

Научная статья

УДК 619:615.015.38

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-187-195>

## Оценка некоторых токсикологических параметров антигельминтного препарата в форме таблеток на основе оксантела, пирантела и празиквантела для собак и кошек

Гульнара Бакитовна Арисова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>1</sup>g.arisova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6918-4421>

### Аннотация

**Цель исследования** – оценить некоторые токсикологические параметры нового комбинированного антигельминтного препарата на основе оксантела памоата, пирантела памоата и празиквантела в форме таблеток для собак и кошек.

**Материалы и методы.** В исследованиях использовали 70 беспородных крыс-самцов и 50 беспородных мышей-самцов. Острую пероральную токсичность изучали на мышах-самцах и крысах-самцах массой тела 14–16 и 160–180 г соответственно. Изучение субхронической токсичности при многократном пероральном введении препарата в течение 14 сут проводили на крысах-самцах массой тела 180–200 г. В период исследования проводили наблюдение за общим состоянием и поведением лабораторных животных, возможной их гибелью, а также отмечали наличие симптомов интоксикации. Все исследования осуществляли общепринятыми методиками по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, используя руководство под редакцией Р. У. Хабриева (2005) и А.И. Миронова и др. (2012). Кроме того, в экспериментах оценивали клинико-токсикологические, биохимические и морфологические параметры лабораторных животных.

**Результаты и обсуждение.** При оценке острой токсичности препарата на мышах-самцах и крысах-самцах ЛД<sub>50</sub> превышала дозу 6000 мг/кг; в течение всего периода исследования у животных не отмечено признаков интоксикации. Таким образом, препарат относится к 4 классу опасности. Дозы препарата 600, 300 и 120 мг/кг в субхроническом опыте на крысах-самцах не оказывали негативного влияния на организм лабораторных животных; дозы были недействующими (безопасными). Пороговой и токсической дозы установить не удалось.

**Ключевые слова:** оксантел, пирантел, празиквантел, таблетки, острая токсичность, мыши, крысы, ЛД<sub>50</sub>, субхроническая токсичность

**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Для цитирования:** Арисова Г. Б. Оценка некоторых токсикологических параметров антигельминтного препарата в форме таблеток на основе оксантела, пирантела и празиквантела для собак и кошек // Российский паразитологический журнал. 2024. Т. 18. № 2. С. 187–195.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-187-195>

© Арисова Г. Б., 2024



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

Original article

# Evaluation of some toxicological parameters of Oxantel-, Pyrantel- and Praziquantel-based anthelmintic in tablet formulation for dogs and cats

Gulnara B. Arisova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV” (VNIIP – FSC VIEV), Moscow, Russia

<sup>1</sup>g.arisova@vniigis.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6918-4421>

## Abstract

**The purpose of the research** is to evaluate some toxicological parameters of a new combined anthelmintic based on oxantel pamoate, pyrantel pamoate and praziquantel in tablet formulation for dogs and cats.

**Materials and methods.** The studies used 70 outbred male rats and 50 outbred male mice. Acute oral toxicity was studied in male mice and male rats weighing 14–16 and 160–180 g, respectively. The subchronic toxicity study with the drug administered repeatedly, orally for 14 days was conducted on male rats weighing 180–200 g. The study monitored the laboratory animals' overall health status, behavior and possible death, and any intoxication symptoms were recorded. All studies were performed using conventional techniques for experimental (preclinical) studies of new pharmacological substances using the guidelines edited by R. U. Khabriev (2005) and A. I. Mironov et al. (2012). Additionally, the experiments assessed clinical toxicological, biochemical, and morphological parameters of the laboratory animals.

**Results and discussion.** In evaluation of the drug acute toxicity in the male mice and the female rats, the LD<sub>50</sub> exceeded the dose of 6000 mg/kg; the animals showed no signs of intoxication during the entire study. Thus, the drug was classified as substance hazard category 4. Doses 600, 300 and 120 mg/kg of the drug had no negative effect on the organism of the laboratory animals in the subchronic experiment on the male rats; the doses were ineffective (safe). The threshold or toxic dose could not be determined.

**Keywords:** Oxantel, Pyrantel, Praziquantel, tablets, acute toxicity, mice, rats, LD<sub>50</sub>, subchronic toxicity

**Financial Disclosure:** the author has no financial interest in the materials or methods presented.

**There is no conflict of interests.**

**For citation:** Arisova G. B. Evaluation of some toxicological parameters of Oxantel-, Pyrantel- and Praziquantel-based anthelmintic in tablet formulation for dogs and cats. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2024; 18(2):187–195. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2024-18-2-187-195>

© Arisova G. B., 2024

## Введение

Паразитарные болезни мелких домашних животных до настоящего времени остаются актуальной проблемой. Расширение международных экономических связей и миграции населения, а также влияние многих экологических и биологических факторов, способствуют распространению инвазий и переносчиков паразитарных болезней [2, 3].

С учетом указанной проблематики борьба с гельминтозами кошек и собак – своевременная

дегельминтизация. Однако, длительное применение однотипных антигельминтных средств, а зачастую и их бесконтрольное использование, приводит к резистентности некоторых популяций гельминтов [5]. Поэтому разработка новых комбинированных антигельминтных препаратов, отвечающих современным требованиям в отношении безопасности, эффективности, а также доступности для владельцев домашних животных, является актуальным направлением в современной паразитологии [1, 3].

Препарат в виде таблеток на основе оксанта ла памоата, пирантела памоата и празиквантела относится к фармакотерапевтической группе комбинированных антигельминтных лекарственных средств и предназначен для дегельминтизации собак и кошек с лечебной и профилактической целью при нематодозах, вызываемых *Toxocara* spp., *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma* spp., и цестодозах, вызываемых *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, *Diphyllobothrium latum* [8].

Празиквантел является ациллированным производным пиразин-изохинолина; обладает выраженным действием против цестод. Повышая проницаемость клеточных мембран паразита для ионов кальция, вызывает деполяризацию мембран, сокращение мускулатуры и разрушение тегумента, что приводит к гибели паразита и способствует его выделению из организма животного. Также, празиквантел обладает низкой токсичностью. ЛД<sub>50</sub> для лабораторных животных колеблется от 1000 до 7000 мг/кг, и он широко применяется на ветеринарном фармацевтическом рынке [8].

Пирантел памоат и оксантел памоат, обладая синергидными свойствами, оказывают выраженное нематодоцидное действие, вызывая повышение проницаемости клеточных мембран, необратимый паралич и контрактуру мышц у нематод, что приводит к их гибели. Пирантел и оксантел частично всасываются в кишечнике, быстро метаболизируются и выводятся из организма, в основном, с фекалиями. Пирантел памоат (пирантела тартрат) активно используется в производстве антипаразитарных препаратов [8], имеет умеренный индекс безопасности; ЛД<sub>50</sub> у мышей и крыс составляет 170 мг/кг. Оксантел памоат хорошо переносится лабораторными животными при определении его острой токсичности в средних значениях летальных доз 300, 980 и 3200 мг/кг у мышей, крыс и кроликов соответственно [11, 12].

На территории России не зарегистрировано антигельминтных препаратов на основе

оксанта ла памоата, пирантела памоата и празиквантела.

В зарубежной литературе имеются сведения о изучении эффективности и безопасности комбинации оксантел/пирантел/празиквантел (Dolpac®, Vetoquinol SA) при лечении спонтанно инвазированных нематодами и/или цестодами собак [9]. У исследуемых собак были зарегистрированы: *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Uncinaria stenocephala*, *Taenia* spp. и *Dipylidium caninum*. После однократного применения заявленной комбинации на 7-е, 14 и 21-е сутки установлена ее высокая эффективность (97,1–100%) при нематодозах, цестодозах, а также смешанных инвазий у собак.

Gennari S. M. и др. [10] проводили оценку антигельминтной активности трех различных доз комбинации пирантела памоата, оксанта ла памоата и празиквантела при однократном пероральном применении естественно инвазированным кошкам. По результатам исследования было выявлено, что процент эффективности указанной комбинации увеличивался относительно увеличения процента действующих веществ и был в диапазоне 93,0–100%.

Учитывая вышеизложенное, комбинация действующих веществ оксанта ла памоата, пирантела памоата и празиквантела в форме таблеток является безопасной и высокоэффективной при нематодозах и/или цестодозах у мелких домашних животных.

Таким образом, цель работы – оценка некоторых токсикологических параметров нового комбинированного антигельминтного препарата на основе оксанта ла памоата, пирантела памоата и празиквантела в форме таблеток для собак и кошек.

## Материалы и методы

Исследования проведены в соответствии с руководством и нормативными документами по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Приказ Министерства сельского хозяйства РФ №101 от 06.03.2018 г. «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»; Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией члена-корреспондента РАН, проф. Р.У. Хабриева. М.: Медицина, 2005. 832 с.; Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под общей редакцией доктора медицинских наук А.Н. Миронова. Ч.1. М.: Гриф и К, 2012. 944 с

Всего в исследованиях использовано 70 беспородных крыс-самцов и 50 беспородных мышей-самцов.

При подготовке образца препарата к введению необходимую навеску растирали в фарфоровой ступке и растворяли в 1%-ном крахмальном клейстере.

Острую токсичность изучали на 50 белых мышах-самцах массой 14–16 г и 30 белых крысах-самцах массой 160–180 г. Всех животных разделили на 4 опытные и контрольную группы по 10 мышей и 6 крыс в каждой. Препарат вводили внутривентриально мышам и крысам 1, 2, 3 и 4-й опытных групп в дозах соответственно 2000 мг/кг, 3000, 4000 и 6000 мг/кг. Животным контрольной группы препарат не применяли. В течение 14 сут наблюдали за общим физиологическим состоянием и поведением животных, возможной гибелью, а также проявлением симптомов интоксикации.

Изучение субхронической токсичности препарата проводили на 40 белых беспородных крысах-самцах исходной массой 180–200 г. Животных разделили на 4 группы по 10 крыс в каждой. Препарат задавали внутривентриально ежедневно в течение 14 сут в дозах 600; 300 и 120 мг/кг (1/10, 1/20 и 1/50 от максимально возможной для введения в желудок по результатам острого опыта). Животным контрольной группы препарат не применяли. В течение опыта оценивали физиологическое состояние, массу тела крыс. На 15 и 24-е сутки (на 1 и 10-е сутки после последнего введения препарата) крыс подвергли эвтаназии с последующей оценкой изменения морфологических и биохимических показателей крови у крыс и массовых коэффициентов органов и макроскопическим исследованием тканей и органов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента (Microsoft Excel 2016). Различия считали статистически значимыми (достоверными) при  $P < 0,001$ .

Исследования осуществляли, руководствуясь этическими нормами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

## Результаты и обсуждение

При изучении острой пероральной токсичности исследуемого препарата на белых беспородных мышах-самцах и крысах-самцах было установлено, что доза 6000 мг/кг является максимально возможной для внутривентриального введения лабораторным животным, при которой признаки интоксикации отсутствовали. Таким образом,  $LD_{50}$  установить не удалось. Однако, у крыс и мышей после введения препарата в дозах 6000 и 4000 мг/кг в течение первых 10 минут отмечали заторможенность и сонливость; через два часа все животные активно реагировали на внешние раздражители. В течение суток состояние мышей и крыс восстановилось и соответствовало физиологической норме.

Таким образом, исследуемый антигельминтный препарат на основе оксантала памоата, пирантела памоата и празиквантела в форме таблеток, согласно ГОСТ 12.1.007–76, можно отнести к IV классу опасности (вещества малоопасные)<sup>2</sup>.

В субхроническом опыте при внутривентриальном введении белым беспородным крысам-самцам в течение 14 сут исследуемого препарата в дозах 600, 300 и 120 мг/кг, все крысы равнозначно набирали массу тела, а их общее физиологическое состояние находилось в пределах нормы (табл. 1).

Макроскопическое исследование тканей и органов показало, что при наружном осмотре крыс выделений из естественных отверстий обнаружено не было. Шерсть была ровная, без очагов алопеций. Видимые слизистые оболочки были бледно-розовые и блестящие. В грудной и брюшной полости выпот отсутствовал. Внутренние органы грудной и брюшной полости располагались анатомически правильно. Париетальный и висцеральный листки плевры и брюшины были тонкие, блестящие и гладкие. Развитие наружных половых органов соответствовало физиологической норме. В печени, легких, почках, сердце, селезенке и на кожном покрове каких-либо отклонений от нормы обнаружено не было.

Расчет массовых коэффициентов органов крыс, получавших препарат в разных дозах в

<sup>2</sup>ГОСТ 12.1.007-76 Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.

Таблица 1 [Table 1]

**Динамика массы тела крыс в течение опыта (n = 10)**  
**[Dynamics of body weight of rats during the experiment]**

| Доза, мг/кг<br>[Dose, mg/kg] | Масса тела крыс, г [Rat body weight, g] |                            |            |
|------------------------------|---|----------------------------|------------|
|                              | до опыта<br>[before experience]         | через, сутки [after, days] |            |
|                              |   | 7                          | 14         |
| 600                          | 198,6±2,19                              | 195,6±2,07                 | 202,9±1,83 |
| 300                          | 191,3±1,92                              | 197,9±1,91                 | 204,8±1,84 |
| 120                          | 190,7±1,74                              | 196,9±1,77                 | 204,0±1,58 |
| Контроль [Control]           | 189,0±1,91                              | 195,1±1,85                 | 201,9±1,83 |

течение 14 сут, показал отсутствие достоверных отличий от значений контрольной группы на 15 и 24-е сутки эксперимента (табл. 2).

При исследовании морфологических показателей крови крыс из опытных групп на 15 и 24-е сутки эксперимента выявили отсутствие стати-

Таблица 2 [Table 2]

**Массовые коэффициенты органов крыс после применения препарата (n = 5)**  
**[Mass coefficients of rat's organs after administration of the drug, %]**

| Доза, мг/кг<br>[Dose, mg/kg]     | Массовый коэффициент [Mass coefficients] |                |                    |                 |                |
|----------------------------------|--|----------------|--------------------|-----------------|----------------|
|                                  | печень [liver]                           | сердце [heart] | селезенка [spleen] | почки [kidneys] | легкие [lungs] |
| на 15-е сутки [for the 15th day] |  |                |                    |                 |                |
| 600                              | 3,81±0,08                                | 0,49±0,01      | 0,54±0,01          | 0,85±0,02       | 0,77±0,02      |
| 300                              | 3,85±0,04                                | 0,51±0,01      | 0,55±0,01          | 0,86±0,01       | 0,79±0,01      |
| 120                              | 3,87±0,07                                | 0,50±0,02      | 0,56±0,01          | 0,87±0,02       | 0,82±0,03      |
| Контроль [Control]               | 3,84±0,07                                | 0,48±0,02      | 0,54±0,01          | 0,84±0,02       | 0,78±0,01      |
| на 24-е сутки [for the 24th day] |  |                |                    |                 |                |
| 600                              | 3,85±0,06                                | 0,50±0,01      | 0,56±0,01          | 0,87±0,02       | 0,80±0,02      |
| 300                              | 3,89±0,07                                | 0,51±0,02      | 0,56±0,02          | 0,88±0,02       | 0,81±0,02      |
| 120                              | 3,88±0,02                                | 0,50±0,01      | 0,57±0,01          | 0,88±0,01       | 0,77±0,06      |
| Контроль [Control]               | 3,83±0,04                                | 0,49±0,01      | 0,55±0,01          | 0,86±0,01       | 0,80±0,01      |

стически значимых (достоверных) изменений показателей крови по сравнению со значениями крыс контрольной группы (табл. 3, 4).

При оценке биохимических показателей крови на 15 и 24-е сутки исследования во всех исследуемых группах крыс не отмечено каких-либо достоверных изменений по сравнению с контролем (табл. 5, 6).

Таким образом исследуемый препарат, применяемый перорально в течение 14 сут в дозах 600, 300 и 120 мг/кг, не оказывает негативного влияния на организм крыс, их физиологическое состояние, а также не вызывает изменений морфологических и биохимических показателей крови, по сравнению с кон-

тролем. Соответственно, указанные дозы недействующие (безопасные). Пороговой дозы и токсической дозы установить не удалось.

**Заключение**

В результате проведенной оценки некоторых токсикологических параметров нового комбинированного антигельминтного препарата на основе оксантапама, пирантела памоата и празиквантела в форме таблеток для собак и кошек было установлено, что ЛД<sub>50</sub> при введении в желудок беспородным белым мышам-самцам и крысам-самцам составляет более 6000 мг/кг. Согласно общепринятой гигиенической классификации, препарат относится к IV классу опасности. При оценке пре-

Таблица 3 [Table 3]

**Морфологические показатели крови крыс на 15-е сутки после применения препарата (n = 5)**  
**[Morphological parameters of rat blood on the 15<sup>th</sup> day after administration of the drug]**

| Показатель [Indicators]   | Значение показателя для крыс после применения препарата в дозах, мг/кг<br>[The value of the indicator for rats after using the drug in doses, mg/kg] |             |             |             |
|---|--|-------------|-------------|-------------|
|   | Контроль<br>[control]  | 600         | 300         | 120         |
| Гемоглобин, г/л [Hemoglobin, g/l]   | 130,40±2,71  | 133,60±2,20 | 134,00±2,35 | 133,8±2,18  |
| Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л<br>[Red blood cells, ×10 <sup>12</sup> /l] | 8,26±0,14  | 8,20±0,14   | 8,22±0,13   | 8,28±0,14   |
| Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л [Leukocytes, ×10 <sup>9</sup> /l]            | 9,02±0,11  | 9,24±0,15   | 9,20±0,17   | 9,10±0,15   |
| СОЭ, мм/час [ESR, mm/hour]  | 1,40±0,24  | 1,20±0,20   | 1,40±0,24   | 1,20±0,20   |
| Гематокрит, % [Hematocrit, %]   | 44,00±0,71   | 41,60±1,03  | 43,0±1,30   | 42,8±1,36   |
| Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л [Platelets, ×10 <sup>9</sup> /l]            | 579,60±3,61  | 575,00±4,85 | 584,00±3,44 | 579,80±7,73 |
| Лейкоцитарная формула, % [Leukocyte formula]                                |  |             |             |             |
| Лимфоциты [Lymphocytes]   | 64,80±0,86   | 64,40±0,93  | 64,00±1,14  | 65,00±1,30  |
| Моноциты [Monocytes]  | 2,40±0,24  | 3,00±0,32   | 3,00±0,32   | 2,80±0,20   |
| Базофилы [Basophils]  | -  | -           | -           | -           |
| Эозинофилы [Eosinophils]  | 2,80±0,37  | 2,60±0,40   | 3,00±0,32   | 3,20±0,37   |
| Сегментоядерные нейтрофилы<br>[Segmented neutrophils]                       | 29,60±1,08   | 29,40±1,33  | 29,60±1,08  | 28,80±1,36  |
| Палочкоядерные нейтрофилы<br>[Rod-shaped neutrophils]                       | 0,40±0,24  | 0,60±0,24   | 0,40±0,24   | 0,20±0,02   |

Таблица 4 [Table 4]

**Морфологические показатели крови на 24-е сутки после применения препарата (n = 5)**  
**[Morphological parameters of blood on the 24<sup>th</sup> day after administration of the drug]**

| Показатель [Indicators]  | Значение показателя для крыс после применения препарата в дозах, мг/кг<br>[The value of the indicator for rats after using the drug in doses, mg/kg] |            |            |            |
|--|--|------------|------------|------------|
|  | Контроль<br>[control]  | 600        | 300        | 120        |
| Гемоглобин, г/л [Hemoglobin, g/l]  | 129,00±2,19  | 134,8±2,13 | 134,2±1,50 | 134,8±2,08 |
| Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л [Red blood cells, ×10 <sup>12</sup> /l] | 8,30±0,16  | 8,32±0,14  | 8,26±0,09  | 8,38±0,14  |
| Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л [Leukocytes, ×10 <sup>9</sup> /l]         | 9,36±0,07  | 9,34±0,14  | 9,26±0,15  | 9,22±0,10  |
| СОЭ, мм/час [ESR, mm/hour]   | 1,4±0,24   | 1,4±0,24   | 1,2±0,20   | 1,0±0,01   |
| Гематокрит, % [Hematocrit, %]  | 44,00±0,84   | 42,80±0,86 | 43,4±1,24  | 43,6±1,81  |
| Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л [Platelets, ×10 <sup>9</sup> /l]         | 577,8±2,91   | 576,6±4,98 | 580,8±4,82 | 582,0±4,32 |
| Лейкоцитарная формула, % [Leukocyte formula]                             |  |            |            |            |
| Лимфоциты [Lymphocytes]  | 65,20±0,86   | 65,20±0,80 | 63,80±1,11 | 65,00±1,00 |
| Моноциты [Monocytes]   | 2,60±0,24  | 2,80±0,37  | 2,60±0,40  | 3,00±0,10  |
| Базофилы [Basophils]   | -  | -          | -          | -          |
| Эозинофилы [Eosinophils]   | 3,00±0,32  | 3,20±0,20  | 3,00±0,45  | 2,80±0,20  |
| Сегментоядерные нейтрофилы<br>[Segmented neutrophils]                    | 28,80±0,86   | 28,40±1,03 | 30,20±1,16 | 29,20±1,16 |
| Палочкоядерные нейтрофилы<br>[Rod-shaped neutrophils]                    | 0,40±0,24  | 0,40±0,24  | 0,40±0,24  | 0          |

парата в субхроническом опыте изученные дозы (600; 300 и 120 мг/кг) не оказывали отрицательного влияния на организм крыс. Они

являются недействующими (безопасными). Пороговой и токсической дозы установить не удалось.

Таблица 5 [Table 5]

**Биохимические показатели крови крыс через 15 сут после ведения препарата (n = 5)**  
**[Biochemical blood parameters of rats 15 days after administration of the drug]**

| Показатель [Indicators]                                  | Значение показателя для крыс после применения препарата в дозах, мг/кг<br>[The value of the indicator for rats after using the drug in doses, mg/kg] |              |              |              |
|--|--|--------------|--------------|--------------|
|  | Контроль [control]   | 600          | 300          | 120          |
| Глюкоза, ммоль/л [Glucose, mmol/l]                       | 8,14±0,09  | 8,04±0,15    | 8,00±0,16    | 8,02±0,15    |
| Белок общий, г/л [Total protein, g/l]                    | 74,20±2,42   | 76,60±2,71   | 77,80±1,98   | 79,00±2,35   |
| Альбумины, г/л [Albumins, g/l]                           | 37,40±1,60   | 37,20±1,93   | 35,00±1,52   | 36,00±2,05   |
| Билирубин общий, мкмоль/л [Total Bilirubin, mmol/l]      | 3,64±0,07  | 3,65±0,07    | 3,75±0,04    | 3,72±0,03    |
| АЛТ, ед/л [ALT, units/l]                                 | 73,60±1,96   | 68,80±2,08   | 71,60±1,96   | 71,40±1,86   |
| АСТ, ед/л [AST, units/l]                                 | 176,20±3,31  | 173,60±3,08  | 170,6±2,50   | 171,40±2,94  |
| Щелочная фосфатаза, ед/л [Alkaline phosphatase, units/l] | 205,60±3,40  | 204,20±3,76  | 200,40±3,19  | 208,0±3,65   |
| α-амилаза, ед/л [α-amylase, units/l]                     | 1011,80±4,67   | 1013,80±3,12 | 1013,20±3,34 | 1014,20±2,08 |
| Остаточный азот, мкмоль/л [Residual nitrogen, mmol/l]    | 4,73±0,04  | 4,69±0,05    | 4,76±0,05    | 4,79±0,04    |
| Креатинин, мкмоль/л [Creatinine, mmol/l]                 | 40,00±1,41   | 40,40±1,81   | 39,60±2,23   | 39,60±1,91   |

Таблица 6 [Table 6]

**Биохимические показатели крови крыс через 24 сут после ведения препарата (n = 5)**  
**[Biochemical blood parameters of rats 24 days after administration of the drug]**

| Показатель [Indicators]                                  | Значение показателя для крыс после применения препарата в дозах, мг/кг<br>[The value of the indicator for rats after using the drug in doses, mg/kg] |              |              |              |
|--|--|--------------|--------------|--------------|
|  | Контроль [control]   | 600          | 300          | 120          |
| Глюкоза, ммоль/л [Glucose, mmol/l]                       | 8,12±0,14  | 8,14±0,19    | 8,18±0,17    | 7,88±0,12    |
| Белок общий, г/л [Total protein, g/l]                    | 76,00±2,47   | 77,00±2,35   | 76,80±1,20   | 78,80±2,08   |
| Альбумины, г/л [Albumins, g/l]                           | 37,40±1,21   | 38,60±2,14   | 35,80±1,53   | 37,00±1,41   |
| Билирубин общий, мкмоль/л [Total bilirubin, mmol/l]      | 3,67±0,07  | 3,68±0,06    | 3,76±0,06    | 3,73±0,03    |
| АЛТ, ед/л [ALT, units/l]                                 | 70,20±1,98   | 75,84±2,11   | 72,40±1,75   | 72,60±1,98   |
| АСТ, ед/л [AST, units/l]                                 | 176,80±2,96  | 175,80±3,25  | 171,60±1,69  | 173,40±2,62  |
| Щелочная фосфатаза, ед/л [Alkaline phosphatase, units/l] | 205,20±3,38  | 205,60±3,61  | 202,40±3,12  | 210,20±3,34  |
| α-амилаза, ед/л [α-amylase, units/l]                     | 1014,60±4,69   | 1016,60±2,93 | 1016,40±3,26 | 1013,20±3,48 |
| Остаточный азот, мкмоль/л [Residual nitrogen, mmol/l]    | 4,75±0,05  | 4,69±0,06    | 4,77±0,04    | 4,76±0,03    |
| Креатинин, мкмоль/л [Creatinine, mmol/l]                 | 40,40±1,81   | 41,00±2,17   | 40,60±2,16   | 40,80±1,59   |

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Арисова Г. Б., Арисов М. В., Степанова И. А., Христенко В. В. Фармако-токсикологическая оценка противопаразитарного препарата для собак и кошек «Гельминтал Мини сироп» // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14, № 3. С. 90-98. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98>

2. Байкеева К. Т., Садыкова А. М., Сейдулаева Л. Б., Умешова Л. А., Исмаилова Б. С. Повсеместно распространенные гельминтозы // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017. № 1. С. 101-108.

3. Варламова А. И., Архитов И. А., Халиков С. С., Арисов М. В. Модификация антигельминтных препаратов методами нанотехнологии (обзор) // Российский паразитологический жур-

- нал. 2022. Т. 16. №. 2. С. 213-229. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>
4. Воробьева И. Ю. Эффективность препарата «Празитекс-5» при имагинальных цестодозах собак // Экология и животный мир. 2020. № 1. С. 28-33.
  5. Забровская А. В., Белова Л. М., Гаврилова Н. А. Устойчивость гельминтов к антигельминтикам: механизм, методы детекции, способы предотвращения резистентности // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2023. № 2 (58). С. 42-48. <https://doi.org/10.24412/2074-5036-2023-2-42-48>
  6. Индюхова Е. Н., Арисова Г. Б., Белых И. П., Поселов Д. С., Степанов А. А. Изучение острой токсичности лекарственного препарата для ветеринарного применения Ивербутан // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15, № 3. С. 76-82. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-3-76-82>
  7. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справ. изд. М.: КолосС, 2004. 520 с.
  8. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине: пер. с англ. / под ред. Е. И. Осипова. М.: Аквариум ЛТД, 2002. 856 с.
  9. Grandemange E. et al. Field evaluation of the efficacy and the safety of a combination of oxantel/pyrantel/praziquantel in the treatment of naturally acquired gastrointestinal nematode and/or cestode infestations in dogs in Europe. *Veterinary Parasitology*. 2007; 145 (1-2): 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.013>
  10. Gennari S. M., Kasai N., Nishi S. M., & Pena H. F. de J. Eficácia anti-helmíntica de três doses de uma associação de pamoato de pyrantel, pamoato de oxantel e praziquantel em gatos naturalmente infectados. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 1997; 34 (5): 284-287. <https://doi.org/10.11606/bjvras.v34i5.50337>
  11. Marchiondo A. A. Pyrantel parasiticide therapy in humans and domestic animals. 1st ed. Academic Press; 2016.
  12. Palmeirim M. S., Specht S., Scandale I., Gander-Meisterernst I., Chabicovsky M., Keiser J. Preclinical and Clinical Characteristics of the Trichuricidal Drug Oxantel Pamoate and Clinical Development Plans: A Review. *Drugs*. 2021; 81 (8): 907-921. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01505-1>

Статья поступила в редакцию 01.04.2024; принята к публикации 15.05.2024

Об авторе:

Арисова Гульнара Бакитовна, ВНИИП – фил. ФБГНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 28), Москва, Россия, кандидат ветеринарных наук, ORCID ID: 0000-0002-6918-4421, g.arisova@vniigis.ru

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.

## References

1. Arisova G. B., Arisov M. V., Stepanova I. A., Khristenko V. V. Pharmacotoxicological Assessment of Antiparasitic Drug for Dogs and Cats "Gelmental Mini Syrup". *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (3): 90-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98>
2. Bayekeeveva K. T., Sadykova A. M., Seidulaeva L. B., Umeshova L. A., Ismailova B. S. Ubiquitous helminthiasis. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2017; 1: 101-108. (In Russ.)
3. Varlamova A. I., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Arisov M. V. Modification of anthelmintic drugs by nanotechnology (review). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (2): 213-229. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-2-213-229>
4. Vorobyova I. Yu. Efficacy of the drug Prasitex-5 against imaginal cestodiasis in dogs. *Ekologiya i zhivotnyy mir = Ecology and animal world*. 2020; 1: 28-33. (In Russ.)
5. Zabrovskaya A. V., Belova L. M., Gavrilova N. A. Anthelmintic resistance in helminths: mechanism, detection techniques, resistance prevention

- methods. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii = Current issues in veterinary biology*. 2023; 2 (58): 42-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2074-5036-2023-2-42-48>
6. Indyuhova E. N., Arisova G. B., Belykh I. P., Poselov D. S., Stepanov A. A. Study of the acute toxicity of the medicinal product for veterinary use Iverbutan. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (3): 76–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-3-76-82>
  7. Kondrakhin I. P. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: reference publication. M.: KolosS, 2004; 520. (In Russ.)
  8. Donald C. Plumb Pharmacological drugs in veterinary medicine: translated from English / edited by E. I. Osipova. M.: Aquarium LTD, 2002; 856. (In Russ.)
  9. Grandemange E. et al. Field evaluation of the efficacy and the safety of a combination of oxantel/pyrantel/praziquantel in the treatment of naturally acquired gastrointestinal nematode and/or cestode infestations in dogs in Europe. *Veterinary Parasitology*. 2007; 145 (1-2): 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.11.013>
  10. Gennari S. M., Kasai N., Nishi S. M., & Pena H. F. de J. Eficácia anti-helmíntica de três doses de uma associação de pamoato de pyrantel, pamoato de oxantel e praziquantel em gatos naturalmente infectados. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 1997; 34 (5): 284-287. <https://doi.org/10.11606/bjvras.v34i5.50337>
  11. Marchiondo A. A. Pyrantel parasiticide therapy in humans and domestic animals. 1st ed. Academic Press; 2016.
  12. Palmeirim M. S., Specht S., Scandale I., Gander-Meisterernst I., Chabicovsky M., Keiser J. Preclinical and Clinical Characteristics of the Trichuricidal Drug Oxantel Pamoate and Clinical Development Plans: A Review. *Drugs*. 2021; 81 (8): 907-921. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01505-1>

The article was submitted 01.04.2024; accepted for publication 15.05.2024

*About the author:*

**Arisova Gulnara B.**, VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, Candidate of Veterinary Sciences, ORCID ID: 0000-0002-6918-4421, [g.arisova@vniigis.ru](mailto:g.arisova@vniigis.ru)

*The author read and approved the final manuscript.*