

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)²

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].

Янтарная кислота, входящая в состав препарата, является незаменимым звеном в цикле трикарбоновых кислот, участвует в синтезе АТФ, нормализует энергетический метаболизм, обладает адаптогенными свойствами, оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие [7, 8, 9]. Янтарную кислоту можно отнести и к числу ноотропных лекарственных средств [12]. Особое внимание необходимо уделить доклиническому испытанию нового препарата, с целью выявления нежелательных реакций и возможных побочных проявлений [3, 6, 10, 11].

Нашей целью было исследование клинических и биохимических показателей крови экспериментальных животных при субхронической токсичности нового ветеринарного препарата Амоксиантарь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения исследования использовали клинически здоровых самцов белых аутбредных крыс массой 200-207 г в количестве 30 голов. Животные были выращены специально для лабораторных исследований и ранее в опытах не использовались. Содержание грызунов проводилось согласно правилам и нормам, указанным в нормативной документации [1].

Было сформировано три подопытных группы, из них две опытные и одна контрольная, состоящих из белых аутбредных крыс по 10 голов в каждой. Всего для эксперимента было использовано 30 голов. Согласно плану исследования, кровь отбирали на первые и 10-е сутки после завершения введения препарата Амоксиантарь. Препарат вводили животным ежедневно внутрижелудочно в течение 15 суток, крысам первой группы в дозе 150 мг/кг массы тела животного, крысам второй группы 15 мг/кг массы тела животного, контрольной группе вводили дистиллированную воду.

Пробы крови для определения морфологических показателей отбирались в одноразовые пробирки с антикоагулянтом, а для проведения биохимического анализа – в одноразовые пробирки с активатором свертывания. Маркировка пробирок с образцами крови осуществлялась порядковым номером пробирки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели общего клинического анализа крови лабораторных крыс на первые и 10 сутки после завершения эксперимента обобщены и приведены в таблице 1.

На первые сутки после завершения применения препарата (16 сутки эксперимента) статистически достоверных изменений показателей общего клинического анализа крови выявлено не было. Так, на 16 сутки эксперимента количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в контрольной группе составило $139,00 \pm 8,22$ г/л, $7,48 \pm 0,44 \times 10^{12}$ /л и $11,21 \pm 6,87 \times 10^9$ /л, в первой группе – $140,20 \pm 2,59$ г/л, $7,30 \pm 0,33 \times 10^{12}$ /л и $15,96 \pm 2,17 \times 10^9$ /л, во второй группе – $139,20 \pm 6,30$ г/л, $7,48 \pm 0,11 \times 10^{12}$ /л и $14,38 \pm 4,63 \times 10^9$ /л соответственно.

В сравнении с показателями контрольной

группы, гематокрит в первой группе был ниже на 2,16%, во второй группе на 0,02%, гемоглобин был выше на 0,81% в первой группе и на 0,14% во второй группе, количество эритроцитов в первой группе было ниже на 2,41%, во второй группе соответствовал контрольной, лейкоциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, моноциты лимфоциты

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 в сравнении с контрольной, что составило моноцитов $4,40 \pm 0,55$ %, в контрольной и $6,00 \pm 0,71$ %, $6,00 \pm 2,83$ %, в первой и второй опытных групп соответственно. И также был выявлен лейкоцитоз в первой и второй опытных групп по сравнению с контрольной группой, что составило в первой группе лейкоцитов $17,95 \pm 4,93$, 10^9 /л, во второй группе – $19,64 \pm 3,43$, 10^9 /л и $11,25 \pm 3,66$, 10^9 /л в контрольной соответственно. Однако, данные значения входят в норму параметров крови крыс.

При анализе биохимических показателей сыворотки крови на 16 сутки наблюдалось снижение содержания креатинина, что составило в первой группе $63,00 \pm 4,90$, мкмоль/л, во второй группе $63,00 \pm 4,90$, мкмоль/л и в контрольной – $84,20 \pm 11,30$, мкмоль/л, однако, данное значение входит в норму показателей крови крыс.

Выявленные статистически достоверные отличия, на 25 сутки эксперимента, между второй опытной группой и группой контроля по показателям АСТ и креатинин являлись клинически незначительными, т.к. не являются дозозависимыми и говорят об индивидуальных особенностях животных данной группы. АСТ в контрольной группе составляла $145,20 \pm 15,99$, Ед/л, в первой группе $126,60 \pm 23,18$, Ед/л и во второй группе $117,00 \pm 11,11$, Ед/л соответственно.

Щелочная фосфатаза является ферментом, находящимся в печени и желчевыводящих путях и было отмечено значительное повышение ее активности, что может говорить о неблагоприятном воздействии лекарственного препарата на печень. Щелочная фосфатаза составляла в контрольной группе $219,60 \pm 41,81$, Ед/л, в первой группе $269,00 \pm 14,30$, Ед/л и во второй группе $236,60 \pm 57,58$, Ед/л. Но так как в первой опытной группе по сравнению с контролем повышение активности данного фермента незначительное и в анализе крови нет изменений в других показателях, указывающих на воздействие на печень, то говорить о воздействии лекарственного препарата Амоксиантарь на печень нецелесообразно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию

и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур (Переиздание) : межгос. стандарт : изд. офиц. : дата введения 2016-07-01. - Москва : Стандартинформ, 2019. - 13 с.

2. Жумагалиева, Г. К. Антибиотики в пищевой продукции / Г. К. Жумагалиева, М. С. Аргумбаева // . - 2019. - № 1(64). - С. 11-14. - EDN WRLDGE.

3. Карпенко, Л. Ю. Особенности показателей белой крови при хроническом респираторном синдроме крыс / Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына, П. А. Полликовская // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2021. - № 1. - С. 120-122. - DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.1.120.

4. Комаров, А. А. Амоксициллин и янтарная кислота: эффективные лекарственные средства для защиты здоровья животных (обзор) / А. А. Комаров, С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. - 2021. - № 4. - С. 98-117. - DOI 10.36107/spfp.2021.259. - EDN FENKTC.

5. Назарова, А. В. Применение амоксициллина в терапии инфекций мочевыводящих путей у кошек / А. В. Назарова, Л. В. Жичкина, Б. С. Семенов // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии : Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, Санкт-Петербург, 22-24 мая 2019 года. - Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2019. - С. 131-134. - EDN KKFXY.

6. Опыт применения пробиотика "Ветом 1.1" при энтероколитах у телят / В. А. Трушкин, С. П. Ковалев, И. В. Никишина, А. А. Воинова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины : сборник научных трудов / Редакционная коллегия: Конопатов Ю.В., Белова Л.М., Крячко О.В., Кузьмин В.А., Щербаков Г.Г., Орехов Д.А., Иванов В.С., Нечаев А.Ю., Кляузе В.М.. Том 148. -

Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2017. - С. 57-60.

7. Применение янтарной кислоты и модифицированного бентонита для профилактики отравления животных тяжелыми металлами / Д. Р. Сагдеев, С. Н. Тимофеева, И. Ф. Вафин, Е. Н. Майорова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2020. - Т. 243, № 3. - С. 215-218. - DOI 10.31588/2413-4201-1883-243-3-215-219. - EDN VYMNJR.

8. Скалкина, О. А. Адаптогенные свойства премикса янтамет / О. А. Скалкина, Н. Л. Андреева // Международный вестник ветеринарии. - 2013. - № 1. - С. 43-47. - EDN PYOHLN.

9. Сливкин, Д. А. Твердые лекарственные формы ноотропного действия на основе пантогама и янтарной кислоты / Д. А. Сливкин, Ю. А. Полковникова, А. И. Сливкин [и др.] // Конденсированные среды и межфазные границы. - 2020. - Т. 22, № 3. - С. 388-396. - DOI 10.17308/kcmf.2020.22/2999. - EDN ZKJGUZ.

10. Токарева, О. А. Изучение субхронической токсичности препарата ципровет-пульмо на крысах / О. А. Токарева, А. Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2016. - № 4. - С. 170-171. - EDN XEDHTN.

11. Хабриев Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств / Р. У. Хабриев - 2-изд., перераб. и доп. - Москва : ОАО "Издательство "Медицина", 2005. - 832 с.

12. Stylianou E., Pateraki C., Ladakis D., Cruz-Fernández M., Latorre-Sánchez M., Coll C., Koutinas A. Evaluation of organic fractions of municipal solid waste as renewable feedstock for succinic acid production. *Biotechnology for Biofuels*. 2020;13(1): 13:72. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-020-01708-w>.

STUDY OF BLOOD ANALYSIS OF LABORATORY ANIMALS WITH SUBCHRONIC ORAL TOXICITY OF THE DRUG AMOXIYANTAR

A.S. Khlebalina¹, PhD student

Sergey V.I. Engashev², Dr.Habil. in Veterinary Sciences, Prof., Academician of the RAS, orcid.org/0000-0002-7230-0374
Alexander M. Lunegov³, PhD of Veterinary Sciences, Docent

¹All-Russian Research Veterinary Institute of Poultry (VNIPI) - branch of the Federal Scientific Center "All-Russian Scientific and Technological Institute Poultry Farming, VNITIP, Russia

²Research and Development Center Agrovetzashchita, Russia

³St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

The article presents the results of studies of subchronic oral toxicity in laboratory animals of the new veterinary drug Amoxiantar. The studies were carried out as part of a laboratory-experimental (preclinical) study of a medicinal product with the aim of introducing it into clinical veterinary practice. Our goal was to study the effect of Amoxiantar on the hematological and biochemical parameters of the blood of laboratory animals. Three experimental groups were formed, of which two experimental and one control, consisting of white outbred rats, 10 animals each. The drug was administered to animals daily intragastrically for 15 days, rats of the first experimental group at a dose of 150 mg/kg body weight, rats of the second group 15 mg/kg body weight, the control group was injected with distilled water. Blood was taken on the first and tenth days after the completion of the administration of the Amoxiantar preparation, on the 16th and 25th day of the experiment, respectively. Statistical processing of the results of the general clinical analysis of the blood of animals on the tenth day after the completion of the drug (25 days of the experiment) revealed monocytosis in the blood of the first and second experimental groups and leukocytosis in the first experimental group compared with the control group, however, these values were normal rat blood parameters. The revealed statistically significant differences, on the 25th day of the experiment, between the second experimental group and the control group in terms of AST, alkaline phosphatase and creatinine were clinically insignificant. During the 25th day of the subchronic experiment, the new veterinary drug Amoxiantar did not adversely affect the hematological and biochemical blood parameters of laboratory animals at doses of 15 and 150 mg/kg of animal body weight.

Key words: amoxicillin, succinic acid, subchronic toxicity, laboratory animals, amoxicyantar.

REFERENCES

1. GOST 33215-2014 Guidelines for the maintenance and

care of laboratory animals. Rules of equipment of premises and organization of procedures (Reissue) : mezhgos.

standard : ed. ofits. : date of introduction 2016-07-01. - Moscow : Standartinform, 2019. - 13 p.

2. Zhumagalieva, G. K. Antibiotics in food products / G. K. Zhumagalieva, M. S. Argumbayeva // . - 2019. - № 1 (64). - Pp. 11-14. - ED.

3. Karpenko, L. Yu. Features of white blood indicators in chronic respiratory syndrome of rats / L. Y. Karpenko, A. I. Kozitsyna, P. A. Polistovskaya // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. - 2021. - No. 1. - pp. 120-122. - DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.1.120.

4. Komarov, A. A. Amoxicillin and succinic acid: effective medicines to protect animal health (review) / A. A. Komarov, S. V. Engashev, E. S. Engasheva [et al.] // Storage and processing of agricultural raw materials. - 2021. - No. 4. - PP. 98-117. - DOI 10.36107/spfp.2021.259. - EDN FEHKTC.

5. Nazarova, A.V. The use of amoxicillin in the treatment of urinary tract infections in cats / A.V. Nazarova, L. V. Zhichkina, B. S. Semenov // Effective and safe medicines in veterinary medicine : Materials and the V-th International Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists, St. Petersburg, May 22-24, 2019. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2019. - pp. 131-134. - EDN KKFHSL.

6. Experience of using the probiotic "Vetom 1.1" in enterocolitis in calves / V. A. Trushkin, S. P. Kovalev, I. V. Nikishina, A. A. Voinova // Actual problems of veterinary medicine : collection of scientific papers / Editorial Board: Konopatov Yu.V., Belova L.M., Kryachko O.V., Kuzmin V.A., Shcherbakov G.G., Orekhov D.A., Ivanov V.S., Nechaev A.Yu., Klyauze V.M. Volume 148. - St. Petersburg : St. Petersburg State Academy of Veterinary Medi-

cine, 2017. - pp. 57-60.

7. The use of succinic acid and modified bentonite for the prevention of poisoning of animals with heavy metals / D. R. Sagdeev, S. N. Timofeeva, I. F. Vafin, E. N. Mayorova // Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman. - 2020. - Vol. 243, No. 3. - PP. 215-218. - DOI 10.31588/2413-4201-1883-243-3-215-219. - EDN VYMNJR.

8. Skalkina, O. A. Adaptogenic properties of the yantamete premix / O. A. Skalkina, N. L. Andreeva // International Bulletin of Veterinary Medicine. - 2013. - No. 1. - PP. 43-47. - EDN PELN.

9. Slivkin, D. A. Solid dosage forms of nootropic action based on pantogam and succinic acid / D. A. Slivkin, Yu. A. Polkovnikova, A. I. Slivkin [et al.] // Condensed media and interphase boundaries. - 2020. - Vol. 22, No. 3. - pp. 388-396. - DOI 10.17308/kcmf.2020.22/2999. - EDN ZKJGUZ.

10. Tokareva, O. A. The study of the subchronic toxicity of the drug ciprovet-pulmo in rats / O. A. Tokareva, A. N. Tokarev // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. - 2016. - No. 4. - PP. 170-171. - EDN RECORDED THIS.

11. Khabriev R. U. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological drugs / R. U. Khabriev - 2nd ed., reprint. and additional - Moscow : JSC "Publishing House "Medicine", 2005. - 832 p.

12. Stilianu E., Pateraki S., Ladakis D., Cruz-Fernandez M., Latorre-Sanchez M., Coll S., Kutinas A. Assessment of organic fractions of solid household waste as renewable raw materials for the production of succinic acid. Biotechnology for the production of biofuels. 2020;13(1): 13:72. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13068-020-01708-tue>.

УДК 615.28.065:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.2.91

ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ТИЛДОКС НА КОЖУ

Токарева Олеся Александровна¹, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-5941-9506

Токарев Антон Николаевич¹, д-р.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7117-306X

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

Енгашева Екатерина Сергеевна², д-р.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-4808-8799

¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

²НВЦ «Агроветзащита», Россия

РЕФЕРАТ

Цель исследований заключалась в изучении местно-раздражающего действия препарата Тилдокс на кожу. Тилдокс – комплексный антибиотик в виде порошка. Содержит в 1 г в качестве действующих веществ доксициклина гиклат – 100 мг и тилозина тартрат - 100 мг, а также вспомогательные вещества.

В исследовании были использованы 20 кроликов породы Новозеландская белая массой 3,2 - 4,1 кг. Перед началом испытаний у кроликов выстригали шерсть на участках площадью 10 x 15 см по обеим сторонам спины. Животные были разделены на 2 группы по 10 голов в каждой. Кроликам первой группы делали аппликации с использованием 10% водного раствора антибиотика, кроликам 2 группы наносили 50% водный раствор препарата. Аппликации проводили 1 раз в день в течение 14 дней в дозе 0,5 мл на животное. На правый бок кроликам наносили водные растворы антибиотиков, левый бок кроликов служил контролем: в этом месте были проведены аппликации с водой. Время экспозиции каждый день составляло 4 часа.

В результате исследований установлено, что после многократного нанесения препарата Тилдокс в 10% и 50% концентрации путём аппликаций 1 раз в день в течение 14 дней в дозе 0,5 мл на животное не наблюдалось каких-либо изменений кожного покрова.

Ключевые слова: доксициклин, тилозин, кролики, местно-раздражающее действие.

ВВЕДЕНИЕ

Использование современных и безопасных лекарственных препаратов является неизбежным в борьбе с различными инфекционными патологиями животных [1,3]. На сегодняшний день разработка, испытание и внедрение в производство

отечественных ветеринарных препаратов является первоочередной задачей.

Научно-внедренческим центром «Агроветзащита» разработан химиотерапевтический препарат Тилдокс в виде порошка. Содержит в 1 г в качестве действующих веществ доксициклина гиклат – 100 мг,