

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи



**Бушмина Александра Александровна**

**ДЕРМАТИТЫ КОШЕК: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология  
и токсикология

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Научный руководитель:  
доктор ветеринарных наук, профессор  
Оробец Владимир Александрович

г. Ставрополь – 2023 г.

**СОДЕРЖАНИЕ**

	ВВЕДЕНИЕ	4
1.	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1.	Эпизоотические данные по дерматитам кошек различной этиологии	11
1.2.	Диагностика дерматитов кошек	22
1.3.	Средства и методы лечения кошек при дерматитах различной этиологии	30
2.	СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1.	Материалы и методы исследования	43
2.2.	Эпизоотические данные по зарегистрированным дерматитам кошек различной этиологии за период 2019–2022 гг.	61
2.3.	Трихоскопия с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек	71
2.4.	Разработка, фармако-токсикологическая оценка и лечебная эффективность препарата «ВетЛан»	73
2.4.1	Разработка препарата на основе наноразмерных оксидов цинка и лантана	73
2.4.2.	Определение чувствительности <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> к препарату «ВетЛан»	79
2.4.3.	Токсикологическая характеристика препарата «ВетЛан»	81
2.4.3.1.	Определение острой токсичности препарата	81
2.4.3.2.	Определение субхронической токсичности	85
2.4.3.3.	Определение местного раздражающего действия и алергенных свойств препарата «ВетЛан»	95
2.4.3.4	Изучение переносимости препарата «ВетЛан» на кошках	99

2.4.3.5	Эффективность препарата для лечения кошек при дер-	
	матитах аллергического характера	104
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
	ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	112
	ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ	
	ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	112
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	113
	ПРИЛОЖЕНИЯ	135

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Одной из актуальных проблем в ветеринарной медицине являются болезни кожи, занимающие 20-75 % от общей патологии мелких домашних животных, поскольку они значительно снижают качество жизни питомцев и представляют угрозу для их владельцев (Н.П. Головина, И.Б. Колодиев, 1999, Н. А. Никитушкина, 2008, О.Б. Терехова, 2008, К.С. Борисова, Е.Н. Маслова, 2016, Е.А. Эверестова, В.А. Толкачев, 2018, А.А. Федорин, Н.А. Пудовкин, 2020, J. Bajwa, 2018, A. Diesel, 2017, 2020, L. M. Martins, 2022. Scott D.W. et al., 1980, 1995, 2001, Miller W., Griffin Cr., Campbell K., 2013).

Список возможных причин, вызывающих дерматиты, сопровождающиеся зудом у кошек довольно обширный, поэтому постановка диагноза только по клиническим симптомам и осмотру животного может вызывать затруднения (D.Santoro, et al., 2021). Одним из активно развивающихся направлений в настоящее время является использование искусственных нейронных сетей в диагностике заболеваний животных (R. Das, I. Turkoglu, A. Sengur, 2009). Они хорошо зарекомендовали себя как жизнеспособные, многоцелевые, надежные вычислительные методики с значительной теоретической поддержкой и с большим потенциалом эффективности (J. E. Dayhoff, J. M. DeLeo, 2001).

Необходимость повышения эффективности лечения животных при дерматитах обуславливает актуальность поиска средств и методов, влияющих на все звенья патологического процесса (А.Н. Герке, 2015, Л. И. Куприянова, Е. Г. Багринцева, О. В. Петрова 2019, T. Nuttall, 2014). Местная терапия в дерматологии имеет важное значение, поскольку используемые препараты оказывают локальное терапевтическое действие на пораженной коже, что снижает вероятность развития системных побочных эффектов. Часто такой метод применяется дополнительно к системному лечению, тем самым сокращая сроки

выздоровления и позволяя врачу снизить дозы и частоту использования основного системного препарата (Герке А.Н., 2015; Руппель В.В., 2015, Moragu R., Chermette R., Guillo, J., 2019; Каминская А.В., Смирнов Н.В., 2017).

Несмотря на большую встречаемость дерматитов кошек различной этиологии нет данных о распространенности данной патологии в условиях г. Ставрополя. Требуется уточнения породная и возрастная предрасположенность к заболеванию, разработка средств и методов диагностики и терапии с доказанной эффективностью.

**Степень разработанности проблемы.** Теоретической базой для выбора темы диссертационной работы, постановки цели и соответственно определения задач исследований послужили опубликованные результаты исследований отечественных и зарубежных ученых. Основными направлениями исследований отечественных специалистов в области дерматологии мелких домашних животных являются изучение причин возникновения и нозологический профиль болезней (Жуков В. М., Долгополова Т.С., 2018; Мишурова М., 2022; Щербак Я. И., Строганова И. Я., 2022; Толкачев В. А., Коломийцев С. М., 2017; Эверестова Е. А., Толкачев В. А., 2018); методы дифференциальной диагностики дерматитов (Герке А. Н., 2013); разработка эффективных комплексных схем лечения кошек при атопическом дерматите (Петров В. В. и др., 2020; Герке А. Н., 2013; Мюллер Р. С., 2016; Герке А. Н., 2017; Куевда Е. Н., 2020; Усенко В. В., Тарабрин И. В., Ломидзе М. А., 2019; Герасимова Е. О., Зиновьева А. Ю., 2019; Руппель В. В., 2018), дерматомикозах (Локарев А. В., 2016; Куприянова Л. И., Багринцева Е. Г., Петрова О. В., 2019; Маргачева В. И., 2020), блошином аллергическом дерматите (Глазунова Л. А., 2017; Столбова О. А., Круглов Д. С., 2017; Федорин А. А. и др., 2021); поиск эффективных средств для местной антимикробной терапии в дерматологии (Герке А. Н., 2015; Петров В. В., Ятусевич Д. С, Иванов В. Н., Романова Е. В., 2020).

Работы зарубежных ученых посвящены данным, отображающим этиологию и соотношение различных дерматитов у кошек (Bourdeau P., 2004; Ravens P. A., Xu J. Bei, Vogelnest L. J., 2014; Hagag Y. N., Samaha H.

A., Nossair M. A., Mohammad R.M.H., 2017; Mineshige T., Kamiie J., Sugahara G., Shirota K., 2018; Moraru R., Chermette R., Guillot J., 2019; Streicher M., 2019; Santoro D., Pucheu-Haston C. M., Prost Ch., 2021; Sikrodia R., Chhabra D., Gangil R. et al., 2021; Santoro D. et al., 2021), современным подходам к диагностике заболевания и идентификации возбудителя (Guilford W. G. et al., 2008; Gedon N. K. Y., Mueller R. S., 2018; Sikrodia R. et al., 2012; Chupria V. et al., 2022), оценке эффективности и безопасности применяемых препаратов, схем и методов в лечении кошек при дерматитах различной этиологии (Nuttall T., 2014; Ravens P. A., Xu J. Bei, Vogelnest L. J., 2014; Lowe A. D., Campbell K. L., Graves T., 2008; Bajwa J., 2018; Wissellink M. A., Willemse T., 2009).

Исследования по теме диссертационной работы выполнялись в рамках научного направления кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» «Разработка средств и методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний животных».

**Цель и задачи исследования.** Цель исследования – изучить клинико-диагностические особенности дерматитов кошек различной этиологии, усовершенствовать диагностику и лечение.

Задачи исследования:

1. Изучить распространение и предрасположенность кошек к дерматитам различной этиологии в условиях города Ставрополя.
2. Разработать метод трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек.
3. Разработать препарат для лечения кошек при дерматитах, изучить его фармако-токсикологические свойства и терапевтическую эффективность.

**Научная новизна.** Впервые на основе клинических исследований определено распространение, породная и возрастная предрасположенность кошек к дерматитам различной этиологии в условиях города Ставрополя. Впервые разработан метод трихоскопии с использованием искусственных нейронных

сетей для диагностики дерматофитии у кошек. Впервые проведены комплексные доклинические и клинические исследования препарата «ВетЛан». В результате исследований доказана безопасность и эффективность препарата в комплексном лечении кошек при дерматитах аллергической этиологии. Полученные в результате проведенных исследований данные дополняют представления о клинико-терапевтическом подходе к лечению кошек при дерматитах аллергической этиологии.

Получены: патент № 2771010. «Препарат для лечения кошек при дерматитах различной этиологии» (Бушмина А.А., Оробец В.А., Серов А.В. и др. 2022), решение от 02.05.2023 г. о выдаче патента на изобретение «Способ трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики поврежденных спорами дерматофитов волос у кошек» по заявке № 2022124331 от 14.09.2022, два свидетельства о регистрации программы для ЭВМ № 2022615087. «Автоматизированный метод расчета параметров острой токсичности химических и биологических соединений» (Бутенко А.В., Оробец В.А., Киреев И.В., Бушмина А.А., 2022) и № 2022610771. «Программное обеспечение для хранения и визуализации данных о зарегистрированных паразитарных заболеваниях мелких домашних животных» (Бутенко А.В., Оробец В.А., Заиченко И.В., Бушмина А.А.).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Расширено современное представление о распространении дерматитов кошек в городских условиях, заболеваемости животных в зависимости от возраста, пола и сезона года. Практическая значимость работы заключается в разработке метода трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек, разработке препарата «ВетЛан» для применения в составе комплексной терапии кошек при дерматитах аллергической этиологии. Результаты, полученные в ходе проведенных исследований, позволят практикующим ветеринарным врачам расширить возможности диагностики и лечения кошек при дерматитах различной этиологии.

Научные результаты исследований внедрены в практику «Ветеринарного центра имени Пирогова», ветеринарных клиник «Колибри», «Вет Эксперт» г. Ставрополя и образовательный процесс ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет». ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет».

Разработаны научно-практические рекомендации «Диагностические методы в ветеринарной дерматологии мелких домашних животных» (утверждены НТС ФГБОУ ВО СтГАУ 05.07.22, протокол № 2).

**Методология и методы исследования.** Методологической основой в решении задач диссертационного исследования явился анализ опубликованных результатов исследований отечественных и зарубежных ученых в области дерматологии мелких домашних животных.

Научные исследования проводили с использованием клинических, химических, гематологических, биохимических, инструментальных, статистических методов исследования с помощью современных приборов и оборудования.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Дерматиты кошек различной этиологии широко распространены в условиях города Ставрополя, характеризуются возрастной и породной предрасположенностью, а также сезонностью проявления.
2. Использование искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек позволяет повысить достоверность и сократить время проведения диагностических исследований.
3. Препарат «ВетЛан» является малоопасным средством, повышает эффективность комплексных схем терапии кошек при аллергических дерматитах.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследований, основных положений и научных выводов диссертации



ции основана на объеме экспериментального материала, полученного в результате клинических исследований кошек, поступающих на прием в ветеринарные клиники, исследованиях сравнительной эффективности диагностической трихоскопии, доклинических исследованиях разработанного препарата на лабораторных животных и клинических исследованиях переносимости и терапевтической эффективности препарата «ВетЛан» в составе комплексной терапии дерматитов аллергической этиологии у кошек. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на кафедральных заседаниях, аттестациях аспирантов ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», Всероссийской (национальной) научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика» (Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К. А. Тимирязева, г. Москва, 2021), Международных научно-практических конференциях: «Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности» (ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, г. Ставрополь, 2022), «Современные достижения ветеринарной науки и практики» (ФГБОУ ВО Алтайский ГАУ, г. Барнаул, 2022), «Современные проблемы патологии животных, морфологии, физиологии, фармакологии и токсикологии» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва, 2022), «Актуальные вопросы современных научных исследований» (г. Пенза, 2023), посвящённой 95-летию со дня рождения академика В. П. Шишкова.

Результаты исследований доложены в рамках конкурса «Серебряный микроскоп» на XXX Московском Международном ветеринарном конгрессе (г. Москва, 2022).

Результаты исследований статистически обработаны с использованием программ Microsoft Excel 2007, STATISTICA 7,0 при доверительной вероятности значений 0,95.

Научные результаты исследований внедрены в практику «Ветеринарного центра имени Пирогова», ветеринарных клиник «Колибри», «Вет Эксперт» г. Ставрополя и образовательный процесс ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет». ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет».

**Личный вклад соискателя.** Диссертация является результатом самостоятельных исследований, выполненных в период с 2019 по 2023 г. Личное участие заключается в выборе темы работы, постановке цели и определении задач исследований, разработке плана и его выполнении. Основная часть работы осуществлена диссертантом и составляет 85 %.

**Публикация результатов исследований.** Основное содержание работы представлено в 10 научных трудах, в том числе четыре статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, одна публикация в издании, входящем в международную реферативную базу SCOPUS, одни научно-практические рекомендации, получены один патент, положительное решение о выдаче патента и два свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 147 страницах и состоит из следующих разделов: введение, аналитический обзор литературы, основное содержание работы, заключение, список литературы, включающий 178 источников, из которых 88 иностранных. Работа содержит 21 таблицу и 18 рисунков.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Эпизоотические данные по дерматитам кошек различной этиологии

Кожа – сложный и самый большой орган животного по площади, является анатомическим и физиологическим барьером между организмом и окружающей средой, выделяют 14 основных функций и свойств кожи: выступает как ограждающий барьер от потери воды, электролитов и макромолекул; защищает от вредоносных повреждающих агентов – химических, физических и микробиологических; имеет подвижность и форму за счет своей гибкости, прочности и эластичности; обладает рядом придатков для полноценного функционирования (волосяной покров, потовые и сальные железы, когти ); осуществляет терморегуляцию; выполняет функцию депо и является резервуаром воды, витаминов, жиров, углеводов, белков и электролитов; имеет индикаторные свойства и может реагировать на внешние процессы; содержит ряд иммунокомпетентных клеток и осуществляет иммунорегуляторную функцию в защите от развития кожных новообразований и инфекций; содержит в себе пигмент меланин и тем самым помогает предотвратить повреждение от солнечного излучения и определяет цвет кожи и волоса; обладает антимикробными и противогрибковыми свойствами за счет содержания липидов, органических кислот, лизоцима и пептидов; имеет функцию восприятия сенсорной информации и является органом чувств; обеспечивает секрецию определенных продуктов, необходимых для увлажнения и создания качественного барьера; ограничено осуществляет экскрецию и функционирует как орган выделения; обеспечивает синтез витамина Д под воздействием ультрафиолетовых лучей (Miller W. H., Griffin C. E., Campbell K. L., 2013). К наиболее распространенным болезням, наносящим ущерб здоровью домашних животных, необходимо относить заболевания кожного покрова различной этиологии (Толкачёв В. А., Коломийцев С. М., Эверстова Е. А., Кучерук Д. Л., 2017).

В различных публикациях можно найти информацию, посвященную данным, отображающим соотношение различных дерматитов у кошек, в том числе сопровождающихся зудом. Среди наиболее часто встречающихся кожных проблем у кошек отмечается блошиная инфе́стация; блошиная аллергия; дерматофития; отодектоз; пищевая аллергия; аллергия на аллергены окружающей среды; гиперчувствительность, вызванная иными факторами (когда причины не установлены); отиты; поверхностная бактериальная инфекция кожи; поведенческий язвенный дерматит (Bourdeau P., 2004).

D. Santoro at al. (2021) предлагают учитывать следующие болезни в зависимости от характера симптомов заболевания:

- 1) при милиарном дерматите: блошиную аллергию, пищевую аллергию, дерматофитную инфекцию, бактериальный фолликулит, отодектоз, хейлетиеллез, листовидную пузырчатку, лекарственную реакцию;
- 2) при самоиндуцированной алопеции: блошиную аллергию, пищевую аллергию, демодекоз (вызванный *D. gatoi*), дерматофитную инфекцию, малассезионный дерматит, психогенную алопецию, заболевание нижних отделов мочевыводящих путей;
- 3) при зуде в области головы/шеи: блошиную аллергию, пищевую аллергию, демодекоз (вызванный *D. gatoi*), нотоэдроз, отодектоз, дерматофитную инфекцию, поверхностную и глубокую бактериальную инфекцию кожи, малассезионный дерматит, вирусные инфекции (герпесвирусную, папилломавирусную, калицивирусную и поксвирусную инфекции, а также вирус лейкоза кошек), новообразования кожи (лимфому, мастоцитому, плоскоклеточную карциному), нежелательную реакцию на применение капель с целью обработки против эктопаразитов, лекарственную реакцию, листовидную пузырчатку;
- 4) при комплексе эозинофильной гранулемы: блошиную аллергию; пищевую аллергию; инфекции, вызванные микобактериями; нокардиоз; гриб-

ковые болезни (споротрихоз); вирусные болезни; новообразования кожи (лимфому, мастоцитому, плоскоклеточную карциному); глубокую бактериальную инфекцию кожи; заболевания, сопровождающиеся формированием стерильных гранулем (например, ксантоматоз).

У животных разных видов, а также у людей атопические дерматиты становятся все более распространенными. Их биологические основы имеют значительное сходство в части иммунологических aberrаций и склонности к кожной аллергической сенсibilизации, усугубляющей роль вторичных бактериальных инфекций и необходимость контролировать зуд с помощью мультимодального подхода (Усенко В. В., Тарабрин И. В., Ломидзе М. А., 2021; Griffin C. E., DeBoer D. J. 2001).

Е. А. Эверестова, В. А. Толкачев (2018) установили, что кожной патологии больше подвержены самки собак, на 21,2, и самцы кошек, на 31,0 %, по сравнению с представителями противоположного пола, а в нозологической структуре кожных заболеваний преобладают аллергические дерматиты, диагностируемые у самок собак и кошек в осенние и летние месяцы и преимущественно у чистопородных животных.

За период 2016–2020 гг., по данным журнала регистрации Государственной ветеринарной лечебницы города Барнаула и собственных исследований авторов, одним из самых часто встречаемых заболеваний является отодектоз плотоядных. Доминирующее количество зараженных животных приходится на кроликов, 30,8%, далее следуют собаки, 24,3, и кошки, 11,4 %. Зараженность кроликов оказалась статистически недостоверной из-за небольшого количества животных (Тихая Н. В., Понамарев Н. М., Плотникова С. Л., 2022).

Самая высокая заболеваемость кожными болезнями встречается у беспородных кошек (48 %), метисов (21 %), британской короткошерстной (11 %) и русской голубой (9 %). Преимущественно диагностировали дерматомироз (27 %), отодектоз (26 %), стригущий лишай (17 %) и блошиную инвазию (8 %). У кошек и котов в возрасте от одного года до трех лет патология кожного покрова встречалась наиболее часто (67 %) (Жуков В. М., Долгополова Т. С.,

2018). По данным В. В. Петрова с соавторами (2020), заболеванию подвержены кошки разных пород (бенгальская, британская, персидская, русская голубая и др.) в возрасте от одного года до пяти лет.

По данным амбулаторного приема в г. Симферополе в 2019 году, 65 % случаев дерматита у кошек было вызвано паразитами (53 – блохи, 12 % – клещи), аллергический (пищевой) дерматит регистрировали в 15 % случаев, атопический – 5, дерматиты невыясненной этиологии – 15 % случаев (Кувда Е. Н., Лукянова Г. А., Кувда Л. Н., Шукалович Л. В., 2020).

Установлено, что безнадзорные кошки поступают в муниципальный приют г. Тюмени в  $37,5 \pm 6,92$  % случаев с патологиями. Выявлено, что доля инвазионных болезней среди отловленных безнадзорных кошек составила 57,04 %, субдоминировали инфекционные болезни, доля которых – 27,84, в наименьшем количестве встречались незаразные болезни – 15,12 %. Дерматологические патологии отмечались у 65,54 % больных безнадзорных кошек. Наиболее часто регистрировали ктеноцефалидоз и отодектоз. Максимальное количество больных отодектозом регистрировали среди животных от одного года до трех лет – 45,16 %. Реже данную патологию диагностировали у взрослых безнадзорных кошек до 6 лет – 24,19 %. Пик отодектозной инвазии приходился на летний период, когда экстенсивность инвазии среди кошек достигала 27,41 % (Ткачева Ю. А., Глазунова Л. А., 2021).

Я. И. Щербак и И. Я. Строгановой (2019) изучена этиологическая структура дерматологических заболеваний кошек в городе Красноярске. Установлено, что по нозологическому профилю регистрируемых заболеваний кошек с признаками дерматита диагноз на незаразную этиологию был поставлен в 38,9% случаев, или у 983 животных. Количество кошек, зараженных возбудителями инфекционных и инвазионных заболеваний, составило 1544 гол., или 61,1 %. При этом доля заболевания инфекционного происхождения составляла 57,4, а инвазионного – 42,6 % (Щербак Я. И., Строганова И. Я., 2019).

Домашние кошки восприимчивы к заражению несколькими видами эктопаразитов, которые могут служить первопричиной возникновения дерматита. Среди наиболее распространенных и важных из них – блохи (*Ctenocephalides felis felis*) (Rust M. K., 2016; Thomas J. E. et al., 2016) и ушные клещи (*Otodectes cynotis*) (Kustritz R., 2012). Эти паразиты обычно обнаруживаются у кошек, которым практически не оказывалась ветеринарная помощь, например, у свободно гуляющих кошек (Salant H. et al., 2014; Thomas J. E. et al., 2016) и кошек, поступающих в приюты (Griffin B., 2013). Котята также считаются группой высокого риска заражения блохами и ушными клещами (Little S. E., 2012, 2018; Moriello K. A., 2012; Vatta A. F. et al., 2019).

При арахноэнтомозах кошек в результате зуда на коже животных появляются повреждения. Ктеноцефалидоз часто осложняется аллергическим дерматитом. Проведенные в городе Ульяновске исследования показали, что увеличение числа клинической ктеноцефалидозной инвазии составила 57 % и отмечалось проявление сезонности в летне-осенний период. Интенсивность инвазии в летние месяцы составила 29 %, осенью возрастало до 48 %. В ходе регистрации возрастной предрасположенности установили, что максимальная заболеваемость отмечалась у молодых кошек в возрасте от 1 года до 3 лет и составила 50 %. Животные в возрасте до 1 года также подвержены риску инвазии 18 %, кошки в возрасте старше трех 32 %. Блошиной инвазии не присуща породная предрасположенность, регистрируется в равной степени у кошек различных пород. Кошки длинношерстных пород инвазируются чаще. Частота инвазии длинношерстных кошек составила 63 %, короткошерстных – 37 % (Шадыева Л. А., Романова Е. М., Кармаева С. Г., 2020).

В последние десятилетия в ветеринарной медицине возросло число микозов, развивающихся на фоне снижения резистентности макроорганизма, для обозначения которых был введен термин «оппортунистические микозы». Учитывая разнообразие негативных факторов, оказывающих постоянное воздействие на организм животных в современных условиях и ослабляющих их им-

мунный и физиологический статус, тенденция к распространению оппортунистических микозов представляется закономерной (Овчинников Р. С., Маноян М. Г., Ершов П. П., Гайнуллия А. Г., 2013).

А. А. Гречихина, Е. А. Ивакина (2018) установили, что грибковые поражения кожи у кошек в городских условиях содержания регистрируются в 31,30% случаев, а их частота диагностирования за последний год выше, чем дерматитов, на 2,56, дермоарахноидозов, – на 9,98, экзем, – на 12,66 %

Нозологический профиль болезней кожи у чистопородных кошек в городе Курске представлен следующими видами дерматологической патологии: дерматиты, экземы, дерматофитозы и дермоарахноидозы с инцидентностью диагностирования в 21,20; 13,76; 11,87; 9,77 % от общего числа зарегистрированных случаев. Причем к дерматитам в большей степени, чем другие животные, были предрасположены коты и кошки городской популяции с породной принадлежностью к сиамской и шотландской породам; к дерматофитозам – бенгальской и британской; к дермоарахноидозам – британской и персидской; к экземам – британской и сиамской (Толкачёв В. А., Гречихина А. А., 2019).

По данным исследования возрастной предрасположенности к дерматитам различной этиологии, проведенного А. А. Гречихиной и Толкачёвым В. А. (2018) наибольшее количество случаев зарегистрировано в возрастной группе животных от двух до четырех лет – более 21%. Наряду с этим, высокая инцидентность отмечена у котят до шестимесячного возраста (14,8%) и у животных в возрасте от шести месяцев до одного года (18,5%). В возрасте пациентов от одного года до двух лет процент заболеваемости составил 12,3, в возрасте от 4 до 6 лет – 9,9, от 6 до 8 лет – 9,2 и от 8 до 10 лет – 7,7%. Отодектоз и нотоэдроз чаще отмечали у котят в возрасте до 6 месяцев (4,2%) и в возрастной группе от двух до четырех лет (7,01%). Данная возрастная предрасположенность была характерна и при диагностике дерматофитозов 5,88 и 7,44 % соответственно (Гречихина А. А., Толкачёв В. А., 2018).

Дерматофития – одна из самых распространенных инфекций в мире и серьезное грибковое заболевание кожи у кошек и собак (Мишурова М., 2022).



В настоящее время установлено, что помимо распространенных дерматофитозов у собак и кошек, стали чаще регистрироваться инфекции, вызываемые сапрофитными грибами и бактериями кожи

На поверхности кожи и шерсти у собак и кошек можно обнаружить целый ряд грибов, например, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Chrysosporium*, *Cladosporium*, *Malassezia*, *Mucor*, *Penicillium* и *Rhizopus*. У кошек - *Alternaria*, *Aspergillus*, *Chrysosporium*, *Cladosporium*, *Malassezia*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhodotorula* и *Scopulariopsis*. Большинство из них представляют собой контаминацию из воздуха или почвы и их наличие в большинстве случаев не вызывает развития заболеваний при нормальном иммунном статусе у животного. Широко распространенный малассезионный дерматит собак и кошек как правило вторичен по отношению к основным дерматологическим заболеваниям, но при снижении барьерной функции кожи или иммунодефицитных состояниях он может стать первичной инфекцией и с 2015 года признан оппортунистической инфекцией кожных покровов (Симакова М. Г., 2021; Moraru R., Chermette R., Guillot J., 2019).

Данные о широком распространении микроспороза среди собак и кошек в Республике Мордовия приведены в статье Э. В. Родиной с соавторами (2020). Ими проанализирована эпизоотическая ситуация в регионе в 2017–2020 гг., приведен положительный опыт лечения животных (Родина Э. В., Нодин Р. В., Альшакова А. А., 2020).

Известно, что *D. repens*, обитающий в подкожной клетчатке собак, кошек, диких хищников и человека, вызывает хронический зудящий дерматит у животных. Случаи недавно были зарегистрированы в Германии, Чехии, Венгрии, Украине, России, Австрии, Швейцарии, Франции, Нидерландах и на Ближнем Востоке. Дерматологические признаки включают зуд, эритему, папулы, очаговую или многоочаговую алопецию, гиперкератоз, образование корок, узелки, гиперпигментацию и экзему (Tarello W., 2011).

Дерматофития – зоонозная инфекция, поражающая животных и человека. Дерматофиты – группа септированных грибов, проникающих в поверхностные ороговевшие структуры, такие как кожа, волосы и когти. Среди животных-компаньонов в основном поражаются собаки и кошки. Клиническим симптомом заболевания является алоpecia, шелушение, эритема (Sikrodia R., Chhabra D., Gangil R., Jogi J., Sharda R., 2021). Грибы рода *Trichophyton* и *Microsporum* являются патогенными для животных. *Microsporum canis* наиболее опасный вид, поскольку этот возбудитель является зоонозом и обычно встречается у домашних животных (Chupia V., Ninsuwon J., Piyarungsri K., Sodarath C. et al., 2022).

Одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний кожи у собак и кошек является блошиный аллергический дерматит (БАД). БАД является результатом реакции гиперчувствительности на слюну блох, вводимую в хозяина при укусе блохи. Помимо причинения значительного дискомфорта блохи могут служить переносчиками зоонозных заболеваний (Streicher M., 2019).

По данным пятилетних исследований по распространенности клинических заболеваний у собак и кошек в городе Дуала (Камерун), в зависимости от пола, породы и возраста установлено, что у собак наиболее часто встречающимися клиническими заболеваниями были парвовирус (16), гельминтозы (8,2), гастроэнтерит (7,8) и отравления (7,8), тогда как у домашних кошек наиболее часто встречались гельминтозы (9,7), отравления (5,1) и дерматит (2,9 %). Заболеваемость была выше у щенков (68,7) и молодых кошек (75,5 %) по сравнению с другими возрастными группами (Kouamto J., Kanabac A. G. D., Dongmo C. C. Z., 2021).

С 2015 по 2019 год у 322 собак и кошек, направленных в ветеринарную клинику Федерального университета Санта-Катарини (Бразилия), были обнаружены дерматологические поражения, что соответствует 25,3 % дерматологических случаев. Среди них 276 (85,7 %) собак и 46 (14,3 %) кошек. Оконча-

тельный диагноз был поставлен у 72,5 и 71,3 % пациентов собак и кошек соответственно. Взрослые смешанные породы были наиболее склонны к развитию кожных заболеваний. У кошек чаще встречались грибковые заболевания, за которыми следовали паразитарные и бактериальные патологии. Наиболее распространенным был малассеозиозный отит, за которым следовали пуликоз и дерматофитоз (. Silvestre G. S, Gütschow M. E. R. P., Meira J. et al., 2021).

К дерматофитам относятся 40 видов грибов, происходящих из трех родов, а именно *Microsporum*, *Trichophyton* и *Epidermophyton* (Pin D., 2017; Azrad M., Freidus V., Kassem R., Peretz A., 2019). Два рода грибов – *Microsporum spp.* и *Trichophyton spp.*, являются основными возбудителями дерматофитии у животных (особенно у собак и кошек). Виды грибов *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton equinum*, *Trichophyton verrucosum* и *Microsporum nanum* также играют важную роль в ветеринарной дерматологии (Quinn P. J, Markey B. K., Carter M. E. et al., 2004; Haggag Y. N., Samaha H. A., Nossair M. A., Mohammad R. M. H., 2017; Dalis J. S., Kazeem H. M., Kwaga J. K. P., Kwanashie C. N., 2019).

К распространенным дерматофитам, поражающим мелких животных, относятся *M. canis*, *T. verrucosum* и *T. Mentagrophytes* (Fehr M., 2015). Более 90% дерматофитных инфекций у кошек вызываются *M canis*. Данный вид также опасен для людей и других видов животных, таких как собаки, крупный рогатый скот, лошади, свиньи, козы, кролики, морские свинки, человекообразные обезьяны, обезьяны, тигры и мыши (Frymus T., Gruffydd-Jones T., Pennisi M. G., 2013). Исследование в Лиссабоне (Португалия), показало, что 82 % из 89 кошек с положительным результатом на дерматофитию были инфицированы *M. canis* (Bernardo F., Guerra A., Martins H., 2005). Исследование кошек в Индонезии показало, что у 17 (56,7 %) из 30 животных с дерматитом положительный результат на дерматофитию, вызванную *M canis* (Indarjulianto S., Widyarini S., Raharjo S. et al., 2017). Несколько исследований показали, что дерматофития чаще встречается у самок животных, чем у самцов (Almuzaini

A. M., Osman S. A., Saeed E. M. A., 2016; Haggag Y. N., Samaha H. A., Nossair M. A., Mohammad R. M. H., 2017).

Таким образом, пол и возраст играют важную роль в распространенности дерматофитии у животных. Исследование по определению распределения дерматофитов у собак и кошек в Западной Турции показало, что 14,4 % протестированных образцов были положительными на дерматофитоз при размере выборки 326 животных (Seker E., Dogan N., 2011). В Италии распространенность дерматофитии составила 7,5–20,5 % у собак и 24,7–33,3 % у кошек (Galluppi R., Leveque J. F. C., Beghelli V. et al., 2013). В Восточной Индии из 1209 образцов собак и 292 образцов кошек 253 (20,93 %) и 109 (37,33 %) соответственно оказались положительными на споры дерматофитов (Debnath S., Mitra T., Kumar A., Samanta I., 2015). Сообщается, что 34 % собак в Джокарте (Индонезия) имеют положительный результат на дерматофитию (Indarjulianto S., Yanuartono P. H., Wikansari P., Sakan G. Y. I., 2014). Исследованием, проведенным в Азербайджане, установлено, что 108 из 193 собак и кошек были заражены дерматофитом (Roshanzamir H., Naserli S., Ziaie B., Fakour M., 2016; Paryuni A. D., Indarjulianto S., Widyarini S., 2020).

Термин «кошачий атопический синдром» (FAS) охватывает множество аллергических заболеваний у кошек. Эти расстройства включают аллергический дерматит, астму/респираторные заболевания и желудочно-кишечные заболевания, которые могут быть связаны с повышенной чувствительностью к аллергенам окружающей среды и пищевым продуктам и которые могут конкурировать с блошиным аллергическим дерматитом. В отличие от собак кошки могут демонстрировать плеоморфную клиническую реакцию при сенсибилизации к любому из этих аллергенов. Кроме того, отсутствует консенсус в отношении роли иммуноглобулина (Ig)E в развитии гиперчувствительности к аллергенам окружающей среды (ранее атопический дерматит), в то время как роль этого антитела более очевидна у других видов (например, у собак и людей). Из-за этих трудностей были некоторые сомнения в использовании тер-

мина «атопический дерматит» при описании кошек, демонстрирующих гиперчувствительность к аллергенам окружающей среды. Были предложены различные альтернативные термины, в том числе «кошачий гиперчувствительный дерматит», не вызванный укусами блох и пищевыми продуктами» (*non-fleas, non-food*) (Santoro D., Pucheu-Haston C. M., Prost Ch., Mueller R. S., 2021).

Атопический дерматит является распространенным кожным заболеванием у собак и кошек. Его клинические, иммунологические, гистологические и патологические особенности у собак настолько схожи с человеческими аналогами, что атопический дерматит собак был предложен в качестве модели животных для атопического дерматита человека (Marsella R., Girolomoni G., 2009; Mineshige T., Kamiie J., Sugahara G., Shirota K., 2018).

Атопия кошек (также называемая неблошиным непищевым аллергическим дерматитом или кошачьим атопическим дерматитом) представляет собой реакцию гиперчувствительности 1-го типа, вызывающую зудящее кожное заболевание у кошек, связанное с наличием фиксированных на коже или циркулирующих антител иммуноглобулина E (IgE), специфичных к антигенам окружающей среды (аллергены) (Hnilca K. A., 2011; Miller W. H., Griffin C. E., Campbell K. L., 2013). Атопия считается второй наиболее распространенной аллергией у кошек после блошиного аллергического дерматита (O'Dair H., Markwell P. J., Maskell I. E., 1996). В ретроспективном исследовании с данными, собранными за 11 лет (с 2001 по 2012 г.), распространенность атопии у кошек составила 12,5 %. К патологии предрасположены домашние смешанные ( $n = 24$ ), абиссинские ( $n = 6$ ) и девон-рекс ( $n = 3$ ) породы кошек. Средний возраст начала заболевания составлял 2 года (62 % < 3 лет; 22 % > 7 лет – в диапазоне от 3 месяцев до 12 лет). Основным симптомом был тяжелый (82), несезонный (82), нарастающий/затухающий (36) зуд с алопецией/корками/эксфолиациями и/или эрозиями/изъязвлениями (73 %). Отмечался милиарный дерматит (20) и комплекс эозинофильной гранулемы (27 %). Часто поражались лицевая область/голова (71), вентральная часть живота (51), шея (51), конеч-

ности (38), ушные раковины (31), спина/крестец (31) и стопы (16 %). Поражения были ограничены только головой/шеей у пяти кошек (11 %). Регистрировались сопутствующий наружный отит (16), поверхностная бактериальная пиодермия (49), малассезионный дерматит (7), гиперчувствительность к укусам блох (24) и неблагоприятная пищевая реакция (13 %). Часто встречались сильные реакции при внутрикожном тестировании на аллергены (68 %; 19 из 30), преимущественно на пыльцу (61 %) и/или насекомых (46 %) (Ravens P. A., Bei J. X., Vogelnest L. J., 2014).

## **1.2. Диагностика дерматитов кошек**

В каждодневной практике ветеринарный врач сталкивается с проблемами диагностики патологий кожи у животных. Болезни кожи могут иметь похожие клинические признаки, вместе с тем существует ряд характерных дерматологических симптомов: зуд; алопеция; образование чешуек, корок, себореи; макулы, папулы, вскрывающиеся пустулы, эпидермальные воротнички; нодулы, опухоли; свищи; эрозии, язвы; изменения пигментации; отиты. Для объективной постановки диагноза важен поиск первичных и вторичных поражений кожи, что позволит сформировать список дифференциальных диагнозов и разработать план диагностики. Необходимо помнить, что у пациента могут быть сопутствующие болезни в настоящий момент времени, которые затрудняют постановку основного диагноза (Рыбничек Я., 2013).

Алопеции у кошек могут быть вызваны различными этиологическими факторами. Кошки с симметричной обширной алопецией невоспалительного характера как правило испытывают зуд и поэтому требуют в каждом клиническом случае особого диагностического подхода, который должен быть комплексным и включать анализ данных анамнеза жизни и болезни пациента, проведение клинического осмотра, проведение лабораторных исследований. Для исключения блошиного аллергического дерматита необходимо проводить профилактические и лечебные обработки кошек от эктопаразитов, а для диф-

ференцировки пищевой аллергии от атопического кошачьего кожного синдрома – назначается элиминационная диета. Необходимо учитывать, что при наличии эндокринной патологии у животного не будет отмечаться симптом алопеции. Психогенная алопеция или поведенческий язвенный дерматит является диагнозом исключения (Герке А. Н., 2013).

Диагноз атопический дерматит устанавливается по клиническим симптомам, негативному ответу на проведение элиминационной диеты и ответной реакции на терапию глюкокортикоидами. В то же время, применение гормональной терапии не во всех случаях позволяет добиться успеха в лечении животного и несет риск возникновения множества побочных реакций (Мюллер Р. С., 2016).

Guilford W. G. et al. (2008) изучили распространение пищевой непереносимости у кошек с хроническими идиопатическими желудочно-кишечными проблемами. Диагноз пищевой непереносимости был поставлен на основании элиминационной диеты с использованием коммерческих кормов. Шестнадцать (29 %) из 55 кошек с хроническими идиопатическими желудочно-кишечными проблемами были диагностированы как чувствительные к пище. Клинические признаки еще у 11 кошек (20 %) исчезли после элиминационной диеты, но не возобновились после возвращения их к предыдущей диете. Клиническим признаком, наиболее характерным для пищевой гиперчувствительности, было одновременное появление желудочно-кишечных и дерматологических симптомов. Анализ сывороточного антиген-специфического иммуноглобулина Е (IgE) имел ограниченное значение в качестве скринингового теста, а гастроскопический тест на пищевую чувствительность не был полезен. Авторы делают заключение, что диагноз атопический дерматит требует диетической элиминационной пробы и не может быть поставлен на основании клинических признаков, рутинных клинико-патологических данных, анализа сывороточного антиген-специфического иммуноглобулина IgE, гастроскопического теста на пищевую чувствительность (Guilford W. G., Jones B. R., Markwell P. J. et al., 2008).

По данным ряда авторов, отличить клинические признаки атопического дерматита, вызванного круглогодичными аллергенами окружающей среды, от пищевой аллергии не представляется возможным (Olivry T., Deboer D. J., Prelaud P., Bensignor E., 2007; Picco F., Zini E., Nett C., 2008; Hensel P., Santoro D., Favrot C. et al., 2015). Следовательно, элиминационная диета с последующей провокацией исходным кормом должна быть назначена любой собаке или кошке с несезонным атопическим дерматитом (Kennis R. A., 2006), особенно с продолжительным зудом и/или желудочно-кишечными симптомами в анамнезе (Bethlehem S., Bexley J., Mueller R. S., 2012; Hensel P., Santoro D., Favrot C. et al., 2015; Gedon N. K. Y., Mueller R. S., 2018). Эрозии и язвы могут быть проявлением различных болезней кожи у кошек и обнаруживаться на коже и/или слизистых. Появляются эрозии при механическом раздражении кожи в результате расчесов (эксфолиаций) папулезной сыпи, при вскрытии пузырьков и пустул и являются поверхностным дефектом в пределах эпидермиса; язвы возникают в результате развития инфекций, механических, термических, электрических, химических факторов, изъязвления опухолей и носят характер глубокого дефекта кожи, а иногда и подкожной клетчатки (Герке А. Н., 2013).

Диагноз малассезиозного дерматита основывается на характерных признаках и наличии большого количества дрожжей на пораженной коже, а также на клиническом и микологическом ответе на специфическую терапию (Moraru R., Chermette R., Guillot J., 2019).

Кожный васкулит является достаточно редкой болезнью кожи собак и кошек, связанной с воспалением и последующим разрушением кровеносных сосудов, что приводит к ишемическому некрозу тканей. Клинически васкулит у животных проявляется пурпурой, геморрагическими буллами, хорошо очерченными язвами. Поражаются чаще лапы, ушные раковины, губы, хвост и слизистая оболочка ротовой полости. В большинстве случаев причина остается



неизвестной, васкулит может быть вызван вакциной против бешенства, пищевой гиперчувствительностью, лимфосаркомой и введением пероральных препаратов (ивермектина и итраконазола) (Герке А. Н., 2017).

Дерматомикозы часто имеют яркую клиническую картину и диагностируются легко. Но диагностика может быть затруднена, например, вследствие атипичного течения. Кроме того, широкий спектр клинических проявлений, начиная от алопеций до папулезных, гнойничковых заболеваний кожи и ее производных, и схожесть дерматомикозов с дерматитами неинфекционного характера представляет проблему для верификации диагноза.

Из инструментальных методов диагностики в основном используется лампа Вуда, но и она имеет ограниченное диагностическое значение, поскольку флуоресценцию способны вызывать лишь 50 % *M. canis*. Чувствительность световой микроскопии колеблется от 37 до 70 % (Маргачева В. И., 2020).

В. А. Савиновым с соавторами (2021) предложен способ для диагностики дерматофитозов животных, вызванных мицелиальными грибами видов *Microsporium canis* и *Trichophyton mentagrophytes*. Селективная питательная среда для выделения возбудителей дерматофитозов включает глюкозу, маннитол, мясной пептон, феноловый красный, агар-агар, циклогексимид, энрофлоксацин и дистиллированную воду при заданном содержании компонентов. Предложенный способ позволяет сократить сроки диагностирования дерматофитозов животных, повысить достоверность результатов дифференциации грибов дерматофитов при использовании рутинных микробиологических методов и расширить арсенал питательных сред для выделения возбудителей дерматофитозов (Патент № 2745159, Савинов В. А., Капустин А. В., Овчинников Р. А., Гайнулина А. Г. и др., 2021).

Для диагностики дерматомикозов разработан метод лабораторной диагностики посредством посева на селективной среде с добавлением жидкой медицинской желчи, дрожжевого аутолизата и антибиотика из группы фторхинолонов и последующей идентификации возбудителя из патологического ма-

териала. Применении данной методики повышает диагностическую эффективность выделения дерматофитов и сокращает сроки получения чистой культуры позволяет за более короткий срок получить чистую культуру (Патент № 2181144. Подхомутникова О. В., Воробьева О. Н., Коняхина И. Г. и др., 2002).

Известен способ для детекции гриба вида *Microsporium canis*, которую осуществляют выделением тотальной нативной ДНК из образца кожи и волос, проводят полимеразную цепную реакцию и амплификацию фрагмента гена 5.8S рРНК *Microsporium canis* с использованием специфических праймеров. При электрофоретическом обнаружении продукта амплификации размером 182 п. н. определяют наличие возбудителя. Изобретение обеспечивает специфическую детекцию *Microsporium canis* в клиническом материале и может быть использовано для диагностики микроспории (Патент № 2558927. Мавзютов А. Р., Ефимов Г. Е., Никаноров Ю. М, Кулуев Б. Р. и др., 2014).

Для детекции гриба *Microsporium canis* предложена питательная среда, содержащая глюкозу, пептон, агар, низкомолекулярный пищевой водорастворимый хитозан и дистиллированную воду. При использовании питательной среды рост *Microsporium canis* отмечался на 1-е –2-е сутки, идентифицировать культуру было возможно на 3-е – 4-е сутки (Патент № 2695675. Хисматуллина З. Р., Харисова А. Р. 2019).

R. Sikrodia et al. (2021) в ветеринарно-клиническом комплексе отбирали клинические пробы у кошек с выпадением шерсти, участками облысения и зудом в анамнезе. Образцы инокулировали на различные среды и исследовали с окрашиванием лактофеноловым хлопковым синим. *Microsporium canis* идентифицировали микроскопически по морфологическим признакам роста колонии и микроскопически по микроконидиям и макроконидиям (Sikrodia R., Chhabra D., Gangil R. et al., 2021).

Для диагностики *Microsporium canis*, обнаруживаемой у кошек, образцы волос были собраны Churia V. et al. (2022) по методу Маккензи. Пробы отбирали у кошек с кожными поражениями и без них и культивировали для идентификации грибов. Образцы были подвержены исследованию молекулярными

методами, включая полимеразную цепную реакцию, гель-электрофорез и секвенирование. Образцы были взяты у 138 кошек, проживающих в 93 домохозяйствах, у 43 кошек с кожными поражениями (31,16 %) и у 95 кошек без кожных поражений (68,84 %). Было обнаружено, что 18 кошек с поражениями (13,04 %) и 10 кошек без поражений (7,2 %) являются носителями *M. canis*. У 11 из 18 кошек как с поражением кожи, так и с положительным результатом на *M. canis* (61,11 %) возбудитель был обнаружен как в месте поражения, так и в других участках тела. Поскольку возбудитель может быть обнаружен в шерсти кошек с кожными поражениями и без них, владельцы, ветеринарные врачи и другие лица, вступающие в контакт с этими животными, подвергаются риску заражения, если они не знают или не принимают меры предосторожности после контакта с ними (Chupia V., Ninsuwon J., Piyarungsri K. et al., 2022).

Образцы кожи кошек с гиперчувствительным дерматитом Miragliotta V. et al. (2018) были гистопатологически диагностированы как эозинофильный дерматит. Рецепторы CB и PPAR- $\alpha$  были распределены по всей коже как у здоровых, так и у кошек с аллергией. В нормальной коже кошек эти рецепторы были в основном распределены в эпителиальном компартменте. Экспрессия рецепторов увеличивалась при гиперчувствительности по сравнению со здоровой кожей, при этом основные изменения распределения были супрабазальными для CBR1, дермальными для CBR2 и заметной экспрессией PPAR- $\alpha$  в гиперпластическом эпидермисе и периваскулярном инфильтрате (Miragliotta V., Ricci P. L., Albanese F. et al., 2018).

При гистологическом исследовании биоптатов кожи I. Porcellato et al. (2018) выявлены мультифокальные язвенные и некротические поражения, затрагивающие поверхностную и глубокую дерму, покрытую толстыми геморрагическими и сероцеллюлярными корками при язвенном дерматите, вызванном вирусом кошачьего герпеса, который является редким кожным заболеванием у кошек, с преимущественным распространением в лицевой области. Поверхностная, средняя и глубокая дерма были сильно инфильтрированы тучными и плазматическими клетками, с меньшим количеством нейтрофилов и

эозинофилов. В ядрах некоторых клеток глубокой дермы, гистотип которых не определялся при обычной окраске гематоксилином и эозином, были обнаружены внутриядерные эозинофильные тельца-включения. Результаты свидетельствуют о том, что герпесвирусный дерматит следует указывать в качестве дифференциального диагноза при язвенном дерматите, когда локализация и гистологические особенности нетипичны (Porcellato I., Luciani L., Marenzoni M. L. et al., 2018).

Проявление специфических кожных реакций (Diesel A., DeBoer D. J., 2011) может указывать на первопричину аллергии у кошек. К ним относятся зуд головы и шеи, милиарный дерматит, характеризующийся появлением небольших покрытых коркой папул, самоиндуцированная алопеция без каких-либо других клинических поражений и эозинофильные поражения, такие как эозинофильные вялотекущие язвы, эозинофильные гранулемы и эозинофильные бляшки (Favrot C., Steffan J., Seewald W., 2012). В редких случаях сообщалось о нетипичных симптомах блошиной аллергии, таких как плазмоклеточный пододерматит, себорея, церуминозный отит, эритема в лицевой области и эксфолиативный дерматит (Bryan J., Frank L. A., 2010; Favrot C., Rostaheer A., Fischer N., 2014). Кроме того, у больных кошек могут проявляться некожные признаки, такие как чихание, кашель, конъюнктивит, диарея или рвота (Hobi S., Linek M., Marignac G. et al., 2011). Начало заболевания может быть разным, но обычно оно составляет менее 3 лет (Hobi S., Linek M., Marignac G. et al., 2011; Favrot C., Rostaheer A., Fischer N., 2014), тогда как средний возраст для нежелательных пищевых реакций несколько выше (приблизительно 4–5 лет) в диапазоне от 3 месяцев до 11 лет (Bryan J., Frank L. A., 2010). Известно, что милиарный дерматит может быть вызван реакциями гиперчувствительности на насекомых (особенно блох), аллергены окружающей среды, пищевые аллергены и лекарства. Наиболее часто милиарный дерматит у кошек вызван гиперчувствительностью на укусы блох. Нужно принимать это во внимание в каждом случае развития заболевания в регионах, эндемичных по инфекции блохами (Hobi S., Linek M., Marignac G. et al., 2011).

Список дифференциальных диагнозов к атопическому дерматиту основывается на возрасте начала заболевания, породе и клинических признаках. Другие дифференциальные диагнозы, такие как эктопаразитозы и гиперчувствительность к укусам блох, должны быть исключены путем последующего контроля эктопаразитов. Не существует единого теста, позволяющего отличить атопическую собаку или кошку от неатопической (DeBoer D. J., Hillier A., 2001; Gedon N. K. Y., Mueller R. S., 2018).

В настоящее время предложены селективные питательные среды для выделения возбудителей дерматофитозов (Патент № 2745159. Селективная питательная среда для выделения возбудителей дерматофитозов / Савинов В. А., Капустин А. В., Овчинников Р. А., Гайнулина А. Г. и др.; 2020; Патент № 2181144. Способ выделения дерматофитов из клинического материала / Подхомутникова О. В., Воробьева О. Н., Коняхина И. Г., 2002; Патент № 2695675. Питательная среда для культивирования *Microsporum canis* / Хисматуллина З. Р., Харисова А. Р., 2019) с идентификацией микроскопически по морфологическим признакам роста колонии и микроскопически по микроконидиям и макроконидиям (Sikrodia R., Chhabra D., Gangil R., Jogi J. et al., 2021.).

В диагностике также используют молекулярные методы, включая полимеразную цепную реакцию, гель-электрофорез и секвенирование (Патент № 2558927. Способ выделения дерматофитов из клинического материала / Мавзютов А. Р., Ефимов Г. Е., Никаноров Ю. М., Кулуев Б. Р. и др., 2014; Chupria V., Ninsuwon J., Piyarungsri K., Sodarat C. et al., 2022).

В последние десятилетия исследователи предложили несколько инструментов и различных методологий для разработки эффективных систем поддержки принятия диагностических решений. Одним из активно развивающихся направлений в настоящее время является использование искусственных нейронных сетей в диагностике заболеваний животных (Das R., Turkoglu I., Sengur A., 2009). Они хорошо зарекомендовали себя как жизнеспособные,

многоцелевые, надежные вычислительные методологии с солидной теоретической поддержкой и большим потенциалом эффективности (Dayhoff J. E., DeLeo J. M., 2001).

В ветеринарной медицине опубликованы данные о практике использования искусственных нейронных сетей при проведении гистологического анализа морфоструктурных изменений в тканях животных (Кочетова О. В., Середина Т. Г., 2021), диагностике крови животных с целью выявления лейкоза (Программно-аппаратный автоматизированный комплекс ветеринарной диагностики на базе искусственного интеллекта. 2022. URL: <http://hemoscan.ru/#contact/> (дата обращения: 10.01.2023), идентификации паразитологических объектов (Корчевская Е. А., Маркова Л. В., 2020), диагностики раковых заболеваний животных (Староверова Н. А., Мухамадиев Р. Р., Староверов С. А., Дыкман Л. А., 2019).

Существует ряд кожных заболеваний, которые могут имитировать друг друга (аллергия – дерматофития) или плохо берутся под контроль на классических терапевтических протоколах, поэтому область ветеринарной дерматологии требует развития диагностики и внедрения новых методов терапии, так как эмпирический подход, как правило, ведет за собой смену пробных схем лечения и возможного усугубления уже имеющейся болезни.

### **1.3. Средства и методы лечения кошек при дерматитах различной этиологии**

Дерматиты различной этиологии повсеместно встречаются у собак и кошек. Поэтому разработка эффективных схем лечения при данных видах проблем остается одной из актуальнейших тем в ветеринарной медицине. Часто дерматит является следствием повышенной гиперчувствительности на какой-либо аллерген. Выделяют в основном три типа аллергий: на наружных паразитов, пищевую и наиболее нежелательную атопическую. Очень часто владельцы собак и кошек обращаются с жалобами на постоянный зуд и проблемы

с кожей своих питомцев. И если реакция на наружных паразитов (блохи, клещи и т. д.) исключается применением соответствующих препаратов, а при пищевой гиперчувствительности применяется элиминационная диета и у врача-дерматолога с данными типами аллергий (при соблюдении корректных обработок от эктопаразитов и режима кормления) проблем, как правило, не возникает, то с атопическим дерматитом купирование симптомов затруднительно, так как нельзя устранить источник аллергии из воздуха, а иммунотерапия является весьма дорогостоящей, поэтому данный вопрос является актуальным в настоящее время (Бабайлов В. А., Марков В. В., 2019).

Подход к дерматологическим пациентам с воспалительными заболеваниями кожи может являться сложным для ветеринарных врачей из-за большого разнообразия симптомов, возможного осложнения грибковыми и бактериальными инфекциями и непростого диагностического процесса. Важной задачей является поиск новых средств, способных контролировать нежелательные симптомы и осложнения посредством влияния на ведущие звенья патологического процесса (Луцко И. А., 2015).

Лечение атопического дерматита у мелких домашних животных зависит от симптомов питомца, тяжести поражений и степени зуда, а также от навыков владельца в осуществлении самостоятельной домашней терапии в отношении кошки и способности ее принять лечение. Терапия должна регулярно пересматриваться и адаптироваться индивидуально для каждого животного. (Saridomichelakis M. N., Olivry T., 2016).

Е. Н. Куевда с соавторами (2020) сравнили эффективность лечения с применением преднизолона и апоквела (оклацитиниб) в качестве противозудных средств в комплексном лечении кошек при аллергическом дерматите. В результате проведенных исследований было установлено, что эффективность лечения животных данными препаратами была одинакова. Вместе с тем применение в схеме комплексного лечения Апоквела позволяло сократить сроки лечения заболевания в среднем на 2–3 дня (Куевда Е. Н., Лукянова Г. А., Куевда Л. Н., Шукалович Л. В., 2020).

Кортаванс – первый топикальный глюкокортикоид на основе диэфиров, зарегистрированный для использования в ветеринарии. Его формула однозначно подходит для решения проблем различных типов кожи и обладает широким спектром применения. Испытания доказали эффективность и безопасность препарата в лечении атопического дерматита у собак, пиотравматического дерматита и блошиного аллергического дерматита (Nuttall T., 2014).

При лечении кошек с аллергическим блошиным дерматитом применяют различные препараты с инсектицидным и акарицидным действием. В результате проведенных исследований Л. А. Глазуновой (2017) выявлено, что активным инсектицидным действием против блох обладали капли «Фронтлайн Спот Он» (фипронил 10 %), которые на 14-й день после применения показали эффективность 90 %, а через 28 дней – 100 %-ную эффективность как для кошек, так и для собак. Препарат «Дана» (фипронил 5 %) проявил разное инсектицидное действие у кошек и собак, 80 и 100 % соответственно через 28 дней после нанесения. Капли Инсектал (фипронил-10 % и пирипроксифен-2 %) через 28 дней после применения проявили экстенсивную эффективность 90 и 80 % у собак и кошек соответственно. Наименьший инсектицидный эффект выражен у капель Чистотел (фипронил-5 % и перметрин-1 %), эффективность которых составила 65 и 35 % у собак и кошек соответственно (Глазунова Л. А., 2017).

По результатам оценки эффективности сообщается, что использование «Бравекто» (д. в. - флураланер) в дозе 25 мг/кг при однократном применении перорально во время приема корма обеспечивает 100 %-ную терапевтическую эффективность к 25-му дню исследования, а применение инсектицида «Комфортис» (д. в. - спиносад) в дозе 50 мг/кг – к 30-му дню (Столбова О. А., Круглов Д. С., 2017).

Высокую инсектицидную эффективность при блошином аллергическом дерматите показывает препарат «Стронгхолд» (д. в. – селамектин), противопаразитарный лекарственный препарат группы макроциклических лактонов (Устюгова Д. А., 2021).



Результаты исследований показали высокую эффективность комбинированной схемы лечения с применением в качестве местного фунгицида спрея Фунгин Форте у спонтанно зараженных дерматофитозом кошек. Отмечали сокращение и изменение пораженных очагов кожи, снижение степени проявления зуда (использована стандартная 10-балльная шкала оценки зуда), эритемы, шелушения, наличие роста волос и получение отрицательного результата микологического исследования, проведенного на среде ДТМ (*dermatophyte test medium*) с эффективностью 95 % к 30 дню (Куприянова Л. И., Багринцева Е. Г., Петрова О. В., 2019).

Известно, что наиболее популярными схемами лечения и контроля атопического дерматита являются аллерген специфическая иммунотерапия, сущность которой заключается в денсисбилизации организма животного и эмпирический метод, включающий симптоматическое лечение, которое направлено на купирование зуда и подавление возникновения вторичных инфекции кожи (Клейменова Н. В., Смагина Т. В., Цветинский С. Г., 2015).

Методом серийных разведений установлено задерживающее (ингибирующее) действие на все тест-культуры грибов *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Candida albicans* фармацевтической композиции лекарственных растений (зверобоя, календулы лекарственной, солодки голой, мяты перечной, донника лекарственного, фенхеля, полыни горькой, почек сосны, ромашки лекарственной, тысячелистника, чистотела и других компонентов) (Локарев А. В., 2016).

В. В. Петровым с соавторами (2020) установлено, что использование в лечении кошек с атопическим дерматитом мази «Альфадерм», которая включает в свой состав противогрибковое средство (кетоконазол), противомикробное средство (марбофлоксацин) и кортикостероидное средство (преднизолон), показывает высокий терапевтический эффект. Эффект обеспечивается за счет воздействия на пораженный участок компонентов препарата, которое проявляется началом эпителизации к третьему – четвертому дню, снижением зуда и

как следствие – снижением продолжительности терапии (Петров В. В., Ятусевич Д. С., Иванов В. Н., Романова Е. В., 2020).

Для лечения кошки при блошином аллергическом дерматите А. С. Губа с соавторами (2022) применял в качестве действующего вещества фипронил в виде капель на кожу, нанесенных в область холки между лопатками. Данное действующее вещество перекрывает рецепторы нервной системы насекомых, нарушает передачу нервных импульсов, что приводит к их параличу и даже смерти. Для снятия зуда использовали глюкокортикостероид преднизолон внутрь в форме таблеток в дозе 0,3 мг на 1 кг массы тела (Губа А. С., Лифенцова М. Н., Горпинченко Е. А., 2022).

А. А. Федориным с соавторами (2021) установлено, что препарат в виде ошейника менее эффективен, чем препарат в форме «Спот-он». Препарат в виде «Спот-он» контактного действия проявляет эффективность через 12 ч в отличие от ошейника, действие которого начинается через два дня. Таблетированная форма не в полной мере защищает от укусов блох. Однако совместное ее применение с каплями «Спот-он» в одной группе испытуемых и ошейника в другой группе усиливало эффект защиты и тем самым являлось наиболее эффективным средством для снижения риска развития блошиного аллергического дерматита у собак. Для кошек авторы рекомендуют регулярную обработку от блох препаратом контактного действия «Спот-он», эффективность которого была доказана снижением количества блох у животных уже после первого дня обработки (Федорин А. А., Пудовкин Н. А., Бородина Ю. Р., Ключкин С. Д., 2021).

В США были проведены два рандомизированных полевых исследования на кошках, в которых оценивалась эффективность и безопасность местного применения селамектина в сочетании с сароланером (Revolution® Plus/Stronghold® Plus, Zoetis) в борьбе от заражения блохами и ушными клещами. Соответствующие проценты кошек, свободных от клещей, в группе имидаклоприда и моксидектина составили 64,0 и 72,0 %. В группе, получавшей селамектин плюс сароланер, было значительно больше кошек без клещей,

чем в группе, получавшей имидаклоприда плюс моксидектин на 14-й и 30-й день. Селамектин плюс сароланер, применяемые местно с месячными интервалами в течение трех месяцев, хорошо переносятся и были высокоэффективны для лечения и профилактики естественной инвазии блохами у кошек, поступивших в качестве ветеринарных пациентов (Vatta A. F. et al., 2019).

В последнее время заметно возросло количество новых эффективных препаратов с качественно иным механизмом действия. Так, например, препарат на основе ингибитора янус-киназы (JAK) – оклацитиниб – проявляет эффективность, сравнимую с таковой у пероральных глюкокортикоидов. Рекомендуемый режим терапии составляет 0,4–0,6 мг/кг перорально два раза в день в течение первых двух недель, а затем один раз в день для последующей терапии (Усенко В. В., Тарабрин И. В., Ломидзе М. А., 2021).

Лечение кошек при кошачьем кожном атопическом синдроме осуществляется на протяжении всей жизни и обычно включает в себя различные методы лечения и изменения образа жизни как для пациента, так и для владельцев домашних животных. В зависимости от тяжести заболевания, а также общего состояния здоровья пациента обычно разрабатывается индивидуальный план лечения. В то время как медикаментозная терапия не должна заменять соответствующее обследование, но симптоматическое лечение зуда глюкокортикоидами или циклоспорином обычно полезно для обеспечения комфорта пациента. Поскольку кошки, как правило, более устойчивы к побочным эффектам применения глюкокортикоидов, эта форма терапии, как правило, используется чаще, чем у собак, хотя длительный прием кортикостероидов требует базового тестирования, а также постоянного мониторинга наряду с информированием владельцев о возможности возникновения побочных эффектов. Если использование кортикостероидов продолжается после стадии обследования пациента, то должна проводиться корректировка дозы и частоты до минимально возможных. Некоторые практикующие врачи довольно часто используют инъекционные стероиды длительного действия, но их следует использовать только в крайнем случае, поскольку имеются опасные для жизни кардиальные

эффекты, которые были выявлены у 11 % кошек. Другие системные побочные эффекты включают диабет и инфекцию мочевыводящих путей (Lowe A. D., Campbell K. L., Graves T., 2088).

Циклоспорин относится к ингибиторам кальциневрина и является иммуносупрессивным средством. Применение циклоспорина обеспечивает хороший терапевтический эффект. Узкая направленность его действия позволяет применять препарат длительное время без значительных побочных явлений. Недостатком является медленное развитие клинического эффекта (полное действие обычно можно оценить не раньше, чем через месяц от начала применения), соответственно, препарат не подходит для быстрого устранения зуда. Незаменимые жирные кислоты могут быть полезны из-за их синергетического эффекта при введении в сочетании с другими методами лечения. Недавно была предпринята попытка терапии оклацитинибом (апоквелом) с имеющимися преимуществами, отмеченными у некоторых пациентов, но отсутствуют долгосрочные исследования или исследования на большой группе кошек с атопией. Использование Апоквела у кошек считается терапией «не по прямому назначению» (Герасимова Е. О., Зиновьева А. Ю., 2019).

По мнению J. Vajwa (2018), целью иммунотерапии при атопическом дерматите является успешное уменьшение или устранение клинических признаков, связанных с повторным воздействием аллергенов-возбудителей. Улучшение клинических признаков на 50–100 % или уменьшение использования противозудных препаратов обычно считается успешным исходом для пациента. Клиническое улучшение отмечается в течение 3–8 месяцев, но у некоторых кошек может занять до 1 года (Vajwa J., 2018).

Хороший ответ при лечении кошек с атопическим дерматитом, по данным P. A. Ravens с соавторами (2014), получен при применении циклоспорина (100 %, 10 из 10), системных глюкокортикоидов (55 %, 22 из 40), при аллергенспецифической иммунотерапии (57 %, 13 из 23) и хороший/частичный ответ на антигистаминные препараты (67 %, 22 из 33) (Ravens P. A., Bei J. Xu, Vogelnest L. J., 2014).

Оклацитиниб является таргетированным препаратом для контроля атопического дерматита (АД) у собак, с быстрым началом действия и хорошим профилем безопасности. Результаты исследования Литтл с соавторами (2016) показали, что оклацитиниб при пероральном применении начинает действовать быстрее и имеет более низкую частоту нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта в сравнении с циклоспорином (Литтл П. Р., Кинг В. Л., Дэвис К. Р. и др., 2016). Подобные исследования проведены В. В. Усенко с соавторами (2021). Результаты применения препарата на основе ингибитора янус-киназы (JAK) – оклацитиниба подтвердили его характеристику как малотоксичного и не менее действенного, чем традиционные препараты глюкокортикоидов, циклоспорина, антигистаминных препаратов (Усенко В. В., Тарабрин И. В., Ломидзе М. А., 2021).

М. А. Wisselink et al. (2009) сравнили эффективность циклоспорина и преднизолона при атопическом дерматите кошек в рандомизированном контролируемом двойном слепом исследовании. На основании индекса степени тяжести атопического дерматита (CADESI) не было установлено существенной разницы между двумя группами по продолжительности ремиссии или по количеству кошек, состояние которых улучшилось более чем на 25 %. Влияние циклоспорина и преднизолона на зуд, по оценке владельцев, существенно не отличалось. Серьезных побочных эффектов не наблюдалось. Авторами сделан вывод, что циклоспорин является эффективной альтернативой терапии преднизолоном у кошек с предполагаемым атопическим дерматитом (Wisselink M. A., Willemsse T., 2009).

Ввиду того, что циклоспорин обладает иммуносупрессивным действием, теоретически может усиливаться риск развития неоплазии. Но пока на этот счет нет убедительных данных, и авторы некоторых публикаций вполне обоснованно считают, что для этого нужны дополнительные развернутые исследования. Циклоспорин может ингибировать Р-гликопротеин (Pgp), поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном использовании циклос-

порина и ивермектинов у тех пациентов, которые по каким-либо причинам могут нуждаться в таком сочетании лекарственных средств. Кошки, как и собаки, в целом хорошо переносят циклоспорин, но и у них тоже могут регистрироваться расстройства пищеварения. Помимо этого, у кошек были описаны случаи острого токсоплазмоза, поэтому рекомендуется обследовать кошек на наличие IgG к *Toxoplasma gondii* до начала применения препарата (Руппель В. В., 2018).

О. Stevanović et al. (2019) описал лечение дерматит у домашней кошки на фоне инвазирования клещами *Notoedres cati*. Больной кошке вводили ивермектин 0,4 мг/кг подкожно 2 раза с интервалом 7 дней. При последующем физикальном обследовании через семь дней признаки зуда отсутствовали (Stevanović O., Vujanić D., Dobrijević M. et al., 2019.).

О широком распространении дерматитов мелких домашних животных, поиске и апробации средств и методов диагностики говорится также в публикациях P. J. Roosje, D. Whitaker-Menezes, M. H. Goldschmidt et al. (1997), K. A. Moriello (2001), S. H. Wood (2010), J. Bryan, L. A. Frank (2010), S. Hobi, M. Linek, G. Marignac et al. (2011), T. Nuttall (2013), C. Favrot, A. Rostaher, N. Fischer (2014), P. A. Ravens, B. J. Xu, L. J. Vogelnest (2014), Jassies-van der Lee, V. P. Rutten, J. Bruijn et al. (2014), D. Santoro, R. Marsella, C. M. Pucheu-Haston (2015), E. Jensen-Jarolim, L. Einhorn, I. Herrmann et al. (2015), R. Marsella, (2017), A. Diesel (2017), M. P. Szczepanik, P. M. Wilkolek, L. R. Adamek (2018), C. Meason-Smith, A. Diesel, A. P. Patterson et al. (2017), I. Porcellato, G. Morganti, M. T. Antognoniet al. (2022).

Местная терапия в дерматологии занимает важное место, так как используемые препараты оказывают локальное терапевтическое действие на пораженной коже. В связи с участвовавшими случаями безуспешной системной терапии при кожных инфекциях использование местных антисептиков становится все более популярным. (Герке А. Н., 2015; Moraru R., Chermette R., Guillo, J., 2019). Многие антимикробные средства используются в ветеринар-

ной дерматологии, но опубликованные данные по данной тематике немногочисленны. Существует ряд исследований, подтверждающих эффективность хлоргексидина и в меньшей степени перекиси бензоила при бактериальных инфекциях домашних животных (Герке А. Н., 2015).

Лечение поверхностных микозов включает применение местных и системных противогрибковых средств. При дерматофитозе может потребоваться обеззараживание окружающей среды (Moraru R., Chermette R., Guillo J., 2019).

Гидрокортизонсодержащие препараты – бетаметазон, триамцинолон и преднизолон – эффективны в случаях различных воспалительных дерматозов. Большинство глюкокортикоидов могут иметь системное воздействие на организм, и лечение может привести к изменениям функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и ятрогенному гиперандрокортицизму (Nuttall T., 2014).

Предложен способ лечения дерматитов у животных, включающий применение препарата, содержащего азеластина гидрохлорид, водный экстракт листьев эвкалипта шарикового, бензокаин, прополис и вазелин, при следующем соотношении компонентов. Препарат используют путем нанесения на пораженные участки кожи два раза в день (Патент № 2601895. Способ лечения дерматитов у животных / Маслова Е. Н., Борисова К. Н. 2015).

А. А. Смирновым (2010) изучен и предложен препарат для лечения кожи воспалительной и аллергической этиологии у кошек и собак «Стоп-Зуд-2». Препарат содержит в качестве глюкокортикостероида полькортолон или триамцинолон, в качестве антибиотика – левомецетин и метронидазол, наполнителя – лидокаина гидрохлорид, диметилформамид, диметилсульфоксид, спирт изопропиловый и полиэтиленгликоль 400, дополнительно содержит экстракт календулы. Проведенные испытания показали высокую эффективность в лечении заболеваний кожи домашних животных и хороший противозудный эффект применения препарата (Патент № 2392932. Средство для лечения кожи воспалительной и аллергической этиологии у кошек и собак «Стоп-Зуд-2» / Смирнов А. А. 2015).

Сообщается об успешном применении препарата «Эплан» для дезинфекции кожного покрова от неспоро- и спорообразующих микроорганизмов, для профилактики инфекционных заболеваний, вызываемых спорообразующими бактериями и для заживления раневых дефектов кожи (Патент № 2203035. Фармацевтическая композиция с дезинфицирующими, спороцидными и ранозаживляющими свойствами / Воротягина Н. А., Плющ О. П., Поляков В. С., Шелученко В. В., Шелученко В. В. 2003). В состав препарата входят гексагидрат азотнокислого лантана, триэтиленгликоль 60-64, этилкарбитол. Терапевтический эффект использования данного лекарственного препарата обеспечивается его антибактериальными, противовоспалительными и регенеративными свойствами действующих веществ (Патент № 2 124357. Способ обработки раневых поверхностей / Воротягина Н. А., Плющ О. П., Поляков В. С., Шелученко В. В., Шелученко В. В. 1999).

Использование препаратов для наружного применения в составе комплексной терапии имеет свои преимущества и в отношении мази, это снижение контакта с окружающей средой за счет образования защитного покрытия, уменьшение потери влаги, перенос действующего вещества в устье фолликула и сохранение лекарства в тесном контакте с роговым слоем (Руппель В. В., 2015). Часто такой метод применяется дополнительно к системному лечению, тем самым укорачивая сроки выздоровления и давая врачу возможность снизить дозы и частоту использования основного системного препарата (Каминская А. В., Смирнов Н. В., 2017).

При разработке препарата для лечения кошек при аллергических дерматитах, сопровождающихся повреждениями кожи, выбор компонентов в качестве действующих веществ был основан на известных свойствах соединений цинка и лантана. Цинк имеет множество фармакологических применений в дерматологии, обладает антимикробными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами (Галынкин В. А., Еникеев А. Х., Подольская Е. П. и др., 2022; Шавази Н. М., Рустамов М. Р., Лим М. В., 2020; Gupta M. et al., 2014; Searle T., Ali F. R., Al-Niaimi F., 2022).



Соединения лантана потенцируют в композиции противовоспалительное, бактерицидное и ранозаживляющее действие. Соли лантана обладают осмотической активностью (подсушивающее действие, уменьшение отеков), ускоряют репарацию и заживление кожного покрова, обладают противозудным эффектом, что особенно важно в лечении дерматитов кошек. Соединения лантана могут уменьшать эндотелиальную дисфункцию путем снижения внутриклеточного содержания ионов кальция и ингибирования механизмов, приводящих к апоптозу клеток эндотелия, поскольку ион  $\text{La}^{3+}$ , имея одинаковый с  $\text{Ca}^{2+}$  радиус, но больший заряд, способен замещать последний в его функциях (блокировать перенос ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ) (Ершик В. М., Голубцов В. В., Фадеев В. И., 2012; Diezel W. et al., 1989).

Приведенные в обзоре литературные данные свидетельствуют об актуальности изучения дерматитов различной этиологии, поскольку совершенствование диагностики, разработка новых средств терапии, исследование различных схем, лечения животных не теряют свою значимость в исследованиях отечественных и зарубежных ученых.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном разделе представлены уточненные и дополненные результаты исследований автора, опубликованные в статьях: **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Дерматиты кошек в городе Ставрополе // Ветеринарная патология. 2022. № 2 (80). С. 22–29. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А., Киреев И. В. Диагностика дерматофитии с использованием искусственных нейронных сетей // Ветеринария и кормление. 2023. № 1. С. 19–21. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Эффективность препарата «ВетЛан» для лечения кошек при дерматитах аллергической этиологии // Ветеринарная патология. 2022. № 4 (82). С. 59–65. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Определение переносимости препарата «ВетЛан» на кошках // Ветеринарный фармакологический вестник. 2023. № 1 (22) С. 87–96. Butenko A., Orobets V., **Bushmina A.**, Kireev I., Sevostyanova O. Algorithm for Creating an Epizootic Situation Monitoring System for Parasitic Diseases of Animals Using a Geoinformation System // AIP Conference Proceedings 2661, 040004 (2022). URL: <https://doi.org/10.1063/5.0107419>. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Клинический случай психогенной алопеции у кошки // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика : сборник статей Всероссийской (национальной) научно-практической конференции / под ред. В. И. Трухачева, И. С. Константинова и др.; Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева. Москва : РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, 2021. С. 161–165. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Терапия кошек с диагнозом листовидная пузырьчатка препаратом оклатициниб // Современные проблемы патологии животных, морфологии, физиологии, фармакологии и токсикологии : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения академика В. П. Шишкова / под общ. ред. С. В. Позябина, Л. И. Дроздовой, Л. А. Гнездиловой и др. М. : ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, 2022. С. 18–22. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Клинические особенности проявления дерматофитоза у кошек // Актуальные вопросы современных научных исследований : материалы Международной научно-практической конференции (10 января 2023

г., г. Пенза). 2023. С. 33–37. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Клинический случай демодекоза у кошки с сахарным диабетом // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сборник научных статей. Ставрополь : АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2022. С. 228–232. **Бушмина А. А.**, Оробец В. А. Клинический случай атопического кожного синдрома у молодой кошки // Современные достижения ветеринарной науки и практики : сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летнему юбилею факультета ветеринарной медицины Алтайского государственного аграрного университета (16 декабря 2022 г.). Барнаул : РИО Алтайского ГАУ, 2023. 199 с.

## **2.1. Материалы и методы исследования**

Исследования выполнены на базе кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», Лаборатории доклинических исследований СтГАУ, Научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра СтГАУ, ветеринарного центра имени Пирогова г. Ставрополя.

Объектами исследования являлись 764 кошки разных половозрастных групп и пород, клинически здоровых и имеющих в анамнезе дерматиты различной этиологии, 260 белых крыс линии Wistar, 20 лабораторных кроликов. Схема исследования, объект и объем исследований представлены на Рисунке 1.

Предметом исследования являлись прикладные аспекты ветеринарной дерматологии, лабораторной и инструментальной диагностики болезней кошек, токсикологической оценки лекарственных средств в условиях острых и хронических экспериментов, экспериментальной и клинической терапии.

***Изучение распространения и предрасположенности кошек к дерматитам различной этиологии.***

Анализ распространения кожных патологий кошки проводили по данным собственных исследований на базе ветеринарных клиник г. Ставрополя.

Диагноз ставили на основании анамнеза, осмотра, клинических признаков и дополнительной лабораторной диагностики. При регистрации дерматитов паразитарной этиологии использовали программное обеспечение (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022610771).

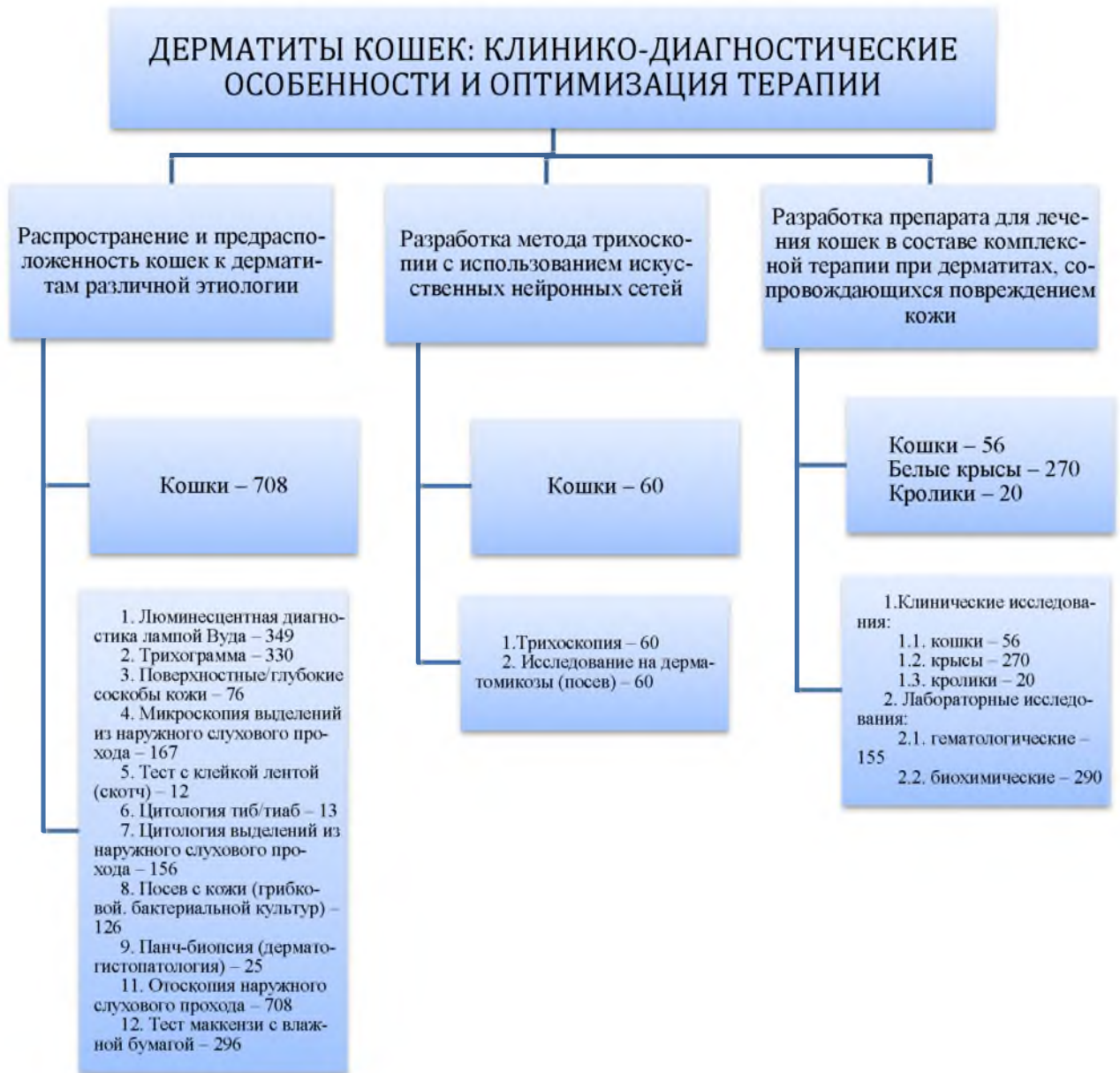


Рисунок 1 – Схема исследования, объект и объем исследований

Подтверждением диагноза служили положительные результаты поверхностного и глубокого соскоба, цитологических исследований кожи, а также на основании алгоритма диагностики зуда. Постановка диагноза включала сбор

анамнеза, осмотр животного, выявление ведущего симптома, первичного/вторичного поражения кожи, составление списка дифференциальных диагнозов, проведение дополнительной лабораторной диагностики, постановку клинического, предварительного или окончательного диагноза.

В зависимости от этиологии дерматитов, регистрируемых у кошек, поступающих в ветеринарные клиники, постановку диагноза проводили следующим образом.

**Эктопаразитозы.** 1) Блошиная инфестация. Симптомы: обнаружение визуальными методами живых особей блох/блошиного кала в волосе животного, зуд, беспокойство. Диагностика: визуализация данного эктопаразита, тест Маккензи (тест с влажной белой бумагой), микроскопия паразита. 2) Отодектоз. Симптомы: зуд в области головы и ушей, алоpecia и эскориация в области головы и области преаурикулярных пространств, тряска головой, гематомы ушных раковин. Дифференциальные диагнозы: наружный отит вследствие других причин. Диагностика: отоскопия, микроскопия отделяемого из ушей, положительный ухо-педальный рефлекс при осмотре наружного слухового прохода. 3) Нотоэдроз. Симптомы: зуд; сухие корковые поражения, которые изначально возникают на краевой зоне ушей и в дальнейшем распространяются на поверхность головы, лицевую область, шею, дорсальную поверхность тела, конечности; лихенификация; эскориация; алоpecia/гипотрихоз. Дифференциальные диагнозы: отодектоз, дерматофития, демодекоз, аллергический дерматит, листовидная пузырчатка. Диагностика: микроскопия поверхностных соскобов кожи, дерматогистопатология. 4) Хейлетиеллез. Симптомы: зуд от слабого до тяжелого, избыточное шелушение (перхоть) в основном на дорсальной стороне тела, возможны папулезные и корковые поражения. Дифференциальные диагнозы: аллергический дерматит (блошиный аллергический дерматит, пищевая аллергия, атопический кошачий кожный синдром), педикулез, дерматофития, демодекоз, идиопатическое нарушение кератинизации, поведенческий дерматит, дефицит ненасыщенных жирных кислот

в рационе. Диагностика: прямая визуализация клещей (вычесывание шерстного покрова на темную бумагу и наблюдение движения клещей в собранном материале); микроскопия поверхностного соскоба; микроскопия при помощи скотч-теста; микроскопия кала при помощи метода фекальной флотации. 5) Демодекоз вида *Demodex cati* (паразит комменсал, но может давать клинические симптомы заболевания у иммуносупрессивных животных, а также у животных с метаболическими нарушениями, например, при сахарном диабете, при инфекционном носительстве вирусного лейкоза кошек, вирусного иммунодефицита кошек, токсоплазмоза). Симптомы: очаговая алопеция, эритема, редко зуд, церуминозный наружный отит, шелушение, корки, макулы, гиперпигментация, чаще поражения локализуются на голове, шее, конечностях, боковых или нижних частях тела, возможна вторичная пиодермия и возникновение выраженного зуда как следствие. Дифференциальные диагнозы: дерматофития, бактериальный фолликулит, поведенческий дерматит, аллергический дерматит (блошинный аллергический дерматит, пищевая аллергия, кошачий atopический кожный синдром, контактный дерматит), хейлетиеллез, отодектоз, нотоэдроз. Диагностика: микроскопия глубоких соскобов, микроскопия трихограммы выщипа волос, микроскопия выделений из ушей.

**Дерматофитозы.** Симптомы: очаговая алопеция, диффузная алопеция, шелушение, корки, эритема, эрозии, язвы, фолликулит, акне у кошек, онихомикоз, гранулемы, возможен зуд (у кошек чаще, чем у других животных, и происходит имитация аллергического дерматита), пустулёзные поражения (имитация листовидной пузырчатки), дерматофитные мицетомы (узловые поражения), жирная себорея у длинношерстных животных, редко наружный отит. Дифференциальные диагнозы: аллергические дерматиты, поверхностная пиодерма, демодекоз, хейлетиеллез, отодектоз, педикулез, листовидная пузырчатка, эритематозная пузырчатка, волчанка, лекарственный дерматит, вирусный иммунодефицит кошек, вирусный лейкоз кошек, контактный дерматит, поведенческий язвенный дерматит, малассезионный дерматит – так как

клиническая картина может быть разнообразной, то дерматофития должна подозреваться у всех животных, и особенно у кошек. Диагностика: люминесцентная диагностика лампой Вуда, трихограмма (микроскопия волос, чешуек, корочек с подозреваемого участка), цитология отпечаток с пораженного участка, цитология пунктата мицетомы, посев грибковой культуры на питательные среды, метод ПЦР на выявление *Microsporum spp.*, дерматогистопатология.

**Аллергические дерматиты.** Блошиный аллергический дерматит/ кошачий атопический кожный синдром/пищевая аллергия. Симптомы: у кошек нет паттернов, характерных для того или иного вида аллергии, и можно встретить симптомы зудящего милиарного дерматита, эскориации, эрозии, язвы, корки, алопецию в области шеи, обширную алопецию вентральной части живота и дорсально пояснично-крестцовой области, алопецию каудомедиальных поверхностей бедер, выраженный зуд в области головы и шеи, комплекс эозинофильной гранулемы (эозинофильная гранулема, индолентная язва, эозинофильные бляшки, линейная гранулема, оральная гранулема). Дифференциальные диагнозы: дифференциация одного вида аллергии от другого, эктопаразитозы (нотоздроз, отодектоз, хейлетиеллез, демодекоз, педикулез), поверхностная пиодермия, дерматофития, малассезионный дерматит, вирусные дерматиты (герпесвирусный дерматит, калицивироз, вирусный иммунодефицит кошек, вирусный лейкоз кошек), поведенческий язвенный дерматит, травма, лекарственная реакция, контактный дерматит, листовидная пузырьчатка, кожная волчанка, неоплазии (мастоцитомы, плоскоклеточный рак). Диагностика: цитология с кожи на наличие воспалительных клеток (нейтрофильное/эозинофильное воспаление), визуализация блох или блошиных фекалий (может быть неоправданна, так как кошки с блошиным аллергическим дерматитом очень эффективно удаляют эктопаразитов и продукты их жизнедеятельности путем груминга, в этом случае «овергруминга»), тест Маккензи (тест с влажной белой бумагой), микроскопия глубоких/поверхностных соскобов с кожи для исключения других видов эктопаразитов, проведение «алгоритма диагностики

зуда» ( поэтапное исключение или подтверждение того или иного вида аллергии при помощи обработки от эктопаразитов животного и помещения, назначение элиминационной исключающей диеты ).

**Аутоиммунные дерматиты.** Листовидная пузырчатка. Симптомы: первичные поражения – поверхностные пустулы, вторичные поражения – поверхностные эрозии, множественные желтые корки, чешуйки, эпидермальные воротнички, алопеция, папулезно-пустулезный дерматит в области ушей и спинки носа, паронихия, эритема и корочки в области вокруг сосков, на подушечках лап. Дифференциальные диагнозы: эритематозная пузырчатка, обыкновенная пузырчатка, волчанка, аллергический дерматит, гиперчувствительность к укусам насекомых (москитов), эктопаразитозы (нотоздроз, демодекоз, отодектоз), дерматофития, плоскоклеточный рак, вирусные дерматиты (герпесвирусный дерматит, калицивироз). Диагностика: типичная клиническая картина, цитология интактной пустулы/ из-под корочки, дерматогистопатология.

**Неоплазии.** 1) Мастоцитомы кожные (мастоцитарная/атипичная «гистиоцитарная»). Симптомы: солидарный внутрикожный узел, может быть эритематозным и не иметь волос, возможно изъязвление поверхности, размер варьирует от 0,2 до 0,3 см, локализация чаще на голове, шее, зуд и травмирование крайне редко. Диагностика: изучение цитологии путем проведения тонкоигольной биопсии без аспирации, дерматогистопатология, исследование на наличие метастазов в случае с низко дифференцируемыми опухолями. 2) Плоскоклеточный рак. Симптомы: предрасположенность кошек с белыми/непигментированными участками кожи легкодоступными для солнца, часто поражается верхняя поверхность ноздрей, ушные раковины, губы, веки, область преаурикулярного пространства; эритема, шелушение, эрозии, геморрагические корочки, глубокие язвы под струпами. Дифференциальные диагнозы: травма, актинический дерматит, дерматофития, глубокие грибковые и бактериальные инфекции, листовидная пузырчатка, аллергические дерматиты. Ди-



агностика: характерная клиника и анамнез (белая кошка или непигментированные участки, легкодоступные для солнца, частое нахождение под УФЛ), цитология, дерматогистопатология.

***Вирусные дерматиты.*** 1) Герпесвирусный дерматит кошек. Симптомы: везикулы, эрозии, язвы и корочки в области мочки носа, лицевой части, подушечек лап и туловища, обычно без зуда, часто тяжелая респираторная симптоматика (чихание, кашель, ринит, конъюнктивит), системные изменения (анорексия, депрессия, лихорадка). Дифференциальные диагнозы: аллергические дерматиты, реакция гиперчувствительности на укусы насекомых (москитов), плоскоклеточный рак, аутоиммунные дерматиты, калицивироз, бордетелла, хламидиоз, микоплазма. Диагностика: анамнез, клиническая картина, метод ПЦР, метод ИФА, дерматогитопатология. 2) Калицивироз кошек. Симптомы: язвы на слизистой ротовой полости, носового зеркальца, области губ, подушечек лап, конечностей, подкожные отеки лицевой части и конечностей, системные изменения (анорексия, вялость, одышка, хромота, желтуха, плевральный выпот, диарея, рвота), респираторная симптоматика. Дифференциальные диагнозы: герпесвирусный дерматит кошек, бордетелла, хламидиоз, микоплазма. Диагностика: анамнез, клиническая картина, вирусная культура или метод ПЦР, серологическое тестирование, флуоресцентный тест, дерматогистопатология. 3) Вирусный иммунодефицит кошек/Вирусный лейкоз кошек. Симптомы: кожная лимфома (неэпителиотропная т-клеточная лимфома, вирус лейкоза в опухолевых клетках), вирус кошачий саркомы (мутация вируса лейкемии), эпидермальный кожный рог на подушечках лап, иммуносупрессия – присоединение ассоциированных инфекций (микозы, бактериальные кожные инфекции, плохо заживающие раны, демодекоз), кожный васкулит, дерматоз гигантских клеток (зуд, алопеция, эксфолиация, эрозии в лицевой части, на ушных раковинах, шее, туловище), папулокрустозный дерматит без зуда в области головы и конечностей, плазмоцитарный пододерматит, хондрит, системные изменения (анорексия, летаргия, кахексия, лихорадка, анемия, гинги-

востоматит). Дифференциальные диагнозы: аллергические дерматиты, нотоэдроз, демодекоз, листовидная пузырчатка, системная красная волчанка, лекарственный дерматит, эксфолиативный дерматит (связанный/ не связанный с тимоной), плоскоклеточный рак, актинический кератоз. Диагностика: диагностика эспресс-методом Elisa, ПЦР (кровь, аспираты костного мозга, биопсия лимфатических узлов), ИФА, цитология внутриглазной жидкости.

***Поведенческий язвенный дерматит.*** Симптомы: незаживающая язва, покрытая плотной коркой, располагающаяся чаще всего на дорсальной стороне тела в области между лопаток или на шее, зуд. Дифференциальные диагнозы: реакция на возможно недавнее введение лекарственных препаратов в данную область, реакция на инородное тело, травма, ожог, бактериальная/грибковая/вирусная инфекция, демодекоз вида *Demodex gatoi*, аллергические дерматиты (блошиный аллергический дерматит, пищевая аллергия, кошачий атопический кожный синдром), неоплазии, эктопаразитозы. Диагностика: исключение всех возможных дифференциальных диагнозов, так как поведенческий язвенный дерматит является «диагнозом исключения», проведение с владельцами теста по оценке благополучия кошки в доме (разработан Эммануэль Тите) (Titeux E., 2018).

### ***Трихоскопия с использованием искусственных нейронных сетей***

В работе использовали нейросетевую модель Yolo, основанную на алгоритме глубокого обучения и позволяющую детектировать объекты до 60 кадров в секунду.

Методика обучения искусственной нейросети:

1. Постановка задачи – распознавание волос, поврежденных спорами дерматофитов, находящихся на поверхности стержня, и дифференцировка их от артефактов в виде слепков кератина и гранул меланина.

2. Сбор данных – для идентификации волос, пораженных спорами дерматофитов, необходимо было собрать, проаннотировать данные волосы под микроскопом и осуществить их фотосъемку. Материал (волос) получали путем удаления 30–50 волосков с помощью хирургического зажима, помещали

его на предметное стекло, предварительно добавив минеральное масло; препарат накрывали покровным стеклом и микроскопировали при увеличении 4x и 40x. Для проведения микроскопии использовали оптический микроскоп с окулярной цифровой USB-камерой и электронно-вычислительную машину с операционной системой Unix. Для идентификации волос, пораженных спорами дерматофитов, было собрано и проаннотировано 3011 фотоизображений с различными положениями волос на предметном стекле.

3. Подготовка данных. Данные были промаркированы, далее осуществлена корректность аннотаций, обеспечена правильная ориентация, скорректирован размер изображений, произведено обновление аннотаций, осуществлена цветовая коррекция и произведено форматирование с использованием программного обеспечения LabelMe – подготовлено 931 изображение и 931 файл \*.json с аннотациями волос, пораженных спорами дерматофитов.

4. Выбор модели. Использовалась искусственная нейронная сеть на базе архитектуры YOLO v5 (сверточная искусственная нейронная сеть), которая обеспечивает высокую точность и скорость детектирования объектов на изображениях (см. пат. RU 2714901, МПК G06K 9/62 (2006.01), G06Q 20/18 (2012.01) опубл. 20.02.2020).

4. Обучение модели Yolo. Была выбрана среда, модель архитектуры и предварительно подобранный вес (чужой «след»). Далее данные были загружены с помощью скрипта из Roboflow. Обучение искусственной нейронной сети осуществлялось в соответствии с руководством от разработчиков (Glenn Jocher; Alex Stoken и др., 2020). Обучение искусственной нейронной сети осуществлялось в пять этапов (Рисунок 2).

Была определена конфигурация модели – количество эпох обучения, размеры пакетов, размер набора для теста, скорость обучения. Следующим шагом выступила инициация тренировки и ожидание. После окончания тренировки было осуществлено использование обученной модели для прогноза.

5. Тестирование и диагностика волос, пораженных спорами дерматофитов, при помощи обученной искусственной нейронной сети.



Рисунок 2 – Алгоритм обучения искусственной нейронной сети

***Разработка, фармако-токсикологическая оценка и определение эффективности препарата для лечения кошек при дерматитах, сопровождающихся повреждением кожи.***

***Разработка препарата «ВетЛан».*** Препарат для лечения кошек при дерматитах аллергического характера разработан в рамках научного сотрудничества с профессором кафедры неорганической и физической химии ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», доктором технических наук Серовым А.В. Гидрофильная мазевая композиция «ВетЛан» была приготовлена следующим образом: порошок гидроксиэтилцеллюлозы смешивали с дистиллированной водой и оставляли набухать в течение 30–60 минут, наноразмерный порошок оксида цинка, оксида лантана и глицерин добавляли в образовавшийся гель гидроксиэтилцеллюлозы при постоянном перемешивании. Количественный состав смеси был следующим: (25 граммов);

наноразмерный оксид цинка – 5 мас. %; наноразмерный оксид лантана – 2,3 %; глицерин – 5 мас. %; гидроксиэтилцеллюлоза В30К– 3 мас. %; амфифильная неионогенная поверхностно-активная добавка *Solutol HS-15* – 5 мг и вода дистиллированная – 84,7 мас. %. Измерения размеров частиц, дзета-потенциала и молекулярной массы проводили с помощью фотонного корреляционного спектрометра Photocor complex (ООО «Антек-97» Россия). В работе прибора, использующего метод динамического рассеяния света, важнейшим является способ измерения спектра рассеянного света. Для измерения среднего гидродинамического радиуса наночастиц препарата «ВетЛан» на приборе Photocor Complex на основе динамического рассеяния света золь наночастиц мази вносили в чистую кювету, промытую дистиллированной водой, и помещали в адаптер кювет так, чтобы луч лазера проходил через золь. После измерения выделяли нужный диапазон гистограммы и сохраняли результат.

**Определение чувствительности микроорганизмов к препарату «ВетЛан».** При определении чувствительности микроорганизмов к препарату «ВетЛан» пользовались стандартным диско-диффузионным методом (Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004). На плотную питательную среду (МПА) сделан посев бульонной культуры *Staphylococcus Pseudintermedius*. Культуру при комнатной температуре оставили на 30 минут для адаптации. На культуру микроорганизмов в чашку Петри нанесли образец в количестве 0,1 г. Посевы культивировали в термостате при температуре 37 °С в течение 24 часов. После окончания инкубации чашки помещали кверху дном на темную матовую поверхность так, чтобы свет падал на них под углом в 45° (учет в отраженном свете). Диаметр зон задержки роста измеряли с точностью до 1 мм.

#### **Изучение фармако-токсикологических параметров препарата**

Изучение фармако-токсикологических параметров препарата «ВетЛан» проводили на базе лаборатории доклинических исследований факультета ве-

теринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Клинические эксперименты проводили на базе ветеринарного центра имени Пирогова г. Ставрополя.

Исследования на животных проводили в соответствии с законодательством Российской Федерации согласно правилам, принятым Директивой 2010/63/eu Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по защите животных, используемых для научных целей (Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября / Санкт-Петербург. 2012. 48 с.). При доклинических и клинических исследованиях препарата «ВетЛан» руководствовались Приказом МСХ РФ №101 от 06.03.2018 «Об утверждении правил доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения» (Правила проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения (Утверждены приказом Минсельхоза России от 6 марта 2018 г. № 101), руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств (А.Н. Миронов, Н.Д. Бунятян и др. 2012), Приказом №4 от 10 января 2018 года «Об утверждении порядка формирования регистрационного досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения и требований к документам в его составе и порядка представления документов из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения в целях государственной регистрации», (Приказ Минсельхоза от 10 января 2018 г. № 4 «Об утверждении порядка формирования регистрационного досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения и требования к документам в его составе и порядок предоставле-

ния документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для ветеринарного применения в целях государственной регистрации»), Приказом МЗ РФ № 708н от 23 августа 2010 г. «Правила лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ № 708н от 23 августа 2010 г. «Правила лабораторной практики в Российской Федерации». Российская газета. 2010. 22 октября. № 240).

Определение острой токсичности, хронической токсичности, раздражающего действия препарата проводили согласно методическому указанию «Методическое указание по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных» (Самохин В. Т., 1987). Расчет параметров острой токсичности  $SLD_{50}$ , МПД,  $LD_{16}$ ,  $LD_{50}$ ,  $LD_{84}$ ,  $LD_{100}$  осуществляли при помощи программного обеспечения «Автоматизированный метод расчета параметров острой токсичности химических и биологических соединений» (см. RU 2022615087, дата публикации: 29.03.2022).

Изучение острой токсичности препарата «ВетЛан» проводили на здоровых крысах линии *Wistar* массой тела 200–210 г, подобранных по принципу пар-аналогов при однократном внутрижелудочном введении. Белые крысы контрольных групп находились в аналогичных условиях и получали физиологический раствор в объеме (мл), соответствующем опытной группе с препаратом «ВетЛан».

Для определения параметров острой токсичности сформировали 10 контрольных и 10 опытных групп. Схема внутрижелудочного введения препарата «ВетЛан» лабораторным животным для определения параметров острой токсичности представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Схема внутрижелудочного введения для определения параметров острой токсичности ( $n = 10$ )

№ группы	Доза препарата, мг/кг	
	Опыт	Контроль*
1	1600	1600

№ группы	Доза препарата, мг/кг	
	Опыт	Контроль*
2	2200	2200
3	2800	2800
4	3400	3400
5	4000	4000
6	4600	4600
7	5200	5200
8	5800	5800
9	6400	6400
10	7000	7000

\* Белые крысы контрольных групп получали равный объем физиологического раствора

Острую токсичность препарата «ВетЛан» оценивали, учитывая внешний вид крыс, состояние кожного покрова, подвижность, потребление корма и воды, проявление признаков интоксикации, количество погибших и выживших животных. Наблюдение вели в течение 14 дней после введения препарата.

Для определения субхронической токсичности лекарственного препарата «ВетЛан» сформировали три опытных и одну контрольную группу по 10 крыс в каждой. Препарат вводили внутривентрикулярно в дозе:  $1/10 LD_{50}$ ,  $1/20 LD_{50}$ ,  $1/50 LD_{50}$  ежедневно в течение 28 суток согласно схеме, представленной в Таблице 2.

Таблица 2 – Схема внутривентрикулярного введения для определения субхронической токсичности

Группы	Количество животных	Показатель от $LD_{50}$	Дозировка, мг/кг
Контрольная группа	10	-	-
Опытная группа № 1	10	$1/10$	544.0
Опытная группа № 2	10	$1/20$	272.0
Опытная группа № 3	10	$1/30$	181.4

Наблюдение за подопытными животными вели ежедневно, обращая внимание на общее состояние животных и поведенческие реакции, сохранение



или снижение аппетита, угнетение общего состояния, изменение ритма дыхания, частоты сердечных сокращений, температуры тела, нарушения нервно-мышечной возбудимости, проявление признаков интоксикации. Динамику изменения массы тела крыс определяли на электронных весах BM512M/ Госреестр СИ РФ № 36468-07. Свидетельство об утверждении типа RU.C.28.001 А № 22955 от 04.12.2020.

Забор крови осуществлялся из краниальной полой вены под газовой анестезией в объеме от 0,3–0,5 мл. Морфологические исследования крови проводили на гематологическом ветеринарном анализаторе DF50 Vet (Dymind, Китай), биохимическое – с помощью автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора CHEM WELL 2910V (Awareness Technology, Inc. США).

Эвтаназию лабораторных животных проводили в соответствии с Европейской директивой 2010/63 (Рыбакова А. В., Макарова М. Н., 2015). Вскрытие белых крыс проводили согласно методике «Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных (крысы)», предложенной К. Е. Коптяевой, А. А. Мужикян, 2018, которая позволяет обеспечить полное последовательное вскрытие с возможностью досконального исследования всех полостей, систем органов и различных частей тела крысы; провести извлечение всех необходимых органов и тканей в соответствии с планом исследования; минимизировать повреждения структур и избежать загрязнения органов и тканей, исключая возникновение некоторых артефактов при необходимости последующего гистологического исследования (Коптяева К. Е., Мужикян А. А. и др., 2018).

Определение аллергенных свойств препарата «ВетЛан» проводили на кроликах. Кроликам опытной группы ( $n = 10$ ) препарат наносили путем 20 повторных кожных аппликаций на выстриженный участок боковой поверхности туловища размером  $3 \times 3$  см 5 раз в неделю. Кроликам контрольной группы ( $n = 10$ ) аналогично применяли физиологический раствор.

Тестировали животных через 10 суток после сенсibilизации: проводили конъюнктивальную и эпикутанную пробы.

Конъюнктивальная проба – 1 каплю препарата вводили глазной пипеткой под верхнее веко левого глаза животным опытной и контрольной групп, во второй глаз (контрольный) вводили 1 каплю стерильного физиологического раствора. Реакцию учитывали через 15 мин (быстрая реакция) и через 24–48 часов (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали в баллах: 0 – отсутствие видимой реакции; 1 – легкое покраснение слезного протока; 2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры, зуд, развитие гнойного офтальмита.

Эпикутанная проба – наносили три капли препарата на выстриженный участок кожи спины (3×3 см). Реакцию учитывали сразу после нанесения препарата, а также через 15, 30 мин, 24 и 48 ч.

При этом учитывали, что если число сенсibilизированных животных в группе по одному из использованных тестов составляет менее 50 %, то наблюдаемые эффекты являются проявлением индивидуальной чувствительности (Миронов А. Н., 2012).

#### ***Изучение переносимости препарата «ВетЛан»***

Изучение переносимости препарата «ВетЛан» проводили на клинически здоровых беспородных кошках различного пола и возраста ( $n = 20$ ). Животные были разделены по принципу аналогов, с учетом возраста, массы и пола на две группы по 10 кошек в каждой. В период проведения опыта по изучению влияния препарата «ВетЛан» другие лекарственные средства животным не применяли. Препарат «ВетЛан» наносили кошкам на выстриженный участок тела площадью 3х3 см в области спины в течение 14 дней – средний срок лечения местными препаратами и оценки динамики эффективности с возможной необходимостью продления курса с учетом особенностей течения заболевания и индивидуальных характеристик пациента по решению ветеринарного специалиста. Животным контрольной группы аналогично применяли дистиллирован-

ную воду. В ходе проведения испытания препарата за животными вели ежедневное наблюдение, определяя общее клиническое состояние, поведение, сохранение или снижение аппетита, температуру тела, частоту пульса и дыхания. До начала применения препарата, затем через 14 и 21 день отбирали пробы крови для исследования морфологических и биохимических показателей. Забор биоматериала у кошек на общий и биохимический анализ крови осуществляли из вен конечностей: внутренней бедренной вены или передней подкожной вены предплечья. Взятие крови у кошки из вены осуществлялось при фиксации пациента лежа на боку. В подготовку входило: выстригание волоса вдоль расположения вены, дезинфекция кожи при помощи спиртовых салфеток или раствора хлоргексидина 0,05 %, наложение жгута до окончания процедуры взятия крови. Использовали вакуумные пробирки Guangzhou Improve Medical Instruments Co., Ltd (Китай). Морфологические исследования крови проводили на гематологическом ветеринарном анализаторе DF50 Vet от компании Dymind (США) с использованием метода кондуктометрии для определения RBC и PLT, фотометрического метода определения HGB и лазерной проточной цитометрии для определения WBC. Биохимическое исследование крови животных выполнено с помощью автоматического биохимического и иммуноферментного анализатора CHEM WELL 2910V (Awareness Technology, США.) с неограниченным количеством устанавливаемых пользователем профилей животных.

### ***Клиническое исследование эффективности препарата «ВетЛан»***

Клиническое исследование эффективности препарата «ВетЛан» в составе комплексной терапии проведено на кошках с дерматитами различной этиологии. В качестве препарата сравнения использовали Эплан (НПП/ГОС-НИИОХТ, Россия), содержащий активный компонент гликолан, триэтилленгликоль, этилкарбитол, полиэтиленоксид, глицерин и воду. Препараты были применены 36 кошкам с дерматитами аллергической этиологии в каче-

стве местного лечения в составе комплексной терапии с системным глюкокортикостероидом, а именно 24 кошкам с блошиным аллергическим дерматитом, 12 кошкам с атопическим кожным синдромом кошек. Выборка животных формировалась на базе ветеринарного центра имени Пирогова г. Ставрополя. Контрольной группе животных использовали схему лечения с препаратом «Эплан», опытным – с разработанным препаратом. Эффективность лечения определяли по регрессии клинических признаков болезни (наличие отека, эритемы, экссудации) у животных опытной группы по сравнению с животными контрольной группы. Определение размеров дефектов поверхности кожи и контроля динамики их изменения при лечении больных животных – способом J. I. Kundin (1989). Измеряли длину и ширину дефекта таким образом, чтобы эти величины были наибольшими и располагались по перпендикулярным осям. Рассчитывали площадь по формуле:  $S_{раны} = LW \times 0,785$ , где  $L$  – длина раны;  $W$  – ширина раны.

Достоверность результатов, полученных в ходе проведенных исследований, обрабатывали с помощью статистических программ Microsoft Excel 2007, STATISTICA 7,0 при доверительной вероятности значений 0,95.

## **2.2. Эпизоотические данные по зарегистрированным дерматитам кошек различной этиологии за период 2019–2022 гг.**

Анализ распространения кожных патологий кошек проводили по данным собственных исследований на базе ветеринарных клиник г. Ставрополя. Диагноз ставили на основании анамнеза, осмотра, клинических признаков и дополнительной лабораторной диагностики. Выполняли поверхностные/глубокие соскобы, цитологические исследования кожи, трихограмму выщипа волос, люминесцентную диагностику лампой Вуда, посевы грибковой и бактериальной культуры на питательные среды, дерматогистопатологию кожи.

В результате проведенных исследований установлено, что в 2019-2021 гг. на общем приеме было зарегистрировано 8400 первичных обращений с различными патологиями у собак и кошек. Из них с дерматологическими проблемами было 1794 животных (21,3%), из которых 708 кошек (39,4%). Были зарегистрированы следующие кожные патологии у кошек: эктопаразитозы (блошиная инвазия, отодектоз, нотоэдроз, хейлетиеллез, демодекоз), дерматофитоз (микроспория), аллергические дерматиты (блошиный аллергический дерматит, кошачий атопический кожный синдром, пищевая аллергия), аутоиммунные патологии кожи (листовидная пузырчатка), новообразования кожи (мастоцитомы, плоскоклеточный рак), вирусные дерматиты (герпесвирус-дерматит, калицивироз, вирусный иммунодефицит кошек, вирусный лейкоз кошек), психогенные причины (поведенческий язвенный дерматит кошек) (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Зарегистрированные в 2019–2021 гг. кожные патологии кошек

После анализа полученных данных по распространению кожных дерматитов различной этиологии у кошек установлено, что лидирующую позицию занимают паразитарные болезни, аллергические дерматиты, грибковые поражения кожи и вирусные дерматиты. Так, в среднем за 2019–2021 годы эктопаразитозы регистрировали у  $84,0 \pm 6,16$  кошек, дерматиты аллергической этиологии – у  $65,0 \pm 9,79$  животных, дерматофитоз – у  $42,0 \pm 2,94$ , вирусные дерматиты – у  $37,0 \pm 1,63$ , атопический кожный синдром – у  $11,0 \pm 1,41$ , пищевую аллергию – у  $2,0 \pm 0,82$ , БАД – у  $44,6 \pm 6,68$ , аутоиммунные патологии – у  $4,0 \pm 1,63$ , новообразования – у  $3,0 \pm 0,82$  животных. Поведенческий язвенный дерматит диагностирован у 4 кошек.

Также прослеживается сезонность некоторых патологий, то есть с апреля по сентябрь отмечается большее количество обращений по поводу эктопаразитозов, что, скорее всего, связано с подъемом температуры окружающей среды и более высокой выживаемостью паразитов во внешней среде (Рисунок 4).

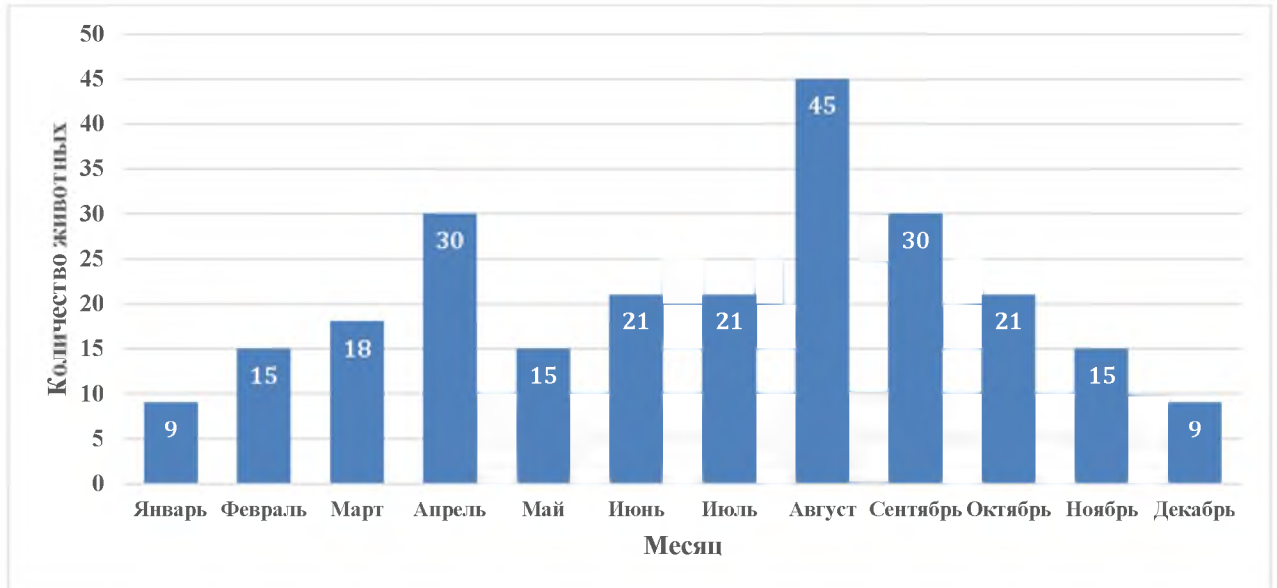


Рисунок 4 – Распространенность эктопаразитозов (блошиная инфестация, отодектоз, нотоэдроз, хейлетиеллез, демодекоз) кошек

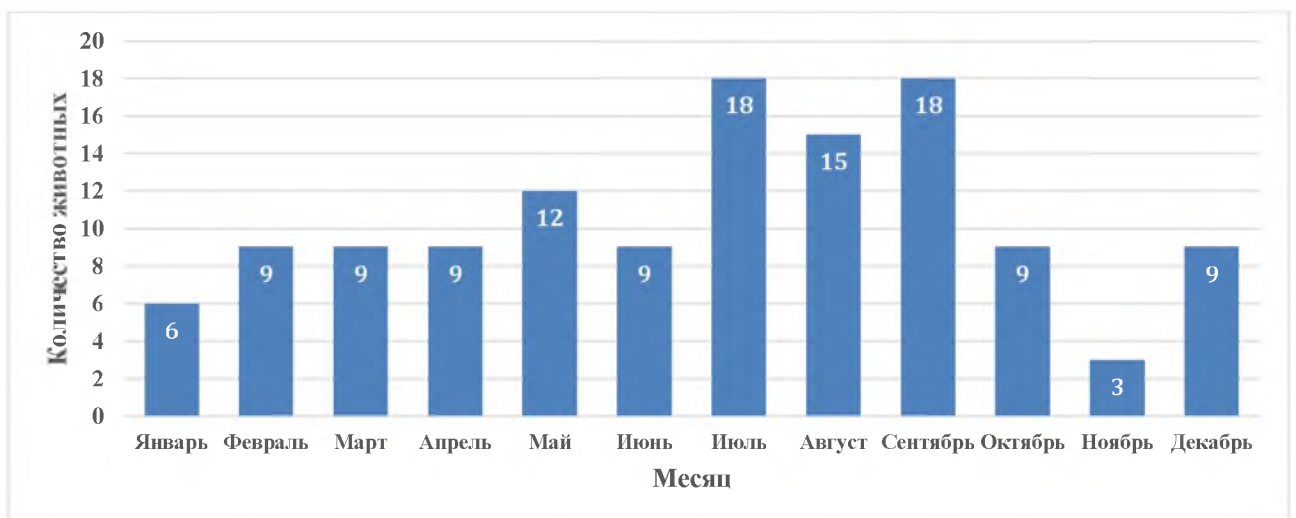


Рисунок 5 – Распространенность дерматофитоза у кошек

Рост обращений в ветеринарную клинику с дерматофитозами (Рисунок 5) и вирусными дерматитами (Рисунок 6) отмечается в весенне-летний сезоны,

так как температура окружающей среды благоприятна для развития данных патологий и учащаются случаи свободного выгула животных в этот период.

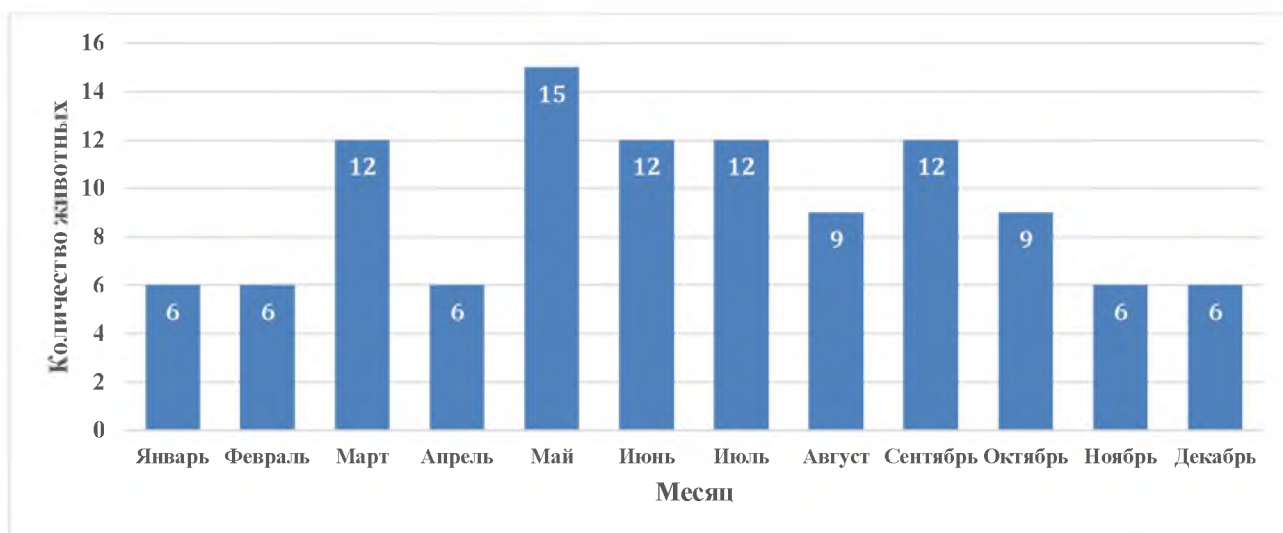


Рисунок 6 – Распространенность вирусных дерматитов у кошек

Обращение с аллергиями происходит круглогодично, и только в мае и августе – сентябре это число растет из-за возможного роста популяции блох, так как блошинный аллергический дерматит у кошек является наиболее частой патологией по сравнению с пищевой аллергией и атопическим кожным синдромом (Рисунок 7).

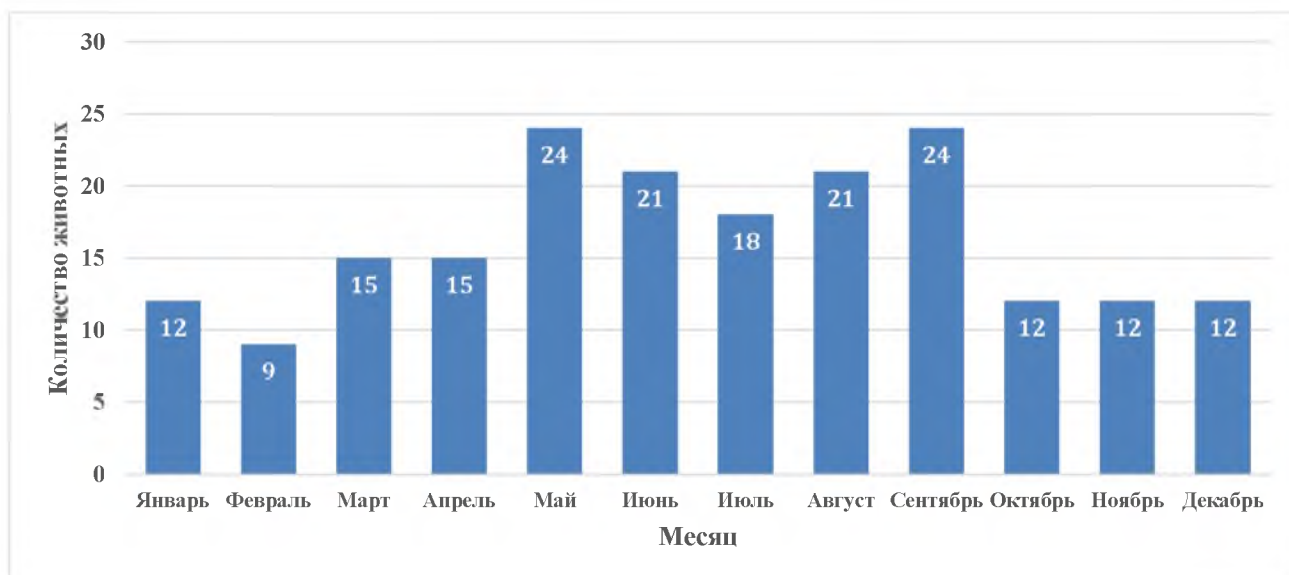


Рисунок 7 – Распространенность аллергических дерматитов у кошек



Из 195 зарегистрированных случаев аллергий 156 приходится на блошиный аллергический дерматит кошек, что соответствует 80 % от общего количества обратившихся с аллергиями, 33 с атопическим кожным синдромом, что соответствует 33,2 %, и 6 кошек с пищевой гиперчувствительностью, что соответствует 3,1 % от общего числа животных с данным диагнозом (Рисунок 8).

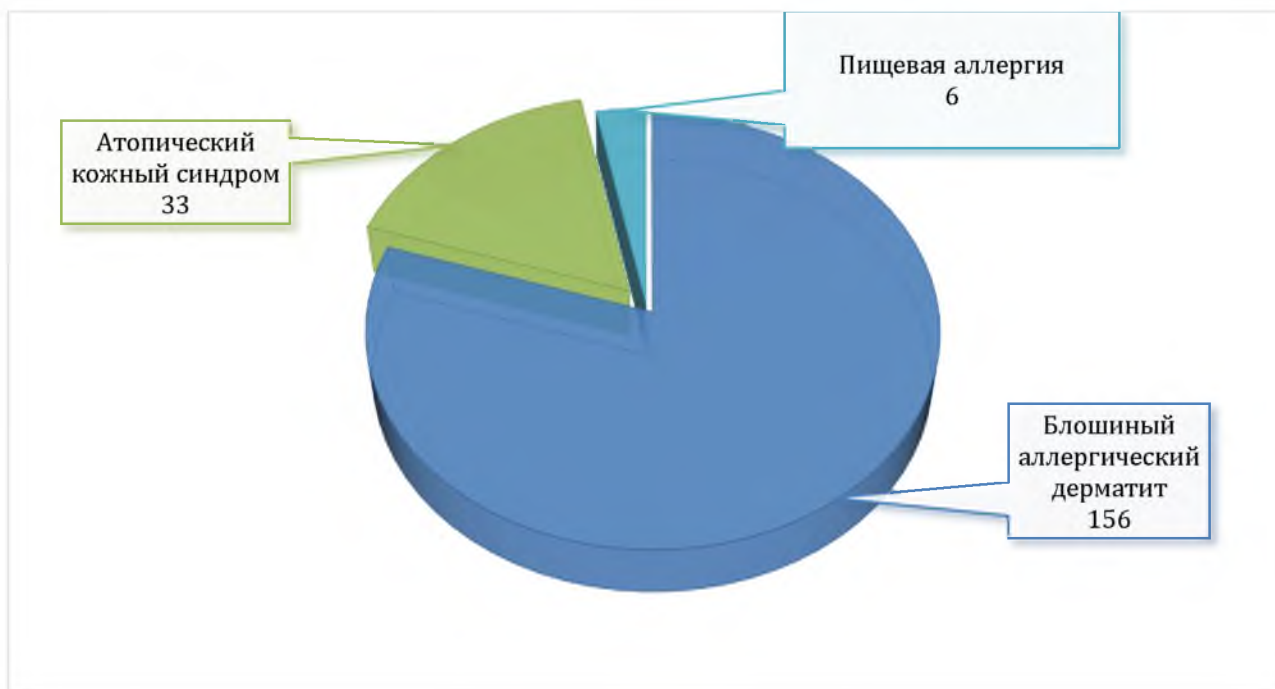


Рисунок 8 – Виды зарегистрированных аллергических дерматитов

После изучения возрастных критериев по кожным заболеваниям кошек было принято решение рассмотреть их в трех возрастных группах: кошки от 0 до 12 мес., от 12 мес. до 7 лет и животные после 7 лет (Таблица 3).

Таблица 3 – Возрастные критерии заболеваний кожи у кошек ( $n = 708$ )

Причины заболеваний кожи у кошек	Возраст животных (к-во/%)			Всего
	От 0 до 12 мес	От 12 мес. до 7 лет	Старше 7 лет	
Эктопаразитозы	131/44,8	81/26,4	39/35,5	251
Дерматофитоз	76/26,0	21/6,9	29/26,3	126
Вирусные дерматиты	72/24,7	16/5,2	23/20,9	111

Причины заболеваний кожи у кошек	Возраст животных (к-во/%)			Всего
	От 0 до 12 мес	От 12 мес. до 7 лет	Старше 7 лет	
Кошачий атопический кожный синдром	0	31/10,1	2/1,8	33
Пищевая аллергия	0	5/1,6	1/0,9	6
Блошинный аллергический дерматит	12/4,1	139/45,4	5/4,5	156
Аутоиммунные патологии	1/0,4	9/2,9	2/1,9	12
Новообразования	0	2/6,5	7/6,3	9
Поведенческий язвенный дерматит	0	2/6,5	2/1,9	4
Всего	292	306	110	708

В первой группе чаще всего причинами дерматитов являются эктопаразиты (44,8), дерматофития (26), вирусные дерматиты (24,7 %). В данной возрастной группе не зарегистрирован кошачий атопический кожный синдром, пищевая аллергия, новообразования, поведенческий язвенный дерматит.

Во второй группе у животных в возрасте от 12 мес. до 7 лет часто регистрировали блошинный аллергический дерматит (45,4), эктопаразитозы (26,4) и атопический кожный синдром (10,1 %). В третьей группе у кошек старше 7 лет часто – демодекоз-инфекцию вторичную к эндокринопатиям и различным иммуносупрессиям (35,5), дерматофитозы (26,3) и вирусные дерматиты (20,9 %). Возрастной критерий важен в постановке дифференциальных диагнозов при сборе анамнеза и выборе плана диагностики.

В зависимости от поставленного диагноза инцидентность дерматитов кошек распределяется следующим образом. У котят от 0 до 12 мес. зарегистрировано наибольшее количество случаев эктопаразитозов – 52,2, у животных в

возрасте от 12 мес. до 7 лет – 32,2, старше 7 лет – 15,5 %. Дерматофитии преимущественно регистрировали в первой возрастной группе – 60,3 %, во второй 3,62 и третьей в 2,62 раза меньше. Основная доля кошек с атопическим кожным синдромом была в группе животных от 12 мес. до 7 лет – 93,9, старше 7 лет – 6,1 %. У котят от 0 до 12 мес заболеваний атопическим кожным синдромом не зарегистрировано, так же, как и пищевой аллергии, новообразований и поведенческого язвенного дерматита. На долю блошиного аллергического дерматита у кошек в возрастной группе от 12 мес. до 7 лет приходится 89,1, от 0 до 12 мес. – 7,7, старше 7 лет – 3,2 %, аутоиммунных патологий соответственно – 75,0; 8,3 и 16,7 %. Из шести животных с пищевой аллергией пять входят в группу от 12 мес. до 7 лет (83,3), 1 – старше 7 лет (16,7 %). Поведенческий язвенный дерматит зарегистрирован у кошек от 12 мес. до 7 лет и в более старшем возрасте с равной инцидентностью – 50,0 %.

Были также рассмотрены породные критерии кожных заболеваний у кошек. Для сбора статистических данных был составлен список пород, которые наиболее часто встречаются на приеме в ветеринарной клинике города Ставрополя и обращались с дерматологическими патологиями. Анализ заболеваемости проведен по восьми породам: сфинкс, абиссинская, бенгальская, сиамская, мейн-кун, персидская, британская, шотландская и у группы беспородных кошек, которых принято объединять под названием европейская длинношерстная/короткошерстная домашняя кошка. Породные критерии заболевания кошек дерматитами различной этиологии представлены в Таблице 4.

Анализируя данные, отображенные в Таблице 4, можно сделать следующие заключения. Эктопаразитозы регистрируются у всех пород кошек, но наибольшее количество случаев у европейской домашней кошки – 20,7, наименьшее у кошек породы сфинкс – 1,9 %. К дерматофитозу наиболее восприимчивы кошки пород сфинкс – 16,7%, европейская домашняя – 17,5% и персидская 22,2%. Заболевание грибковой этиологии зарегистрировано у кошек всех рассматриваемых пород с интенсивностью от 4,8 % у абиссинской породы до 11,1 % у кошек породы мейн-кун.

Вирусный дерматит (герпесвирус-дерматит, калицивироз, вирусный лейкоз кошек, вирусный иммунодефицит кошек) – заболевание, которому подвержены кошки всех пород. В наших исследованиях патология отмечена с разной долей от общего количества животных с вирусными дерматитами – 111 случаев от 2 (1,8 %) у кошек сиамской породы до 19 (17,1%) у кошек породы мейн-кун.

Атопический кожный синдром в наших исследованиях не был обнаружен у кошек пород сиамская и персидская. Из 33 случаев по 7 (21,2) – мейн-кун и абиссинская, по 6 (18,2) – бенгальская и британская, 5 (15,2) – шотландская, по 1 (3,0 %) – сфинкс и европейская домашняя.

Пищевая аллергия – из 6 случаев по 2 у шотландской и европейской домашней (33,3) и по 1 (16,7 %) случаю у кошек породы сфинкс и британской породы.

Блошиный аллергический дерматит примерно в равной степени диагностирован у кошек пород абиссинская, бенгальская, мейн-кун, британская и шотландская (14,7–18,6 %). Наименьшее количество из 156 случаев – у кошек пород персидская, 5 (3,2), сфинкс, 6 (3,8), и сиамская, 7 (4,8 %).

Из 12 случаев аутоиммунных патологий: у кошек британской породы – 5 (41,7), шотландской – 3 (25,0), европейской домашней – 4 (33,3). Девять случаев новообразований распределены в зависимости от породы кошки следующим образом: сфинкс – 3 (33,3), бенгальская и британская – по 2 (22,2), европейская домашняя – 1 (11,1 %).

Учитывая полученные результаты, можно сделать заключение о предрасположенности участвовавших в исследовании пород кошек к дерматитам различной этиологии. Для кошек породы сфинкс это дерматофитоз, новообразования – мастоцитомы; для абиссинской кошки – атопический кожный синдром, блошиный аллергический дерматит, поведенческий язвенный дерматит; бенгальская кошка – атопический кожный синдром, часто блошиный аллергический дерматит, поведенческий язвенный дерматит, кожный мастоцитоз; сиамская кошка – мастоцитомы (в 2,3 раза чаще, чем у остальных кошек,); мейн-

кун – атопический кожный синдром, часто блошиный аллергический дерматит (преимущественно проявляющийся комплексом эозинофильной гранулемы); персидская кошка – дерматофитоз (тяжелое течение, нет спонтанной ремиссии, носительство – возможно из-за типа шерсти, недостаточного груминга), дерматофитозная мицетома, демодекоз. Для кошек британской и шотландской пород это аллергии: блошиный аллергический дерматит и атопический кожный синдром, новообразования.

Можно сделать вывод, что самым распространенным дерматологическим заболеванием среди кошек и не имеющим каких-либо особых породных предрасположенностей является аллергический дерматит, и в связи с популярностью той или иной породы может делаться ложный вывод о частоте его встречаемости, чего, например, нельзя сказать о персидской кошке, явно подверженной дерматофитии, или сиамской кошке, склонной к кожной мастоцитоме.

Таблица 4 – Породные критерии заболевания кошек дерматитами различной этиологии ( $n = 708$ )

Заболевание	Сфинкс	Абис- синская	Бенгаль- ская	Сиам- ская	Мейн- кун	Персид- ская	Британ- ская	Шотланд- ская	Европей- ская до- машняя	Всего
Эктопаразитозы	5	28	14	31	20	29	39	33	52	251
Дерматофитоз	21	6	8	11	14	28	9	7	22	126
Вирусные дерма- титы	9	13	12	2/1,8	19	13	14	17	12	111
Кошачий атопиче- ский кожный син- дром	1	7	6	0	7	0	6	5	1	33
Пищевая аллергия	1	0	0	0	0	0	1	2	2	6
БАД	6	23	21	7	24	5	26	29	15	156
Аутоиммунные патологии	0	0	0	0	0	0	5	3	4	12
Новообразования	3	0	0	4	0	0	0	1	1	9
Поведенческий яз- венный дерматит	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4

### 2.3. Трихоскопия с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек

Диагностика осуществлялась в три этапа. Первый этап: диагностика волос у кошек, поврежденных спорами дерматофитов, осуществлялась при помощи обученной искусственной нейронной сети. Второй этап: микроскопия проводилась ветеринарным специалистом ветеринарного центра. Третий этап: сравнение полученных данных от обученной искусственной нейронной сети и ветеринарных специалистов. Проведено три сравнительных опыта по 20 обезличенных проб с разным соотношением от здоровых и больных животных.

В первом опыте установлено, что из 20 проб обученная искусственная сеть обнаружила пять проб волос у кошек, которые были повреждены спорами дерматофитов. При микроскопии нами было обнаружено пять проб волос у кошек, поврежденных спорами дерматофитов. Визуализировали споры дерматофитов на стержне волоса, при этом отмечали разрушение мозгового вещества волоса. В оставшихся 15 пробах обученная нейронная сеть, ветеринарный специалист не обнаружили волос кошек, которые были повреждены спорами дерматофитов (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Трихоскопия волос у кошек, поврежденных спорами дерматофитов, с использованием искусственной нейронной сети YOLO v5 (объектив 10x/0,25)

Во втором опыте из 20 проб обученная искусственная сеть обнаружила семь проб волос, поврежденных спорами дерматофитов, ветеринарный специалист обнаружили шесть проб волос, поврежденных спорами дерматофитов.

В третьем опыте из 20 проб обученная искусственная сеть обнаружила 12 проб волос, поврежденных спорами дерматофитов, ветеринарный специалист – 10 положительных проб. При микроскопии образцов провели хронометраж исследования стандартным методом и с помощью искусственной нейронной сети. Средняя продолжительность времени микроскопии специалистом по результатам хронометража 20 проб составила  $4,43 \pm 1,05$  мин, с использованием обученной нейронной сети –  $1,76 \pm 0,51$  мин (Таблица 5).

Таблица 5 – Хронометраж рабочего времени трихоскопии волос кошки

Метод диагностики	Время на операцию, м	M±m
Стандартный метод	4.32, 4.56, 3.41, 5.12, 3.55, 4.16, 5.44, 3.25, 3.11, 3.24, 5.55, 3.57, 2.58, 4.36, 5.24, 3.54, 4.20, 4.46, 3.47, 4.05	$4,05 \pm 0,81^*$
С помощью обученной искусственной нейронной сети	0.42, 0.32, 0.41, 0.21, 0.16, 1.27, 0.41, 0.22, 1.15, 0.28, 0.41, 0.32, 0.25, 0.44, 0.24, 0.23, 0.21, 1.17, 0.18, 0.22	$0,43 \pm 0,34$

\*  $p < 0,05$  – разница статистически достоверна между стандартным методом и методом с помощью ИНС

Таким образом, в результате апробации метода трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики волос, поврежденных спорами дерматофитов, у кошек установлено, что обученная искусственная нейронная сеть из 60 исследуемых проб диагностировала повреждения спорами дерматофитов в 20 пробах, ветеринарный специалист – в 17. Все по-



ложительные результаты подтверждены микологическим лабораторным исследованием и идентификацией возбудителя заболевания. Таким образом, использование обученной искусственной нейронной сети повышает диагностическую эффективность на 15 % и сокращает время на выполнение диагностической микроскопии на 89,4 %. Применение предлагаемого метода позволяет сократить время микроскопического исследования, повысить точность интерпретации результатов, автоматизировать методы идентификации возбудителей дерматомикозов мелких домашних животных.

## **2.4. Разработка, фармако-токсикологическая оценка и лечебная эффективность препарата «ВетЛан»**

### **2.4.1. Разработка препарата на основе наноразмерных оксидов цинка и лантана**

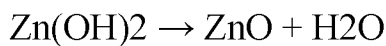
Мазевая композиция включала в себя гидрофильную гидроксипропилцеллюлозу марки В30К, наночастицы ZnO в качестве активного вещества и оксид лантана ( $\text{La}_2\text{O}_3$ ).

Гидрофильная мазевая композиция была приготовлена следующим образом: порошок гидроксипропилцеллюлозы смешивали с дистиллированной водой и оставляли набухать в течение 30–60 мин. Наноразмерный порошок оксида цинка, оксида лантана и глицерин добавляли в образовавшийся гель гидроксипропилцеллюлозы при постоянном перемешивании.

В экспериментах использовались химические реактивы с квалификацией чистоты не ниже ХЧ и дистиллированная вода с электропроводностью 1,5–5 мкСм/см. Наноразмерный оксид цинка получали золь-гель методом. В качестве прекурсора использовали ацетат цинка. Выбор ацетата цинка в качестве прекурсора обусловлен тем, что, во-первых, с использованием этого соединения могут быть получены более мелкие частицы ZnO, а во-вторых, остатки уксусной кислоты полностью испаряются при более низких температурах сушки геля (125–225 °С) по сравнению с сульфатными и нитратными анионами, которые разлагаются при значительно более высоких температурах

(700–900 °С) (Николаева Н. С. и др., 2010). Процесс синтеза наноразмерного оксида цинка включал следующие основные стадии:

- Приготовление раствора ацетата цинка (0,2 моль/л или 8,78г/200 мл) в дистиллированной воде (15 мин перемешивание);
- Добавление по каплям (разбавленного 1:1) 25 % раствора аммиака к раствору ацетата цинка при интенсивном перемешивании с постоянным контролем рН (около ±8 мл). Процесс проводился при рН ≈ 8 (зеленый цвет индикатора), поскольку образование геля оксида цинка из его гидроксида наблюдается при этом значении рН:



- Старение геля в течение 1 часа;
- Промывание 3 раза дистиллированной водой с фильтрованием;
- Сушка геля при температуре 100 °С в течение 3–4 ч;
- Прокаливание полученного порошка оксида цинка при температуре 150 °С в течение 1 часа.

Синтез оксида лантана проводили по следующей методике. Растворяли 2,7 г  $\text{La(NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 20 мл воды и при 60 °С добавляли 0,1 мл 0,5 % раствора Solutol, а затем по каплям раствор, приготовленный растворением 1 г щавелевой кислоты в 4 мл воды при 50 °С. Перемешивали 30 мин при 60 °С, фильтровали и сушили при 50 °С в течение 1 ч. Прокаливали при 830 °С в течение ~ 2 часов, а затем:

1. 50 мг  $\text{La}_2\text{O}_3$  суспензировали в 10 мл воды и измельчали ультразвуком 60 мин;
2. 50 мг  $\text{La}_2\text{O}_3$  суспензировали в 10 мл воды с 0,05 мл 5 % раствора Solutol и УЗИ 60 мин.
3. 50 мг  $\text{La}_2\text{O}_3$  суспензировать в 10 мл воды с 0,05 мл 5 % раствора ТМО-ДАБ и УЗИ 60 мин.

Количественный состав смеси был следующим: (25 г)

Наноразмерный оксид цинка – 5 мас. %;

Наноразмерный оксид лантана – 2,3 %;

Глицерин – 5 мас. %;

Гидроксиэтилцеллюлоза В30К– 3 мас. %;

Амфифильная неионогенная поверхностно активная добавка Solutol HS-15 – 5 мг;

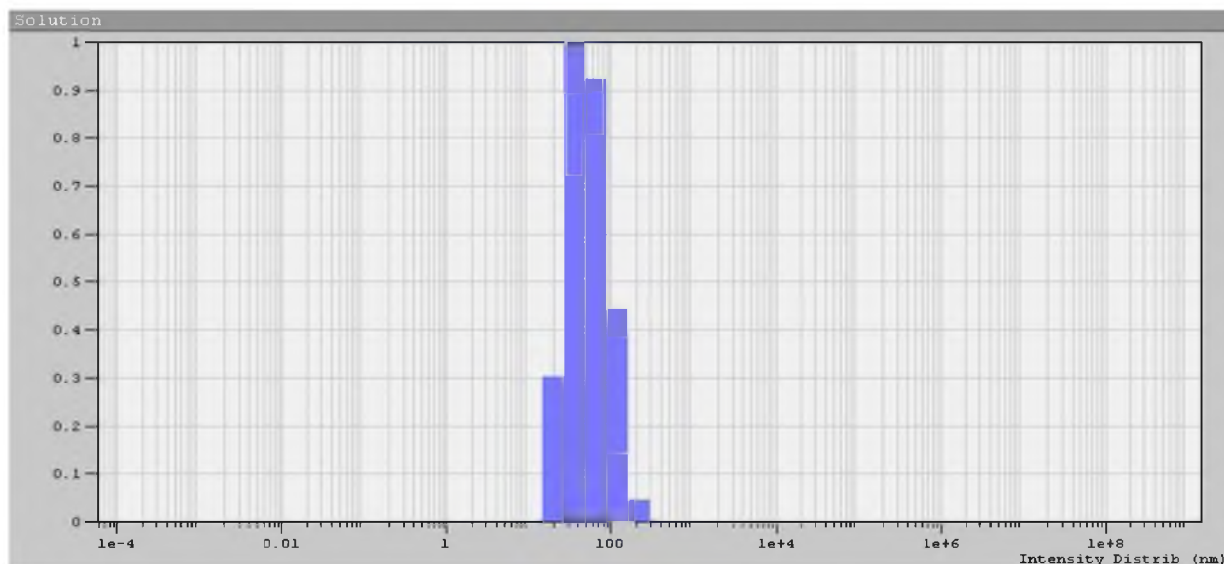
Вода дистиллированная – 84,7 мас. %.

Дисперсность лекарственных веществ (ЛВ) имеет непосредственное отношение к их терапевтическому эффекту: с уменьшением размера частиц увеличивается поверхностная энергия измельчаемого ЛВ, которое лучше растворяется, быстрее и полнее участвует в химических реакциях. От размера частиц зависит скорость и полнота всасывания ЛВ, его концентрация в биожидкостях при любых способах назначения в виде различных ЛФ. В фармакопейном анализе оптическую микроскопию применяют для определения размера частиц при контроле качества мягких лекарственных форм, суспензий, эмульсий, аэрозолей; в технологии лекарственных форм – для определения степени измельчения субстанций и вспомогательных веществ, а также для исследования кристаллических субстанций, так как форма, окраска и размер кристаллов являются индивидуальными характеристиками вещества (Применение оптических методов в анализе лекарственных средств. Иркутск : ИГМУ, 2019).

Метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) – важный аналитический, физико-химический и микропрепаративный метод, который отличается простотой, высокой экономичностью и универсальностью. Тонкослойная (планарная) хроматография – оперативный метод хроматографии для анализа всех классов химических соединений, приобрела значение в качестве экспресс-метода анализа и широко используется в науке, промышленности, медицине, фармации, ветеринарии, в контроле загрязнений окружающей среды, в центрах Госсанэпиднадзора, стандартизации и метрологии и т. д. (Кадырова Р. Г., 2010). Тонкослойная хроматография применяется в контроле лекарственных средств с целью использования их в ветеринарной практике (Кабиров Г. Ф., 2011).

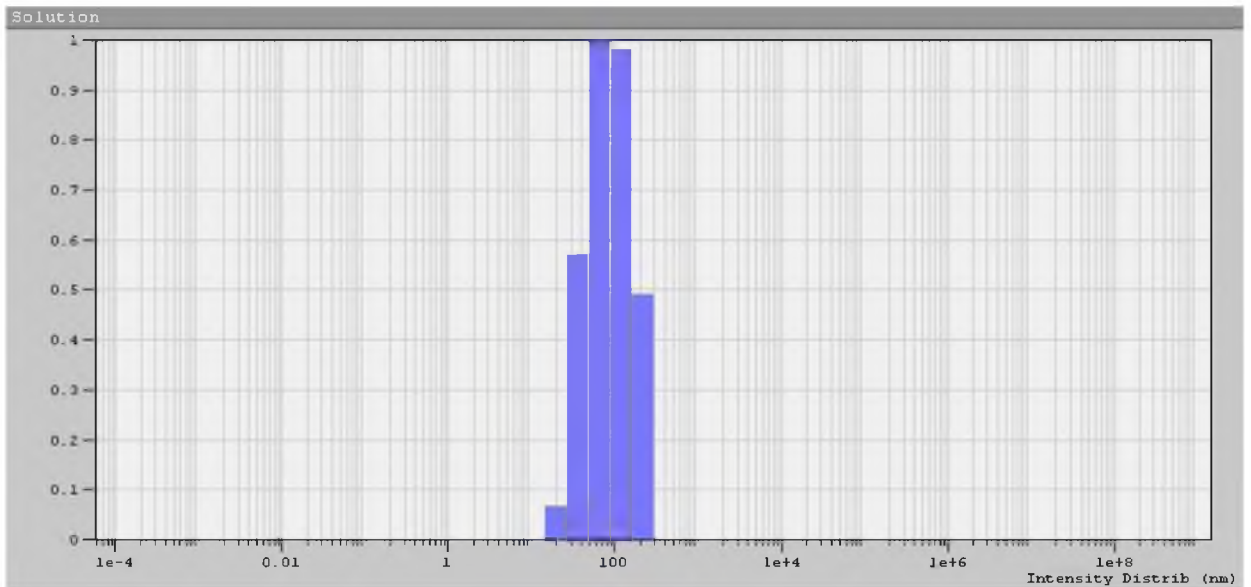
Разработанный препарат представляет собой гомогенную белую мазевую композицию без запаха.

Исследование дисперсного состава образцов оксида nano-цинка, nano-оксида лантана и образца препарата, полученного по вышеуказанной методике, осуществляли методом фотонно-корреляционной спектроскопии динамического рассеяния света на установке Photocor Complex (ООО «Антек-97», Россия). На рисунках 10, 11 и 12 представлены полученные гистограммы.



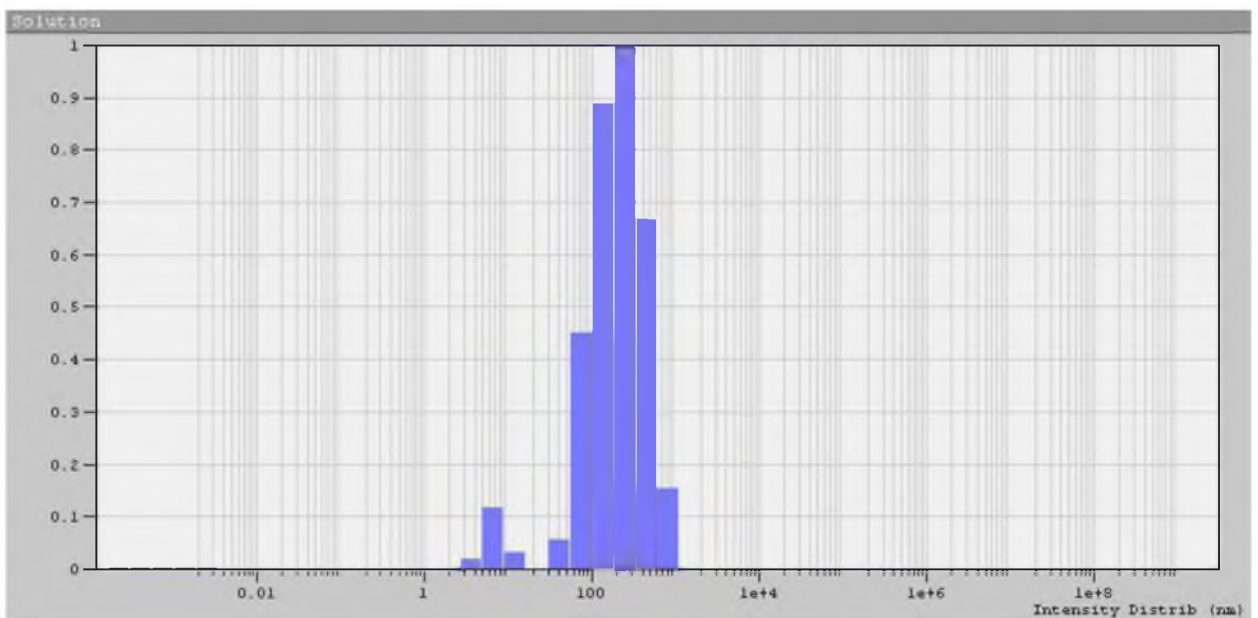
Фракция	Массовая доля, %	гср, нм
1	100	62,1

Рисунок 10 – Гистограмма нормированного распределения массы наночастиц оксида цинка по гидродинамическим радиусам (Photocor Complex)



Фракция	Массовая доля, %	$\Gamma_{\text{ср}}$ , нм
1	100	102,8

Рисунок 11 – Гистограмма нормированного распределения массы наночастиц оксида лантана по гидродинамическим радиусам (Photocor Complex)



Фракция	Массовая доля, %	$\Gamma_{\text{ср}}$ , нм
1	4,8	7,4
2	95,2	267,70

Рисунок 12 – Гистограмма распределения наночастиц по размерам в разработанном образце мази (Photocor Complex)

Следует отметить, что при получении мази путем смешивания биологически активных ингредиентов (гидроксиэтилцеллюлоза марки В30К, наночастицы ZnO и La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) с последующим ее анализом методом фотонно-корреляционной спектроскопии динамического рассеяния света происходит незначительное фракционирование частиц и укрупнение основной фракции.

Вероятно, что макромолекулы гидроксиэтилцеллюлозы марки В30К могут играть роль центров адсорбции наночастиц оксидов вышеуказанных металлов, что приводит к появлению частиц со средним радиусом 267 нм.

Применение в лечении дерматитов кошек различной этиологии фармацевтической гидрофильной мазевой композиции, в состав которой входят гидроксиэтилцеллюлоза как структурообразователь и гидрофильная основа всей композиции, оксид цинка и аминокислотная соль лантана в качестве основных действующих компонентов, глицерин как влагоудерживающий компонент и дистиллированная вода, связано с их противовоспалительным, подсушивающим, адсорбирующим, вяжущим и антисептическим действием (Машковский М. Д., 2012).

Разработанный препарат представляет собой суспензию белого цвета, без запаха, однородную по консистенции (не имеет механических включений) (Рисунок 13).



Рисунок 13 – Препарат для лечения кошек при дерматитах различной этиологии

#### 2.4.2. Определение чувствительности *Staphylococcus pseudintermedius* к препарату «ВетЛан»

При определении чувствительности микроорганизмов к препарату «ВетЛан» пользовались стандартным диско-диффузионным методом (Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004). Результаты исследования приведены в Таблице 6 и на Рисунке 14.

Таблица 6 – Чувствительность препарата «ВетЛан» к *Staphylococcus pseudintermedius*

№	Зона задержки роста, мм	Чувствительность
1	40	ВЧ
2	34	ВЧ

№	Зона задержки роста, мм	Чувствительность
3	30	ВЧ
4	34	ВЧ
5	25	ВЧ
6	30	ВЧ
7	30	ВЧ
8	34	ВЧ
	32,12±4,14	ВЧ

Примечание: **ВЧ** – высокочувствительные (зона задержки роста более 25 мм); **СЧ** – среднечувствительные (зона задержки роста 15–24 мм); **МЧ** – малочувствительные (зона задержки роста 11–14 мм); **НЧ** – нечувствительна (отсутствует зона задержки роста).



Рисунок 14 – Зоны задержки роста на *Staphylococcus pseudintermedius* при использовании Образца в количестве 0,1 гр.

В результате проведенных исследований установлено, что зона задержки роста культуры *Staphylococcus pseudintermedius* составила 32,12±4,14 мм. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что исследуемый образец в количестве 0,1 гр. и более обладает высокой антибактериальной активностью по отношению к *Staphylococcus pseudintermedius*.



## 2.4.3. Токсикологическая характеристика препарата «ВетЛан»

### 2.4.3.1. Определение острой токсичности препарата

Одним из основных исследований при разработке новых фармакологических препаратов является обязательная оценка их безопасности на этапе доклинических исследований на лабораторной модели (Востроилова Г. А., Корчагина А. А., Брюхова И. В. и др. 2018; Востроилова Г. А., Пархоменко Ю. С., Хохлова Н. А., 2022).

При анализе результатов тестирования острой токсичности при внутрижелудочном введении в опытных группах крыс, получивших препарат «ВетЛан» в интервале доз 1600–3400 мг/кг, гибели животных не зарегистрировано. При использовании препарата в дозе 4000 и 4600 мг/кг погибло по две крысы в каждой группе, 5200–4,5800–5,6400–8,7000 мг/кг – 10 крыс, участвовавших в эксперименте (Рисунок 15).

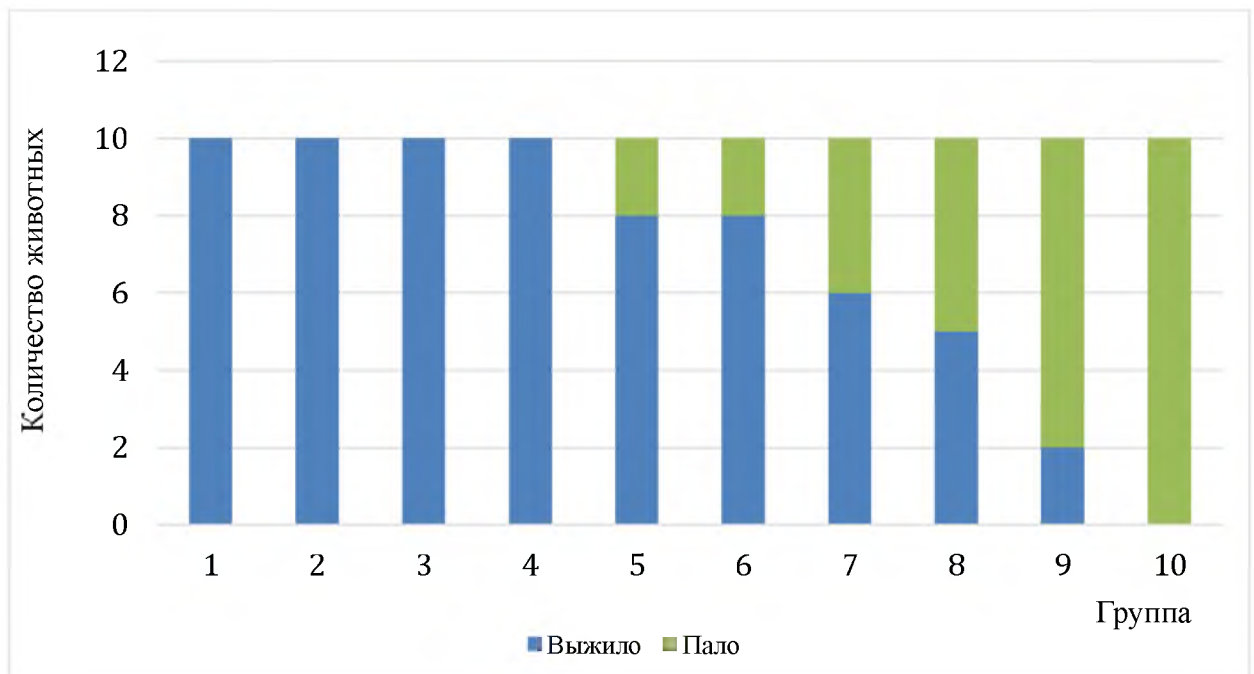


Рисунок 15 – Количество выживших и павших белых лабораторных крыс при применении препарата «ВетЛан» ( $n = 10$ )

При наблюдении за клиническим состоянием и поведением лабораторных животных на фоне внутрижелудочного введения препарата установлено, что период до проявления признаков отравления составил от 10 мин до 16 ч. Гибель лабораторных животных зарегистрирована после внутрижелудочного введения препарата в следующих дозировках: 4000 мг/кг в период от 480 до 960 мин, 4600 мг/кг в период от 60 до 480 мин, 5200 мг/кг в период от 30 до 240 мин, 5800 мг/кг в период от 30 до 240 мин, 6400 мг/кг в период от 10 до 60 мин и 7100 мг/кг в период от 10 до 60 мин, что отображено на Рисунке 16.

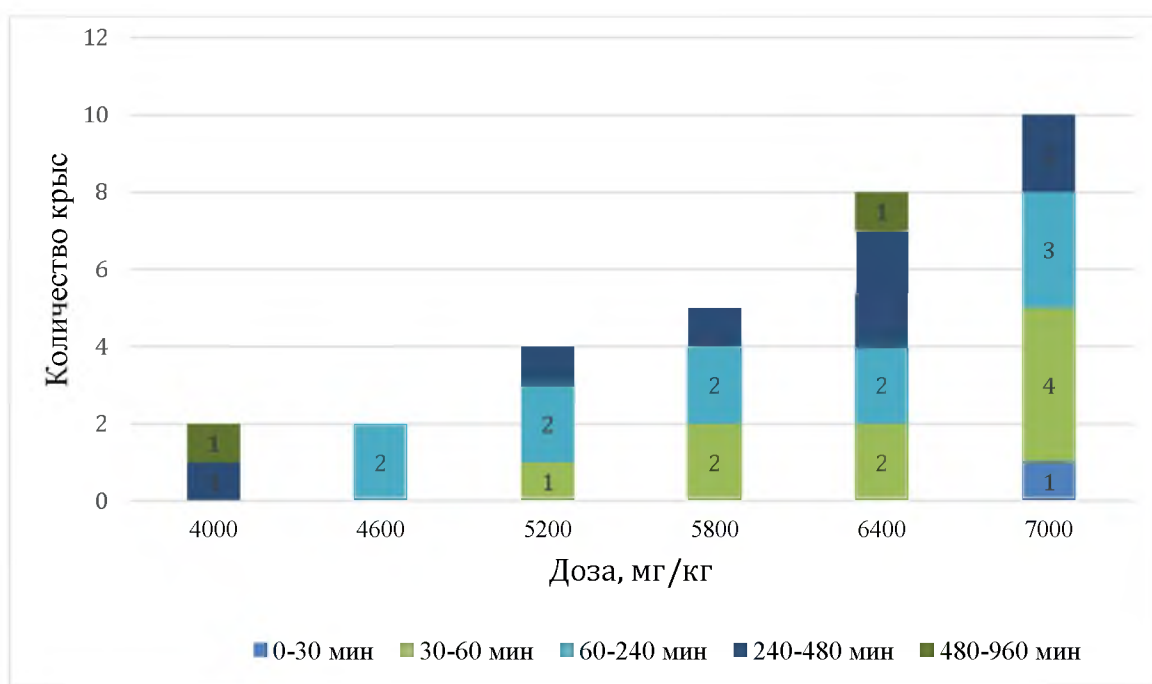


Рисунок 16 – Количество павших белых лабораторных крыс в зависимости от времени и дозировки препарата «ВетЛан»

В опытных группах № 1–3 не зарегистрировано нарушения поведенческих реакций лабораторных животных, видимых признаков интоксикации не отмечено. В опытной группе № 4 регистрировали признаки токсической реакции, которая проявлялась незначительным угнетением, снижением потребления корма. Восстановление клинического состояния к исходным значениям регистрировали через 6–12 ч. Перед гибелью у животных в опытных группах

5–10 наблюдали признаки интоксикации: угнетение, диарею, адинамию, клонические судороги, одышку, снижение реакции на внешние раздражители. При вскрытии павших крыс отмечено: увеличение желудка, который был заполнен неперевааренными кормовыми массами; тонкий кишечник был наполнен содержимым слизистой консистенции жёлто-коричневого цвета; сосуды брыжейки и серозных покровов желудка и кишечника инъецированы (Рисунок 17).

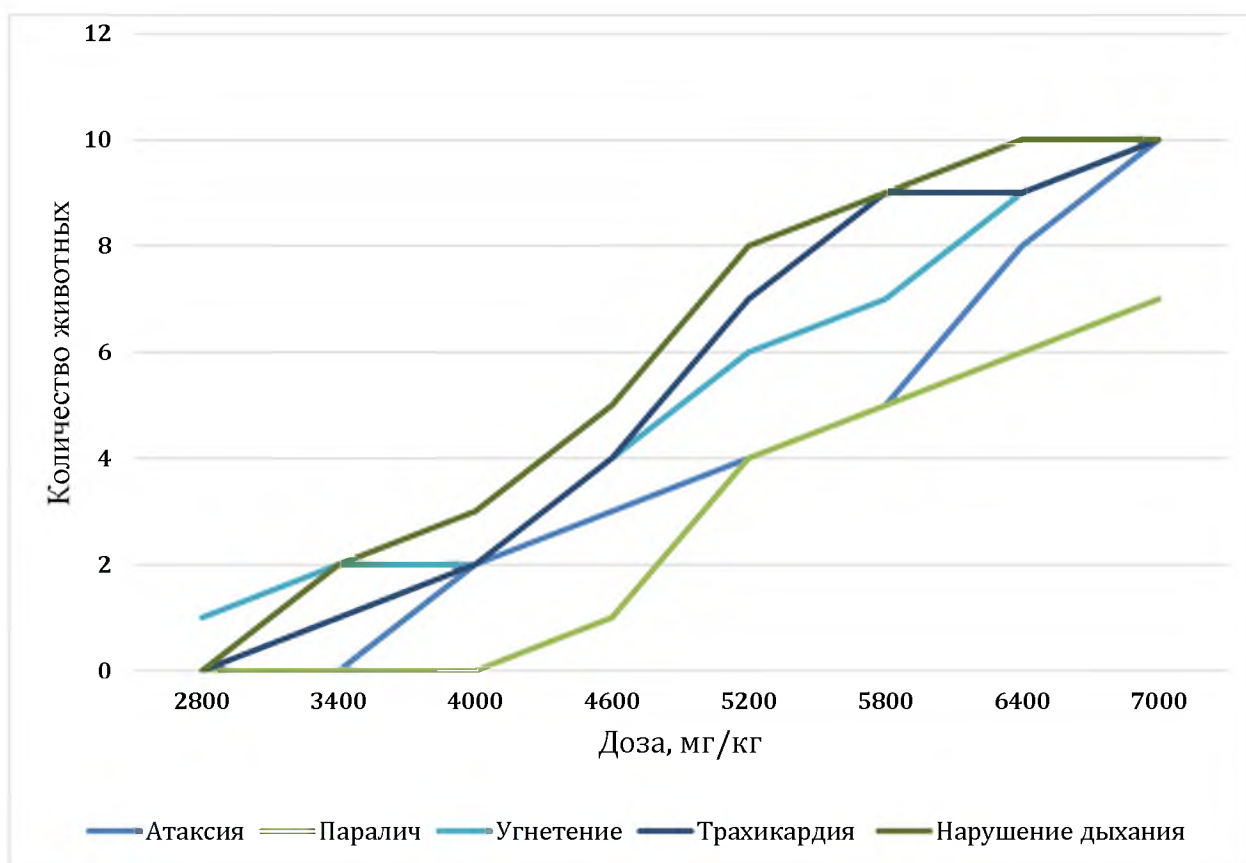


Рисунок 17 – Сочетание клинических признаков в опытных группах белых крыс линии *Wistar* при введении препарата «ВетЛан»

Полученные результаты исследований острой токсичности препарата «ВетЛан» позволили рассчитать данные для определения значений летальных доз при внутрижелудочном введении препарата лабораторным животным, что продемонстрировано в Таблице 7.  $LD_{16}$  и  $LD_{84}$  рассчитывали при построении

пробитного графика, где сопоставлены дозы эффекта и соответствующие пробиты, что отображено на Рисунке 18.

Таблица 7 – Расчет  $LD_{50}$  действующих веществ препарата «ВетЛан» методом Миллера и Тейнтера ( $n = 10$ )

Опытная группа №	Доза, мг/кг	Количество животных, $n = 10$		Гибель, %	Соответствующие пробиты
		Выживших	Павших		
1	1600	10	0	0	3.04
2	2200	10	0	0	3.04
3	2800	10	0	0	3.04
4	3400	10	0	0	3.04
5	4000	8	2	20	4.16
6	4600	8	2	20	4.16
7	5200	6	4	40	4.75
8	5800	5	5	50	5.00
9	6400	2	8	80	5.84
10	7000	0	10	100	6.69



Рисунок 18 – Параметры острой токсичности препарата «ВетЛан» при внутривенном введении, мг/кг

Исходя из полученных данных препарат на основе нано-оксида цинка и оксида лантана по среднесмертельной пероральной дозе по ГОСТ 12.1.007–76 относится к четвертому классу опасности, вещества малоопасные (Таблица 8).

Таблица 8 – Параметры острой пероральной токсичности препарата «ВетЛан» для белых крыс линии Wistar, мг/кг

Вид животного	Параметры токсичности, мг/кг					SLD <sub>50</sub>
	МПД	LD <sub>16</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>84</sub>	LD <sub>100</sub>	
Белые крысы <i>n</i> = 10	3400,0	3914,2	5440,0	6485,7	7000,0	±36,7

#### 2.4.3.2. Определение субхронической токсичности

При оценке субхронической токсичности препарата «ВетЛан» на функциональное состояние центральной нервной системы отмечено, что белые крысы линии *Wistar* сохраняли реакции на внешние раздражители и двигательную активность, сопоставимую с активностью у контрольных лабораторных животных. В течение 28 дней не зарегистрировано расстройств пищеварения. Установлено, что многократное применение препарата в течение 28 дней во всех испытанных дозах не вызывает значимых изменений в клиническом состоянии животных.

Длительное введение препарата «ВетЛан» в течение 28 дней не привело к значимым изменениям в клиническом состоянии животных по показателям поведенческих реакций, потребления корма и воды, груминга, частоты дыхательных движений как в период применения препарата, так и в течение 7 дней после окончания. В продолжение всего срока наблюдения фактов падежа животных в опытных группах и группе контроля не фиксировали.

Следует отметить, что при отсутствии значимых различий в потреблении корма животными опытных и контрольной групп интенсивность роста у них была неодинаковой.

Животные опытных групп так же, как и контрольной, росли неоднородно (Рисунок 19). Выявленная тенденция снижения массы тела крыс была зафиксирована в группе животных, которым применяли «ВетЛан» в дозе 1/10 от LD<sub>50</sub>. Разница в приросте с группой контроля составила 3,73 % на седьмой день введения препарата, сохраняясь недостоверно ниже значений массы тела животных контрольной группы и групп крыс, получавших препарат в дозах 1/20 и 1/30 от LD<sub>50</sub>.

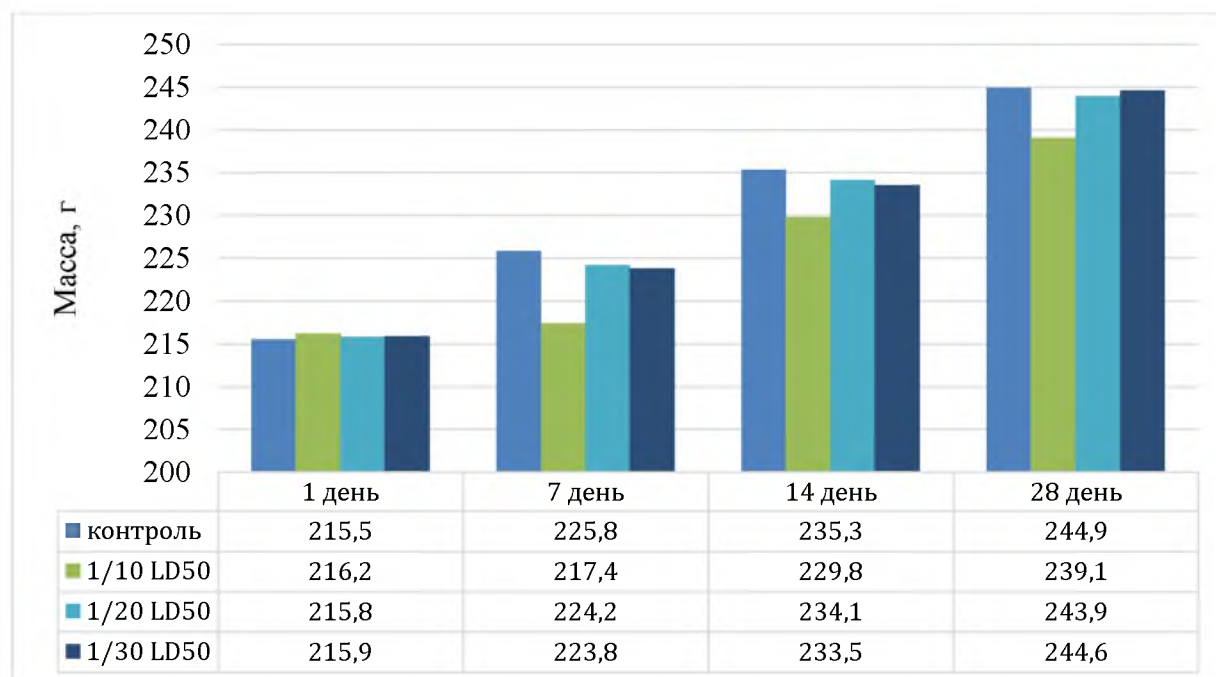


Рисунок 19 – Динамика массы тела подопытных крыс при многократном введении препарата

В комплексе доклинических исследований критическое значение приобретают результаты гематологического и биохимического анализа крови, позволяющие идентифицировать органы-мишени токсического действия лекарственного препарата и оценить степень соответствующих повреждений (Сорокина А. В. и др., 2019).

Результаты гематологического анализа периферической крови белых крыс линии *Wistar* после длительного внутрижелудочного введения препарата «ВетЛан» показали, что в опытных группах значения существенно не изменялись и находились в пределах контрольных величин, что продемонстрировано в Таблице 9. Забор крови осуществлялся из краниальной полой вены под газовой анестезией в объеме от 0,3 до 0,5 мл.

При интерпретации данных лабораторных исследований крови белых крыс сопоставляли полученные результаты опытных и контрольной группы животных, которые содержались в одинаковых условиях эксперимента. Учитывая, что на значения показателей гематологического и биохимического исследования влияют многочисленные факторы, принимали во внимание опубликованные диапазоны клинической патологии лабораторных животных (Сорокина А. В. и др. Ч. 1. 2019; Сорокина А.В. и др. Ч. 2. 2019; Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / под редакцией: Макарова В. Г., Макаровой М. Н. Справочник. 2013).

Анализируя данные гематологического анализа белых крыс, получавших препарат «ВетЛан», можно сделать заключение, что в опытных группах, которым вводили препарат в дозах  $1/20 LD_{50}$  и  $1/30 LD_{50}$ , показатели количества лейкоцитов, их процентного соотношения, содержания эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, процентного соотношения форменных элементов в общем объеме не имели достоверных отличий от показателей контрольных животных.

Таблица 9 – Влияние препарата на гематологические показатели ( $n = 30$ ),

$M \pm m$

Группа лабораторных животных			
Контрольная группа	Опытная группа № 11/10 $LD_{50}$	Опытная группа № 21/20 $LD_{50}$	Опытная группа № 31/30 $LD_{50}$
Лейкоциты, $10^9/л$			
$7,42 \pm 0,24$	$7,59 \pm 0,26$	$7,54 \pm 0,35$	$7,51 \pm 0,40$

Группа лабораторных животных			
Контрольная группа	Опытная группа № 11/10 LD <sub>50</sub>	Опытная группа № 21/20 LD <sub>50</sub>	Опытная группа № 31/30 LD <sub>50</sub>
Лимфоциты, %			
64,0±5,13	61,5±4,15	64,9±4,32	62,3±4,38
Гранулоциты, %			
31,3±1,84	32,0±1,54	30,75±1,59	31,8±2,92
MID (эозинофилы, моноциты), %			
4,66±0,74	6,50±1,38	5,16±1,57	4,83±0,69
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л			
8,17±0,69	7,17±0,69	7,50±1,25	8,33±0,75
Гемоглобин, г/л			
135,3±9,39	125,7±7,23	132,7±4,35	135,2±4,74
Гематокрит, %			
45,0±5,29	44,3±3,52	43,3±3,89	45,5±4,31
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л			
554,2±35,9	534,5±63,7	550,2±70,9	548,3±50,9

\*  $P < 0.05$  – разница статистически достоверна между данной и контрольной группой

Вместе с тем в группе крыс, получавших препарат в дозе 1/10 LD<sub>50</sub>, установлено снижение количества эритроцитов на 5,1 % и гемоглобина – на 3,7 % (136,67±4,82 г/л) ( $p > 0,05$ ). Все незначительные изменения, обнаруженные в гематологической картине крови белых крыс линии, соответствовали референсным значениям для данного вида животных.

Результаты биохимического анализа сыворотки крови белых крыс после внутрижелудочного введения препарата показали, что биохимический



профиль у животных опытных групп существенно не изменялся и находился в пределах контрольных величин, что отображено в Таблице 10. Исключением является активность аланинаминотрансферазы в группе крыс, получавших препарат в дозе  $1/10 LD_{50}$ . В данном случае установлено достоверное повышение активности фермента в сравнении с показателем контроля на 19,5 %, что может свидетельствовать о повреждении клеток печени опытных животных данной группы. В сыворотке крови белых крыс второй и третьей опытных групп повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) составило 5,73 и 2,95 %, что статистически недостоверно по отношению к контролю. Анализируя данные по уровню активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), в сыворотке крови опытных животных можно отметить недостоверное увеличение активности в группах, получавших препарат в дозах  $1/10 LD_{50}$ ,  $1/20 LD_{50}$  и  $1/30 LD_{50}$  на 8,42, 5,68 и 2,73 %. АЛТ в большей степени является индикатором повреждения печени, в то время как АСТ преимущественно содержится в печени и мышцах, в том числе в миокарде. Эти ферменты высвобождаются из цитозоля клеток при изменении проницаемости плазматической мембраны, что может быть результатом пониженной подачи кислорода в печень, прямого воздействия токсинов, лекарственных препаратов или химических веществ, а также воспаления и/или жирового перерождения. В целом, увеличение уровня АЛТ при повреждении печени более выражено, чем увеличение уровня АСТ, что обусловлено, в частности, присутствием некоторого количества АСТ в митохондриях гепатоцитов (Макарова В. Г., Макарова М. Н., 2013). Уровень глюкозы в сыворотке крови лабораторных животных опытных и контрольной групп колебался в пределах  $5,71 \pm 0,61 - 5,86 \pm 0,47$  ммоль/л. Эти значения несколько превышают границы нормы, приведенные в работе В. Г. Макарова и др (2013). Возможной причиной может являться длительный стресс на фоне многократного внутривенного введения используемых в эксперименте веществ. Вместе с тем в работе А. В. Сорокиной (2019) с соавторами указаны границы в пределах 100–175 мг/дл, что определяет полученные значения по

концентрации глюкозы в сыворотке крови на уровне нижней границы нормы для данного вида животных (Макарова В. Г., Макарова М. Н., 2013).

Учитывая опыт проведенных исследований, считаем верным утверждение А. В. Сорокиной с соавторами (2019) о том, что «лаборатории, активно занимающиеся доклиническими токсикологическими исследованиями, должны установить внутренние контрольные диапазоны» референтных значений (Сорокина А. В. и др. Ч. 1. 2019).

Таблица 10 – Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при многократном применении препарата ( $n = 40$ ),  $M \pm m$

Показатель	Группа подопытных животных, доза			
	Контроль	1/10 LD <sub>50</sub>	1/20 LD <sub>50</sub>	1/30 LD <sub>50</sub>
Общий белок, г/л	73,37±4,27	70,7±3,41	72,5±4,84	71,4±6,72
Альбумин, г/л	29,2±2,27	42,5±4,79	42,5±5,96	41,7±4,89
Глюкоза, ммоль/л	5,19±0,36	5,82±0,29*	5,27±0,72	5,20±0,52
Мочевина, моль/л	6,75±0,32	6,88±0,44	6,87±0,52	6,79±0,81
Холестерин, ммоль/л	1,9±0,19	2,2±0,32	2,0±0,41	1,9±0,21
Креатинин, мг/дл	0,49±0,05	0,55±0,05*	0,51±0,11	0,49±0,03
Билирубин общий, мг/дл	2,31±0,11	2,34±0,08*	2,31±0,05	2,32±0,12
АСТ, Е/л	57,3±4,04	67,1±4,19*	62,4±6,77	61,7±9,86
АЛТ, Е/л	68,9±6,97	98,2±14,64*	82,8±9,79	69,7±7,86
Щелочная фосфатаза, Е/л	287,9±22,8	345,2±30,8*	317,4±28,5	310,9±22,8

\*  $p < 0,05$  – разница статистически достоверна между показателем данной и контрольной группой

Данные некропсии крыс обобщены для всех групп исследованных животных, так как по результатам макроскопического исследования изучаемых органов отличий между группами не выявлено.

Общий вид трупа – самки крыс 2-месячного возраста, упитанность средняя, живот ровный.

Трупные изменения – трупы охлаждены, окоченение выражено во всех группах мышц, разложение не наступило.

Наружные слизистые: конъюнктивы, слизистая ротовой полости бледно-розового цвета с синюшным оттенком, гладкая, блестящая, влажная.

Кожа эластичная, шерсть гладкая, матовая, хорошо удерживается. Подкожная клетчатка развита, сухая, жировые отложения умеренные.

Скелетные мышцы умеренно развиты, упругой консистенции, волокнистое строение выражено.

Кости белые, твердой консистенции серовато-белого цвета.

Костный мозг трубчатых костей светло-красного цвета, однородной мажущейся консистенции. В полости суставов незначительное количество прозрачной, вязкой бесцветной жидкости.

Наружные лимфатические узлы (подчелюстные, предлопаточные, коленной складки) серовато-белого цвета, упругой консистенции, края разреза сходятся, рисунок строения выражен, поверхность разреза влажная.

Наружные половые органы: слизистая преддверия влагалища бледно-розового цвета, гладкая, влажная.

Кровь в сосудах полусвернувшаяся, темно-красного цвета.

Внутренний осмотр:

Брюшная полость: положение органов анатомически правильное, брюшина гладкая, прозрачная, влажная.

Селезенка: края острые, упругой консистенции, края разреза сходятся, паренхима красного цвета, соскоб незначительный, густой, темно-красного цвета.

Глубокие лимфатические узлы (заглочные) серовато-белого цвета, упругой консистенции, края разреза сходятся, рисунок строения выражен, поверхность разреза влажная.

Грудная полость: положение органов анатомически правильное, легочная и костальная плевры гладкие, прозрачные, влажные.

Перикард гладкий, прозрачный, влажный.

Сердце конусовидной формы, полость правого желудочка растянута, заполнена сгустками крови, левый желудочек полупустой. Миокард упругой консистенции, красного цвета, рисунок волокнистого строения четкий. Эпи- и эндокард гладкие, влажные.

Стенка кровеносных сосудов белого цвета, упругой консистенции, внутренняя поверхность гладкая.

Носовая полость: слизистая оболочка гладкая, блестящая, бледно-розового цвета.

Бронхи и трахея: слизистая оболочка бледно-розового цвета, поверхность гладкая, в просвете содержится пенистая беловатая слизь.

Легкое красного цвета, тестоватой консистенции, с поверхности разреза выделяется пенистая, красная жидкость, в воде плавают.

Бронхиальные и средостенные лимфоузлы серовато-белого цвета, упругой консистенции, края разреза сходятся, рисунок строения выражен, поверхность разреза влажная.

Желудок умеренно наполнен, содержит полусухую кашицеобразную светло-коричневую массу. На поверхности слизистой оболочки видна плохо смываемая слизь белого цвета. Слизистая оболочка набухшая, розовато-серого, в донной части светло-красного цвета.

Тонкий кишечник полупустой, содержит густую слизеподобную массу, слизистая оболочка набухшая, розового, местами красного цвета.

Толстый кишечник: слепая кишка содержит полужидкую кашицеобразную зеленовато-коричневую массу. Слизистая оболочка гладкая, серовато-белого цвета. Ободочная и прямая содержат сформированные каловые массы, слизистая оболочка серовато-белого цвета, гладкая, блестящая, влажная.

Мезентериальные лимфоузлы увеличены в объеме, уплотнены, паренхима выбухает за края разреза, серовато-белого, местами светло-красного цвета, рисунок строения сглажен, с поверхности разреза выделяется мутная розоватая жидкость.

Поджелудочная железа светло-красного цвета с сероватым оттенком, упругой консистенции, дольчатое строение выражено.

Печень увеличена в объеме, края притуплены, поверхность гладкая, паренхима красно-коричневая, местами светло-коричневая, дряблой консистенции, рисунок строения сглажен, с поверхности разреза выделяется кровянистая жидкость.

Желчный пузырь умеренно наполнен, содержит прозрачную темно-зеленую жидкость. Стенка желчного пузыря бархатистая.

Почки: капсула снимается легко, поверхность гладкая, местами красно-коричневого цвета, консистенция упругая, граница слоев выражена.

Тимус светло-красного цвета, упругой консистенции, дольчатое строение выражено.

Спинной и головной мозг не исследовали.

Нервные стволы белого цвета, упругой консистенции, волокнистые.

Патологоанатомический диагноз:

1. Подострый катаральный гастроэнтерит.
2. Серозно-геморрагический лимфаденит мезентериальных лимфатических узлов.
3. Белковая дистрофия и застойная гиперемия печени.
4. Цианоз наружных слизистых.
5. Застойный отек легких.

Закключение: смерть животных наступила от остановки дыхания при патологоанатомической картине, характерной для пищевого отравления.

При морфометрическом анализе массы внутренних органов после многократного применения препарата статистически значимых отклонений в сравнении с данными крыс контрольной группы выявлено не было (Таблица 11).

Таблица 11 – Относительная масса внутренних органов крыс при многократном пероральном введении препарата «ВетЛан», г.,  $M \pm m$

Внутренний орган	Группа животных, доза			
	Контроль	1/10 LD <sub>50</sub>	1/20 LD <sub>50</sub>	1/30 LD <sub>50</sub>
Печень	8,42±0,15	8,45±0,09	8,42±0,12	8,43±0,08
Тимус	0,45±0,02	0,43±0,04	0,43±0,07	0,44±0,05
Легкие	1,43±0,04	1,44±0,05	1,42±0,03	1,43±0,05
Селезенка	1,57±0,04	1,57±0,09	1,59±0,11	1,59±0,13
Сердце	0,87±0,12	0,88±0,15	0,54±0,07	0,88±1,18
Почки	1,47±0,12	1,46±0,15	1,46±0,05	1,48±0,09
Надпочечники	0,06±0,01	0,05±0,02	0,07±0,02	0,07±0,02

\*  $p \leq 0,05$  – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

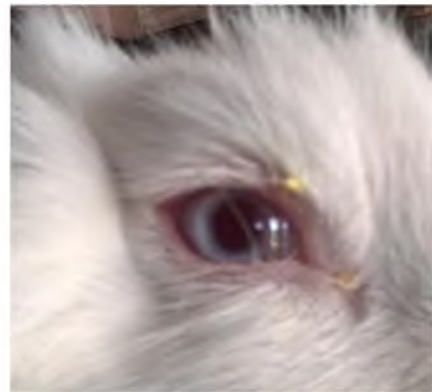
Анализируя данные, приведенные в таблице, можно отметить незначительное увеличение – на 0,03 г – весового коэффициента печени у крыс, получавших препарат в дозе 1/10 LD<sub>50</sub>, что, возможно, является реакцией на воздействие препарата на компоненты лекарственной формы и их метаболиты.

### 2.4.3.3. Определение местного раздражающего действия и аллергенных свойств препарата «ВетЛан»

В результате проведенных исследований раздражающего действия препарата «ВетЛан» не установлено отрицательного влияния на слизистые оболочки глаз кроликов калифорнийской породы. Нарушения целостности роговицы глаза при детектировании щелевой лампой в условиях суправитального окрашивания 2 % раствором флюоресцина не установлено, что отображено на Рисунке 20.



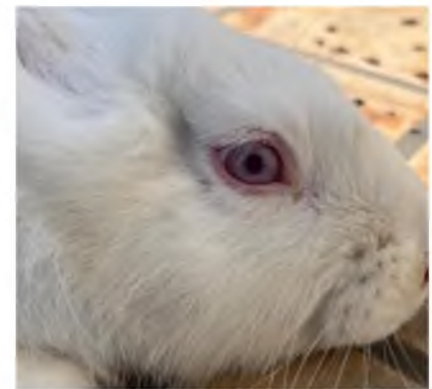
через 15 мин



через 120 минут



через 240 мин



через 480 мин.

Рисунок 20 – Состояние конъюнктивы лабораторного кролика после инстилляций препарата:





Время, ч	Кролик/степень эритемы кожи в баллах						
	1	2	3	4	5	6	Выражен- ность эритемы
12	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	Отсутствие
24	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	Отсутствие
48	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	Отсутствие

Второй этап опыта заключался в определении аллергенного действия препарата «ВетЛан» на кроликах методом накожных аппликаций. Возможное аллергенное действие препарата изучали на модели воспроизведения сенсибилизации при многократных аппликациях. В опыте использовали 12 кроликов калифорнийской породы массой тела  $1770,0 \pm 120,7$  г, которых разделили с учетом принципа аналогов на две группы. Предварительно у кроликов выстригали шерсть на площади  $6 \times 6$  см. Сенсибилизацию кроликов опытной группы ( $n = 6$ ) проводили многократными аппликациями препарата «ВетЛан» на выстриженный участок кожи ежедневно в течение 14 суток. После инстилляций препарат удаляли ватным тампоном через 4 ч. Экспозиция нанесения препарата составляла 4 ч, после чего препарат удаляли ватным тампоном. После нанесения препарата контролировали клиническое состояние животных и оценивали функционально-морфологические нарушения кожи. Тестировали возможную аллергическую реакцию эпикутанной пробой через 10 суток после окончания нанесения препарата.

Наличие аллергенного действия определяли через 12, 24 и 48 ч по реакции кожного покрова в месте нанесения препарата «ВетЛан». Проявление аллергии на коже, вызванное контактом с испытуемым препаратом, оценивали по развитию на месте аппликации эритемы, зуда, отека кожи в сравнении с контрольными животными. Величину отека определяли путем измерения

кожной складки (в мм) при помощи кутиметра. Интенсивность отека оценивали по шкале: отсутствие – 0, слабая – до 0,5, умеренная – 0,6–1,0, выраженная – 1,1–2,0, резко выраженная – 2,0. Оценку степени эритемы и отека суммировали для каждого подопытного животного, после чего вычисляли среднюю оценку выраженности раздражающего свойства препарата в соответствии с методическими указаниями «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнений кожи» (Методические указания. М., 1980. 23 с.)

В результате проведенного опыта по оценке аллергенных свойств препарата «ВетЛан» установлено, что общее состояние животных оставалось без изменений, целостность кожи не нарушена, не зафиксировано покраснения в месте нанесения изучаемого препарата у кроликов опытной группы (Рисунок 21).



а

б

Рисунок 21 – а – опытная группа, б – контрольная группа

При исследовании аллергенности не было отмечено отека кожного покрова в месте нанесения препарата у кроликов опытной группы. Толщина кожной складки у животных опытной группы статистически достоверно не

отличалась от значений результатов измерений как до аппликации разрешающей дозы, так и в сравнении с данными кроликов контрольной группы (Таблица 13).

Таблица 13 – Толщина кожной складки кроликов, мм  $M \pm m$  ( $n = 6$ )

Группа	До аппликации	Период		
		Через 12 ч	Через 24 ч	Через 48 ч
ВетЛан	1,92±0,07	1,93±0,16	1,92±0,14	1,92±0,12
Контроль	1,93±0,17	1,92±0,16	1,93±0,14	1,92±0,11

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что препарат «ВетЛан» по результатам конъюнктивальной и эпикутанной проб не оказывает отрицательного влияния на покровы кроликов. Инсталляция препарата в конъюнктивальный мешок не вызывала воспалительной реакции слизистой оболочки глаза, изменения состояния склеры, спазма век, изменения светочувствительности. После инсталляции препарата отмечали незначительное слезотечение, которое самопроизвольно исчезало через 30–40 мин. При эпикутанной пробе на кроликах не регистрировали специфического покраснения кожи, зуда и отека, что может свидетельствовать о нулевом индексе первичного раздражения. При моделировании на кроликах оценки сенсибилизирующего действия «ВетЛана» определено, что после провокационной пробы не установлено функционально-морфологических нарушений кожи в виде эритемы, зуда, отека, что свидетельствует об отсутствии аллергенных свойств препарата в области его применения.

#### 2.4.3.4. Изучение переносимости препарата «ВетЛан» на кошках

Установлено, что местное применение препарата «ВетЛан» клинически здоровым кошкам не повлияло на общее клиническое состояние животных

опытной группы – активность, закрепленные поведенческие реакции, аппетит, диурез, дефекацию, реакцию на внешние раздражители. При использовании препарата не зафиксировано местных реакций – сухости, раздражения, аллергического контактного дерматита, мацерации кожи, атрофии кожи и системных побочных реакций не установлено. При оценке функционального состояния (температура, частота дыхательных движений и сердечных сокращений) отклонений от нормы для данного вида животных не отмечено. Результаты морфологического анализа крови кошек до применения препарата, через 14 и 21 день представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Морфологические показатели крови кошек ( $n = 20$ ),  $M \pm m$

Показатель	До применения	Через 14 дней	Через 21 день
Опытная группа			
Гематокрит, %	36,8±5,49	35,6±4,07	35,6±4,49
Гемоглобин, г/л	122,4±5,42	123,8±8,51	122,2±8,93
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,21±0,55	7,24±0,73	7,53±0,64
Лейкоциты, $10^9/л$	11,3±2,78	11,1±2,53	10,9±2,38
Тромбоциты, $10^9/л$	388,9±87,7	384,7±92,6	377,4±83,0
Эозинофилы, % от WBC	2,2±0,74	2,0±0,63	2,2±0,75
Контрольная группа			
Гематокрит, %	33,6±5,31	33,8±5,11	33,8±5,15
Гемоглобин, г/л	120,2±17,51	120,2±18,32	119,4±18,09
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,88±1,17	6,84±1,15	6,90±1,18
Лейкоциты, $10^9/л$	9,70±3,22	9,63±3,10	9,62±2,92
Тромбоциты, $10^9/л$	407,8±91,2	408,8±86,3	413,4±85,7
Эозинофилы, % от WBC	1,6±1,01	1,8±0,40	1,8±1,16

При сопоставлении полученных данных общего анализа крови животных опытных и контрольных групп не установлено достоверных отличий по количеству гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, эозинофилов, процентному соотношению объема плазмы и эритроцитов как в начале эксперимента, так и через 14 дней применения. Через 7 дней после последнего применения препарата по показателям количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, эозинофилов достоверных изменений зафиксировано не было.

В программе биохимического исследования определяли активность ферментов аланинаминотрансферазы (АСТ) и аспартатаминотрансферазы (АЛТ), количества общего белка, общего билирубина, глюкозы, креатинина и мочевины. Выбор параметров исследования был определен с учетом необходимости исключения негативного воздействия испытуемого препарата на некоторые показатели биохимического профиля кошек (Таблица 15).

Таблица 15 – Биохимические показатели крови кошек ( $n = 20$ ),  $M \pm m$

Показатель	До применения	Через 14 дней	Через 21 день
Опытная группа			
АЛТ, Ед	24,8±6,28	24,7±7,09	25,5±6,45
АСТ, Ед	15,0±5,72	15,3 ±5,84	15,2 ±5,74
Общий белок, г/л	62,9 ±8,83	63,2 ±9,18	62,7 ±9,76
Общий билирубин, ммоль/л	5,44±2,41	5,46±2,13	5,64±2,97
Глюкоза, ммоль/л	4,98±0,92	5,05±1,07	4,98±0,97
Креатинин, мкмоль/л	96,4±18,5	94,9±16,07	93,8±14,24
Мочевина, ммоль/л	7,29±1,34	7,27±1,29	7,19±1,18
Контрольная группа			
АЛТ, Ед	29,7±6,21	29,8±5,98	29,8±6,26
АСТ, Ед	17,9±5,17	18,1±5,03	17,6±5,02

Показатель	До применения	Через 14 дней	Через 21 день
Общий белок, г/л	59,7±9,85	59,1±10,67	59,4±10,07
Общий билирубин, ммоль/л	6,40±1,86	6,12±1,55	6,20±1,84
Глюкоза, ммоль/л	5,34±1,21	5,48±1,13	5,36±1,22
Креатинин, мкмоль/л	98,4±14,97	99,6±16,39	99,2±14,46
Мочевина, ммоль/л	7,70±1,48	7,77±1,48	7,60±1,51

Важным параметром для исключения патологии печени является определение активности аминотрансфераз. Известно, что аминотрансферазы катализируют межмолекулярный перенос аминогрупп с аминокислот на кетокислоты при многочисленных реакциях в организме животных. При поражении печени повышается уровень активности обоих ферментов. При этом значение увеличения АСТ выше, чем АЛТ. Вместе с тем необходимо учитывать, что однозначным критерием поражения печени можно считать увеличение активности этих ферментов в 10–20 раз относительно референсных значений. В наших исследованиях через 7 дней после курса применения препарата «Вет-Лан» показатели АСТ и АЛТ в сыворотке крови кошек опытной группы достоверно не отличались от показателей животных контрольной группы.

Уровень общего белка характеризует совокупность группы гетерогенных белков плазмы, 40–60 % которых составляет альбумин. В данном случае диагностическое значение может иметь абсолютная гипопроотеинемия, свидетельствующая о нарушении синтеза белка в гепатоцитах. Уровень общего белка у животных опытной группы через 7 дней после курса применения препарата составил  $62,7 \pm 9,76$  г/л, что соответствует референсным значениям для данного вида животных. Для дифференциальной диагностики между относительным и абсолютным изменением этого показателя при интерпретации содержания общего белка учитываем состояние водного обмена по процентному соотношению объема плазмы и эритроцитов. Показатель гематокрита во все

дни исследования находился в пределах 35,6–36,8 %, что соответствует референсным значениям (Мейер Д., Харви Дж., 2007).

Основной пигмент – билирубин – образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) селезенки и печени в результате распада гемоглобина по истечении срока жизни эритроцитов. Кроме этого, источником образования билирубина являются другие гемосодержащие белки, которые распадаются в клетках РЭС. Повышение уровня билирубина наблюдается при нарушении функции гепатоцитов, когда затрудняется его разрушение с образованием моно- и дипиррольных соединений. По данным биохимического анализа сыворотки крови, уровень билирубина находился в границах физиологической нормы – 3,0–12,0 ммоль/л.

Патология печени может сопровождаться также повышением концентрации глюкозы. При использовании препарата «ВетЛан» уровень глюкозы во все дни исследования и не имел достоверных отличий от показателей животных контрольной группы.

Известно, что конечными продуктами азотистого обмена млекопитающих являются креатинин и мочевины. По показателям содержания креатинина и мочевины можно судить о состоянии почек животного. Уровень креатинина в сыворотке крови опытных животных через 14 и 21 день после начала применения препарата «ВетЛан» не имел достоверных отличий от исходных значений и показателей животных контрольной группы.

В результате проведенного исследования установлено, что применение препарата «ВетЛан» клинически здоровым кошкам в течение 14 дней не оказало отрицательного влияния на физиологический статус животных. По данным гематологических и биохимических исследований сыворотки крови, не выявлено статистически достоверных отличий определяемых показателей до и после применения препарата и отличий от аналогичных показателей животных контрольной группы.

### 2.4.3.5. Эффективность препарата для лечения кошек при дерматитах аллергического характера

Препараты были применены 36 кошкам с дерматитами аллергической этиологии в качестве местного лечения в составе комплексной терапии с системным глюкокортикостероидом, а именно 24 кошкам с блошиным аллергическим дерматитом, 12 кошкам с атопическим кожным синдромом кошек.

При использовании препарата «ВетЛан» была отмечена его высокая впитывающая способность на коже и отсутствие резкого запаха. Установлено, что «ВетЛан» является эффективным в 88,8% случаев, а именно 16 кошек были вылечены после применения препарата, при использовании «Эплана» эффективность составила 61,1%. Продолжительность лечебного курса составляет при блошином аллергическом дерматите  $14,2 \pm 1,38$  дней, атопическом кожном синдроме  $9,3 \pm 2,05$  (Таблица 16). Аналогичные показатели для животной контрольной группы составили  $18,2 \pm 0,68$  и  $10,6 \pm 1,69$  дней. При применении препарата «ВетЛан» на протяжении всего периода наблюдения у животных не было выявлено побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в виде рвоты и диареи, побочных эффектов со стороны кожи в виде отеков, эритемы или выпадения волоса к уже имеющимся клиническим признакам, побочных эффектов неврологического характера в виде угнетения сознания, дезориентации или судорог.

Таблица 16 – Эффективность терапии препарата «ВетЛан» для лечения кошек при дерматитах аллергической этиологии ( $n = 36$ )

Группа, препарат	Вид дерматита	Кол-во животных	Вылечено, животных	Не вылечено, животных	Продолжительность курса, дн.
1. Эплан	Блошиный аллергический дерматит	12	8	4	$18,2 \pm 0,68$



Группа, препарат	Вид дерматита	Кол-во животных	Вылечено, животных	Не вылечено, животных	Продолжительность курса, дн.
	Атопический кожный синдром	6	3	3	10,6±1,69
2. ВетЛан	Блошинный аллергический дерматит	12	11	1	14,2±1,38*
	Атопический кожный синдром	6	5	1	9,3±2,05

Примечание \*  $p \leq 0,05$  – разница достоверна между 1-й и 2-й группами

При регистрации клинических признаков отмечали, что в группе кошек с применением препарата «ВетЛан» симптомы воспаления исчезали на более ранней стадии и качество кожно-шерстного покрова восстанавливалось быстрее в сравнении с животными контрольной группы, получавшими препарат сравнения. Так, регрессия отека и купирование экссудации при использовании препарата «ВетЛан» у всех животных отмечена на 5–6-й дни наблюдения, в контрольной группе – на 8–12-й дни (Таблица 17).

Таблица 17 – Эффективность терапии препаратом для лечения кошек при дерматитах аллергической этиологии в зависимости от регрессии клинических признаков ( $n = 36$ )

Препарат	Признаки воспалительной реакции к 3-м суткам		
	Отек	Эритема	Экссудация
Эплан	+	+	+
ВетЛан	+	+	-
	Признаки воспалительной реакции к 5-м суткам		
Эплан	+	+	+
ВетЛан	-	+	-

Эффективность терапии препаратом для лечения кошек при дерматитах различной этиологии в зависимости от изменения площади дефекта кожи представлена в Таблице 18. Изменения площади дефекта кожи в динамике после начала применения препарата «ВетЛан» на 3-й день составили при блошином аллергическом дерматите –  $16,1 \pm 2,03$ , на 5-е сутки –  $16,3 \pm 1,59$ , 7-е сутки –  $16,7 \pm 2,05$  % от площади дефекта, оцененного при поступлении в клинику. При атопическом кожном синдроме –  $14,5 \pm 2,14$ ,  $17,7 \pm 3,22$  и  $20,3 \pm 2,22$  % соответственно. В сравнении с контрольной группой восстановление поврежденного эпителия при блошином аллергическом дерматите происходило быстрее в 1,4–1,6 раза, при атопическом кожном синдроме в 1,3–1,5 раза.

Таблица 18 – Эффективность терапии препаратом для лечения кошек при дерматитах различной этиологии в зависимости от изменения площади дефекта кожи, %

Группа, препарат	Вид дерматита	Результат изменения через		
		3 дня	5 дней	7 дней
Эплан	Блошиный аллергический дерматит	$10,1 \pm 2,27$	$10,3 \pm 2,54$	$11,8 \pm 2,41$
	Атопический кожный синдром	$11,4 \pm 2,17$	$12,2 \pm 3,47$	$14,3 \pm 2,74$
ВетЛан	Блошиный аллергический дерматит	$16,1 \pm 2,03^*$	$16,3 \pm 1,59^*$	$16,7 \pm 2,05^*$
	Атопический кожный синдром	$14,5 \pm 2,14$	$17,7 \pm 3,22$	$20,3 \pm 2,22^*$

\*  $p < 0,05$  – разница статистически достоверна между 1-й и 2-й группами

Таким образом, разработанный препарат «ВетЛан», предназначенный для наружного применения в составе комплексной терапии для лечения кошек при дерматитах аллергического характера (блошиного аллергического дерматита, атопического кожного синдрома кошек), является эффективным средством для лечения повреждений кожи. Применение препарата «ВетЛан» при дерматитах аллергической этиологии обеспечивает подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов в острой стадии заболевания, вос-

становление поврежденного эпителия. Достигнутая эффективность комплексного препарата «ВетЛан» обеспечивается включением в его состав действующих веществ, обладающих противомикробным, противовоспалительным и ранозаживляющим свойствами. В данном исследовании при использовании разработанного препарата кошкам не установлено побочных эффектов, раздражающего и аллергического действия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сведения, полученные в ходе выполнения экспериментальной работы, дополняют имеющиеся литературные данные о широкой распространённости дерматитов различной этиологии у кошек, а также о породной, возрастной предрасположенности и частоте встречаемости дерматологических патологий по сезонам. Рассматривая породную предрасположенность кошек к определенным дерматитам можно сделать заключение, что самое распространенное заболевание среди данного вида животных являются аллергии, но у кошек абиссинской, шотландской, британской и породы мейн-кун частота встречаемости выше, чем у других, что возможно связано с их популярностью в нашем регионе.

Определение возрастных критериев дерматологических заболеваний кошек имеет существенное значение в построении определенного алгоритма и порядка клинического исследования и соответственно оперативного назначения адекватного лечения. По нашему мнению, на основании проведенных исследований и исходя из средней продолжительности жизни у кошки (15-20 лет), допустимо условное разделение по возрастным категориям на группы: 0-12мес молодые животные, 12 мес – 7 лет средний возраст, 7-10 лет взрослые кошки, 10 лет и далее – пожилые. В каждой категории определенные болезни встречаются чаще или реже, а некоторые патологии не зависят от возраста животного. Анализируя полученные данные по распространенности дерматитов в зависимости от сезона можно отметить, что частота встречаемости вирусных, грибковых и паразитарных заболеваний кожи превалирует в весенне-летний период.

Применение предложенного нами метода трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей в лабораторной практике, позволяет сократить время микроскопического исследования, повысить точность интерпретации результатов, автоматизировать методы идентификации возбудителей дерматомикозов мелких домашних животных.

В ходе клинического этапа изучения препарата «ВетЛан» в составе комплексной терапии при лечении кошек с дерматитами аллергической этиологии, сопровождающихся повреждением кожи установлен выраженный лечебный эффект. Эффективность фармакотерапии проявляется сокращением сроков ликвидации воспалительных явлений, улучшением репаративных процессов по показателю изменения площади дефекта кожи.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования:

1. Дерматологические болезни собак и кошек занимают 21,3% от общей патологии мелких домашних животных, из них болезни кожи кошек в городе Ставрополе регистрируются во все сезоны с инцидентностью 39,4%.

2. У животных от 0 до 12-месячного возраста чаще всего причинами дерматитов являются эктопаразиты (44,8%), дерматофитии (26,0%) и вирусные дерматиты (24,7%). У кошек от 12 мес до 7 лет - блошиный аллергический дерматит (45,4%), эктопаразиты (26,4%) и кошачий кожный атопический синдром (10,1%). У животных старше 7 лет – часто эктопаразиты (35,5%), дерматофитии (26,3%) и вирусные дерматиты (20,9%). Установлено, что в возрастной группе от 0 до 12 месяцев кошачий кожный атопический синдром, пищевая аллергия и поведенческий язвенный дерматит встречаются редко. Вместе с тем, 77,8% случаев новообразований кожи у кошек зарегистрированы в возрасте старше 7 лет, 93,9% случаев кошачьего атопического кожного синдрома и 75,0% аутоиммунных патологий – у животных в возрасте от 12 мес. до 7 лет.

3. Дерматофитозы кошек зарегистрированы преимущественно у пород сфинкс (16,7%), европейская домашняя (17,5%), персидская (22,2%); кошачий атопический кожный синдром – абиссинская (21,2%), бенгальская (18,2%), мейн-кун (21,2%), британская (18,2%) и шотландская (15,2%); блошиный аллергический дерматит - абиссинская (14,7%), бенгальская (13,5%), мейн-кун (15,4%), британская (16,7%) и шотландская (18,6%); новообразования -

сфинкс (33,3%) и бенгальская (22,2%); поведенческий язвенный дерматит – абиссинская и бенгальская (50,0%).

4. В структуре аллергических дерматитов доминирует блошиный аллергический дерматит – 80%, в сравнении с кошачьим атопическим кожным синдромом – 16,9% и пищевой аллергией – 3,0%, поэтому, у всех кошек с зудом обязательным этапом в диагностике должно быть проведение «алгоритма диагностики зуда» с приоритетом на блошиный аллергический дерматит.

5. Из 126 кошек с дерматофитозом у 52 (41,3%) была зафиксирована симптоматика зуда, не являющаяся ведущим проявлением данного заболевания, поэтому у всех животных с симптомами самотравмирования должна проводиться диагностика грибковой инфекции.

6. Использование обученной искусственной нейронной сети повышает диагностическую эффективность трихоскопии на 15% и сокращает время на выполнение диагностической микроскопии на 60,3%. Применение предлагаемого метода позволяет повысить точность интерпретации результатов, автоматизировать методы идентификации возбудителей дерматомикозов мелких домашних животных.

7. Для оптимизации терапии кошек с аллергическими дерматитами, сопровождающимися повреждениями кожи, разработан препарат «ВетЛан», включающий в себя гидрофильную гидроксипропилцеллюлозу марки В30К, в качестве активных компонентов наночастицы ZnO и оксида лантана ( $\text{La}_2\text{O}_3$ ), при следующем соотношением компонентов в мас. %: оксид цинка - 5, оксид лантана – 2,3, гидроксипропилцеллюлоза - 3, глицерин - 5, Solutol HS – 5-15, вода дистиллированная – остальное.

8. Препарата «ВетЛан» не обладает выраженной острой, субхронической токсичностью, раздражающим и аллергенным действием, по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные.

9. Препарат «ВетЛан», предназначенный для наружного применения в составе комплексной терапии для лечения кошек при дерматитах аллергического характера (блошиного аллергического дерматита, атопического кожного синдрома кошек) является эффективным средством для лечения повреждений кожи. Применение препарата «ВетЛан» при дерматитах аллергической этиологии обеспечивает подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов в острой стадии заболевания, способствует восстановлению повреждений кожи. Достигнутая эффективность комплексного препарата «ВетЛан» обеспечивается включением в его состав действующих веществ, обладающих противомикробным, противовоспалительным и ранозаживляющими свойствами.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Для диагностики и дифференциации дерматофитии у кошек от дерматитов аллергической этиологии рекомендуем применять разработанный способ трихоскопии с использованием искусственной нейронной сети.

2. При проведении алгоритма диагностики зуда у кошек с подозрением на аллергию рекомендуем ставить в приоритет ведущим диагнозом блошиный аллергический дерматит как один из наиболее часто встречающихся среди заболеваний данной этиологии и не пренебрегать этапом исключения или подтверждения реакции гиперчувствительности на укусы блох.

3. Для усовершенствования терапии кошек с дерматитами аллергической этиологии, сопровождающимися повреждением кожи, рекомендуем применять препарат «ВетЛан» в составе комплексной терапии.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Дальнейшие исследования, связанные с темой диссертационной работы, будут направлены на разработку цитологического метода диагностики дерматофитии у мелких домашних животных при помощи искусственной нейронной сети.

Дальнейшие исследования могут быть направлены на апробацию разработанного препарата «ВетЛан» в составе комплексной терапии для лечения собак с дерматологическими патологиями с целью расширения возможностей его применения.



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бабайлов, В. А. Аллергические дерматозы у собак и кошек / В. А. Бабайлов, В. В. Марков // Молодежь и наука. – 2019. – № 2. – С. 5.
2. Борисова, К. С. Структура дерматитов у домашних животных в условиях Тюменской области / К. С. Борисова, Е. Н. Маслова // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения : сборник материалов I Международной студенческой научно-практической конференции. – 2016. – 515–517.
3. Бушмина, А. А. Дерматиты кошек в городе Ставрополе / А.А. Бушмина, В. А. Оробец // Ветеринарная патология. – 2022. – № 2. – (80). – С. 22–29.
4. Бушмина, А. А. Диагностика дерматофитии с использованием искусственных нейронных сетей / А. А. Бушмина, В. А. Оробец, И. В. Киреев // Ветеринария и кормление. – 2023. – № 1. – С. 19–21.
5. Бушмина, А. А. Клинические особенности проявления дерматофитоза у кошек / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Актуальные вопросы современных научных исследований : материалы Международной научно-практической конференции (10 января 2023 г., г. Пенза). – Пенза, 2023. – С. 33–37.
6. Бушмина, А. А. Клинический случай атопического кожного синдрома у молодой кошки / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Современные достижения ветеринарной науки и практики : сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию юбилею факультета ветеринарной медицины Алтайского государственного аграрного университета (16 декабря 2022 г.). – Барнаул : РИО Алтайского ГАУ, 2023. – 199 с.
7. Бушмина, А. А. Клинический случай демодекоза у кошки с сахарным диабетом / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Инновационные технологии в

сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сборник научных статей. – Ставрополь : АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2022. – С. 228–232.

8. Бушмина, А. А. Клинический случай психогенной алопеции у кошки / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика : сборник статей Всероссийской (национальной) научно-практической конференции / под ред. В. И. Трухачева, И. С. Константинова и др. ; Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева. – Москва : РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, 2021. – С. 161–165.

9. Бушмина, А. А. Определение переносимости препарата ВетЛан на кошках / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 1 (22). – С. 87–96.

10. Бушмина, А. А. Терапия кошек с диагнозом листовидная пузырьчатка препаратом оклатициниб / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Современные проблемы патологии животных, морфологии, физиологии, фармакологии и токсикологии : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня рождения академика В. П. Шишкова / под общ. ред. С. В. Позябина, Л. И. Дроздовой, Л. А. Гнездиловой и др. – М. : ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К. И. Скрябина, 2022. – С. 18–22.

11. Бушмина, А. А. Эффективность препарата «ВетЛан» для лечения кошек при дерматитах аллергической этиологии / А. А. Бушмина, В. А. Оробец // Ветеринарная патология. – 2022. – № 4 (82). – С. 59–65. С уточнением и дополнением.

12. Бушмина, А.А. Диагностические методы в ветеринарной дерматологии мелких домашних животных : научно-практические рекомендации / А.А. Бушмина, В.А. Оробец ; Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь : АГРУС, 2022. – 20 с.

13. Востроилова, Г. А. Токсикометрическая характеристика комплексного препарата с иммуностропной активностью / Г. А. Востроилова,

Ю. С. Пархоменко, Н. А. Хохлова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2022. – № 2 (19). – С. 21–33.

14. Галынкин, В. А. Антимикробная и вирулицидная активность трехкомпонентного комплекса хлоргексидин-эдта-цинк / В. А. Галынкин, А. Х. Еникеев, Е. П. Подольская и др. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2022. – № 1 (24). – С. 43–50.

15. Герасимова, Е. О. Действительно ли Апоквел (оклацитиниб) эффективен для лечения кошек? / Е. О. Герасимова, А. Ю. Зиновьева // Ветеринарный Петербург. – 2019. – № 3. – С. 35–38.

16. Герке, А. Н. Диагностический подход и терапия при невоспалительной алопеции у кошек / А. Н. Герке // VetPharma. – 2013. – С. 42–59.

17. Герке, А. Н. Кожный васкулит / А. Н. Герке // Vetpharma. – 2017. – № 1. – С. 24–31.

18. Герке, А. Н. Основные принципы местной антимикробной терапии в дерматологии / А. Н. Герке // VetPharma : материалы IV Международного ветеринарного дерматологического симпозиума. – 2015. – С. 66–75.

19. Герке, А. Н. Эрозивно-язвенные поражения кожи у кошек: диагностика и лечение / А. Н. Герке // Vetpharma. – 2013. – № 1. – С. 40–45.

20. Глазунова, Л. А. Сравнительная эффективность препаратов при блошиной инвазии собак и кошек / Л. А. Глазунова // Ветеринарный врач. – 2017. – № 5. – С. 44–48.

21. Головина, Н. П. Роль возбудителей дерматофитозов при дерматитах собак и кошек / Н. П. Головина, И. Б. Колодиев // Ветеринария. – 1999. – № 1. – С. 51–54.

22. Гончикова, Ю. А. Применение оптических методов в анализе лекарственных средств / Ю. А. Гончикова, Е. А. Илларионова, И. П. Сыроватский ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра фармацевтической и токсикологической химии. – Иркутск : ИГМУ, 2019. – 55 с.

23. Гречихина, А. А. Возрастная динамика диагностирования болезней кожи у кошек в городской среде обитания / А. А. Гречихина, В. А. Толкачёв // Развитие науки и техники: механизм выбора и реализации приоритетов: сборник статей Международной научно-практической конференции. – Самара, ООО «ОМЕГА САЙНС», 2018. – С. 143–145.
24. Гречихина, А. А. Динамика диагностирования грибковых поражений кожи у кошек в городских условиях содержания / А. А. Гречихина, Е. А. Ивакина // Перспективные этапы развития научных исследований: теория и практика : сборник материалов Международной научно-практической конференции. –Издательство «Общество с ограниченной ответственностью «Западно-Сибирский научный центр». – Кемерово, 2018. – Том 1. – С. 71–73.
25. Грибы рода *Malassezia* в заболеваниях животных / Р. С. Овчинников, М. Г. Маноян, П. П. Ершов, А. Г. Гайнуллия // *Vetpharma*. – 2013. – № 1. – С. 30–38.
26. Губа, А. С. Лечение блошиного аллергического дерматита у кошек / А. С. Губа, М. Н. Лифенцова, Е. А. Горпинченко // *Advances in Science and Technology : XLV Международная научно-практическая конференция; Research and Publishing Center (Moscow, June, 15, 2022)*. – Москва, 2022. – С. 21–22.
27. Ершик, В. М. Противовоспалительная активность соединений лантана / В. М. Ершик, В. В. Голубцов, В. И. Фадеев // *Вестник фармации*. – 2012. – № 1 (55). – С. 54–59.
28. Жуков, В. М. Органопатология кожи кошек в условиях ветеринарной клиники города Барнаула / В. М. Жуков, Т. С. Долгополова // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. – 2018. – № 5 (163). – С. 149–154.
29. Кабиров, Г.Ф. Тонкослойная хроматография – экспресс-метод анализа химических соединений / Г.Ф. Кабиров, Р. Г. Кадырова, Р. Р. Муллахметов // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. – 2011. – Т. 205. – С. 88–94.

30. Кадырова, Р. Г. Тонкослойная хроматография. Идентификация и разделение углеводов, витаминов и токсичных соединений : монография / Р. Г. Кадырова. – Казань : Казан. гос. энерг. ун-т, 2010. – 96 с.
31. Каминская, А. В. Антимикробная активность наночастиц оксида цинка на основе препарата Эплан / А. В. Каминская, Н. В. Смирнов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Том 7. – № 6. – С. 1007.
32. Клейменова, Н. В. Опыт лечения аллергического дерматита у кошек / Н. В. Клейменова, Т. В. Смагина, С. Г. Цветинский // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). – 2015. – № 3 (12). – С. 163–165.
33. Корчевская, Е. А. Использование сверточной нейронной сети для диагностики паразитозов / Е. А. Корчевская, Л. В. Маркова / Наука – образованию, производству, экономике : материалы 72-й Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников и аспирантов / Редколлегия: И. М. Прищепа (гл. ред.) [и др.]. (Витебск, 20 февраля 2020 года). – Издательство : Витебский государственный университет им. П. М. Машерова, 2020. – С. 25.
34. Кочетова, О. В. Разработка модели диагностики патологий при анализе гистологического снимка / О. В. Кочетова, Т. Г. Серeda // Пермский аграрный вестник. – 2021. – № 1. – С. 53–63.
35. Куприянова, Л. И. Изучение эффективности спрея Фунгин Форте в комплексной терапии дерматофитоза у кошек / Л. И. Куприянова, Е. Г. Багринцева, О. В. Петрова // РВЖ. – 2019. – № 3. – С. 30–34.
36. Лечение аллергического дерматита кошек с применением апоквела / Е. Н. Куевда, Г. А. Лукянова, Л. Н. Куевда, Л. В. Шукалович // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2020. – № 21. – С. 176–183.
37. Локарев, А. В. Разработка и изучение противомикозного лекарственного средства / А. В. Локарев // Научный журнал КубГАУ. – 2016. – № 121(07). – С. 1–13.
38. Луцко, И. А. Новый препарат – новые возможности / И. А. Луцко // VetPharma. – 2015. – Май – июнь. – № 3. – С. 36–38.

39. Маргачева, В. И. Диагностические и профилактические мероприятия дерматомикозов кошек и собак, проводимые в условиях города Абакан / В. И. Маргачева // От поиска – к решению / От опыта – к мастерству : материалы II Международной студенческой научно-практической конференции (Абакан, 23–24 апреля 2020 г.). – ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», 2020. – С. 26–27.
40. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – 16 изд. – М. : РИА «Новая волна», 2012. – 1216 с.
41. Мейер, Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви. – М. : Софион, 2007. – 456 с.
42. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных (крысы). Лабораторные животные для научных исследований / К. Е. Коптяева, А. А. Мужикян, Я. А. Гущини и др. – 2018; 2. URL: <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-08>
43. Мишурова М. Клинико-эпизоотологические и этиологические особенности дерматофитии у кошек и совершенствование методов ее лечения / М. Мишурова // Перспективы развития ветеринарии и ее роль в обеспечении безопасности пищевых продуктов : сборник материалов Международной научной конференции, посвященной 95-летию со дня образования Научно-исследовательского института ветеринарии. – Global Book Publishing Services, 2022. – С. 216–219.
44. Мюллер, Р. С. Как найти аллерген – диагностика атопического дерматита / Р. С. Мюллер // Материалы 5-го Международного ветеринарного дерматологического симпозиума (IVDS). – Санкт-Петербург, 2016. – С. 54–58.
45. Никитушкина, Н. А. Клинико-эпизоотологические и этиологические особенности дерматомикозов у собак и кошек, совершенствование схем их лечения : дис. ... канд. вет. наук / Никитушкина Н. А. – Новосибирск, 2008. – 124 с.

46. Николаева, Н. С. Синтез высокодисперсных форм оксида цинка: химическое осаждение и термолиз / Н. С. Николаева, В. В. Иванов, А. А. Шубин // *Journal of Siberian Federal University. – Chemistry 2.* – 2010. – № 3. – С. 153–17.
47. Нозологический профиль заболеваний кожи у собак / В. А. Толкачев, С. М. Коломийцев, Е. А. Эверстова, Д. Л. Кучерук // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии.* – 2017. – С. 25–29.
48. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам : методические указания. – М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.
49. Опыт проведения клинико-лабораторных исследований в доклинической оценке безопасности лекарств (часть 1: гематологические исследования) / А. В. Сорокина, С. В. Алексеева, Н. В. Еремина, А. Д. Дурнев // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* – 2019. Т. 9, № 3. – С. 197–207.
50. Опыт проведения клинико-лабораторных исследований в доклинической оценке безопасности лекарств (часть 2: биохимические и патоморфологические исследования) / А. В. Сорокина, С. В. Алексеева, Н. В. Еремина, А. Д. Дурнев // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* – 2019. – № 9(4). – С. 272–279. URL: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-4-272-279>
51. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнений кожи : методические указания. – Москва, 1980. – 23 с.
52. Параметры токсичности комплексного препарата триолакт в остром опыте / Г. А. Востроилова, А. А. Корчагина, И. В. Брюхова и др. // *Ветеринарный фармакологический вестник.* – 2018. – № 2 (3). – С. 25–29.
53. Патент № 2 124 357 Российская Федерация, МПК А61К 33/00 (1995.01), А61К 33/10 (1995.01), А61К 31/075 (1995.01), А61L 15/44 (1995.01),

A61L 15/20 (1995.01) ; опубл. 10.01.1999. Способ обработки раневых поверхностей : № 97110361/14 ; заявл. 17.06.1997 ; опубл. 10.01.1999 / Воротягина Н. А., Плющ О. П., Поляков В. С., Шелученко В. В., Шелученко В. В. ; заявитель Межведомственный научный центр химико-биологических и экологических проблем. – 5 с.

54. Патент № 2181144 Российская Федерация, МПК C12N 1/14 (2000.01), C12Q 1/04 (2000.01). Способ выделения дерматофитов из клинического материала : № 2000131769/13 ; заявл. 18.12.2000 ; опубл. 10.04.2002 / Подхомутникова О. В., Воробьева О. Н., Коняхина И. Г. и др. ; заявитель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. – Бюл. № 10. – 6 с.

55. Патент № 2203035. Российская Федерация, МПК А61К 7/40, А61К 31/14, А61Р 17/02. Фармацевтическая композиция с дезинфицирующими, спороцидными и ранозаживляющими свойствами : № 2002117678/14 ; заявл. 04.07.2002 ; опубл. 27.04.2003 / Воротягина Н. А., Плющ О. П., Поляков В. С., Шелученко В. В., Шелученко В. В. ; заявитель Межведомственный научный центр химико-биологических и экологических проблем. – Бюл. 12. – 5 с.

56. Патент № 2392932 Российская Федерация, МПК А61К 31/10, А61К 31/16, А61К 31/167, А61К 31/195, А61К 31/25, А61К 31/4164, А61К 36/28, А61К 38/22, А61Р 17/00 опубл. 27.06.2010. Средство для лечения кожи воспалительной и аллергической этиологии у кошек и собак «Стоп-Зуд-2» : № 2008130986/15 ; заявл. 11.08.2015 ; опубл. 29.07.2008 / Смирнов А. А. ; заявитель Смирнов А.А. – Бюл. № 18. – 6 с.

57. Патент № 2558927 Российская Федерация, МПК G01N 33/68 (2006.01), C12Q 1/68 (2006.01). Способ выделения дерматофитов из клинического материала : № 2000131769/13 ; заявл. 2014124734/15 ; опубл. 17.06.2014 / Мавзютов А. Р., Ефимов Г. Е., Никаноров Ю. М, Кулуев Б. Р. и др. ; заявитель Башкирский государственный медицинский университет. – Бюл. № 22. – 7 с.



58. Патент № 2558927 Российская Федерация, МПК G01N 33/68 (2006.01), C12Q 1/68 (2006.01). Способ выделения дерматофитов из клинического материала : № 2000131769/13 ; заявл. 2014124734/15 ; опубл. 17.06.2014 / Мавзютов А. Р., Ефимов Г. Е., Никаноров Ю. М, Кулуев Б. Р. и др. ; заявитель Башкирский государственный медицинский университет. – Бюл. № 22. – 7 с.

59. Патент № 2601895 Российская Федерация, МПК А61К 31/55, А61К 36/61, А61К 31/245, А61К 35/644, А61К 35/06, А61Р 17/00. Способ лечения дерматитов у животных : № 2015133707/15 ; заявл. 11.08.2015 ; опубл. 10.11.2016 / Маслова Е. Н., Борисова К. Н. ; заявитель ФГБОУ ВПО ГАУ Северного Зауралья. – Бюл. № 31. – 7 с.

60. Патент № 2695675 Российская Федерация, МПК C12N 1/14 (2006.01). Питательная среда для культивирования *Microsporum canis* : № 2000131769/13 ; заявл. 2019106341 ; опубл. 05.03.2019 / Хисматуллина З. Р., Харисова А. Р. ; заявитель Башкирский государственный медицинский университет. – Бюл. № 21. – 5 с.

61. Патент № 2695675 Российская Федерация, МПК C12N 1/14 (2006.01). Питательная среда для культивирования *Microsporum canis* : № 2000131769/13 ; заявл. 2019106341 ; опубл. 05.03.2019 / Хисматуллина З. Р., Харисова А. Р. ; заявитель Башкирский государственный медицинский университет. – Бюл. № 21. – 5 с.

62. Патент № 2745159 Российская Федерация, МПК C12N 1/14 (2006.01), C12R 1/645 (2006.01). Селективная питательная среда для выделения возбудителей дерматофитозов : № 2020118090 ; заявл. 09.04.2020 ; опубл. 22.03.2021 / Савинов В. А., Капустин А. В., Овчинников Р. А., Гайнулина А. Г. и др. ; заявитель ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. – Бюл. № 9. – 6 с.

63. Патент № 2745159 Российская Федерация, МПК C12N 1/14 (2006.01), C12R 1/645 (2006.01). Селективная питательная среда для выделения возбудителей дерматофитозов : № 2020118090 ; заявл. 09.04.2020 ; опубл. 22.03.2021 / Савинов В. А., Капустин А. В., Овчинников Р. А., Гайнулина А. Г. и др. ; заявитель ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. – Бюл. № 9. – 6 с.

64. Патент № 2771010. Российская Федерация, МПК А61К 33/30 (2006.01), А61К 33/38 (2006.01), А61К 9/10 (2006.01), А61Р 17/00 (2006.01). Препарат для лечения кошек при дерматитах различной этиологии : № 2021127484 ; заявл. 20.09.2021 ; опубл. 25.04.2022 / Бушмина А. А., Оробец В. А., Серов А. В., Бутенко А. В., Севостьянова О. И. ; заявитель ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ. – Бюл. № 12. – 6 с.

65. Петров, В. В. Эффективность альфадерма в комплексном лечении кошек при атопическом дерматите / В. В. Петров, Д. С. Ятусевич, В. Н. Иванов, Е. В. Романова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2020. – Т. 56, вып. 3. – С. 72–78.

66. Разработка информационной системы распознавания цитологических образцов для диагностики раковых заболеваний животных / Н. А. Староверова, Р. Р. Мухамадиев, С. А. Староверов, Л. А. Дыкман // Математические методы в технике и технологиях – ММТТ. – 2019. – Том: 3. – С. 107–111.

67. Рандомизированное, слепое клиническое исследование эффективности и безопасности оклацитиниба и циклоспорина для лечения атопического дерматита у домашних собак / П. Р. Литтл, В. Л. Кинг, К. Р. Дэвис и др. // VetPharma. – 2016. – № 4. – С. 28–38.

68. Родина, Э. В. Лечение микроспороза кошки / Э. В. Родина, В. Н. Родин, А. А. Альшакова // Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции : материалы XVI Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию становления и развития аграрной науки в Республике Мордовия и памяти профессора С. А. Лапшина. – Издательство: Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва (Саранск) (Саранск, 15–16 октября 2020 года). – С. 124–127.

69. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. Часть первая. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.

70. Руппель, В. В. О том, чем лечат дерматологи: местная терапия кожи / В. В. Руппель // Ветеринарный Петербург. – 2015. – № 3. – С. 45–49.
71. Руппель, В. В. Циклоспорин – важное лекарственное средство в ветеринарной практике / В. В. Руппель // Ветеринарный Петербург. – 2018. – № 5. – С. 32–36.
72. Рыбакова, А. В. Методы эвтаназии лабораторных животных в соответствии с Европейской директивой 2010/63 / А. В. Рыбакова, М. Н. Макарова // Международный вестник ветеринарии. – 2015; 2: 96–107.
73. Рыбничек, Я. Кожные соскобы, трихоскопия, цитология и гистология кожи. Как достичь успеха в диагностике / Я. Рыбничек // Vetpharma. – 2013. – № 1. – С. 32–40.
74. Самохин, В. Т. Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных / В. Т. Самохин. – Воронеж, 1987. – 22 с.
75. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022615087. Автоматизированный метод расчета параметров острой токсичности химических и биологических соединений. Заявка № 2022614260, дата госрегистрации в Реестре программ для ЭВМ 29.03.2022 / Бутенко А. В., Оробец В. А., Киреев И. В., Бушмина А. А. Дата публикации: 29.03.2022.
76. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022610771. Программное обеспечение для хранения и визуализации данных о зарегистрированных паразитарных заболеваниях мелких домашних животных. Заявка № 2022610018, дата госрегистрации в Реестре программ для ЭВМ 10.01.2022 / Бутенко А.В., Оробец В.А., Заиченко И.В., Бушмина А.А. Дата публикации: 17.01.2022.
77. Симакова, М. Г. Современный подход к лечению малассезиоза у мелких домашних животных / М. Г. Симакова // Аграрный вестник Приморья. – 2021. – № 1. – С. 27–31.

78. Сравнительная эффективность схем лечения блошиного аллергического дерматита у собак и кошек / А. А. Федорин, Н. А. Пудовкин, Ю. Р. Бородин, С. Д. Ключкин // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 8. – С. 78–81.
79. Столбова, О. А. Инсектицидная эффективность препаратов при ктеноцефалидозе у собак в условиях города Тюмени / О. А. Столбова, Д. С. Круглов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2017. – № 2. – С. 136–140.
80. Терехова, О. Б. Распространение и нозологический профиль заболеваний кожи у собак в г. Краснодаре / О. Б. Терехова // Ветеринарная практика. – 2008. – С. 30–33.
81. Тихая, Н. В. Распространение саркоптоидозных клещей у мелких домашних животных в городе Барнауле / Н. В. Тихая, Н. М. Понамарев, С.Л. Плотникова // Теория и практика современной аграрной науки : сборник V национальной (Всероссийской) научной конференции с международным участием (Новосибирск, 28 февраля 2022 года). – Издательский центр Новосибирского государственного аграрного университета «Золотой колос», 2022. – С. 1285–1288.
82. Ткачева, Ю. А. Особенности отодектозной инвазии у безнадзорных кошек в городе Тюмени / Ю. А. Ткачева, Л. А. Глазунова // АПК: инновационные технологии. – 2021. – № 2. – С. 24–31.
83. Толкачёв, В. А. Нозологический профиль болезней кожи у чистопородных кошек в городской среде обитания / В. А. Толкачёв, А. А. Гречихина // Молодежная наука – гарант инновационного развития АПК : материалы X Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Курск, 19–21 декабря 2018 года). – Курская государственная сельскохозяйственная академия, 2019. – Ч. 2. – 2019. – С. 114–117.
84. Усенко, В. В. Видовые аспекты атопического дерматита / В. В. Усенко, И. В. Тарабрин, М. А. Ломидзе // Научный журнал КубГАУ. – 2021. – № 174(10). – С. 1–13.

85. Устюгова, Д. А. Блошиный дерматит у беременной кошки (клинический случай) / Д. А. Устюгова // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения : сборник материалов LV Студенческой научно-практической конференции (Тюмень, 17–19 марта 2021 года). – Государственный аграрный университет Северного Зауралья (Тюмень), 2021. – Том Часть 3. – С. 71–73.
86. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных : справочник / под редакцией: В. Г. Макарова, М. Н. Макаровой. – СПб. : Изд-во «ЛЕМА», 2013. – 116 с.
87. Шадыева, Л. А. Эпизоотологические особенности ктеноцефалидозов кошек в г. Ульяновске / Л. А. Шадыева, Е. М. Романова, С. Г. Кармаева // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 3. – С. 96–102.
88. Щербак, Я. И. Этиологическая структура дерматологических заболеваний кошек / Я. И. Щербак, И. Я. Строганова // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий : сборник IV Всероссийской (национальной) научной конференции (Новосибирск, 20 декабря 2019 года) / Красноярский государственный аграрный университет. – ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2019. – С. 228–230.
89. Эверестова, Е. А. Дерматиты у собак и кошек городской популяции / Е. А. Эверестова, В. А. Толкачев // Научное обеспечение агропромышленного производства : сб. трудов конференции. – ФГБОУ ВО Курская ГСХА, 2018. – С. 53–56.
90. Эффективность наружного применения сульфата цинка в базисной терапии атопического дерматита у детей / Н. М. Шавазы, М. Р. Рустамов, М. В. Лим, И. К. Мамаризаев, Ш. Б. Абдукодирова // Достижения науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 54–56.
91. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland / F. Picco, E. Zini, C. Nett et al. // Vet Dermatol. – 2008;19(3):150–5.

92. A study on periostin involvement in the pathophysiology of canine atopic skin / T. Mineshige, J. Kamiie, G. Shirota K. Sugahara // *J Vet Med Sci.* – 2018;80(1):103–11.
93. Algorithm for Creating an Epizootic Situation Monitoring System for Parasitic Diseases of Animals Using a Geoinformation System / A. Butenko, V. Or-obets, A. Bushmina et al. // *AIP Conference Proceedings* 2661, 040004 (2022). – URL: <https://doi.org/10.1063/5.0107419>.
94. Almuzaini, A. M. An outbreak of dermatophytosis in camels (*Camelus dromedarius*) at Qassim region, central of Saudi Arabia / A. M. Almuzaini, S. A. Osman, E. M. A. Saeed // *J. Appl. Anim. Res.* – 2016;44(1):126–129.
95. An open investigation into the etiology in a group of cats with suspected allergic skin disease / H. O'Dair, P. J. Markwell, I. E. Maskell // *Vet Dermatol.* – 1996;7:193–202.
96. Bajwa, J. Atopic dermatitis in cats / J. Bajwa // *Can Vet J.* – 2018. – Mar; 59(3): 311–313.
97. Bernardo, F. Dermatophytes isolated from pet, dogs and cats, in Lisbon, Portugal (2000-2004) / F. Bernardo, A. Guerra, H. Martins // *Rev. Port. Cienc. – Vet.* 2005;100(553-554):85–88.
98. Bethlehem, S. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions / S. Bethlehem, J. Bexley, R. S. Mueller // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2012;145(3–4):582–9.
99. Black-well Science. United States: 2004 / P. J. Quinn, B. K. Markey, M. E. Carter et al. // *Veterinary Microbiology and Microbial Dis-ease*; P. 224–226.
100. Bourdeau, P. Characteristics of the 10 most frequent feline skin disease conditions seen in the dermatology clinic at the National / P. Bourdeau // *Veterinary School of Nantes // Veterinary Dermatology.* – 2004. – P. 204–266.
101. Bryan, J. Food allergy in the cat: a diagnosis by elimination / J. Bryan, L. A. Frank // *J Feline Med Surg.* – 2010;12(11):861–6.
102. Canine atopic dermatitis: de-tailed guidelines for diagnosis and allergen identification / P. Hensel, D. Santoro, C. Favrot et al. // *BMC Vet Res.* – 2015;11:196

103. Cannabinoid receptor types 1 and 2 and peroxisome pro-liferator-activated receptor- $\alpha$ : distribution in the skin of clinically healthy cats and cats with hypersensitivity dermatitis / V. Miragliotta, P. L. Ricci, F. Albanese et al. // *Vet Dermatol.* – 2018. – 29: 316-e111. – URL: <https://doi.org/10.1111/vde.12658>.
104. CD4+ and CD8+ skin-associated T lymphocytes in canine atopic dermatitis produce interleukin-13, interleukin-22 and interferon-gamma and contain a CD25+ FoxP3+ subset / A. Jassies-van der Lee, V. P. Rutten, J. Bruijn et al. // *Vet Dermatol.* – 2014;25(5):456-e72.
105. Characterization of the cutaneous mycobiota in healthy and allergic cats using next generation sequencing / C. Meason-Smith, A. Diesel, A. P. Patterson et al. // *Vet Dermatol.* – 2017;28(1):71-e17.
106. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity associated dermatoses / S. Hobi, M. Linek, G. Maignac et al. // *Veterinary Dermatology.* – 2011. – № 22(5). – P. 406–13. doi: 10.1111/j.1365-3164.2011.00962.x.
107. Comparison of immunohistochemical and qPCR methods from granulomatous dermatitis lesions for detection of leishmania in dogs living in endemic areas: a preliminary study / I. Porcellato, G. Morganti, M. T. Antognoni et al. // *Parasites Vectors* 15, 104 (2022). – URL: <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05218-6>
108. Cortisol levels in cats, hair in presence or absence of *Microsporum canis* infection / R. Galluppi, J. F. C. Leveque, V. Beghelli et al. // *Res. Vet. Sci.* 2013;95(3):1076–1080.
109. Das, R. Effective diagnosis of heart disease through neural networks ensembles / R. Das, I. Turkoglu, A. Sengur // *Expert Systems with Applications.* – 2009. – V. 36. – P. 7675–7680.
110. Dayhoff, J. E. Artificial neural networks / J. E. Dayhoff, J. M. DeLeo // *Cancer.* – 2001. – № 91. – P. 1615–1635.

111. DeBoer, D. J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis / D. J. DeBoer, A. Hillier // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2001;81(3–4):271–6.
112. Dermatophytosis in cats: ABDC guidelines on prevention and management / T. Frymus, T. Gruffydd-Jones, M. G. Pennisi et al. // *J. Feline Med. Surg.* – 2013;15(7):598–604.
113. Detection and Identification of *Microsporum canis* from Cats / R. Sikrodia, D. Chhabra, R. Gangil et al. // *Journal of Immunology and Immunopathology.* – 2021, Volume : 23, Issue : 1. P. 16–20.
114. Detection of dermatophytes in healthy companion dogs and cats in eastern India / C. Debnath, T. Mitra, A. Kumar, I. Samanta // *Iran. J. Vet. Res.* – 2015;17(1):20–24.
115. Diesel, A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats / A. Diesel // *Vet. Sci.* – 2017, 4(2), 25. – URL: <https://doi.org/10.3390/vetsci4020025>
116. Diesel, A. Feline Atopic Syndrome: Epidemiology and Clinical Presentation / A. Diesel // *Feline Dermatology.* – 2020. 16. – P. 451–463.
117. Diesel, A. Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete-panel analysis / A. Diesel, D. J. DeBoer // *Vet Dermatol.* – 2011;22(1):39–45.
118. Ectoparasites of free-roaming domestic cats in the central United States / J. E. Thomas, L. Staubus, J. L. Goolsby, M. V. Reichard // *Vet. Parasitol.* – 228 (2016). – P. 17–22.
119. Efficacy and safety of a combination of selamectin plus sarolaner for the treatment and prevention of flea infestations and the treatment of ear mites in cats presented as veterinary patients in the United States / A. F. Vatta, M. R. Myers, J. J. Rugg et al. // *Veterinary Parasitology.* – Volume 270, Supplement 1, June 2019. – Pages S3–S11.



120. Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis / C. Favrot, J. Steffan, W. Seewald et al. // *Vet Dermatol.* – 2012;23(1):45-50, e11.
121. Evaluation of the correlation between Scoring Feline Allergic Dermatitis and Feline Extent and Severity Index and skin hydration in atopic cats / M. P. Szczepanik, P. M. Wilkolek, L. R. Adamek et al. // *Vet Dermatol.* – 2018;29(1):34-e16.
122. Favrot, C. Clinical symptoms, diagnosis and therapy of feline allergic dermatitis / C. Favrot, A. Rostaher, N. Fischer // *Schweiz Arch Tierheilkd.* – 2014;156(7):327–35.
123. Fehr, M. Zoonotic potential of dermatophytosis in small mammals / M. Fehr // *J. Exot. Pet Med.* – 2015;24(3):308–316.
124. Feline atopic dermatitis. A model for Langerhans cell participation in disease pathogenesis / P. J. Roosje, D. Whitaker-Menezes, M. H. Goldschmidt et al. // *Am J Pathol.* – 1997;151(4):927–32.
125. Food Sensitivity in Cats with Chronic Idiopathic Gastrointestinal Problems / W. G. Guilford, B. R. Jones, P. J. Markwell et al. // *Journal of Veterinary Internal Medicine.* – 2008. – Volume15, Issue1. – Pages 7–13.
126. Gedon, N. K. Y. Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners / N. K. Y. Gedon, R. S. Mueller // *Clin Transl Allergy* 8, 41 (2018). – URL: <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5>.
127. Griffin, B. Feline care in the animal shelter / B. Griffin, S. Zawistowski, L. Miller // *Shelter Medicine for Veterinarians and Staff* (2nd ed.), Wiley-Blackwell, Ames, Iowa (2013). – P. 146–165.
128. Griffin, C. E. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV); clinical manifestations of canine atopic dermatitis / C. E. Griffin, D. J. DeBoer // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2001; 81: 255–269.
129. Hnilca, K. A. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide* / K. A. Hnilca. – 3rd ed. – Elsevier Saunders; 2011. – Pp. 198–199.

130. Identification of dermatophytes by MALDI-TOF MS technology in the clinical laboratory / M. Azrad, V. Freidus, R. Kassem, A. Peretz // *J. Mass. Spectrom.* – 2019;440(2019):32–36.

131. Incidence of dermatophytes iso-lated from dogs and cats in the city of Baku, Azerbaijan / H. Roshanzamir, S. Naserli, B. Ziaie, M. Fakour // *Comp. Clin. Pathol.* – 2016;25(2):327–329.

132. Inhibition of cutaneous contact hypersensitivity by calcium transport inhibitors lanthanum and diltiazem / W. Diezel, S. Gruner, L. A. Diaz, G. J. Anhalt // *J Invest Dermatol.* – 1989. – № 93(3). 322-6.

133. International task force on ca-nine atopic D. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions / T. Olivry, D. J. Deboer, P. Bensignor, E. Prelaud // *Vet Dermatol.* – 2007;18(6):390–1.

134. Isolation and identification of *Microsporum canis* from dermatophytosis dogs in Yogyakarta-ta / S. Indarjulianto, P. H. Yanuartono, P. Wikansari, G. Y. I. Sakan // *J. Vet.* – 2014;15(2):212–216.

135. Jocher, G. NanoCode012, ChristopherSTAN, Liu Changyu, Laughing, Adam Hogan, lorenzomamma, tkianai, yxNONG, AlexWang1900, Laurentiu Diaconu, Marc, wanghaoyang0106, ml5ah, Doug, Hatovix, Jake Poznanski, Lijun Yu, changyu98, Prashant Rai, Russ Ferriday, Trevor Sullivan, Wang Xinyu, YuriRibeiro, Eduard Reñé Claramunt, hopesala, pritul dave, and yzchen / G. Jocher, A. Stoken, J. Borovec // *ultralytics/yolov5: v3.0*, Aug 2020. URL: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3983579>.

136. Kennis, R. A. Food allergies: update of pathogenesis, diagnoses and management / R. A. Kennis // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 2006;36(1):175-84, vii-viii.

137. Kouamoa, J. Maladies et affections diagnostiquées dans les populations canine et féline de l'agglomération de Douala (Cameroun) : étude de leur prévalence et des facteurs de risques associés / J. Kouamoa, A. G. D. Kanabc,

C. C. Z. Dongmo // *Revue Vétérinaire Clinique*. – Volume 56, Issue 2. – 2021. – May P. 47–61. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.anicom.2021.01.001>.

138. Kundin, J. I. A new way to size up a wound / J. I. Kundin // *Am. J. Nurs.* – 1989. – Vol. 89. – P. 206–207.

139. Kustritz, R. Feline neonatal disorders. C. Lopate (Ed.), *Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets* (1st ed.) / R. Kustritz // Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. – 2012. – P. 159–167.

140. Lipinski, M. J. The ascent of cat breeds: Genetic evaluations of breeds and worldwide random-bred populations / M. J. Lipinski // *Genomics*. – 2008. – № 91(1). – P. 12–21. DOI: [10.1016/j.ygeno.2007.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2007.10.009).

141. Little, S. *The Cat: Clinical Medicine and Management* / S. Little // Saunders, St. Louis, Missouri. – 2012. – P. 1242–1243.

142. Lowe, A. D. Glucocorticoids in the cat / A. D. Lowe, K. L. Campbell, T. Graves // *Vet Dermatol.* – 2008. – Dec; 19(6):340-7.

143. Lowe, A. D. Glucocorticoids in the cat / A. D. Lowe, K. L. Campbell, T. Graves // *Vet Dermatol.* – 2008. – Dec; 19(6):340-7.

144. Marsella, R. Atopic dermatitis in animals and people: an update and comparative review / R. Marsella, A. De Benedetto // *Vet Sci.* – 2017;4(3):37.

145. Martins, L. M. Allergy to Fungi in Veterinary Medicine: Alternaria, Dermatophytes and Malassezia Pay the Bill! / L. M. Martins // *J. Fungi*. – 2022, 8(3), 235; URL: <https://doi.org/10.3390/jof8030235>

146. *Microsporum canis* infection in dermatitis cats / S. Indarjulianto, S. Widyarini, S. Raharjo et al. // *J. Vet.* – 2017;18(2):207–210.

147. Miller, W. H. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* / W. H. Miller, C. E. Griffin, K. L. Campbell. – 7th ed. – St. Louis, Missouri : Elsevier, 2013. – P. 388–392.

148. Moraru, R. Superficial Mycoses in Dogs and Cats / R. Moraru, R. Chermette, J. Guillot et al. // *Recent Trends in Human and Animal Mycology*. – 2019. – 07 November. – P. 27–45. – URL: [https://doi.org/10.1007/978-981-13-9435-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-13-9435-5_2)

149. Moriello, K. A. Feline atopy in three littermates / K. A. Moriello // *Vet Dermatol.* – 2001;12(3):177–81.
150. No-toedrosis in a household cat - case report / O. Stevanović, D. Vujanić, M. Dobrijević et al. // *Archives of Veterinary Medicine.* – 2019. – Vol. 12. – No. 2 (2019). – URL: <https://doi.org/10.46784/e-avm.v12i2.61/>
151. Nuttall, T. The genomics revolution: will canine atopic dermatitis be pre-dictable and preventable? / T. Nuttall // *Vet Dermatol.* – 2013;24(1):10-8 e3-4.
152. Nuttall, T. Топикальные глюкокортикоиды в ветеринарной дерматологии: что нового? / Т. Nuttall // *VetPharma.* – 2014. – № 2. – С. 23–24.
153. Paryuni, A. D. Dermatophytosis in com-panion animals: A review / A. D. Paryuni, S. Indarjulianto, S. Widyarini // *Vet World.* – 2020. – Jun; 13(6): 1174–1181.
154. Pin, D. Non-dermatophyte dermatoses mimicking dermatophytoses in animals / D. Pin // *Mycopathologia.* – 2017;182(1-2):113–126.
155. Pollen allergies in humans and their dogs, cats and horses: differences and similarities / E. Jensen-Jarolim, L. Einhorn, I. Herrmann et al. // *Clin Transl Allergy.* – 2015;5:15.
156. Porcellato, I. 2018), Feline herpesvirus ulcerative dermati-tis: an atyp-ical case? / I. Porcellato, L. Luciani, M. L. Marenzoni // *Vet Dermatol*, 29: 258-e96. – URL: <https://doi.org/10.1111/vde.12537>.
157. Prevalence and distribution of dermatophytosis lesions on cattle in Plat-eau State, Nigeria / J. S. Dalis, H. M/ Kazeem, J. K. P. Kwaga, C. N. Kwanashie // *Vet. World.* – 2019;12(9):1484–1490. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
158. Prevalence of dermatopathies in dogs and cats in the highland of Santa Catarina State, Brazil / G. S. Silvestre, M. E. R. P. Gütschow, J. Meira et al. // *Acta Veterinaria Brasilica.* – V. 15. – N. 3 (2021). – URL: <https://doi.org/10.21708/avb.2021.15.3.9562>.

159. Prevalence of dermatophytosis in some animals and human in Bahera Province, Egypt / Y. N. Haggag, H. A. Samaha, M. A. Nossair, R. M. H. Mohammad et al. // *Alex. J. Vet. Sci.* – 2017;53(2):64–71.
160. Prevalence of *Microsporum canis* from Pet Cats in Small Animal Hospitals, Chiang Mai, Thailand / V. Chupia, J. Ninsuwon, K. Piyaungsri et al. // *Vet. Sci.* 2022, 9(1), 21; URL: <https://doi.org/10.3390/vetsci9010021>.
161. Ravens, P. A. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001–2012) / P. A. Ravens, B. J. Xu, L. J. Vogelnest // *Vet Dermatol.* – 2014;25(2):95-102, e27-8. – URL: <https://doi.org/10.1111/vde.12109>.
162. Review: pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host-micro-organism interaction / D. Santoro, R. Marsella, C. M. Pucheu-Haston et al. // *Vet Dermatol.* – 2015; 26(2):84-e25.
163. Rust, M. K. Review: insecticide resistance in fleas / M. K. Rust // *Insects.* – 7 (2016). – P. 10.
164. Salant, H. Ectoparasites in urban stray cats in Jerusalem, Israel: differences in infestation patterns of fleas, ticks and permanent ectoparasites / H. Salant, K. Y. Mumcuoglu, G. Baneth // *Med. Vet. Entomol.*, 28 (2014). – P. 314–318.
165. Santoro, D. Prost Ch. Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis / D. Santoro, C. M. Pucheu-Haston // *Veterinary Dermatology.* – 2021. – № 32(1). – P. 26-e6.
166. Saridomichelakis, M. N. An update on the treatment of canine atopic dermatitis / M. N. Saridomichelakis, T. Olivry // *Vet J.* – 2016. – № 207. – P. 29–37.
167. Scott, D. W. Dermatologic therapy / D. W. Scott, W. H. Miller, C. E. Griffin // *Mueller and Kirk's small animal dermatology*, Philadelphia, Pa: WB Saunders, 6th ed 207-273, 2001.
168. Scott, D. W. Feline dermatology 1900–1978 : a monograph / D. W. Scott // *J Am Anim Hosp Assoc* 16: 331. – 1980.
169. Scott, D. W. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology / D. W. Scott, H. Jr. Miller, C. E. Griffin. – 5th Edn. Philadelphia: W.B. Saunders Co,

1995:ix-x.; 2. Miller W., Griffin Cr., Campbell K. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. – Published: November 9, 2012. – 948 p.

170. Searle, T. Zinc in dermatology / T. Searle, F. R. Ali, F. Al-Niimi // *J Dermatolog Treat.* – 2022. – Aug;33(5):2455-2458. doi: 10.1080/09546634.2022.2062282.

171. Seker E, Dogan N. Isolation of dermatophytes from dogs and cats with suspected dermatophytosis in Western Turkey / Seker E, Dogan N.. *Prev. Vet. Med.* 2011;98(1):46–51

172. Streicher, M. Flea Allergy Dermatitis / M. Streicher // *Small Animal Dermatology for Technicians and Nurses.* – 11. – 2019. – October.

173. Tarello, W. Clinical Aspects of Dermatitis Associated with *Dirofilaria re-pens* in Pets: A Review of 100 Canine and 31 Feline Cases (1990–2010) and a Report of a New Clinic Case Imported from Italy to Dubai / W. Tarello // *Journal of Parasitology Research.* – 2011. Article ID 578385. – URL: <https://doi.org/10.1155/2011/578385>.

174. Ticks from cats in the United States: patterns of infestation and infection with pathogens / S. E. Little, A. W. Barrett, Y. Nagamori et al. // *Vet. Parasitol.* – 257 (2018). – P. 15–20.

175. Titeux, E. From Feline Idiopathic Ulcerative Dermatitis to Feline Behavioral Ulcerative Dermatitis: Grooming Repetitive Behaviors Indicators of Poor Welfare in Cats / E. Titeux, C. Gilbert, A. Briand // Cochet-Faivre N. *Veterinary Dermatology and Allergy.* – 2018. – № 16. doi.org/10.3389/fvets.2018.00081.

176. Wissellink, M. A. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: A double blind, randomised prednisolone-controlled study / M. A. Wissellink, T. Willemse // *The Veterinary Journal.* – Volume 180, Issue 1, April 2009. – Pages 55–59. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.11.018>

177. Wood, S. H. The genetics of canine atopic dermatitis [Thesis] / S. H. Wood. – Liverpool, 2010. – P. 251–257.

178. Zinc therapy in dermatology: a revive / M. Gupta, V. K. Mahajan, K. S. Mehta, P. S. Chauhan // *Dermatol Res Pract.* – 2014. 709152. doi: 10.1155/2014/709152. Epub 2014 Jul 10;

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2771010

**Препарат для лечения кошек при дерматитах различной этиологии**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (RU)*

Авторы: *Бушмина Александра Александровна (RU), Оробец Владимир Александрович (RU), Серов Александр Владимирович (RU), Бутенко Александр Вячеславович (RU), Севостьянова Ольга Игоревна (RU)*

Заявка № 2021127484

Приоритет изобретения **20 сентября 2021 г.**

Дата государственной регистрации  
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **25 апреля 2022 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **20 сентября 2041 г.**

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

*Ю.С. Зубов*





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
(РОСПАТЕНТ)

Бережковская наб., 30, корп. 1, Москва, Г-59, ГСП-3, 125993. Телефон (8-499) 240- 60- 15. Факс (8-495) 531- 63- 18

На № - от -

Наш № 2022124331/14(052634)

*При перепiske просим ссылаться на номер заявки***Исходящая корреспонденция от****02.05.2023**ФГБОУ ВО "СГАУ", ОИС (патентный отдел)  
пер. Зоотехнический, 12  
г. Ставрополь  
355017**РЕШЕНИЕ**  
**о выдаче патента на изобретение**

(21) Заявка № 2022124331/14(052634)

(22) Дата подачи заявки 14.09.2022

В результате экспертизы заявки на изобретение по существу установлено, что заявленное изобретение относится к объектам патентных прав, соответствует условиям патентоспособности, сущность заявленного изобретения (изобретений) в документах заявки раскрыта с полнотой, достаточной для осуществления изобретения (изобретений)\*, в связи с чем принято решение о выдаче патента на изобретение.

Заключение по результатам экспертизы прилагается.

Приложение: на 7 л. в 1 экз.

Начальник Управления  
организации  
предоставления  
государственных услугДокумент подписан электронной подписью  
Сведения о сертификате ЭП  
Сертификат  
039AA693000AAF80874E5CA83C664A50CA7  
Владелец Травников  
Дмитрий Владимирович  
Срок действия с 08.09.2022 по 08.09.2023

Д. В. Травников



\*Проверка достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения проводится по заявкам на изобретения, поданным после 01.10.2014.



# СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2022610771

**Программное обеспечение для хранения и визуализации  
данных о зарегистрированных паразитарных  
заболеваниях мелких домашних животных**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный аграрный университет» (RU)*

Авторы: *Бутенко Александр Вячеславович (RU), Орбец Владимир  
Александрович (RU), Заиченко Игорь Владимирович (RU),  
Бушмина Александра Александровна (RU)*

Заявка № 2022610018

Дата поступления 10 января 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 17 января 2022 г.

*Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 0x75699C0008A5E878543BD83DF819A6CD1  
Владелец *Ивлиев Григорий Петрович*  
Действителен с 2017-01-21 по 24.12.2022

*Г.П. Ивлиев*





# СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2022615087

**Автоматизированный метод расчёта параметров острой токсичности химических и биологических соединений**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет» (RU)*

Авторы: *Бутенко Александр Вячеславович (RU), Оробец Владимир Александрович (RU), Киреев Иван Валентинович (RU), Бушмина Александра Александровна (RU)*

Заявка № 2022614260

Дата поступления 24 марта 2022 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 29 марта 2022 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат 68b80077e14e40f0a94eabd24145d5c7

Владелец: *Зубов Юрий Сергеевич*

Действителен с 2022 по 26.05.2023

*Ю.С. Зубов*

**ВЫИСКА**

из протокола № 2 заседания научно-технического совета  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ставропольский государственный аграрный  
университет»

от 05 июля 2022 г.

Председатель научно-технического  
совета профессор В.С. Скрипкин  
Секретарь доцент Антонов С.Н.  
Присутствовали 15 членов НТС

**СЛУШАЛИ:** о рассмотрении и утверждении методических рекомендаций «Диагностические методы в ветеринарной дерматологии мелких домашних животных», авторы Бушмина Александра Александровна, Оробец Владимир Александрович.

Докладывал заведующий кафедрой терапии и фармакологии, доктор ветеринарных наук, профессор В.А. Оробец.

**ПОСТАНОВИЛИ:** утвердить методические рекомендации «Диагностические методы в ветеринарной дерматологии мелких домашних животных».

**Голосовали:** «за» - 15, «против» - 0, «воздержался» - 0.  
Решение принято единогласно.

Председатель  
научно-технического совета  
ФГБОУ ВО Ставропольского ГАУ  
профессор



В.С. Скрипкин

Секретарь  
научно-технического совета  
ФГБОУ ВО Ставропольского ГАУ

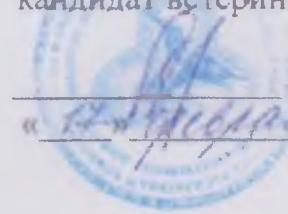
С.Н. Антонов

УТВЕРЖДАЮ  
И.о. проректора по научной и  
инновационной работе, профессор



А.Н. Бобрышев  
«12» апреля 2013 г.

УТВЕРЖДАЮ  
Руководитель ветеринарной  
клиники «Колибри»,  
кандидат ветеринарных наук



И.В. Шаламова  
«12» апреля 2013 г.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и  
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик ветеринарная клиника «Колибри»  
(наименование организации)

Руководитель ветеринарной клиники «Колибри», Шаламова Екатерина  
Васильевна

(Ф И О представителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-  
исследовательской работы на тему «Дерматиты кошек: клинико-  
диагностические особенности и оптимизация терапии»

(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Ставропольский государственный  
аграрный университет»

(наименование ВУЗа)

Внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «Колибри» г.  
Ставрополя

(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов: метод трихоскопии с использованием  
искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек;  
применение препарата ВетЛан для лечения кошек в составе комплексной  
терапии при дерматитах, сопровождающихся повреждением кожи.

(эксплуатация изделий, работы, технологии; производство изделий, работы, технологии функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения: метод трихоскопии с  
использованием искусственных нейронных сетей использован в  
дифференциальной диагностике дерматитов кошек – 42 животных, опытная  
партия препарата ВетЛан в комплексной терапии – 20 кошки.

(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: Программа для ЭВМ, опытная партия препарата  
ВетЛан.

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: Использование  
искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек  
позволяет повысить достоверность и сократить время проведения  
диагностических исследований.

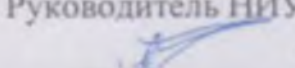
5. Внедрены: в технологию проведения диагностических и лечебных мероприятий при дерматитах кошек различной этиологии в ветеринарной клинике «Колибри» г. Ставрополя.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: Основные научные положения работы и ее практические результаты позволили получить данные, имеющие теоретическое и практическое значение для ветеринарной медицины, которые дополняют сведения о распространённости дерматитов различной этиологии у кошек. Использование обученной искусственной нейронной сети повышает диагностическую эффективность трихоскопии. Применение предлагаемого автором препарата ВетЛан при дерматитах аллергической этиологии обеспечивает подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов в острой стадии заболевания, восстановление поврежденного эпителия, сокращая длительность лечения животных.

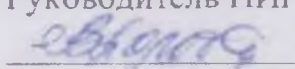
Сдал:  
От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский  
государственный аграрный  
университет  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

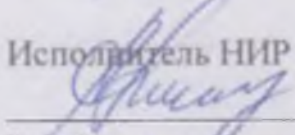
Руководитель НИУЦ

  
С.Н. Антонов  
"16" февраля 2023 г.

Руководитель НИР

  
В.А. Орбев  
"16" февраля 2023 г.

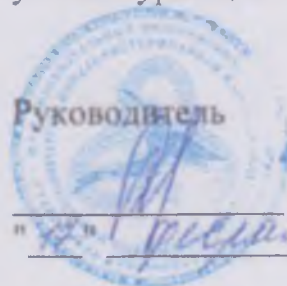
Исполнитель НИР

  
А.А. Бушмина  
"16" февраля 2023 г.

Принял:

От предприятия:

Ветеринарная клиника «Колибри»  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
ул. Мичурина, 2/1



Руководитель  
Е.В. Шаламова  
"16" февраля 2023 г.

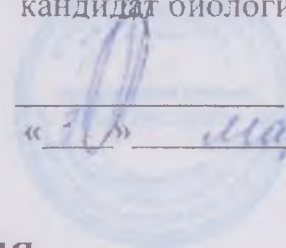
УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и  
инновационной работе, профессор

А.Н. Бобрышев

*Марта 2013г.*

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель ветеринарной  
клиники «Вет Эксперт»,  
кандидат биологических наук

А.Г. Арушанян

«*1*» *Марта 2013г.*

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и  
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик

ветеринарная клиника «Вет Эксперт»

(наименование организации)

Руководитель ветеринарной клиники «Вет Эксперт», Арушанян Артем  
Гариевич

(Ф И О представителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-  
исследовательской работы на тему «Дерматиты кошек: клинико-  
диагностические особенности и оптимизация терапии»

(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Ставропольский государственный  
аграрный университет»

(наименование ВУЗа)

Внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «Вет  
Эксперт» г. Ставрополя

(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов: метод трихоскопии с использованием  
искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек;  
применение препарата ВетЛан для лечения кошек в составе комплексной  
терапии при дерматитах, сопровождающихся повреждением кожи.

(эксплуатация изделий, работы, технологии, производство изделий работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения: метод трихоскопии с  
использованием искусственных нейронных сетей использован в  
дифференциальной диагностике дерматитов кошек – 20 животных, опытная  
партия препарата ВетЛан в комплексной терапии – 16 кошки.

(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: Программа для ЭВМ, опытная партия препарата  
ВетЛан.

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: Использование  
искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек  
позволяет повысить достоверность и сократить время проведения  
диагностических исследований.

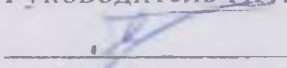
5. Внедрены: в технологию проведения диагностических и лечебных мероприятий при дерматитах кошек различной этиологии в ветеринарной клинике «Вет Эксперт» г. Ставрополя.

6. Социально-экономический и научно-технический эффект: Основные научные положения работы и ее практические результаты позволили получить данные, имеющие теоретическое и практическое значение для ветеринарной медицины, которые дополняют сведения о распространённости дерматитов различной этиологии у кошек. Использование обученной искусственной нейронной сети повышает диагностическую эффективность трихоскопии. Применение предлагаемого автором препарата ВетЛан при дерматитах аллергической этиологии обеспечивает подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов в острой стадии заболевания, восстановление поврежденного эпителия, сокращая длительность лечения животных.

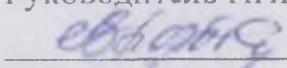
Сдал:  
От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский  
государственный аграрный  
университет  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

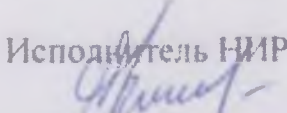
Руководитель НИУЦ

 С.Н. Антонов  
" 3 " марта 2023 г.

Руководитель НИР

 В.А. Орбец  
" 3 " марта 2023 г.

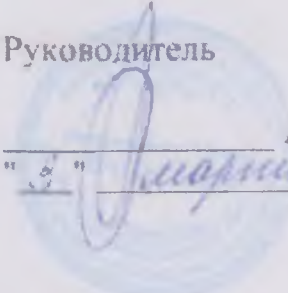
Исполнитель НИР

 А.А. Бушмина  
" 3 " марта 2023 г.

Принял:  
От предприятия:

Ветеринарная клиника «Вет Эксперт»  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
ул. Шпаковская, 100

Руководитель

 А.Г. Арушанян  
" 3 " марта 2023 г.

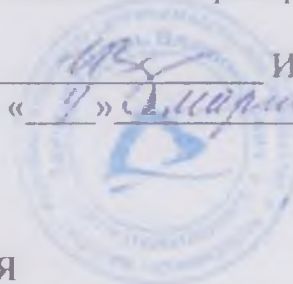


УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной и  
инновационной работе, профессор

А.Н. Бобрышев

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель ветеринарного  
центра имени Пирогова,  
кандидат ветеринарных наук

И.В. Заиченко

« 7 » Сентября 2023 г.

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и  
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик

ветеринарный центр имени Пирогова

(наименование организации)

Руководитель ветеринарного центра имени Пирогова, к.в.н. Заиченко И.В.

(Ф.И.О. представителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы на тему «Дерматиты кошек: клинико-диагностические особенности и оптимизация терапии»

(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

(наименование ВУЗа)

Внедрены в практическую деятельность ветеринарного центра имени Пирогова г. Ставрополя

(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов: метод трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек; применение препарата ВетЛан для лечения кошек в составе комплексной терапии при дерматитах, сопровождающихся повреждением кожи.

(эксплуатация изделий, работы, технологии; производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения: метод трихоскопии с использованием искусственных нейронных сетей использован в дифференциальной диагностике дерматитов кошек – 236 животных, опытная партия препарата ВетЛан в комплексной терапии – 84 кошки.

(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: 1. Программа для ЭВМ, опытная партия препарата ВетЛан.


4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: Использование искусственных нейронных сетей для диагностики дерматофитии у кошек позволяет повысить достоверность и сократить время проведения диагностических исследований.

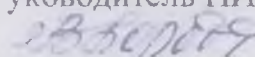
5. Внедрены: в технологию проведения диагностических и лечебных мероприятий при дерматитах кошек различной этиологии в ветеринарном центре имени Пирогова г. Ставрополя.

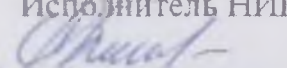
6. Социально-экономический и научно-технический эффект: Основные научные положения работы и ее практические результаты позволили получить данные, имеющие теоретическое и практическое значение для ветеринарной медицины, которые дополняют сведения о распространённости дерматитов различной этиологии у кошек. Использование обученной искусственной нейронной сети повышает диагностическую эффективность трихоскопии. Применение предлагаемого автором препарата ВетЛан при дерматитах аллергической этиологии обеспечивает подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов в острой стадии заболевания, восстановление поврежденного эпителия, сокращая длительность лечения животных.

Сдал:  
От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский  
государственный аграрный  
университет  
Ставропольский край, г. Ставрополь,  
пер. Зоотехнический 12

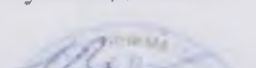
Руководитель НИУЦ  
  
С.Н. Антонов  
"1" марта 2023 г.

Руководитель НИР  
  
В.А. Орбеч  
"2" марта 2023 г.

Исполнитель НИР  
  
А.А. Бушмина  
"3" марта 2023 г.

Принял:  
От предприятия:

Ветеринарный центр имени  
Пирогова, кандидат ветеринарных  
наук

Руководитель  
  
И.В. Заиченко  
"4" марта 2023 г.





Московский международный ветеринарный конгресс 2022  
Первый Всероссийский съезд по ветеринарному образованию 2022  
13-15 АПРЕЛЯ 2022

# ДИПЛОМ

победителя премии III степени  
«СЕРЕБРЯНЫЙ МИКРОСКОП»

Награждается

*Булмина Александра Александровна*

за лучшую ветеринарно-биологическую  
научно-исследовательскую работу, проводимую аспирантами  
в рамках конференции «Молодые ученые и студенты»  
XXX Московского международного ветеринарного конгресса.

**Сергей Владимирович Середа**

Президент Ассоциации практикующих ветеринарных врачей,  
Заслуженный ветеринарный врач Российской Федерации

*Середа*