

morillonite of the Taganskoye deposit / B.V. Pokidko, M.Yu. Pletnev, M.M. Melnikova // Bulletin of MITHT. – 2011. Vol. 6. – No. 6. – P. 114–119.
10. Semenenko, M. P. Bentonites in animal husbandry and veterinary medicine / M. P. Semenenko, V. A. Antipov [et al.]. – Krasnodar: Kuban State Agrarian University named

after I.T. Trubilina, 2009. – 249 p.

11. Monographs: Bentonite – The United States pharmacopoeia: USP 29. The national formulary: NF 24: 2007. // [Электронный ресурс]. URL: http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_m7683.html

УДК 619: 615.036.6:616-006.441

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.2.84

ТОКСИЧНОСТЬ ЭТОПОЗИДА В ЛЕЧЕНИИ КОШЕК ПРИ ЛИМФОМЕ

Гурина Елизавета Романовна, аспирант

Лунегов Александр Михайлович, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0003-4480-9488
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Лимфома у кошек – это злокачественное новообразование лимфоидной ткани (поражаются лимфоциты и другие клетки системы защиты). Причины возникновения лимфомы у кошек могут быть различными, включая генетический фактор, вирусы и воздействие канцерогенов. Чаще всего пациенты поступают на приём уже с запущенной стадией лимфомы, так как признаки проявления онкологического заболевания неспецифичны и их можно легко спутать с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Симптомы у кошек могут включать увеличение лимфатических узлов в брюшной полости, снижение аппетита и потерю мышечной массы тела, изменение поведения (апатия, слабость), рвота, повышение температуры тела. Лимфома у кошек составляет 50-90% всех образований гемопозитической системы. Химиотерапия является одним из основных методов лечения и заключается в применении цитостатиков, которые подавляют рост и деление опухолевых клеток. Все чаще испытываются новые протоколы в лечении животных от различных онкологических заболеваний. Длина протокола химиотерапии варьирует от стадии заболевания, клинического проявления и объема поражения, но наиболее эффективным протоколом химиотерапии является СНОР (эндоксан, доксорубин, винкристин, преднизолон), который рассчитан на 25 недель у кошек. Существуют данные о применении препарата этопозид не только у людей, но и у животных, который может быть эффективным и послужить заменой препарату эндоксан в протоколе лечения СНОР. Но помимо основных методов лечения, важно следить за общим состоянием животного, так как главной целью химиотерапии является продление именно нормального качества жизни животного.

Ключевые слова: лимфома, химиотерапия, кошки.

ВВЕДЕНИЕ

Лимфома - это злокачественное лимфопролиферативное заболевание, которое является одним из самых распространенных онкологических патологий у кошек. Считается, что заражение вирусом лейкемии кошек (FeLV) и вирусом иммунодефицита кошек (FIV) является predisposing фактором в развитии лимфомы [1].

Лимфома у кошек чаще всего проявляется в виде поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и называется алиментарной формой лимфомы [2]. Диагностически лимфому можно выявить с помощью визуальных методов - ультразвукового метода исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), рентгенограммы легких. Так же в диагностику входит биопсия пораженного органа - стенки кишечника, лимфатического узла или иного органа с целью подтверждения диагноза морфологическим способом, а именно цитологическое и гистологическое исследование [3].

Так как лимфома - это системное заболевание, то самым распространенным методом лечения является химиотерапия - это введение цитостатических препаратов с целью уменьшения объема поражения, продления медианы выживаемости и качества жизни. В отличие от собак, у кошек химиотерапия может быть менее эффективна. Ответ на проводимое лечение может быть

снижен, а ремиссия укорочена [4].

Помимо того, что химиотерапия увеличивает медиану выживаемости, необходимо оценивать так же качество жизни животного. Применение цитотоксических препаратов часто сопровождается побочными реакциями [5]. Все препараты, которые применяются для лечения различных раковых заболеваний вызывают опасные осложнения различной степени тяжести. Общими побочными эффектами является миелосупрессия и диспепсические расстройства. Но не все препараты способны вызывать реакцию гиперчувствительности [6]. Таким препаратом, способным вызвать аллергическую реакцию, является этопозид.

По данным K.Danleavy, препарат этопозид входит в состав протокола лечения у людей и оказывает хороший терапевтический эффект [7]. Так же зарубежными авторами сообщалось о применении этопозид у собак и кошек [8], но у кошек объективных достоверных данных о применении этого препарата нет.

Нашей целью была оценка возможности применения и анализ токсичности лекарственного средства этопозид, как альтернативного препарата в лечении кошек при лимфоме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Ветеринарного Онкологического Центра «Прайд» (г.

Санкт-Петербург) и кафедры фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины.

В качестве материала исследования служили 15 кошек различных пород разной возрастной категории с диагнозом лимфома, которые проходили лечение с мая 2021 года по сентябрь 2022 года.

У исследуемых животных был обобщен анамнез жизни и анамнез болезни, проведено УЗИ брюшной полости, рентгенограмма грудной клетки, компьютерная томография, анализ крови, а также биопсия из пораженных органов на цитологическое и гистологическое исследования для постановки морфологического диагноза.

Морфологическое исследование проводилось на базе Аналитического бюро патоморфологических исследований домашних животных СУ-TOVET (гистологическое исследование - Г-1778), а также на базе ветеринарной лаборатории «СитиВет» (цитологическое исследование - 68774).

Для лечения кошек с диагнозом лимфома использовали известный протокол СНОР (эндоксан, доксорубин, винкристин, преднизолон), в котором эндоксан заменили на этопозид, в связи с тем, что эндоксан вызывает цистит у животных [9]. За основу дозы были взяты дозы для лечения собак с лимфомой, но минимально терапевтические. Этопозид вводился внутривенно-капельно кошкам в течение 3-х часов по протоколу химиотерапии СНОР 3 дня подряд в дозе суммарно 30 мг/м². В качестве премедикации вводили за 15 минут до химиотерапии антигистаминные препараты (дексаметазон и димедрол) и антиэметики (маропиталь) внутривенно.

Для оценки токсичности препарата путем отбора общего клинического анализа крови, через несколько дней после химиотерапии этопозидом, оценивали уровень гематокрита, наличие лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анамнезе у всех исследуемых животных были отмечены следующие симптомы: гипорексия, рвота, диарея, утолщение петель кишечника при обследовании, мезентериальная лимфаденопатия, наличие обструкции выводящего отдела ЖКТ.

При ультразвуковой диагностике у всех 15 исследуемых кошек мы выявили утолщение стенки кишечника (Рис 1.), что является выраженным проявлением лимфомы. По компьютерной томографии была отмечена лимфаденопатия желудочных лимфатических узлов у пяти исследуемых животных из 15-ти (Рис. 2).

При морфологическом исследовании отмечены крупные лимфоидные клетки (указаны стрелкой), умеренно-базофильная цитоплазма с зоной просветления и умеренные вакуоли, зернистый хроматин. Материал соответствует крупноклеточной лимфоме (Рис.3).

По результатам анамнеза, УЗИ брюшной полости, компьютерной томографии и морфологического исследования исследуемым кошкам был поставлен диагноз крупноклеточная лимфома.

При общем клиническом анализе крови после химиотерапии препаратом этопозид диагности-

ровали нейтропению 1-й стадии (NEU $1.5 \times 10^9/L$), при этом общее количество лейкоцитов было не понижено (WBC $5,41 \times 10^9/L$) (Рис.4). Данное состояние не опасно и корректируется введением стимуляторов лейкопоза (филграстим).

Нейтрофилы являются важным компонентом иммунного ответа, поэтому понижение этого показателя может привести к вторичным инфекциям после химиотерапии [10].

У одной исследуемой кошки была отмечена нейтропения 3 стадии (500-900/ml) (Рис.5). При данной патологии происходит лейкопения (WBC $1,42 \times 10^9/L$), нейтропения (NEU $0,93 \times 10^9/L$) и лимфопения (LYM $0,27 \times 10^9/L$). В данном случае требовалось введение стимулятора лейкопоза (филграстим) и курс антибиотикотерапии.

Так же у одного пациента после введения Этопозид была диагностирована панцитопения (сочетание дефицита всех трех видов клеток крови на фоне химиотерапии), и как следствие, анемия, лейкопения, тромбоцитопения (Рис.6).

При данной патологии уровень показателей: лейкоцитов (WBC $2,31 \times 10^9/L$), нейтрофилов (NEU $1,63 \times 10^9/L$), лимфоцитов (LYM $0,43 \times 10^9/L$), тромбоцитов (PLT 18 K/uL), тромбокрита (PCT 0,03%), гематокрита (HCT 29,8%), гемоглобина (HGB 9,7 g/dL), среднего объема эритроцита (MCV 34,6 fL), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH 11,3 pg) значительно снижено. В этом случае требовалась стабилизация в отделении реанимации и переливание крови.

При гиперчувствительности животным прекращалась инфузия препарата этопозид, вводились блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и глюкокортикостероиды. При нейтропении различной степени были назначены стимуляторы лейкопоза и антибактериальные препараты. При анемии назначались стимуляторы эритропоза, при тромбоцитопении - противогеморрагические препараты. При панцитопении – переливание крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании препарата этопозид в протоколе химиотерапии СНОР при лимфоме кошек (в качестве заместительного препарата эндоксан) выявлен ряд побочных эффектов, а именно: реакция гиперчувствительности; диспепсические расстройства (тошнота, диарея, рвота) были у каждого испытуемого; миелосупрессия (от слабой степени до высокой - у 1 из 15 панцитопения; у 1 из 15 нейтропения средней степени, остальные 13 кошек перенесли первую степень нейтропении).

Таким образом, качество жизни животных, проходящих лечение препаратом этопозид было снижено из-за совокупности симптомов, и данный препарат токсичен для кошек и не рекомендуется применять в виду большого риска фебрильной нейтропении и возможной анафилактической реакции.

Не смотря на премедикацию, реакция гиперчувствительности на этопозид у испытуемых животных проявлялась одышкой, отеками мягких тканей в области головы, гиперсаливацией, зудом, чиханием, редко рвотой.



Рисунок 1. УЗИ брюшной полости. Утолщенная стенка тонкого кишечника.

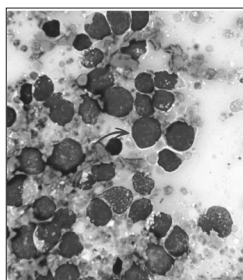


Рисунок 3. Цитологический анализ лимфатического узла. Отмечены крупные лимфоидные клетки.

У всех 15-ти кошек в первый сеанс химиотерапии препаратом этопозид было проявление токсичности различной степени. Чаще всего (у 13 из 15 пациентов встречалась) нейтропения 1-й стадии.

Реакция гиперчувствительности была у всех испытуемых кошек, которая выражалась чаще всего отеком мягких тканей в области головы, появлением эритем на коже, и сохранялась несколько дней после химиотерапии. Общие побоч-

RBC	9,68 x10 ¹² /L	6,54 - 12,20				9,45 x10 ¹² /L
HCT	36,9 %	30,3 - 52,3				35,1 %
HGB	12,4 g/dL	9,8 - 16,2				12,0 g/dL
MCV	38,1 fL	35,9 - 53,1				37,1 fL
MCH	12,8 pg	11,8 - 17,3				12,7 pg
MCHC	33,8 g/dL	28,1 - 35,8				34,2 g/dL
RDW	28,3 %	15,0 - 27,0	Выс.			28,5 %
%RETIC	0,1 %					0,1 %
RETIC	7,7 KµL	3,0 - 50,0				6,8 KµL
RETIC-HGB	13,0 pg	13,2 - 20,8	Низ.			13,5 pg
WBC	5,41 x10 ⁹ /L	2,87 - 17,02				11,43 x10 ⁹ /L
%NEU	27,7 %					61,8 %
%LYM	61,9 %					31,3 %
%MONO	7,6 %					4,5 %
%EOS	1,1 %					1,2 %
%BASO	1,7 %					1,2 %
NEU	1,50 x10 ⁹ /L	2,30 - 10,29	Низ.			7,06 x10 ⁹ /L
LYM	3,35 x10 ⁹ /L	0,92 - 6,88				3,58 x10 ⁹ /L
MONO	0,41 x10 ⁹ /L	0,05 - 0,67				0,51 x10 ⁹ /L
EOS	0,06 x10 ⁹ /L	0,17 - 1,57	Низ.			0,14 x10 ⁹ /L
BASO	0,09 x10 ⁹ /L	0,01 - 0,26	Низ.			0,14 x10 ⁹ /L
PLT	831 KµL	151 - 600	Выс.			257 KµL
MPV	14,6 fL	11,4 - 21,6				14,8 fL
PCT	0,92 %	0,17 - 0,86	Выс.			0,38 %

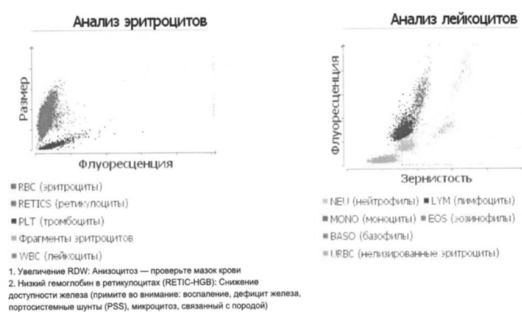


Рисунок 4. Общий клинический анализ крови. Нейтропения 1-й стадии (1500-2900/ml) после сеанса химиотерапии препаратом Этопозид



Рисунок 2. Компьютерная томография. На снимках отмечено увеличение желудочных лимфатических узлов.

ные эффекты наступали на 3-й, 5-й и 7-й день химиотерапии, выражались диспепсическими расстройствами (тошнота, рвота, диарея).

На основании данных исследований, препарат этопозид вызывает ряд побочных эффектов, которые в том числе могут быть угрожающими для жизни животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Gieger, T. (2011). Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. /T. Gieger, // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 41(2), 419–432. doi:10.1016/j.cvsm.2011.02.00 - 2011.
- Paulin, M. V. Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. /V.M. Paulin, L. Couronné, J. Beguin, S. Le Poder, M. Delverdier, M. Semin, V. Freiche // BMC Veterinary Research, 14 (1). doi:10.1186/s12917-018-1635-5 - 2018.
- Thamm, D. H. Novel Treatments for Lymphoma. /H. D. Thamm // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. doi:10.1016/j.cvsm.2019.04.00 - 2019.
- Finotello, R. Feline large granular lymphocyte lymphoma: An Italian Society of Veterinary Oncology (SIONCOV) retrospective study./R. Finotello, E.M. Vasconi, S. Sabattini, C. Agnoli, C. Giacoboni, M. Annoni, L. Marconato.// Veterinary and Comparative Oncology, 16(1), 159–166. doi:10.1111/vco.12325 - 2017.
- Thamm, D. H. Drug Dose, Drug Choice: Optimizing Medical Therapy for Veterinary Cancer. / H. D. Thamm., D.L. Gustafson // Veterinary and Comparative Oncology. doi:10.1111/vco.12537 - 2019.
- Трофимцов, Д. В. Онкология мелких домашних животных : Учебное пособие / Д. В. Трофимцов, И. Ф. Вилковский, М. А. Аверин, А. В. Албул [и др.] // под ред. Д. В. Трофимцова, И. Ф. Вилковского. - Москва : Издательский дом «НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА», 2017. – 81 с.
- Dunleavy, K. Dose-adjusted EPOCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab) in untreated aggressive diffuse large B-cell lymphoma with MYC rearrangement: a prospective, multicentre, single-arm phase 2 study. /K. Dunleavy, K., M.A. Fanale, J.S. Abramson, A. Noy, P.F. Caimi, S. Pittaluga, W.H. Wilson // The Lancet Haematology, 5(12), e609–e617. doi:10.1016/s2352-3026(18)30177-7 - 2018.
- Boyé, P. Dose escalation study to evaluate safety, tolerability and efficacy of intravenous etoposide phosphate administration in 27 dogs with multicen-

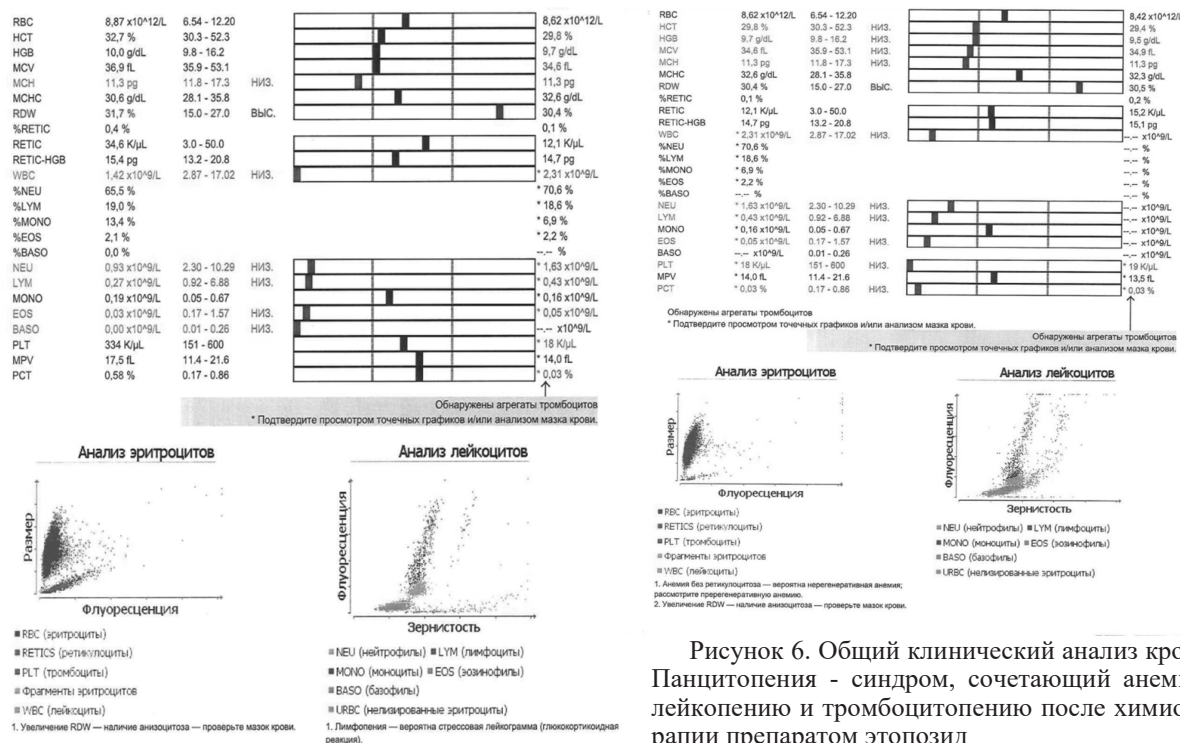


Рисунок 5. Общий клинический анализ крови. Нейтропения 3 стадии (500-900/ml) после химиотерапии препаратом Этопозид

tric lymphoma. /P. Boyé., F. Serres, L. Marescau, J. Hordeaux., E. Bouchaert, B. Gomes, D. Tierny // PLOS ONE, 12(5), e0177486. doi:10.1371/journal.pone.0177 - 2017.

9. Paulin, M. V. Feline low-grade alimentary lym-

TOXICITY OF ETOPOZID IN THE TREATMENT OF CATS WITH LYMPHOMA

E.R. Gurina, PhD Student

Alexander M. Lunegov, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0003-4480-9488
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

Lymphoma in cats is a malignant neoplasm of lymphoid tissue (lymphocytes and other cells of the defense system are affected). Causes of lymphoma in cats can vary, including genetic factors, viruses, and exposure to carcinogens. Most often, patients are admitted to an appointment already with an advanced stage of lymphoma, since the signs of oncological disease are nonspecific and can be easily confused with other diseases of the gastrointestinal tract. Symptoms in cats may include swollen abdominal lymph nodes, decreased appetite and loss of lean body mass, behavioral changes (lethargy, weakness), vomiting, and fever. Lymphoma in cats accounts for 50-90% of all formations of the hematopoietic system. Chemotherapy is one of the main treatments. It consists in the use of cytostatics that inhibit the growth and division of tumor cells. Increasingly, new protocols are being tested in the treatment of animals for various oncological diseases. The length of the chemotherapy protocol varies according to the stage of the disease, clinical manifestation and extent of the lesion, but the most effective chemotherapy protocol is CHOP (endoxan, doxorubicin, vincristine, prednisolone), which is designed for 25 weeks in cats. There are data on the use of the drug etoposide not only in humans but also in animals, which can be effective and serve as a replacement for endoxan in the CHOP treatment protocol. But in addition to the main methods of treatment, it is important to monitor the general condition of the animal, since the main goal of chemotherapy is to prolong the normal quality of life of the animal.

Key words: lymphoma, chemotherapy, cats.

REFERENCES

1. Gieger, T. (2011). Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. /T. Gieger, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 41(2), 419-432. doi:10.1016/j.cvsm.2011.02.00 - 2011.
2. Paulin, M. V. Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. /V.M. Paulin, L. Couronné, J. Beguin, S. Le Poder, M. Delverdier, M. Semin., V. Freiche // BMC Veterinary Research, 14(1). doi:10.1186/s12917-018-1635-5-2018.

3. Thamm, D. H. Novel Treatments for Lymphoma. /H. D. Thamm // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. doi:10.1016/j.cvsm.2019.04.00 - 2019.
4. Finotello, R. Feline large granular lymphocyte lymphoma: An Italian Society of Veterinary Oncology (SIONCOV) retrospective study./R. Finotello, E.M. Vasconi, S. Sabatini, C. Agnoli, C. Giacoboni, M. Annini, L. Marconato.// Veterinary and Comparative Oncology, 16(1), 159-166. doi:10.1111/vco.12325-2017.
5. Thamm, D. H. Drug Dose, Drug Choice: Optimizing

Medical Therapy for Veterinary Cancer. / H.D. Thamm., D.L. Gustafson // Veterinary and Comparative Oncology. doi:10.1111/vco.12537-2019.

6. Trofimtsov, D. V. Oncology of small domestic animals: Textbook / D. V. Trofimtsov, I. F. Vilkovskiy, M. A. Averin, A. V. Albul [et al.] // ed. D. V. Trofimtsov, I. F. Vilkovskiy. - Moscow: Publishing House "SCIENTIFIC LIBRARY", 2017. - 81 p.

7. Dunleavy, K. Dose-adjusted EPOCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab) in untreated aggressive diffuse large B-cell lymphoma with MYC rearrangement: a prospective, multicentre, single-arm phase 2 study. / K. Dunleavy, K., M.A. Fanale, J.S. Abramson, A. Noy, P.F. Caimi, S. Pittaluga, W.H. Wilson // The Lancet Haematology, 5(12), e609–e617. doi:10.1016/s2352-3026(18)30177-7 - 2018.

8. Boyé, P. Dose escalation study to evaluate safety, tolerability and efficacy of intravenous etoposide phosphate administration in 27 dogs with multicentric lymphoma. / P. Boyé., F. Serres, L. Marescau, J. Hordeaux., E. Bouchaert, B. Gomes, D. Tierny // PLOS ONE, 12(5), e0177486. doi:10.1371/journal.pone.0177 - 2017.

9. Paulin, M. V. Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. / V.M. Paulin, L. Couronné, J. Beguin, S. Le Poder, M. Delverdier, M. Semin., V. Freiche // BMC Veterinary Research, 14(1). doi:10.1186/s12917-018-1635-5-2018.

10. Pierro, J. Febrile neutropenia in cats treated with chemotherapy. / J. Pierro, E. Krick, A. Flory, R. Regan, C. DeRegis. // Veterinary and Comparative Oncology, 15(2), 550–556. doi:10.1111/vco.12198 - 2016.

УДК 619 :615.099

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.2.88

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА АМОКСИЯНТАРЬ

Хлебалина А.С.¹, аспирант

Енгашев Сергей Владимирович², д-р.ветеринар.наук, проф., академик РАН, orcid.org/0000-0002-7230-0374

Лунеков Александр Михайлович³, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0003-4480-9488

¹Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института птицеводства (ВНИВИП) - филиал Федерального научного центра «Всероссийский научно-технологический институт птицеводства» ВНИТИП, Россия

²Научно-внедренческий центр Агроветзащита, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

В статье представлены результаты исследований субхронической пероральной токсичности на лабораторных животных нового ветеринарного препарата Амоксиантарь. Исследования, проведенные в рамках лабораторно-экспериментального (доклинического) изучения лекарственного препарата с целью внедрения его в клиническую ветеринарную практику. Нашей целью было изучение лабораторных показателей крови экспериментальных крыс под влиянием нового препарата Амоксиантарь. Было сформировано 3 группы животных, состоящих из белых аутбредных крыс по 10 в каждой группе. Животным препарат вводили внутривенно в течение 15 суток ежедневно. Крысам первой группы в дозе 150 мг/кг, второй группы 15 мг/кг массы тела животного, контрольной группе вводили дистиллированную воду. Кровь отбирали в первый и десятый день после завершения введения препарата Амоксиантарь, соответственно на 16 и 25 день эксперимента. При статистическом анализе показателей общего клинического анализа крови экспериментальных крыс на 10 сутки после завершения применения исследуемого препарата (25 сутки эксперимента) был выявлен моноцитоз в крови первой и второй опытных групп и лейкоцитоз в первой группе по сравнению с контрольной группой, однако, данные значения входили в норму параметров крови крыс. Выявленные статистически достоверные отличия, на 25 сутки эксперимента, между второй опытной группой и группой контроля по показателям АСТ, щелочной фосфатазы и креатинина являлись клинически незначительными. На протяжении 25 суток субхронического эксперимента, новый ветеринарный препарат Амоксиантарь, не оказал негативного влияния на клинические и биохимические показатели крови экспериментальных крыс в дозах 15 и 150 мг/кг.

Ключевые слова: амоксициллин, янтарная кислота, субхроническая токсичность, лабораторные животные, амоксиантарь.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные формы на основе бета-лактамов антибиотиков являются одними из самых распространенных при борьбе с большинством возбудителей инфекционных заболеваний в связи с тем, что такие препараты хорошо распределяются по всем органам и тканям организма. Такие препаративные формы отличаются низкой себестоимостью и относительно низкой токсичностью для макроорганизма. С момента открытия пенициллина и до начала 70-х годов прошлого столетия эта молекула перетерпела

несколько модификаций итогом которых стало создание в 1972 году амоксициллина. В сравнении с первоначальным образцом эта форма была с гораздо выраженной бактерицидной активностью и несравненными фармакокинетическими показателями. Амоксициллин и в наши дни широко применяется как в медицинской практике, так и в ветеринарии [4]. Амоксициллин, входящий в состав нового препарата Амоксиантарь, обладает широким спектром бактерицидной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов [2, 5].