

АНОТАЦІЯ

Климась І. І. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування препарату «Ветмікодерм» у комплексному лікуванні собак, хворих на поверхневу піодермію. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина. – Полтавський державний аграрний університет, Полтава, 2026.

У дисертації теоретично узагальнено й клініко-експериментально вирішено наукову проблему щодо поширення, діагностики й лікування за поверхневої піодермії собак у м. Полтава (Україна).

Встановлено, що у м. Полтава, серед зареєстрованих клінічних випадків хвороб шкіри, найбільшу частку становлять піодермії (41,2 %), дерматомикози (22,5 %), атопічні дерматити (12,5 %). З'ясовано, що у собак піодермія перебігає, переважно, у гострій формі (60,5 %) й має локальний характер (75,0 %). Місцями локалізації, найчастіше, є голова (28,0 %), вентральна черевна стінка (17,4 %) та крижові ділянки (18,0 %).

За клінічним проявом піодермія у 84,3 % мала поверхневий характер. Нозологічний профіль поверхневої піодермії, найчастіше, представлений поверхневим вологим дерматитом (56,5 %), поверхневим фолікулітом і папульозно-везикулярним дерматитом (20,0 %), а також міжпальцевою піодермією (16,5 %).

З'ясовано залежність клінічного прояву піодермії від сезону року, породи та віку собак. Встановлено, що найбільша кількість випадків хвороби припадає на осінні місяці – з вересня по листопад. Найчастіше хворіли німецькі, кавказькі, середньоазійські вівчарки, тобто тварини з довгою чи відносно довгою шерстю. У віковому аспекті найвищий пік захворюваності на піодермію припадав на діапазон від чотирьох до п'яти років.

Цитологічними дослідженнями встановлено, що за гострої форми поверхневої піодермії (поверхневий вологий дерматит, поверхневий фолікуліт) поверхня уражених ділянок шкіри колонізована великою кількістю мікроорганізмів. Також у мазках-відбитках реєстрували значну кількість нейтрофільних гранулоцитів, їх дегенеровані форми та явища фагоцитозу. Тип цитограм – запальний. За хронічної форми поверхневої піодермії у мазках-відбитках виявляли макрофаги, фібробласти й невелику кількість нейтрофільних гранулоцитів та мікроорганізмів. Тип цитограм – запально-регенеративний.

Морфологічний аналіз крові собак, хворих на поверхневу піодермію, дозволив встановити зменшення кількості еритроцитів (у 1,4 раза, $p < 0,001$ за гострого перебігу хвороби й у 1,2 раза, $p < 0,001$ – за хронічного), зниження рівня гемоглобіну (у 1,4 раза, $p < 0,001$ за гострої форми піодермії та у 1,3 раза, $p < 0,001$ – за хронічної) та підвищення кількості лейкоцитів (у 2,6 раза, $p < 0,001$ за гострого перебігу й 2,3 раза $p < 0,001$ – за хронічного) за рахунок паличкоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів. Порівняно з клінічно здоровими тваринами, у хворих на поверхневу піодермію собак прискорена ШОЕ (у 2,2 раза, $p < 0,001$ та 1,5 раза, $p < 0,001$ відповідно) й знижений рівень лімфоцитів (у 1,2 раза, $p < 0,001$ за гострої форми піодермії та у 1,15 раза,

$p < 0,001$ – за хронічної).

Біохімічним аналізом сироватки крові встановлено, що у хворих на поверхневу піодермію собак відбувається зменшення умісту альбуміну (у 1,2 раза, $p < 0,01$ за гострого перебігу й 1,1 раза, $p < 0,05$ – за хронічного). Водночас реєстрували підвищення рівня глобулінів (у 1,3 раза, $p < 0,001$ та 1,15 раза, $p < 0,05$ відповідно). У хворих собак відмічали зростання активності лужної фосфатази (у 1,5 раза, $p < 0,001$ за гострого перебігу й 1,3 раза, $p < 0,01$ – за хронічного), підвищення умісту загального білірубіну (на 47,5 %, $p < 0,001$ і 33,0 %, $p < 0,01$ відповідно), сечовини (на 25,0 %, $p < 0,01$ та 17,0 %, $p < 0,05$).

У хворих на поверхневу піодермію собак реєстрували підвищення активності креатинкінази (у 1,6 раза, $p < 0,001$ за гострого перебігу й 1,3 раза, $p < 0,001$ – за хронічного). Також у хворих собак встановлено підвищений рівень глюкози (у 1,2 раза, $p < 0,05$ за гострого перебігу) та уміст холестеролу (у 1,2 раза, $p < 0,05$ та 1,13 раза, $p > 0,05$ відповідно). У хворих на поверхневу піодермію собак відмічали знижений рівень кальцію (у 1,1 раза, $p < 0,05$) та фосфору (у 1,2 раза, $p < 0,01$).

Встановлено, що мікробну контамінацію уражених ділянок шкіри собак за поверхневої піодермії становили, переважно, *Escherichia coli* та *Staphylococcus epidermidis* – по 57,14 %, *Streptococcus pyogenes* – 17,86 %; *Enterococcus* та *Citrobacter* – по 14,28 %; *Streptococcus agalactiae* та *Staphylococcus aureus* – по 10,71 %; *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* і *Pseudomonas aeruginosa* – по 7,14 %. Незначну кількість становили *Corinobacter pseudodiphtheridicum* та неферментуючі грамнегативні бактерії – по 3,57 %, а також гриби: *Malassezia pachydermatis* та *Candida crusei* – по 21,41 та 14,28 % відповідно.

Виділені бактерії були чутливими до амоксициліну, оксациліну, цефазоліну, цефалексину, еритроміцину, тетрацикліну, норфлораксацину та фурамагу.

Вперше в Україні в експериментальній моделі «in vitro» вивчено протимікробну й протигрибкову активність субстанції 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)морфоліну. Встановлено стійку бактерицидну й фунгіцидну активність сполуки по відношенню до культур *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Вперше проведені клінічні та лабораторні дослідження з визначення ефективності препарату «Ветмікодерм» за лікування собак, хворих на поверхневу піодермію. Препарат «Ветмікодерм» містить діючу речовину 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)морфолін та допоміжну – олію розторопші плямистої. Засіб унікальний тим, що не містить у своєму складі антибіотиків і гормонів, не токсичний.

Для порівняння застосовували традиційний ветеринарний дерматологічний засіб «Санодерм», який містить гормональну складову – бетаметазону дипропіонат, антибіотик – гентаміцину сульфат і протигрибкову компоненту – клотримазол.

Клінічними дослідженнями встановлено, що на третій день застосування препарату «Ветмікодерм» у хворих тварин відбувається зменшення гіперемії шкірних покривів, та суттєве зниження ексудації, що є ознакою контрольованості запального процесу. На п'яту-сьому добу, у більшості собак з гострою формою захворювання, реєстрували формування кірок, під якими

формувався молода епідермальна тканина рожевого кольору. У випадках хронічного перебігу хвороби процес відновлення був уповільненішим, а у окремих пацієнтів відзначали формування нових вогнищ ураження, що вимагало додаткового лікування. За подальшого застосування ветмікодерму у хворих собак спостерігали зникнення папульозно-пустульозних уражень й формуванням щільного епітеліального покриву рожевого кольору. Гіперемія та набряк уражених ділянок були повністю відсутні.

Встановлено, що у собак, яких лікували препаратом «Санодерм», зменшення гіперемії уражених ділянок шкіри відбувається до третьої доби. Повне зникнення почервоніння та регресія набряку – на четверту-дев'яту добу. Свербіж зникав на п'яту-сьому добу. За подальшого застосування препарату ушкоджені ділянки шкіри покривалися молодим епітеліальним шаром, гіперемія та набряк повністю зникали, а волосяний покрив починав відновлюватися.

Термін повного клінічного видужування тварин, яким застосовували препарат «Ветмікодерм», становив $12,3 \pm 0,32$ ($p < 0,001$) діб за гострого перебігу поверхневої піодермії і $13,9 \pm 0,60$ ($p < 0,05$) діб – за хронічного. У тварин, яких лікували традиційним способом, термін видужування складав $14,8 \pm 0,35$ діб у собак з гострим перебігом хвороби й $16,7 \pm 0,84$ діб – з хронічним. Частка тварин, які повністю видужали й не мали рецидивів становила 89–86 % за лікування препаратом «Ветмікодерм» й 88–67 % – за лікування препаратом «Санодерм».

Бактеріологічними дослідженнями встановлено кількісну динаміку мікробної контамінації осередків ураження, яка різнилася у залежності від способу лікування. У тварин, яких лікували препаратом «Ветмікодерм», кількість мікробних тіл була у 1,2 раз меншою на сьому добу й 1,7 раза меншою на десяту добу, ніж у тварин, яких лікували препаратом «Санодерм». Після десятої доби лікування ця різниця нівелювалася й не була вираженою.

Встановлено динаміку морфологічних і біохімічних показників крові у процесі лікування собак, хворих на поверхневу піодермію. Послідовне застосування препарату «Ветмікодерм» дозволяє ефективно контролювати запальний процес, про що свідчить достовірне зниження кількості лейкоцитів ($p < 0,01$), ШОЕ ($p < 0,01$). Водночас реєстрували підвищення кількості еритроцитів ($p < 0,05$), рівня гемоглобіну ($p < 0,001$). Також біохімічний аналіз сироватки крові показав підвищення умісту загального протеїну ($p < 0,05$), альбуміну ($p < 0,05$), зниження рівня аланінамінотрансферази ($p < 0,01$, $p < 0,05$), лужної фосфатази ($p < 0,01$, $p > 0,05$), загального білірубіну ($p > 0,05$), сечовини ($p > 0,05$), креатинкінази ($p < 0,001$, $p > 0,05$), амілази ($p < 0,05$, $p > 0,05$) та холестеролу ($p > 0,05$) у результаті застосування препарату «Ветмікодерм».

Ключові слова: похідні 1,2,4-триазолу, «Ветмікодерм», лікування, клінічна ефективність, собаки, дерматити, піодермія, мікрофлора, антимікробна дія, морфологічні та біохімічні показники крові.

ABSTRACT

Klimas I. I. Clinical and experimental justification for the use of the drug «Vetmikoderm» in the complex treatment of dogs with superficial pyoderma. – Manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 211 «Veterinary

The thesis theoretically summarises and clinically and experimentally solves the scientific problem of the spread, diagnosis and treatment of superficial pyoderma of dogs in Poltava (Ukraine).

It has been established that among the registered clinical cases of skin diseases in Poltava, the largest proportion is pyoderma (41.2 %), dermatomycosis (22.5 %), and atopic dermatitis (12.5 %). It was found that in dogs pyoderma occurs mainly in an acute form (60.5 %) and is localised (75.0 %). The most frequent localisation sites are the head (28.0 %), ventral abdominal wall (17.4 %) and sacral areas (18.0 %).

According to clinical manifestation, 84.3 % of pyoderma was superficial. The nosological profile of superficial pyoderma was most often represented by superficial moist dermatitis (56.5 %), superficial folliculitis and papular vesicular dermatitis (20.0 %), and interdigital pyoderma (16.5 %).

The dependence of the clinical manifestation of pyoderma on the season of the year, breed and age of dogs was determined. It was found that the largest number of cases occurred in the autumn months – from September to November. German, Caucasian, and Central Asian shepherds, i.e. animals with long or relatively long hair, were most often affected. In the age aspect, the highest peak of pyoderma incidence was in the range of four to five years.

Cytological studies have shown that in the acute form of superficial pyoderma (superficial moist dermatitis, superficial folliculitis), the surface of the affected skin is colonised by a large number of microorganisms. In addition, a significant number of neutrophilic granulocytes, their degenerated forms and phagocytosis were recorded in the smear-prints. The type of cytograms was inflammatory. In the chronic form of superficial pyoderma, macrophages, fibroblasts and a small number of neutrophilic granulocytes and microorganisms were detected in the impression smears. The type of cytograms was inflammatory and regenerative.

Morphological analysis of the blood of dogs with superficial pyoderma revealed a decrease in the number of red blood cells (1.4 times, $p < 0.001$ in the acute course of the disease and 1.2 times, $p < 0.001$ in the chronic course), a decrease in the level of haemoglobin (1.4 times, $p < 0.001$ in the acute form of pyoderma and 1.3 times, $p < 0.001$ in the chronic form) and an increase in the number of leukocytes (2.6 times, $p < 0.001$ in the acute course and 2.3 times, $p < 0.001$ in the chronic course) due to the rod-shaped forms of neutrophilic granulocytes. Compared to clinically healthy animals, dogs with superficial pyoderma had an accelerated ESR (2.2 times, $p < 0.001$ and 1.5 times, $p < 0.001$, respectively) and a decreased level of lymphocytes (1.2 times, $p < 0.001$ in acute pyoderma and 1.15 times, $p < 0.001$ in chronic pyoderma).

Biochemical analysis of blood serum showed that in dogs with superficial pyoderma there was a decrease in albumin content (1.2 times, $p < 0.01$ in the acute course and 1.1 times, $p < 0.05$ in the chronic course). At the same time, an increase in the level of globulins was recorded (1.3-fold, $p < 0.001$ and 1.15-fold, $p < 0.05$, respectively). An increase in the activity of alkaline phosphatase was noted in sick dogs (1.5-fold, $p < 0.001$ in the acute course and 1.3-fold, $p < 0.01$ in the chronic course), an increase in the content of total bilirubin (by 47.5 %, $p < 0.001$ and 33.0 %, $p < 0.01$, respectively), urea (by 25.0 %, $p < 0.01$ and 17.0 %, $p < 0.05$).

In dogs with superficial pyoderma, an increase in creatinekinase activity was recorded (1.6-fold, $p < 0.001$ in the acute course and 1.3-fold, $p < 0.001$ in the chronic course). In addition, the patients had elevated glucose levels (1.2-fold, $p < 0.05$ in the acute course) and cholesterol levels (1.2-fold, $p < 0.05$ and 1.13-fold, $p > 0.05$, respectively). In dogs with superficial pyoderma, a decreased level of calcium (1.1-fold, $p < 0.05$) and phosphorus (1.2-fold, $p < 0.01$) was noted.

It was established that the microbial contamination of the affected areas of the skin of dogs with superficial pyoderma was mainly *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* (57.14 % each, *Streptococcus pyogenes* – 17.86 %; *Enterococcus* and *Citrobacter* – 14.28 % each; *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus* – 10.71 % each; *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* – 7.14 % each. A small amount of *Corinobacter pseudodiphtheridicum* and non-fermenting gram-negative bacteria (3.57 % each), as well as fungi, were present: *Malassezia pachydermatis* and *Candida crusei* – 21.41 and 14.28 %, respectively.

The isolated bacteria were susceptible to amoxicillin, oxacillin, cefazolin, cephalixin, erythromycin, tetracycline, norfloxacin and furamag.

For the first time in Ukraine, the antimicrobial and antifungal activity of 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)morpholine was studied in an in vitro experimental model. The stable bactericidal and fungicidal activity of the compound against *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* was established.

For the first time, clinical and laboratory studies were conducted to determine the effectiveness of «Vetmikoderm» in the treatment of dogs with superficial pyoderma. «Vetmikoderm» contains the active ingredient 4-((5-(decylthio)-4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)morpholine and the excipient milk thistle oil. The product is unique in that it does not contain antibiotics and hormones, and is non-toxic.

For comparison, the traditional veterinary dermatological product «Sanoderm» was used, which contains a hormonal component – betamethasone dipropionate, an antibiotic – gentamicin sulfate and an antifungal component – clotrimazole.

Clinical studies have shown that on the third day of administration of «Vetmikoderm», the hyperaemia of the skin decreases and exudation significantly decreases, which is a sign of control of the inflammatory process. On the fifth to the entire day, in most dogs with acute disease, the formation of crusts was recorded, under which young pink epidermal tissue was formed. In cases of chronic disease, the recovery process was slower, and in some patients, the formation of new lesions was noted, which required additional treatment. With further use of «Vetmikoderm» in affected dogs, the disappearance of papular and pustular lesions and the formation of a dense pink epithelial cover were observed. Hyperemia and swelling of the affected areas were completely absent.

It has been established that in dogs treated with Sanoderm, the hyperaemia of the affected skin areas decreases by the third day. Complete disappearance of redness and regression of edema (on the fourth or ninth day. Itching disappeared on the fifth or sixth day. With further use of the drug, the damaged skin areas were covered with a young epithelial layer, hyperaemia and edema completely disappeared, and the hair began to recover.

The period of complete clinical recovery of animals treated with

«Vetmikoderm» was 12.3 ± 0.32 ($p < 0.001$) days in acute superficial pyoderma and 13.9 ± 0.60 ($p < 0.05$) days in chronic pyoderma. In animals treated by the traditional method, the recovery period was 14.8 ± 0.35 days in dogs with acute disease and 16.7 ± 0.84 days (with chronic disease). The proportion of animals that recovered completely and did not have relapses was 89–86 % when treated with Vetmikoderm and 88–67 % when treated with «Sanoderm».

Bacteriological studies revealed quantitative dynamics of microbial contamination of lesions, which differed depending on the treatment method. In animals treated with «Vetmikoderm», the number of microbial bodies was 1,2 times lower on the seventh day and 1,7 times lower on the tenth day than in animals treated with «Sanoderm». After the tenth day of treatment, this difference was levelled and was not pronounced.

The dynamics of morphological and biochemical parameters of blood in the process of treatment of dogs with superficial pyoderma was established. Consistent use of the drug «Vetmikoderm» allows to effectively control the inflammatory process, as evidenced by a significant decrease in the number of leukocytes ($p < 0.01$), ESR ($p < 0.01$). At the same time, an increase in the number of red blood cells ($p < 0.05$) and haemoglobin level ($p < 0.001$) was recorded. Also, biochemical analysis of blood serum showed an increase in the content of total protein ($p < 0.05$), albumin ($p < 0.05$), a decrease in the level of alanine aminotransferase ($p < 0.01$, $p < 0.05$), alkaline phosphatase ($p < 0.01$, $p > 0.05$), total bilirubin ($p > 0.05$), urea ($p > 0.05$), creatinekinase ($p < 0.001$, $p > 0.05$), amylase ($p < 0.05$, $p > 0.05$) and cholesterol ($p > 0.05$) as a result of the use of «Vetmikoderm».

Key words: 1,2,4-triazole derivatives, «Vetmikoderm», treatment, clinical efficacy, dogs, dermatitis, pyoderma, microflora, antimicrobial effect, morphological and biochemical parameters of blood.