

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА L-КАРНИТИН ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС

Сабирзянова Лилия Ильгизовна¹, канд.ветеринар.наук
Лунегов Александр Михайлович¹, канд.ветеринар.наук, доц.
Коновалова Г.В.², Токарь В.В.²

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия
²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов, Россия

РЕФЕРАТ

L-карнитин – это витаминоподобное вещество, которое играет важную роль в транспорте жирных кислот и дальнейшем их использовании в качестве источника энергии. В большинстве исследований выявлены благоприятные последствия использования L-карнитина в профилактических и терапевтических целях. Серия рассмотренных публикаций посвящена исследованию результатов применения L-карнитина при нарушениях процессов метаболизма, заболеваниях различных органов, систем органов, центральной нервной системы, а также, выяснению возможных причин снижения уровня L-карнитина в организме. На сегодняшний день L-карнитин используется в Российской Федерации только в виде кормовой добавки, целью нашего исследования было исследование L-карнитина в форме раствора для инъекций. Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 года в виварии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190-210 грамм. При изучении субхронической токсичности при внутримышечном введении, L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. 1/5 и 1/10 от максимально переносимой дозы при изучении острой токсичности. В связи с этим было сформировано три группы животных. Первой подопытной группе (n=10) вводили лекарственный препарат внутримышечно в дозе 0,08мг/кг, второй группе (n=10) в дозе 0,04мг/кг. Контрольной группе (n=10) внутримышечно вводили раствор натрия хлорид 0,09% в дозе 0,08мг/кг. Исследование проводили в течении 42 дней. Пробы биологического материала отбирали от 5 животных из каждой группы на следующий день после окончания введения препарата (43 день), и через 10 дней после последнего введения препарата (53 день). Результаты исследования показали, что дозировки 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой, не вызывают внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Значимых изменений в биохимических показателях крови животных опытных и контрольных групп не было обнаружено.

Ключевые слова: L-карнитин, клинический анализ крови, лабораторные животные, внутримышечное введение, субхроническая токсичность.

ВВЕДЕНИЕ

Инъекционная форма препарата L-карнитина на сегодняшний день на территории Российской Федерации не зарегистрирована. L-карнитин выполняет две важные функции в метаболизме энергии: способствует выходу длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии при процессах генерирования энергии и удалению из митохондрий короткоцепочечных и среднецепочечных жирных кислот, которые накапливаются в результате нормального и аномального метаболизма [1]. При этом, карнитин является обязательным звеном при транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии. L-карнитин присутствует как в плазме, так и в тканях в виде свободного карнитина или соединений с жирными кислотами в виде производных ацилкарнитина [2]. Карнитин участвует в регуляции на клеточном уровне объем и баланса жидкости во всех тканях, на которые влияет тонус (изо-, гипер-, гипотонус) внеклеточной среды [3].

Целью нашего исследования было изучение биохимических показателей крови при внутримышечном введении препарата L-карнитин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение параметров субхронической токсичности инъекционной лекарственной формы L-карнитина проводили с соблюдением правил нормативно-правовой документации [4, 5, 6], в том числе определенных Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 года на базе Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190-210 грамм. Перед исследованием все животные были подвергнуты профилактическому карантинированию. При изучении субхронической токсичности при внутримышечном введении, L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. Дозы определялись на основании результатов опыта по острой токсичности: 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой дозы. Первая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат внутримышечно в дозе 0,08мг/кг. Вторая подопытная группа (n=10) получала лекарственный препарат внутримышечно в дозе 0,04мг/кг. Контрольная группа (n=10) по-

лучала внутримышечно натрия хлорид 0,09% в дозе 0,08мг/кг. Препарат вводили внутримышечно ежедневно в течении 42 дней. Биохимические показатели крови исследовали от 5 животных из каждой группы после окончания введения препарата на 43 день исследования, и от оставшихся животных – через 10 суток после окончания введения препарата, на 53 день соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования сравнения первой и второй подопытных групп с контрольной, представлены в таблицах 1-4.

При анализе биохимических показателей крови лабораторных животных, препарат L-карнитин показал снижение уровня креатинина. Креатинин во второй группе на 43 день исследования был снижен в среднем на 4,4 единицы, по сравнению с контрольной группой.

Внутримышечные инъекции L-карнитина снижали лактатдегидрагеназу (ЛДГ), похожие единичные результаты встречаются и в зарубежных исследованиях [7]. В первой группе животных ЛДГ был ниже на 148,1 единицу МЕ/л.

В обеих подопытных группах лабораторных крыс, глюкоза в плазме крови была выше по сравнению с контролем, что подтверждает обеспеченность организма животных опытных групп большей энергией [8]. В первой подопытной группе глюкоза была повышена в среднем на 3,6 единиц ммоль/л по сравнению с контрольной группой. Во второй подопытной группе глюкоза была повышена в среднем на 3,3 единицы ммоль/л по сравнению с контрольной группой. Отмече-

на тенденция к снижению содержания мочевины, что свидетельствует о глубоких биосинтетических процессах. В опытной группе 1 мочевина была снижена на 0,8 единиц ммоль/л по сравнению с группой контроля.

В проведенном исследовании было выявлено, что отмена препарата L-карнитин не оказало никакого влияния на биохимические показатели крови крыс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения исследований субхронической токсичности на лабораторных животных лекарственного препарата L-карнитин для ветеринарного применения при внутримышечном введении установлено, что дозировка 1/5 от максимальной переносимой, так и в дозировка 1/10 от максимальной переносимой, не вызывает значимых изменений в биохимических показателях крови животных подопытных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rebouche, C. J. Metabolic fate of dietary carnitine in human adults: identification and quantification of urinary and fecal metabolites / C. J. Rebouche, C. A. Chenard // J. Nutr. – 1991. – № 121. – P. 539–546.
2. Rebouche, C. J. Carnitine function and requirements during the life cycle / C. J. Rebouche // FASEB. – 1992. – № 6. – P. 3379–3386.
3. Carnitine: an osmolyte that plays a metabolic role / G. Peluso, A. Barbarisi, V. Savica [et al.] // Cell Biochem. – 2020. – № 80. – P. 1–10.
4. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила

Таблица 1.

Биохимические показатели крови первой подопытной группы на 43 день эксперимента

Показатель	Первая группа		Контрольная группа		P
	M ± SEM	Cv, %	M ± SEM	Cv, %	
ALT, МЕ/л.	75.8 ± 13.0	38.2	56.6 ± 5.1	20.1	0.0749
AST, МЕ/л.	178.4 ± 22.1	27.7	176.6 ± 19.1	24.2	0.7533
ALB, г/л.	25.0 ± 1.3	11.6	25.9 ± 2.3	19.8	0.8345
ALB, %.	35.6 ± 1.1	7.2	34.8 ± 3.4	22.0	0.6004
D-BIL, мкмоль/л.	0.4 ± 0.1	50.1	0.7 ± 0.4	145.4	0.4034
BIL-T, мкмоль/л.	2.5 ± 0.1	6.8	3.7 ± 1.1	68.3	0.2045
GLOB, %.	64.8 ± 1.2	4.0	67.1 ± 3.6	12.1	0.2101
GLOB, г/л.	43.3 ± 0.5	2.7	50.4 ± 3.4	15.0	0.1425
GLU, ммоль/л.	14.0 ± 0.5	7.8	10.4 ± 0.7	15.1	0.0122
K, ммоль/л.	5.1 ± 0.3	14.0	5.0 ± 0.2	8.8	0.6004
Ca, ммоль/л.	2.6 ± 0.0	2.9	2.7 ± 0.1	5.7	0.2933
CREA, мкмоль/л.	55.7 ± 2.0	8.2	55.8 ± 0.9	3.4	
LDH, МЕ/л.	704.1 ± 52.0	16.5	852.2 ± 23.9	6.3	0.0216
UREA, ммоль/л.	5.0 ± 0.6	13.9	5.8 ± 0.3	10.8	0.0122
Na, ммоль/л.	143.1 ± 4.0	6.2	133.5 ± 0.4	0.7	0.1437
T-Prot, г/л.	68.7 ± 1.3	4.1	76.5 ± 1.4	4.0	0.0622
PT, с.	48.6 ± 6.0	27.8	34.4 ± 3.0	19.6	0.0601
P, ммоль/л.	2.7 ± 0.1	11.7	2.1 ± 0.1	14.2	0.0612
CHOL, ммоль/л.	1.9 ± 0.1	8.9	1.6 ± 0.1	10.0	0.0947
ALP, МЕ/л.	185.1 ± 11.3	13.7	159.5 ± 38.3	53.7	0.1437

Таблица 2.

Биохимические показатели крови первой подопытной группы на 53 день эксперимента

Показатель	Первая группа		Контрольная группа		Р
	М ± SEM	Cv,%	М ± SEM	Cv,%	
ALT, МЕ/л.	59.9 ± 1.2	4.4	65.3 ± 3.1	10.8	0.2963
AST, МЕ/л.	124.0 ± 4.0	7.3	149.3 ± 4.3	6.4	0.0622
ALB, г/л.	28.1 ± 0.3	2.6	30.9 ± 1.3	9.2	0.1425
ALB, %.	39.4 ± 0.7	3.9	38.5 ± 1.0	6.0	0.6761
D-BIL, мкмоль/л.	0.2 ± 0.0	27.6	0.5 ± 0.2	91.7	0.2101
BIL-T, мкмоль/л.	2.9 ± 0.2	18.4	2.6 ± 0.8	71.9	0.2492
GLOB, %.	60.3 ± 0.6	2.4	61.7 ± 1.1	4.0	0.4034
GLOB, г/л.	44.4 ± 1.2	6.3	47.7 ± 1.4	6.8	0.1437
GLU, ммоль/л.	9.7 ± 0.7	15.6	10.2 ± 0.2	4.7	0.5309
K, ммоль/л.	4.7 ± 0.1	5.1	4.2 ± 0.3	16.2	0.1437
Ca, ммоль/л.	2.4 ± 0.0	3.4	2.1 ± 0.1	5.8	0.0622
CREA, мкмоль/л.	47.2 ± 0.7	3.3	52.1 ± 1.1	4.8	0.0616
LDH, МЕ/л.	478.6 ± 91.7	42.8	451.6 ± 25.3	12.5	0.5309
UREA, ммоль/л.	5.4 ± 0.3	11.7	6.0 ± 0.5	17.5	0.6761
Na, ммоль/л.	137.9 ± 3.6	5.8	141.5 ± 0.8	1.3	0.9166
T-Prot, г/л.	71.1 ± 0.5	1.6	78.1 ± 1.8	5.2	0.0622
PT, с.	28.0 ± 0.7	5.6	30.6 ± 0.8	5.9	0.0714
P, ммоль/л.	2.3 ± 0.1	11.4	2.2 ± 0.1	12.4	0.4034
CHOL, ммоль/л.	2.1 ± 0.1	15.4	54.2 ± 51.7	213.5	0.2101
ALP, МЕ/л.	270.0 ± 29.5	24.4	225.7 ± 10.1	10.0	0.2101

Таблица 3.

Биохимические показатели крови второй подопытной группы на 43 день эксперимента

Показатель	Группа 2		Контрольная группа		Р
	М ± SEM	Cv,%	М ± SEM	Cv,%	
ALT, МЕ/л.	51.6 ± 1.5	6.6	56.6 ± 5.1	20.1	0.6742
AST, МЕ/л.	148.5 ± 4.4	6.7	176.6 ± 19.1	24.2	0.2903
ALB, г/л.	27.9 ± 1.0	7.8	25.9 ± 2.3	19.8	0.2101
ALB, %.	40.9 ± 1.6	9.0	34.8 ± 3.4	22.0	0.2101
D-BIL, мкмоль/л.	0.2 ± 0.0	55.0	0.7 ± 0.4	145.4	0.2101
BIL-T, мкмоль/л.	2.0 ± 0.2	18.0	3.7 ± 1.1	68.3	0.0749
GLOB, %.	58.5 ± 1.6	6.3	67.1 ± 3.6	12.1	0.1437
GLOB, г/л.	40.7 ± 1.6	8.8	50.4 ± 3.4	15.0	0.0601
GLU, ммоль/л.	13.7 ± 0.9	14.1	10.4 ± 0.7	15.1	0.0367
K, ммоль/л.	4.4 ± 0.2	11.5	5.0 ± 0.2	8.8	0.1437
Ca, ммоль/л.	2.6 ± 0.0	2.7	2.7 ± 0.1	5.7	0.3457
CREA, мкмоль/л.	51.4 ± 0.7	3.3	55.8 ± 0.9	3.4	0.0122
LDH, МЕ/л.	951.2 ± 20.2	4.7	852.2 ± 23.9	6.3	0.0601
UREA, ммоль/л.	5.5 ± 0.4	14.5	5.8 ± 0.3	10.8	0.5309
Na, ммоль/л.	142.2 ± 1.1	1.7	133.5 ± 0.4	0.7	0.0622
T-Prot, г/л.	68.5 ± 1.2	3.9	76.5 ± 1.4	4.0	0.0622
PT, с.	42.4 ± 2.2	11.5	34.4 ± 3.0	19.6	0.0947
P, ммоль/л.	2.5 ± 0.0	0.5	2.1 ± 0.1	14.2	0.0617
CHOL, ммоль/л.	1.5 ± 0.1	12.7	1.6 ± 0.1	10.0	0.3457
ALP, МЕ/л.	181.9 ± 8.1	9.9	159.5 ± 38.3	53.7	0.1437

Таблица 4.

Биохимические показатели крови второй подопытной группы на 53 день эксперимента

Показатель	Группа 2		Контрольная группа		P
	M ± SEM	Cv, %	M ± SEM	Cv, %	
ALT, ME/л.	58.4 ± 0.6	2.1	65.3 ± 3.1	10.8	0.0601
AST, ME/л.	130.7 ± 1.0	1.7	149.3 ± 4.3	6.4	0.0622
ALB, г/л.	26.8 ± 0.5	4.2	30.9 ± 1.3	9.2	0.0601
ALB, %.	37.6 ± 0.8	4.6	38.5 ± 1.0	6.0	0.6761
D-BIL, мкмоль/л.	0.2 ± 0.0	14.3	0.5 ± 0.2	91.7	0.2492
BIL-T, мкмоль/л.	3.0 ± 0.2	12.7	2.6 ± 0.8	71.9	0.1437
GLOB, %.	60.9 ± 0.5	1.8	61.7 ± 1.1	4.0	0.5309
GLOB, г/л.	43.7 ± 0.6	3.1	47.7 ± 1.4	6.8	0.0665
GLU, ммоль/л.	9.9 ± 0.4	9.3	10.2 ± 0.2	4.7	0.7533
K, ммоль/л.	4.6 ± 0.1	4.9	4.2 ± 0.3	16.2	0.2101
Ca, ммоль/л.	2.4 ± 0.0	1.2	2.1 ± 0.1	5.8	0.0622
CREA, мкмоль/л.	47.3 ± 0.3	1.3	52.1 ± 1.1	4.8	0.016
LDH, ME/л.	504.7 ± 39.9	17.7	451.6 ± 25.3	12.5	0.2963
UREA, ммоль/л.	5.5 ± 0.3	10.3	6.0 ± 0.5	17.5	0.4034
Na, ммоль/л.	143.1 ± 1.5	2.3	141.5 ± 0.8	1.3	0.5309
T-Prot, г/л.	72.5 ± 0.4	1.2	78.1 ± 1.8	5.2	0.0622
PT, с.	27.4 ± 1.0	8.4	30.6 ± 0.8	5.9	0.0593
P, ммоль/л.	2.5 ± 0.2	14.0	2.2 ± 0.1	12.4	0.1437
CHOL, ммоль/л.	2.5 ± 0.1	12.2	54.2 ± 51.7	213.5	0.8345
ALP, ME/л.	254.8 ± 11.4	10.0	225.7 ± 10.1	10.0	0.0947

оборудования помещений и организации процедур (Переиздание): межгос. стандарт : изд. офиц. : дата введения 2016-07-01. - Москва : Стандартинформ, 2019. С. 13.

5. Приказ МСХ РФ от 06.03.2018 г. № 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.»

6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств. 2-изд., перераб. и доп. Москва: ОАО "Издательство

"Медицина", 2005. 832 с.

7. Yarizadh H., Shab-Bidar S., Zamani B., Vanani N., Baharloo H., Djafarian K. The Effect of L-Carnitine Supplementation on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical. *Trials J Am Coll Nutr.*, 2020. – p. 457-468

8. Клименьева Ю. И. Эффективность использования различных уровней защищенного L-карнитина в рационах высокопродуктивных коров. - автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.08 / Клементьева Юлия Ивановна; [Место защиты: Федер. науч. центр животноводства]. - п. Дубровицы Московской обл., 2017. - 22 с.

THE EFFECT OF THE DRUG L-CARNITINE WHEN ADMINISTERED INTRAMUSCULARLY ON THE BLOOD PARAMETERS OF RATS

Liliya Il. Sabirzyanova¹, PhD of Veterinary Sciences
Alexander M. Lunegov¹, PhD of Veterinary Sciences, Docent
G.V. Konovalova², V.V. Tokar²

¹St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

²All-Russian State Center for Quality and Standardization of Animal Medicines and Feeds, Russia

L-carnitine is a vitamin-like substance that plays an important role in the transport of fatty acids and their further use as an energy source. Most studies have identified beneficial effects of using L-carnitine for preventive and therapeutic purposes. The series of publications reviewed is devoted to the study of the results of the use of L-carnitine in metabolic disorders, diseases of various organs, organ systems, the central nervous system, as well as to elucidate the possible reasons for the decrease in the level of L-carnitine in the body. To date, L-carnitine is used in the Russian Federation only in the form of a feed additive; the purpose of our study was to study L-carnitine in the form of an injection solution. Toxicity studies were conducted on outbred rats in October 2021 in the vivarium of the St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The study involved females weighing 190-210 grams. When studying subchronic toxicity when administered intramuscularly, L-carnitine was administered at 2 dose levels. 1/5 and 1/10 of the maximum tolerated dose in acute toxicity studies. In this regard, three groups of animals were formed. The first experimental group (n=10) was administered the drug intramuscularly at a dose of 0.08 mg/kg, the second group (n=10) at a dose of 0.04 mg/kg. The control group (n=10) was intramuscularly injected with a 0.09% sodium chloride solution at a dose of 0.08 mg/kg. The study was carried out

over 42 days. Biological material samples were taken from 5 animals from each group the next day after the end of the drug administration (day 43), and 10 days after the last drug administration (day 53). The results of the study showed that dosages of 1/5 and 1/10 of the maximum tolerated do not cause external signs of toxicosis and death in rats. No significant changes were found in the biochemical parameters of the blood of animals in the experimental and control groups.

Key words: L-carnitine, clinical blood test, laboratory animals, intramuscular administration, subchronic toxicity.

REFERENCES

1. Rebouche, C. J. Metabolic fate of dietary carnitine in human adults: identification and quantification of urinary and fecal metabolites / C. J. Rebouche, C. A. Chenard // J. Nutr. – 1991. - № 121. – P. 539–546.
2. Rebouche, C. J. Carnitine function and requirements during the life cycle / C. J. Rebouche //FASEB. – 1992. - № 6. – P. 3379–3386.
3. Carnitine: an osmolyte that plays a metabolic role / G. Peluso, A. Barbarisi, V. Savica [et al.] // Cell Biochem. – 2020. - № 80. – P. 1–10.
4. GOST 33215-2014 Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipping premises and organizing procedures (Reissue): interstate. standard: ed. official : date of introduction 2016-07-01. - Moscow: Standardinform, 2019. P. 13.
5. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation dated 03/06/2018 No. 101 “On approval of the

rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for veterinary use, a clinical trial of a medicinal product for veterinary use, a study of the bioequivalence of a medicinal product for veterinary use.

6. Khabriev R.U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological drugs. 2nd ed., revised. and additional Moscow: OJSC "Publishing House "Medicine", 2005. 832 p.
7. Yarizadh H., Shab-Bidar S., Zamani B., Vanani N., Baharloo H., Djafarian K. The Effect of L-Carnitine Supplementation on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical. Trials J Am Coll Nutr., 2020. – p. 457-468
8. Klimenteva Yu. I. Efficiency of using different levels of protected L-carnitine in the diets of highly productive cows. - abstract of dissertation. ... Candidate of Agricultural Sciences: 02/06/08 / Klementyeva Yulia Ivanovna; [Place of protection: Federal. scientific livestock center]. - Dubrovitsy village, Moscow region, 2017. - 22 p.

УДК 615.33.015.45:599.323.45

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2024.1.76

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ТИЛДОКС АВЗ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Токарева Олеся Александровна, канд. ветеринар. наук, доц., orcid.org/0000-0002-5941-9506
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

РЕФЕРАТ

Цель наших исследований заключалась в изучении влияния препарата Тилдокс АВЗ на показатели крови крыс в субхроническом эксперименте. Тилдокс – комплексный антибиотик в виде порошка. Содержит в 1 г в качестве действующих веществ доксициклина гиклат – 100 мг и тилозина тартрат – 100 мг, а в качестве вспомогательных веществ – натрия бензоат и сахарозу. Опыт длился 90 суток. Исследование проводили на 150 крысах линии Wistar (75 самцов и 75 самок). Масса тела у животных составляла 190–230 г. В ходе эксперимента были сформированы 5 групп в каждой по 30 животных (15 самцов и 15 самок), три из них опытные, одна контрольная и одна интактная. Из 150 крыс, участвовавших в опыте, после его завершения было умерщвлено 100 особей (50 самцов и 50 самок) для патоморфологических исследований внутренних органов.

Для выявления способности к восстановлению и появлению устойчивости токсических эффектов за оставшимися 50 животными (по 5 самцов и 5 самок из каждой группы) вели наблюдение 28 дней после опыта.

Водный раствор тестируемого образца лекарственного средства вводился ежедневно внутривентрально при помощи атравматического металлического зонда. Первой подопытной группе препарат вводили в дозе 70 мг/кг, второй группе – 265 мг/кг, третьей – в дозе 1000 мг/кг массы тела животных. Контрольная группа находилась в равных условиях и получала внутривентрально физиологический раствор. Интактные животные служили эталоном. Было установлено, что препарат Тилдокс АВЗ, введенный внутривентрально в дозах 265 и 1000 мг/кг 1 раз в сутки в течение 90 суток, оказывает влияние на клинические и биохимические показатели крови. Препарат введенный в дозе 70 мг/кг не вызывает сдвигов в показателях крови. Однако при исследовании крови крыс через 28 дней после восстановительного периода не наблюдалось достоверных изменений в клинических и биохимических показателях в сравнении с контрольной и интактной группами.

Из этого можно сделать вывод, что все изменения крови носили дозозависимый эффект, и после прекращения использования препарата организм восстанавливался, что указывает об обратимости вызванных сдвигов картины крови.

Ключевые слова: доксициклин, тилозин, крысы, субхроническая токсичность.

ВВЕДЕНИЕ

Детальное проведение доклинических испытаний один из важных этапов при внедрении в клиническую практику современных лекарственных средств [1].

Фармако-токсикологическая оценка препарата

необходима для того, чтобы в ходе эксперимента установить характер и проявление их повреждающего действия на организм подопытных животных.

Цель наших исследований заключалась в изучении влияния препарата Тилдокс АВЗ на показатели крови крыс в субхроническом эксперименте.

Предприятием по производству ветеринарных