

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЧУПРИНА МИКОЛА ІВАНОВИЧ

УДК 619:616.98–036.22–079.4–08:582.28:636.7

ДИСЕРТАЦІЯ

**ВТОРИННІ ДЕРМАТОФІТОЗИ СОБАК (МАЛАСЕЗІОЗ,
АЛЬТЕРНАРІОЗ): ЕПІЗООТОЛОГІЯ, ДИФЕРЕНЦІАЦІЙНА
ДІАГНОСТИКА, ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЗА АСОЦІЙОВАНИХ
ФОРМ МІКОЗІВ**

Спеціальність 211 – Ветеринарна медицина

Галузь знань 21 – Ветеринарна медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М. І. Чуприна

Науковий керівник: Северин Раїса Василівна,
кандидат біологічних наук,
доцент кафедри епізоотології та мікробіології

Харків – 2026

АНОТАЦІЯ

Чуприна М. І. Вторинні дерматофітози (маласезіоз, альтернаріоз): епізоотологія, диференціальна діагностика, особливості лікування асоційованих форм мікозів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина. Державний біотехнологічний університет. Харків, 2026.

Дисертацію присвячено встановленню епізоотологічних особливостей асоційованих форм мікозу собак, розробці ефективних схем диференційної діагностики і терапії асоційованих форм мікозів, спричинених представниками родів *Alternaria* і *Malassezia*.

У дисертації, згідно визначеної мети, представлено теоретичне узагальнення та новий підхід до вирішення наукової задачі, а саме: встановленню нових даних щодо епізоотологічних особливостей асоційованих форм мікозу собак. Уперше розроблено покрокову методику диференційної діагностики вторинних дерматофітозів у собак, що спричинили захворювання в асоційованих формах. Також уперше обґрунтовано та запропоновано терапевтичні схеми для лікування собак з асоційованими формами дерматофітозів, що включають використання комплексних лікарських засобів. Проведено детальне дослідження їхньої терапевтичної ефективності та безпечності за застосування курсом. Розроблено й отримано патент на спосіб виділення грибка *Malassezia* від собак.

Під нашим спостереженням знаходилося 1 067 хворих собак віком від 6 місяців до 12 років з клінічними ознаками дерматопатологій. Частина хворих на дерматофітози тварин складала 49 %. У більшості досліджених собак (56 %) захворювання проявлялося у вигляді моноінфекції, тобто в самотійній формі, тоді як у 44 % пацієнтів було виявлено асоційовану форму, спричинену комплексом збудників дерматофітозної природи. Представники *Malassezia* spp.

та *Alternaria* spp. в асоціації спричинили найбільшу кількість захворювань – 70,4 %. Значно рідше спостерігалася комбінація *Microsporum canis* з *Malassezia* spp. – 16,3 % випадків, а також комбінація *M. canis*, *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. – 11,6 %. Найменша кількість собак була хворих на трихофітію в асоціації з маласезіозом, що склала лише 1,7 %, такі випадки були зафіксовані лише в м. Тернополі.

Серед обстежених тварин, які хворіли на асоційовані форми мікозів, захворювання частіше виявлялося у самок (57,9 %), ніж у самців (42,1 %).

Найбільшу схильність до розвитку асоційованої грибкової інфекції виявили собаки віком від 3 до 7 років, що становили 45,9 % від загальної кількості досліджених тварин. Менш схильними були собаки віком від 1 до 3 років (22,3 %) та старші тварини віком від 7 до 12 років (20,6 %). Цуценята віком до року були найменш схильними до асоційованих мікозів, їхня кількість становила лише 11,2 %.

Найбільшу схильність до асоційованих форм мікозів виявили собаки довгошерстих порід з ніжним типом конституції. Зокрема, найбільшу кількість хворих було зареєстровано серед йоркширських тер'єрів (18,5 %) та ши-тцу (11,6 %). Також досить часто хворіли англійські кокер-спанієлі (15,9 %), ймовірно через особливості росту довгої шерсті, особливо між пальцями. Собаки породи такса також часто реєструвалися із захворюванням (13,7 %). Французькі бульдоги, через специфіку будови шкіри, хворіли у 8,2 % випадків. Асоційовану форму мікозу також часто реєстрували серед собак порід той пудель (6,4 %), померанський шпіц (6 %) і безпородних собак (6 %), серед яких мальтіпу, що не є окремою породою. Хвороби реєстрували в майже рівній кількості серед представників таких порід, як лабрадор (3,9 %), бігль (3,4 %) та мопс (3 %). Найбільш стійкими до асоційованих форм мікозів виявилися собаки середніх і великих порід, таких як басетхаунд (1,3 %), кане-корсо (1,3 %) і німецька вівчарка (0,9 %).

З анамнестичних даних встановлено, що частина тварин раніше перенесли шкірні хвороби, і дерматомікози мали рецидивуючий характер (60,9 %).

Найвищий рівень захворюваності спостерігався в літні місяці з піком у червні (13,7 %) та липні (12 %). У серпні рівень захворюваності зменшувався, але все ще залишався на високому рівні – 9,4 %. У квітні та травні захворюваність також підвищувалась, досягаючи 9,4 % та 9 % відповідно. В осінньо-зимовий період спостерігалось зниження рівня захворюваності з жовтня (5,2 %) по грудень (5,6 %). У холодні місяці захворюваність була найменшою: 4,7 % – у січні, 6 % – у лютому і 6,4 % – у березні.

Оцінка ефективності комплексного лікування у собак, хворих на асоційовані форми мікозу, причиною яких стали представники родів *Malassezia* та *Alternaria*, була проведена на 117 тваринах з клінічно та лабораторно підтвердженим діагнозом грибкової інфекції шкіри. За результатами загальноклінічних і лабораторних досліджень тварин було сформовано три групи. До першої (n = 54) та другої (n = 54) груп увійшли собаки без виявлених супутніх захворювань і відхилень у стані здоров'я, тоді як третя група (n = 9) складалася з тварин, що, згідно з біохімічними показниками крові, мали запальні процеси в печінці. Вплив терапії на біохімічні та гематологічні показники було проаналізовано на 46 собаках, розподілених на три групи за принципом аналогії (по 19, 19 і 8 тварин у відповідних групах).

Собаки першої групи отримували дієтичні корми Specific CDD-HY, обробку шампунем Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом у вигляді лікувальних ванн кожні 72 год, обмеження активності в запилених місцях та застосування оклацитинібу для зменшення свербіжув впродовж першого тижня. Собаки другої групи додатково отримували спрей СкінГард на уражені ділянки шкіри і ін'єкції Траумелю 1 раз на добу протягом 7 діб. Також використовували оклацитиніб для зменшення свербіжув. Третя група лікувалась за схемою, що включала дієтичне годування кормом Specific CKD, купання шампунем Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом у вигляді лікувальних ванн кожні 72 год, застосування спрею СкінГард, Траумелю, ін'єкції Детоксолу та оклацитиніб для зменшення свербіжув, а також обмеження активності під час прогулянок. Повним одужанням вважали відсутність грибкових культур і

клітинних змін у результатах досліджень, а також повне зникнення клінічних проявів дерматиту.

Для оцінки ефективності терапії контролювали наявність клінічних ознак (свербіж, лущення та еритему шкіри), а також використовували результати культуральних і мікроскопічних досліджень.

Через 7 діб після початку терапії найбільше еритема спостерігалась у тварин першої та третьої груп (44,5 % і 44,4 %) і менше серед тварин другої групи (35,2 %). Лущення шкіри було виявлено у 22,2 % собак третьої групи, 20,4 % першої групи та 16,7 % другої. Кількість тварин із свербежем зменшилась у першій групі до 22,2 %, а в другій та третій – до 11,1 % відповідно. З 14-ї доби свербіж не реєстрували у тварин жодної з груп. Еритема залишалась серед тварин першої (31,5 %) та другій груп (27,8 %), а найменше її реєстрували у третій (22,2 %). Лущення спостерігали в 11,1 % собак першої та третьої груп, у другій – 7,4 %.

На 21-шу добу еритема була присутня тільки у тварин першої групи (9,2 %), лущення і свербіж були відсутні. Цитологічними дослідженнями було виявлено *Malassezia* spp. лише в першій групі (11,1 %). Культуральне дослідження на наявність *Alternaria* було негативним у всіх групах.

Повне зникнення клінічних ознак хвороби відбулося у тварин першої групи на 28–30-ту доби терапії. Через місяць після лікування симптоми захворювання зникали, результати культуральних і цитологічних досліджень на наявність *Malassezia* та *Alternaria* були негативними.

До початку лікування суттєвих відмінностей між першою та другою групами за біохімічними і гематологічними показниками не було виявлено, що підтверджує вірне формування дослідних груп. Тварин, у яких за біохімічними показниками крові були ймовірні запальні процеси печінки, було виділено в окрему третю групу. Оцінка змін печінкових маркерів (АЛТ – $85,5 \pm 5,84$ од/л, АСТ – $48,0 \pm 7,04$ од/л, прямий білірубін – $5,5 \pm 1,08$ мкмоль/л та загальний білірубін – $9,5 \pm 1,04$ мкмоль/л) слугувала основою для формування цієї групи. На 10-ту добу терапії у пацієнтів першої та другої дослідних груп під час

лікування не спостерігалось значних змін і всі показники залишалися в межах фізіологічних норм. Натомість у пацієнтів третьої групи була відзначена позитивна динаміка під впливом терапії. Зокрема, середня кількість сегментоядерних нейтрофілів знизилася на 1,6 %, паличкоядерних – на 14,2 %, а лейкоцитів – на 2,3 %. Печінкові маркери також знижувалися до діапазону референтних значень: АЛТ – $46,0 \pm 5,93$ од/л, АСТ – $35,0 \pm 2,45$ од/л, прямий білірубін – $3,2 \pm 0,59$ мкмоль/л та загальний білірубін – $7,6 \pm 0,95$ мкмоль/л. Лужна фосфатаза зменшилася на 11,8 %.

Після лікування біохімічні та гематологічні показники в усіх групах знаходились у межах норми. У першій групі були дещо нижчими рівні гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів і вищими рівні лімфоцитів порівняно з другою групою. У другій групі рівень гемоглобіну зростав на 3,1 %, а в першій зменшувався на 0,9 %. ШОЕ зменшилася на 33,3 % у другій групі, а в першій залишалася незмінною. Рівень паличкоядерних нейтрофілів зменшився на 33,3 % у другій групі і на 16,7 % – у першій. У третій групі спостерігалися нижчі рівні гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів. Рівень гемоглобіну зростав на 1,6 %, ШОЕ зменшувалася на 12,5 %, а рівень паличкоядерних нейтрофілів – на 34,3 %.

До початку лікування у деяких собак спостерігалось зниження рівня гемоглобіну (на 10,5 % та 15,7 % у 1-й і 2-й групах відповідно), що було знівельовано після терапії. Інших значних змін у гематологічних показниках не виявлено.

До лікування між першою та другою групами спостерігалися відмінності у рівнях АСТ, АЛТ, загального та непрямого білірубину, де у першій групі були вищі значення. Після терапії ці показники знизилися у другій групі, що вказує на вищу ефективність лікування, ніж у першій групі. Однак, рівень лужної фосфатази після лікування був вищим у другій групі. Терапевтичну ефективність протоколу для собак третьої групи оцінювали за рівнями загального білірубину, АСТ та АЛТ, які значно знижувалися після лікування і досягали референтних значень.

Під час епізоотологічного обстеження собак з клінічними ознаками дерматофітозів ми розподілили 65 тварин на три групи відповідно до клінічних проявів і результатів лабораторних досліджень для подальшого проведення терапії з метою визначення ефективних схем лікування маласезіозного отиту та попередження ускладнень захворювання у вигляді генералізованої форми маласезіозного дерматиту з супутніми ускладненнями. До першої групи ($n = 31$) увійшли собаки, хворі лише на маласезіозний отит, до другої ($n = 22$) – на маласезіозний отит з ускладненням бактеріальною інфекцією, спричиненою *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp., до третьої ($n = 12$) – на маласезіозний отит з рецидивуючим проявом протягом року.

У першій групі собак з маласезіозним отитом застосовували наступну схему терапії: 1) очищення зовнішнього вушного каналу за допомогою гігієнічного лосьйону Аурікап; 2) обробка спреєм СкінГард етіотропною дією двічі на добу протягом 20 діб. Для другої групи собак використовували одноразове введення крапель Neptra згідно з інструкцією. У третій групі собак застосовували лосьйон Аурікап і спрей СкінГард як у першій групі і препарат патогенетичної дії Траумель.

Оцінку результатів терапії проводили враховуючи інтенсивність прояву клінічних ознак за шкалою від 0 до 3.

У першій групі собак до початку терапії інтенсивну еритему спостерігали у 80,0 % випадків. Через тиждень її інтенсивність зменшилася: помірна – у 54,8 %, слабка – у 38,7 %, а повністю зникла – у 6,5 %. На 14-ту добу помірної інтенсивності еритема залишалася у 9,7 % тварин, слабкої інтенсивності – у 38,7 %, і зникла – у 51,6 %. На 21-шу добу еритема слабкої інтенсивності зберігалася у 16,1 % собак, а до 28-ї доби і через місяць симптоми не спостерігалися. До лікування інтенсивне лущення шкіри мали 2 собаки, помірної інтенсивності – 20, і слабкої – 9. Через тиждень інтенсивне лущення не реєструвалося, на 14-ту добу помірне лущення відсутнє, а слабкої інтенсивності залишалася у 19,4 % собак. Через 28 діб і місяць після лікування лущення не спостерігалася. До лікування інтенсивний свербіж був у 7 собак, помірної

інтенсивності – у 19, і слабкої – у 4. Через тиждень свербіж з оцінкою 3 не спостерігався. На 14-ту добу помірної інтенсивності залишався у 9,7 % собак, слабкої – у 38,7 %, а на 21-шу добу слабкої інтенсивності свербіж був у 16,1 % собак. На 28-му добу і через місяць після лікування свербіж не спостерігався у жодної тварини.

У другій групі собак до початку терапії інтенсивну еритему реєстрували у 81,8 % випадків. Через тиждень прояв еритеми зменшився: інтенсивна – у 31,8 %, помірної інтенсивності – у 40,9 %, слабкої – у 27,3 %. На 14-ту добу помірн еритема зберігалася у 18,2 % собак, слабкої інтенсивності – у 50,0 %, а повністю зникла у 7 собак. На 21-шу добу еритема слабкої інтенсивності залишалася у 13,6 % тварин, а на 28-му добу та через місяць після лікування цей симптом не реєструвався. До лікування інтенсивне лущення спостерігалось у 9 собак, помірної інтенсивності – у 12. Через 7 діб лише у однієї собаки реєстрували інтенсивне лущення. На 14-ту добу лущення помірної інтенсивності було у 3 собак, слабкої – у 27,3 %, а у 13 собак симптоми зникли. На 21-шу добу лущення спостерігалось лише слабкої інтенсивності у 9,1 % собак, а з 28-ї доби та через місяць симптом не проявлявся. До початку терапії інтенсивний свербіж був у 17 собак, помірної інтенсивності – у 5. Через тиждень інтенсивний свербіж не спостерігався. На 14-ту добу помірної інтенсивності свербіж був у 9,1 % собак, слабкої – у 27,3 %, а у 14 собак свербіж повністю зник. З 21-ї доби і через місяць після лікування свербіж не реєструвався у жодної тварини.

У третій групі собак до початку терапії інтенсивну еритему реєстрували у 83,3 % випадків. Через тиждень її прояв зменшився: інтенсивна еритема спостерігалася у 58,3 %, помірної інтенсивності – у 33,3 %, а слабкої – у 8,3 %. На 14-ту добу інтенсивну еритему не виявлено, помірна інтенсивність зберігалася у 2 собак (16,7 %), слабка – у 7 собак (58,3 %), а у 3 тварин симптом зник. На 21-шу добу симптом із слабкою інтенсивністю залишався у 2 собак (16,7 %), а з 28-ї доби та через місяць після лікування еритему не реєстрували. До лікування інтенсивне лущення шкіри спостерігали у 5 собак, помірної інтенсивності – у 7. Через тиждень інтенсивне лущення було лише у двох собак.

На 14-ту добу прояв лущення знизився: помірної та слабкої інтенсивності реєстрували у 3 собак відповідно, а у 6 тварин симптоми зникли. З 21-ї доби та через місяць після лікування лущення не спостерігалось. До початку терапії інтенсивний свербіж був у 8 собак, помірної інтенсивності – у 4. Через тиждень інтенсивний свербіж спостерігали у 6 собак, помірної інтенсивності – у 5. На 14-ту добу свербіж зменшився: інтенсивний та помірної інтенсивності свербіж не реєстрували, слабкої інтенсивності був у 5 собак (41,7 %), а у 7 тварин симптом повністю зник. З 21-ї доби і через місяць після лікування свербіж не реєстрували у жодної тварини.

Цитологічні дослідження на наявність *Malassezia* у всіх трьох групах на 21-шу добу терапії і через місяць після лікування дали негативні результати. Обрані підходи до лікування продемонстрували свою ефективність: всі клінічні ознаки маласезіозного отиту зникли через 28 діб, і рецидивів не було через місяць після одужання.

Отже, встановлено обґрунтовані відомості щодо епізоотологічних особливостей, диференційної діагностики та лікування асоційованих форм мікозів у собак. Комплексний підхід, що включав корекцію раціону та ретельно підібрані лікарські засоби, забезпечував високу ефективність терапії та запобігав рецидивам.

Ключові слова: собаки, дерматомікоз, маласезіоз, альтернаріоз, епізоотологія, діагностика, терапія.

ANNOTATION

Chupryna M. I. Secondary Dermatophytoses (Malasseziosis, Alternariosis): Epizootiology, Differential Diagnosis, and Specifics of Treatment of Associated Forms of Mycoses. – Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 211 – Veterinary Medicine. – State Biotechnological University. Kharkiv, 2026.

This dissertation is devoted to identifying the epizootiological characteristics of associated forms of canine mycoses, and to the development of effective protocols for differential diagnosis and treatment of mycoses caused by fungi of the genera *Alternaria* and *Malassezia*.

In accordance with the stated aim, the dissertation presents a theoretical generalization and a novel approach to solving a scientific problem, providing new data on the epizootiology of associated mycoses in dogs. For the first time, a step-by-step method for the differential diagnosis of secondary dermatomycoses in dogs caused by associated fungal infections has been developed. In addition, therapeutic protocols for the treatment of associated forms of dermatomycoses in dogs have been substantiated and proposed for the first time. These protocols incorporate complex pharmaceutical agents with compositions based on both etiological and pathogenetic justification. A detailed study of their therapeutic efficacy and safety during course administration has been conducted. A method for the isolation of *Malassezia* fungi in dogs has been developed and patented.

A total of 1,067 dogs aged from 6 months to 12 years with clinical signs of dermatopathies were observed. The proportion of animals diagnosed with dermatomycoses was 49%. In the majority of studied dogs (56%), the disease manifested as a monoinfection, i.e., in an isolated form, whereas in 44% of patients, an associated form caused by multiple fungal pathogens was identified. The combination of *Malassezia* spp. and *Alternaria* spp. accounted for the highest number of associated infections—70.4%. Less frequently observed was the combination of *Microsporum canis* with *Malassezia* spp. (16.3% of cases), followed by *M. canis*, *Malassezia* spp., and *Alternaria* spp. concurrently (11.6%). The lowest number of cases—only 1.3%—involved trichophytosis associated with malasseziosis, with such cases recorded exclusively in the city of Ternopil.

Among animals diagnosed with associated forms of mycoses, the disease was more common in females (57.9%) than in males (42.1%).

Dogs aged 3 to 7 years were the most susceptible to developing associated fungal infections, comprising 45.9% of all examined cases. Dogs aged 1 to 3 years accounted for 22.3%, those aged 7 to 12 years for 20.6%, and puppies under one year of age were the least affected, representing only 11.2%.

Dogs of long-haired breeds with a delicate constitutional type showed the highest susceptibility to associated mycoses. Notably, the greatest number of affected animals were Yorkshire Terriers (18.5%) and Shih Tzus (11.6%). English Cocker Spaniels were also frequently affected, likely due to the specific growth pattern of their long hair, particularly between the toes (15.9%). Dachshunds also presented a significant number of cases (13.7%). French Bulldogs were affected in 8.2% of cases, possibly due to their unique anatomical features. Small breeds such as Toy Poodles (6.4%), Pomeranians (6%), and mixed-breed dogs (6%)—including Maltipoos (not officially classified as a distinct breed)—were also commonly affected. The prevalence was nearly the same among Labradors (3.9%), Beagles (3.4%), and Pugs (3%). Medium and large breeds such as Basset Hounds (1.3%), Cane Corsos (1.3%), and German Shepherds (0.9%) were found to be the most resistant to associated forms of mycoses.

Anamnesis revealed that a portion of the dogs had a history of previous skin diseases, and dermatomycosis exhibited a recurrent nature in 60.9% of cases.

The highest incidence rate was observed in the summer months, with a peak in June (13.7%) and July (12%). Although it decreased in August, the incidence remained relatively high at 9.4%. In April and May, the disease incidence also rose, reaching 9.4% and 9%, respectively. A decline in incidence was noted in the autumn and winter months—October (5.2%) and December (5.6%). The lowest incidence rates were recorded in the colder months: January (4.7%), February (6%), and March (6.4%).

The evaluation of the effectiveness of a comprehensive treatment in dogs diagnosed with associated forms of mycosis caused by *Malassezia* and *Alternaria* species was conducted on 117 animals with clinically and laboratory-confirmed fungal skin infections. Based on general clinical and laboratory findings, the animals were divided into three groups. The first (n = 54) and second (n = 54) groups included dogs with no identified comorbidities or health abnormalities, whereas the third group

consisted of animals that, according to blood biochemical parameters, were likely experiencing inflammatory processes in the liver ($n = 9$). The impact of therapy on biochemical and hematological parameters was analyzed in 46 dogs, distributed into three comparable groups (19, 19, and 8 animals, respectively).

Dogs in the first group were treated with a hypoallergenic diet (Specific CDD-HY), bathing every three days with Vetbio Dr.Pets shampoo containing chlorhexidine and ketoconazole, restricted activity in dusty areas, and administration of oclacitinib to reduce pruritus during the first week. In addition to the first group's protocol, the second group received topical SkinGuard spray on affected areas and daily injections of Traumeel for 7 days. Oclacitinib was also used for pruritus relief. The third group was treated with a protocol that included a kidney-support diet (Specific CKD), medicated bathing, SkinGuard spray, Traumeel, injections of Detoxol, oclacitinib to alleviate pruritus, and restricted physical activity during walks.

Complete recovery was defined as the absence of fungal cultures and cellular changes in laboratory tests, along with the complete resolution of clinical signs of dermatitis. To assess treatment efficacy, the presence of clinical signs (pruritus, scaling, and skin erythema) was monitored, as well as the results of culture and microscopic examinations.

Seven days after the initiation of therapy, the highest degree of erythema was observed in the first and third groups (44.5% and 44.4%, respectively), and the lowest in the second group (35.2%). Skin scaling was recorded in 22.2% of dogs in the third group, 20.4% in the first, and 16.7% in the second. Pruritus decreased significantly: it was observed in 22.2% of the first group, and only 11.1% in both the second and third groups. From day 14 onward, pruritus was no longer present in any group. Erythema remained most pronounced in the first (31.5%) and second (27.8%) groups, and least in the third (22.2%). Scaling persisted in 11.1% of dogs in both the first and third groups, and in 7.4% of the second group.

By day 21, erythema was present only in the first group (9.2%), while scaling and pruritus were absent in all groups. Cytological examination detected

Malassezia spp. only in the first group (11.1%). Culture testing for *Alternaria* was negative across all groups.

Complete resolution of clinical signs was observed in animals of the first group on days 28–30 of therapy. One month after treatment, clinical symptoms had disappeared, and both cultural and cytological tests were negative for *Malassezia* and *Alternaria*.

Prior to treatment, there were no significant differences in the main biochemical and hematological parameters between the first and second groups, confirming the correct randomization of animals. Dogs with suspected inflammatory liver processes based on blood biochemistry were assigned to a separate third group. Evaluation of liver markers (ALT– 85.5 ± 5.84 U/l, AST– 48.0 ± 7.04 U/l, direct bilirubin– 5.5 ± 1.08 μ mol/l, and total bilirubin– 9.5 ± 1.04 μ mol/l) served as the basis for forming this group. On the 10th day of therapy, no significant changes were observed in the biochemical or hematological parameters in the first and second groups, and all values remained within physiological norms. However, positive trends were recorded in the third group. In particular, segmented neutrophils decreased by 1.6%, band neutrophils by 14.2%, and leukocytes by 2.3%. Liver markers also decreased to reference ranges: ALT– 46.0 ± 5.93 U/l, AST– 35.0 ± 2.45 U/l, direct bilirubin– 3.2 ± 0.59 μ mol/l, and total bilirubin– 7.6 ± 0.95 μ mol/l. Alkaline phosphatase levels dropped by 11.8%.

After treatment, biochemical and hematological indicators in all groups were within the normal range. In the first group, levels of hemoglobin, leukocytes, eosinophils, and band neutrophils were slightly lower, while lymphocyte levels were higher compared to the second group. Hemoglobin levels increased by 3.1% in the second group and decreased by 0.9% in the first. ESR decreased by 33.3% in the second group and remained unchanged in the first. Band neutrophils decreased by 33.3% in the second group and 16.7% in the first. The third group demonstrated lower levels of hemoglobin, leukocytes, eosinophils, and band neutrophils. Hemoglobin increased by 1.6%, ESR dropped by 12.5%, and band neutrophils decreased by 34.3%.

Before treatment, some dogs showed reduced hemoglobin levels (by 10.5% and 15.7% in groups 1 and 2, respectively), which normalized after therapy. No other significant changes in hematological parameters were found.

Before therapy, differences were observed between the first and second groups in terms of AST, ALT, total, and indirect bilirubin levels, with higher values in the first group. After treatment, these parameters decreased in the second group, indicating a higher therapeutic efficiency. However, post-treatment alkaline phosphatase levels were higher in the second group. The therapeutic efficacy in the third group was assessed based on total bilirubin, AST, and ALT levels, which significantly decreased and returned to reference values.

During the epizootiological examination of dogs with dermatomycosis, 65 animals were divided into three groups based on clinical manifestations and laboratory test results to evaluate the effectiveness of treatment protocols for *Malassezia*-associated otitis and to prevent complications such as generalized *Malassezia* dermatitis with concurrent disorders. The first group (n = 31) included dogs with *Malassezia* otitis only; the second group (n = 22) comprised dogs with *Malassezia* otitis complicated by bacterial infection; and the third group (n = 12) included those with recurrent *Malassezia* otitis during the year.

The treatment protocol for the first group consisted of (i) cleaning the external auditory canal with Auricap hygienic lotion; (ii). application of the etiological spray SkinGuard twice daily for 20 days. For the second group, a single administration of Neptra ear drops was used, following the manufacturer's instructions. Dogs in the third group received Auricap lotion and SkinGuard spray as in the first group, along with the pathogenetic agent Traumeel.

The results of therapy were assessed taking into account the intensity of clinical signs on a scale from 0 to 3.

In the first group, severe erythema was observed in 80.0% of dogs before treatment. After one week, it decreased to 54.8% (moderate), 38.7% (mild), and was absent in 6.5%. By day 14, moderate erythema persisted in 9.7%, mild in 38.7%, and had resolved in 51.6%. On day 21, mild erythema remained in 16.1%, and by day 28

and one month post-treatment, no symptoms were recorded. Before treatment, severe skin flaking was observed in 2 dogs, moderate in 20, and mild in 9. After one week, no cases of very severe flaking were registered; by day 14, moderate flaking was absent, with mild flaking remaining in 19.4% of dogs. By day 28 and one month later, no flaking was observed. Severe pruritus was present in 7 dogs before treatment, moderate in 19, and mild in 4. After one week, no cases of severe pruritus were recorded. By day 14, moderate pruritus remained in 9.7%, mild in 38.7%. On day 21, mild pruritus was observed in 16.1%. By day 28 and one month post-treatment, pruritus was no longer detected in any animal.

In the second group of dogs, severe erythema was recorded in 81.8% of cases before the initiation of therapy. After one week, its intensity decreased: severe erythema was noted in 31.8%, moderate in 40.9%, and mild in 27.3%. On day 14, moderate erythema persisted in 18.2% of dogs, mild in 50.0%, and had completely resolved in 7 dogs. By day 21, mild erythema remained in 13.6% of animals, and by day 28 and one month post-treatment, this symptom was no longer observed. Prior to treatment, very severe skin flaking was observed in 9 dogs and severe in 12. After 7 days, only one dog exhibited very severe flaking. On day 14, severe flaking remained in 3 dogs, mild flaking in 19.2%, and 13 dogs were symptom-free. On day 21, flaking was seen in only 9% of dogs, and from day 28 and one month later, no signs were recorded. Before therapy, very severe pruritus was present in 17 dogs and severe in 5. One week into therapy, very severe pruritus was not observed. On day 14, 9% of dogs still exhibited severe pruritus, 27% showed mild pruritus, while 14 dogs had complete resolution of symptoms. From day 21 and one month after treatment, pruritus was absent in all animals.

In the third group, very severe erythema was recorded in 83% of dogs prior to therapy. After one week, the intensity decreased: very severe erythema remained in 58.1%, severe in 33.2%, and mild in 8.3%. By day 14, very severe erythema was no longer observed; severe erythema persisted in 2 dogs (16.6%), mild in 7 dogs (58.1%), and in 3 dogs the symptom had completely resolved. On day 21, erythema remained in 2 dogs (16.6%), and from day 28 and one month post-treatment, no erythema was

detected. Before therapy, very severe skin flaking was observed in 5 dogs and severe in 7. After one week, very severe flaking persisted in only 2 dogs. On day 14, flaking was reported in 3 dogs (either severe or mild), while 6 dogs no longer showed symptoms. From day 21 and throughout the follow-up period, no signs of flaking were recorded. At the start of therapy, very severe pruritus was noted in 8 dogs and severe in 4. After one week, 6 dogs showed very severe pruritus and 5 showed severe. By day 14, no dogs exhibited very severe or severe pruritus, with 5 dogs (41.5%) experiencing mild symptoms and 7 dogs showing complete resolution. From day 21 and one month post-treatment, no pruritus was observed in any animal.

Cytological examinations for *Malassezia* in all three groups conducted on day 21 and one month post-treatment yielded negative results. The selected treatment approaches demonstrated their effectiveness: all clinical signs of *Malassezia*-associated otitis resolved by day 28, with no recurrence reported one month post-recovery.

In conclusion, well-founded data were established regarding the epizootiological features, differential diagnosis, and treatment of associated fungal infections in dogs. A comprehensive approach—including dietary correction and carefully selected medications—ensured high therapeutic efficacy and prevented recurrences.

Keywords: dogs, dermatomycosis, malasseziosis, alternariosis, epizootiology, diagnosis, therapy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України категорії «Б»

1. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Діагностика та поширення дерматомікозів серед собак дрібних порід у м. Тернополі. *Scientific Progress & Innovations*, (4), 180–185. <https://doi.org/10.31210/visnyk>

2022.04.22. (Здобувачем узагальнено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

2. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., Северин, Р. В., Баско, С. О., & Додушко, А. (2024). Характеристика збудника, епізоотологічні особливості, клінічні ознаки, діагностика та терапія маласезіозу собак (оглядова стаття). *One Health Journal*, 2(II), 5–12. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-II-01>. (Здобувачем розроблено концепцію статті, проаналізовано наявні літературні дані та підготовлено роботу до публікації).

3. **Чуприна, М. І.,** Грінченко, Д. М., Северин, Р. В., Іванченко, І. М., Табіті, Ю., & Баско, С. О. (2024). Удосконалення схеми лікування маласезіозного дерматиту собак. *One Health Journal*, 2(IV), 26–31. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-IV-04>. (Здобувачем проведено дослідження, оброблено і узагальнено одержані результати).

4. **Чуприна, М. І.** (2024). Клінічний випадок маласезіозного отиту у собаки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (115), 153–158. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11522>.

5. **Чуприна, М. І.** (2024). Епізоотологічні особливості маласезіозного отиту собак у м. Тернопіль. *Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник*, 95–99. <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-14>.

6. **Чуприна, М. І.** (2024). Терапевтична ефективність різних схем лікування асоційованої форми мікозу у собак. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, 10, 152–158. <https://doi.org/10.31890/vttp.2024.10.14>.

7. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2025). Вплив терапевтичних засобів на біохімічні та гематологічні показники крові собак, хворих на асоційовані форми мікозів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 27 (117), 210–216. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11728>. (Здобувачем проведено обстеження тварин і отримано

зразки від них, оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Матеріали наукових доповідей

8. **Чуприна, М. І.**, Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Фактори, що сприяють виникненню та розвитку у собак альтернаріозу з ознаками дисемінованого дерматиту. *Modern Research in World Science: матеріали VIII міжнародної науково-практичної конференції* (м. Львів, 29–31 жовтня 2022 р.) (С. 70–73). Львів: SPC “Sci-conf.com.ua”. <https://sci-conf.com.ua/viii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-modern-research-in-world-science-29-31-10-2022-lviv-ukrayina-arhiv/>. (Здобувачем проведено обстеження тварин і отримано зразки від них, оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

9. **Чуприна, М. І.** (2023). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ* (м. Одеса, 14–15 вересня 2023 р.) (С. 320–322). Одеса: ОДАУ. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190>. (Здобувачем проведено лікування тварин, оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

10. **Чуприна, М. І.** (2023). Застосування соціальних мереж в пошуку новітніх ідей та результатів досліджень при лікуванні дерматомікозів тварин. *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates: матеріали V міжнародної науково-практичної інтернет-конференції* (м. Дніпро, 23–24 лютого 2023 р.) (С. 305–306). Дніпро: ФОП Мареніченко В. В. <http://www.wayscience.com/wp-content/uploads/2023/03/4-Conference-Proceedings-February-23-24-2023-3.pdf>. (Здобувачем оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

11. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали ІХ всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції* (м. Полтава, 15–16 лютого 2024 р.) (С. 183–185). Полтава: ПДАУ. <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/node/14332/zbirnyktez.pdf>. (Здобувачем підготовлено роботу до публікації).

12. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., Северин, Р. В., & Дадушко, А. О. (2024). Вдосконалення методу діагностики маласезіозу собак. *Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науковців, викладачів та аспірантів* (м. Харків, 22 травня 2024 р.) (С. 53–55). Харків: ДБТУ. https://repo.btu.kharkov.ua/bitstream/123456789/55828/1/Aktual_ni_pytannya_veterynarno_yi_medytsyny_24-184-187.pdf. (Здобувачем проведено обстеження тварин і отримано зразки від них, оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

13. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Біорегуляційні препарати в терапії маласезіозного отиту. *Єдине здоров'я–2024: матеріали міжнародної науково-практичної конференції* (м. Київ, 19–20 вересня 2024 р.) (С. 29–30). Київ: НУБіП. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u384/tezi_mizhnarodnoyi_naukovoyi_konferenciyi_iedine_zdorovya_-_2024.pdf. (Здобувачем підготовлено роботу до публікації).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

Патент України на корисну модель

14. **Чуприна, М. І.,** Северин, Р. В., Іванченко, І. М., & Гарагуля, Г. І. (2024). *Спосіб виділення грибка Malassezia у собак* (Патент на корисну модель UA 157456). Національний орган інтелектуальної власності Державна

організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1823448>.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	23
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	29
1.1 Історична довідка щодо маласезіозу і альтернаріозу собак	29
1.2. Епізоотологічні особливості маласезіозу і альтернаріозу у собак .	32
1.3 Етіологія і патогенез дерматопатологій, спричинених представниками родів <i>Malassezia</i> і <i>Alternaria</i>	33
1.4 Клінічні прояви дерматомікозів, спричинених представниками родів <i>Malassezia</i> і <i>Alternaria</i>	35
1.5 Діагностика дерматопатологій, спричинених представниками родів <i>Malassezia</i> і <i>Alternaria</i>	36
1.6 Лікування дерматомікозів, спричинених представниками родів <i>Malassezia</i> і <i>Alternaria</i>	38
1.7 Висновки з огляду літератури	41
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	43
2.1 Загальне обстеження пацієнтів	44
2.2 Лабораторні дослідження	45
2.2.1 Мікробіологічні дослідження шкіри	45
2.2.2 Копрологічні дослідження	49
2.2.3 Дослідження крові	50
2.3. Статистичні методи дослідження	50
Висновки за розділом	50
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	52
3.1 Відбір тварин піддослідних груп за даними клінічного і лабораторного дослідження та диференційної діагностики	52
3.1.1 Результати клінічних досліджень піддослідних собак	52
3.1.2 Результати лабораторних досліджень піддослідних собак	54

3.2	Епізоотологічні особливості асоційованих форм мікозів	56
3.3	Лікування собак, хворих на асоційовану форму мікозу, та результати проведеної терапії	62
3.3.1	Обґрунтування комплексного лікування собак, хворих на асоційовану форму мікозу	62
3.3.2	Характеристика схем терапії для собак, хворих на асоційовану форму мікозу	66
3.3.3	Ефективність проведеної терапії собак, хворих на асоційовану форму мікозу	67
3.3.4	Результати лабораторного обстеження собак, хворих на асоційовану форму мікозу, до і після проведеної терапії	70
3.4	Терапія собак, хворих на маласезіозний отит	80
3.4.1	Обґрунтування комплексної терапії маласезіозного отиту	81
3.4.2	Результати ефективності проведеної терапії собак, хворих на маласезіозний отит	84
	Висновки за розділом	93
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ		
4.1	Аналіз диференційної діагностики і епізоотологічних особливостей асоційованих форм дерматомікозів собак	96
4.2	Аналіз проведеної терапії собак, хворих на асоційовані форми дерматомікозів, спричинених представниками <i>Malassezia spp.</i> і <i>Alternaria spp.</i>	101
4.3	Аналіз терапії собак, хворих на маласезіозний отит	105
	Висновки за розділом	111
	ВИСНОВКИ	113
	ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	116
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	117
	ДОДАТКИ	138

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ,
СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ**

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ІІ – інтерлейкін

ПЛР- полімеразна ланцюгова реакція

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

Ig – імуноглобулін

ITS – внутрішні транскрибовані спейсерні області рибосомної ДНК

M – середнє арифметичне значення

m – стандартна похибка

n – кількість спостережень

p – рівень статистичної значущості

Th17 – T-17 лімфоцити хелпери

TGF- β – трансформуючий фактор росту бета

ВСТУП

Актуальність теми. Асоційовані форми мікозів у собак, зокрема дерматофітози, є актуальною проблемою ветеринарної дерматології, оскільки вони часто ускладнюють діагностику та лікування шкірних захворювань [1, 2]. Хоча гриби родів *Malassezia* та *Alternaria* відносяться до умовно-патогенної мікрофлори, вони можуть виступати як первинними патогенами, так і вторинними інфекціями на фоні інших дерматологічних патологій [3–5].

Malassezia pachydermatis є коменсальним мікроорганізмом, що за певних умов може спричиняти дерматити та отити у собак [6]. Фактори, що сприяють патологічному розмноженню *Malassezia*, включають алергічні захворювання (атопічний дерматит, блошиний алергічний дерматит), рецидивуючі бактеріальні піодермії [7]. Клінічні прояви маласезійного дерматиту включають інтенсивний свербіж, еритему, гіперпігментацію, лущення та неприємний запах шкіри [8].

Alternaria spp. є умовно-патогенними грибами, які можуть спричиняти алергічні реакції та дерматити у собак [9]. Вони часто виявляються у тварин з підвищеною чутливістю до грибкових алергенів [10]. Сенсibilізація до цих грибів може ускладнювати перебіг алергічних захворювань шкіри та потребує специфічної діагностики та лікування [11].

Епізоотологічні особливості вторинних дерматомикозів у випадках спричинення захворювань як в самотійній, так і в асоційованій формі не описані в наукових джерелах, що дає підстави для проведення подальших досліджень.

Діагностика асоційованих форм мікозів ускладнюється необхідністю диференціювання первинних та вторинних інфекцій, а також виявлення супутніх бактеріальних або алергічних захворювань. Цитологічне і культуральне дослідження є ключовими методами для виявлення та ідентифікації грибів на шкірі собак [12]. Необхідно удосконалювати методи виділення та ідентифікації збудників, особливо за асоційованого перебігу дерматофітозів.

Лікування асоційованих мікозів передбачає усунення основного захворювання та застосування протигрибкових препаратів [13]. Терапія може включати місцеві засоби, такі як шампуні з міконазолом або хлоргексидином, а також системні антимікотики у випадках генералізованих уражень [14]. Важливим аспектом є контроль та корекція супутніх факторів, що сприяють розвитку інфекції, наприклад, алергічних реакцій [15]. Доведено токсичний вплив на організм системних протигрибкових препаратів, виникнення рецидивуючого перебігу захворювань, а також резистентності збудників до звичних терапевтичних засобів [16–19]. Наведені дані вимагають розробки нових ефективних схем терапії, розрахованих на лікування рідких форм дерматофітозів.

Таким чином, асоційовані форми мікозів у собак є значущою проблемою, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування. Розуміння епізоотологічних особливостей, розробка ефективних схем диференційної діагностики і терапії асоційованих форм мікозів, спричинених грибами родів *Malassezia* та *Alternaria*, підвищить якість ветеринарної освіти, рівень надання ветеринарних послуг і зменшить поширеність дерматопатологій у собак.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Отримані в дисертаційному дослідженні матеріали є складовою частиною наукової роботи, що виконується в Державному біотехнологічному університеті в межах ініціативної теми «Діагностика, лікування, профілактика та заходи боротьби з інфекційними хворобами тварин» (номер державної реєстрації 0121U110359, 2021–2030 рр.).

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було встановити епізоотологічні особливості, розробити ефективні схеми диференційної діагностики і терапії асоційованих форм мікозів, спричинених представниками родів *Alternaria* і *Malassezia*.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися такі завдання:

1. Провести диференційну діагностику дерматофітозів собак за дермального синдрому.

2. Виділити та ідентифікувати збудників, що спричинили дерматофітози у хворих собак.
3. Провести епізоотологічний аналіз асоційованої форми мікозів у собак.
4. Розробити ефективні схеми лікування собак, хворих на асоційовані форми мікозів і надати оцінку результатам терапії за запропонованою методикою.

Об'єкт дослідження: асоційовані форми дерматофітозів у собак.

Предмет дослідження: клінічний перебіг дерматофітозу собак, епізоотологічні особливості, зміни мікробіому шкіри, ефективність терапії собак, хворих на асоційовану форму дерматофітозу, спричинену патогенними штамами грибів родів *Alternaria* і *Malassezia*.

Методи дослідження: бібліосемантичний метод в роботі з науковою літературою; метод клінічного обстеження тварин із детальним збором анамнезу та аналізом симптоматики для формування діагностичних висновків; методи загальноклінічних та біохімічних лабораторних аналізів з метою виявлення супутніх патологій; методи мікроскопічного та культурального дослідження мікробіому шкіри; методи математичної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше встановлено епізоотологічні особливості (поширеність, породна, статева, вікова та сезонна схильність) асоційованих форм дерматомікозів собак, спричинених умовно-патогенними грибами родів *Malassezia* і *Alternaria*.

Уперше описано покрокову диференційну діагностику вторинних асоційованих дерматомікозів собак, запропоновано метод культивування та морфологічну характеристику грибів роду *Alternaria*, виділених від хворих собак.

Уперше обґрунтовано та запропоновано схеми терапії асоційованих форм дерматомікозів у собак, що передбачають застосування комплексних лікарських засобів із науково-обґрунтованим етіологічним та патогенетичним ефектом.

Проведено ґрунтовне дослідження їхньої терапевтичної ефективності та профілю безпечності за використання запропонованим курсом.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дослідження є важливим науковим підґрунтям для глибшого розуміння механізмів розвитку та клінічного перебігу асоційованих форм дерматомікозів у собак. Результати, отримані в ході вивчення епізоотологічних особливостей дерматомікозів у собак, розроблений алгоритм диференційної діагностики та запропоновані ефективні терапевтичні підходи можуть слугувати науково-практичною базою для епізоотологів у проведенні подальших досліджень у сфері ветеринарної мікології та дерматології.

Розроблений спосіб виділення грибка *Malassezia* (Додаток В) може бути використаний як в умовах ветеринарних клінік, так і під час проведення науково-практичних занять у вищих навчальних закладах.

Впровадження у щоденну клінічну практику лікарів ветеринарної медицини розробленої комплексної системи профілактичних і лікувальних заходів за асоційованих форм дерматофітозів, а також ефективних схем терапії асоційованих форм мікозів підвищить ефективність терапії та запобігатиме рецидивам захворювання (Додаток Б).

За темою дисертаційної роботи проведено науково-дослідні роботи № 43-23-24 ДП «Методичні рекомендації проблем діагностики, лікування та профілактики окремих інфекційних хвороб дрібних тварин» і № 4–23 ДП «Впровадження схем лікування і профілактики асоційованих форм мікозів собак та схем профілактично-лікувальних заходів за асоційованих респіраторних інфекцій котів», результати яких впроваджено у виробництво і освітній процес (Додаток Д).

Особистий внесок здобувача. Здобувач здійснив пошук та аналіз наукових джерел з теми дисертаційного дослідження, а також самостійно виконав весь обсяг експериментальних досліджень і статистичну обробку отриманих даних. В процесі виконання роботи та її оформлення отримував консультаційну допомогу наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались, обговорювались і були схвалені на: VIII міжнародній науково-практичній конференції «Modern Research in World Science» (Львів, 2022); міжнародній науково-практичній конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції», присвяченій 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (Одеса, 2023); V міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates» (Дніпро, 2023); всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (Харків, 2023); IX всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині» (Полтава, 2024); міжнародній науково-практичній конференції науковців, викладачів та аспірантів «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (Харків, 2024); міжнародній науково-практичній конференції «Єдине здоров'я–2024» (Київ, 2024); міждисциплінарному симпозіумі «Хвороби регуляції з позиції прецизійного підходу. Фокус на поліпрагмазію» (Київ, 2024); міждисциплінарному семінарі «Кишківник – центр біохімічної сигналізації» (Київ, 2025).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати досліджень висвітлені у 14 наукових працях, з яких: 7 статей у фахових виданнях України, 6 тез доповідей та один опис до патенту України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 138 сторінках, ілюстрована 20 таблицями, 5 рисунками, 6 додатками. Робота складається з розширеної анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, їхнього аналізу й узагальнення, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури, який налічує 156 найменувань, у тому числі 138 – закордонних авторів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Історична довідка щодо маласезіозу і альтернаріозу собак

За останні два десятиліття дослідження тваринного мікробіому спричинило вибух у науковому світі, ініціювавши тисячі публікацій і патентів. Хоча мікробне співтовариство, пов'язане з тваринами, складається з бактерій, грибів, вірусів і архей, переважна більшість цих публікацій обмежується бактеріями [20]. Більшість досліджень мікробіомів зосереджено на шкірі, оскільки гриби становлять більшу частку мікробіому шкіри, ніж мікробіоми кишечника, представляючи 5–10 % метагеномних послідовностей у мікроорганізмах шкірі проти менше 1 % видів у кишечнику [21]. Крім того, мікробіом шкіри менш складний і в ньому переважають представники одного роду *Malassezia* (50–80 % еукаріотичних метагеномних послідовностей) [22, 23]. Важливо також відзначити, що 5–10 % геномного матеріалу на шкірі представляють гриби *Malassezia* з розміром 8–10 мкм, що є значно більшим, ніж бактерій розміром 0,8–1,0 мкм [24]. Таким чином, «активна біомаса» грибів, ймовірно, перевищує 10 % мікробіому [25]. Отже, *Malassezia* була важливою та недостатньо дослідженою частиною мікробної спільноти тварин. *Malassezia* була спочатку ідентифікована та пов'язана з себореїним дерматитом наприкінці 19 століття. Протягом першого століття після відкриття дослідження *Malassezia* spp. загальмувалися через їхню вибагливу природу та надзвичайно складну ідентифікацію, а низка невдалих змін номенклатури сприяла плутанині в технічній літературі [26]. *Malassezia* були вперше культивовані в 1927 році, коли було виявлено, що вони потребують ліпідних добавок [27]. Спочатку вони вважалися одним видом, але в 1950-х роках їх було перейменовано та класифіковано на основі залежності від ліпідів і хазяїна: *Pityrosporum orbiculare* та *P. ovale* (на основі форми) як ліпідозалежні мешканці шкіри людини, а *P. pachydermatis* – як неліпідний залежний мешканець шкіри тварин. У 1998 році

було виявлено, що *Malassezia* складається з кількох видів, а їх культивування описано досить добре, щоб розпочати подальший інтерес та дослідження [28].

Malassezia були спочатку виявлені та названі як окремий вид у 1874 році. У 1950 році була додана назва *Pityrosporum* для опису нових видів на шкірі людини, але ці назви більше не використовуються після відкриття в 1998 році багатьох видів на основі переваги ліпідів у культурі. На сьогодні від людини та тварин виділено та ідентифіковано 18 видів маласезій, а саме: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. nana*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. cuniculi*, *M. arunalokei*, *M. brasiliensis*, *M. psittaci* та *M. vespertilionis*. Вони мають різний рівень патогенності по відношенню до людини і тварин [29, 30].

Геноми *Malassezia* компактні та добре адаптовані, про що свідчить втрата деяких загальних сімейств генів і розмноження інших. Наприклад, живучи на сальній шкірі *Malassezia* втратили синтазу жирних кислот (FAS), $\Delta 9$ -десатуразу та $\Delta 2,3$ -еноіл-КоА-ізомеразу і не можуть подовжувати жирні кислоти (FA) або розщеплювати ненасичені FA. Втрати та збільшення генів *Malassezia* сприяють збору поживних речовин через секрецію ліпаз, фосфоліпаз, протеаз та інших гідролітичних ферментів. Це було названо «специфічною еволюцією ніші», оскільки експресія гідролази подібна до іншого умовно-патогенного, але неспорідненого збудника шкіри людини, *Candida albicans*, але відрізняється від близькоспорідненого *Ustilago*, чії секретовані ферменти спрямовані на деградацію специфічних для рослин білків, кутину та воску. Сьогодні *Malassezia* представляють складний рід, що складається з 18 різноманітних видів і зустрічається на всіх людях, шкірі всіх теплокровних тварин, кишківнику людини, а тепер і в таких різноманітних екосистемах, як глибоководне морське середовище [31]. Таким чином, за останнє десятиліття *Malassezia* перемістилася з практично невідомих дослідникам ніш до ключової глобальної сфери. Як мешканці шкіри та кишківника, *Malassezia* повинні справлятися з порушеннями, які походять як від господаря, так і від зовнішнього впливу (включаючи порожнину кишківника як «зовнішнє») середовища. Різноманітні чинники, такі

як: мікробіота господаря, мікроорганізми-коменсали, умови навколишнього середовища, спосіб життя (включаючи раціон і гігієну), а також імунна відповідь можуть спричиняти зміни, що призводять до розвитку захворювання [32]. Важливу роль у цьому відіграє індивідуальна сприйнятливність організму, що зумовлює необхідність поглиблених досліджень патогенезу грибкових інфекцій у чутливих тварин [33].

Складність дослідження мікробного середовища тварин пов'язана з багатьма зовнішніми, часто неконтрольованими чинниками, а також із біологічною мінливістю самих тварин. Досі триває дискусія, чи є *Malassezia* нешкідливими симбіонтами, чи умовно-патогенними мікроорганізмами. Ймовірно, вони можуть виконувати обидві ролі залежно від умов. Взаємодія між грибом і організмом-господарем є складною і мінливою, а патогенність визначається не лише наявністю певного мікроорганізму, а і його впливом у контексті імунної реакції господаря та зовнішнього середовища [34]. Цей підхід відображає модель «ушкодження–відповіді», яка пояснює як прямий вплив мікроба, так і пошкодження, спричинені імунною відповіддю організму [35]. Згідно з цим підходом, *Malassezia* класифікуються як умовні патогени, і численні дослідження пов'язують їх із захворюваннями шкіри [31]. Для подальшого розвитку досліджень у цій сфері потрібні нові моделі, здатні розкривати біологічні механізми, що визначають функціонування мікробних спільнот та шляхи їхнього впливу на здоров'я тварин [36].

Alternaria infectoria вважається найпоширенішим клінічним представником роду [37]. Попри те, що гриби *Alternaria* зазвичай розглядаються як сапрофіти та забруднювачі, окремі види, зокрема *A. alternata* та *A. infectoria*, є визнаними етіологічними агентами таких захворювань, як підшкірний феогіфомікоз і мікотичний кератит. У рідкісних випадках вони можуть спричиняти оніхомікоз, зазвичай після травматичного ушкодження кігтя [38].

Рід *Alternaria* вперше був описаний у 1816 році з видом *A. tenuis*, який тоді був єдиним представником. До характерних діагностичних ознак належить утворення темнопігментованих, багатоклітинних конідій (феодіктіоспорів) із

поздовжніми й поперечними перегородками, які розміщуються ланцюжками, а також наявність звужених апікальних клітин. З моменту свого відкриття таксономічна класифікація роду неодноразово змінювалася [39].

Таксономія роду *Alternaria*, яка належить до безстатевих грибів, була нещодавно переглянута [40]. Види з великими спорами можна достовірно ідентифікувати за допомогою стандартних філогенетичних маркерів, зокрема внутрішніх транскрибованих спейсерних областей (ITS1 та ITS2) рибосомної ДНК (ITS), що також підтверджується морфологічними особливостями. Натомість види з дрібними спорами, які належать до комплексу *A. alternata*, мають схожі морфологічні риси, однаковий гаплотип ITS і демонструють низьку варіабельність у поширених маркерах штрихового кодування [41]

Лише використання високоінформативних філогенетичних маркерів дозволило розмежувати групи ізолятів, що мають морфологічні ознаки, характерні для таких видів, як: *Alternaria gaisen*, *A. tenuissima* та *A. arborescens* [42].

1.2 Епізоотологічні особливості маласезіозу і альтернаріозу у собак

Щороку спостерігається зростання випадків маласезіозу та альтернаріозу у собак, що зумовлено недостатнім рівнем профілактики цих мікозів. В Україні останнім часом простежується тенденція до популяризації утримання дрібних і мініатюрних порід собак. Такий інтерес супроводжується зростанням кількості захворювань, зокрема через неконтрольоване розведення, інбрідинг та зниження природної резистентності тварин. Крім того, власники не завжди забезпечують належний догляд, що сприяє розвитку патологій [43–45].

Маласезіоз і альтернаріоз, як правило, проявляються у вигляді спорадичних випадків, переважно у весняно-літньо-осінній період. Їх виникненню сприяють: неякісне харчування, порушення гігієни, зниження імунітету та стресові фактори [26, 37].

Malassezia spp. є постійними представниками мікрофлори шкіри та потрапляють на неї одразу після народження. Передача збудників може

здійснюватися через предмети догляду, посуд для годівлі, підстилки. Крім того, джерелом інфекції можуть бути коти, які не проявляють клінічних ознак, але здатні поширювати грибки в довкіллі [12].

1.3 Етіологія і патогенез дерматопатологій, спричинених представниками родів *Malassezia* і *Alternaria*

Останні дослідження значно розширили уявлення про механізми взаємодії дріжджів роду *Malassezia* з організмом собаки [46]. Ступінь колонізації шкіри цими мікроорганізмами – як у межах нормального коменсального балансу, так і під час розвитку запальних або патологічних процесів – визначається як метаболічною активністю самих дріжджів, так і ефективністю імунної відповіді організму-господаря, включаючи як вроджені, так і адаптивні компоненти. Існує гіпотеза, що кооперація *Malassezia* з іншими представниками нормофлори шкіри, зокрема зі стафілококами, може додатково сприяти процесу колонізації. Проте наразі цей механізм не має достатнього наукового підтвердження [47].

У тварин із належною функцією імунної системи взаємодія з дріжджами *Malassezia*, зазвичай, сприяє збереженню шкірного гомеостазу. Водночас, локалізація цих мікроорганізмів у роговому шарі епідермісу може посилювати вплив зовнішніх чинників, таких як: хімічні речовини, імуногени або алергени, що взаємодіють із компонентами клітинної стінки грибка (вуглеводами, білками, ліпідами). Окрім цього, ферментативна активність *Malassezia*, зокрема продукування подразнюючих метаболітів, може негативно впливати на стан шкірного покриву [48,49].

Присутність дріжджів *Malassezia* на поверхні шкіри – як у фізіологічно допустимих межах, так і за надмірної колонізації – може виступати чинником активації імунної відповіді у собак. Антигени цих мікроорганізмів здатні ініціювати як вроджену імунну відповідь через залучення імунокомпетентних клітин і продукцію антитіл, так і провокувати реакції гіперчутливості [50]. У тварин із високим рівнем колонізації або алергічною сенсibiliзацією така імунна

активація часто асоціюється з клінічними проявами, зокрема з розвитком дерматиту та свербіжу.

У пацієнтів з atopічним дерматитом встановлено асоціацію між підвищеним рівнем IgE до *Malassezia* та *Staphylococcus* і ступенем вираженості шкірних проявів захворювання. Для виявлення подібного зв'язку у собак проведено дослідження, в якому вивчали рівні специфічних IgE, IgG1 та IgG2 до *M. pachydermatis* і *S. pseudintermedius*, співвідносячи їх із загальною концентрацією IgG і клінічною інтенсивністю уражень у собак з atopічним дерматитом. Хоча у тварин з atopією було зафіксовано значне підвищення рівнів специфічних IgE та IgG, чіткої статистично значущої кореляції між імуноглобуліновими показниками та клінічною картиною не виявлено [51].

Дослідження на мишачих моделях епікутаної інфекції показали, що дріжджі *Malassezia* spp. здатні вибірково індукувати продукцію інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) та інших споріднених прозапальних цитокінів. Застосування методу флуоресцентно-активованого сортування клітин (FACS) дозволило встановити, що серед міелоїдних клітин шкіри найвищу експресію транскриптів ІЛ-23 демонструють нейтрофіли та клітини Лангерганса. Подальші експерименти засвідчили, що епідермальне введення *Malassezia* spp. активує секрецію ІЛ-23 кератиноцитами через сигнальний каскад TLR2/MyD88/NF-κB, що сприяє диференціації Th17-клітин [52–54].

Крім Th17, джерелами ІЛ-17 можуть бути також γδ Т-лімфоцити, αβ Т-клітини та вроджені лімфоїдні клітини (ILC), які не експресують Т-клітинний рецептор (TCR). Така ІЛ-17-опосередкована відповідь виконує подвійну функцію: з одного боку, забезпечує протигрибковий захист, а з іншого – може призводити до розвитку хронічного запалення з епідермальною гіперплазією та лущенням, характерними для маласезіозного дерматиту [55].

У межах патогенетичних механізмів маласезіозу висунуто припущення, що паракринні сигнальні молекули можуть спричиняти активацію нейтрофілів, зумовлюючи їхню міграцію та скупчення в ділянках волосяно-сальних комплексів, що, у свою чергу, призводить до формування фолікулярних пустул.

Існує також гіпотеза, що фізико-хімічні властивості, зокрема гідрофобність, сприяють зближенню ліпофільних мікроорганізмів, таких як *Malassezia* spp. або бактерій, до епідермальної поверхні, де вони можуть переходити з коменсального стану до патогенного. Ліпідний склад рогового шару епідермісу та сальні виділення створюють сприятливе середовище для прикріплення та агрегації гідрофобних мікроорганізмів. Саме це локалізоване скупчення, зокрема у вентральних ділянках тулуба, часто корелює з розвитком клінічних проявів і супроводжується інфільтрацією нейтрофілів у зонах ураження [56, 57].

Подібно до інших грибкових уражень, зокрема дерматофітій або інфекцій, спричинених диморфними грибами, ключовим механізмом протигрибової імунної відповіді на *Malassezia* spp. є активація імунної осі ІЛ-23/ІЛ-17. У формуванні цієї відповіді беруть участь й інші імунокомпетентні клітини, зокрема природні кілери (NK-клітини), здатні до секреції ІЛ-17. Крім того, кератиноцити можуть розпізнавати *Malassezia* spp. за допомогою специфічних рецепторів, таких як ІЛ-36 R та арилвуглеводневий рецептор (AhR), що додатково регулює перебіг імунної відповіді [52, 58, 59].

На відміну від маласезіозу, альтернаріоз характеризується чітко вираженою сезонністю з переважною реєстрацією випадків у теплі місяці року. Збудники – *Alternaria* spp. – поширюються у повітрі у вигляді спор, які досягають шкіри тварин переважно в період з червня по жовтень. У випадках, коли на шкірі вже наявні ушкодження чи запальні зміни, ці спори здатні проникати в епідерміс, ініціюючи активне проростання та розвиток інфекційного процесу [37, 38].

1.4 Клінічні прояви дерматомікозів, спричинених представниками родів

Malassezia* і *Alternaria

Шкіра, уражена дріжджовою мікрофлорою, зазвичай має еритематозний вигляд, з характерними жирними виділеннями темно-коричневого або чорного кольорів, що осідають у прикореневій частині шерсті. Часто ураження локалізуються в інтєртригінозних (шкірних складках) ділянках [50]. Свербіж,

інтенсивність якого може варіювати від слабо вираженого до вираженого, має суттєве діагностичне значення. Ураження супроводжуються також гіперпігментацією, ліхеніфікацією, неприємним запахом, травматичною алопецією та розвитком зовнішнього отиту. За маласезіозного отиту вушні виділення переважно мають серумінозний або, рідше, гнійний характер, а запальний процес часто поширюється на шкіру вушних раковин [60–62].

Інфекції, спричинені *Malassezia paronychia*, характеризуються еритемою та набряком кігтьової складки, наявністю воско- чи кіркоподібного ексудату коричневого кольору, зміною кольору кігтів на червоно-коричневий, і можуть поєднуватися з вираженим пододерматитом у ділянках із шерстним покривом. У поодиноких випадках спостерігається інтенсивний свербіж у ділянці морди, що супроводжується мінімальними еритематозними змінами в ділянці підборіддя або навколо рота. Такі прояви іноді помилково інтерпретуються як ознаки неврологічного захворювання [63,64].

Альтернаріоз зазвичай вражає дистальні частини кінцівок та вентральну поверхню тулуба, зокрема пахові ділянки. У місцях ураження шкіра має еритематозний вигляд та супроводжується свербіжем [37].

Клінічні прояви дерматитів, асоційованих із *Malassezia* spp. або *Alternaria* spp., можуть нагадувати або поглиблювати симптоматику atopічного дерматиту у собак. Ознаки супутніх захворювань нерідко виявляються вже на початкових етапах діагностики, однак найбільш об'єктивну оцінку доцільно проводити після усунення вторинної інфекції, зокрема маласезіозного компоненту.

1.5 Діагностика дерматопатологій, спричинених представниками родів

Malassezia і *Alternaria*

Метод дослідження з використанням клейкої стрічки набув широкого застосування у ветеринарній дерматології як швидкий та універсальний спосіб збору клітин рогового шару епідермісу разом із супутніми мікроорганізмами [65, 66]. Світлова мікроскопія препаратів, підготовлених із використанням

стрічкових відбитків або сухих зіскрібків, пофарбованих модифікованим барвником Райта–Гімза («Diff-Quik» та аналоги), є ефективною для ідентифікації та кількісної оцінки дріжджів *Malassezia* та грибів роду *Alternaria* [67, 68]. У нещодавно опублікованому клінічному консенсусному документі представлено чіткий діагностичний алгоритм для застосування у практичній ветеринарії [46]. Проведення цитологічного аналізу є особливо важливим у випадках супутніх шкірних патологій або несприятливих зовнішніх факторів, що можуть сприяти хронічному або рецидивному перебігу хвороби.

Цитологічне дослідження шляхом отримання відбитків з уражених ділянок за допомогою стерильного тампона є доцільним переважно у випадках уражень слухового проходу. Для шкірних уражень перевагу надають саме методу клейкої стрічки, оскільки цей спосіб забезпечує кращий збір клітинних елементів та мікроорганізмів порівняно з тампонами або сухими зіскрібками [69–71].

З метою підвищення чутливості діагностики *M. pachydermatis* у вушних зразках собак було розроблено кількісний ПЛР-метод, заснований на ампліфікації одноразової копії гена β -тубуліну [72]. За результатами дослідження, метод продемонстрував високу точність та перевершив цитологію за чутливістю, що робить його корисним інструментом не лише для первинної діагностики, а й для моніторингу ефективності терапії та дослідження патогенезу інфекцій.

Наразі також запропоновано модифікований метод цитологічного аналізу із застосуванням клейкої стрічки, який передбачає мацерацію зібраного матеріалу в теплій стерильній воді з наступним висушуванням суспензії на предметному склі [73, 74]. У ході порівняльного дослідження було встановлено, що новий метод забезпечує вищу чутливість у виявленні бактерій порівняно зі стандартними методами (на 12,7–13,5 бактеріальних клітин більше на зразок), проте не дає статистично значущої переваги у виявленні дріжджів *Malassezia*. Така методика може бути корисною у діагностиці бактеріальної піодермії, що розвивається на фоні вторинних грибкових інфекцій.

Виявлення представників роду *Alternaria* за допомогою мікроскопії клейких відбитків не завжди є ефективним. Для точнішої ідентифікації збудника використовуються селективні поживні середовища Dermakit. Зразки розміщують на поверхні середовища, не занурюючи їх у глибину, після чого інкубують за температури 22–25 °C до 10 діб. Результати можуть бути отримані вже на 3-тю добу культивування. За відсутності росту колоній після завершення тестового періоду результат вважається негативним.

Оскільки маласезіоз і альтернаріоз є вторинними дерматофітозами, то необхідно встановлювати основну причину їх виникнення. Підґрунтям для виникнення захворювання є гіповітаміноз, неналежні умови утримання, мікроспорія, атопічний дерматит [41].

1.6 Лікування дерматомікозів, спричинених представниками родів *Malassezia* і *Alternaria*

Більшість штамів дріжджів *Malassezia* «дикого типу» зберігають чутливість до широко застосовуваних азольних протигрибкових препаратів, таких як: ітраконазол, кетоконазол та міконазол, хоча ефективність флуконазолу залишається варіабельною [75–81]. У клінічних ізолятах *M. pachydermatis*, отриманих за зовнішнього отиту у собак, виявлено синергійну дію між каспофунгіном та ітраконазолом або флуконазолом [82]. Натомість амфотерецин В проявляв антагонізм до ітраконазолу, хоча не впливав на активність флуконазолу та позаконазолу [83].

Через непередбачувану чутливість деяких штамів до азолів дослідники зосередили увагу на пошуку альтернативних протигрибкових засобів. Було продемонстровано *in vitro* ефективність медового гелю, меду манука проти *M. pachydermatis* [84–86], а також іонофорів – монензину та, у меншій мірі, наразину [87, 88]. Перспективним напрямом виявилось вивчення протигрибкових властивостей ефірних олій – складних сумішей летких сполук (переважно терпенів та фенілпропаноїдів), отриманих з рослин шляхом парової дистиляції, гідродифузії або високотискового екстрагування [89, 90].

У межах первинного рандомізованого клінічного дослідження ефективності комерційного засобу на основі ефірних олій (Malacalm, Flora Slr Oli essenziali, Lorenzana), було розроблено схему терапії *Malassezia*-асоційованого дерматиту у собак з місцевим застосуванням препарату двічі на добу протягом одного місяця. У досліді методом дифузії в агаровому диску підтверджено фунгістатичну активність ефірних олій зимового чаберу, лимонної трави, орегано, пальмарози та кориці щодо *Malassezia* spp. [90]. Особливу ефективність продемонстрували олії орегано та чебрецю, основними фунгіцидними компонентами яких є карвакрол та тимол [91].

Крім того, продемонстровано синергійну взаємодію між компонентами ефірних олій і класичними протигрибковими препаратами. Так, комбінації карвакролу з міконазолом або ністатином, тимолу з ністатином, а також клотримазолу з ефірними оліями *Melaleuca alternifolia*, *Mentha piperita* та *Origanum vulgare* показали підсилену протимікозну активність проти *M. pachydermatis* [82, 92].

Більшість досліджень ефективності антимікотичних засобів, зокрема комбінацій ефірних олій та азолів, проведені *in vitro*, тоді як результати клінічних випробувань залишаються недостатньо вивченими. Це значно ускладнює оцінку порівняльної ефективності препаратів через відсутність уніфікованих протоколів тестування, неоднорідність критеріїв інтерпретації результатів та варіативність методів отримання ефірних олій [93–97].

Серед доведених клінічно ефективних методів лікування маласезіозного дерматиту у собак варто відзначити застосування шампуню, що містить 2 % міконазолу та 2 % хлоргексидину, двічі на тиждень [7, 65]. Також позитивні результати було отримано за використання шампуню з 3 % хлоргексидину [7, 65]. У випадках, коли місцева терапія виявлялася недостатньо ефективною або обтяжливою для власників, доцільним було застосування системних препаратів – кетоконазолу (5–10 мг/кг перорально 1–2 рази на добу) або ітраконазолу (5 мг/кг перорально 1 раз на добу або два дні на тиждень) [7, 98–100].

Системне застосування кетоконазолу супроводжується ризиком розвитку побічних ефектів [101–103]. Повідомлялося про випадки гепатотоксичності та індукованого гіпоадренокортицизму. Зокрема, у 6-річної собаки породи боксер було діагностовано гіпоадренокортицизм, підтверджений тестом на стимуляцію адренокортикотропного гормону. У 15 собак, які отримували кетоконазол, діагностовано ураження печінки, що підтверджено лабораторно та за результатами біопсії [102]. Це свідчить про необхідність моніторингу активності печінкових ферментів у сироватці крові перед початком та під час терапії. У деяких випадках може бути необхідним призначення стероїдних препаратів для корекції клінічних проявів гіпоадренокортицизму, особливо за наявності супутніх захворювань або стресових чинників.

Установлено, що хронічний або рецидивуючий перебіг дерматиту *Malassezia* у собак, як правило, пов'язаний з відсутністю повноцінного діагностичного підходу та неможливістю усунення основних або супутніх чинників, що сприяють розвитку захворювання. Крім того, знижена чутливість *M. pachydermatis* до загальноновживаних протигрибкових засобів може формуватись як *in vitro*, так і в умовах польової практики [104].

Також у дослідженні ефективності шампуню з наночастинками колоїдного срібла (0,003 %) під час лікування дерматиту *Malassezia* 14 тварин купали кожні 48 год протягом 28 діб. На 14-ту і 28-му доби проводили цитологічне дослідження. У 78,6 % собак було зафіксовано цитологічно негативні результати на 28-му добу, а у 81,8 % з них – вже на 14-ту добу, що вказує на потенційну ефективність даного препарату в клінічній практиці [105].

Лікування альтернаріозу у собак, як правило, передбачає системне застосування ітраконазолу. Водночас, у науковій літературі відсутні ґрунтовні дані щодо терапії альтернаріозу в контексті асоційованого дерматомікозу, що створює перспективу для подальших досліджень і розробки стандартизованих схем лікування [39].

На сьогодні специфічної імунопрофілактики щодо *Malassezia* або *Alternaria* у ветеринарній медицині не існує. Відтак, терапевтична стратегія має

бути спрямована не лише на усунення інфекційного агента, але й на підтримку загальної резистентності організму та забезпечення нормального функціонування шкірного бар'єру.

1.7. Висновки з огляду літератури

За останні десятиліття дослідження мікобіому тварин, зокрема представників роду *Malassezia* та *Alternaria*, набули суттєвого розвитку. Серед собак найбільш поширеними видами є *M. pachydermatis* і *A. alternata*. *M. pachydermatis* відносяться до резидентної мікрофлори шкіри, що контамінують шкіру з моменту народження, а *A. alternata* потрапляють на шкіру під час прогулянок, особливо у весняно-літній період.

Під впливом екзогенних та ендогенних чинників, що сприяють руйнуванню шкірного бар'єра, такі як: неякісне харчування, порушення умов гігієни, стресові фактори, паразитарні, інфекційні та неінфекційні захворювання, відбувається патологічне розмноження грибків з розвитком захворювань як в самотійній, так і в асоційованій формах.

Основними клінічними ознаками хворих тварин на маласезіоз і альтернаріоз є свербіж, лущення, почервоніння і гіперпігментація уражених ділянок шкіри. Найчастіше хворобливі ділянки шкіри локалізуються у шкірних складках вентральних ділянок тулуба і дистальних відділах кінцівок (між фалангами пальців). За розвитку маласезіозного отиту вушні виділення мають стійкий неприємний запах і серумінозний або гнійний характер.

Діагностика дерматомікозів полягає в комплексному підході оцінки стану організму за даними анамнезу, клінічного обстеження й обов'язковій ідентифікації збудників шляхом проведення культуральних і цитологічних досліджень. До найбільш ефективних на сьогодні відносять дослідження матеріалу з уражених ділянок шкіри хворих собак шляхом імерсійної мікроскопії для індикації *Malassezia* spp. і культурального дослідження на селективному середовищі Dermakit для виявлення представників *Alternaria* spp.

Оскільки дерматомікози можуть бути вторинними захворюваннями серед тварин, а також супроводжувати різноманітні клінічні стани з дермальним синдромом, постає необхідність у розробці алгоритму поетапної диференційної діагностики дерматомікозів собак. У ході діагностики необхідно визначити збудників, що спричинили захворювання і встановити чи має місце асоційований перебіг грибкової інфекції. Питання породної, вікової, статевої схильності собак до дерматомікозів, а також частота рецидивуючих проявів на сьогодні залишається не розкритим, що сприяє проведенню досліджень, вивченню і аналізу отриманих результатів.

Терапія маласезіозного дерматиту передбачає застосування як системних препаратів з групи азолів, так і їх місцеве використання. Науковцями встановлено формування резистентності до азолів, їхню гепатотоксичність за перорального прийому. Поодинокі дослідження встановлюють ефективність місцевого застосування азолів і рослинних препаратів разом. За альтернативу терапія заснована на системному використанні ітраконазолу. У науковій літературі наразі бракує детальної інформації щодо лікування альтернативу як складової асоційованого дерматомікозу. Проведений аналіз літературних джерел відкриває можливості для подальших ґрунтовних досліджень і до розробки комплексних методів лікування хворих на асоційовані форми мікозів собак з оцінкою результатів терапії за запропонованою методикою.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вибір як об'єкт дослідження собак, хворих на асоційовані форми мікозів, був зумовлений поширеністю і довготривалим перебігом захворювань з ураженнями шкіри, що супроводжуються розладами поведінки у зв'язку з постійним свербіжем, погіршенням особливостей екстер'єру та робочих якостей у службових собак.

Усі дослідження проведені на базі приватних амбулаторій ветеринарної медицини в м. Запоріжжі і м. Тернополі. Під нашим наглядом знаходилося 1 067 хворих собак з дермальними патологіями, віком від 6 місяців до 12 років.

Діагноз на асоційовану форму мікозу, спричинену представниками родів *Alternaria* і *Malassezia*, встановлювали на підставі ретельного аналізу даних анамнезу і результатів обстеження хворих собак. Під час збору анамнезу уточнювали час виникнення хвороби, чи була проведена терапія раніше та її ефективність, зв'язок із сезонністю та іншими чинниками, тривалість та динаміку розвитку патологічного стану, а також з'ясовували, які захворювання були перенесені пацієнтами раніше.

Критеріями залучення тварин до дослідних груп були очевидні підозри на інфекційний характер патологій, зокрема грибкового походження. Також ураховували згоду власників тварини на проведення діагностичних заходів і застосування необхідних терапевтичних засобів. Критерієм виключення тварини зі складу дослідної групи була відсутність актуального щеплення проти сказу.

Для виконання поставлених завдань і досягнення мети досліджень до пацієнтів, що мали ознаки дермальних патологій, застосовували наступний комплекс методів відбору: клініко-епізоотологічні дослідження; мікроскопічні і культурально-мікробіологічні дослідження матеріалу з уражених ділянок поверхні тіла собак; загальний клінічний і біохімічний аналізи крові, а також спеціальні дослідження з метою виключення паразитарних інвазій.

2.1 Загальне обстеження пацієнтів

Під час загального обстеження пацієнтів з ознаками дермальних патологій було проведено збір анамнестичних даних, насамперед, зі слів власників, з'ясовано, чи були зміни в поведінці тварин (збудження, занепокоєння, свербіж, надмірне вилизування окремих ділянок, пригнічення тощо); помітні зміни стану шкіри та шерсті, ознаки надмірного лущення шкірного епітелію, надлишкове утворення «вушної сірки»; час перших проявів та їхня інтенсивність, періодичні загострення чи стабільність, динаміка проявів та симптомів. Якщо хворі собаки раніше отримували терапію в інших ветеринарних установах, то, спираючись на попередні діагнози, в яких зазначався маласезіозний дерматит або дерматомікоз, ми відносили їх до групи тварин з рецидивуючим проявом захворювання.

Для оцінки інтенсивності свербіжу ми спирались на вже розроблену шкалу оцінки від 0 до 10 [135], модифіковану нами для оцінки отитів собак, причому використовували шкалу від 0 до 3:

0 балів – «Відсутній свербіж» – протягом дня собака не проявляє цікавості до вух;

1 бал – «Слабка інтенсивність свербіжу» – запалення змушує тварину чухатися впродовж дня до 5 разів на добу;

2 бали – «Помірна інтенсивність свербіжу» – запалення змушує тварину чухатися вночі і впродовж дня, але не під час прийому їжі та ігор;

3 бали – «Інтенсивний свербіж» – запалення змушує тварину постійно чухатися і потрібно її тримати, щоб зупинити.

Оскільки в літературних джерелах відсутня інформація щодо оцінки інтенсивності еритеми і лущення шкіри за отиту, ми використовували нами запропоновану шкалу оцінки від 0 до 3 балів, що спиралась на площу ураженої поверхні внутрішньої частини вуха:

0 балів – «Відсутній симптом» – шкіра вух відповідає стану клінічно здорової тварини;

1 бал – «Слабка інтенсивність» – симптом поширюється на 10–30 % внутрішньої поверхні;

2 бали – «Помірна інтенсивність» – симптом поширюється на 30–70 % внутрішньої поверхні;

3 бали – «Інтенсивний прояв» – симптом поширюється на 70–100 % внутрішньої поверхні.

2.2 Лабораторні дослідження

2.2.1 Мікробіологічні дослідження шкіри

Для дослідження хворих собак на наявність мікроспорії, трихофітії або альтернаріозу ми використовували селективне середовище Dermakit. Для цього проводили забір лусочок, шерсті з уражених ділянок шкіри за допомогою пінцета і стерильного леза скальпеля. Відібраний матеріал розміщували на поверхню селективного середовища Dermakit, не пошкоджуючи його структуру. Флакон закривали не щільно, щоб попередити утворення вологи, яка може впливати на результати дослідження. Інкубацію проводили за кімнатної температури (22–25 °C) протягом всього періоду спостереження. Перевірку росту колоній та зміну кольору середовища проводили щоденно. За макроскопічними характеристиками колоній, що зазначені в табл. 2.1 [106], ми попередньо ідентифікували збудників.

Остаточню підтверджували діагноз після мікроскопії відбитків колоній, вирощених на поживному середовищі. Морфологічний опис за мікроскопії колоній наведено в табл. 2.2 [107, 111].

Таблиця 2.1

Морфологічні особливості колоній, вирощених на селективному середовищі Dermakit

Збудник	Характеристика колонії
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Зерниста, розсипчаста, пухка і бавовняна, білого кольору, потім жовта і рожевого кольору. Колір середовища: рожево-

	коричневий
<i>Trichophyton rubrum</i>	Пласкі або борошняні і бавовняно-оксамитові колонії білого кремового кольору, потім темно-рожеві. Колір середовища: пурпурно-червоний
<i>Malassezia canis</i>	Пухнаста, біла і жовта на кордоні. Колір середовища: жовтого, потім оранжево-коричневого кольору
<i>Alternaria spp.</i>	Пухка, від сірого до оливково-чорного кольору. Колір середовища: жовтий і не змінюється під час інкубування

Таблиця 2.2

**Мікроскопічні особливості грибів, вирощених
на селективному середовищі Dermakit**

Збудник	Мікроскопічна характеристика
1	2
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Мікроконідії гіалінові, з гладкими стінками і мають переважно сферичну або субсферичну форму, однак іноді можуть зустрічатися булавоподібні або грушоподібні форми. Також може бути присутнім різна кількість сферичних хламідоспор, спіральних гіф і гладких, тонкостінних, булавоподібних, багатоклітинних макроконідій
<i>Trichophyton rubrum</i>	У більшості культур спостерігається незначна чи помірна кількість мікроконідій від тонких булавоподібних до грушоподібних. Макроконідії зазвичай відсутні, але якщо вони присутні, то гладкі, тонкостінні септовані, тонкі та циліндричної або сигароподібної форми
Продовження табл. 2.2.	
1	2
<i>Malassezia canis</i>	Макроконідії зазвичай мають веретеноподібну форму з 5–15 клітинами, бородавчасті, товстостінні і часто мають кінцеву горбку, 35–110×12–25 мкм. Також присутні кілька мікроконідій від грушоподібної до булавоподібної форми
<i>Alternaria spp.</i>	Розгалужені ланцюжки багатоклітинних конідій

(диктіоконідій), що утворюються з простих, іноді розгалужених, коротких або подовжених конідієносців. Конідії яйцеподібні або еліпсоїдні, часто з коротким конічним або циліндричним дзьобом, блідо-коричневі, гладкостінні або бородавчасті
--

Селективні середовища Dermakit, згідно з анотацією, не передбачають культивування колоній альтернарій. Але в ході проведених нами досліджень після вирощування культур з уражених ділянок тіла собак ми ідентифікували їх як колонії *Alternaria* spp., спираючись на мікроскопічну характеристику, що наведена в табл. 2.2. і зазначена на рис. 2.1.



Рис. 2.1. Представник роду *Alternaria* за мікроскопічного дослідження вирощеної на середовищі Dermakit культури. Забарвлення Лейкодіф, $\times 1000$.

Дріжджових грибків роду *Malassezia* ідентифікували за допомогою запатентованої корисної моделі № 157456 «Спосіб виділення грибка *Malassezia* у собак» [112, 156]. Даний спосіб передбачає забір матеріалу з уражених ділянок шкіри шляхом використання клейкої стрічки, яка зафіксована навколо бранш вигнутого затискача типу Халстед-Москіт клейкою стороною назовні, попередньо бранші обмотуються ватою для уникнення травм слухового каналу, щоб забезпечити ефективність способу. Надалі обережно знімали клейку стрічку і піддавали її фарбуванню фарбою Лейкодіф 200. Після фарбування клейку стрічку переносили на предметне скло (клейкою стороною до скла), а на неклейку сторону наносили імерсійну олію. Мікроскопію проводили за

збільшення $\times 1000$. Позитивним діагнозом на маласезіоз вважали знаходження в полі зору одночасно від 10 клітин *Malassezia* spp. – сферичні клітини 3–8 мкм, з монополярним брунькуванням з одного боку клітинної стінки (рис. 2.2) [7].

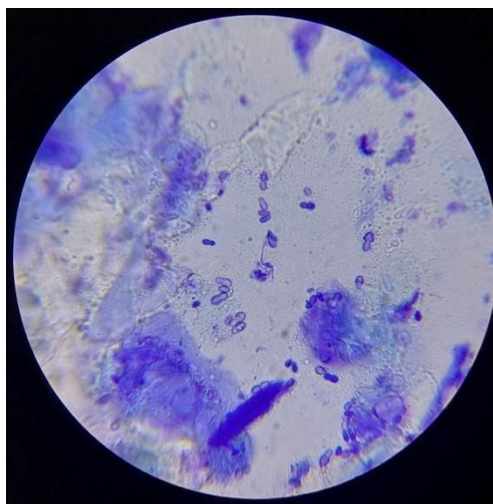


Рис. 2.2. Численні представники роду *Malassezia* з препарату липкої стрічки. Забарвлення Лейкодиф, $\times 1000$.

Наявність бактеріальної інфекції в місцях уражень шкіри хворих собак встановлювали за мікроскопії мазків-відбитків. Мазки попередньо забарвлювали за Грамом і за мікроскопії ідентифікували представників *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp. Позитивним результатом вважали виявлення в 10 полях зору бактерій, що мали характерні морфологічні та тинкторіальні властивості, а саме: грампозитивні бактерії кулястої форми (стафілококи розташовувалися у вигляді скупчень по кілька клітин у групі, стрептококи формували короткі ланцюжки із кількох клітин).

Під час диференційної діагностики ми проводили дослідження на наявність паразитарних інвазій.

Для підтвердження або спростування наявності *Otodectes cynotis* ми виконували забір стерильним ватним тампоном кірочки з внутрішньої поверхні вушної раковини. Далі їх переносили на предметне скло і ретельно перемішували з краплиною рослинної олії для розм'якшення кірочок і ліпшої візуалізації збудника. Накривши матеріал предметним скельцем проводили мікроскопію за

малим збільшенням $\times 40$. Діагноз вважали позитивним за наявності власне паразитів або їхніх яєць [113].

Демодекоз діагностували наступним чином. Досліджували шляхом відбору глибоких зішкрібків шкіри та за допомогою мортального методу з використанням 50 %-го розчину гліцерину та 10 %-го розчину гідроокису натрію (у рівних частинах). Для відбору матеріалу уражені ділянки шкіри збирали в складки з метою витіснення кліщів з волосяних фолікулів і брали глибокий зішкріб стерильним лезом скальпелю до появи сукрів'я. Для ідентифікації збудника проводили мікроскопію при малому збільшенні $\times 40$ [114].

Сифонаптероз діагностували методом візуалізації паразитів на тілі тварин під час огляду, а також методом «вологого аркуша». Суть метода полягає у ретельному вичісуванні густим гребінцем шерсті тварини над білим аркушем паперу, змоченим водою. Після потрапляння темних кірочок на папір вони намокають і на папері з'являються розводи червоного, помаранчевого або коричневого кольору – це є позитивним результатом, так як блохи живляться кров'ю, яка частково міститься у фекаліях останніх [115].

2.2.2 Копрологічні дослідження

Паразитарні інвазії впливають на стан шкіри і обумовлюють можливу наявність патологій шкіри, тому ми проводили дослідження фекалій собак флотаційним методом за Фюллеборном. У склянці ємністю 200 мл з насиченим розчином натрію хлориду розмішували 5 г свіжих фекалій, співвідношення фекалій до розчину має бути 1:15-20. Після ретельного розмішування суміш фільтрували через марлеве сито в інший чистий стакан ємністю 100 мл і залишали на 45–60 хв для флотації. Потім дротяною паразитологічною петлею, діаметром 0,8 – 10,0 мм, з поверхні суспензії брали 3–6 крапель і наносили на добре знежирене предметне скло, покривали покривним склом і проводили мікроскопію для виявлення яєць гельмінтів.

Для виключення гіардіозу використовували експрес-тест «Vetexpert Giardia Ag», виробник Vetexpert, Польща [116–117].

2.2.3 Дослідження крові

Для загального аналізу і проведення біохімічного дослідження дотримувались голодної дієти. Тобто тварина нічого не їла протягом 12 годин до передбачуваної маніпуляції, споживання води навпаки не обмежували. З раціону собак напередодні виключали жирну та важку їжу, що могла вплинути на результати досліджень. Кров відбирали з латеральної підшкірної вени передньої кінцівки.

Загальноклінічний аналіз крові виконували за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора HBVET-1 і мікроскопії крові в камері Горяєва [118].

Швидкість осідання еритроцитів визначали методом Вестергрена.

У сироватці крові досліджували: вміст загального білка, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, загального і прямого білірубіну, лужної фосфатази і креатиніну. Дані показники визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Fujifilm NX600 V.

Слід зазначити, що для підтвердження діагнозу у хворих собак з atopічним дерматитом ми застосовували харчовий «тест-провокацію» [119].

2.3 Статистичні методи дослідження

Перевірку достовірності відмінностей середніх значень кількісних показників, з огляду на їх переважно асиметричний розподіл, здійснювали з використанням критерію Манна-Уїтні (U) для незалежних вибірок та критерію Вілкоксона (T) для залежних вибірок.

Критичний рівень статистичної значущості (p) для всіх видів аналізу встановлювався менше 5 % ($p < 0,05$) [120].

Висновки за розділом

Наші дослідження проведені на базі приватних амбулаторій ветеринарної медицини в м. Запоріжжі і м. Тернополі. Всього досліджено 1 067 хворих собак з дермальними патологіями, віком від 6 місяців до 12 років. Обстеження собак

включало аналіз епізоотичної ситуації в зоні діяльності амбулаторій, збір даних анамнезу, проведення лабораторних досліджень, які включали мікробіологічні, копрологічні, акарологічні, біохімічні та гематологічні дослідження.

Критеріями залучення тварин до дослідних груп був діагноз на асоційовану форму мікозу, спричинену представниками родів *Alternaria* і *Malassezia*. Враховували інші фактори: згоду власників тварини на проведення діагностичних досліджень і застосування необхідних терапевтичних заходів. З метою диференційної діагностики ми розробили алгоритм лабораторних досліджень. Критерієм виключення тварини зі складу дослідної групи була відсутність актуального щеплення проти сказу та виявлення збудників інших інфекційних хвороб (акарозів, гельмінтозів, бактеріальних інфекцій). Для аналізу ефективності схем терапії асоційованих форм дерматомікозів собак використовували модифіковану шкалу оцінки свербіжності від 0 до 3 балів та розроблену нами шкалу оцінки інтенсивності еритеми і лущення шкіри за отиту від 0 до 3 балів. Використання шкали оцінок для клінічних проявів дерматофітозів дозволило використати статистичні методи дослідження, які дали можливість оцінити достовірність отриманих результатів.

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Відбір тварин піддослідних груп за даними клінічного і лабораторного дослідження та диференційної діагностики

Шкіра – найбільший орган собак. Стан шкіри та її дериватів показує загальний стан здоров'я тварини. Досить багато захворювань собак мають клінічні ознаки пошкодження шкіри. Спектр уражень доволі широкий: почервоніння, свербіж, біль, набряк, підвищення місцевої температури. Такі зміни не є специфічними для більшості захворювань. Тому необхідно використовувати додаткові лабораторні дослідження з метою диференційної діагностики інфекційних та неінфекційних захворювань з встановленням етіології недуги для подальшої ефективної терапії. Особливо важливо встановити вірно діагноз у випадку вторинних мікозів собак, збудники яких є умовно-патогенною мікрофлорою і їх патогенні властивості можуть бути спровоковані імуносупресією на тлі дії інших збудників [120]. Диференційну діагностику проводили за розробленою нами схемою (Додаток Г).

В дослідні групи відбирали тварин з ознаками дерматиту, що клінічно проявлявся свербіжем, набряком, почервонінням, болем та лущенням шкіри.

Всього дослідили 1067 собак віком від 2 місяців до 12 років. За результатами анамнестичних даних виключили 298 собак (27,9 % від загальної кількості обстежених собак), у яких діагностували гострі алергічні реакції і травми. Після комплексу досліджень залишали 769 (72,1%) тварин з ознаками дерматопатологій, викликаних різними етіологічними факторами, в тому числі маласезіями та/або альтернаріями як у формі моноінфекцій, так і у вигляді асоційованої інфекції.

3.1.1. Результати клінічних досліджень піддослідних собак

Для подальшої діагностики ми розподілили 769 хворих собак з клінічними ознаками інфекційної патології шкіри на групи за локалізацією ділянок ураження шкіри, що представлені в табл. 3.1

Таблиця 3.1

Групи хворих собак з дермальним синдромом за локалізацією ділянок ураження шкіри.

Локалізація	Кількість хворих тварин	
	голів	%
Ділянки внутрішньої поверхні вух	162	21,1
Ділянки пахових западин і вентральних частин тулуба	176	22,9
Ділянки дистальних відділів кінцівок	139	18,1
Ділянка кореня хвоста	128	16,6
Ділянки навколо очей	63	8,2
Ділянки з симетричними ураженнями	4	0,5
Дисеміновані ураження по всьому тілу	97	12,6
Усього	769	100

Серед обстежених 769 собак з патологією шкіри, найбільшу частку складала хворі тварини з ураженням ділянок пахових западин і вентральної частини тулуба (22,9 %), ділянки внутрішньої поверхні вух (21,1 %). Менша кількість пацієнтів була з ураженням ділянок дистальних відділів кінцівок (18,1 %), ділянки кореня хвоста (16,6 %), з дисемінованими ураженнями по всьому тілу (12,6 %) і ділянками навколо очей (8,2 %). Найменше хворих тварин було з симетричними ураженнями – 4 собаки (0,5 %).

За симетричних уражень шкіри у тварин попередньо встановлювали гормональні порушення і спрямовували на подальші діагностичні дослідження.

У хворих собак з ураженнями в ділянці кореня хвоста виключали грижу промежини, параанальний синусит, хвороби тазостегнових суглобів і травми анального сфінктера. Діагноз встановлювали на підставі клінічного огляду і рентгенологічних досліджень.

У хворих собак з ураженнями ділянок навколо очей виключали патологічні реакції на харчові алергени (кормова гіперчутливість), аналізуючи раціон та за результати використання гіпоалергенного корму.

Собакам з дисемінованими ураженнями шкіри, ураженнями ділянок дистальних відділів кінцівок, внутрішньої поверхні вух, ділянок пахових западин і вентральних частин тулуба (усього 514 тварин) надалі проводили лабораторні дослідження згідно з розробленою нами покроковою диференційною діагностикою вторинних асоційованих дерматомікозів собак.

3.1.2 Результати лабораторних досліджень піддослідних собак

Відібраних 514 хворих собак досліджували лабораторними методами з метою виділення тварин, хворих на дерматофітози, викликані грибами родів *Malassezia* та *Alternaria*. Для виключення акарозів та бактеріальних дерматитів відбирали матеріал з уражених ділянок шкіри і проводили мікроскопічні дослідження матеріалу для ідентифікації збудників.

Паразитологічні дослідження дозволили виключити собак із демодекозом та отодектозом. Кліщів збудників *D. canis* і *O. cynotis* ідентифікували за морфологічними ознаками під час мікроскопії відібраних зразків ураженої шкіри. В мазках-відбитках із уражених ділянок шкіри виявили збудників бактеріальних інфекцій – *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp. Всього виключили 27 собак із кліщовим та бактеріальними інфекціями.

Критерієм подальшої діагностики була візуалізація клітин *Malassezia* spp. Діагностично значимим вважали виявлення клітин грибів кількістю від 10 або більше в полі зору під час мікроскопії отриманих мазків. Всього цим критерієм відповідали 487 тварин, у яких виявили гриби різних видів (45,6 % від усіх собак із патологіями шкіри). Надалі ми проводили культуральні дослідження. Слід

зазначити, що у хворих на маласезіоз собак ми також паралельно виявляли демодекоз, отодектоз і бактеріальну інфекцію, спричинену *Streptococcus* spp. і *Staphylococcus* spp.

Культуральні дослідження полягали у використанні поживного середовища Dermakit для культивування мікроорганізмів із матеріалу, взятого з уражених ділянок шкіри, і подальшої мікроскопії отриманих ізолятів. Спираючись на макро- і мікроскопічну характеристику колоній, ми виявляли представників *Alternaria*, *Trichophyton*, *Malassezia canis* і встановили діагноз на асоційовану форму мікозу у 233 собак (47,8 % від собак із клінічними ознаками мікозів різної етіології) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Патогенні гриби, виділені від хворих собак з асоційованою формою мікозу.

Грибки	Кількість хворих собак					
	м. Запоріжжя		м. Тернопіль		Усього	
	голів	%	голів	%	голів	%
<i>Malassezia</i> spp. + <i>Alternaria</i> spp.	79	71,8	85	69,1	164	70,4
<i>M. canis</i> + <i>Malassezia</i> spp.	20	18,2	18	14,6	38	16,3
<i>M. canis</i> + <i>Malassezia</i> spp. + <i>Alternaria</i> spp.	11	10,0	16	13,0	27	11,6
<i>Trichophyton</i> spp. + <i>Malassezia</i> spp.	—	—	4	3,3	4	1,7
Усього	110	100	123	100	233	100

Згідно даних табл. 3.2, нам вдалося виявити захворювання, обумовлені як класичними дерматофітами, що спричиняють самостійні захворювання (мікроспорію і трихофітію) в асоціації з умовно-патогенними організмами родів *Malassezia* і *Alternaria*, так і захворювання, що спричинені патологічною контамінацією лише умовно-патогенними грибами. Представники *Malassezia* і *Alternaria* в асоціації обумовлювали найбільшу кількість захворювань – 70,4 %.

Значно менше реєстрували *M. canis* разом з *Malassezia* spp. (16,3 %) і *M. canis* разом з *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. (11,6 %). Найменше хворих собак було на трихофітію в асоціації з маласезіозом (1,7 %) і реєстрували таких собак лише у м. Тернополі.

Тварин з позитивними результатами мікроскопії але з негативним результатом культуральних досліджень вважали хворими на маласезіозний дерматит чи маласезіозний отит в залежності від локалізації патологічного процесу.

Слід зазначити, що під час проведення диференційної діагностики асоційованої форми мікозу у собак з дермальним синдромом, ми отримували негативні результати культуральних і мікроскопічних досліджень з уражених ділянок тіла. Тому для встановлення діагнозу і подальшої терапії ми виключали паразитарні інвазії, провівши копрологічні дослідження. Для цих собак підтвердили діагноз на харчову алергію «тестом-провокацією» і встановили діагноз atopічний дерматит методом виключення інших захворювань.

В результаті проведення усього комплексу досліджень 1067 собак із ураженнями шкіри, з яких 514 мали дерматити інфекційної етіології. Всього у 233 тварин був встановлений діагноз асоційована дерматофітія викликана *Malassezia* spp. та *Alternaria* spp. (21,8% від усіх хворих собак та 45,3% від собак із дерматитами).

3.2 Епізоотологічні особливості асоційованих форм мікозу

На базі амбулаторій ветеринарної медицини в м. Запоріжжі і м. Тернополі під нашим спостереженням у 2022–2024 рр. перебувало 1 067 хворих собаки з дермальним проявом хвороб [43, 122]. У м. Запоріжжі кількість хворих собак з дермальним проявом була більшою, ніж у м. Тернополі – 53 % проти 47 %. Першочергово клініко-епізоотологічними і лабораторними методами диференційної діагностики ми відокремили хворих тварин саме з дерматомікозами. За нашими спостереженнями частка хворих на дерматомікоз собак складала 49 %. Надалі, проаналізувавши отримані результати, ми

встановили кількість собак, хворих саме на асоційовану форму дерматомікозів. У більшості піддослідних собак (56 %) захворювання мало перебіг в самостійній формі, як моноінфекція, водночас у 44 % пацієнтів встановлювали асоційовану форму, причиною якої були різні збудники дерматомікозів,

Стать тварин не мала суттєвого впливу на захворюваність собак асоційованою формою мікозу. Хворіли як самці, так і самки (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Схильність до асоційованої форми мікозу собак в залежності від статі

Грибки	Стать пацієнтів					
	Самці		Самки		Усього	
	голів	%	голів	%	голів	%
<i>Malassezia</i> spp. + <i>Alternaria</i> spp.	72	30,9	92	39,5	164	70,4
<i>M. canis</i> + <i>Malassezia</i> spp.	12	5,2	26	11,2	38	16,3
<i>M. canis</i> + <i>Malassezia</i> spp. + <i>Alternaria</i> spp.	11	4,7	16	6,9	27	11,6
<i>Trichophyton</i> spp. + <i>Malassezia</i> spp.	3	1,3	1	0,4	4	1,7
Усього	98	42,1	135	57,9	233	100

Серед обстежених тварин, хворих на асоційовані форми мікозів, самки хворіли частіше самців – 57,9 % і 42,1 % відповідно.

Визначення вікової сприйнятливості собак до асоційованих форм мікозів мало прогностичне значення та дозволяло визначити які тварини можуть входити до групи ризику та потребують ретельного дослідження на контамінацію грибковою флорою у разі звернення до клініки з патологією шкірних покривів (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Схильність до асоційованої форми мікозу собак в залежності від віку

Вік пацієнтів	Кількість хворих собак	
	голів	%
до 1 року	26	11,2
1–3 роки	52	22,3
3–7 років	107	45,9
7–12 років	48	20,6
Усього	233	100

Як видно з даних табл. 3.4, найбільше схильними до проявів асоційованої грибкової інфекції були собаки у віці від 3 до 7 років, що складало 45,9 % від досліджених тварин. У меншій мірі схильними були молодші собаки у віці від 1 до 3 років (22,3 %) і старші собаки у віці 7–12 років (20,6 %). Лише цуценят до року ми могли розглядати як малосхильних до асоційованого мікозу (11,2 %).

Породна схильність собак до захворювання на асоційовані форми мікозу також мала суттєве прогностичне значення, але й мала, на нашу думку, багатофакторний характер. Серед породних ознак собак на схильність до захворювань, ймовірно, впливали деякі відмінності тілобудови, будови складок шкіри, довжина лап, довжина та жорсткість шерсті та інші фізіологічні породні особливості, а також і резистентність породи взагалі, умови утримання та догляду за твариною (порода призначена для кімнатного чи для подвірного утримання тощо) (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Схильність до асоційованої форми мікозу собак в залежності від породи

Порода	Кількість хворих собак	
	голів	%
Йоркширський тер'єр	43	18,5
Померанський шпіц	14	6,0
Той пудель	15	6,4
Ши-тцу	27	11,6
Французький бульдог	19	8,2
Англійський кокер спаніель	37	15,9
Бігль	8	3,4
Мопс	7	3,0
Лабрадор	9	3,9
Німецька вівчарка	2	0,9
Кане-корсо	3	1,3
Такса	32	13,7
Басет хаунд	3	1,3
Безпородні	14	6,0
Усього	233	100

Як видно за наведених даних (табл. 3.5), найбільш схильними до асоційованих форм мікозу були собаки довгошерстих порід з ніжним типом конституції. Так, найбільше хворих було зареєстровано серед йоркширських тер'єрів (18,5 %), ши-тцу (11,6 %). Собаки породи англійський кокер-спаніель також хворіли досить часто, імовірно у зв'язку

з особливостями росту довгої шерсті, особливо між пальцями (15,9 %). Хвороби у такс реєстрували доволі часто (13,7 %). Французькі бульдоги, у зв'язку зі своєю будовою, хворіли у 8,2 % випадках. Серед собак малих порід з неналежним доглядом, що спровокував захворювання також реєстрували асоційовану форму мікозу доволі часто – той пудель (6,4 %), померанський шпіц (6 %), безпородні (6 %). Слід зазначити, що до безпородних ми відносили мальтіпу, оскільки вони не зареєстровані як окрема порода. У майже рівній кількості захворювання реєстрували серед таких порід, як лабрадор (3,9 %), бігль (3,4 %), мопс (3 %). Більш стійкими виявилися собаки середніх та великих порід – басетхаунд (1,3 %), кане-корсо (1,3 %), німецька вівчарка (0,9 %).

Пацієнти амбулаторій ветеринарної медицини, яким було лабораторно підтверджено діагноз на асоційовану форму мікозу, мали переважно хронічний перебіг. З даних анамнезу встановлено, що частина тварин мала раніше перенесені шкірні хвороби і дерматомікоз мав рецидивуючий прояв (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Частота рецидивуючого прояву асоційованих форм мікозу у собак

Анамнестичні дані	Кількість хворих собак	
	голів	%
Раніше хворіли на дерматомікоз	142	60,9
Раніше не хворіли на дерматомікоз	91	39,1
Усього	233	100

Собаки, які раніше проходили терапію з приводу захворювання шкіри, але ідентифікація збудників у них не була підтверджена з тих чи інших причин, у 60,9 % випадків знову надходили до клініки з симптомами дерматопатологій.

Серед інших епізоотологічних особливостей асоційованої форми мікозу собак виявляли також певну сезонність захворювання (табл. 3.7.), характерну для даного природно-кліматичного регіону (м. Запоріжжя і м. Тернопіль).

Таблиця 3.7

Сезонність асоційованих форм мікозу у собак у м. Запоріжжі і м. Тернополі

Місяці	Кількість хворих собак	
	голів	%
Січень	11	4,7
Лютий	14	6,0
Березень	15	6,4
Квітень	22	9,4
Травень	21	9,0
Червень	32	13,7
Липень	28	12,0
Серпень	22	9,4
Вересень	24	10,3
Жовтень	12	5,2
Листопад	19	8,2
Грудень	13	5,6
Усього	233	100

По сезонах захворювання реєструвалося таким чином: взимку – 16,3%, навесні – 24,9%, влітку – 35,2% і восени – 23,6% випадків. Враховуючи теплу пору року, найчастіше реєстрували випадки асоційованої форми мікозу в теплу пору року – з квітня по вересень (63,9%) з піком у червні і липні (13,7 і 12 % відповідно). Отже, ми виявили, що у появі асоційованих дерматофітозів прослідковується сезонність: частіше захворювання реєструвалося у теплу пору року.

3.3 Лікування собак, хворих на асоційовану форму мікозу, та результати проведеної терапії

Упродовж 2022–2024 рр. у м. Запоріжжі і м. Тернополі серед 1 067 обстежених тварин було проведено і опрацьовано результати комплексної терапії для 117 хворих собак з підтвердженим діагнозом на асоційовану форму мікозу, спричинену представниками родів *Malassesia* і *Alternaria*. Згідно отриманих результатів загальноклінічних і лабораторних досліджень хворих тварин розподілили на 3 групи. До першої і другої груп віднесли собак без виявлених супутніх патологій і відхилень у стані здоров'я (по 54 гол.), а до третьої групи – тварин, що за біохімічними показниками крові ймовірно мали запальні процеси печінки (9 гол.). Вплив результатів терапії на біохімічні і гематологічні показники проаналізовано на 46 собаках, сформованих у три групи за принципом аналогів (по 19, 19 і 8 голів відповідно).

3.3.1 Обґрунтування комплексного лікування собак, хворих на асоційовану форму мікозу

Існуючі методи терапії хворих собак спрямовані проти маласезіозного дерматиту собак як моноінфекції, але не описані випадки терапії асоційованої форми з альтернаріозом. І навіть за терапії лише маласезіозного дерматиту результат доволі короткочасний, і виникають рецидивуючи прояви. Тому пошук нових підходів до терапії хворих на маласезіоз і альтернаріоз собак залишається актуальним. Перш за все обраний підхід в лікуванні повинен бути спрямованим на усунення клінічних проявів та збереження тривалої ремісії або повного виліковування [124–126].

Зазвичай комплексна терапія хворих тварин на грибкові захворювання складається із застосування як системних, так і місцевих протигрибкових препаратів. Оскільки системне застосування протигрибкових препаратів має гепатотоксичну дію [127], було вирішено від них відмовитись і використовувати топічне лікування, перевагою якого є дія препаратів на мікроорганізми саме в зоні ураженні, не впливаючи на функцію шлунково-кишкової і гепатобіліарної

систем. З етіотропної терапії застосовували місцеві засоби у вигляді шампуню Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом та спрею СкінГард, діючими речовинами якого є хлоргексидин і кетоконазол. Дані препарати було обрано, спираючись на властивості їхніх основних діючих речовин – кетоконазолу і хлоргексидину.

Кетоконазол – імідазоловий протигрибковий засіб, який використовується для профілактики та лікування різноманітних грибкових інфекцій. Як і інші азольні протигрибкові засоби він є фунгістатичним засобом, який спричиняє зупинку росту клітин грибка, тим самим запобігаючи росту та поширенню грибка по всьому організму. Кетоконазол взаємодіє з 14- α -стеролдеметилазою, ферментом цитохрому Р-450, необхідним для перетворення ланостеролу в ергостерол. Це призводить до пригнічення синтезу ергостеролу та підвищення клітинної проникності грибка через зменшення кількості ергостеролу, присутнього в клітинній мембрані грибка. Це пригнічення метаболізму також призводить до накопичення 14 α -метил-3,6-діолу, токсичного метаболіту. Вважається, що збільшення текучості мембрани також призводить до порушення пов'язаних з мембраною ферментних систем, оскільки компоненти стають менш щільно упакованими [128].

Хлоргексидин має широкий спектр дії, ефективний проти грампозитивних бактерій, грамнегативних бактерій і грибів. Широкий спектр протимікробної дії хлоргексидину зумовлений його здатністю руйнувати мембрани мікробних клітин. Позитивно заряджена молекула хлоргексидину реагує з негативно зарядженими фосфатними групами на поверхні мікробної клітини – ця реакція руйнує цілісність клітини, дозволяючи витоку внутрішньоклітинного матеріалу, і дозволяє хлоргексидину проникнути в клітину, спричиняючи преципітацію цитоплазматичних компонентів і, з рештою, загибель клітини. Специфічний спосіб загибелі клітин залежить від концентрації хлоргексидину – нижчі концентрації є бактеріостатичними та призводять до витоку внутрішньоклітинних речовин, таких як калій і фосфор, тоді як вищі

концентрації мають бактерицидну дію та спричиняють цитоплазматичну преципітацію [129].

Місцева антимікотична терапія хворих собак з асоційованою формою мікозу спрямована саме на причину виникнення захворювання – грибків родів *Alternaria* і *Malassezia*, які виявляються в зоні ураження. Оскільки вони як під час розмноження, так і під час розпаду виділяють низку метаболітів, що запускають запальний процес, то включення в комплексну терапію антимікотичних засобів є етіопатогенетично обґрунтовано.

Свербіж у всіх тварин мав генералізовану форму, був високої інтенсивності, тому, щоб уникнути вторинного подразнення і пошкодження шкіри, застосовували препарат, який інгібує Янус-кіназу – Апоквель на основі оклацитинібу згідно з дозуванням до кожної тварини. На підставі досліджень доведено, що Апоквель провокує значне зниження середніх показників свербіжу за візуальною аналоговою шкалою у хворих собак порівняно з тваринами, які отримували плацебо, уже у першу добу та в усі інші доби оцінки дослідження (1–7-ма доби; $p < 0,0001$). Таким чином, інгібування JAK1-залежних цитокінів, залучених до алергії, запалення та свербіжу, є ефективним способом лікування клінічних ознак, пов'язаних з алергічними захворюваннями шкіри у собак [130].

Комплексним препаратом патогенетичної дії був Траумель. Траумель знімає запалення шляхом зниження концентрації прозапальних медіаторів – фактору некрозу пухлин альфа, ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ІЛ-8, а також стимуляції секреції TGF- β [131].

Також всім собакам, хворим на асоційовану форму мікозу, спричинену грибками роду *Alternaria* і *Malassezia*, призначено чітке дотримання дієти, що сприятиме кращому відновленню стану шкіри та шерсті. Для цього використовували лікувальний корм Specific CDD-HY з підвищеним вмістом комплексу вітамінів групи А, Е та В, цинку та селену для відновлення і підтримання здорової шкіри та шерсті. Завдяки тропізму вітаміну А до малодиференційованих базальних себоцитів відбувається їх посилена проліферація, що проявляється зменшенням активності сальних залоз. Вітамін Е

пригнічує вироблення PGE2 і оксиду азоту, тому він відіграє роль у захисті епідермісу від окисного стресу. Вітаміни групи В знижують нервові збудження, проявляють гангліоблокуючі і антиоксидантні властивості, беруть участь в обміні незаменних амінокислот. Цинк у разі необхідності замінює окисновідновні активні молекули, такі як залізо та мідь у критичних місцях клітинних мембран, а також індукує синтез металотіонеїну, багатих сульфгідрилом білків, які захищають від вільних радикалів [132]. Селен у формі селенопротеїнів покращує антиоксидантний захист, імунні функції та метаболічний гомеостаз [133].

Для хворих тварин, що за біохімічними показниками крові, ймовірно, мали запальні процеси печінки, призначено дієтичний корм Specific CKD і Детоксол. Корм у своєму складі містить підвищений рівень омега-3 жирних кислот, отриманих з риб'ячого жиру, що сприяє відновленню шкіри та шерсті, а знижений вміст білків у поєднанні з білками високої біологічної цінності знижує ймовірність печінкової енцефалопатії і гіперамоніємії. Основною діючою речовиною Детоксолу є адеметіонін 1,4-бутандисульфат який бере участь у метилюванні і сприяє росту та відновленню клітин, підтримує фосфобіліпідний шар у клітинних мембранах. Він також допомагає підтримувати дію серотоніну, мелатоніну і катехоламінів. Адеметіонін чинить антиоксидантну дію у печінці і відіграє важливу роль в її детоксикації [134].

Важливою ланкою кожної схеми є недопущення прогулянок в густій траві і запилених місцях, а також ретельне миття і витирання насухо лап після неї. Ці дії зменшать місцеве подразнення, прибиратимуть залишки бруду і вологи, що, у свою чергу, сприятиме відновленню цілісності шкіри і її мікробіоти.

3.3.2 Характеристика схем терапії для собак, хворих на асоційовану форму мікозу

Для хворих собак першої піддослідної групи застосовували наступну схему терапії (Схема № 1): 1) годувати дієтичним кормом Specific CDD-HY; 2) купати тварин шампунем Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом

кожні 3 доби; 3) не допускати активності під час прогулянок у густій траві та запилених місцях, а після неї ретельно мити і висушувати лапи; 4) перший тиждень застосовувати препарат на основі оклацитинібу для зменшення свербіжу.

Хворих собак другої піддослідної групи лікували за наступною схемою (Схема № 2): 1) годувати дієтичним кормом Specific CDD-HY; 2) купати тварину шампунем Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом кожні 3 доби; 3) на ділянки ураження наносити спрей СкінГард 2 рази на добу; 4) Траумель – ін'єкції підшкірно або внутрішньом'язево 1 раз на добу 7 діб і надалі 3 ін'єкції кожні 48 год; 4) не допускати активності під час прогулянок у густій траві та запилених місцях, а після неї ретельно мити і висушувати лапи; 5) перший тиждень застосовувати препарат на основі оклацитинібу для зменшення свербіжу.

Схема терапії № 2 передбачала застосування не тільки загальноприйнятої терапії з обробкою лише шампунями, а також включала спрей СкінГард для місцевого застосування і комплексний протизапальний препарат Траумель.

Хворих собак третьої дослідної групи лікували за схемою № 3: 1) годувати дієтичним кормом Specific CKD; 2) купання шампунем Vetbio Dr.Pets з хлоргексидином і кетоконазолом кожні 3 доби; 3) на ділянки ураження наносити спрей СкінГард 2 рази на добу; 4) Траумель підшкірно або внутрішньом'язево 1 раз на добу 7 діб і надалі 3 рази через 48 год; 5) Детоксол внутрішньом'язево 1 раз на добу 6 діб; 6) для зменшення свербіжу у перший тиждень препарат оклацитинібу; 7) не допускати активності під час прогулянок у густій траві та запилених місцях, а після неї ретельно мити і висушувати лапи.

Повним одужанням вважали негативний результат культурального та цитологічного дослідження і зникнення клінічних ознак дерматиту.

3.3.3. Ефективність терапії собак, хворих на асоційовану форму мікозу

1	2	3	4	5	6	7
14 діб з початку лікування						
Еритема (% собак)	31,5	68,5	27,8	72,2	22,2	77,8
Лущіння (% собак)	11,1	88,9	7,4	92,6	11,1	88,9
Свербіж (% собак)3.8	0	100	0	100	0	100
21 доба з початку лікування						
Еритема (% собак)	9,2	90,8	0	100	0	100
Лущіння (% собак)	0	100	0	100	0	100
Свербіж (% собак)	0	100	0	100	0	100
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (% собак)	11,1	88,9	0	100	0	100
Культуральне дослідження на наявність <i>Alternaria</i> (% собак)	0	100	0	100	0	100
Місяць після одужання						
Еритема (% собак)	0	100	0	100	0	100
Лущіння (% собак)	0	100	0	100	0	100
Свербіж (% собак)	0	100	0	100	0	100
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (% собак)	0	100	0	100	0	100
Культуральне дослідження на наявність <i>Alternaria</i> (% собак)	0	100	0	100	0	100

Згідно отриманих результатів встановлено, що до лікування у хворих тварин на асоційовану форму мікозу реєстрували еритему, лущіння уражених ділянок шкіри, свербіж, а також позитивні результати культурального і цитологічного дослідження на маласезіоз і альтернаріоз.

Через 7 діб з початку терапії найбільше еритему реєстрували у тварин третьої і першої групи (44,5 % і 44,4 % відповідно), а найменше в другій групі (35,2 %). Лущіння шкіри встановлювали у 22,2 % хворих третьої групи, 20,4 % першої групи, 16,7 % другої групи. Свербіж реєстрували значно менше, ніж до

початку терапії. Так в першій групі його реєстрували у 22,2 % собак, а другій і третій по 11,1 %.

Слід зазначити, що з 14-ї доби терапії і до закінчення проведення досліджень свербіж не реєстрували в жодній з груп. Еритема спостерігалась найбільше в першій (31,5 %) і другій групі (27,8 %), а найменше в третій (22,2 %). Лушіння уражених ділянок шкіри встановлювали у 11,1 % хворих собак як першій, так і в третій групі, у другій групі хворих собак цей показник складав 7,4 %.

На 21-шу добу терапії з клінічних симптомів захворювання реєстрували лише в першій групі. Еритема була присутня у 9,2 % хворих собак, а лушення і свербіж були відсутні. За цитологічного дослідження наявність *Malassezia* spp. була підтверджена лише у першій групі тварин – 11,1 %. Культуральне дослідження на наявність представників роду *Alternaria* для всіх трьох піддослідних груп було негативним.

Повністю клінічні ознаки хвороби зникли у тварин першої групи на 28–30-ту доби з початку проведення терапії.

Через місяць після одужання для всіх піддослідних тварин проведено повторне обстеження. Симптоми захворювання, такі як еритема, лушення шкіри, свербіж були відсутні. Культуральні і цитологічні дослідження на наявність *Alternaria* і *Malassezia* були негативними.

3.3.4 Результати лабораторного обстеження собак, хворих на асоційовану форму мікозу, до і після проведеної терапії

Для оцінки впливу обраних схем терапії за результатами первинного дослідження крові тварин з ознаками дермальних патологій, сформували 3 групи дослідних тварин. Перші дві групи сформували з тварин, що не мали відхилень від референтних значень досліджуваних показників. Таких тварин було 38 голів, розділили їх порівну (по 19 голів) для подальшого порівняння ефективності двох різних схем терапії. Необхідно зазначити, що до даних груп ми віднесли декілька

хворих собак, у яких рівень гемоглобіну був дещо нижчим за фізіологічну норму (2 голови в першій групі і 3 – в другій групі).

Дані первинного біохімічного та гематологічного досліджень наведено в таб. 3.9 та 3.10.

Таблиця 3.9

**Результати загального аналізу крові собак, хворих
на асоційовані форми мікозу, до початку терапії, $M \pm m$**

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 8
Гемоглобін (г/л)	154,5 ± 9,03	152,0 ± 7,76	153,5 ± 8,98
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	5,8 ± 0,08	5,8 ± 0,05	6,1 ± 0,29
Лейкоцити ($\times 10^9$)	8,3 ± 0,72	8,2 ± 0,45	8,8 ± 0,65
ШОЕ (мм/год)	3,5 ± 2,01	4,5 ± 0,82	4,0 ± 1,7
Еозинофіли (%)	2,0 ± 0,82	2,0 ± 0,47	2,0 ± 0,62
Нейтрофіли паличкоядерні (%)	3,0 ± 1,25	3,0 ± 0,82	3,5 ± 1,43
Нейтрофіли сегментоядерні (%)	58,0 ± 1,47	59,0 ± 1,7	60,5 ± 2,32
Лімфоцити (%)	26,5 ± 1,65	26,0 ± 2,05	27,0 ± 1,65
Моноцити (%)	3,0 ± 0,82	3,0 ± 0,82	3,0 ± 0,82

Як видно з таблиці 3.10, до початку лікування не спостерігалось суттєвих відмінностей між першою та другою групами за основними показниками. Таким чином, групи були сформовані рандомно з випадковим розподілом тварин по групам. Тварини, що за біохімічними показниками крові, ймовірно, мали запальні процеси печінки, виділяли окремо та сформували з них 3-тю дослідну групу. Орієнтирами були зміни печінкових маркерів АЛТ – $85,5 \pm 5,84$ од/л, АСТ – $48,0 \pm 7,04$ од/л, прямий білірубін – $5,5 \pm 1,08$ мкмоль/л та загальний білірубін – $9,5 \pm 1,04$ мкмоль/л.

Таблиця 3.10

**Результати біохімічного аналізу крові собак, хворих
на асоційовані форми мікозу, до початку терапії, $M \pm m$**

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 8
Загальний білок (г/л)	61,0 ± 4,29	63,5 ± 4,09	68,0 ± 5,73
АСТ (од/л)	23,2 ± 0,33	23,0 ± 0,29	48,0 ± 7,04
АЛТ (од/л)	27,7 ± 0,36	27,1 ± 0,62	85,5 ± 5,84
Загальний білірубін (мкмоль/л)	7,0 ± 0,28	7,0 ± 0,75	9,5 ± 1,04
Прямий білірубін (мкмоль/л)	2,5 ± 0,21	2,4 ± 0,16	5,5 ± 1,08
Лужна фосфатаза (од/л)	65,2 ± 2,9	66,3 ± 2,57	85,0 ± 4,25
Креатинін (мкмоль/л)	72,5 ± 2,05	70,0 ± 2,05	73,0 ± 2,45

З метою оцінки ефективності застосованих терапевтичних засобів та, за необхідності, корекції схем, на 10-ту добу терапії проводили повторні гематологічні і біохімічні дослідження тварин усіх трьох груп (табл. 3.11 та 3.12).

Дані таблиці 3.11 свідчать, що у пацієнтів першої та другої дослідних груп під час терапії ми не спостерігали суттєвих змін, і всі показники знаходилися в межах фізіологічних норм.

Таблиця 3.11

**Результати загального аналізу крові собак, хворих
на асоційовані форми мікозу, на 10-ту добу терапії, $M \pm m$**

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 8
Гемоглобін (г/л)	154,0 ± 8,98	150,0 ± 7,79	151,0 ± 7,73
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	5,8 ± 0,16	5,8 ± 0,05	5,9 ± 0,16
Лейкоцити ($\times 10^9$)	8,2 ± 0,78	8,2 ± 0,45	8,6 ± 0,16
ШОЕ (мм/год)	3,5 ± 1,78	4,0 ± 0,62	4,0 ± 1,31

Еозинофіли (%)	$2,0 \pm 0,82$	$2,0 \pm 0,47$	$2,0 \pm 0,82$
Нейтрофіли паличкоядерні (%)	$2,5 \pm 0,85$	$2,5 \pm 0,62$	$3,0 \pm 0,62$
Нейтрофіли сегментоядерні (%)	$59,0 \pm 1,47$	$58,5 \pm 1,63$	$59,5 \pm 1,65$
Лімфоцити (%)	$26,5 \pm 1,43$	$26,5 \pm 1,65$	$27,0 \pm 1,25$
Моноцити (%)	$3,0 \pm 0,62$	$3,0 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,82$

На підставі аналізу середніх біохімічних і гематологічних показників (табл. 3.12), можна стверджувати, що у пацієнтів третьої дослідної групи спостерігалася позитивна динаміка під впливом застосованої терапії. Так, середня кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалася на 1,6 %, паличкоядерних – на 14,2 %, лейкоцитів – на 2,3 %. Рівень печінкових маркерів також зменшувався до діапазону референтної норми з середніми значеннями по групі: АЛТ – $46,0 \pm 5,93$ од/л, АСТ – $35,0 \pm 2,45$ од/л, прямий білірубін – $3,2 \pm 0,59$ мкмоль/л та загальний білірубін – $7,6 \pm 0,95$ мкмоль/л. Лужна фосфатаза зменшувалася на 11,8 %.

Таблиця 3.12

Результати біохімічного аналізу крові собак, хворих на асоційовані форми мікозу, на 10-ту добу терапії, $M \pm m$

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 8
Загальний білок (г/л)	$62,0 \pm 4,08$	$64,5 \pm 3,47$	$66,0 \pm 4,71$
АСТ (од/л)	$25,2 \pm 1,23$	$23,0 \pm 0,62$	$35,0 \pm 2,45$
АЛТ (од/л)	$28,0 \pm 0,54$	$27,3 \pm 0,61$	$46,0 \pm 5,93$
Загальний білірубін (мкмоль/л)	$7,8 \pm 0,41$	$7,3 \pm 0,87$	$7,6 \pm 0,95$
Прямий білірубін (мкмоль/л)	$2,8 \pm 0,29$	$2,6 \pm 0,21$	$3,2 \pm 0,59$

Лужна фосфатаза (од/л)	$64,5 \pm 1,71$	$66,7 \pm 2,42$	$75,0 \pm 5,95$
Креатинін (мкмоль/л)	$72,0 \pm 1,65$	$70,5 \pm 1,43$	$71,0 \pm 2,25$

Після клінічного одужання тварин усіх дослідних груп проводили заключні дослідження крові для підтвердження позитивного ефекту використаних протоколів терапії та відсутності негативного впливу окремих агресивних засобів з урахуванням досить тривалих термінів їх застосування (табл. 3.13 та 3.14).

Таблиця 3.13

Результати загального аналізу крові собак, хворих на асоційовані форми мікозу, після одужання, $M \pm m$

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 9
1	2	3	4
Гемоглобін (г/л)	$153,0 \pm 8,29$	$157,0 \pm 9,63$	$156,0 \pm 8,64$
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	$5,8 \pm 0,12$	$5,8 \pm 0,08$	$5,9 \pm 0,12$
Лейкоцити ($\times 10^9$)	$8,2 \pm 0,05$	$8,1 \pm 0,45$	$8,2 \pm 0,58$
ШОЕ (мм/год)	$3,5 \pm 2,62$	$3,5 \pm 2,16$	$3,5 \pm 1,93$
Еозинофіли (%)	$1,0 \pm 0,47$	$1,0 \pm 0,47$	$1,0 \pm 0,47$
Нейтрофіли паличкоядерні (%)	$2,5 \pm 0,41$	$2,0 \pm 0,47$	$2,3 \pm 0,37$
Нейтрофіли сегментоядерні (%)	$58,0 \pm 2,25$	$58,0 \pm 1,25$	$58,5 \pm 1,84$
Лімфоцити (%)	$27,0 \pm 1,84$	$27,0 \pm 0,82$	$27,5 \pm 1,63$
Моноцити (%)	$3,0 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,47$	$3,0 \pm 0,62$

Таблиця 3.14

Результати біохімічного аналізу крові собак, хворих на асоційовані форми мікозу, після одужання, $M \pm m$

Показники	Перша група n = 19	Друга група n = 19	Третя група n = 9
-----------	-----------------------	-----------------------	-------------------

Загальний білок (г/л)	$63,0 \pm 3,88$	$65,0 \pm 4,08$	$66,0 \pm 4,29$
АСТ (од/л)	$27,6 \pm 2,25$	$23,1 \pm 0,37$	$29,0 \pm 2,68$
АЛТ (од/л)	$29,8 \pm 5,2$	$27,2 \pm 0,51$	$31,0 \pm 2,66$
Загальний білірубін (мкмоль/л)	$8,1 \pm 1,16$	$7,5 \pm 1,52$	$7,8 \pm 0,98$
Прямий білірубін (мкмоль/л)	$3,2 \pm 0,29$	$2,8 \pm 0,21$	$3,1 \pm 0,45$
Лужна фосфатаза (од/л)	$63,5 \pm 3,76$	$66,4 \pm 2,62$	$69,2 \pm 3,64$
Креатинін (мкмоль/л)	$72,0 \pm 1,25$	$72,0 \pm 1,25$	$72,0 \pm 4,29$

Аналізуючи зміни показників у динаміці за період лікування, необхідно зазначити, що відбувалися статично значущі зміни рівня еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів в усіх дослідних групах (рис. 3.1). При цьому рівень лімфоцитів підвищувався у пацієнтів першої групи, не змінювався в другій групі та збільшувався в третій групі наприкінці лікування.

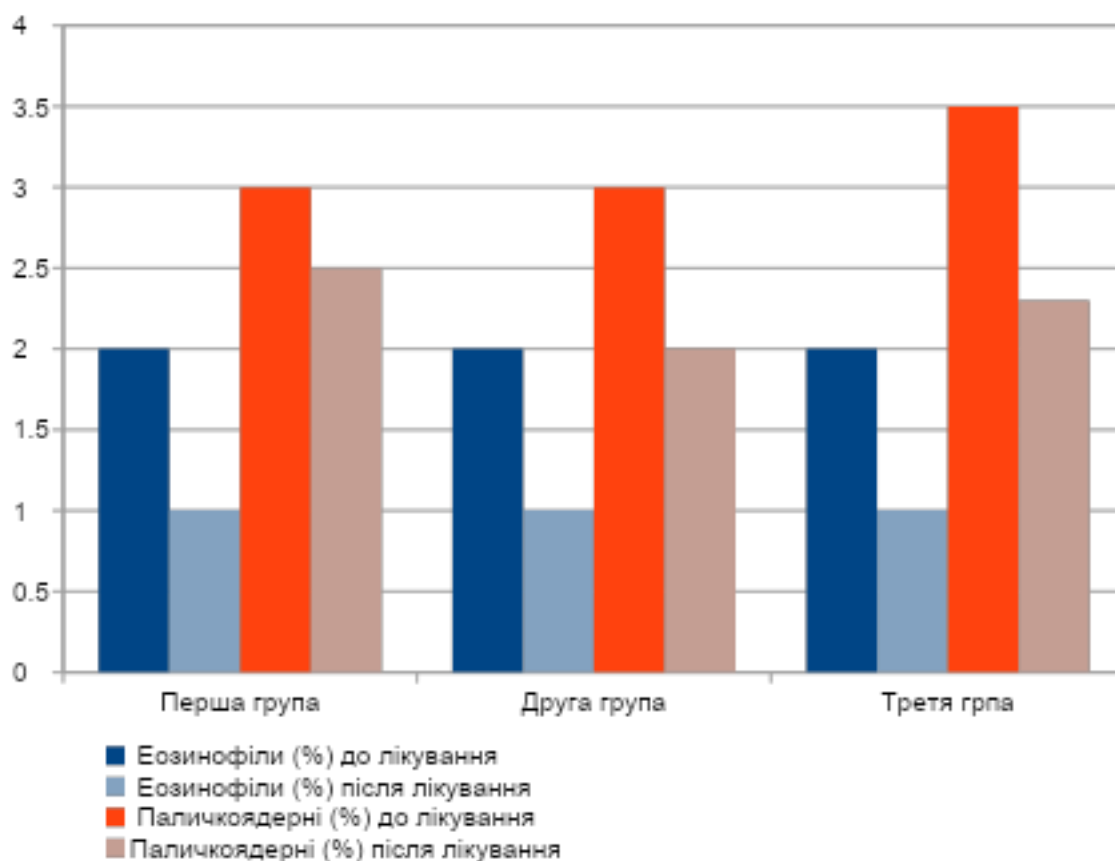


Рис. 3.1. Середні значення рівнів еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів до та після лікування собак з асоційованими формами мікозу.

Після завершення курсу лікування значення біохімічних і гематологічних показників перебували в межах референтних значень у тварин усіх трьох груп. При цьому, у першій групі спостерігалися дещо нижчі середні значення рівня гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів та дещо вищі значення рівня лімфоцитів, ніж у другій групі. За показниками середніх значень, рівень гемоглобіну в другій групі підвищувався на 3,1 %, тоді як у першій групі зменшувався на 0,9 %; ШОЕ після лікування зменшувалася в другій групі на 33,3 %, тоді як у першій групі взагалі не змінювалася; рівень паличкоядерних нейтрофілів після лікування в другій групі зменшувався на 33,3 %, тоді як у першій групі – лише на 16,7 %. У третій дослідній групі, за показниками середніх значень, спостерігалися нижчі значення рівнів гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів, паличкоядерних нейтрофілів, рівень гемоглобіну підвищувався на

1,6 %; ШОЕ після лікування зменшувалася на 12,5 %; рівень паличкоядерних нейтрофілів після лікування зменшувався на 34,3 %.

До початку лікування у деяких хворих собак реєстрували зниження, у порівнянні з фізіологічною нормою, середніх показників рівня гемоглобіну (на 10,5 % та 15,7 % відповідно по 1-й та 2-й групах), яке було знівельоване під дією терапії. Та й інших порушень нормативних гематологічних показників у результаті проведених лікувальних заходів не зареєстровано.

До початку лікування між першою і другою дослідними групами спостерігали розбіжності у кількості АСТ, АЛТ, загального та непрямого білірубіну, які були вищими у першій групі. Після проведеного курсу терапії встановлено, що показники АСТ, АЛТ, загального та прямого білірубіну були нижчими у тварин 2-ї групи у порівнянні з такими в 1-й групі, що свідчило про більшу терапевтичну ефективність протоколу другої групи. Рівень лужної фосфатази після лікування був вищим у другій групі порівняно з першою.

За рівнями загального білка крові та креатиніну в обох дослідних групах не було встановлено суттєвих розбіжностей як до початку, так і після закінчення лікування. Статистично значимі зміни показників після лікування в порівнянні з такими до початку лікування, відзначали як у 2-й, так і у 1-й групах стосовно загального білка крові, АСТ, АЛТ, загального, прямого та непрямого білірубіну.

Про ефективність тієї чи іншої схеми лікування свідчить, зокрема, рівень загального білірубіну (рис. 3.2). Він мав у групах до початку лікування розбіжності, що були пов'язані лише із варіативністю ознаки. Після закінчення курсу терапії рівень загального білірубіну у 2-й групі був нижчим ($7,5 \pm 1,52$ мкмоль/л) порівняно з таким у тварин 1-ї групи ($8,1 \pm 1,16$ мкмоль/л).

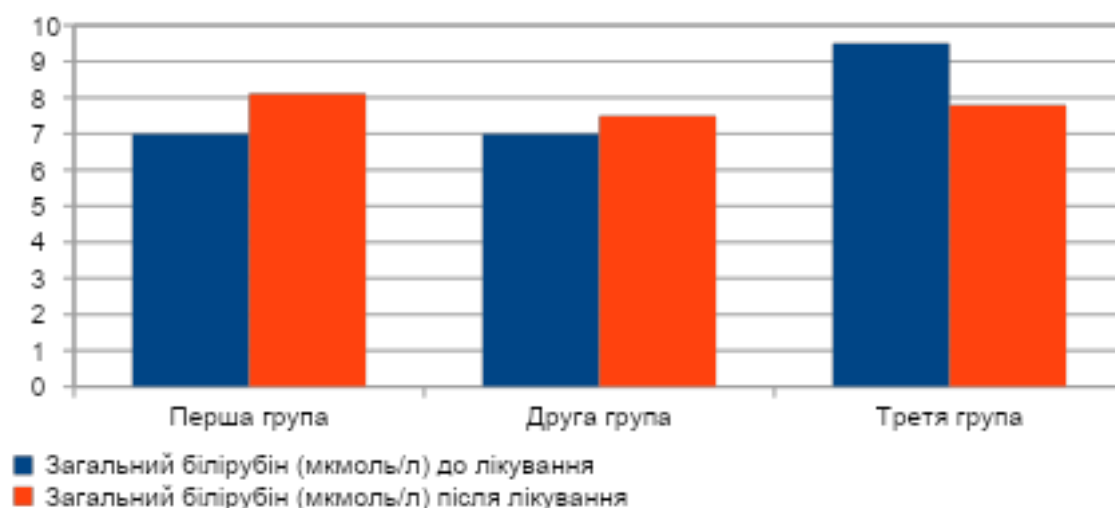


Рис. 3.2. Середній рівень загального білірубіну (мкмоль/л) до та після лікування собак з асоційованими формами мікозу.

Терапевтичну ефективність протоколу, обраного для собак третьої дослідної групи, оцінювали за рівнем загального білірубіну, АСТ, АЛТ, які суттєво знижувалися в результаті лікування до референтних значень (рис. 3.2 та 3.3).

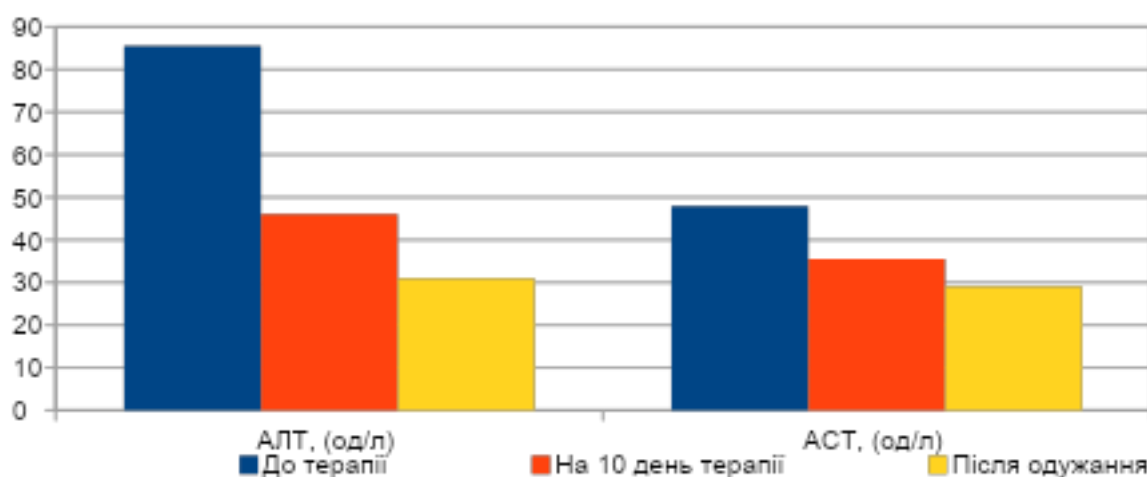


Рис. 3.3. Середній рівень АСТ, АЛТ до, під час та після лікування собак третьої групи з асоційованими формами мікозу.

Надалі отримані результати для першої і другої групи ми обрахували методами математичної статистики за U критерієм Манна-Уїтні і критерієм Вілкоксона (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

Результати загального і біохімічного аналізу крові собак першої та другої груп з асоційованою формою мікозу до та після лікування, $M \pm m$

Показники	Перша група n = 19		Друга група n = 19		р між групами
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
1	2	3	4	5	6
Гемоглобін (г/л)	154,5 ± 9,0 3	153,0 ± 8,2 9	152,0 ± 7,7 6	157,0 ± 9,6 3	$p_d = 0,633$ $p_n = 0,233$
р у динаміці	0,883		0,072		-
Еритроцити ($\times 10^{12}$)	5,8 ± 0,08	5,8 ± 0,12	5,8 ± 0,05	5,8 ± 0,08	$P_d = 0,657$ $p_n = 0,157$
р у динаміці	0.006		0,863		-
Лейкоцити ($\times 10^9$)	8,3 ± 0,72	8,2 ± 0,05	8,2 ± 0,45	8,1 ± 0,45	$P_d = 0,908$ $p_n = 0,937$
р у динаміці	0,688		0,043		-
ШОЕ (мм/год)	3,5 ± 2,01	3,5 ± 2,62	4,5 ± 0,82	3,5 ± 2,16	$P_d = 0,870$ $p_n = 0,906$
р у динаміці	0,449		0,902		-
Еозинофіли (%)	2,0 ± 0,82	1,0 ± 0,47	2,0 ± 0,47	1,0 ± 0,47	$P_d = 0,969$ $p_n = 0,240$
р у динаміці	0,012		0,009		-
Нейтрофіли паличкоядерні (%)	3,0 ± 1,25	2,5 ± 0,41	3,0 ± 0,82	2,0 ± 0,47	$P_d = 0,431$ $p_n = 0,346$
р у динаміці	0,005		0,004		-
Нейтрофіли сегментоядерні (%)	58,0 ± 1,47	58,0 ± 2,25	59,0 ± 1,7	58,0 ± 1,25	$P_d = 0,758$ $p_n = 0,962$
р у динаміці	0,664	0,511	-		
Лімфоцити (%)	26,5 ± 1,65	27,0 ± 1,84	26,0 ± 2,05	27,0 ± 0,82	$P_d = 0,944$ $p_n = 0,627$

Продовження табл. 3.15					
1	2	3	4	5	6
р у динаміці	0,092		0,021		-
Моноцити (%)	$3,0 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,82$	$3,0 \pm 0,47$	$P_d = 0,511$ $p_n = 0,197$
р у динаміці	0,845		0,802		-
Загальний білок (г/л)	$61,0 \pm 4,29$	$63,0 \pm 3,88$	$63,5 \pm 4,09$	$65,0 \pm 4,08$	$P_d = 0,153$ $p_n = 0,272$
р у динаміці	< 0,001		< 0,001		-
АСТ (од/л)	$23,2 \pm 0,33$	$27,6 \pm 2,25$	$23,0 \pm 0,29$	$23,1 \pm 0,37$	$P_d = 0,029$ $p_n = 0,002$
р у динаміці	0,005		0,007		-
АЛТ (од/л)	$27,7 \pm 0,36$	$29,8 \pm 5,2$	$27,1 \pm 0,62$	$27,2 \pm 0,51$	$P_d = 0,032$ $p_n = 0,045$
р у динаміці	0,003		0,002		-
Загальний білірубін (мкмоль/л)	$7,0 \pm 0,28$	$8,1 \pm 1,16$	$7,0 \pm 0,75$	$7,5 \pm 1,52$	$P_d = 0,005$ $p_n = 0,001$
р у динаміці	< 0,001		< 0,001		-
Прямий білірубін (мкмоль/л)	$2,5 \pm 0,21$	$3,2 \pm 0,29$	$2,4 \pm 0,16$	$2,8 \pm 0,21$	$P_d = 0,265$ $p_n = 0,001$
р у динаміці	< 0,001		< 0,001		-
Лужна фосфатаза (од/л)	$65,2 \pm 2,9$	$63,5 \pm 3,76$	$66,3 \pm 2,57$	$66,4 \pm 2,62$	$P_d = 0,343$ $p_n = 0,015$
р у динаміці	0,217		0,885		-
Креатинін (мкмоль/л)	$72,5 \pm 2,05$	$72,0 \pm 1,25$	$70,0 \pm 2,05$	$72,0 \pm 1,25$	$P_d = 0,118$ $p_n = 0,892$
р у динаміці	0,352		0,02		-

Примітки: р між групами – розбіжності між групами порівняння за U критерієм Манна-Уїтні: рд – до лікування, рп – після лікування; р у динаміці – розбіжності за критерієм Вілкоксона порівняно з рівнем до лікування.

На початковому етапі дослідження між першою та другою групами не виявлено статистично значущих відмінностей за жодним із досліджуваних показників ($p > 0,05$).

З початку дослідження між групами спостерігалися статистично значущі відмінності у показниках АСТ, АЛТ, загального та непрямого білірубіну ($p < 0,05$), з вищими значеннями у першій групі. Після завершення терапевтичного курсу було виявлено достовірні міжгрупові відмінності за рівнями АСТ, АЛТ, загального, прямого та непрямого білірубіну, які у другій групі були статистично нижчими порівняно з першою групою ($p < 0,05$), що вказує на ефективність застосованого лікування. Крім того, після лікування в другій групі відзначено підвищення активності лужної фосфатази відносно контрольної групи ($p = 0,015$). Показники загального білка крові та креатиніну залишалися порівняно стабільними та не демонстрували суттєвих відмінностей між групами як на початку, так і по завершенню терапії ($p > 0,05$). Водночас, у обох групах після лікування спостерігалися статистично значущі зміни відносно вихідного рівня показників загального білка крові, АСТ, АЛТ, загального, прямого та непрямого білірубіну ($p < 0,01$).

Отримані дані порівняння результатів терапії для першої і другої груп дозволили встановити найбільш ефективну схему лікування асоційованої форми мікозу собак.

3.4. Терапія собак, хворих на маласезіозний отит

Маласезіозний отит – це хронічне, запальне захворювання шкіри та слухового проходу, що характеризується рецидивуючим перебігом та підвищеною резистентністю до стандартної терапії. Поліетіологічна природа цього дерматозу ускладнює діагностику і вибір оптимальної лікувальної тактики. Генералізація інфекції, зумовлена проникненням *Malassezia* spp. у глибші шари шкіри або поширенням поверхнею тіла, значно ускладнює лікування, потребує застосування системних антимікотиків та часто асоціюється з побічними ефектами у тварин із супутніми патологіями. Тому ми встановлювали ефективні

схеми терапії маласезіозного отиту для попередження ускладнення захворювання [135–137].

Під час епізоотологічного обстеження хворих на дерматомікози тварин ми розподілили за клінічними проявами захворювання і даними лабораторних досліджень 65 собак на 3 групи для проведення подальшої терапії:

перша група (n = 31) – виявлено лише представників роду *Malassezia* (47,7 %);

друга група (n = 22) – виявлено представників роду *Malassezia*, а також бактеріальну інфекцію, спричинену *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp. (33,8 %);

третья група (n = 12) – виявлено лише представників роду *Malassezia*, але отит має рецидивуючий характер протягом року (18,5 %).

3.4.1 Обґрунтування комплексної терапії маласезіозного отиту

Існуючи методи лікування хворих на маласезіозний отит нерідко малоефективні, а результат, що досягається, як правило, короткочасний. Тому пошук нових фармакологічних підходів до терапії залишається актуальним. Головним завданням терапії вважається швидке усунення клінічних проявів і повне одужання без рецидивів. Наразі існує великий вибір лікарських засобів для лікування пацієнтів з маласезіозним отитом.

Перед призначенням основної терапії для хворих тварин усіх трьох груп була проведена ретельна очистка зовнішнього слухового проходу і діагностика цілісності барабанної перетинки за допомогою цифрового отоскопа (у жодної собаки не виявлено порушень її цілісності). Для цього використовувався комерційний засіб церумінолітичної дії Аурікап, основними діючими складовими якого є пропіленгліколь, настоянка календули, олія базилика. Даний склад забезпечив розм'якшення кірочок і зменшував подразнення шкіри під час проведення процедури. У деяких порід собак, таких як йорки, ши-тцу, той пуделі, усередині вух виявлено скупчення волосся внаслідок його надмірного росту.

Волосся було видалено за допомогою пінцету з метою забезпечення циркуляцію повітря всередині каналу та належне потрапляння ліків.

Надалі для кожної групи хворих собак було застосовано різні схеми терапії спираючись на клінічний прояв і наявності ускладнення захворювання бактеріальною інфекцією.

Для першої групи хворих собак на маласезіозний отит використовували наступну схему терапії: 1) гігієнічний лосьйон Аурікап для попередньої очистки зовнішнього вушного каналу; 2) препарат етіотропної дії спрей СкінГард двічі на добу протягом 20 діб.

Основними діючими компонентами спрею СкінГард є кетоконазол і хлоргексидин. Кетоконазол відноситься до класу імідазолових протигрибкових препаратів, а механізм дії полягає в пошкодженні клітинних мембран грибків, пригніченні процесів клітинного дихання, порушенні синтезу тригліцеридів, порушенні трансформації дріжджових грибків в міцеліальні форми. Хлоргексидин – антибактеріальний компонент терапії, що пригнічує розмноження бактерій на уражених ділянках шкіри і сприяє швидшому одужанню.

Для другої групи хворих собак на маласезіозний отит з ускладненням вторинною бактеріальною інфекцією застосовувались згідно з інструкцією одноразово комерційні краплі Neptra. У своєму складі краплі містять наступні діючі речовини, що обумовлюють позитивний терапевтичний ефект:

мометазону фуроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування. Після нанесення він розкладається, утворюючи мометазон, який володіє протизапальною, протиалергічною, судинозвужуючими діями та усуває свербіж;

флуорфенікол – бактеріостатичний синтетичний засіб широкого спектра дії. Він пригнічує синтез білків у клітинах бактерій. У протоплазмі препарат зв'язується з 70 S-рибосомними субодинамиціями, в яких пригнічує ензимну активність пептидилтрансфери і, таким чином, сповільнює синтез білка у рибосомах відповідних бактерій;

тербінафіну гідрохлорид – синтетичний протигрибковий препарат, що належить до групи аліламінів широкого спектра дії. Препарат володіє переважно фунгіцидною дією, що полягає в інгібуванні синтезу стеролів у клітинах грибків шляхом інгібування ферменту скваленепоксидази, що приводить до пошкодження клітинних мембран грибків. До препарату чутливі грибки *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp., *Blastomyces dermatitides*, *Pityrosporum orbiculare*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* spp.

Для третьої групи хворих собак на маласезіозний отит з рецидивуючим характером спочатку була застосована схема терапії із застосуванням лосьйону Аурікап і спрею СкінГард як для першої групи. Упродовж семидобової терапії позитивної динаміки не відбувалося. У собаки залишався набряк, свербіж, почервоніння і біль при пальпації. Для подальшого лікування було розглянуто наступні варіанти для внесення змін в призначення:

1. Зміна основного препарату спрею СкінГард на інший комплексний препарат, який буде містити протизапальний, знеболювальний компонент, а також буде ефективним проти представників роду *Malassezia*. В Україні на сьогодні існує декілька альтернативних засобів – краплі Отоспектрин, Нептра, Суrolан, Позатекс. За рахунок глюкокортикостероїдів у їхньому складі ми можемо досягнути гарної протизапальної і знеболювальної дії, але кожен препарат містить антибіотик. Оскільки за культурального дослідження не виявлено культур бактерій, застосування цих препаратів не є доцільним, бо вони сприятимуть розвитку антибіотикорезистентних штамів бактерій і не вплинуть позитивно на відновлення здорової мікробіоти шкіри.

2. Додаткове системне застосування глюкокортикоїдів. Препарати системної дії, такі як Декса-Кел, Преднізолон, Метілпреднізолон, Дексафорт зможуть прибрати негативні симптоми захворювання до повного одужання, але терапія маласезіозу триває від двох до чотирьох тижнів. Тривале застосування, навіть протягом тижня, цих препаратів негативно вплине на стан організму одинадцятирічної собаки і також вони мають ряд протипоказань (серцева та

ниркова недостатність, остеопороз, діабет, гіперкортицизм, мають виражену імуносупресивну дію).

3. Додаткове застосування комплексного препарату патогенетичної дії Траумель. Він знімає запалення шляхом зниження концентрації прозапальних медіаторів – фактору некрозу пухлин альфа, ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ІЛ-8, а також стимуляції секреції TGF- β . У препарата відсутні протипаказання, можливе використання разом з іншими лікарськими препаратами і можливі довготривалі курси терапії.

Таким чином, проаналізувавши всі негативні наслідки, які можуть бути за зміни терапії, обрано застосувати Траумель в дозі 1 мл для внутрішньом'язевого введення протягом 5 діб. Через 7 діб після зміни лікування у собак суттєво зменшилось запалення – зник набряк, гіперемія і свербіж, патологічне накопичення секрету церумінозних залоз відсутнє. Надалі виконали ще 3 ін'єкції препарату Траумель з інтервалом 48 годин.

Слід зазначити, що для уникнення повторного набряку і запалення вух внаслідок розчісування всім тваринам призначено носіння захисного комірця.

3.4.2 Результати ефективності проведеної терапії собак, хворих на маласезіозний отит

Результати ефективності проведеної терапії оцінювали за динамікою таких симптомів, як інтенсивність еритеми, лущіння та свербіжу. Обстеження проводилося до лікування, через один, два, три, чотири тижні та через місяць після. Виразність симптомів визначали балами за інтенсивністю, як дуже інтенсивний прояв, помірна інтенсивність, слабка інтенсивність, відсутній симптом – 3, 2, 1, 0 балів відповідно. Цитологічне дослідження проводили до початку терапії, через три тижні та через місяць після. Результати досліджень для кожної з груп наведено в табл. 3.16, 3.17 та 3.18.

Таблиця 3.16

**Оцінка ефективності проведеної терапії для першої
групи собак, хворих на маласезіозний отит**

До лікування				
Клінічна ознака 1	Кількість балів			
	0	1	2	3
	2	3	4	5
Еритема (к-ть собак)	0	0	9	22
Лушчіння (к-ть собак)	0	9	20	2
Свербіж (к-ть собак)	0	5	19	7
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	31		0	
7 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	2	12	17	0
Еритема (к-ть собак)	2	12	17	0
Лушчіння (к-ть собак)	12	9	10	0
Свербіж (к-ть собак)	10	13	8	0
14 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	16	12	3	0
Еритема (к-ть собак)	16	12	3	0
Лушчіння (к-ть собак)	25	6	0	0
Свербіж (к-ть собак)	21	10	0	0
21 доба з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	26	5	0	0
Еритема (к-ть собак)	26	5	0	0
Лушчіння (к-ть собак)	30	1	0	0

Продовження табл. 3.16				
1	2	3	4	5
Свербіж (к-ть собак)	29	2	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		31	
28 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
Еритема (к-ть собак)	31	0	0	0
Лущіння (к-ть собак)	31	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	31	0	0	0
Місяць після одужання				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
Еритема (к-ть собак)	31	0	0	0
Лущіння (к-ть собак)	31	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	31	0	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		31	

Аналізуючи лікування першої групи хворих собак слід зазначити, що до початку терапії дуже інтенсивну еритему реєстрували в 80,0 % випадків. Через тиждень вже не реєстрували таку інтенсивність прояву, вона зменшилася до помірної 54,8 % і слабкої 38,7 %, а повністю зникла у 6,5 % собак. На 14-ту добу терапії помірна еритема зберігалась у 3 собак (9,7 %), слабка у 12 собак (38,7 %), повністю зникла у 16 тварин (51,6 %). На 21-шу добу терапії помірна еритема зберігалась у 5 собак (16,1 %), у інших була відсутня, а починаючи з 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували.

До лікування інтенсивне лушіння шкіри вух встановили у 2 собак, помірне – у 20 і слабке – у 9. Через 7 діб з початку лікування не реєстрували інтенсивний прояв лушіння, а на 14-ту добу терапії в жодному випадку не було і помірного лушіння, слабке було в 6 собак (19,4 %) і у 25 собак (80,6 %) не спостерігали цей симптом. З 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували.

До початку терапії свербіж інтенсивного прояву спостерігали у 7 собак, помірний – у 19, і слабкий – у 5. Через тиждень не реєстрували інтенсивний прояв свербіжу. На 14-ту добу терапії помірний свербіж був у 3 собак (9,7 %), слабкий у 12 собак (38,7 %), повністю зник у 16 тварин (51,6 %). На 21-шу добу терапії слабкий свербіж зберігався у 5 собак (16,1 %), у інших був відсутній, а починаючи з 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували у 100 % тварин.

Цитологічне дослідження на наявність представників роду *Malassezia* проводили до початку терапії для визначення хворих тварин, на 21-шу добу з початку лікування і через місяць після одужання. Після проведеної терапії в другому і третьому дослідженні ми отримали негативні результати.

Про ефективність вибраного підходу до лікування свідчить те, що всі клінічні ознаки маласезіозного отиту зникли повністю у собак через 28 діб з початку терапії і не реєструвалось рецидиву через місяць після одужання.

Аналізуючи лікування другої групи хворих собак слід зазначити, що до початку терапії інтенсивну еритему реєстрували в 81,8 % випадків. Через тиждень кількість хворих з цією інтенсивністю прояву зменшилася до 31,8 %, помірна спостерігалась у 40,9 %, а слабка – у 27,3 % собак. На 14-ту добу терапії сильну еритему не встановлювали, помірна зберігалась у 4 собак (18,2 %), слабка у 11 собак (50,0 %), повністю зникла у 7 тварин (31,8 %). На 21-шу добу терапії симптом зберігся у 3 тварин (13,6 %), а починаючи з 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували.

Таблиця 3.17

Оцінка ефективності проведеної терапії для другої групи собак, хворих на маласезіозний отит з ускладненням вторинною бактеріальною інфекцією, спричиненою *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.*

До лікування				
Клінічна ознака 1	Кількість балів			
	0	1	2	3
	2	3	4	5
Еритема (к-ть собак)	0	0	4	18
Лущіння (к-ть собак)	0	0	12	10
Свербіж (к-ть собак)	0	0	5	17
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	22		0	
7 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	0	6	9	7
Еритема (к-ть собак)	0	6	9	7
Лущіння (к-ть собак)	0	10	11	1
Свербіж (к-ть собак)	1	10	11	0
14 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	7	11	4	0
Еритема (к-ть собак)	7	11	4	0
Лущіння (к-ть собак)	13	6	3	0
Свербіж (к-ть собак)	14	6	2	0

Продовження табл. 3.17				
1	2	3	4	5
21 доба з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	19	3	0	0
Еритема (к-ть собак)	19	3	0	0
Лушчіння (к-ть собак)	20	2	0	0
Свербіж (к-ть собак)	22	0	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		22	
28 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	22	0	0	0
Еритема (к-ть собак)	22	0	0	0
Лушчіння (к-ть собак)	22	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	22	0	0	0
Місяць після одужання				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	22	0	0	0
Еритема (к-ть собак)	22	0	0	0
Лушчіння (к-ть собак)	22	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	22	0	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		22	

До лікування інтенсивне лушіння шкіри вух встановили у 10 собак, помірно у 12. Через 7 діб з початку лікування інтенсивне лушіння реєстрували у однієї собаки. На 14-ту добу терапії дана інтенсивність симптому була відсутня, помірна була у 3 собак, а слабка у 6 собак (27,3 %) і у 13 собак не спостерігали цей симптом. На 21-шу добу терапії симптом зберігся у 2 тварин (9,1 %), а з 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували.

До початку терапії інтенсивний свербіж спостерігали у 17 собак, помірний у 5. Через тиждень не реєстрували інтенсивний свербіж. На 14-ту добу терапії помірний свербіж був у 2 собак (9,1 %), слабкий у 6 собак (27,3 %), повністю зник у 14 тварин. Починаючи з 21-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували у 100 % тварин.

Цитологічне дослідження на наявність представників роду *Malassezia* проводили до початку терапії для визначення хворих тварин, на 21-шу добу з початку лікування і через місяць після одужання. Після проведеної терапії в другому і третьому дослідженні ми отримали негативні результати.

Про ефективність обраного підходу до лікування свідчить, що всі клінічні ознаки маласезіозного отиту зникли повністю у собак через 28 діб з початку терапії і не реєструвалось рецидиву через місяць після одужання.

Аналізуючи лікування третьої групи хворих собак слід зазначити, що до початку терапії інтенсивну еритему реєстрували в 83,3 % випадків. Через тиждень кількість хворих з цією інтенсивністю прояву зменшилася до 58,3 %, помірна спостерігалась у 33,3 %, а слабка у 8,3 % собак. На 14-ту добу терапії інтенсивну еритему не встановлювали, помірна зберігалась у 2 собак (16,7 %), слабка у 7 собак (58,3 %), повністю зникла у 3 тварин. На 21-шу добу терапії симптом зберігся у 2 тварин (16,7 %), а починаючи з 28-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування його не реєстрували.

Таблиця 3.18

Оцінка ефективності проведеної терапії для третьої групи собак, хворих на маласезіозний отит з рецидивуючим характером протягом року

До лікування				
Клінічна ознака 1	Кількість балів			
	0	1	2	3
	2	3	4	5
Еритема (к-ть собак)	0	0	2	10
Лушіння (к-ть собак)	0	0	7	5
Свербіж (к-ть собак)	0	0	4	8
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	12		0	
7 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	0	1	4	7
Еритема (к-ть собак)	0	1	4	7
Лушіння (к-ть собак)	0	5	5	2
Свербіж (к-ть собак)	0	1	5	6
14 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	3	7	2	0
Еритема (к-ть собак)	3	7	2	0
Лушіння (к-ть собак)	6	3	3	0
Свербіж (к-ть собак)	7	5	0	0
21-шу добу з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	10	2	0	0
Еритема (к-ть собак)	10	2	0	0
Лушіння (к-ть собак)	12	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	12	0	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		12	
28 діб з початку лікування				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
	12	0	0	0
Еритема (к-ть собак)	12	0	0	0
Лушіння (к-ть собак)	12	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	12	0	0	0

Продовження табл. 3.18				
Місяць після одужання				
Клінічна ознака	Кількість балів			
	0	1	2	3
Еритема (к-ть собак)	12	0	0	0
Лущіння (к-ть собак)	12	0	0	0
Свербіж (к-ть собак)	12	0	0	0
Цитологічне дослідження на наявність <i>Malassezia</i> (к-ть собак)	Позитивно		Негативно	
	0		12	

До лікування дуже інтенсивне лущіння шкіри вух встановили у 5 собак, так само і помірне у 5. Через 7 діб з початку лікування інтенсивне лущіння реєстрували у двох собак. На 14-ту добу терапії дана інтенсивність симптому була відсутня, з помірним у 3 собак, слабким проявом у 3 собак і у 6 собак не спостерігали цей симптом. З 21-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували.

До початку терапії інтенсивний свербіж спостерігали у 8 собак, помірний у 4. Через тиждень інтенсивний свербіж реєстрували у шести хворих і помірний у п'яти. На 14-ту добу терапії інтенсивний і помірний свербіж не спостерігали, несильний був у 5 собак (41,7 %), повністю зник у 7 тварин. Починаючи з 21-ї доби терапії і через місяць після проведення лікування даний симптом не реєстрували у 100 % тварин.

Цитологічне дослідження на наявність представників роду *Malassezia* проводили до початку терапії для визначення хворих тварин, на 21-шу добу з початку лікування і через місяць після одужання. Після проведеної терапії в другому і третьому дослідженні ми отримали негативні результати.

Про ефективність обраного підходу до лікування свідчить, що всі клінічні ознаки маласезіозного отиту зникли повністю у собак через 28 діб з початку терапії і не реєструвалось рецидиву через місяць після одужання.

Висновки за розділом

Запропонована покрокова схема диференційної діагностики дозволила виявити собак, хворих на асоційовані форми мікозів, і вивчити епізоотологічні особливості захворювання. Дерматофітози діагностували у 514 собак (48,2 % випадків від усіх досліджених тварин), з яких 45,3 % мали асоційований перебіг. Переважну більшість захворювань (70,4 %) спричиняли асоціації *Malassezia* spp. та *Alternaria* spp.

Статистично значущим фактором, який впливає на розвиток захворювання є вік тварин: найвищу частку серед хворих становили собаки віком 3–7 років (45,9 %). Частота виявлення патології серед тварин віком 1–3 роки та 7–12 років була нижчою і становила 22,3 та 20,6 % відповідно. Установлено породну схильність до захворювання, зокрема серед йоркширських тер'єрів (18,5 %), англійських кокер-спанієлів (15,9 %) і такс (13,7 %). Захворюваність характеризується сезонністю в теплу пору року, причому частота реєстрації захворювань сягала максимальних значень у червні (13,7 %) та липні (12 %). Крім того, відзначено високу частку рецидивів: у 60,9 % собак в анамнезі фіксувалися попередні грибкові дерматологічні захворювання.

Терапевтична схема лікування асоційованої форми мікозу собак, що включала шампунь Vetbio Dr.Pets (з хлоргексидином і кетоконазолом), інгібітор Янус-кінази Апоквель, дієтичне харчування кормом Specific CDD-HY, може ефективно застосовуватись у лікуванні собак з асоційованим мікозом, спричиненим *Malassezia* та *Alternaria*. Запропонована схема лікування показала 100%-ову ефективність, що підтверджено повним одужанням собак на 28-му добу терапії і відсутністю рецидивів захворювання впродовж 1 місяця після лікування.

Інша терапевтична схума лікування асоційованої форми мікозу собак, що включала шампунь Vetbio Dr.Pets (з хлоргексидином і кетоконазолом), спрей СкінГард, протизапальний засіб Траумель, інгібітор Янус-кінази Апоквель, дієтичне харчування кормом Specific CDD-HY, може ефективно застосовуватись у лікуванні собак з асоційованим мікозом, викликаним *Malassezia* та *Alternaria*.

Друга схема показала 100%-ову ефективність при повному одужанні пацієнтів на 21-шу добу терапії і відсутністю рецидивів захворювання впродовж місяця після закінчення лікування.

Для собак, хворих на асоційовану форму мікозу, спричинену *Malassezia* та *Alternaria*, із запальними процесами печінки, схема терапії, що включає шампунь Vetbio Dr.Pets (з хлоргексидином і кетоконазолом), спрей СкінГард, протизапальний засіб Траумель, інгібітор Янус-кінази Апоквель, Детоксол, дієтичне харчування кормом Specific CKD, показала ефективність повним одужанням пацієнтів на 21-шу добу терапії і відсутністю рецидивів захворювання.

До початку лікування собак, хворих на асоційовану форму мікозу, спричинену *Malassezia* та *Alternaria*, і після проведення терапевтичного курсу більшість біохімічних показників у досліджених групах хворих залишалися в межах фізіологічних норм. Після лікування показники АСТ, АЛТ, прямого білірубіну, лужної фосфатази та креатиніну знаходилися в межах референтних значень.

У залежності від прояву маласезіозного отиту встановлено ефективність трьох схем терапії з повним одужанням на 28-му добу і стійкою ремісією:

- для хворих на маласезіозний отит собак, що за результатами досліджень не мали супутніх ускладнень – гігієнічний лосьйон Аурікап для попередньої очистки зовнішнього вушного каналу, препарат етіотропної дії спрей СкінГард двічі на добу протягом 20 діб;
- для хворих на маласезіозний отит собак, які мали ускладнення вторинною мікрофлорою – ретельне очищення вушного каналу гігієнічним лосьйоном Аурікап і одноразове використання крапель Neptra;
- для хворих на маласезіозний отит собак, що за результатами досліджень мали рецидивуючий характер захворювання протягом року, використовували гігієнічний лосьйон Аурікап для попередньої очистки зовнішнього вушного каналу, препарат етіотропної дії спрей СкінГард двічі на добу протягом 20 діб і

протизапальний препарат Траумель в дозі 1 мл для внутрішньом'язового введення протягом 5 діб і надалі 3 ін'єкції з інтервалом 48 годин.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

4.1 Аналіз диференційної діагностики і епізоотологічних особливостей асоційованих форм дерматомікозів собак

Упродовж 2022–2024 років на базі амбулаторій ветеринарної медицини в м. Запоріжжі і м. Тернополі для встановлення діагнозу на альтернаріоз і маласезіоз в асоційованій формі і у вигляді моноінфекцій ми проводили дослідження собак, у яких реєстрували запалення шкіри. Усього обстежено 1 067 тварин віком від 6 місяців до 12 років, у яких спостерігали свербіж, набряк, почервоніння і лущення шкіри.

Розроблена схема диференційної діагностики передбачала дослідження клініко-епізоотологічними і лабораторними методами. Ми виділяли собак з продромальним періодом понад 7 діб, який притаманний грибковим захворюванням [138], і виключали тварин з гострим перебігом до 7 діб, адже причинами їх стану були гострі алергічні реакції і механічні травми. За локалізацією ділянок уражень тіла ми досліджували собак з дисемінованими формами, ураженням ділянок дистальних відділів кінцівок, пахових западин, вентральних частин тулуба і внутрішньої поверхні вух (514 собак). Тваринам з ураженнями ділянки кореня хвоста ставили діагноз на параанальний синусит, хвороби тазостегнових суглобів, грижі промежини і травми анального сфінктера. Собакам з ураженнями навколо очей підтверджували діагноз на небажані харчові реакції, а з симетричними ураженнями на тілі – гормональні порушення. Дослідження вчених підтверджують необхідність виключити ці захворювання у собак з дермальним синдромом [139–140].

Лабораторними методами першочергово ми проводили мікроскопічні дослідження матеріалу з уражених ділянок тіла собак для ідентифікації збудників. У 27 собак ми діагностували інші інфекційні дерматити, в тому числі демодекоз і отодектоз (зюудинки *D. canis* і *O. cynotis*). Також виявили хворих з

хронічною бактеріальною інфекцією, спричиненою *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp.

Патогенні гриби роду *Malassezia* ідентифікували з використанням методів, наведених в запатентованій корисній моделі № 157456 «Спосіб виділення гриба *Malassezia* у собак» [112, 156], оскільки вона більш ефективна, ніж стандартні методи з клейкою стрічкою [65, 66, 74, 74]. Позитивним результатом вважали наявність 10 і більше клітин *Malassezia* spp. в полі зору. Діагноз на маласезіоз поставили 487 тваринам і надалі проводили культуральні дослідження матеріалу з уражених ділянок тіла на поживному середовищі Dermakit з мікроскопією вирощеної культури.

Ми визначили, що із 1067 собак частка хворих на дерматомікози склала 49 %, а 51 % становили захворювання іншої природи. У більшості піддослідних собак з грибковими ураженнями (56 %) захворювання було викликане як класичними дерматофітами (*M. canis*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*), так і умовно-патогенними грибами роду *Malassezia* та/або роду *Alternaria*. Слід зазначити, що ми реєстрували розвиток маласезіозного дерматиту як ускладнення основного захворювання у випадках отодектозу, демодекозу, бактеріальних захворювань вух, спричинених *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp.

Асоційовану форму дерматомікозу встановили у 233 собак, що становить 45,3 % від загальної кількості пацієнтів з дерматофітозами. Представники *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. в асоціації спричиняли найбільшу кількість захворювань – 70,4 %. Значно менше реєстрували *M. canis* разом з *Malassezia* spp. (16,3 %) і *M. canis* разом з *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. (11,6 %). Найменше хворих собак було на трихофітію в асоціації з маласезіозом (1,3 %) і реєстрували таких собак лише у м. Тернополі.

Хворим собакам з дермальним синдромом, що мали негативні результати мікроскопічних і культуральних досліджень матеріалу з уражених ділянок шкіри, проводили додатково гематологічні, копрологічні дослідження тест-провокацію раціоном і встановили діагнози на atopічний дерматит і харчову алергію.

Кількість хворих собак з дерматитами у м. Запоріжжі була більшою, ніж у м. Тернополі – 53 % проти 47 %. Анамнестичні дані дозволили виявити рецидивуючий прояв дерматомікозів. Згідно отриманих витягів з амбулаторних карт про попередню терапію хворих собак встановлено, що тварини раніше хворіли на дерматомікоз і таких тварин було 60,9 %, що дозволяє стверджувати про рецидивуючий характер захворювання, тому подальшу терапію ми проводили з обов'язковим культуральним і мікроскопічним дослідженням шкіри на наявність збудників через місяць після одужання тварин.

За результатами наших досліджень, значного впливу статі собак на захворюваність ми не виявили, хоча частіше реєстрували асоційовану форму дерматомікозу у самок (57,9 %), ніж у самців (42,1 %).

Встановлення вікової сприйнятливості собак до асоційованих форм мікозів має важливе прогностичне значення в клінічній ветеринарній практиці [141]. Такий підхід дає змогу не лише визначити найбільш уразливі вікові групи тварин, але й сформулювати групи ризику для проведення цілеспрямованої діагностики. Зокрема, це дозволяє вчасно ідентифікувати тих пацієнтів, які за наявності клінічних проявів ураження шкіри потребують детального дослідження на предмет грибкової контамінації. Таким чином, віковий аналіз може виступати додатковим інструментом для ранньої діагностики дерматомікозів і своєчасного призначення відповідної терапії, що значно підвищує ефективність лікування та зменшує ризик хронізації процесу. Згідно наших досліджень найбільшу чутливість до розвитку асоційованих грибкових інфекцій виявляли собаки вікової групи від 3 до 7 років, які становили 45,9 % від загальної кількості обстежених тварин. Менш виражена сприйнятливості спостерігалася серед молодих собак віком від 1 до 3 років (22,3 %), а також у старших тварин віком 7–12 років (20,6 %). Найнижчий рівень захворюваності був зафіксований у цуценят до одного року, які складали лише 11,2 % від загального числа випадків, що дозволяє розглядати їх як вікову групу з мінімальним ризиком розвитку асоційованих форм мікозів. Дослідження показують, що собаки віком від 3 до 7 років мають підвищену сприйнятливості

до асоційованих грибкових інфекцій. У цьому віковому діапазоні тварини зазвичай характеризуються високою фізичною активністю та частими контактами з навколишнім середовищем, що збільшує ризик механічного подразнення, травматизації шкіри і, як наслідок, створення умов для розвитку умовно-патогенної мікрофлори [143]. Імунна система собак у цьому віці може зазнавати впливу різних чинників, таких як: попередні інфекції або стреси, що потенційно знижує її ефективність у боротьбі з опортуністичними інфекціями. Додатково, гормональні та метаболічні зміни, що відбуваються у собак середнього віку, можуть впливати на стан шкіри та її мікробіому, створюючи сприятливі умови для розвитку грибкових інфекцій. Таким чином, віковий фактор відіграє важливу роль у сприйнятливості собак до грибкових інфекцій, і це слід ураховувати під час розробки профілактичних та лікувальних заходів [144–145].

На сприйнятливість до мікозів можуть впливати фізіологічні та морфологічні характеристики породи, такі як: особливості будови тіла, структура та кількість шкірних складок, довжина лап і шерсті, а також жорсткість шерсті. Ці характеристики можуть створювати умови для розвитку грибкових інфекцій або зменшувати вірогідність розвитку хвороби. Наші дослідження показують, що собаки довгошерстих порід з ніжним типом конституції є найбільш схильними до розвитку асоційованих грибкових інфекцій. Найвищий рівень захворюваності спостерігався серед йоркширських тер'єрів (18,5 %) та ши-тцу (11,6 %). Ймовірно, це пов'язано з довжиною шерсті, що може сприяти накопиченню вологи, особливо між пальцями, створюючи сприятливі умови для розвитку грибкової флори. Порода англійський кокер-спаніель також демонструє високу схильність до грибкових інфекцій з рівнем захворюваності 15,9 %, що, ймовірно, обумовлено структурними особливостями шерстяного покриву. Такси, що належать до короткошерстих порід, все ж зазнають грибкових захворювань з частотою 13,7 %, що вказує на вплив інших факторів, таких як порушення мікрофлори шкіри або недостатній догляд. Серед французьких бульдогів рівень захворюваності становив 8,2 %, що може бути

пов'язано з їхньою специфічною будовою та шкірними складками, що створюють ідеальні умови для колонізації грибами. У собак малих порід, таких як той пудель (6,4 %) та померанський шпіц (6 %), а також безпородних собак (6 %), що мали недостатній догляд, також часто реєструються асоційовані форми мікозів. До безпородних ми відносили мальтіпу, адже її як окрему породу не виділяють. Захворюваність була значно нижчою серед середніх і великих порід собак, таких як лабрадори (3,9 %), біглі (3,4 %) та мопси (3 %). У собак таких порід, як басетхаунд (1,3 %), кане-корсо (1,3 %) та німецька вівчарка (0,9 %), частота захворювань на асоційовані мікози була значно меншою. Отримані дані підтверджують твердження [146], що такі породи, як ши-тцу і пуделі, схильні до дерматологічних проблем через особливості будови шкіри та шерсті. Велика кількість хворих серед тварин-компаньйонів може бути обумовлена умовами утримання та догляду, які також значною мірою визначають ризик розвитку грибкових захворювань. Наприклад, породи, призначені для кімнатного утримання, можуть бути більш схильні до інфекцій через тривале перебування в умовах з підвищеною вологістю та обмеженим доступом до сонячного світла, що є важливим чинником для запобігання розвитку грибкових інфекцій [146, 147]. Отже, породна схильність до асоційованих дерматофітозів є результатом комплексної взаємодії генетичних, фізіологічних, екологічних, поведінкових факторів організму собаки, а також особливостей догляду за собакою.

Аналіз даних показав, що найбільше випадків асоційованих форм мікозів було зареєстровано в теплий період року, з квітня по вересень (63,9% випадків), з максимальним піком у червні та липні. Зокрема, частота випадків мікозу у червні становила 13,7 %, а в липні – 12 %. Така сезонність може бути обумовлена кількома факторами, пов'язаними зі змінами кліматичних умов та екологічними характеристиками. По-перше, високі температури та підвищена вологість у літні місяці створюють ідеальні умови для розвитку грибкових інфекцій. Підвищена температура сприяє активному розмноженню різних видів грибів, в тому числі таких як *Malassezia* та *Microsporum*, які є частими збудниками дерматомікозів у собак. Тепло і вологість сприяють утриманню вологи на шкірі тварин, що є

сприятливим середовищем для їх розмноження [148]. По-друге, літо – це період, коли собаки часто перебувають на відкритому повітрі, в умовах підвищеної активності та контакту з навколишнім середовищем. Зокрема, контакт з вологими травами, водоймами та іншими тваринами може сприяти поширенню грибкової флори, особливо серед собак, схильних до проблем зі шкірою. Також варто враховувати, що в літній період тварини зазвичай більш піддані стресу через спеку та високі температури, що може спричинити ослаблення імунної системи. Це, у свою чергу, може знижувати здатність організму собаки до боротьби з умовно-патогенними мікроорганізмами, зокрема грибами [149].

4.2. Аналіз проведеної терапії собак, хворих на асоційовану форму дерматомікозів, спричинених представниками *Alternaria* і *Malassezia*

У період 2022–2024 рр. у ветеринарних клініках міст Тернопіль та Запоріжжя було виявлено 233 собаки, хворих на асоційовані форми мікозу, спричинених представниками родів *Malassezia* та *Alternaria*. З них ми відібрали 117 собак, у яких вивчали і оцінювали клінічні прояви асоційованого перебігу мікозів, причому у 108 собак виділили лише патогенні гриби, а в групу з 9 собак увійшли тварини із запальними процесами печінки. Після оцінки клінічного перебігу ми за принципом аналогів відібрали 46 голів і сформували з них три групи для вивчення порівняльної ефективності комплексної терапії асоційованих дерматофітозів. До першої та другої груп увійшли собаки без виявлених супутніх захворювань або функціональних відхилень з боку внутрішніх органів – по 19 особин в кожній групі. Серед них ми встановлювали найбільш ефективну схему терапії. До третьої групи були включені тварини ($n = 8$), у яких за результатами біохімічного аналізу крові було встановлено часткове порушення функції печінки.

Для оцінки ефективності застосованої терапевтичної тактики здійснювався поетапний моніторинг клінічної динаміки основних симптомів захворювання. Зокрема, фіксували зміни у вираженості еритеми, лущення шкіри та

інтенсивності свербіжу, що є ключовими клінічними маркерами грибкових уражень шкіри.

Клінічне обстеження тварин проводилось на декількох етапах: до початку лікування, а також через один, два, три та чотири тижні після початку терапії. Додатково було здійснене контрольне обстеження через один місяць після завершення лікування з метою оцінки стабільності ремісії та виключення можливих рецидивів. Паралельно з клінічним оглядом проводилися цитологічні та культуральні дослідження для підтвердження етіології захворювання та контролю за ефективністю елімінації збудників. Зразки для аналізів відбиралися у три часові точки: до початку лікування, на третьому тижні терапії, а також через один місяць після досягнення клінічного одужання.

Згідно з отриманими результатами, до початку лікування у тварин, хворих на асоційовану форму мікозу, були виявлені характерні клінічні ознаки, серед яких еритема, лущення шкіри на уражених ділянках, свербіж, а також позитивні результати культурального та цитологічного дослідження на наявність *Malassezia* і *Alternaria*. На сьому добу після початку терапії найбільша кількість випадків еритеми була зафіксована у тварин першої та третьої груп – 44,6 % та 44,5 % відповідно, тоді як у другій групі цей показник становив 35,7 %. Лущення шкіри спостерігалось у 22,2 % собак третьої групи, 20,4 % – у першій групі, та 16,7 % – у другій групі. Щодо свербіжу, частота його реєстрації була значно менше, ніж до початку лікування: у першій групі свербіж реєструвався у 22,2 % тварин, у другій та третій групах – по 11,1 %. Це підтверджує ефективність лікування на ранніх етапах, оскільки значне зменшення симптомів, таких як свербіж та лущення, може бути свідченням нормалізації бар'єрної функції шкіри та зменшення запальної реакції, характерної для грибкових інфекцій [150].

Особливо важливо відзначити, що після 14-ї доби терапії та до завершення дослідження свербіж не реєструвався в жодній з груп. Еритема залишалася найбільш вираженою у першій групі (31,5 %) та другій групі (27,8 %), у той час як у третій групі цей симптом був присутній лише у 22,2 % собак. Лущення шкіри спостерігалось в 11,1 % хворих собак першої та третьої групи, а в другій

групі – лише у 7,4 %. Це свідчить про позитивну динаміку в поліпшенні стану здоров'я тварин, які отримували терапію, спрямовану на боротьбу із запаленням та грибковою інфекцією, що підтверджується даними інших наукових досліджень про здатність антигрибкових засобів знижувати інтенсивність симптомів у собак з дерматомікозами [151].

На 21-шу добу терапії клінічні симптоми захворювання спостерігались лише в першій групі, де еритема була присутня у 9,2 % собак, але лущення і свербіж були відсутні. За результатами цитологічних досліджень наявність *Malassezia* spp. була підтверджена лише в першій групі, де інфекція була виявлена у 11,1 % тварин. Культуральне дослідження на наявність грибів роду *Alternaria* у всіх трьох групах було негативним. Це є важливим доказом ефективності лікування, яке призвело до нормалізації стану шкіри та зменшення грибкової флори. Важливо, що на 21-шу добу терапії відзначалося суттєве зменшення активності інфекційних агентів, що підтверджує ефективність терапевтичних заходів, спрямованих на боротьбу з грибковими збудниками, такими як *Malassezia* та *Alternaria* [152].

Повне зникнення клінічних ознак хвороби відбулося у тварин першої групи на 28–30-ту доби від початку терапії. Усі симптоми захворювання, такі як еритема, лущення шкіри і свербіж, зникли, а культуральні та цитологічні дослідження, проведені через місяць після одужання, не виявили наявності *Malassezia* або *Alternaria* у жодної з груп піддослідних тварин. Повне одужання тварин і стабільне нормалізування мікробіологічного складу шкіри після лікування підтверджується літературними джерелами про успішне усунення грибкових інфекцій у разі правильного лікування дерматомікозів у собак [153].

Таким чином, друга схема терапії виявилась більш ефективною ніж перша, оскільки повне одужання відбувалось на 21-шу добу проти 28–30-ї у першій групі.

Для детального аналізу впливу комплексної терапії на біохімічні та гематологічні показники було сформовано три репрезентативні підгрупи за принципом аналогів: по 19 тварин у першій і другій групах та 8 тварин у третій.

Такий підхід дозволив не лише оцінити ефективність лікувальних заходів, а й встановити потенційний вплив фонових патологій на динаміку клініко-лабораторних параметрів у процесі терапії. На 10-ту добу після початку терапії у пацієнтів першої та другої дослідних груп не спостерігалось значних змін в клінічних та лабораторних показниках, і всі параметри залишалися в межах фізіологічних норм. Це вказує на стабільність стану здоров'я тварин і відсутність небажаних ефектів від застосованого лікування в цих групах. Однак у пацієнтів третьої дослідної групи, що мали ймовірні запальні процеси печінки, були відзначені позитивні зміни під впливом терапевтичних заходів. Аналіз середніх біохімічних і гематологічних показників показав значне поліпшення стану. Так, середня кількість сегментоядерних нейтрофілів знизилася на 1,6 %, кількість паличкоядерних нейтрофілів – на 14,2 %, а загальна кількість лейкоцитів зменшилася на 2,3 %. Це свідчить про поступове зменшення інтенсивності запалення в організмі тварин. Що стосується печінкових маркерів, то вони також показали покращення: рівні АЛТ ($46,0 \pm 5,93$ од/л), АСТ ($35,0 \pm 2,45$ од/л), прямого білірубину ($3,2 \pm 0,59$ мкмоль/л) та загального білірубину ($7,6 \pm 0,95$ мкмоль/л) зменшилися, повертаючись до меж референтних значень. Крім того, рівень лужної фосфатази знизився на 11,8 %, що свідчить про відновлення функціонального стану печінки. Ці результати підтверджують ефективність застосованої терапії у пацієнтів третьої групи, особливо з огляду на нормалізацію лабораторних показників, що відображають поліпшення стану печінки та загального запального фону в організмі.

Після завершення курсу лікування у всіх тварин, які брали участь у дослідженні, значення біохімічних та гематологічних показників знаходились у межах референтних значень. Проте, у тварин різних груп були зафіксовані певні відмінності в динаміці змін цих показників.

У першій групі, порівняно з другою, спостерігалось дещо зниження середніх значень рівня гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів, водночас рівень лімфоцитів був трохи вищим. Порівняльний аналіз показників між групами показав, що рівень гемоглобіну у тварин другої групи

підвищився на 3,1 %, тоді як у першій групі відбулося незначне зменшення цього показника на 0,9 %. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) в другій групі зменшилась на 33,3 %, що вказує на нормалізацію запальних процесів, у той час як у першій групі показник ШОЕ залишався стабільним і не змінився. Також, рівень паличкоядерних нейтрофілів після лікування в другій групі зменшився на 33,3 %, тоді як у першій групі цей показник знизився лише на 16,7 %. У третій групі, де тварини мали додаткові патології, спостерігалися дещо нижчі значення рівнів гемоглобіну, лейкоцитів, еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів. Проте, рівень гемоглобіну в цій групі зріс на 1,6 %, що вказує на покращення загального стану тварин. ШОЕ зменшилась на 12,5 %, що також свідчить про позитивну динаміку після лікування. Рівень паличкоядерних нейтрофілів у третій групі знизився на 34,3 %, що є свідченням зменшення запальної реакції в організмі тварин. Ці результати свідчать про ефективність проведеної терапії в усіх трьох групах.

4.3 Аналіз терапії собак, хворих на маласезіозний отит

Представники роду *Malassezia* spp. можуть спричиняти розвиток отиту. Серед ускладнень маласезіозного отиту небезпечним є поширення грибкової інфекції по всьому тілу, що призводить до генералізованого маласезіозу, особливо у тварин з ослабленим імунітетом або у разі неправильної терапії.

Отит, спричинений асоціацією грибів роду *Malassezia* був діагностований у 65 собак. Ми розподілили тварин в залежності від характеру захворювання на три групи. В першу увійшли собаки, у яких гриби були виділені вперше (n=31), в другу – собаки з мікозом, ускладненим стафіло- та стрептококами (n=22), в третю – собаки з рецидивуючим мікотичним отитом (n=12).

Аналіз динаміки клінічних симптомів у собак першої групи, у яких встановлено лише наявність маласезій, дає змогу зробити висновок про високу ефективність обраної схеми лікування із застосуванням лосьйону Аурікап для санації вушного каналу та спрею СкінГард, як основного етіотропного засобу. Застосування останнього було зумовлено наявністю у його складі кетоконазолу –

протигрибкової речовини широкого спектра дії з доведеною ефективністю проти *Malassezia pachydermatis*, та хлоргексидину – антисептика з вираженою бактеріостатичною дією, що забезпечує очищення шкіри від супутньої мікробної контамінації та попереджає розвиток вторинної бактеріальної інфекції. До початку терапії однією з провідних клінічних ознак захворювання була виражена еритема шкіри вушних раковин: інтенсивну форму еритеми реєстрували у 80,0 % тварин. Вже через 7 діб лікування відзначалося значне зменшення її інтенсивності – помірну еритему спостерігали у 54,8 % собак, слабку – у 38,7 %, а повне зникнення симптомів зафіксували у 6,5 % випадків. На 14-ту добу лікування лише у 9,7 % собак зберігалася інтенсивна еритема, тоді як у 38,7 % вона була помірно вираженою, а у 51,6 % – повністю відсутня. До 21-ї доби еритема слабкої інтенсивності зберігалася лише у 16,1 % тварин, а з 28-ї доби і протягом місяця після завершення терапії симптом більше не реєструвався жодного разу.

Подібну позитивну динаміку спостерігали і щодо зменшення лущіння шкіри. До лікування інтенсивне лущіння реєстрували у 2 собак, помірне – у 20, слабке – у 9. Через 7 діб терапії зникли випадки інтенсивного лущіння, а на 14-ту добу не спостерігалось жодного випадку помірного прояву цього симптому. Слабке лущіння фіксували лише у 6 собак (19,4 %), у решти (80,6 %) симптом був відсутній. На 28-му добу і через місяць після лікування лущіння не спостерігалось у жодного пацієнта.

Ще одним важливим клінічним показником ефективності лікування був ступінь свербіж, що є основною причиною механічної травматизації шкіри та подальшого приєднання вторинної інфекції. До початку терапії інтенсивний свербіж спостерігали у 7 собак, помірний – у 19, слабкий – у 4. Через 7 діб лікування інтенсивний свербіж більше не реєструвався, на 14-ту добу – лише у 3 собак (9, %) зберігався помірний, у 12 собак (38,7 %) спостерігали слабкий, тоді як у 16 тварин (51,6 %) він був повністю відсутній. На 21-шу добу лише у 5 собак (16,1 %) зберігався слабкий свербіж, тоді як у решти він зник. Після 28-ї

добу терапії та через місяць після її завершення всі тварини були вільні від цього симптому.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків з уражених ділянок шкіри до початку лікування підтвердило наявність не менше 10 дріжджових клітин роду *Malassezia* в одному полі зору, що дало підстави для постановки діагнозу маласезіозного отиту. Повторні дослідження, проведені на 21-шу добу терапії та через місяць після її завершення, показали відсутність грибової мікрофлори, що свідчить про повну елімінацію збудника з уражених ділянок.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що застосування комбінованої терапії із використанням Аурікапу та СкінГарду сприяє швидкому усуненню клінічних проявів маласезіозного отиту, забезпечує повну елімінацію збудника. Важливо також зазначити, що за період спостереження не було виявлено жодного випадку рецидиву, що підкреслює стабільність досягнутого терапевтичного ефекту.

Аналіз клінічного перебігу захворювання та динаміки змін у процесі лікування собак другої групи, хворих на маласезіозний отит з ускладненням бактеріальною інфекцією, спричиненою *Staphylococcus* spp. і *Streptococcus* spp., дозволяє зробити висновок про доцільність та високу ефективність застосованої лікувальної схеми, що включала протигрибковий препарат Нептра. Вибір саме цього засобу зумовлений його комбінованим складом, до якого входять антигрибковий агент (посаконазол), антибактеріальний компонент (флуорокінолон марбофлоксацин) та глюкокортикостероїд (мометазон). Така комбінація забезпечує одночасну дію на грибову, бактеріальну інфекцію та знижує запальну реакцію й свербіж.

До початку лікування однією з найбільш виражених клінічних ознак була інтенсивна еритема, яку фіксували у 81,8 % собак. Через 7 діб після початку терапії частота її реєстрації знизилася більш ніж удвічі – до 31,8 %. Натомість у 40,9 % тварин фіксували помірну інтенсивність еритеми, а у 27,3 % – слабку інтенсивність. На 14-ту добу лікування жодної собаки з інтенсивною еритемою вже не було, помірну фіксували у 4 тварин (18,2 %), слабку – у 11 (50,0 %), а

повне зникнення симптому відзначено у 7 (31,8 %). До 21-ї доби еритема спостерігалась лише у 3 собак (13,6 %), а з 28-ї доби терапії та протягом місяця після її завершення симптом не реєструвався взагалі.

Лущіння шкіри вушних раковин, як один з типових симптомів отиту, на початку терапії було інтенсивним у 9 собак, а ще у 12 спостерігалось помірне. Через 7 діб інтенсивне лущіння зберігалось лише у однієї собаки, а на 14-ту добу терапії повністю зникло. Помірне лущіння реєстрували у 3 тварин, а слабкої інтенсивності – у 6 (27,3 %), у решти (13 собак) симптом був відсутній. До 21-ї доби лікування ознака залишалася лише у 2 собак (9,1 %), і надалі не спостерігалась у жодного пацієнта.

Свербіж був інтенсивним у 17 собак до початку лікування, ще у 5 тварин – помірним. Через 7 діб терапії сильний свербіж не спостерігався у жодного пацієнта. На 14-ту добу лікування помірний свербіж фіксували у 2 собак (9,1 %), слабкий – у 6 (27,3 %), тоді як у 14 тварин (63,6 %) він повністю зник. Уже з 21-ї доби та протягом усього періоду після завершення лікування свербіж у жодної собаки не реєструвався.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків з уражених ділянок шкіри дозволило до початку терапії ідентифікувати діагностично значущу кількість клітин грибів роду *Malassezia*, що підтвердило діагноз маласезіозного отиту. Повторні дослідження, проведені на 21-шу добу терапії та через місяць після її завершення, продемонстрували повну відсутність збудника, що свідчить про ефективну елімінацію патогену.

Загалом, отримані результати свідчать про те, що застосування Нептри як основного препарату для лікування маласезіозного отиту у собак забезпечує швидке та стабільне усунення клінічних симптомів хвороби. Повне зникнення еритеми, лущіння шкіри та свербежу було досягнуто до 28-ї доби лікування, і протягом одного місяця після завершення терапії не було виявлено жодного випадку рецидиву. Це свідчить про стійкість отриманого терапевтичного ефекту та ефективність запропонованого підходу.

У третій клінічній групі собак з рецидивуючою формою маласезіозного отиту було застосовано комплексне лікування, що включало препарати Аурікап, СкінГард та Траумель. Такий підхід був обґрунтований необхідністю не лише елімінації грибкової мікрофлори, а й відновлення бар'єрної функції шкіри та модулювання запальної реакції за рахунок компонентів рослинного походження. Комбінація натурального отологічного засобу з фунгіцидною дією (Аурікап), дерматопротектора з імуностимулювальним ефектом (СкінГард) та протизапального препарату з м'якою дією (Траумель) сприяла поступовому, але стабільному покращенню клінічного стану пацієнтів.

До початку лікування у 83,3 % собак спостерігалася сильна еритема – маркер вираженого запального процесу в зовнішньому слуховому каналі. Через 7 діб терапії кількість собак із цим проявом знизилась до 58,3 %. У 33,3 % тварин фіксували помірну, у 8,3 % – слабку. На 14-ту добу сильна форма еритеми не виявлялася, помірну реєстрували у 2 собак (16,7 %), слабку – у 7 (58,3 %), повне зникнення ознаки фіксували у 3 тварин (25 %). До 21-ї доби лікування симптом залишався у 2 собак (16,7 %), а з 28-ї доби і протягом місяця після завершення терапії еритема не спостерігалася жодного разу, що свідчить про стійкий терапевтичний ефект.

Процес лушчіння шкіри, типовий для ураження *Malassezia* spp., до лікування мав дуже сильну інтенсивність у 5 собак і сильну – у 7. Через 7 діб терапії дуже сильне лушчіння зберігалось у двох собак, а вже на 14-ту добу не фіксували жодного випадку цього прояву в сильній формі. Симптом зберігався лише у 3 собак (незначне лушчіння), а у 6 собак був відсутній. До 21-ї доби клінічний прояв зник повністю у всіх собак.

Особливу увагу заслуговує динаміка свербіжів. До початку лікування інтенсивний свербіж спостерігали у 8 собак, помірний – у 4. Через тиждень свербіж зберігався у більшості: 6 собак демонстрували інтенсивний, 5 – помірний. Така динаміка свідчить про дещо повільнішу відповідь на терапію у цій групі в порівнянні з першою. Проте, вже на 14-ту добу лікування інтенсивний і помірний свербіж був відсутній, слабкої інтенсивності спостерігався у 5 собак

(41,7 %), а у 7 – не виявлявся взагалі. З 21-ї доби і до завершення спостереження свербіж у собак не фіксувався.

Цитологічне дослідження проводилося на трьох етапах: до початку лікування, на 21-шу добу та через місяць після його завершення. На початковому етапі виявляли діагностично значущу кількість клітин *Malassezia* spp., що підтверджувало грибкову природу отиту. Повторні дослідження на 21-шу добу та через місяць засвідчили повну відсутність збудника, що вказує на ефективне усунення інфекційного агента.

Отже, застосований терапевтичний підхід забезпечив повне зникнення основних клінічних ознак маласезіозного отиту протягом 28 діб. Відсутність рецидивів протягом місяця після завершення лікування підтверджує стабільність досягнутого ефекту. Дещо повільніший початок регресії симптомів у порівнянні з першою групою, пов'язаний з рецидивуючим проявом захворювання протягом року. Уповільнення динаміки одужання протягом перших 7 діб вказує на необхідність застосування додаткової протизапальної терапії для цих тварин. Загальна клінічна ефективність терапії є високою, що дозволяє рекомендувати її для випадків середньої та легшої тяжкості захворювання, а також при наявності протипоказань до синтетичних препаратів.

Отримані результати клінічного дослідження, щодо ефективності різних схем терапії маласезіозного отиту у собак, підтверджують актуальність твердження багатьох дослідників про складність лікування даної патології та необхідність розробки нових терапевтичних підходів. Зарубіжні вчені вважають, що маласезіозний отит, зумовлений надмірною колонізацією *Malassezia* spp., часто має хронічний перебіг, супроводжується рецидивами та формуванням стійких запальних вогнищ, що обумовлено, зокрема, здатністю грибів до формування біоплівки, а також їхнім симбіозом з бактеріальною мікрофлорою [104].

На сьогодні, незважаючи на наявність широкого спектру антимікотичних засобів, терапія маласезіозу залишається викликом у ветеринарній дерматології. За літературними даними [77], лікування ускладнюється ще й тим, що у багатьох

випадках гриби є частиною нормальної мікрофлори шкіри, і лише за певних умов (порушення імунного балансу, жирна себорея, вологе середовище слухового проходу) починають проявляти патогенність. Це обмежує ефективність стандартної протигрибкової терапії, оскільки необхідно не лише знищити збудника, а й усунути основні патогенетичні чинники.

Крім того, як вказують автори ряду оглядових публікацій [84–86], традиційні схеми лікування (кетоконазол, міконазол, хлоргексидин тощо) часто забезпечують лише короточасний ефект, після чого хвороба повертається, особливо в імуноскомпрометованих тварин або за хронічного перебігу отиту. Це зумовлює необхідність впровадження індивідуальних, комбінованих або підтримувальних схем терапії, включаючи застосування препаратів з імуномодуючим, протизапальним, протисвербіжним ефектом, а також засобів для відновлення шкірного мікробіому.

Таким чином, результати проведеного дослідження цілком відповідають сучасним уявленням про складність патогенезу маласезіозного отиту та підтверджують позицію наукової спільноти щодо необхідності пошуку нових терапевтичних рішень, зокрема комплексних схем лікування, що поєднують фунгіцидну дію з м'якою імуно- та патогенетичною корекцією.

Висновки за розділом

Розроблена схема диференційної діагностики асоційованих форм мікозів у собак з дермальним синдромом продемонструвала свою ефективність як з точки зору аналізу клінічних проявів хвороби, так і з метою вивчення епізоотологічних особливостей захворювань і розробки схем терапії.

Асоційовані форми дерматофітозів мають виражену сезонність в теплу пору року. Найбільш схильні до асоційованих форм мікозів дрібні породи собак з довгою шерстю, складчастою шкірою та неналежним доглядом.

Схема терапії хворих на асоційовану форму дерматомікозів собак № 2 більш ефективна, ніж схема № 1, оскільки одужання відбувалось на 21-шу добу проти 28–30-ї. Цей результат пов'язаний з додатковим використанням спрею СкінГард

і протизапального препарату Траумель. Схема терапії хворих собак на асоційовану форму дерматомікозів № 3 для тварин, що мали розлади в роботі печінки, показала сою ефективність, оскільки повне одужання відбувалося на 21-шу добу і спостерігалася стійка ремісія.

Застосований терапевтичний підхід з використанням розроблених схем лікування маласезіозного отиту забезпечив повне зникнення основних клінічних ознак маласезіозного отиту протягом 21-28 діб в усіх трьох групах собак, як з первинним, так і з ускладненим та рецидивуючим маласезіозним отитом.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено результати дослідження дерматомікозів собак, спричинених представниками дріжджовими грибами родів *Malassezia* і *Alternaria*, використано розроблений алгоритм поетапної диференціальної діагностики дерматофітозів собак, вивчено клінічні та епізоотологічні особливості асоційованого перебігу дерматофітозів, запропоновано ефективні схеми їх лікування з урахуванням стану тварин, клінічних форм і характеру перебігу захворювання.

1. Охарактеризовано розроблений алгоритм комплексної диференційної діагностики інфекційних патологій шкіри собак, збудниками яких є дріжджові гриби родів *Malassezia* і *Alternaria*. У містах Запоріжжя та Тернопіль протягом 2022–2024 років виявлено 1067 собак віком від 6 місяців до 12 років із дерматитами. 72,1% дерматитів були викликані збудниками різних видів, 66,8% з них – дріжджовими грибами, причому в 45,3% випадків був діагностований асоційований перебіг мікозів.
2. Встановлено, що найбільшу кількість дерматомікозів спричиняли асоціації *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. – 70,4 %. Асоціації *M. canis* разом з *Malassezia* spp. реєстрували у 16,3 % випадків, *M. canis* разом з *Malassezia* spp. і *Alternaria* spp. були виділені в 11,6 % випадків. Собак, хворих на трихофітію в асоціації з маласезіозом (1,7 % випадків) реєстрували лише у м. Тернополі. Виявлено, що асоційований перебіг дерматофітій у 60,9% випадків характеризується рецидивуючим характером.
3. Встановлений зв'язок віку і статі з розвитком асоційованих дерматофітозів: 45,9 % хворих собак мали вік 3-7 років, частка хворих собак 1-3 років та 7 років і старших була 22,3 % та 20,6 % відповідно. Собаки першого року життя становили найменшу частку хворих – лише 11,2%; самки хворіли частіше самців – 57,9 % і 42,1 % відповідно.
4. Встановлено породну схильність до дерматомікозів таких порід собак: йоркширських тер'єрів (18,5 %), англійських кокер-спанієлів (15,9 %), такс (13,7 %) та ши-тцу (11,6 %). Частота захворювання собак дрібних порід

та безпородних коливалася від 3,0% до 8,2%. Найбільш стійкими до дерматомікозів виявилися собаки середніх та великих порід – басетхаунд (1,3 %), кане-корсо (1,3 %), німецька вівчарка (0,9 %).

5. Запропоновано та вивчено ефективність трьох схем лікування асоційованих дерматофітозів. Перша схема з використанням шампуню Vetbio Dr.Pets (кожні 3 доби), спрею СкінГард (2 рази на добу), протизапального засобу Траумель (ін'єкції підшкірно або внутрішньом'язово 1 раз на добу 7 діб і надалі 3 ін'єкції кожні 48 год), дієтичного харчування кормом Specific CDD-НУ приводила до повного одужання найшвидше – через 21 добу. Одужання за використання аналогічної схеми без застосування Траумелю і спрею СкінГард наставало пізніше – через 28 діб. Для тварин з порушеннями роботи печінки додатково використовували Детоксол (внутрішньом'язово 1 раз на добу 6 діб). Рецидивів захворювання впродовж 30 діб не реєстрували за використання усіх трьох схем.
6. Встановлено позитивний вплив лікування на клінічний стан хворих собак. Розроблена оцінка інтенсивності прояву клінічних ознак дерматофітозів собак за допомогою системи балів і доведена можливість її використання для статистичного опису стану тварин в процесі лікування. Еритему, лущення та свербіж шкіри до лікування встановили у 100% собак. Еритематозні ураження шкіри зменшувалися до 35,7-44,5% через 7 діб, до 22,2-28,7% через 14 діб і зникали на 21-шу добу лікування. Явище лущення шкіри зменшувалося через сім діб до 16,7-22,2%, через 14 діб – до 7,4-11,1% і зовсім зникало на 21-шу добу. Прояви свербіжності реєструвалися лише у 11,1-22,2% собак на сьому добу і повністю зникали на 14-ту добу лікування.
7. Доведено ефективність схем лікування, що підтверджувалося результатами цитологічних та культуральних досліджень. Мікроскопічні дослідження підтвердили 100% випадків дерматофітозів собак на початку лікування, через 21 добу виявили збудник у 11,1% собак та реєстрували повне зникнення грибів через 28 діб. Культуральні дослідження підтвердили отриманий

результат: на початку лікування культура грибів виростала в 100% випадків, а через 21 добу жоден матеріал від собак не давав росту грибів.

8. Доведено відсутність негативного впливу обраних схем лікування на гематологічні та біохімічні показники крові дослідних собак. Кількість еритроцитів і лейкоцитів, а також співвідношення різних видів клітин (лімфоцитів, нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів) змінювалося незначно і не виходило за межі норми. Біохімічні показники крові (загальний білок, АСТ, АЛТ, загальний білірубін, прямий білірубін, лужна фосфатаза та креатинін) мали незначні коливання, але залишалися в межах норми.
9. Розроблено три ефективних схеми лікування маласезіозного отиту собак в залежності від клінічного стану тварини і форми прояву патологічного процесу (неускладнена, ускладнена, рецидивуюча). В усіх схемах використовували гігієнічний лосьйон Аурікап для очистки зовнішнього вушного каналу. Неускладнену форму отиту лікували спреєм СкінГард (двічі на добу протягом 20 діб); отит, ускладнений коковими формами бактерій лікували одноразовим використанням крапель Neptra; рецидивуючий отит лікували спреєм СкінГард та препаратом Траумель (в дозі 1 мл для внутрішньом'язового введення протягом 5 діб і надалі 3 ін'єкції з інтервалом 48 годин). Ефективність усіх трьох схем лікування доведена результатами мікроскопічного та культурального дослідження.
10. Результати дослідження доводять ефективність запропонованого комплексного підходу до лікування асоційованих дерматомікозів спричинених альтернаріями і маласезіями, а також маласезіозного отиту у собак. Обґрунтовано важливість індивідуального підходу до вибору схем лікування в залежності від форми і характеру патологічного процесу.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Отримані дані щодо епізоотологічних та клінічних особливостей асоційованого перебігу дерматомікозів собак рекомендується використовувати у ветеринарній практиці під час діагностики та диференціальної діагностики, а також лікування патологій, що викликають дріжджові гриби родів *Malassezia* і *Alternaria*.

2. Матеріали дисертаційних досліджень щодо діагностики і лікування собак за дерматофітії доцільно впровадити у навчальну роботу під час підготовки фахівців за спеціальністю «Ветеринарна медицина».

3. Результати роботи можуть бути використані під час розробки методичних рекомендацій та навчальних посібників з мікології та епізоотології як для здобувачів вищої освіти, так і слухачів факультетів підвищення кваліфікації лікарів ветеринарної медицини.

4. Результати досліджень з епізоотології, диференційної діагностики і терапії пропонується використовувати в навчальному процесі в розділах дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Епізоотологія та інфекційні хвороби тварин» та «Внутрішні хвороби тварин» під час вивчення захворювань шкіри тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bajwa J. (2023). *Malassezia* species and its significance in canine skin disease. *The Canadian veterinary journal*, 64(1), 87–90.
2. Faccin, M., Wiener, D. J., Rech, R. R., Santoro, D., & Rodrigues Hoffmann, A. (2023). Common superficial and deep cutaneous bacterial infections in domestic animals: A review. *Veterinary pathology*, 60(6), 796–811. <https://doi.org/10.1177/03009858231176558>.
3. Peano, A., & Gallo, M. G. (2008). Management of *Malassezia*-related diseases in the dog. *Parassitologia*, 50(1–2), 85–88.
4. Cafarchia, C., & Otranto, D. (2008). The pathogenesis of *Malassezia* yeasts. *Parassitologia*, 50(1–2), 65–67.
5. Blaga, R., Fabres, V., Leynaud, V., Fontaine, J. J., Reyes-Gomez, E., Briand, A., Crosaz, O., Lagrange, I., Blaizot, A., Roux, D. L., Castillo, V. R., Maksimov, P., Guillot, J., Teifke, J. P., & Schares, G. (2023). *Toxoplasma gondii* and *Alternaria* sp.: An Original Association in an Immunosuppressed Dog with Persistent Skin Lesions. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 12(1), 114. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010114>.
6. Bond R. (2010). Superficial veterinary mycoses. *Clinics in dermatology*, 28(2), 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.012>.
7. Guillot, J., & Bond, R. (2020). *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 79. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00079>.
8. Hobi, S., Bęczkowski, P. M., Mueller, R., Tse, M., & Barrs, V. R. (2024). *Malassezia* dermatitis in dogs and cats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 304, 106084. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106084>.
9. Diakou, A., Deak, G., & Veronesi, F. (2023). Pets, Wildlife and Parasites. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 12(11), 1310. <https://doi.org/10.3390/pathogens12111310>.

10. Hobi, S., Cafarchia, C., Romano, V., & Barrs, V. R. (2022). *Malassezia*: Zoonotic Implications, Parallels and Differences in Colonization and Disease in Humans and Animals. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 8(7), 708. <https://doi.org/10.3390/jof8070708>.
11. Hobi, S., Barrs, V. R., & Bęczkowski, P. M. (2023). Dermatological Problems of Brachycephalic Dogs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(12), 2016. <https://doi.org/10.3390/ani13122016>.
12. Miller, J., Simpson, A., Bloom, P., Diesel, A., Friedeck, A., Paterson, T., Wisecup, M., & Yu, C. M. (2023). 2023 AAHA Management of Allergic Skin Diseases in Dogs and Cats Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 59(6), 255–284. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7396>.
13. Nuttall, T. J., Marsella, R., Rosenbaum, M. R., Gonzales, A. J., & Fadok, V. A. (2019). Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 254(11), 1291–1300. <https://doi.org/10.2460/javma.254.11.1291>.
14. Elad D. (2018). Therapy of Non-Dermatophytic Mycoses in Animals. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 4(4), 120. <https://doi.org/10.3390/jof4040120>.
15. Segal, E., & Elad, D. (2018). Special Issue: Treatments for Fungal Infections. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 4(4), 135. <https://doi.org/10.3390/jof4040135>.
16. Núñez, A. H., Hidalgo, F. G., Morales, P. C., Silva, V. E., Thomson, P. E., & Castro, R. A. (2022). Antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* isolated from the external auditory canal from dogs, in central Chile. *Open veterinary journal*, 12(1), 99–104. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i1.12>.
17. Dinkova, V., & Rusenova, N. (2024). A Retrospective Study (2019–2023) on the Prevalence and Antimicrobial Resistance of Isolates from Canine Clinical Samples Submitted to the University Veterinary Hospital in Stara Zagora, *Bulgaria*. *Microorganisms*, 12(8), 1670. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081670>.

18. Díaz, L., Castellá, G., Bragulat, M. R., & Cabañes, F. J. (2023). ERG11 Gene Variability and Azole Susceptibility in *Malassezia pachydermatis*. *Mycopathologia*, 188(1–2), 21–34. <https://doi.org/10.1007/s11046-022-00696-9>.
19. Chebil, W., Haouas, N., Eskes, E., Vandecruys, P., Belgacem, S., Belhadj Ali, H., Babba, H., & Van Dijck, P. (2022). In Vitro Assessment of Azole and Amphotericin B Susceptibilities of *Malassezia* spp. Isolated from Healthy and Lesioned Skin. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 8(9), 959. <https://doi.org/10.3390/jof8090959>.
20. Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature reviews. Microbiology*, 16(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>.
21. Mikolajczyk, R., & Roesner, L. M. (2019). Grundlegende Aspekte zum Hautmikrobiom [General aspects regarding the skin microbiome]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 70(6), 400–406. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-4412-x>.
22. Bartolomaeus, T. U. P., & Forslund, S. K. (2020). Hitchhiker's guide to microbiome studies. *Cardiovascular research*, 116(3), e44–e47. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz316>.
23. Ianiri, G., LeibundGut-Landmann, S., & Dawson, T. L., Jr (2022). *Malassezia*: A Commensal, Pathogen, and Mutualist of Human and Animal Skin. *Annual review of microbiology*, 76, 757–782. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-040820-010114>.
24. Coelho, M. A., Ianiri, G., David-Palma, M., Theelen, B., Goyal, R., Narayanan, A., Lorch, J. M., Sanyal, K., Boekhout, T., & Heitman, J. (2023). Frequent transitions in mating-type locus chromosomal organization in *Malassezia* and early steps in sexual reproduction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120(32), e2305094120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2305094120>.

25. Crespo Erchiga, V., & Delgado Florencio, V. (2002). *Malassezia* species in skin diseases. *Current opinion in infectious diseases*, 15(2), 133–142. <https://doi.org/10.1097/00001432-200204000-00006>.
26. Bond R. (2014). The ‘spore of Malassez’ as a canine skin pathogen: lessons from history?. *Veterinary dermatology*, 25(4), 292–293. <https://doi.org/10.1111/vde.12155>.
27. Chebil, W., Haouas, N., Chaâbane-Banaoues, R., Remadi, L., Chargui, N., M’rad, S., Belgacem, S., Salah, A. B., Ali, H. B., Chemli, Z., Lakoudi, M., Cafarchia, C., & Babba, H. (2022). Epidemiology of Pityriasis versicolor in Tunisia: Clinical features and characterization of *Malassezia* species. *Journal de mycologie medicale*, 32(2), 101246.
28. Czyzewska, U., Bartoszewicz, M., Siemieniuk, M., & Tylicki, A. (2018). Genetic relationships and population structure of *Malassezia pachydermatis* strains isolated from dogs with otitis externa and healthy dogs. *Mycologia*, 110(4), 666–676. <https://doi.org/10.1080/00275514.2018.149598>.
29. Akerstedt, J., & Vollset, I. (1996). *Malassezia pachydermatis* with special reference to canine skin disease. *The British veterinary journal*, 152(3), 269–281. [https://doi.org/10.1016/s0007-1935\(96\)80100-x](https://doi.org/10.1016/s0007-1935(96)80100-x).
30. Berlanda, M., Valente, C., Guglielmini, C., Danesi, P., Contiero, B., & Poser, H. (2022). *Malassezia* overgrowth in dogs in northern Italy: frequency, body distribution, clinical signs and effects of pharmacologic treatments. *Veterinaria italiana*, 58(1), 103–109. <https://doi.org/10.12834/VetIt.2124.12936.1>.
31. Theelen, B., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Bassukas, I. D., Boekhout, T., & Dawson, T. L., Jr (2018). *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Medical mycology*, 56(suppl_1), S10–S25. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx134>.
32. Torres, M., Pinzón, E. N., Rey, F. M., Martinez, H., Parra Giraldo, C. M., & Celis Ramírez, A. M. (2020). *Galleria mellonella* as a Novelty in vivo Model of Host-Pathogen Interaction for *Malassezia furfur* CBS 1878 and *Malassezia*

pachydermatis CBS 1879. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 199. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00199>.

33. Grice, E. A., & Dawson, T. L., 23rd Jr (2017). Host-microbe interactions: *Malassezia* and human skin. *Current opinion in microbiology*, 40, 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.10.024>.

34. Pirofski, L. A., & Casadevall, A. (2020). Antimicrobial Therapy in the Context of the Damage-Response Framework: the Prospect of Optimizing Therapy by Reducing Host Damage. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(2), e01800–19. <https://doi.org/10.1128/AAC.01800-19>.

35. Casadevall, A., & Pirofski, L. A. (2000). Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infection and immunity*, 68(12), 6511–6518. <https://doi.org/10.1128/IAI.68.12.6511-6518.2000>.

36. Pirofski, L. A., & Casadevall, A. (2008). The damage-response framework of microbial pathogenesis and infectious diseases. *Advances in experimental medicine and biology*, 635, 135–146. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09550-9_11.

37. Pastor, F. J., & Guarro, J. (2008). *Alternaria* infections: laboratory diagnosis and relevant clinical features. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 14(8), 734–746. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02024.x>.

38. DeMers M. (2022). *Alternaria alternata* as endophyte and pathogen. *Microbiology (Reading, England)*, 168(3), 001153. <https://doi.org/10.1099/mic.0.001153>.

39. Ebadi, M., & Ebadi, A. (2024). Genetic diversity and population structure of *Alternaria alternata*: An endophytic fungus isolated from various hosts. *Fungal biology*, 128(8 Pt A), 2305–2310. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2024.11.005>.

40. Martins L. M. L. (2023). Survey of Sensitization to Common Fungi in an Allergic Dog Population: The Need for Further Focus on Sensitization and Allergy to

Fungi in Veterinary Medicine. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 9(11), 1075. <https://doi.org/10.3390/jof9111075>.

41. Kusaba, M., & Tsuge, T. (1995). Phylogeny of *Alternaria* fungi known to produce host-specific toxins on the basis of variation in internal transcribed spacers of ribosomal DNA. *Current genetics*, 28(5), 491–498. <https://doi.org/10.1007/BF00310821>.

42. Woudenberg, J. H., Seidl, M. F., Groenewald, J. Z., de Vries, M., Stielow, J. B., Thomma, B. P., & Crous, P. W. (2015). *Alternaria* section *Alternaria*: Species, formae speciales or pathotypes?. *Studies in mycology*, 82, 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2015.07.001>.

43. Чуприна, М. І. (2024). Епізоотологічні особливості маласезіозного отиту собак у м. Тернопіль. *Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник*, 95–99. <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-14>.

44. Іовенко, А., Лумедзе, І., Кот С., & Найдіч, О. (2023). Поширення маласезійного дерматиту у тварин різних видів. *Аграрний вісник Причорномор'я*, (107). <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.107.06>.

45. Іовенко А., М. Юрченко, Г. Коваль. (2022). Поширення отиту собак в м. Одесі. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій*. Серія: Ветеринарні науки, Вип. 24, (107), жовтень 2022 р., стор. 40–43, doi:10.32718/nvlvet10707.

46. Bond, R., Morris, D. O., Guillot, J., Bensignor, E., Robson, D., Mason, K. V., et al. (2020). Biology, diagnosis and treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs and cats. clinical consensus guidelines of the world association for veterinary dermatology. *Vet. Dermatol.* 31:75. doi: 10.1111/vde.12834.

47. Ianiri, G., Heitman, J., and Scheynius, A. (2018). The skin commensal yeast *Malassezia globosa* thwarts bacterial biofilms to benefit the host. *J. Invest. Dermatol.* 138, 1026–1029. doi: 10.1016/j.jid.2018.01.008.

48. Ashbee, H. R., and Bond, R. (2010). “*Malassezia* species and immunity: host-pathogen interactions,” in *Malassezia* and the Skin. Science and Clinical Practice,

eds T. Boekhout, E. Guého-Kellermann, P. Mayser, and A. Velegraki (Heidelberg: Springer), 139–173. doi: 10.1007/978-3-642-03616-3_5.

49. Sparber, F., and Leibundgut-Landmann, S. (2017). Host responses to *Malassezia* spp. in the mammalian skin. *Front. Immunol.* 8:1614. doi: 10.3389/fimmu.2017.01614.

50. Bond, R., Guillot, J., and Cabanes, F. J. (2010). “*Malassezia* yeasts in animal disease,” in *Malassezia* and the skin, eds T. Boekhout, E. Guého-Kellermann, P. Mayser, and A. Velegraki (Heidelberg: Springer-Verlag), 271–299. doi: 10.1007/978-3-642-03616-3_10.

51. Khantavee, N., Chanthick, C., Sookrung, N., and Prapasarakul, N. (2019). Antibody levels to *Malassezia pachydermatis* and *Staphylococcus pseudintermedius* in atopic dogs and their relationship with lesion scores. *Vet. Dermatol.* doi: 10.1111/vde.12802.

52. Jia, Q., Hu, J., Wang, X., Deng, Y., Zhang, J., & Li, H. (2024). *Malassezia globosa* Induces Differentiation of Pathogenic Th17 Cells by Inducing IL-23 Secretion by Keratinocytes. *Mycopathologia*, 189(5), 85. <https://doi.org/10.1007/s11046-024-00890-x>.

53. Sparber, F., De Gregorio, C., Steckholzer, S., Ferreira, F. M., Dolowschiak, T., Ruchti, F., Kirchner, F. R., Mertens, S., Prinz, I., Joller, N., Buch, T., Glatz, M., Sallusto, F., & LeibundGut-Landmann, S. (2019). The Skin Commensal Yeast *Malassezia* Triggers a Type 17 Response that Coordinates Anti-fungal Immunity and Exacerbates Skin Inflammation. *Cell host & microbe*, 25(3), 389–403.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.02.002>.

54. Miyachi, H., Wakabayashi, S., Sugihira, T., Aoyama, R., Saijo, S., Koguchi-Yoshioka, H., Fujimoto, M., Núñez, G., Matsue, H., & Nakamura, Y. (2021). Keratinocyte IL-36 Receptor/MyD88 Signaling Mediates *Malassezia*-Induced IL-17-Dependent Skin Inflammation. *The Journal of infectious diseases*, 223(10), 1753–1765.

55. Sparber, F., Ruchti, F., & LeibundGut-Landmann, S. (2020). Host Immunity to *Malassezia* in Health and Disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 198. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00198>.
56. Koch, C., Nordzieke, S., Grieger, J., & Mayser, P. (2022). Medium-chain fatty acid esters are effective even in azole-resistant *Malassezia pachydermatis*. *Mycoses*, 65(12), 1188–1193. <https://doi.org/10.1111/myc.13512>.
57. Martínez-Ortega, J. I., & Franco González, S. (2024). Erythrasma: Pathogenesis and Diagnostic Challenges. *Cureus*, 16(8), e68308. <https://doi.org/10.7759/cureus.68308>.
58. Gallegos Espadas, D., Martínez-Ortega, J. I., Garcia Hernandez, D. A., Sánchez Mendieta, C. P., & Fernández-Reyna, I. (2024). Unmasking Tinea Incognito: Case Study, Insights Into the Pathogenesis, and Recommendations. *Cureus*, 16(10), e72042. <https://doi.org/10.7759/cureus.72042>.
59. Martínez-Ortega, J. I., Franco-Gonzalez, S., & Ramirez Cibrian, A. G. (2024). An Immune-Based Therapeutical Approach in an Elderly Patient With Fixed Cutaneous Sporotrichosis. *Cureus*, 16(1), e53192. <https://doi.org/10.7759/cureus.53192>.
60. Li, J. P., Li, L. Y., T, F. L., & Lu, D. Z. (2023). The epidemiology of canine ear diseases in Northwest China: Analysis of data on 221 dogs from 2012 to 2016. *Veterinary world*, 16(11), 2382–2388. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.2382-2388>.
61. Harvey R. (2022). A Review of Recent Developments in Veterinary Otology. *Veterinary sciences*, 9(4), 161. <https://doi.org/10.3390/vetsci9040161>.
62. Nunes Rodrigues, T. C., & Vandenabeele, S. I. (2021). Pilot study of dogs with suppurative and non-suppurative *Malassezia* otitis: A case series. *BMC veterinary research*, 17(1), 353. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03066-7>.
63. Mason, K. V. (1992). Seborrhoeic Dermatitis—The Aetiology Rediscovered. *Birmingham: British Veterinary Dermatology Study Group*.

64. Mason, K. V. (1993). "Cutaneous *Malassezia*," in Current Veterinary Dermatology, eds C. E. Griffin, K. W. Kwochka and J. M. Macdonald (St. Louis, MO: Mosby Year Book), 44–48.
65. Maynard, L., Reme, C. A., and Viaud, S. (2011). Comparison of two shampoos for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis: a randomised controlled trial. *J. Small Anim. Pract.* 52, 566–572. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01124.x.
66. Lo, K. L., & Rosenkrantz, W. S. (2016). Evaluation of cytology collection techniques and prevalence of *Malassezia* yeast and bacteria in claw folds of normal and allergic dogs. *Veterinary dermatology*, 27(4), 279–e67. <https://doi.org/10.1111/vde.12297>.
67. Moraru, R., Chermette, R., and Guillot, J. (2019). "Superficial mycoses in dogs and cats," in Recent Trends in Human and Animal Mycology, eds K. Singh and N. Srivastava (Singapore: Springer), 27–45. doi: 10.1007/978-981-13-9435-5_2.
68. Cabañes F. J. (2021). Diagnosis of *Malassezia* dermatitis and otitis in dogs and cats, is it just a matter of counting?. *Revista iberoamericana de micologia*, 38(1), 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2020.03.001>.
69. Bond, R., and Sant, R. E. (1993). The recovery of *Malassezia* pachydermatis from canine skin. *Vet. Dermatol. Newslett.* 15, 25–27.
70. White, S. D., Bourdeau, P., Blumstein, P., Ibish, K., Scott, K. V., Salman, N. D., et al. (1998). "Comparison via cytology and culture of carriage of *Malassezia* pachydermatis in atopic and healthy dogs," in Advances in Veterinary Dermatology Volume 3, eds K. W. Kwochka, T. Willemse, and C. Von Tscharner (Oxford: Butterworth Heinemann), 291–298.
71. Bensignor, E., and Carlotti, D. N. (1999). Comparaison de differentes techniques cytologiques pour la mise en evidence de *Malassezia* pachydermatis sur la peau du chien. *Prat. Med. Chirurg. L'animal Compag.* 34, 33–41.
72. Puig, L., Castella, G., and Cabanes, F. J. (2019). Quantification of *Malassezia* pachydermatis by real-time PCR in swabs from the external ear canal of dogs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 31, 440–447. doi: 10.1177/1040638719840686.

73. Rich, N., Brune, J., & Duclos, D. (2022). A novel cytological technique for bacterial detection on canine skin. *Veterinary dermatology*, 33(2), 108–e30. <https://doi.org/10.1111/vde.13036>.
74. Tapes, D., Skampardonis, V., Chatzis, M. K., Apostolidis, K., Athanasiou, L. V., Kasabalis, D., Kokkinaki, K. C. G., Katsogiannou, E. G., Petanides, T., Leontides, L., & Saridomichelakis, M. N. (2022). Repeatability and reproducibility of microscopic examination of adhesive tape strip cytology slides for the quantification of *Malassezia* spp. in canine skin. *Veterinary dermatology*, 33(4), 305–e71. <https://doi.org/10.1111/vde.13076>.
75. Čonková, E., Proškovcová, M., Váczi, P., & Malinovská, Z. (2022). In Vitro Biofilm Formation by *Malassezia pachydermatis* Isolates and Its Susceptibility to Azole Antifungals. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 8(11), 1209. <https://doi.org/10.3390/jof8111209>.
76. Kano, R., & Kamata, H. (2020). Miconazole-tolerant strains of *Malassezia pachydermatis* generated by culture in medium containing miconazole. *Veterinary dermatology*, 31(2), 97–101. <https://doi.org/10.1111/vde.12805>.
77. Kano, R., & Murayama, N. (2022). Rapid Molecular Detection of Antifungal-Resistant Strains of *Malassezia pachydermatis*. *Medical mycology journal*, 63(2), 53–56. <https://doi.org/10.3314/mmj.21-00013>.
78. Kano, R., Aramaki, C., Murayama, N., Mori, Y., Yamagishi, K., Yokoi, S., & Kamata, H. (2020). High multi-azole-resistant *Malassezia pachydermatis* clinical isolates from canine *Malassezia* dermatitis. *Medical mycology*, 58(2), 197–200. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz037>.
79. Peano, A., Johnson, E., Chiavassa, E., Tizzani, P., Guillot, J., & Pasquetti, M. (2020). Antifungal Resistance Regarding *Malassezia pachydermatis*: Where Are We Now?. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 6(2), 93. <https://doi.org/10.3390/jof6020093>.
80. Murayama, N., & Kano, R. (2023). Azole and terbinafine susceptibility testing of *Malassezia pachydermatis* in Japan. *The Journal of veterinary medical science*, 85(3), 383–385. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0358>.

81. Rosales, R. S., Ramírez, A. S., Moya-Gil, E., de la Fuente, S. N., Suárez-Pérez, A., & Poveda, J. B. (2024). Microbiological Survey and Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Patterns of Microorganisms Obtained from Suspect Cases of Canine Otitis Externa in Gran Canaria, Spain. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(5), 742. <https://doi.org/10.3390/ani14050742>.
82. Schlemmer, K. B., De Jesus, F. P. K., Loreto, E. S., Farias, J. B., Alves, S. H., Ferreira, L., et al. (2019 a). In vitro combination of antifungal agents against *Malassezia pachydermatis*. *Med. Mycol.* 57, 324–327. doi: 10.1093/mmy/myy043.
83. Alvarez-Perez, S., Garcia, M. E., and Blanco, J. L. (2019). In vitro activity of amphotericin B-azole combinations against *Malassezia pachydermatis* strains. *Med Mycol*, 57, 196–203. doi: 10.1093/mmy/myy009.
84. Dahiya, D., Mackin, C., & Nigam, P. S. (2024). Studies on bioactivities of Manuka and regional varieties of honey for their potential use as natural antibiotic agents for infection control related to wound healing and in pharmaceutical formulations. *AIMS microbiology*, 10(2), 288–310. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2024015>.
85. Váczi, P., Čonková, E., & Malinovská, Z. (2023). Efficacy of manuka honey with conventional antifungals on *Malassezia pachydermatis*. *Polish journal of veterinary sciences*, 26(2), 257–263. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2023.145037>.
86. Oliveira, A. M. P., Devesa, J. S. P., and Hill, P. B. (2018). In vitro efficacy of a honey-based gel against canine clinical isolates of *Staphylococcus pseudintermedius* and *Malassezia pachydermatis*. *Vet. Dermatol.* 29, 180–e65. doi: 10.1111/vde.12533.
87. Chan, W. Y., Hickey, E. E., Khazandi, M., Page, S. W., Trott, D. J., and Hill, P. B. (2018). In vitro antimicrobial activity of monensin against common clinical isolates associated with canine otitis externa. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 57, 34–38. doi: 10.1016/j.cimid.2018.05.001.
88. Chan, W. Y., Hickey, E. E., Khazandi, M., Page, S. W., Trott, D. J., and , P. B. (2019). In vitro antimicrobial activity of narasin and monensin in combination

with adjuvants against pathogens associated with canine otitis externa. *Vet Dermatol.* 30, 133–138. doi: 10.1111/vde.12712.

89. Manion, C. R., and Widder, R. M. (2017). Essentials of essential oils. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 74, e153–e162. doi: 10.2146/ajhp151043.

90. Bismark, D., Dusold, A., Heusinger, A., and Muller, E. (2019). Antifungal in vitro activity of essential oils against clinical isolates of *Malassezia pachydermatis* from canine ears: a report from a practice laboratory. *Complement. Med. Res.* 27, 1–12. doi: 10.1159/000504316.

91. Sim, J. X. F., Khazandi, M., Chan, W. Y., Trott, D. J., and Deo, P. (2019). Antimicrobial activity of thyme oil, oregano oil, thymol and carvacrol against sensitive and resistant microbial isolates from dogs with otitis externa. *Vet. Dermatol.* 30, 524–e159. doi: 10.1111/vde.12794.

92. Bohmova, E., Conkova, E., Harcarova, M., and Sihelska, Z. (2019). Interactions between clotrimazole and selected essential oils against *Malassezia pachydermatis* clinical isolates. *Pol. J. Vet. Sci.* 22, 173–175. doi: 10.24425/pjvs.2019.127082.

93. Bergen, A., Roemhild, S., & Santoro, D. (2024). Minimum inhibitory and bactericidal/fungicidal concentration of commercially available products containing essential oils, zinc gluconate, or 4 % chlorhexidine for *Malassezia pachydermatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and multi-drug resistant *Staphylococcus pseudintermedius* canine clinical isolates. *Veterinary research communications*, 48(6), 3699–3709. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10528-4>.

94. Hoes, N. P. M., van den Broek, J., & Vroom, M. W. (2022). The efficacy of a novel topical spray composed of sodium benzoate, alcohol and botanical oils for the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs – a split body, randomised, blinded study. *Veterinary dermatology*, 33(5), 398–401. <https://doi.org/10.1111/vde.13100>.

95. Bismarck, D., Dusold, A., Heusinger, A., & Müller, E. (2020). Antifungal in vitro Activity of Essential Oils against Clinical Isolates of *Malassezia pachydermatis* from Canine Ears: A Report from a Practice Laboratory. Antimykotische In-vitro-Wirksamkeit ätherischer Öle gegen *Malassezia pachydermatis* isoliert aus

Hundeohren: Ein Bericht aus dem Routinelabor. *Complementary medicine research*, 27(3), 143–154. <https://doi.org/10.1159/000504316>.

96. Ebani, V. V., Pieracci, Y., Cagnoli, G., Bertelloni, F., Munafò, C., Nardoni, S., Pistelli, L., & Mancianti, F. (2023). In Vitro Antimicrobial Activity of *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Satureja montana* and Their Mixture against Clinical Isolates Responsible for Canine Otitis Externa. *Veterinary sciences*, 10(1), 30. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010030>.

97. Nojo, H., Murayama, N., Ishijima, S. A., & Kano, R. (2025). In vitro susceptibility testing of essential oils and their main components against antifungal-resistant *Malassezia pachydermatis*. *The Journal of veterinary medical science*, 87(2), 135–137. <https://doi.org/10.1292/jvms.24-0342>.

98. Čonková, E., Proškovcová, M., Váczi, P., & Malinovská, Z. (2022). In Vitro Biofilm Formation by *Malassezia pachydermatis* Isolates and Its Susceptibility to Azole Antifungals. *Journal of fungi* (Basel, Switzerland), 8(11), 1209. <https://doi.org/10.3390/jof8111209>.

99. Esumi, M., Kanda, S., Shimoura, H., Hsiao, Y. H., & Iyori, K. (2021). Preliminary evaluation of two bathing methods for the management of *Malassezia* overgrowth in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 32(3), 228–e59. <https://doi.org/10.1111/vde.12948>.

100. Merkel, S., Pippi, B., Reginatto, P., Joaquim, A. R., Machado, G. R. M., Heidrich, D., Furasté, M. E., Silva, J. A., Konzen, E. J. S., Scroferneker, M. L., Andrade, S. F., Fuentesfria, A. M., & Zanette, R. A. (2024). Antifungal activity of azoles, allylamines, and 8-hidroxiquinolines, alone and in combination, against *Malassezia pachydermatis* in vitro and in vivo. *Journal de mycologie medicale*, 34(2), 101475. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2024.101475>.

101. Sullivant, A. M., & Lathan, P. (2020). Ketoconazole-induced transient hypoadrenocorticism in a dog. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 61(4), 407–410.

102. Macho, L. P., Center, S. A., Randolph, J. F., Dumars, L. A., Rush, S. E., Cameron, M. K., Lucy, J. M., Hall-Fonte, D. L., McDonough, S. P., Peters-Kennedy, J., Marinoff, J., Harrison, J., Sabatino, B., & Deitz, K. (2020). Clinical, clinicopathologic, and hepatic histopathologic features associated with probable ketoconazole-induced liver injury in dogs: 15 cases (2015–2018). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256(11), 1245–1256. <https://doi.org/10.2460/javma.256.11.1245>
103. Hernandez-Bures, A., White, A. G., & Riordan, L. (2019). Presumptive iatrogenic hypoadrenocorticism induced by high-dose ketoconazole administration in a dog. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(5), 2235–2238. <https://doi.org/10.1111/jvim.15604>.
104. Guillot J., Bond R. *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Published online*. 2020. Doi:10.3389/fcimb. 2020.00079 M.
105. Jones, S., & Bloom, P. (2023). Efficacy of a Silver-Based Shampoo for Treatment of Canine *Malassezia*: A Pilot Study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 59(1), 7–11. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7286>.
106. Krukovska, O. V. (2009). Faktornyi analiz chynnykiv, yaki vplyvaiut na vartist ta efektyvnist veterynarnoho obsluhovuvannia. *Tavriiskyi naukovyi visnyk: zb. nauk. prats*, 67, 237–241 (in Ukrainian).
107. Aneke, C. I., Otranto, D., & Cafarchia, C. (2018). Therapy and Antifungal Susceptibility Profile of *Microsporum canis*. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 4(3), 107. <https://doi.org/10.3390/jof4030107>.
108. Kirk, N., Vieson. M., Selting, K. & Reinhart J. (2021) Cytotoxicity of Cultured Canine Primary Hepatocytes Exposed to Itraconazole Is Decreased by Pre-treatment With Glutathione. *Frontiers in Veterinary Science*, 8(621732), 1–7. doi: 10.3389/fvets.2021.621732.
109. Ates, A., Ozcan, K., & Ilkit, M. (2008). Diagnostic value of morphological, physiological and biochemical tests in distinguishing *Trichophyton rubrum* from *Trichophyton mentagrophytes* complex. *Medical mycology*, 46(8), 811–822. <https://doi.org/10.1080/13693780802108458>.

110. Smijs, T. G., Mulder, A. A., Pavel, S., Onderwater, J. J., Koerten, H. K., & Bouwstra, J. A. (2008). Morphological changes of the dermatophyte *Trichophyton rubrum* after photodynamic treatment: a scanning electron microscopy study. *Medical mycology*, 46(4), 315–325. <https://doi.org/10.1080/13693780701836977>.

111. Saleem, A., & El-Shahir, A. A. (2022). Morphological and Molecular Characterization of Some *Alternaria* Species Isolated from Tomato Fruits Concerning Mycotoxin Production and Polyketide Synthase Genes. *Plants* (Basel, Switzerland), 11(9), 1168. <https://doi.org/10.3390/plants11091168>.

112. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., Северин, Р. В., & Дадущко, А. О. (2024). Вдосконалення методу діагностики маласезіозу собак. *Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науковців, викладачів та аспірантів* (м. Харків, 22 травня 2024 р.) (С. 53–55). Харків: ДБТУ. https://repo.btu.kharkov.ua/bitstream/123456789/55828/1/Aktual_ni_pytannya_veterynarno_yi_medytsyny_24-184-187.pdf.

113. Корчан, Л., Замазій, А. (2020). Ефективність методів лабораторної діагностики отодектозів у собак. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 22 (99), 58–62. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9909>.

114. Mueller, R. S., Rosenkrantz, W., Bensignor, E., Karaś-Tęcza, J., Paterson, T., & Shipstone, M. A. (2020). Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary dermatology*, 31(1), 5–27. <https://doi.org/10.1111/vde.12806>.

115. Євстаф'єва, В., Горб, К., Мельничук, В., & Горб, О. (2021). Диференційні ознаки бліх роду *Stenoccephalides* (Siphonaptera, Pulicidae), отриманих від собак. *Регуляторні механізми в біосистемах*, 12 (1), 65–70. <https://doi.org/10.15421/022110>.

116. Кітіченко, А. С. (2024). Випробування ефективності удосконаленого способу копроовоскопії за шлунково-кишкових нематодозів собак. *Scientific Progress & Innovations*, 27(4), 145–150. <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.04.24>.
117. Uiterwijk, M., Nijse, R., Kooyman, F. N. J., Wagenaar, J. A., Mughini-Gras, L., Koop, G., & Ploeger, H. W. (2018). Comparing four diagnostic tests for *Giardia duodenalis* in dogs using latent class analysis, 11(1), 439. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3014-2>.
118. Moritz, A., Fickenschner, Y., Meyer, K., Failing, K., & Weiss, D. J. (2004). Canine and feline hematology reference values for the ADVIA 120 hematology system. *Veterinary clinical pathology*, 33(1), 32–38. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2004.tb00347.x>.
119. Jackson, H. A., & Dembele, V. (2024). Conducting a successful diet trial for the diagnosis of food allergy in dogs and cats. *Veterinary dermatology*, 35(5), 586–592. <https://doi.org/10.1111/vde.13274>.
120. Glynn, R. J., & Rosner, B. (1994). Comparison of alternative regression models for paired binary data. *Statistics in medicine*, 13(10), 1023–1036. <https://doi.org/10.1002/sim.4780131005>.
121. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., Северин, Р. В., Баско, С. О., & Додушко, А. (2024). Характеристика збудника, епізоотологічні особливості, клінічні ознаки, діагностика та терапія маласезіозу собак (оглядова стаття). *One Health Journal*, 2(II), 5–12. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-II-01>.
122. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Фактори, що сприяють виникненню та розвитку у собак альтернативіозу з ознаками дисемінованого дерматиту. *Modern Research in World Science: матеріали VIII міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 29–31 жовтня 2022 р.)* (С. 70–73). Львів: SPC “Sci-conf.com.ua”. <https://sci-conf.com.ua/viii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-modern-research-in-world-science-29-31-10-2022-lviv-ukrayina-arhiv/>.
123. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Діагностика та поширення дерматомікозів серед собак дрібних порід у м. Тернополі. *Scientific*

Progress & Innovations, (4), 180–185. <https://doi.org/10.31210/visnyk.2022.04.22>.

124. Чуприна, М. І. (2024). Терапевтична ефективність різних схем лікування асоційованої форми мікозу у собак. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, 10, 152–158. <https://doi.org/10.31890/vtpp.2024.10.14>.

125. Чуприна, М. І. (2023). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14–15 вересня 2023 р.)* (С. 320–322). Одеса: ОДАУ. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190>.

126. Чуприна, М. І. (2023). Застосування соціальних мереж в пошуку новітніх ідей та результатів досліджень при лікуванні дерматомікозів тварин. *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates: матеріали V міжнародної науково-практичної інтернет-конференції* (м. Дніпро, 23–24 лютого 2023 р.) (С. 305–306). Дніпро: ФОП Мареніченко В. В. <http://www.wayscience.com/wp-content/uploads/2023/03/4-Conference-Proceedings-February-23-24-2023-3.pdf>.

127. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали IX всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції* (м. Полтава, 15–16 лютого 2024 р.) (С. 183–185). Полтава: ПДАУ. <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/node/14332/zbirnyktez.pdf>.

128. Van Tyle JH: Ketoconazole. Mechanism of action, spectrum of activity, pharmacokinetics, drug interactions, adverse reactions and therapeutic use. *Pharmacotherapy*. 1984 Nov-Dec;4(6):343–73.

129. Mohammadi, Z., & Abbott, P. V. (2009). The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International endodontic journal*, 42(4), 288–302 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01540.x>.

130. Gonzales, A. J., Bowman, J. W., Fici, G. J., Zhang, M., Mann, D. W., & Mitton-Fry, M. (2014). Oclacitinib (APOQUEL(®)) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 37(4), 317–324. <https://doi.org/10.1111/jvp.12101>.
131. Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M. (2004) Inhibition of IL-1 and TNF-secretion from Testing and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clinical and Developmental Immunology*, 11(2), 143–149. doi: 10.1080/10446670410001722203.
132. Rostan, E. F., DeBuys, H. V., Madey, D. L., & Pinnell, S. R. (2002). Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. *International journal of dermatology*, 41(9), 606–611. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2002.01567.x>.
133. Bjørklund, G., Shanaida, M., Lysiuk, R., Antonyak, H., Klishch, I., Shanaida, V., & Peana, M. (2022). Selenium: An Antioxidant with a Critical Role in Anti-Aging. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(19), 6613. <https://doi.org/10.3390/molecules27196613>.
134. Martínez-Chantar, M. L., Latasa, M. U., Varela-Rey, M., Lu, S. C., García-Trevijano, E. R., Mato, J. M., & Avila, M. A. (2003). L-methionine availability regulates expression of the methionine adenosyltransferase 2 A gene in human hepatocarcinoma cells: role of S-adenosylmethionine. *The Journal of biological chemistry*, 278(22), 19885–19890. <https://doi.org/10.1074/jbc.M211554200>.
135. Hill, P., Lo, A., Eden, C., Huntley, S., Morey, V., Ramsey, S., Richardson, C., Smith, D., Sutton, C., Taylor, M., Thorpe, E., Tidmarsh, R. & Williams. V. (2006) Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Veterinary Record*, 158(16), 533–539. doi: 10.1136/vr.158.16.533.
136. Чуприна, М. І., Грінченко, Д. М., Северин, Р. В., Іванченко, І. М., Табіті, Ю., & Баско, С. О. (2024). Удосконалення схеми лікування маласезіозного дерматиту собак. *One Health Journal*, 2(IV), 26–31. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-IV-04>.

137. Чуприна, М. І. (2024). Клінічний випадок маласезіозного отиту у собаки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (115), 153–158. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11522>.

138. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Біорегуляційні препарати в терапії маласезіозного отиту. *Єдине здоров'я–2024: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 19–20 вересня 2024 р.)* (С. 29–30). Київ: НУБіП. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u384/tezi_mizhnarodnoyi_naukovoyi_konferenciyi_iedine_zdorovya_-_2024.pdf.

139. Cain C. L. (2019). Canine Perianal Fistulas: Clinical Presentation, Pathogenesis, and Management. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 49(1), 53–65. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.08.006>.

140. Lundberg, A., Koch, S. N., & Torres, S. M. F. (2022). Local treatment for canine anal sacculitis: A retrospective study of 33 dogs. *Veterinary dermatology*, 33(5), 426–434. <https://doi.org/10.1111/vde.13102>.

141. Uday Seetha, Sumanth Kumar, Raghavan Madhusoodanan Pillai, Mouttou Vivek Srinivas, Prabhakar Xavier Antony and Hirak Kumar Mukhopadhyay. 2018. *Malassezia* Species Associated With Dermatitis in Dogs and Their Antifungal Susceptibility. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 7(6): 1994–2007. doi: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.706.236>.

142. Cheung W., Ellis A., Idle A., Protopopova A., Gordon E. (2024) Retrospective Comparison of Polymerase Chain Reaction and Culture-Based Identification for Diagnosis of *Microsporum canis* and *Trichophyton* spp. in Shelter Cats and Dogs. . *Journal of Shelter Medicine and Community Animal Health*, 3(1). <https://doi.org/10.56771/jsmcah.v3.86>.

143. Lopes, R., Garcês, A., Silva, A., Brilhante-Simões, P., Martins, Â., Cardoso, L., Duarte, E. L., & Coelho, A. C. (2024). Dermatophytosis in Companion Animals in Portugal: A Comprehensive Epidemiological Retrospective Study of 12 Years (2012–2023). *Microorganisms*, 12(8), 1727. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081727>.

144. Núñez, A. H., Hidalgo, F. G., Morales, P. C., Silva, V. E., Thomson, P. E., & Castro, R. A. (2022). Antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* isolated from the external auditive conduct from dogs, in central Chile. *Open veterinary journal*, 12(1), 99–104. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i1.12>.
145. Paryuni, A. D., Indarjulianto, S., & Widyarini, S. (2020). Dermatophytosis in companion animals: A review. *Veterinary world*, 13(6), 1174–1181. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1174-1181>.
146. Cafarchia, C., Gasser, R. B., & Otranto, D. (2017). Dermatophytes and dermatophytoses in animals: A review. *Veterinary Dermatology*, 28(3), 247–e52. <https://doi.org/10.1111/vde.12446>.
147. Sykes, J. E. (2014). Canine and feline dermatology: An overview. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 44(5), 893–912. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.05.001>.
148. Scott, D. W., & Miller, W. H. (2009). Small animal dermatology: A color atlas and therapeutic guide. *Elsevier Health Sciences*.
149. Jones, R. D., & Miller, W. H. (2015). *Veterinary dermatology: A practical approach*. Wiley-Blackwell.
150. Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244–253. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>.
151. Matushima, E. S., et al. (2017). Dermatophytosis and *Malassezia* infections in dogs. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000430>.
152. Paps, J., et al. (2019). Efficacy of antifungal treatment in canine dermatophytosis. *Veterinary Dermatology*, 30(6), 527–e163. <https://doi.org/10.1111/vde.12735>.
153. Gottfried, L., et al. (2021). Evaluation of the treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs: A multi-center study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 258(11), 1211–1217. <https://doi.org/10.2460/javma.258.11.1211>.

154. Stefanovic, M., et al. (2022). Fungal infections of the skin in dogs: Diagnosis and treatment strategies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 52(3), 523–536. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.02.006>.

155. Чуприна, М. І., Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2025). Вплив терапевтичних засобів на біохімічні та гематологічні показники крові собак, хворих на асоційовані форми мікозів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 27 (117), 210–216. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11728>.

156. Чуприна, М. І., Северин, Р. В., Іванченко, І. М., & Гарагуля, Г. І. (2024). *Спосіб виділення грибка Malassezia у собак* (Патент на корисну модель UA 157456). Національний орган інтелектуальної власності Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1823448>.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України категорії «Б»

1. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Діагностика та поширення дерматомікозів серед собак дрібних порід у м. Тернополі. *Scientific Progress & Innovations*, (4), 180–185. <https://doi.org/10.31210/visnyk>
2022.04.22. (Здобувачем узагальнено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).
2. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., Северин, Р. В., Баско, С. О., & Додушко, А. (2024). Характеристика збудника, епізоотологічні особливості, клінічні ознаки, діагностика та терапія маласезіозу собак (оглядова стаття). *One Health Journal*, 2(II), 5–12. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-II-01>. (Здобувачем розроблено концепцію статті, проаналізовано наявні літературні дані та підготовлено роботу до публікації).
3. **Чуприна, М. І.,** Грінченко, Д. М., Северин, Р. В., Іванченко, І. М., Табіті, Ю., & Баско, С. О. (2024). Удосконалення схеми лікування маласезіозного дерматиту собак. *One Health Journal*, 2(IV), 26–31. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-IV-04>. (Здобувачем проведено дослідження, оброблено і узагальнено одержані результати).
4. **Чуприна, М. І.** (2024). Клінічний випадок маласезіозного отиту у собаки. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (115), 153–158. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11522>.

5. **Чуприна, М. І.** (2024). Епізоотологічні особливості маласезіозного отиту собак у м. Тернопіль. *Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник*, 95–99. <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-14>.
6. **Чуприна, М. І.** (2024). Терапевтична ефективність різних схем лікування асоційованої форми мікозу у собак. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, 10, 152–158. <https://doi.org/10.31890/vttp.2024.10.14>.
7. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2025). Вплив терапевтичних засобів на біохімічні та гематологічні показники крові собак, хворих на асоційовані форми мікозів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 27 (117), 210–216. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11728>. (Здобувачем проведено обстеження тварин і отримано зразки від них, оброблено одержані результати та підготовлено роботу до публікації).

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Матеріали наукових доповідей

8. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2022). Фактори, що сприяють виникненню та розвитку у собак альтернаріозу з ознаками дисемінованого дерматиту. *Modern Research in World Science: матеріали VIII міжнародної науково-практичної конференції* (м. Львів, 29–31 жовтня 2022 р.) (С. 70–73). Львів: SPC “Sci-conf.com.ua”. <https://sci-conf.com.ua/viii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-modern-research-in-world-science-29-31-10-2022-lviv-ukrayina-arhiv/>.
9. **Чуприна, М. І.** (2023). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету*

ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14–15 вересня 2023 р.) (С. 320–322). Одеса: ОДАУ. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/4190>.

10. **Чуприна, М. І.** (2023). Застосування соціальних мереж в пошуку новітніх ідей та результатів досліджень при лікуванні дерматомікозів тварин. *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates*: матеріали V міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Дніпро, 23–24 лютого 2023 р.) (С. 305–306). Дніпро: ФОП Мареніченко В. В. <http://www.wayscience.com/wp-content/uploads/2023/03/4-Conference-Proceedings-February-23-24-2023-3.pdf>.

11. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Сучасні напрями терапії маласезіозу собак. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині*: матеріали IX всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції (м. Полтава, 15–16 лютого 2024 р.) (С. 183–185). Полтава: ПДАУ. <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/node/14332/zbirnyktez.pdf>.

12. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., Северин, Р. В., & Дадушко, А. О. (2024). Вдосконалення методу діагностики маласезіозу собак. *Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 22 травня 2024 р.) (С. 53–55). Харків: ДБТУ. https://repo.btu.kharkov.ua/bitstream/123456789/55828/1/Aktual_ni_pytannya_veterynarno_yi_medytsyny_24-184-187.pdf.

13. **Чуприна, М. І.,** Іванченко, І. М., & Северин, Р. В. (2024). Біорегуляційні препарати в терапії маласезіозного отиту. *Єдине здоров'я–2024*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 19–20 вересня 2024 р.) (С. 29–30). Київ: НУБіП. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u384/tezi_mizhnarodnoyi_naukovoyi_konferenciyi_iedine_zdorovya_-_2024.pdf.

**Наукові праці, які додатково відображають
наукові результати дисертації**

Патент України на корисну модель

14. **Чуприна, М. І., Северин, Р. В., Іванченко, І. М., & Гарагуля, Г. І.** (2024). *Спосіб виділення гриба Malassezia у собак* (Патент на корисну модель UA 157456). Національний орган інтелектуальної власності Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій». <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1823448>.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались, обговорювались і були схвалені на: VIII міжнародній науково-практичній конференції «Modern Research in World Science» (Львів, 2022, онлайн участь з доповіддю); міжнародній науково-практичній конференції науково-педагогічних працівників та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції», присвяченій 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (Одеса, 2023, онлайн участь з доповіддю); V міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates» (Дніпро, 2023, онлайн участь з доповіддю); всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (Харків, 2023, форма участі); IX всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині» (Полтава, 2024, онлайн участь з доповіддю); міжнародній науково-практичній конференції науковців, викладачів та аспірантів «Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи» (Харків, 2024, онлайн участь з доповіддю); міжнародній науково-практичній конференції «Єдине здоров'я—

2024» (Київ, 2024, очна участь з доповіддю); міждисциплінарному симпозіумі «Хвороби регуляції з позиції прецизійного підходу. Фокус на поліпрагмазію» (Київ, 2024, очна участь з доповіддю); міждисциплінарному семінарі «Кишківник – центр біохімічної сигналізації» (Київ, 2025, очна участь з доповіддю).

ДОДАТОК Б

УКРАЇНА



СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 124753

Науковий твір «Удосконалення системи профілактичних та терапевтичних заходів за дисемінованих форм дерматофітозів»
(назва твору)

Автор (співавтори) Чуприна Микола Іванович, Северин Раїса Василівна, Іванченко Ірина Іванівна, Грінченко Дмитро Миколайович, Баско Сабіна Олександрівна

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), поштовий (за наявності))

Авторські майнові права належать повністю Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 14 березня 2024 р.

Директор Державної організації
«Український національний
офіс інтелектуальної власності
та інновацій»

 Олена ОРЛЮК

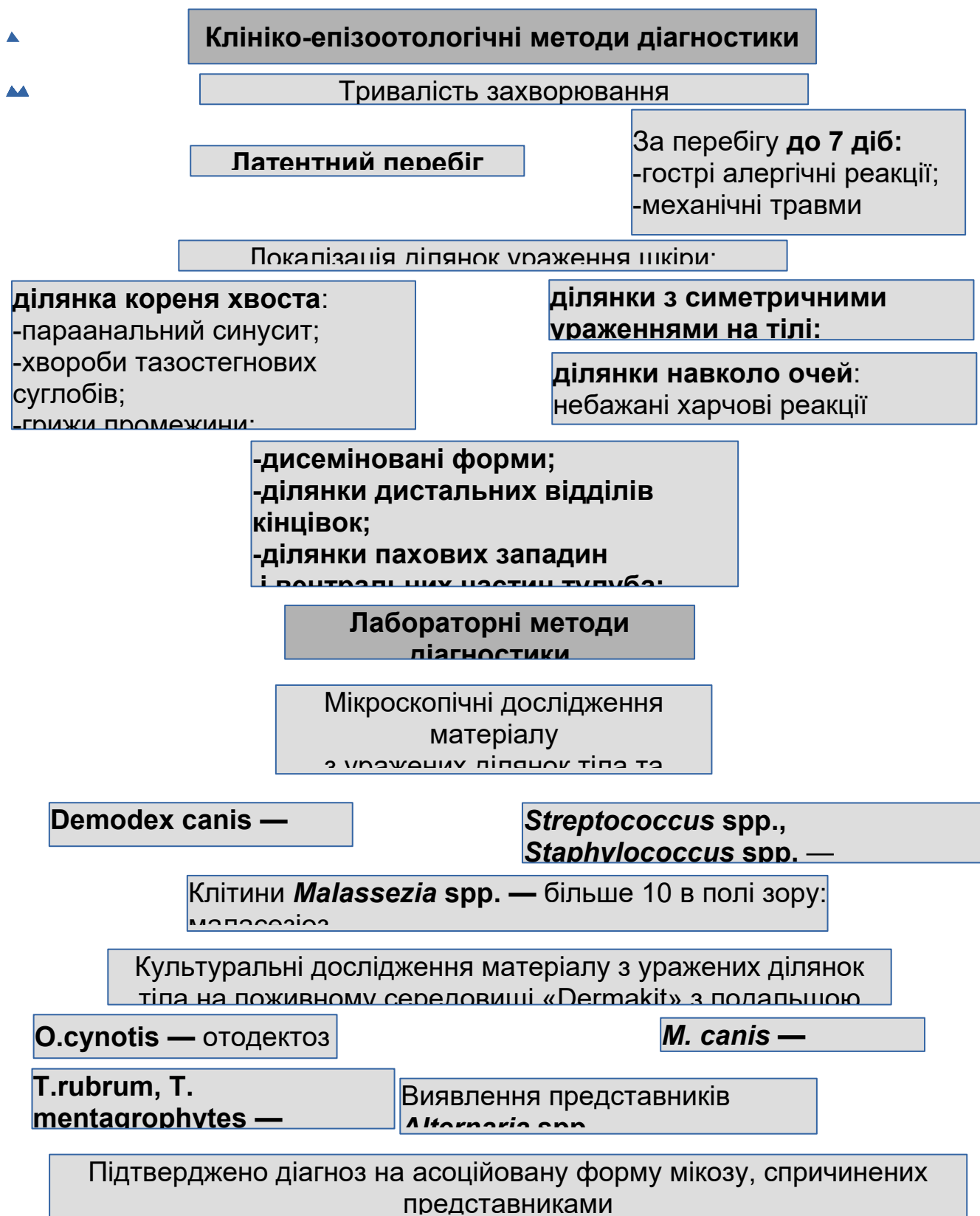


ДОДАТОК В



ДОДАТОК Г

Схема диференційної діагностики асоційованих форм мікозів, спричинених представниками родів *Alternaria* spp. і *Malassezia* spp., у хворих собак з дермальним синдромом



ДОДАТОК Д

УЗГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи
Державного біотехнологічного університету« » Валерій МИХАЙЛОВ
2024 р.

УЗГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної роботи
Державного біотехнологічного університету« » Максим СЕРІК
2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів науково-дослідних, дослідно-конструкторських і
технологічних робіт в освітній процес закладів вищої освітиЗамовник Державний біотехнологічний університет
найменування організації
В.о. ректора ДБТУ к.т.н. Кудряшов А.І.Дійсним актом підтверджується, що результати науково-дослідної роботи:
за темою 43-23-24 ДП «Методичні рекомендації проблем діагностики, лікування та
профілактики окремих інфекційних хвороб дрібних тварин»
(назва роботи)виконаної на кафедрі: «Епізоотології та мікробіології»
впроваджено в освітній процес кафедр: «Епізоотології та мікробіології»
(найменування структурного підрозділу, де здійснювалося впровадження)1. Вид впроваджених результатів: лекції, практичні заняття, індивідуальні
завдання.2. Форма впровадження: методичні вказівки до лекційних і практичних занять.3. Новизна результатів науково-дослідних робіт: якісно нове
(піонерське, принципово нове, якісно нове, модифікації, модернізація старих розробок)4. Перелік курсів і дисциплін, у рамках яких впроваджено результати НДР:
- по кафедрі «Епізоотології та мікробіології» за дисциплінами: 4-5 курси «Епізоотологія та
інфекційні хвороби тварин», 6 курс «Спеціальна епізоотологія», магістри «Видова епізоотологія»
(спеціальність: 211 Ветеринарна медицина).

Соціальний і науково-економічний ефект: _____

Керівник НДР:
канд. вет. наук, доцент
кафедри епізоотології та мікробіології« » Раїса СЕВЕРИН
«29» березня 2024 р.

Завідувач кафедрою епізоотології та мікробіології

« » Раїса Северин
«29» березня 2024 р.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



ПОГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи ДБТУ

М.П. «30» червня 2023 р. Валерій МИХАЙЛОВ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Фізична особа-підприємець

Б.П. «30» червня 2023 р. Іван ЧУПРИНА

А К Т
ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ У ВИРОБНИЦТВО

Замовник Фізична особа-підприємецьЧуприна Іван Миколайович

(П.І.Б. керівника організації)

Цим актом підтверджується, що результати роботи, яку виконано на тему № 4-23 ДП
«Впровадження схем лікування і профілактики асоційованих форм мікозів собак та схем
профілактично-лікувальних заходів за асоційованих респіраторних інфекцій котів»

(найменування теми, № держ. реєстрації)

на кафедрі Епізоотології та мікробіології

вартістю 11000 грн (одинадцять тисяч п'ятсот грн 00 коп.)

(цифрами та прописом)

яка виконувалася з 03.04.2023 р. по 30.06.2023 р.впроваджені Фізична особа-підприємець

(найменування підприємства, де здійснювалось впровадження)

1. Вид впроваджених результатів: експлуатація схеми лікування.

(експлуатація виробу, роботи, технології; виробництво виробу, роботи, технології, функціонування систем)

2. Характеристика масштабу впровадження універсальне.

(унікальне, одиночне, партія, масове, серійне)

3. Форма впровадження:

Методика (метод) методи лікувально-профілактичних заходів.4. Новизна результатів науково-дослідних робіт: якісно-нові

(піонерські, принципово нові, якісно нові, модифікація, модернізація старих розробок)

5. Дослідно-промислова перевірка

(найменування підприємства, період)

6. Впроваджені:

- в промислове виробництво Фізична особа-підприємець

(участок, цех/и, процес)

- в проектні роботи Амбулаторія ветеринарної медицини

(вказати об'єкт, підприємство)

7. Річний економічний ефект (розрахунок додається)

очікуваний - тис. грн. -

(від впровадження в проект)

фактичний - тис. грн. -

8. Соціальний і науково-технічний ефект: запобігання поширення грибкових та вірусних інфекцій серед людей (внаслідок контакту з тваринами).

(охорона навколишнього середовища, надр; оздоровлення та покращення умов праці, удосконалення структури управління, науково-технічних напрямків, спеціальні призначення і т.п.)

ВІД ВИКОНАВЦЯ

Керівник роботи

Райса Северин

ВІД ПІДПРИЄМСТВА

Фізична особа-підприємець

Іван ЧУПРИНА

(підпис)

(ініціали, прізвище)

ДОВІДКА

щодо соціального ефекту від впровадження результатів
госпдоговірної теми № 4-23 ДП «Впровадження схем лікування і профілактики
асоційованих форм мікозів собак та схем профілактично-лікувальних заходів за
асоційованих респіраторних інфекцій котів»

Соціальний ефект від виконання госпдоговірної теми «Впровадження схем лікування і профілактики асоційованих форм мікозів собак та схем профілактично-лікувальних заходів за асоційованих респіраторних інфекцій котів» полягає в запобіганні поширення грибкових та вірусних інфекцій серед людей(внаслідок контакту з тваринами).

Фізична особа-підприємець



Іван ЧУПРИНА

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ



ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи ДБТУ

М.П. «29» березня 2024р. Валерій МИХАЙЛОВ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Фізична особа-підприємець

М.П. «29» березня 2024 р. Іван ЧУПРИНА

А К Т

ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ У ВИРОБНИЦТВО

Замовник Фізична особа-підприємецьЧуприна Іван Миколайович

(П.І.Б. керівника організації)

Цим актом підтверджується, що результати роботи, яку виконано на тему № 43-23-24 ДП
«Методичні рекомендації проблем діагностики, лікування та профілактики окремих
 інфекційних хвороб дрібних тварин»

на кафедрі: Епізоотології та мікробіології
 (найменування теми, № держ. реєстрації)

вартістю 10000,00 грн (десять тисяч грн 00 коп.)
 (цифрами та прописом)

яка виконувалася з 31.10.2023 р. по 29.03.2024 рік

впроваджені «Амбулаторія ветеринарної медицини» м. Запоріжжя.

(найменування підприємства, де здійснювалось впровадження)

1. Вид впроваджених результатів використання методичних рекомендацій
 (експлуатація виробу, роботи, технології; виробництво виробу, роботи, технології, функціонування систем)

2. Характеристика масштабу впровадження універсальне: унікальне.
 (унікальне, одиночне, партія, масове, серійне)

3. Форма впровадження:

Методика (метод)

4. Новизна результатів науково-дослідних робіт: якісно-нові

(піонерські, принципово нові, якісно нові, модифікація, модернізація старих розробок)

5. Дослідно-промислова перевірка:

(найменування підприємства, період)

6. Впроваджені: - в виробництво: «Амбулаторії ветеринарної медицини» м. Запоріжжя.

(участок, цех/н, процес)

- в проектні роботи

(вказати об'єкт, підприємство)

7. Річний економічний ефект (розрахунок додається)

очікуваний — тис. грн.

(від впровадження в проект)

фактичний — тис. грн.

8. Соціальний і науково-технічний ефект удосконалення структури роботи

(охорона навколишнього середовища, надр; оздоровлення та покращення умов праці, удосконалення структури управління, науково-технічних напрямків, спеціальні призначення і т.п.)

ВІД ВИКОНАВЦЯ

Керівник роботи

Райса СЕВЕРИН
(ініціали, прізвище)

ВІД ПІДПРИЄМСТВА

Фізична особа-підприємець

Іван ЧУПРИНА
(ініціали, прізвище)

ДОВІДКА

щодо соціального ефекту від впровадження результатів

госпдоговірної теми № 43-23-24 ДП

«Методичні рекомендації проблем діагностики, лікування та профілактики окремих інфекційних хвороб дрібних тварин»

Соціальний ефект від виконання госпдоговірної теми: *«Методичні рекомендації проблем діагностики, лікування та профілактики окремих інфекційних хвороб дрібних тварин»*: полягає у розкритті аспектів своєчасної лабораторної діагностики інфекційних хвороб дрібних тварин та зниженні відсотка випадків захворювань серед тварин, що в свою чергу зменшує ризики зараження людей зоонозними інфекціями. Запропоновані методичні рекомендації щодо діагностики, лікування, профілактики зменшують фінансові витрати на проведення терапевтичних заходів для тварин.

Фізична особа-підприємець: приватної

«Амбулаторії ветеринарної медицини» м. Запоріжжя  Іван ЧУПРИНА