

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

КАЛАШНІКОВА ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 619:616.5–002.3:620.3:636.7

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОВЕРХНЕВУ ПОДЕРМІЮ СОБАК
НАНОАКВАХЕЛАТАМИ МЕТАЛІВ Ag і Cu**

16.00.05 – ветеринарна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному університеті біоресурсів і природокористування України

Науковий керівник доктор ветеринарних наук, професор
Сухонос Віктор Петрович,
Національний університет
біоресурсів і природокористування України,
завідувач кафедри хірургії імені проф. І. О. Поваженка

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Киричко Борис Павлович,
Полтавська державна аграрна академія,
завідувач кафедри хірургії та акушерства

кандидат ветеринарних наук, доцент
Меженський Андрій Олександрович,
Державний науково-дослідний інститут з
лабораторної діагностики та ветеринарно-
санітарної експертизи,
заступник директора з наукової роботи,
міжнародних відносин та інформаційно-
наукового забезпечення

Захист дисертації відбудеться «22» грудня 2015 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 26.004.13 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ–41, вул. Генерала Родимцева, 19, навчальний корпус № 1, кімната 97

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, Київ–41, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розісланий «__» _____ 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

В. М. Лакатош.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хвороби шкіри у собак в умовах сучасних мегаполісів значно поширені. За літературними даними, близько 20 % усіх звернень за ветеринарною допомогою до міських клінік становлять захворювання шкіри (Патерсон С., 2000; Шагаєв Д. В., 2003; Наттолл Т., 2007; Мироненко Ю. Г., 2008 та ін.). Їх виникнення пов'язують з порушенням утримання тварин, кліматичними особливостями регіону, незбалансованістю годівлі та іншими факторами. Серед хвороб шкіри у собак найпоширенішою є піодермія (Frank Linda A. 2014; Шагаєв Д. В., Посашкова Є. С., 2003), якій у структурі гнійно-запальних хвороб собак належить провідне місце. Хворі собаки важко піддаються лікуванню, можуть становити небезпеку для людини (Кузьмін В. А., 2014), а їх утримування у помешканнях через відразливий вигляд стає проблематичним.

Поширенню піодермії у собак сприяють, крім інших факторів, анатомічні особливості будови шкіри собак, недоліки діагностики та неадекватне використання антибіотиків, коли останні призначають без вивчення чутливості до них збудників. Це призводить до закріплення у популяції собак стійких штамів патогенних мікроорганізмів. Стійкість мікроорганізмів до антибіотиків – актуальна проблема сучасної ветеринарної медицини. Необхідність розроблення засобів боротьби з мікроорганізмами без використання антибіотиків, створення та впровадження у практичну діяльність методів контролю інфекцій є головним завданням фахівців ветеринарної медицини усіх розвинених країн світу (Мюррей Дж., 2008). На особливу увагу заслуговує вивчення значення умовно-патогенної мікрофлори у розвитку гнійних уражень шкіри собак.

Важливим залишається розроблення нових найактивніших та сталих за дією антибактеріальних засобів для лікування собак у разі піодермії. У цьому контексті досягнення нанотехнологій привертають до себе увагу, і дають змогу використовувати речовини у надмалих дозах зі збереженням, і у деяких випадках підвищенням ефективності останніх. Перспективними є наноаквахелати металів, які мають високі антибактеріальні властивості (Бурмистров В. А., 2009; Борисевич В. Б. та ін., 2012; Немова Т. В., 2013). Одним із напрямів практичного використання наночасток металів, зокрема срібла, є місцеве їх застосування для лікування та профілактики гнійно-запальних процесів (Борисевич В. Б. та ін., 2012; Шуб Г. М., 2013).

Отже, дослідження поширення, діагностики та етіології піодермії та удосконалення методів лікування хворих на неї собак мають важливе теоретичне та практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії імені проф. І. О. Поваженка факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України (НУБіП України) і є складовою частиною наукової теми «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики хірургічних хвороб у тварин в ділянці голови, тулуба, черевної порожнини та опорно-рухового апарату» (номер державної реєстрації – 0114U004165, 2014–2016 рр.). Підрозділ «Гнійні захворювання шкіри у собак».

Мета і задачі дослідження. Мета дослідження – клініко-експериментальне обґрунтування застосування наноаквахелатів металів Ag, Cu, Zn для лікування собак у разі поверхневої піодермії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

1. Вивчити поширення, вікові, породні та сезонні особливості піодермії у собак на базі ветеринарної клініки для дрібних тварин Києва.
2. Дослідити морфологічні і біохімічні зміни у крові собак, хворих на гостру та хронічну форми поверхневої піодермії.
3. Дослідити видовий склад та чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених зі шкіри клінічно здорових і хворих на поверхневу піодермію собак.
4. Визначити антибактеріальні властивості наноаквахелатів Ag, Cu, Zn за різних їх комбінацій та концентрацій щодо збудників піодермії у собак.
5. Дослідити терапевтичну ефективності мазі «Наносепт», що містить суміш наноаквахелатів Ag, Cu та водного розчину йоду порівняно із традиційними засобами лікування за поверхневої піодермії у собак.

Об'єкт дослідження – собаки, хворі на піодермію.

Предмет дослідження – клінічні ознаки піодермії, морфологічні та біохімічні зміни у крові хворих собак, ідентифікація та вивчення чутливості до антибіотиків збудників піодермії, антимікробні властивості наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, розроблення на їх основі та КJ₃ лікарського засобу, клінічна апробація його ефективності.

Методи дослідження – клінічні, морфологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма крові, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), індекс зсуву нейтрофілів (ІЗ) та біохімічні (гемоглобін, загальний білок, сечовина, креатинін, глюкоза, білірубін, аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), лужна фосфатаза (ЛФ) дослідження крові, мікроскопія зішкрібів та мазків-відбитків шкіри, бактеріологічні дослідження шкіри здорових і хворих на піодермію собак (ідентифікація мікрофлори, визначення її чутливості до антибіотиків), статистичні (варіаційна статистика).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні проведено комплекс досліджень клінічного прояву піодермії у собак, а також гематологічних, біохімічних та мікробіологічних показників хворих тварин в умовах мегаполіса та науково обґрунтоване застосування місцевої антимікробної терапії при поверхневих її формах маззю із умістом наноаквахелатів металів.

На базі клініки ветеринарної медицини для дрібних тварин досліджено особливості перебігу піодермії у собак у Києві: поширення, локалізацію, залежність від віку, породи, сезону року. Отримано нові дані щодо змін у крові за поверхневої піодермії – доведено, що характерні для запального процесу зміни у лейкограмі за хронічної її форми більш виражені ніж у разі гострої, водночас ступінь гіперхромної анемії у хворих на хронічну поверхневу піодермію собак менший ніж за гострої форми хвороби. Гнійне запалення шкіри перебігає на тлі інтоксикації, про що свідчить зростання активності ферментів АлАТ та ЛФ, що може свідчити про порушення роботи гепато-біліарної системи, кишечника, нирок. Встановлено, що за поверхневої піодермії підвищується стійкість

банальної мікрофлори шкіри до антимікробних препаратів, що може мати важливе значення при розробленні протоколів лікування собак за цієї хвороби.

Уперше в Україні проведено дослідження антибактеріальної активності різних концентрацій наноаквахелатів Ag, Cu, Zn та їх сумішей щодо збудників шкірних інфекцій собак. Клініко-експериментально обґрунтовано доцільність застосування наноаквахелатів Ag та Cu при лікуванні собак з поверхневою піодермією. Досліджено та обґрунтовано ефективність нового антибактеріального засобу – мазі «Наносепт» із вмістом цих наноаквахелатів металів та KJ_3 . Новизна цього лікувального засобу підтверджена двома патентами України на винахід, а про його ефективність свідчать об'єктивні критерії оцінки клінічного стану, а також результати гематологічних та біохімічних досліджень.

Практичне значення одержаних результатів. Полягає у клініко-бактеріологічному обґрунтуванні нового методу лікування собак, хворих на поверхневу піодермію за допомогою мазі «Наносепт», яка гарантує більш високий терапевтичний ефект, ніж традиційні методи лікування «Чемі-спреєм» та «Санодермом». Застосування мазі «Наносепт» на початку лікування дає змогу уникнути емпіричного призначення антибіотиків у період виконання бактеріологічного дослідження і призначити раціональну антибіотикотерапію без ризику виникнення у мікроорганізмів стійкості до неї.

Результати досліджень увійшли до методичних рекомендацій для фахівців ветеринарної медицини та студентів вищих аграрних закладів III–IV рівнів акредитації із спеціальності 8.130501 – ветеринарна медицина «Поверхневі піодермії у собак (етіологія, патогенез, діагностика, лікування)», Київ, 2015.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі при викладанні дисципліни «Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія» при підготовці фахівців ветеринарної медицини та у наукових дослідженнях у Національному університеті біоресурсів і природокористування України, Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Сумському національному аграрному університеті, Харківській державній зооветеринарній академії, Житомирському національному агроекологічному університеті, Подільському державному аграрно-технічному університеті, Полтавській державній аграрній академії.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно, за консультативної допомоги наукового керівника, виконала весь обсяг досліджень, їх наукове обґрунтування, аналіз та узагальнення одержаних результатів і написання дисертації. Мікробіологічні дослідження проводились у науково-дослідному бактеріологічному відділі Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (завідуюча лабораторією, кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник Гаркавенко Т. О.) та ТОВ «Бальд» (завідуюча лабораторією Щербакова Н. В.), клініко-лабораторні дослідження проведено у клініці ветеринарної медицини «Еквус» (головний лікар Гордовський К. В.), розроблення препарату здійснено в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України (завідуючий відділом Дульнев П. Г.).

Апробація результатів дисертації проведена на X Міжнародній конференції науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів навчально-наукового інституту (ННІ) ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіП України (Київ, 16–17 березня 2011 р.); IX Міжнародній науково-практичній конференції з неінфекційної патології тварин (Біла Церква, 14–15 травня 2014 р.); конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіП України (Київ, 12–13 березня 2009 р.) та на конференції науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва НУБіП України, присвяченій 90-й річниці створення факультету ветеринарної медицини (Київ, 10–11 березня 2010 р.).

Публікації. Результати досліджень опубліковано у 15 наукових працях, у тому числі 6 статтях у фахових виданнях України, статті у фаховому виданні України, що включене до міжнародної наукометричної бази даних, 2 статтях в інших виданнях, 2 патентах на винахід, 3 тезах наукових доповідей, методичних рекомендаціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація містить вступ, огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи, 3 розділи власних досліджень, узагальнення результатів роботи та їх аналіз, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел, що містить 212 найменувань, з яких 60 – латиницею. Дисертація викладена на 178 сторінці комп'ютерного тексту, ілюстрована 32 таблицями і 27 рисунками, містить 9 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження виконано упродовж 2008–2014 рр. на кафедрі хірургії імені проф. І. О. Поваженка НУБіП України. Поширення, вікові, породні та сезонні особливості піодермій у собак вивчали на базі клініки ветеринарної медицини «Еквус» з 2009 по 2011 роки. Лабораторні дослідження проведено у Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, а також ТОВ «Бальд».

На першому етапі вивчено поширення хвороб шкіри серед популяції собак Києва. Встановлювали їх зв'язок з породною належністю, віком, сезоном року.

Клінічний огляд тварин проводили за загальноприйнятою схемою. Особливу увагу приділяли обстеженню стану шкіри (Патерсон С., 2000). При цьому визначали її колір, тургор, сухість, блиск або тьмяність волосяного покриву, чи добре тримається волосся. Визначали первинні (макули, еритеми, петехії, папули, везикули, пустули тощо) та вторинні ураження, що характеризують ступінь розвитку запального процесу. Типовими морфологічними ознаками вторинного висипу були: себорея, кірочки, ерозії, виразки, вогнища атрофії та ліхенізації шкіри, гіперкератоз та камедони. Визначали наявність болю, свербіжу, розміри зони ураження.

Диференціальну діагностику дерматитів здійснювали за допомогою мікроскопії. Для цього на межі здорової і ураженої ділянок шкіри скальпелем робили зішкріб і готували два препарати. Перший містив епідерміс, його переносили на предметне скло, додавали 2–3 краплі 10 % розчину КОН та піддавали мікроскопії при малому (40x) і середньому (100x) збільшенні. У цьому препараті проводили виключення паразитарних хвороб шкіри, визначали наявність у волосяних цибулинах та на поверхні волосяного стрижня артроспор грибів родів *Trichophyton* і *Microsporum*. Потім, коли на місці взяття зішкріба з'являлася тканинна рідина, готували другий препарат – мазок-відбиток. Його фарбували за Романовським-Гімзою і піддавали мікроскопії при великому (1000x) збільшенні для морфологічного аналізу мікрофлори ураженої шкіри.

Під час виконання другого етапу роботи проводили клініко-лабораторні дослідження хворих на поверхневу піодермію і клінічно здорових собак. З метою вивчення морфологічних та біохімічних змін у крові собак за гострої та хронічної поверхневої піодермії та виявлення супутніх захворювань проводили морфологічні та біохімічні дослідження крові хворих тварин. Для цього сформували три дослідні групи: перша група з гострою (n=15) та друга група з хронічною (n=15) формами поверхневої піодермії, третя група контрольна (n=15) – клінічно здорові тварини.

Кількість еритроцитів і лейкоцитів, лейкограми, швидкість осідання еритроцитів визначали за загальноприйнятими методами, вміст гемоглобіну гемоглобін-ціанідним методом (Камишніков В. С., 2009). Індекс зсуву нейтрофілів (ІЗ) визначали за формулою $IЗ = (M + Ю + П) / C$, де М – мієлоцити; Ю – юні; П – паличкоядерні; С – сегментоядерні нейтрофіли, вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ) визначали за формулою $ВГЕ = Hb (г/л) / RBC (Т/л)$, де Hb – гемоглобін; RBC – еритроцити (Камишніков В. С., 2009; Гвальтер Р. Х., 2004).

При біохімічних дослідженнях сироватки крові визначали: вміст білка у сироватці біуретовим методом (Кінгслея-Вейксельбаума), сечовини – уреазним методом, глюкози – глюкозооксидазним методом, а рівень білірубину – за діазореакцією (метод Йендрашика-Клетторна-Грофа), рівень креатиніну, дослідження активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) та лужної фосфатази (ЛФ) за кінетичним методом на біохімічному аналізаторі Мікролаб 200 згідно з інструкцією до приладу та реагентів (Камишніков В. С., 2009).

Для визначення мікрофлори наявної на шкірі у здорових собак (n=10) посіви робили зі шкіри міжпальцевих складок, вентральної поверхні живота, передпліччя і гомілки. У хворих на поверхневу піодермію собак (n=33) проби брали з уражених ділянок шкіри.

Бактеріологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками (відбір зразків біоматеріалу, посів на живильні середовища, вивчення морфологічних, тинкторіальних і біохімічних властивостей мікроорганізмів). Первинний посів робили на тверді живильні середовища: Ендо для виділення ізолюваних колоній *Enterobacteriaceae spp.*, Сабуро для виділення грибів роду *Candida*, жовтково-сольовий агар для виділення ізолюваних колоній *Staphylococcus spp.* і кров'яний агар для виділення *Streptococcus spp.*,

Staphylococcus spp. та визначення гемолітичних властивостей мікроорганізмів. Видову ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за визначником Берджі.

Після ідентифікації мікроорганізмів визначали їх чутливість до антимікробних препаратів: амоксициліну, гентаміцину, доксицикліну, зінаприму, кобактану, кларитроміцину, офлоксацину, пенбексу, спектовету, фармазину, цефалексину, цефтріаксону, цефотаксиму та енрофлораксацину. Для цього використовували метод дифузії в агар за допомогою індикаторних паперових дисків з антибіотиками. За розміром зони затримки росту ізоляту мікроорганізму визначено чутливість до препарату: відсутня ≤ 12 мм, низька 13–15 мм, помірна 16–19 мм та висока ≥ 20 мм.

Для розроблення нового антисептичного засобу для лікування собак за піодермії досліджено антимікробні властивості наноаквахелатів Ag, Cu, Ag+Cu, Zn. У цьому разі використовували структуровані сферичні наноаквахелати металів, отримані за методом Каплуненка-Косінова, розчини яких промислово виготовляються в Україні (ТУ У 24.6-354291116-001:2007).

Спочатку вивчено протимікробну дію розчинів із таким умістом наноаквахелатів металів: Ag – 150 мг/л, Cu – 300 мг/л, їх суміші у рівних об'ємах та Zn – 150 мг/л на музейні культури мікроорганізмів, які найчастіше виявляються у посівах зі шкіри собак при піодерміях: *S. aureus* (ATCC № 29213), *E. coli* (055K59 № 3912/41), *Kl. pneumoniae* (K-56 № 3534/51), *P. aeruginosa* (ATCC № 2853(F)), *C. albicans* (ATCC 885-653).

Чутливість мікроорганізмів до наноаквахелатів металів визначали за методом серійних розведень. Для оцінки бактерицидної дії наноаквахелатів металів із пробірок з бульйоном проводили висіви на тверді живильні середовища: Ендо, Сабуро, жовтково-сольовий агар і кров'яний агар. Бактерицидною вважали таку концентрацію наночасток металів в останній пробірці, при висіві з якої не росли колонії мікроорганізмів.

За результатами першого етапу досліджень було з'ясовано, що найбільшу антимікробну активність *in vitro* мала суміш наноаквахелатів Ag та Cu. На другому етапі досліджень порівнювали антимікробну активність наноаквахелатів та колоїдних розчинів цих металів у різних співвідношеннях з розчином KJ_3 , антисептична дія якого доведена. Дослідження проводили за вищенаведеною методикою. При встановленні росту колоній мікроорганізмів у першій пробірці подальше дослідження припиняли.

Після визначення комбінації препаратів, яка мала найширший спектр бактерицидної та фунгіцидної дії, нами, за участі співробітників Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, створено препарат «Наносепт» на мазевій основі з наноаквахелатами Аргентуму і Купруму, а також водним розчином йоду (патенти на винахід № 101054 від 25.02.2013 та № 101087 від 25.02.2013).

Дослідження подразнюючої дії мазі «Наносепт» виконували в умовах віварію факультету ветеринарної медицини НУБіП України на 6 лабораторних білих щурах – на бічній поверхні спинки тварини вистригали ділянку шерсті завбільшки 2×2 см, на яку щодня протягом 14 днів наносили препарат у кількості $0,5 \text{ см}^3$. Аналогічна ділянка на протилежному боці тварини була контролем. Протягом

усього періоду спостереження оцінювали загальний стан тварин (поведінку, апетит, масу тіла) і місцеві зміни шкіри – її колір, наявність гіперемії, набряку, потовщення шкірної складки (Стефанов А. В., 2001).

Наступний етап роботи – вивчення ефективності лікування собак за допомогою мазі «Наносепт». Було сформовано 6 груп хворих собак відповідно до клінічних форм поверхневої піодермії (табл.1) за таким критерієм: зона ураження шкіри обмежена однією або двома суміжними анатомічними ділянками тіла тварини. Терапевтичну ефективність мазі «Наносепт» порівнювали з ефективністю традиційних методів лікування тварин за піодермії – «Чемі-спреєм» та «Санодермом». Мазь «Наносепт» містить наноаквахелати Ag і Cu та KJ_3 . Антисептичний спрей «Чемі-спрей» (Invesa, Іспанія) містить хлортетрациклін та генціанвіолет, широко використовується практикуючими лікарями та добре зарекомендував себе при лікуванні хворих на піодермію тварин. Крем «Санодерм» (Arterium, Україна) є комплексним засобом лікування собак, який рекомендовано до застосування при алергічних, бактеріальних та грибкових ураженнях шкіри і містить: бетаметазону дипропіонат, гентаміцину сульфат, клотримазол. «Чемі-спрей» та «Санодерм» використовували у групах контролю, оскільки обидва препарати мають виражену антибактеріальну дію, яка забезпечується наявністю у їх складі антибіотика. Всім власникам дослідних собак було рекомендовано збалансувати раціон. Для цього було запропоновано використовувати комерційні корми (Rojal Canin, Hill's, Purina Pro Plan) відповідної фізіологічної групи та припинити давати «їжу зі столу».

Таблиця 1

Формування груп собак, хворих на поверхневу локальну піодермію

Гостра поверхнева піодермія, n=18		
Дослідна група	Контрольні групи	
№ 1	№ 3	№ 5
«Наносепт», n=6	«Чемі-спрей», n=6	«Санодерм», n=6
Хронічна поверхнева піодермія, n=15		
Дослідна група	Контрольні групи	
№ 2	№ 4	№ 6
«Наносепт», n=5	«Чемі-спрей», n=5	«Санодерм», n=5

За гострої поверхневої піодермії застосовували «Наносепт» у 1-й дослідній групі (n=6), «Чемі-спрей» у 3-й контрольній групі (n=6) та «Санодерм» у 5-й контрольній групі (n=6). За хронічної поверхневої піодермії застосовували «Наносепт» у 2-й дослідній групі (n=5), «Чемі-спрей» у 4-й контрольній групі (n=5) та «Санодерм» у 6-й контрольній групі (n=5). В усіх групах лікарські засоби застосовували двічі на день, захоплюючи всі уражені ділянки шкіри та рівномірно розподіляючи препарати тонким шаром.

Ефективність лікування визначали за часом зникнення клінічних ознак піодермії (гіперемія, набряк, біль та свербіж, наявність гнійного ексудату на

шкірі), а також динамікою позитивних змін у картині крові собак і відсутністю рецидивів хвороби. Відправними точками для контролю ефективності запропонованих лікувальних схем були 3, 6, 10, 14 доба від початку лікування. Для оцінки змін морфологічних та біохімічних показників крові, хворих на піодермію собак, дослідження крові проводили до початку та на 10 добу лікування.

Досліди виконували відповідно до вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.).

Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері за допомогою комп'ютерного додатка Microsoft Exel 2010 (Microsoft Corp. USA) із визначенням середньої арифметичної величини (M), статистичної похибки середньої арифметичної величини (m) та вірогідності різниці (p) між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм достовірності (t) і таблицями Ст'юдента. Статистично вірогідними вважали результати при $p < 0,05-0,001$ (Лакин Г. Ф., 1990).

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Моніторинг піодермій у собак

Впродовж 2009–2011 рр. із 1780 випадків захворювань тварин, що надходили до клініки ветеринарної медицини «Еквус», у 436 (24,5 %) діагностовано хвороби шкіри. Кількість хворих на піодермію собак становила 46,9 % від загальної чисельності тварин зі шкірною патологією та 11,5 % від загальної кількості звернень до клініки з приводу хвороб собак.

Встановили, що серед собак із середнім та довгим волоссям частіше хворіли німецькі та середньоазійські вівчарки, йоркширські тер'єри та шит-цу, а серед короткошерстих порід – стафорширські тер'єри та добермани.

Пік захворюваності спостерігали у собак віком від 8 місяців до 2 років, потім кількість випадків піодермії повільно знижувалася до 3–4-річного віку. Другий, але нижчий, пік захворюваності у собак відбувався у віці близько 5-ти років. Собаки після 5-річного віку хворіли на піодермію значно рідше.

Піодермію реєстрували впродовж всього року, проте на осінь (переважно на жовтень та листопад) припадало 54,4 % усіх випадків, а на літній період – 25,4 %. Взимку та навесні реєстрували поодинокі випадки хвороби, пов'язані переважно із загостренням хронічної піодермії. Сезонність захворювання на піодермію може бути пов'язана з періодом линьки у собак і більш сприятливими восени умовами зовнішнього середовища для збудників хвороби. Вікові та сезонні особливості перебігу піодермій можуть бути спричинені також змінами у собак обмінних процесів і функціональної активності деяких систем організму (насамперед імунної).

Від загальної кількості піодермій гостру форму реєстрували у 65,7 %, хронічну – у 34,3 % випадків. У 58,9 % випадків спостерігали локальне ушкодження шкіри відповідно у 41,1 % випадків піодермія проявлялася дифузно.

У 81,4 % випадків реєстрували поверхневу піодермію, а глибоку – у 18,6 %. Найчастіше вогнища піодермії виявляли на шкірі у ділянці голови, живота та крижів.

Клінічний прояв, морфологічні та біохімічні зміни у крові, хворих на поверхневу піодермію собак

За результатами клінічного обстеження, за гострої поверхневої піодермії переважали первинні зміни шкіри (еритема, везикул, папула, пустула), які швидко поширювались і нерідко супроводжувалися вираженим симптомо-комплексом свербіжу та, у деяких тварин, короткочасним підвищенням температури тіла. Для клінічної картини хронічної поверхневої піодермії характерним була поява вторинних змін шкіри (луски і кірочки, епідермальні обідки, ділянки склеродермії та ліхенізації) з менш вираженими ознаками свербіжу та самотравматизації.

При морфологічних та біохімічних дослідженнях крові собак, хворих на гостру та хронічну піодермію виявлено певні закономірності (табл. 2, 3).

Так, зміни у лейкограмі свідчили про достовірне підвищення рівня паличкоядерних нейтрофілів за гострої та хронічної ($p < 0,001$) піодермії. І чим процес важчий (хронічна піодермія), тим більшим був індекс зсуву нейтрофілів ($p < 0,001$), що характеризує гіпорегенеративне зрушення лейкограми. Однак збільшення кількості нейтрофілів, скоріше за усе, не супроводжувалося підвищенням їх функціональної активності. Опосередковано про пригнічений стан імунної системи свідчила виявлена тенденція до зниження кількості лімфоцитів з $29,7 \pm 1,56$ % у групі контролю до $26,6 \pm 2,69$ % за гострої та $27,4 \pm 2,32$ % за хронічної піодермії.

За гострої і хронічної поверхневої піодермії виявлено тенденцію до підвищення кількості лейкоцитів ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою. Це вірогідно зумовлено впливом гнійного запалення шкіри на організм собак. Він характеризується зокрема токсичною дією на еритропоез. Про це свідчить зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну в обох дослідних групах, а також розвиток гіперхромної анемії. Насамперед, ця тенденція характерна для групи з гострою формою піодермії. Кількість еритроцитів у цій групі порівняно з контрольною знизилася з $6,1 \pm 0,23$ Т/л до $4,4 \pm 0,23$ Т/л, $p < 0,001$, а вміст гемоглобіну з $155,6 \pm 4,74$ г/л до $121,9 \pm 7,15$ г/л, $p < 0,01$.

У групі собак, хворих на хронічну піодермію ці показники знизилися відповідно до $4,49 \pm 0,16$ Т/л, $p < 0,001$ та $140 \pm 6,47$ г/л. Поступове відновлення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у групі хронічно хворих собак може бути пов'язане із адаптаційними властивостями організму.

За біохімічними дослідженнями сироватки крові хворих собак виявлено підвищення активності АлАТ ($p < 0,001$) та лужної фосфатази ($p < 0,001$) за гострої форми та лужної фосфатази ($p < 0,001$) за хронічної форми піодермії, що може бути свідченням порушення роботи гепато-біліарної системи, кишечника, нирок та змін у кістковій тканині.

Таблиця 2

Морфологічні показники крові у собак контрольної групи (n=15) та груп з гострою (n=15) і хронічною (n=15) формами поверхневої піодермії, M±m

Показник	Контрольна група	Перша дослідна група	Друга дослідна група
Еритроцити, Т/л	6,1±0,23	4,4±0,23***	4,49±0,16***
Гемоглобін, г/л	155,6±4,74	121,9±7,15**	140±6,47
ВГЕ, пг	25,8±0,80	33,3±1,05***	31,3±1,25**
Лейкоцити, Г/л	4,9± 0,26	7,0± 0,26**	7,0±0,50**
ШОЕ, мм/год	3,8±0,69	28,2±5,14**	14,5±3,92*
Юні нейтрофіли, %	-	-	-
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,1±0,43	9,1±0,43***	12,1±1,78***
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60,3±1,74	56,3±3,60	51,3±2,28**
Еозинофіли, %	3,1±0,60	4,3±1,02	4,13±0,74
Моноцити, %	2,8±0,48	4,2±0,66	4,9±0,78
Лімфоцити, %	29,7±1,56	26,6±2,69	27,4±2,32
ІЗ	0,07±0,008	0,2±0,02***	0,25±0,042***

Примітка. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 щодо показників собак контрольної групи

Таблиця 3

Біохімічні показники крові у собак контрольної групи (n=15) та груп з гострою (n=15) і хронічною (n=15) формами поверхневої піодермії, M±m

Показник	Контрольна група	Перша дослідна група	Друга дослідна група
Білірубін загальний, г/л	2,1±0,09	3,0±0,29	2,7±0,20
АЛАТ, Од/л	26,5±1,91	61,1±4,97***	40,1±5,72
АсАТ, Од/л	30,3±2,23	39,5±4,36	40,9±4,15
Холестерин, ммоль/л	4,3±0,38	5,6±0,41	5,4±0,38
Сечовина, ммоль/л	6,4±0,26	7,6±0,52	6,5±0,67
Креатинін, мкмоль/л	92,9±6,35	85,9±6,84	87,0±6,08
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,29	4,7±0,29	4,9±0,11
Загальний білок, г/л	73,7±1,95	73,7±1,95	71,12±1,74
ЛФ, Од/л	79,1±9,15	226,1±6,55***	343,7±20,25***

Примітка. ***p<0,001 щодо показників собак контрольної групи

Видовий склад мікроорганізмів, виділених зі шкіри здорових та хворих на піодермію собак та їх чутливість до антимікробних препаратів

При бактеріологічних дослідженнях шкіри 10 здорових собак виділено 12 ізолятів таких мікроорганізмів: *S. epidermidis* – 7, *S. aureus* – 3, *Kl. pneumoniae* та *E. coli* – по 1 ізоляту, а також 1 ізолят гриба *Alternaria*. Тобто мікробний пейзаж шкіри клінічно здорових собак представлений переважно сапрофітною мікрофлорою – *S. epidermidis*, решту становили умовно-патогенні мікроорганізми та гриби. При бактеріологічних дослідженнях зразків біоматеріалу від 33 хворих на піодермію собак виділено 44 ізоляти мікроорганізмів, серед яких *S. aureus* траплявся найчастіше – у 50 % випадків. Досить часто виділяли ентеробактерії: *Kl. pneumoniae* (18 %), *E. coli* (11,5 %), *E. aerogenes* (4,6 %), *P. aeruginosa* (4,6 %) та гриби *Candida albicans* (9 %). У 27 % випадків виявлено асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів і грибів.

Чутливість до антибіотиків ізолятів мікроорганізмів, виділених зі шкіри здорових собак, була такою: для *S. epidermidis* у 100 % високою, для *S. aureus* у 76,2 % високою, у 21,4 % помірною і у 2,4 % низькою. Ізолят *E. coli* був високочутливим до 64,3 % антимікробних засобів і мав помірний ступінь чутливості до них у 35,7 %; ізолят *Kl. pneumoniae* мав високу чутливість до 42,8 % антимікробних засобів і до 57,2 % мав помірний ступінь чутливості.

Отже, умовно-патогенні мікроорганізми шкіри здорових собак, навіть за відсутності лікування останніх антибіотиками, мали певну стійкість до цих препаратів. Ці умовно-патогенні мікроорганізми при зниженні захисних сил організму собак можуть призвести до розвитку піодермії.

Чутливість до антибіотиків ізолятів мікроорганізмів, виділених зі шкіри хворих на піодермію собак, була такою: ізоляти *S. aureus* у 36 % випадків мали високу, у 40,6 % помірну і у 15,7 % низьку чутливість. Нечутливими до антибіотиків виявилися 7,7 % ізолятів *S. aureus*. Ізоляти *E. coli* мали високу чутливість до антибіотиків у 40 %, помірну у 27,1 %, низьку у 15,7 %, а відсутню у 17,1 % випадків. Ізоляти *Kl. pneumoniae* мали високу чутливість до антибіотиків лише у 12,5 %, помірну у 15,2 %, низьку у 34,8 % і відсутню чутливість у 37,5 % випадків. Порівняння чутливості до антибіотиків бактерій, виділених від здорових та хворих на піодермію собак, свідчить про зростання резистентності мікроорганізмів при гнійних інфекціях.

Обґрунтування застосування методу лікування собак за поверхневої піодермії за допомогою наноаквахелатів металів

Дослідження протимікробної дії наноаквахелатів металів на музейні культури мікроорганізмів, які найчастіше виявлялися при бактеріологічних дослідженнях собак із піодермією, встановлено, що наноаквахелат Ag та суміш наноаквахелатів Ag і Cu мали значно більший спектр антимікробної активності, ніж наноаквахелати Cu і Zn (табл. 4).

На другому етапі вивчали антимікробну активність сумішей: 1) колоїдних розчинів Ag 20 мг/мл, Cu 20 мг/мл у співвідношенні 1:10 з додаванням 5 % KJ_3 з розрахунку 50 г/л (Д5); 2) наноаквахелатів Ag 150 мг/л, Cu 300 мг/л у співвідношенні 1:10 з додаванням 5 % KJ_3 з розрахунку 50 г/л (Д5А); 3) наноаквахелатів Ag 150 мг/л, Cu 300 мг/л та KJ_3 у співвідношенні 1:3 з

додаванням 4 % KJ_3 з розрахунку 40 г/л (Д5АА) на музейні культури мікроорганізмів, які найчастіше виявлялися при бактеріологічних дослідженнях собак з піодерміями (табл. 5).

Таблиця 4

Бактерицидна активність наноаквахелатів металів

Робочий розчин		Розведення наноаквахелату									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
		Концентрація препарату, мг/л									
Ag 150 мг/л		75	37,5	18,75	9,38	4,69	2,35	1,18	0,59	0,3	0,15
Культура	<i>E. coli</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cu 300 мг/л		150	75	37,5	18,75	9,38	4,69	2,35	1,18	0,59	0,3
Культура	<i>E. coli</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ag+Cu 150/300 мг/л		75/ 150	37,5/ 75	18,75/ 37,5	9,38/ 18,75	4,69/ 9,38	2,35/ 4,69	1,18/ 2,35	0,59/ 1,18	0,3/ 0,59	0,15/ 0,3
Культура	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Zn 150 мг/л		75	37,5	18,75	9,38	4,69	2,35	1,18	0,59	0,3	0,15
Культура	<i>E. coli</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примітка. «+» – ріст мікроорганізмів присутній; «-» – ріст мікроорганізмів відсутній

У присутності водного розчину KJ_3 антимікробні властивості наноаквахелатів металів підвищувалися до деяких культур мікроорганізмів, а саме: *E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *P. aeruginosa* та гриба *C. albicans*. Так, при порівнянні антимікробних властивостей сумішей наноаквахелатів Ag/Cu у присутності KJ_3 (Д5А, Д5АА) та без нього (див. табл. 4, 5) для культур: *E. coli* збільшились із IV розведення (Ag/Cu 9,38/18,75 мг/л) до V – для Д5А (Ag/Cu 1/13 мг/л + KJ_3 3,1 г/л) та для Д5АА (Ag/Cu 2/11 мг/л + KJ_3 2,5 г/л); для

Kl. pneumoniae збільшилися із IV розведення (Ag/Cu 9,38/18,75 мг/л) до VI (Д5А та Д5АА) відповідно (Ag/Cu 0,5/6,5 мг/л + KJ₃ 1,6 г/л), (Ag/Cu 2/11 мг/л + KJ₃ 2,5 г/л); для *P. aeruginosa* збільшилися із II розведення (Ag/Cu 37,5/75 мг/л) до V (Д5А, Д5АА) розведення і становили відповідно (Ag/Cu 1/13 мг/л + KJ₃ 3,1 г/л) та (Ag/Cu 2/11 мг/л + KJ₃ 2,5 г/л); для *C. albicans*, до якої взагалі була відсутня активність усіх тестованих розчинів, виявили фунгіцидну активність розчину Д5АА у розведенні до IV (Ag/Cu 3,8/22,5 мг/л + KJ₃ 5 г/л).

Таблиця 5

Бактерицидна активність зразків препаратів

Робочий розчин	Розведення препарату						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
	Концентрація препарату						
Д5 Ag/Cu мг/мл +KJ ₃ г/л, 1:10+5%	20/20 + 50	10/10 + 25	5/5 + 12,5	2,5/2,5 + 6,25	1,25/1,25 + 3,1	0,6/0,6 + 1,6	0,3/0,3 + 0,8
Культура	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+
Д5А Ag/Cu мг/л +KJ ₃ г/л 1:10+5%	15/210 + 50	7,5/105 + 25	4/52,5 + 12,5	2/26 + 6,25	1/13 + 3,1	0,5/6,5 + 1,6	0,25/3,25 + 0,8
Культура	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	+
Д5АА Ag/Cu мг/л +KJ ₃ г/л 1:3+4%	30/180 + 40	15/90 + 20	7,5/45 + 10	3,8/22,5 + 5	2/11 + 2,5	1/5,6 + 1,25	0,5/0,3 + 0,6
Культура	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	+
	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	+
	<i>C. albicans</i>	-	-	-	-	+	+

Примітка. «+» – ріст мікроорганізмів; «-» – відсутність росту мікроорганізмів

Для культури *S. aureus* антибактеріальна активність тестованих розчинів наноаргентум/нанокупрум та Д5, Д5А, Д5АА була сталою до VI розведення, а саме: Ag/Cu 2,35/4,69 мг/л, Ag/Cu 0,6/0,6 мг/мл + KJ₃ 1,6 г/л, Ag/Cu 0,5/6,5 мг/л + KJ₃ 1,6 г/л та для Д5АА (Ag/Cu 1/5,6 мг/л + KJ₃ 1,25 г/л) відповідно.

Порівняння антибактеріальних властивостей колоїдного розчину Ag та Cu у присутності KJ₃ (Д5) та розчину наноаквахелатів Ag/Cu у присутності KJ₃ (Д5А) виявило незначні відмінності їх активності щодо досліджуваних культур. І це, незважаючи на те, що концентрація колоїдного розчину Ag/Cu становила по 20 мг/мл, а наноаквахелатів Ag/Cu – 150/300 мг/л.

Найкращим антисептиком визначено зразок препарату Д5АА, оскільки окрім бактерицидних він мав і фунгіцидні властивості щодо культури *C. albicans*. Решта зразків (Д5, Д5А) не виявили фунгіцидної дії, хоча й мали кращі бактерицидні властивості. Суміш наноаквахелатів металів у комбінації з KJ₃ (зразок Д5АА) використано для створення нового лікарського засобу.

Розроблений лікарський антисептичний засіб являє собою мазеву лікарську форму на ланоліно-вазелиновій основі з діючими речовинами – йодом та наноаквахелатами Ag і Cu, яку ми назвали «Наносепт».

У 100 г мазі міститься активно діючих речовин у перерахунку на 100 % речовини: йоду 48 мг, у вигляді наноаквахелатів Cu 2 мг, Ag 0,31 мг, допоміжні речовини: вода, ланолін, вазелін. Дослідження на щурах та клінічна апробація на собаках свідчать, що мазь не викликала подразнення та сенсibiliзацію шкіри і не мала токсичного впливу на організм тварин.

За результатами клінічних випробувань, «Наносепт» перевершив показники «Чемі-спрею» та «Санодерму» як за кількістю позитивних результатів лікування, так і у терміні його проведення (табл. 6).

Таблиця 6

Лікування собак за гострої та хронічної піддермії

Група		Одужало собак		Не одужало собак		Тривалість лікування, діб
		n	%	n	%	
Дослідна	1, n=6	6	100	-	-	5,8±0,9
	2, n=5	4	80	1	20	9,7±0,4
Контрольна	3, n=6	5	83	1	17	13,5±2*
	4, n=5	3	60	2	40	14,0±0,7**
	5, n=6	4	67	2	33	9,0±1,2
	6, n=5	3	60	2	40	14,0±1,2**

Примітка. *p<0,05; **p<0,01 щодо відповідних дослідних груп

Середній час одужання собак, яких лікували «Наносептом» становив 5,8±0,9 діб для 1 групи та 9,7±0,4 діб для 2 групи. Собаки, яких лікували «Чемі-спреєм» одужували за 13,5±2 (p<0,05) діб у 3-й та 14,0±0,7 (p<0,01) у 4-й групах.

У групах собак, яких лікували «Санодермом», термін лікування становив $9,0 \pm 1,2$ діб – 5-а група та $14,0 \pm 1,2$ ($p < 0,01$) діб – 6-а група.

У собак, яких лікували «Наносептом», вже на 3-й день спостерігали зменшення гіперемії ураженої шкіри та зникнення ексудату, а на 6–8 день були відсутні вузлики і пустули. Свербіж припинявся на 2–3 добу лікування. Це може свідчити про анальгетичні властивості «Наносепту», що важливо для попередження розчухів шкіри.

У собак, яких лікували «Чемі-спреєм», макроскопічні ознаки запалення згасали повільніше. Так, набряк зникав лише на 7–9 добу, а ознаки гіперемії на 7–10 добу. Ексудативний процес реєстрували протягом 5–6 діб з початку лікування. Свербіж реєстрували протягом перших 6 діб лікування, що ускладнювало та затримувало процес видужання. На 12–14 день лікування пошкоджена шкіра покривалася молодим епітелієм, гіперемія і набряк були відсутні. У собак, яких лікували «Санодермом», ознаки запалення зникали повільніше ніж у собак, яких лікували «Наносептом», проте швидше ніж у собак, яких лікували «Чемі-спреєм». У них виявлено зменшення ознак гіперемії та набряку ураженої шкіри на третю добу лікування, та повне її зникнення на 4–9 добу, а виділення ексудату на поверхні дерматиту значно зменшувалося та повністю зникало на 3–4 добу. Свербіж зникав на 5–6 добу. На 9–14 день лікування пошкоджена шкіра покривалася молодим епітелієм.

Вірогідно, ефективність «Наносепту» пов'язана з більш широким спектром антибактеріальних властивостей наноаквахелатів Ag/Cu та KJ_3 порівняно з антибіотиками хлортетрациклін («Чемі-спрей») та гентаміцину сульфат («Санодерм»).

Результати досліджень крові також свідчать про позитивний вплив препарату «Наносепт» на організм дослідних собак. Так, після лікування цим препаратом собак за гострої піодермії спостерігалось швидке відновлення до норми вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів ($p < 0,01$) та ВГЕ. Вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів збільшилися у них на 18,5 та 42 % відповідно, а ВГЕ зменшився на 13 %. При лікуванні собак «Санодермом» вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів ($p < 0,05$) збільшилися на 17 та 26 % відповідно, а ВГЕ зменшився на 12,5 %. У групі собак, яких лікували «Чемі-спреєм», показники вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів зросли лише на 7 та 7,5 % відповідно, а ВГЕ зменшився на 0,96 %. Ознаки запалення за показниками крові собак з гострою піодермією також швидше зникали при лікуванні «Наносептом»: питома вага лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів та ІЗ нейтрофілів знизилася на 25,3 %, 62 та 50 % відповідно. У собак, яких лікували «Санодермом» питома вага лейкоцитів та паличкоядерних нейтрофілів та ІЗ нейтрофілів зменшилися відповідно на 16,2 %, 36,3 та 66 %, а у групі з «Чемі-спреєм» ці показники зменшилися відповідно на 15,3 %, 34,2 та 38,4 %.

У собак за хронічної піодермії відновлення показників кровотворної функції було значно повільнішим. Після лікування «Наносептом» спостерігали незначне підвищення вмісту гемоглобіну на 2,5 % та збільшення кількості еритроцитів на 19,5 %, зменшення ВГЕ на 13 %. У собак, яких лікували «Санодермом», також спостерігали незначне підвищення вмісту гемоглобіну на 3,6 %, збільшення

кількості еритроцитів ($p < 0,05$) на 30 %, зменшення ВГЕ на 19 %. У собак, яких лікували «Чемі-спреєм», вміст гемоглобіну та ВГЕ незначно підвищилися на 1,2 % і 3,6 % відповідно, а кількість еритроцитів зросла на 4,6 %. Тобто відновні процеси у цих собак відбувалися найбільш повільно. У разі хронічної піодермії тенденція до зменшення ознак запалення за результатами гематологічних досліджень була більш характерною для собак, яких лікували «Наносептом» та «Санодермом». Повільніше ознаки запалення зникали у групі з «Чемі-спреєм». Так, питома вага лейкоцитів відповідно до груп «Наносепт», «Санодерм», «Чемі-спрей» зменшувалася на 24,3 %, 15,3 та 16,2 %, паличкоядерних нейтрофілів – на 66,1 %, 42 та 34 %, для ІЗ – 65 %, 66,6 та 46,7 %.

Ці дані підтверджують ефективність застосованих препаратів «Наносепт» та «Санодерм». Ефективність «Наносепту» пов'язана з його дією на мікробний етіологічний фактор у розвитку запального процесу у шкірі.

Дані біохімічних досліджень сироватки крові дослідних собак доводять, що затухання, внаслідок лікування, запальних процесів у шкірі супроводжується нормалізацією, а у випадку хронічної піодермії тенденцією до нормалізації, активності АлАТ та ЛФ у всіх групах.

У разі гострої форми піодермії після лікування «Наносептом» спостерігали зменшення активності АлАТ ($p < 0,05$) та ЛФ ($p < 0,01$). У підсумку, активність АлАТ після лікування «Наносептом» зменшилася на 47 %, у групі після лікування «Чемі-спреєм» на 22 %, а у групі після лікування «Санодермом» на 36,3 %. Активність ЛФ у цих групах знизилась відповідно на 35,7 % ($p < 0,01$), 46,3 % ($p < 0,01$), та 38,3 % ($p < 0,05$).

За хронічної піодермії у собак після лікування, у всіх групах, спостерігали значне зниження рівнів ЛФ ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$). Тобто у групах собак із хронічною піодермією виявлено зменшення активності ЛФ на 48,8 % при лікуванні «Наносептом» і на 55,5 % та 34 % при лікуванні «Чемі-спреєм» та «Санодермом» відповідно. Решта показників біохімічного аналізу крові залишилися без суттєвих змін. Ці дані можуть свідчити про відсутність токсичного впливу на організм досліджуваних собак при застосуванні «Наносепту».

Отже, дослідження крові свідчать, що після лікування собак відбувається нормалізація морфологічних та біохімічних показників. Швидкість відновлення морфологічних та біохімічних показників крові собак корелює з формою перебігу хвороби.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і практичне вирішення наукової проблеми щодо з'ясування деяких етіологічних особливостей поверхневої піодермії у собак та підвищення ефективності їх лікування за допомогою розробленого лікувального засобу із застосуванням нанотехнологій.

1. Піодермія у собак в умовах Києва є досить поширеною патологією, яка реєструється у 46,9 % собак із хворобами шкіри. При цьому у 81,4 % тварин реєструється поверхнева піодермія, а у 18,6 % – глибока піодермія. У 65,7 % собак піодермія має гострий, у 34,3 % – хронічний перебіг; у 58,9 % реєструється

локальна піодермія, у 41,1 % – дифузна. Найчастіше піодермія уражає шкіру у ділянці голови (28,4 %) та вентральної стінки живота (20,6 %).

2. Найчастіше на піодермію хворіють собаки віком від 8 місяців до 2 років та значно рідше після 5 років. Максимальна кількість захворювання на піодермію припадає на осінь – 54,4 %.

3. У крові собак за гострої та хронічної піодермії розвиваються зміни, характерні для запального процесу: підвищення кількості лейкоцитів на 37,3 % ($p < 0,01$), прискорення ШОЕ у 6,4 раза ($p < 0,001$) за гострої та у 2,8 раза ($p < 0,05$) за хронічної піодермії, а також зрушення ядра нейтрофілів вліво – ІЗ збільшився у 2,1–4,6 раза ($p < 0,001$). Також розвивається гіперхромна анемія, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів на 26,4–27,7 % ($p < 0,001$), вмісту гемоглобіну за гострої піодермії на 21,65 % ($p < 0,01$) та збільшенням ВГЕ на 21,3–29 % ($p < 0,001$). У сироватці крові виявляється підвищення активності АлАТ на 56% ($p < 0,001$) – за гострої піодермії та ЛФ у 2,9–4,4 раза ($p < 0,001$).

4. Шкіра здорових собак контамінована переважно (на 50 %) резидентними мікроорганізмами – *S. epidermidis*, всі ізоляти якого були високочутливими до антимікробних засобів. У меншій кількості виявляється транзиторна мікрофлора: *S. aureus* (20 %), *E. coli* (10 %), *Kl. pneumoniae* (10 %) та гриб *Alternaria* (10 %). За піодермії мікробний пейзаж шкіри змінюється – ізолюються *S. aureus* 50 %, *Kl. pneumoniae* 18 %, *E. coli* 11,5 %, *C. albicans* 9%, *E. aerogenes* 4,6 %, *P. aeruginosa* 4,6 %, *St. pyogenes* 2,3 %, при цьому їх стійкість до антимікробних препаратів підвищується. Відсутність чутливості до антибіотиків встановлено для ізолятів *S. aureus* у 7,7 %, ізолятів *E. coli* у 17,1 %, ізолятів *Kl. pneumoniae* у 37,5 % випадків.

5. Мінімальна бактерицидна концентрація наноаквахелату Ag проти *S. aureus* становить 9,38 мг/л, а у суміші наноаквахелатів Ag та Cu відповідно 2,35 мг/л та 4,69 мг/л. У присутності йоду мінімальна бактерицидна концентрація суміші наноаквахелатів Ag та Cu знижується до 0,5 мг/л (Ag) + 6,5 мг/л (Cu) + 1,6 г/л KJ_3 , а фунгіцидна дія проти *C. albicans* проявляється у розведенні до 3,8 мг/л (Ag) + 22,5 мг/л (Cu) + 5 г/л KJ_3 .

6. Середня тривалість лікування собак при використанні «Наносепту» становить за гострої піодермії $5,8 \pm 0,9$ діб, за хронічної $9,7 \pm 0,4$ діб. Тривалість лікування собак «Санодермом» та «Чемі-спреєм» від гострої піодермії становить відповідно $9 \pm 1,2$ ($p < 0,01$) та $13,5 \pm 2$ ($p < 0,05$) діб. За хронічної піодермії одужання собак відбувається впродовж $14 \pm 0,7$ ($p < 0,01$) діб при використанні «Чемі-спрею» та $14 \pm 1,2$ ($p < 0,01$) діб при використанні «Санодерму». Ефективність місцевої антисептичної терапії у монорежимі за гострої поверхневої піодермії у собак при використанні «Наносепту» становить 100 %, що ефективніше від груп контролю на 17 % і 33 %. За хронічної піодермії ефективність «Наносепту» становить 80 %, що перевищує ефективність у групах контролю на 20 %.

7. Застосування мазі «Наносепт», як засобу місцевої антибактеріальної етіотропної терапії за гострої поверхневої піодермії сприяє нормалізації лейко- та еритропоезу, що проявляється зменшенням ІЗ нейтрофілів ($p < 0,05$) та збільшенням кількості еритроцитів ($p < 0,01$), а також забезпечує достовірне зниження активності АлАТ ($p < 0,05$) та ЛФ ($p < 0,01$) у сироватці крові.

За хронічної піодермії у собак застосування мазі «Наносепт» сприяє нормалізації лейкопоезу, що проявляється зменшенням ІЗ нейтрофілів ($p < 0,05$) та активності ЛФ у сироватці крові на 48,8 % ($p < 0,01$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для лікування собак, хворих на гостру поверхневу локальну піодермію, рекомендуємо застосовувати місцеву антимікробну терапію – мазь «Наносепт», шляхом нанесення на уражену шкіру двічі на день впродовж 7–10 днів.

2. Перед початком лікування собак, хворих на хронічну поверхневу локальну піодермію рекомендуємо проводити лабораторні бактеріологічні дослідження з метою визначення збудників хвороби та їх чутливості до антимікробних препаратів. До закінчення бактеріологічних досліджень рекомендуємо застосовувати мазь «Наносепт».

3. У разі відсутності позитивної динаміки при місцевому лікуванні поверхневої піодермії рекомендуємо застосовувати системну антибіотикотерапію; за стафілодермії – гентаміцин, офлоксацин або цефалоспорини. У разі виявлення асоціацій стафілококів і паличкоподібних бактерій рекомендуємо застосовувати цефалоспорини III або IV поколінь та фторхінолони (офлоксацин).

4. Результати досліджень дисертації пропонуємо використовувати у науково-дослідній роботі та навчальному процесі під час підготовки студентів за спеціальністю «Загальна і спеціальна ветеринарна хірургія».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. Борисевич В. Б. Антимікробні властивості наноаквахелатів металів / В. Б. Борисевич, В. П. Сухонос, **Ю. В. Калашнікова** // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва – 2009. – № 140. – С. 209–214. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів та підготувала статтю до друку).*

2. Калашнікова Ю. В. Протимікробна активність наноаквахелатів срібла та міді / **Ю. В. Калашнікова**, О. В. Бойко // Ветеринарна біотехнологія. – 2010. – № 16. – С. 85–88. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів та підготувала статтю до друку).*

3. Сухонос В. П. Видовий склад та стійкість до антибіотиків мікрофлори шкіри здорових і хворих на піодермію собак / В. П. Сухонос, **Ю. В. Калашнікова** // Науковий вісник ветеринарної медицини. – 2014. – № 13. – С. 102–104. *(Здобувач брала участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів та підготувала статтю до друку).*

4. Калашнікова Ю. В. Моніторинг піодермій у собак / **Ю. В. Калашнікова** // Вісник Луганського національного аграрного університету. – 2014. – № 60. – С. 56–60.

5. Калашнікова Ю. В. Клінічне дослідження дії мазі Наносепт на основі наноаквахелатів Ag, Cu та J при піодермії в собак / **Ю. В. Калашнікова** // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 9 (223). – С. 30–31.

6. Калашнікова Ю. В. Зміни морфологічного та біохімічного аналізу крові у собак за піодермії / **Ю. В. Калашнікова** // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 11 (225). – С. 27–28.

Стаття у науковому фаховому виданні України, що включене до міжнародної наукометричної бази даних

7. Калашнікова Ю. В. Лікування хворих на поверхневу піодермію собак наноаквахелатами металів [Електронний ресурс] / **Ю. В. Калашнікова** // Наукові доповіді НУБіП України. – 2015. – № 15. Режим доступу до журн.: <http://nd.nubip.edu.ua/>

Статті в інших наукових виданнях:

8. Борисевич В. Б. Антимікробні властивості та хіміотерапевтична активність наночасток металів / В. Б. Борисевич, **Ю. В. Калашнікова** // Здобутки нанотехнології в лікуванні та профілактиці хвороб тварин. Нановетеринарія; за ред. В. Б. Борисевича. – К.: НАУ, 2009. – 181 с. (Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала результати та брала участь у підготовці роботи до друку).

9. Калашнікова Ю. В. Дослідження дії антисептичної мазі на основі наносрібла, –міді, йоду / **Ю. В. Калашнікова**, І. В. Кононенко // Ветеринарна медицина України. – 2011. – № 11. – С. 17–19. (Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала результати та підготувала роботу до друку).

Патенти:

10. Патент на винахід №101054, Україна МПК (2006.01) а 2011 03164 А 61 К 33/18 Ветеринарний препарат / **Калашнікова Ю. В.**, Дробот М. В., Дульнєв П. Г., Береза В. І., Каплуненко В. Г.; заявник і патентовласник Дульнєв П. Г.; заявл. 18.03.2011; опубл. 25.09.2012, Бюл. № 18. (Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала результати та брала участь в оформленні деклараційного патенту).

11. Патент на винахід №101087 Україна МПК (2006.01) а 2011 09711 А 61 К 33/18. Ветеринарний препарат на мазевій основі / Дульнєв П. Г., **Калашнікова Ю. В.**, Кононенко І. В., Сухонос В. П., Береза В. І.; заявник і патентовласник Дульнєв П. Г.; заявл. 04.08.2011; опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1. (Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала результати та брала участь в оформленні деклараційного патенту).

Тези наукових доповідей:

12. Калашнікова Ю. В. Антимікробні властивості наноаквахелатів металів / **Ю. В. Калашнікова** // Матеріали конференції професорсько-викладацького складу, наукових співробітників і аспірантів, 12–13 березня 2009 р.: тези доп. – К.: НУБіП України, 2009. – С. 69.

13. Калашнікова Ю. В. Антибактеріальні властивості наноаквахелатів Ag, Cu, J щодо збудників шкірних інфекцій у собак / **Ю. В. Калашнікова** // Матеріали

конференції науково-педагогічних працівників, наукових співробітників і аспірантів, 10–11 березня 2010 р.: тези доп. – К.: НУБіП України, 2010. – С. 168.

14. Калашнікова Ю. В. Досвід застосування мазі на основі наночасток срібла, міді та йоду / Ю. В. Калашнікова, І. В. Кононенко // X Міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників та аспірантів, 16–17 березня 2011р.: тези доп. – К.: НУБіП України, 2010. – С. 100.

Методичні рекомендації

15. Сухонос В. П. «Поверхневі піодермії собак (етіологія, патогенез, діагностика, лікування)» / В. П. Сухонос, Ю. В. Калашнікова. – К., 2014. – 20 с. Розглянуто та затверджено проблемною вченою радою Навчально-наукового інституту здоров'я тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України (протокол № 15 від 16.12.2014 р.). (Здобувач провела експериментальні дослідження, проаналізувала результати та підготувала роботу до друку).

АНОТАЦІЯ

Калашнікова Ю. В. Клініко-експериментальне обґрунтування лікування хворих на поверхневу піодермію собак наноаквахелатами металів Ag і Cu. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія. – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, 2015.

Хвороби шкіри діагностовано у 24,5 % собак, які надійшли на амбулаторний прийом. Серед них найчастіше діагностовано (46,9 % випадків) піодермію; переважно реєстрували гострі (65,7 %) локальні (58,9 %) поверхневі (81,4 %) піодермії у ділянках голови (28,4 %) та вентральної стінки живота (20,6 %).

Найчастіше хворіли собаки віком від 8 місяців до 2 років та, меншою мірою, у 5 років. Максимальна кількість захворювань піодермією (54,4 %) припадала на осінь.

У крові собак з гострою та хронічною формами піодермії спостерігали зміни різного ступеня інтенсивності, характерні для запального процесу: підвищення кількості лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів та зрушення ядра нейтрофілів вліво. Крім того, спостерігали еритропенію, зниження рівня гемоглобіну і збільшення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, що свідчить про розвиток гіперхромної анемії, особливо у разі гострої піодермії. Також виявляли підвищення активності аланінамінотрансферази та лужної фосфатази за гострої піодермії та лужної фосфатази за хронічної піодермії.

Зі шкіри здорових собак виділяли переважно сапрофітну мікрофлору, зі шкіри хворих на піодермію – патогенну та умовно-патогенну мікрофлору, яка мала значну резистентність до антибіотиків. Науково підтверджена висока бактерицидна дія наноаквахелатів металів проти збудників піодермії собак.

Вперше при лікуванні собак з поверхневою піодермією застосовано мазь «Наносепт», яка містить наноаквахелати Ag та Cu у поєднанні з KJ_3 і завдяки антисептичним властивостям має більш високий терапевтичний ефект ніж традиційні методи лікування.

Ключові слова: собаки, піодермія, діагностика, наноаквахелати металів, лікування.

АННОТАЦИЯ

Калашникова Ю. В. Клинико-экспериментальное обоснование лечения больных поверхностной пиодермией собак наноаквахелатами металлов Ag и Cu. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.05 – ветеринарная хирургия. – Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, 2015.

Диссертация посвящена изучению клинико-эпизоотических данных и этиологических факторов пиодермий у собак с последующей разработкой научно обоснованного метода лечения.

Изучены эпизоотические и клинико-морфологические особенности проявления пиодермии у собак. Рассмотрены изменения в крови собак, больных острой и хронической формой пиодермии.

Установлено, что пиодермии составили 46,9 % от всех зарегистрированных нами случаев болезней кожи у собак. При этом в 58,9 % случаев это были локальные, ограниченные участки поражения кожи чаще в области головы (28,4 %) и вентральной поверхности живота (20,6 %); 81,4% всех пиодермий составили поверхностные пиодермии.

Также установлена четкая зависимость интенсивности проявления пиодермий от возраста и времени года. Чаще болели собаки в возрасте от 8 месяцев до 2 лет и, в меньшей степени, в 5 лет. Максимальное количество заболеваний пиодермией регистрировали осенью – 54,4 % случаев, то есть в 2,6 раза чаще, чем летом. Зимой и весной пиодермии встречались преимущественно как обострение хронических воспалений кожи. Сезонность заболевания пиодермией может быть связана с периодом линьки у собак и более благоприятными осенью условиями внешней среды для возбудителей болезни.

В крови собак с острой и хронической формами пиодермии возникали изменения различной степени интенсивности, характерные для воспалительного процесса: повышение количества лейкоцитов, СОЭ и сдвиг ядра нейтрофилов влево. Кроме того, наблюдали эритропению, снижение уровня гемоглобина и увеличение среднего содержания гемоглобина в эритроците, что свидетельствует о развитии гиперхромной анемии, особенно в случае острой пиодермии. Также выявили повышение активности аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы при острой пиодермии и щелочной фосфатазы при хронической пиодермии.

Микроорганизмы кожи здоровых собак представлены преимущественно (на 50 %) сапрофитной микрофлорой – *S. epidermidis* с высокой чувствительностью к антимикробным препаратам всех изолятов. В меньшем количестве обнаружены условно-патогенные микроорганизмы: *S. aureus*, *E. coli*, *Kl. pneumoniae* и гриб *Alternaria*, чувствительность к антимикробным препаратам последних была ниже. В мазках с пораженной кожи сапрофиты отсутствовали, а патогенные и условно-патогенные микроорганизмы обладали значительной резистентностью к антибиотикам, что подтверждает возможность развития устойчивости стафилококков и палочковидных бактерий к лекарственным средствам.

Установлена минимальная бактерицидная концентрация наноаквахелатов Ag, Cu и Zn по отношению к распространенным кожным патогенам: *S. aureus*, *E. coli*, *Kl. pneumonia* и *P. aeruginosa*. Также установлено, что среди исследуемых аквахелатов, самые высокие бактерицидные свойства имела смесь наноаквахелатов Ag и Cu – наношумерское серебро.

Разработан лечебный препарат «Наносепт» на основе наноаквахелатов Ag и Cu с добавлением KJ_3 . Эффективность лечения животных «Наносептом» сравнивали с традиционными средствами лечения пиодермии. «Чеми-спрей» и «Санодерм» использовали в группах контроля, так как оба препарата имеют выраженное антибактериальное действие, которое обеспечивается наличием в их составе антибиотика. Эффективность лечения определяли по времени исчезновения клинических признаков пиодермии (гиперемия, отек, боль и зуд, наличие гнойного экссудата на коже), а также динамикой положительных изменений в картине крови собак и отсутствием рецидивов болезни.

Установлено, что выздоровление собак при острой поверхностной локальной пиодермии при лечении «Наносептом» было в среднем на 7,7 дней быстрее, чем в аналогичной группе «Чеми-спрея» и на 3,2 дня быстрее, чем в группе «Санодерма». При хронической форме пиодермии, выздоровление собак при лечении «Наносептом», было в среднем на 4,3 дня быстрее, чем в аналогичных группах «Чеми-спрея» и «Санодерма». Эффективность местной антисептической терапии в монорежиме при острой поверхностной пиодермии у собак при использовании «Наносепта» составляет 100 %, что эффективнее групп контроля на 17 и 33 %. При хронической пиодермии эффективность «Наносепта» составляет 80 %, что превышает эффективность в группах контроля на 20 %

В результате лечения комплексным химиотерапевтическим препаратом «Наносепт» собак с острой и хронической поверхностной пиодермией отмечали повышение содержания гемоглобина, нормализацию, а для хронической пиодермии тенденцию к нормализации количества эритроцитов, уровня среднего содержания гемоглобина в эритроците. Также отмечали нормализацию лейкопоза. Данные биохимических исследований сыворотки крови опытных собак доказывают, что затухание, вследствие лечения, воспалительных процессов в коже сопровождается нормализацией, а в случае хронической пиодермии тенденцией к нормализации, активности АЛТ и ЛФ во всех группах.

Таким образом, на основе клинико-экспериментальных исследований изучены особенности этиологии и течения пиодермии у собак. Основываясь на них, разработан и клинически апробирован рациональный метод лечения собак с поверхностной локальной пиодермией, эффективность которого подтверждается объективными критериями оценки клинического состояния, морфологическими и биохимическими исследованиями крови.

Ключевые слова: собаки, пиодермия, диагностика, нанометаллы, лечение.

ANNOTATION

Kalashnikova Y. Clinical and experimental foundation treatment of superficial pyoderma dogs by nanoakvahalats of metals Ag and Cu. – Manuscript.

The dissertation is presented for conferring a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on specialty 16.00.05 – veterinary surgery. – National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, 2015.

The dissertation is devoted to the study of clinical and epizootic data and etiological factors of pyoderma in dogs with further development of science-based treatment.

Established that pyoderma – the most common skin pathology in dogs, which shows a clear seasonal and dependent on the age of the animals. In the blood of dogs with acute and chronic forms of pyoderma there varying degrees of intensity changes characteristic of inflammation: increased white blood cell count, erythrocyte sedimentation rate and shift to the left nucleus of neutrophils. In addition, the observed erythropenia, decreased hemoglobin level and increase the Mean Cell Hemoglobin, indicating the development of hyperchromic anemia. Also found increased activity of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase in acute pyoderma and alkaline phosphatase in chronic pyoderma. In the flushing of the skin of healthy animals showed mainly saprophytic microflora, whereas in flushing the affected skin saprophytes no found instead was pathogenic and opportunistic pathogens.

For the first time in the treatment of dogs with superficial pyoderma used drug «Nanosept». Research confirmed the efficacy of nanometals against pyoderma pathogens in dogs.

Keywords: dogs, pyoderma, diagnosis, nanometals, treatment.

Підписано до друку 11.11.15
Ум. друк. арк. 1,0
Наклад 100 прим.

Формат 60x84\16
Обл.-вид.арк. 0,9
Зам. № 7990

Віддруковано у редакційно-видавничому відділі НУБіП України
вул. Героїв Оборони, 15, Київ, 03041
тел.: 527-81-55

