

УДК 615.282.84.015.4:616.5-002.828:619

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2022-362-9-22-25

Т.Ф. Черных¹,
А.М. Лунегов², ✉
А.В. Шульц¹,
И.В. Лунегова¹,
Е.В. Флисюк¹

¹ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

✉ a.m.lunegov@mail.ru

Поступила в редакцию:
20.05.2022

Одобрена после рецензирования:
30.08.2022

Принята к публикации:
16.09.2022

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2022-362-9-22-25

Tatyana F. Chernykh¹,
Aleksandr M. Lunegov²,
Alyona V. Shults¹,
Irina V. Lunegova¹,
Elena V. Flisyuk¹

¹ St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

✉ a.m.lunegov@mail.ru

Received by the editorial office:
20.05.2022

Accepted in revised:
30.08.2022

Accepted for publication:
16.09.2022

Изучение эффективности нового противогрибкового средства для лечения дерматофитозов животных

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Мелкие домашние животные часто переболевают дерматофитозами хронически, при этом оставаясь активными переносчиками. В клинической медицине имеется определенный арсенал лекарственных средств, обладающих противогрибковой активностью, как системного, так и локального действия, при использовании которых нередко проявляются побочные эффекты. В связи с этим поиск, разработка и внедрение в практическое здравоохранение и ветеринарную практику высокоактивных и малотоксичных лекарственных средств, способных специфически воздействовать на патогенные грибы, не оказывая при этом нежелательного действия на организм, является актуальным. На основании скрининговых микробиологических исследований было отобрано соединение, производное тиадиазола, которое в предварительных экспериментах показало противогрибковую активность.

Методы. Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета в течение 21 дня. В опыте были использованы 19 кошек, в анализах которых был выделен грибок *Microsporium canis*. Мазь на основе производного тиадиазола втирали в пораженный участок кожи ежедневно однократно в количестве 0,01–0,05. Лечебную эффективность мази оценивали в течение 21 дня по следующим параметрам: специфическое свечение очагов поражения в лучах лампы Вуда при наличии возбудителя; результаты посева и микроскопического исследования материала; время восстановления шерстного покрова; местно-раздражающее действие.

Результаты. При применении животным 3%-ной мази тиадиазола на 10–12-й день явления воспаления регрессировали, на коже в очагах наблюдалось обильное мелкопластинчатое шелушение. К 12–15-му дню поверхность очагов очищалась и кожа приобретала бледно-розовую окраску. Восстановление шерстного покрова наблюдалось по окончании применения мази — к 21-му дню. Специфическое свечение отросших волосков в лучах лампы Вуда прекращалось. Результаты посева и микроскопии отросших волосков становились отрицательными. Отрицательные реакции при нанесении мази на кожу животных не наблюдались. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости 3%-ной мази тиадиазола.

Ключевые слова: дерматофитозы, производные тиадиазола, кошки, *Microsporium canis*, противогрибковые средства

Для цитирования: Черных Т.Ф., Лунегов А.М., Шульц А.В., Лунегова И.В., Флисюк Е.В. Изучение эффективности нового противогрибкового средства для лечения дерматофитозов животных. *Аграрная наука.* 2022; 362 (9): 22–25. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-362-9-22-25>

© Черных Т.Ф., Лунегов А.М., Шульц А.В., Лунегова И.В., Флисюк Е.В.

Study of the effectiveness of a new antifungal agent for the treatment of animal dermatophytosis

ABSTRACT

Relevance. Small domestic animals often suffer from dermatophytosis chronically, while remaining active carriers. In clinical medicine, there is a certain arsenal of drugs with antifungal activity, both of systemic and local action, the use of which often causes side effects. In this regard, the search, development and implementation in public health and veterinary practice of highly active and low-toxic drugs that can specifically affect pathogenic fungi without adverse effects on the body is relevant. On the basis of screening microbiological studies, a thiadiazole derivative was selected, which in preliminary experiments showed antifungal activity.

Methods. The study was conducted on the basis of the St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University for 21 days. 19 cats in the analyzes of which a fungus *Microsporium canis* was detected were used in the experiment. An ointment based on a thiadiazole derivative was rubbed into the affected area of the skin once a day in an amount of 0.01–0.05. The therapeutic efficacy of ointments was evaluated for 21 days according to the following parameters: specific glow of lesions in the rays of a Wood's lamp in the presence of a pathogen; results of seeding and microscopic examination of the material; coat recovery time; local irritant action.

Results. When animals were treated with 3% thiadiazole ointment, on the 10–12th day the inflammation regressed, and abundant small-lamellar peeling was observed on the skin in the foci. By 12–15th day the surface of the foci was cleared, and the skin acquired a pale pink color. The restoration of the coat was observed at the end of the application of the ointment — on 21st day. The specific glow of regrown hairs in the rays of the Wood's lamp ceased. The results of seeding and microscopy of regrown hairs became negative. Negative reactions when applying the ointment to the skin of animals were not observed. The results of the study indicate high efficacy and good tolerability of 3% thiadiazole ointment.

Key words: dermatophytosis, thiadiazole derivatives, cats, *Microsporium canis*, antifungals

For citation: Chernykh T.F., Lunegov A.M., Shults A.V., Lunegova I.V., Flisyuk E.V. Study of the effectiveness of a new antifungal agent for the treatment of animal dermatophytosis. *Agrarian science.* 2022; 362 (9): 22–25. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-362-9-22-25> (In Russian).

© Chernykh T.F., Lunegov A.M., Shults A.V., Lunegova I.V., Flisyuk E.V.

Введение / Introduction

Дерматофитозы являются зооантропонозными, контагиозными болезнями грибковой этиологии, характеризующимися поражением кожи и ее производных вызываемыми группой несовершенных нитевидных грибов родов *Trichophyton* и *Microsporum*, инфицирующих кератинизированные слои кожи и ее производные [1–4]. У мелких домашних животных (кошки и собаки) часто регистрируют дерматофитозы, но нередко случаи, когда животные могут переболеть дерматофитозами хронически (самоизлечиться), при этом оставаясь активными переносчиками. В таком случае у животных должен быть высокий иммунитет, хорошие зооигиенические условия содержания и сбалансированный рацион кормления (корма высшего качества, оптимальные температурные, световые показатели), моцион, отсутствие стресса [5, 6]. Но даже при этом необходимо лечение для сокращения течения инфекции и ограничения ее распространения среди животных и людей [7].

Актуальность темы заключается в значительной распространенности дерматофитозов, разнообразии и сложности дерматологических проблем [8]. В клинической медицине существует определенный арсенал лекарственных средств, обладающих противогрибковой активностью, но имеющих и негативное воздействие на организм [9]. Например, многие противогрибковые антибиотики обладают высокой токсичностью («Гризеофульвин») или не рекомендуются при ряде заболеваний печени, почек, сахарном диабете или заболеваниях кроветворной системы («Амфотерицин В»), при их применении возможно проявление аллергических реакций, при местном применении — раздражение кожи [10], также противогрибковым препаратам присущи такие недостатки, как токсичность, недостаточно широкий спектр активности, наличие устойчивых к этим препаратам форм микромицетов, высокая стоимость и т.д. [11, 12]. На основании вышеизложенного можно заключить, что поиск и разработка новых противогрибковых средств остаются актуальной задачей.

В Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете под руководством доктора химических наук, профессора Яковлева И.П. проводятся фармацевтические и доклинические исследования по изучению производных тиадиазола. На основании скрининговых микробиологических исследований было отобрано соединение, которое в предва-

рительных экспериментах (проводимых ранее группой ученых университета) проявило высокую противомикозную активность, что позволило приступить к более глубокому изучению выделенного соединения в лекарственной форме (в виде мази).

Целью исследования было экспериментальное и практическое подтверждение терапевтической эффективности 3%-ной мази, содержащей производное тиадиазола, в отношении дерматофитозов при однократном ежедневном нанесении на пораженный участок кожи у мелких домашних животных.

Материал и методы исследования / Materials and method

Объектом исследования служило производное тиадиазола в форме 3%-ной мази. В эксперименте *in vivo* участвовали 19 кошек и 3 однопометных щенка в 20-дневном возрасте, породы бигль. Исследуемую мазь наносили на пораженный участок кожи ежедневно однократно в течение 30 дней. Наружные обработки назначали в составе комплексного лечения совместно с антимикотическим пероральным препаратом Тербинафин в дозе 30–40 мг/кг массы тела. Терапевтическую эффективность оценивали с помощью лампы Вуда, микроскопических исследований, времени восстановления шерстного покрова, а также по наличию местно-раздражающего действия; также оценивали наличие или отсутствие гиперемии, отека, шелушения на месте нанесения.

Культуральные исследования чешуек и волосков шерсти из очага поражения осуществляли перед началом нанесения мази, с целью подтверждения наличия микозов, и второй раз — по окончании исследования, для получения результатов эффективности мази. Исследуемый материал высевался в чашках Петри на агаре Сабуро согласно принятым методикам. Результаты считались положительными, если в исследуемом материале обнаруживались нити мицелия гриба, при отсутствии роста культуры результаты посева считали отрицательными.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Все исследуемые кошки имели характерные изменения кожи, шелушение и гиперемию в очагах поражения и при люминесцентной диагностике с помощью лампы

Рис. 1. Люминесцентная диагностика дерматофитоза (автор Шульц А.В.)

Fig. 1. Luminescent diagnostics of dermatophytosis (author Shults A.V.)

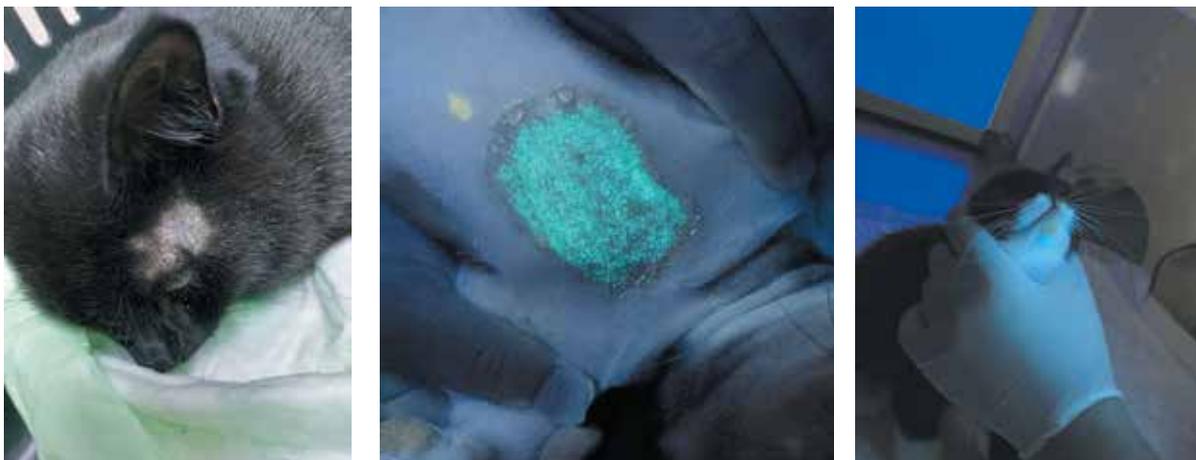


Рис. 2. Терапевтический эффект мази, содержащей 3%-ный тиadiaзол, к 15-му дню эксперимента (автор Шульц А.В.)

Fig. 2. Therapeutic effect of an ointment containing 3% thiadiazole by the 15th day of the experiment (author Shults A.V.)



Вуда волосы шерсти специфически светились в лучах лампы (изумрудное или салатное свечение) (рис. 1).

По результатам микробиологического посева исследуемого материала был выявлен рост колоний *Microsporium canis* у всех исследуемых животных.

При подтверждении диагноза микроспория животным в составе комплексного лечения назначали иссле-

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу. Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

дуемую мазь, содержащую 3%-ный тиadiaзол. Повторный осмотр животных проводили на 10–12-й день от начала лечения. В ходе клинического осмотра отмечали отторжение ороговевших клеток в виде шелушения в очагах поражения кожи, а также отсутствие эритемы (гиперемии). Местно-раздражающего действия не наблюдалось. Шелушение исчезало и кожа приобретала естественный цвет к 15-му дню эксперимента (рис. 2).

К концу четвертой недели от начала лечения восстановление шерстного покрова наблюдалось у всех исследуемых животных. При исследовании шерстного покрова в местах поражения кожи лампой Вуда специфического зеленоватого свечения не наблюдалось. Посев исследуемого материала, взятого в конце эксперимента у животных, на питательную среду Сабуро показал отрицательный результат. В течение всего периода применения мази мы не наблюдали каких-либо негативных изменений кожи (отёков, эритемы, изъязвлений, повышения местной температуры).

Выводы / Conclusion

Результат проведенного исследования 3%-ной мази, содержащей производное тиadiaзола, показал ее клиническую эффективность в отношении микроспории у мелких домашних животных и по полученным экспериментальным данным ее можно рекомендовать в качестве средства для фармакокоррекции дерматофитозов.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors have made an equal contribution to this scientific work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism.

The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сажаев И.М. Мероприятия по профилактике дерматофитозов животных на территории Свердловской области. Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2016; 3: 73-76.
2. Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Dyląg M. A global view on fungal infections in humans and animals: opportunistic infections and microsporidiosis. *Journal of Applied Microbiology*. 2021;131(5): 2095-2113.
3. Грибковые заболевания кожи у домашних животных. <https://apicenna.ru/news/po-griby-po-yagody> (Дата обращения 24.08.2022).
4. Лунегов А.М., Сабирзянова Л.И., Крюкова В.В., Кузнецова Н.В. Фармакокоррекция заболеваний непродуктивных животных. Санкт-Петербург: СПбГУВМ; 2021. 105.
5. Каприлевская, Т.В. Сравнительная экономическая эффективность разных методов лечения кошек при дерматофитозах. *Молодой ученый*. 2020; 27 (317): 339-342.
6. Karen Moriello. Feline dermatophytosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014; 16: 419–431.
7. Moriello K. Dermatophytosis in cats and dogs: a practical guide to diagnosis and treatment. In *Practice*. 2019;41(4): 138-147.
8. Kovalenko A., Voronkova O. Detection of infectious diseases caused by microscopy mushrooms in animals. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2018. 2.107.10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-107-110.
9. Противогрибковые препараты: обзор, классификация и свойства. <https://like-site.ru/zdorove/vse-protivogribovye-preparaty-obzor-klassifikatsiya-i-svoystva> (Дата обращения: 24.08.2022).
10. Шилова И.Б. Изучение производного тиазолидин-2,4-диона (микозидина) в качестве потенциального противогрибкового средства : диссертация ... канд. мед. наук. Старая Купавна. 2007. 126.
11. Ahmedova S.D., Farajev Z.Q., Amirova I.A., Agayeva N.A. Identification of sensitivity of dermatomycosis agents towards antimycotics. *European Science Review*. 2017; 7-8: 22-24.

REFERENCES

1. Sazhaev I.M. Measures for the prevention of animal dermatophytosis in the territory of the Sverdlovsk region. Questions of legal regulation in veterinary medicine. 2016; 3: pp. 73-76. (In Russian)
2. Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Dyląg M. A global view on fungal infections in humans and animals: opportunistic infections and microsporidiosis. *Journal of Applied Microbiology*. 2021;131(5): 2095-2113.
3. Fungal diseases of the skin in pets. <https://apicenna.ru/news/po-griby-po-yagody> (Accessed 24.08.2022). (In Russian)
4. Lunegov A.M., Sabirzyanova L.I., Kryukova V.V., Kuznetsova N.V. Textbook: Pharmacocorrection of diseases of unproductive animals. St. Petersburg. SPbGUV. 2021; 105. (In Russian)
5. Kaprilevskaya, T.V. Comparative cost-effectiveness of different methods of treating cats with dermatophytosis. *Young scientist*. 2020; 27 (317); 339-342. (In Russian)
6. Karen Moriello Feline dermatophytosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014; 16; 419–431.
7. Moriello K. Dermatophytosis in cats and dogs: a practical guide to diagnosis and treatment. In *Practice*. 2019;41(4): 138-147.
8. Kovalenko A., Voronkova O. Detection of infectious diseases caused by microscopy mushrooms in animals. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2018. 2.107.10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-107-110.
9. Antifungal drugs: review, classification and properties. <https://like-site.ru/zdorove/vse-protivogribovye-preparaty-obzor-klassifikatsiya-i-svoystva> (Accessed: 08/24/2022). (In Russian)
10. Shilova I.B. The study of a derivative of thiazolidine-2,4-dione (mycosidine) as a potential antifungal agent: dissertation ... cand. honey. Sciences. Staraya Kupavna. 2007. 126. (In Russian)
11. Ahmedova S.D., Farajev Z.Q., Amirova I.A., Agayeva N.A. Identification of sensitivity of dermatomycosis agents towards antimycotics. *European Science Review*. 2017; 7-8: 22-24.

12. Саданов А.К., Березин В.Э., Кулмагамбетов И.Р., Треножникова Л.П., Балгимбаева А.С. Новый оригинальный лекарственный препарат «Розеофунгин-АС, мазь 2%». Фармация Казахстана. 2021; 5: 55-64.

12. Sadanov A.K., Berezin V.E., Kulmagambetov I.R., Trenozhnikova L.P., Balgimbaeva A.S. New original drug "Roseofungin-AS, 2% ointment". *Pharmacy of Kazakhstan*. 2021; 5: 55-64. (In Russian)

ОБ АВТОРАХ:

Татьяна Федоровна Черных, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры микробиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет», ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
E-mail: ode9ova.t@yandex.ru

Александр Михайлович Лунегов, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ул. Черниговская, д. 5, Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация
E-mail: a.m.lunegov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4480-9488>

Алена Викторовна Шульц, аспирант Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет», ул. Профессора Попова, д. 14, лит.А, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
E-mail: Alena24@yandex.ru

Ирина Владимировна Лунегова, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры промышленной экологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет», ул. Профессора Попова, д. 14, лит.А, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
E-mail: ivlunegovna@yandex.ru

Елена Владимировна Флисюк, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой технологии лекарственных форм, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет», ул. Профессора Попова, д. 14, лит.А, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
E-mail: dosageforms.dept@pharminnotech.com

ABOUT THE AUTHORS:

Tatyana Fedorovna Chernykh, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor of the Department of Microbiology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University", st. Professor Popova, d. 14, lit. A, St. Petersburg, 196084, Russian Federation
E-mail: ode9ova.t@yandex.ru

Aleksandr Mikhailovich Lunegov, PhD in Veterinary sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State University of Veterinary Medicine", st. Chernigovskaya, 5, St. Petersburg, 196084, Russian Federation
E-mail: a.m.lunegov@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4480-9488>

Alena Viktorovna Shults, Graduate student Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University", st. Professor Popova, d. 14, lit. A, St. Petersburg, 196084, Russian Federation
E-mail: Alena24@yandex.ru

Irina Vladimirovna Lunegovna, PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University", st. Professor Popova, d. 14, lit. A, St. Petersburg, 196084, Russian Federation
E-mail: ivlunegovna@yandex.ru

Elena Vladimirovna Flisyuk, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Technology of Dosage Forms Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University", st. Professor Popova, d. 14, lit. A, St. Petersburg, 196084, Russian Federation
E-mail: dosageforms.dept@pharminnotech.com



СВИНОВОДСТВО — 2022: ГИБКОСТЬ К ВЫЗОВАМ — ПУТЬ К УСТОЙЧИВОСТИ И РАЗВИТИЮ

С 5 по 7 декабря 2022 г. в Москве, в Международной промышленной академии пройдет XIV Международная научно-практическая конференция «Свиноводство: гибкость к вызовам — путь к устойчивости и развитию». Организаторами конференции являются: Национальный Союз свиноводов, Международная промышленная академия. Конференция проводится по поддержке Министерства сельского хозяйства РФ.

Основные темы обсуждения:

- Свиноводство России: текущие вызовы — мы находим ответы.
- Реакция рынка и потребителя на постоянные изменения мясного баланса страны.
- Цифровизация и эффективное управление инвестициями — инструменты поступательного развития компаний.
- Качественные корма, продукты ветеринарии и гигиена как залог здоровья и высокой продуктивности свиней.
- Безопасность и эффективность производства в новых экономических условиях.
- Современные технологии, техническое перевооружение и модернизация: возможности и опыт.
- Как реализовать высокий генетический потенциал свиней.

К участию в конференции приглашаются:

- Руководители и специалисты агрохолдингов, мясоперерабатывающих и комбикормовых предприятий.
- Руководители и специалисты органов управления АПК субъектов Российской Федерации, отраслевых союзов и ассоциации АПК.
- Представители компаний, фирм и предприятий — производителей оборудования, ингредиентов, ветеринарных препаратов.
- Ученые НИИ, профессора и преподаватели.

Конференция будет проходить в гибридном формате, который предусматривает офлайн (личное) и онлайн-участие.

Место проведения конференции:

Международная промышленная академия: 115093, Москва, 1-й Щипковский пер., д. 20. Проезд до станции метро «Павелецкая» и «Серпуховская».

Руководитель Программного комитета конференции —

зав. кафедрой отраслей животноводства и комбикормового производства, д.т.н., профессор,

Щербакова Ольга Евгеньевна, scherbakovaoe@grainfood.ru, тел. +7 (495) 959-71-06, +7 (968) 649-81-98.