней конечности животного.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами.

Результаты и обсуждение

На протяжении опыта при ежедневном осмотре кошек, получавших препарат в течение 30 дней, клинических изменений в общем состоянии и отклонений в поведении не наблюдалось, также не было замечено нарушений двигательной активности и аппетита. Реакция на внешние раздражители сохранена.

У трех кошек опытной группы в течение месяца применения препарата однократно наблюдались рвотные позывы с последующей рвотой небольшим количеством кормовых масс и шерстью. Других изменений в состоянии и поведении животных в тот момент не отмечалось. Данные симптомы вероятнее всего не связаны с применением препарата, а являются следствием проглатывания большого количества шерсти при акте самовывывания.

Температура тела животных, частота сердечных сокращений, количество дыхательных движений, общеклинические и биохимические показатели крови, показатели общего анализа мочи на всем протяжении опыта оставались в пределах физиологических значений у кошек опытной группы и не отличались от показателей контрольной группы животных.

При дальнейшем ежедневном осмотре в течение следующего месяца клинических изменений в состоянии животных не отмечалось. Потребление корма и воды — в норме. Активность — в норме. Отклонений в поведении не отмечалось. Реакция на раздражители в опытной и контрольной группах животных сохранялась.

Показатели температуры тела, а также артериального давления во время контрольных измерений оставались в пределах физиологических значений для данных видов животных.

Влияние применения препарата на периферическую кровь кошек оценивали по морфологическому составу клеток и уровню гемоглобина. Как показали результаты исследований (табл. 3), до начала эксперимента концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритная величина, количество лейкоцитов в периферической крови находились в пределах физиологических значений для данного вида животных. Достоверной разницы показателей периферической крови между опытной и контрольной группами не отмечалось.

На 31-е сутки у кошек динамики изменений морфологических показателей не отмечалось. Морфологические показатели белой крови в целом соответствовали физиологической норме соответствующего вида животных на всем протяжении опыта. Патологических сдвигов лейкоцитов не наблюдалось.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что многократное пероральное введение препарата НЕФРОСПАС® в пятикратной терапевтической дозе не оказывает токсического действия на периферическую кровь.

Анализ биохимических показателей крови животных опытной группы не выявил статистически значимых отличий от показателей биохимического анализа крови контрольной группы животных. Биохимические показатели не выходили за пределы референсных значений для данного вида животных. Эти данные косвенно свидетельствуют об отсутствии нарушений в функциональном состоянии почек и печени у кошек опытной группы (табл. 4).

Анализ общеклинических показателей мочи кошек опытной группы не выявил статистически значимых отклонений от значений общеклинических показателей мочи у контрольной группы животных.

3. Общеклинические показатели крови кошек (n=17, P<0,05)

General clinical indicators of cats' blood

Показатель, ед. изм	Средние показатели для кошек	День эксперимента и группа					
		0-й (до введения)		31-й		56-й	
		1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
RBC, •10 ¹² /L	4.6...10	9,43±0,91	9,36±0,77	8,90±0,92	9,90±0,72	9,95±1,43	9,81±1,15
HGB, g/L	93...153	117,7±12,10	128,57±18,33	122,00±13,22	130,57±17,08	131,9±19,67	128,57±15,58
HCT, %	28...49	37,00±3,59	41,47±6,23	38,43±4,37	41,31±5,62	47,84±7,85	45,36±8,17
MCV, fL	39...52	39,39±3,80	44,31±5,62	43,24±2,82	41,29±4,28	48,07±3,19	46,12±5,41
MCH, Pg	13...21	12,40±1,51	13,71±1,70	15,95±6,62	13,14±1,07	13,30±1,49	13,14±1,21
MCHC, g/L	300...380	318,60±16,04	310,43±9,98	318,10±15,09	316,71±15,07	277,90±27,09	287,43±35,87
RDW, %	14...18	17,21±4,14	16,61±3,47	18,62±1,11	17,26±1,05	14,25±3,88	15,60±3,34
WBC, •10 ⁹ /L	5.5...19.5	13,40±6,56	12,28±7,07	16,79±6,64	13,17±5,39	15,79±4,40	14,29±4,10
GRA, %	35...85	71,44±3,30	66,87±4,02	68,14±10,81	62,30±5,04	62,96±11,37	55,26±14,49
GRAN, •10 ⁹ /L	2,1...15	9,65±5,16	8,28±4,89	12,06±6,81	8,02±2,97	10,01±3,72	7,72±2,59
MONO, %	1...4	3,42±0,19	3,51±0,20	2,62±0,83	2,99±0,82	3,44±0,22	3,66±0,24
MONO, •x10 ⁹ /L	0,00...0,90	0,47±0,25	0,43±0,24	0,43±0,20	0,39±0,20	0,54±0,16	0,52±0,14
LYM, %	12...45	25,14±3,30	29,61±3,99	29,24±10,57	34,71±5,07	33,60±11,31	41,09±14,59
LYMP, •10 ⁹ /L	0,8...7	3,28±1,33	3,57±1,98	4,31±0,88	4,76±2,35	5,22±2,47	6,04±3,53
PLT, •10 ⁹ /L	100...514	325,90±192,80	395,86±177,36	392,70±239,81	347,86±102,41	450,70±289,96	329,00±222,23
MPV, fL	5...11.8	10,92±1,55	11,19±2,57	11,17±1,72	12,21±2,49	10,47±2,27	11,33±2,10

4. Биохимические показатели сыворотки крови кошек (n=17, P<0,05)

Biochemical parameters of blood serum of cats (n=17, P<0,05)

Показатели	Средние показатели для кошек	День эксперимента и группа					
		0-й (до введения)		31-й		56-й	
		1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
Urea (мочевина), ммоль/л	5,4...12,1	7,33±1,94	7,21±1,41	7,11±0,88	7,50±1,10	8,42±1,84	7,90±1,60
Creat (креатинин), мкмоль/л	70...120	124,30±26,06	120,57±26,72	143,40±18,37	129,29±18,25	145,60±18,43	130,00±14,42
T. bil (общий билирубин), мкмоль/л	0...7	2,13±0,66	3,47±2,38	2,35±0,60	2,53±0,57	2,43±0,47	2,69±0,65
AcAT, Е/л	9...52	27,83±6,72	22,99±2,93	22,95±6,24	19,90±1,77	30,13±5,0	26,4±2,51
ALP щелочная фосфатаза, Ед/л	<60	57,7±52,76	48,64±20,03	44,71±8,54	46,66±15,74	56,18±18,75	47,89±20,37
AlAT, Ед/л	18...60	43,10±14,66	48,57±21,35	49,00±19,26	56,43±13,29	45,90±12,15	53,29±18,51
Glu (глюкоза), ммоль/л	4,7...7,3	2,51±0,81	2,71±0,70	2,84±1,09	3,21±0,47	2,91±0,92	2,91±0,56
TP (общий белок), г/л	50...77	92,32±7,07	97,19±7,78	91,32±2,24	90,50±4,34	90,41±3,36	88,01±6,49
Козф. Ритиса	1...3	0,61±0,19	0,52±0,13	0,53±0,16	0,46±0,14	0,58±0,15	0,74±0,60

5. Показатели общего анализа мочи кошек (n=17, P<0,05) Cat urinalysis values (n=17, P<0,05)

Показатели, ед. изм.	День эксперимента и группа					
	0-й (до введения)		31-й		56-й	
	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
Color (цвет)	Желтый	Желтый	Желтый	Темно-желтый	Желтый	Желтый
Transparency (прозрачность)	Мутная	Мутная	Полная	Неполная	Полная	Полная
pH	6,85±0,67	6,93±1,06	6,20±0,63	6,07±0,67	8,00±0,00	7,43±1,13
Sp. gravity (относительная плотность) г/л	1,06±0,02	1,05±0,02	1,05±0,01	1,05±0,01	1,08±0,01	1,07±0,01
Protein (белок), г/л	0,13±0,32	0,14±0,38	0,78±0,85	0,79±1,01	1,45±1,35	0,69±1,02
Glucose (глюкоза), ммоль/л	0,28±0,89	0,79±2,08	0	0	0	
Ketones (кетоновые тела), ммоль/л	0	0	0	0	0	0
Urobili (уробилиноген), мкмоль/л	0	0	0	0	0	0
Bacteria (бактерии)	+	+	+	+	+	+
Struvite (струвиты)	++	–	++	+	++	+
Mucus (слизь)	–	–	–	–	+	+

(табл. 5). В динамике исследуемые показатели варьировались как у кошек опытной группы, так и у кошек контрольной группы. Значения некоторых показателей выходили за пределы референсных значений для данного вида животных. Однако данные показатели выходили за пределы нормы еще до начала исследования (0-й день), в течение времени проведения исследования варьировались незначительно относительно первоначальных значений. Это позволяет утверждать, что применение препарата не влияет на значения общеклинических показателей мочи, а соответственно, на работу мочевыделительной системы животных.

Заключение

На основании результатов исследований можно заключить, что ежедневное пероральное введение препарата на протяжении 30 суток кошкам в пятикратной терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику массы тела, артериального давления, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови, общеклинические показатели мочи кошек.

Применение препарата НЕФРОСПАС® в пятикратной терапевтической дозе в течение 30 дней не вызывает отдаленных патологических изменений в организме животных.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата НЕФРОСПАС® для кошек при введении его в завышенных дозах.

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 разработчику.

Библиография

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — Издание 2-е, переработанное и дополненное. — М.: Медицина, 2005. — 832 с. — ISBN 5-225-04219-8.
2. Анников В.В. и др. Оценка терапевтической эффективности гамавита в составе комплексной терапии при лечении кошек на второй азотемической стадии хронической почечной недостаточности // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко. — 2018. — Т. 80. — № 2. — С. 14-17.
3. Зувев, Н.П. Способы диагностики и терапии хронической болезни почек у кошек / Н. П. Зувев, В. А. Шумский, И. А. Гай // Актуальные вопросы современной ветеринарии: Материалы национальной научно-производственной конференции, Майский, 01 декабря 2021 года. — Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2021. — С. 141-143.
4. Круковская, С.С. Современная фармакотерапия хронической почечной недостаточности у кошек / С.С. Круковская, К.Е. Гулевич // Молодежь и наука. — 2016. — № 3. — С. 77-77.
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>
6. Правила лабораторной практики // Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010. Режим доступа: // <https://docs.cntd.ru/document/902232487>
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая // Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
8. Скоырских, Л.Н. Применение Телмисартана на доклинической стадии хронической болезни почек у кошек / Л.Н. Скоырских, А.С. Чиркова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2021. — № 3. — С. 51-53. — DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.3.51.

References

1. Rukovodstvo po e'ksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novy'x farmakologicheskix veshchestv [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. 2nd edition, revised and expanded. Moscow, Medicine, 2005, 832 p., ISBN 5-225-04219-8.
2. Annikov V.V. et al. Otsenka terapevticheskoy e'ffektivnosti gamavita v sostave kompleksnoy terapii pri lechenii koshek na vtoroy azotemicheskoy stadii khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Evaluation of the therapeutic effectiveness of gamavit as part of complex therapy in the treatment of cats at the second azotemic stage of chronic renal failure]. Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after. YAR Kovalenko. 2018, Vol. 80, No. 2, pp. 14-17.
3. Zuev N.P., Shumsky V.A., Gai I.A., Sposoby 'diagnostiki i terapii khronicheskoy bolezni почек u koshek [Methods of diagnosis and treatment of chronic kidney disease in cats, Current issues of modern veterinary medicine]: Proceedings of the national scientific and production conference, Maysky, December 01, 2021, Maysky, Belgorod State Agrarian University named after V.Ya. Gorina, 2021, pp. 141-143.
4. Krukovskaya S.S., Gulevich K.E., Sovremennaya farmakoterapiya khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti u koshek [Modern pharmacotherapy of chronic renal failure in cats], Youth and Science. — 2016. — No. 3. — pp. 77-77.
5. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated August 29, 2014 No. 51 «Ob utverzhdenii SP 2.2.1.3218-14 «Sanitarno-e'pidemiologicheskie trebovaniya k ustroystvu, oborudovaniyu i soderzhaniyu e'ksperimental'no-biologicheskix klinik (vivariyev)» [«On approval of SP 2.2.1.3218-14 «Sanitary and epidemiological requirements for the design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)»], Available at <https://docs.cntd.ru/document/420219460>
6. Pravila laboratornoy praktiki [Rules of laboratory practice]. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 708n dated 08/23/2010. Available at <https://docs.cntd.ru/document/902232487>
7. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovaniy lekarstvenny'x sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. Part one. Ed. A.N. Mironov, Moscow, Griff i K, 2012, 944 p.
8. Skosyrskikh L.N., Chirkova A.S., Primeneniye Telmisartana na doklinicheskoy stadii khronicheskoy bolezni почек u koshek [Use of Telmisartan at the preclinical stage of chronic kidney disease in cats], Issues of legal regulation in veterinary medicine, 2021, No. 3, pp. 51-53. DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.3.51.