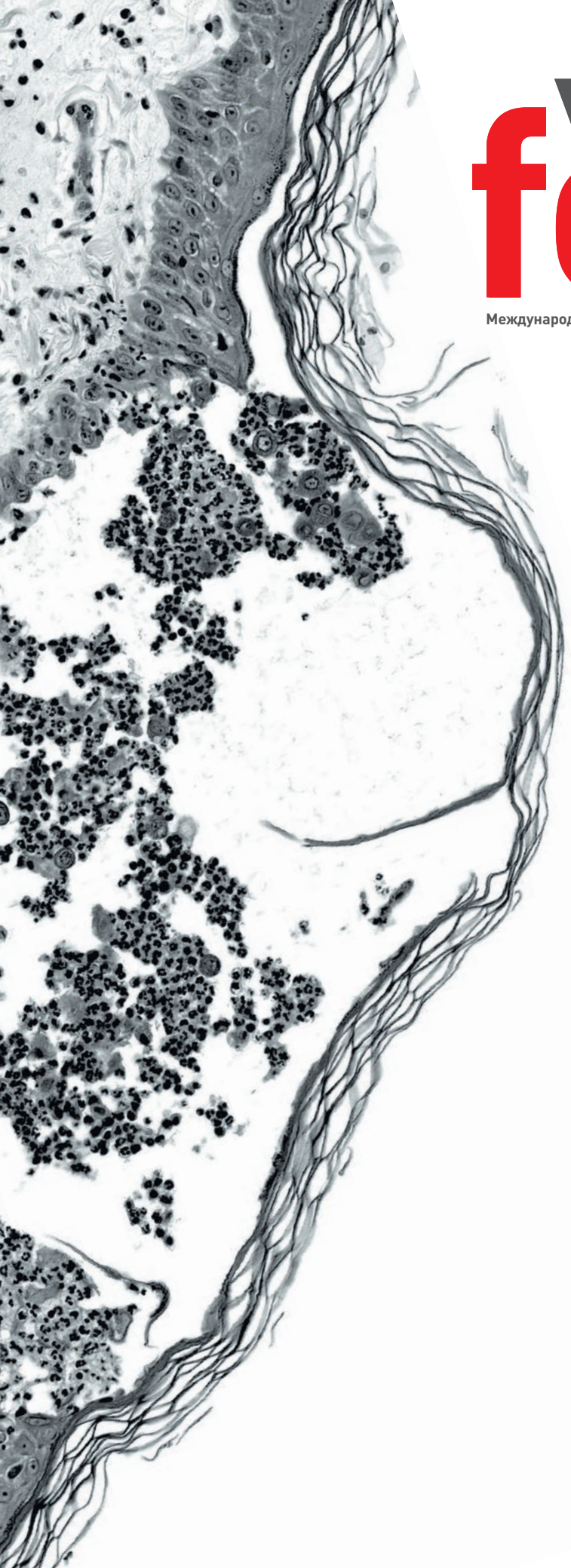


veterinary focus #28.1
Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных 2018

ДЕРМАТОЛОГИЯ КОШЕК И СОБАК

Милиарный дерматит кошек – Кэтрин Милли – Стр. 02

Мой подход к решению проблемы... Пододерматит у собак – Розанна Марселла – Стр. 08

Эксфолиативная пузырчатка у кошек – Кристоф Й. Клингер, Ральф С. Мюллер – Стр. 15

Противовоспалительная и противозудная терапия при атопии у собак – Дебби Гау, Тим Наттол – Стр. 20

Дерматологические особенности лейшманиоза у собак – Лаура Ордес, Хавьер Роура – Стр. 22

Кожные проявления системных заболеваний – Патриция Д. Уайт – Стр. 30

Пробная элиминационная диета: настрой на успех – Вандре Клир – Стр. 38

Контроль качества гидролизованных диет – Изабель Леспонн, Джером Наар – Стр. 40

Сосудистые заболевания кожи – Элизабет Гудейл – Стр. 42

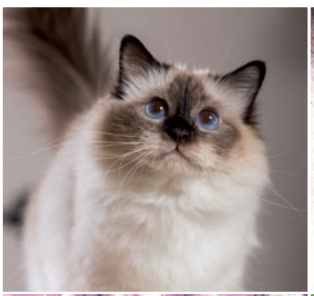
ROYAL CANIN®

НАЙДИТЕ ВАШ ЖУРНАЛ ОНЛАЙН

HTTPS://VETACADEMIA.ROYALCANIN.RU/

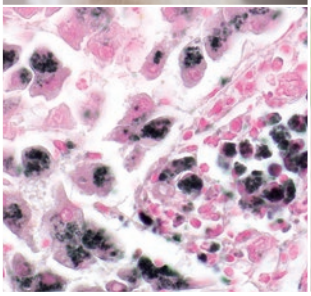
veterinary focus #28.2

Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных



Shutterstock

David Scarff



Hille Fieten

Shutterstock

В СЛЕДУЮЩЕМ ВЫПУСКЕ:

В следующем выпуске *Veterinary Focus* мы рассмотрим различные аспекты генетики.

- **Клиническое применение генетических тестов**
  Анджела Хьюс, Джейми Фрейер, США
- **Медь-ассоциированный гепатит у собак**
  Хилле Фитен, Нидерланды
- **Перианальная фистула у собак**
  Линдси Маккей, США
- **Ген MDR1 – новый взгляд на известную мутацию**
  Синди Коул, США
- **Генетические болезни крови у собак**
  Урс Гигер, США
- **Аудиогенные рефлекторные судороги у кошек**
  Марк Лоури, Лорен Гароси, Великобритания
- **Генетическое разнообразие пород кошек и собак: почему оно важно**
  Кейти Литл, Кейси Нокс, США
- **Распространенность мочекаменной болезни у кошек и собак**
  Дорин Хьюстон, Анн-Мари Жермен, Канада
- **Жидкая биопсия – будущее диагностики рака в ветеринарии?**
  Мэтью Брин, Клэр Уайли, США

ROYAL CANIN

От читателей принимаются предложения касательно тем и авторов публикаций журнала. Все права на издание Veterinary Focus защищены. Все права по печати и распространению принадлежат Royal Canin в России (ЗАО «РУСКАН»). Продажа данного издания запрещена. Запатентованные названия (торговые названия) лекарственных средств специально не идентифицированы. Однако опускание такой информации не означает, что они являются непатентованными названиями и могут использоваться кем-либо. Издатели не несут ответственность за информацию о дозировках и методах применения. Правильность этих сведений должна проверяться индивидуально по соответствующим источникам. Переводчики прилагают все усилия для обеспечения точности переводов, однако не несут ответственность за правильность исходных статей. В связи с этим не могут быть приняты любые претензии в отношении профессиональной халатности. Мнение авторов статей не всегда совпадает с мнением издателей, редакторов и консультантов.

«ТЫ ГНОЙНЫЙ НАРЫВ, ЗАРАЗНАЯ ЯЗВА, БЕСПОЩАДНЫЙ ОГНЕВИК, НАРОДИВШИЙСЯ ИЗ МОЕЙ ИСПОРЧЕННОЙ КРОВИ». *Шекспир, «Король Лир» (перевод П. А. Каншина)*

«Ищите и найдете. То, что не ищут, останется незамеченным». **Софокл**

Эти слова произносит король Лир в одноименной пьесе, проклиная старшую дочь за интриги и предательство. Современному человеку они могут показаться странными, но в эпоху Елизаветы любой слушатель легко мог их понять. Эти яркие дерматологические образы были выбраны автором вполне осознанно. В начале XVII века уже было известно, что многие неприятные поражения кожи могут быть первым проявлением тяжелой системной болезни и даже предвестником смерти, поэтому сравнить кого-то с такими ужасными поражениями действительно означало наложить на него тяжелое проклятие. Поражения кожи в качестве метафоры нелицеприятных черт характера применял не только Шекспир; множество писателей и драматургов веками наделяли злодеев отвратительными уродствами и шрамами, которые должны были отражать зло, скрытое внутри персонажа.

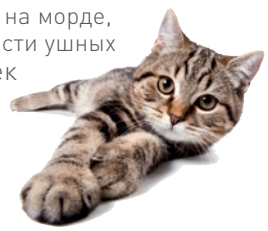
В менее склонном к метафоричности XXI веке прием поиска наружных уродств при описании врагов применяют реже, но нельзя отрицать, что кожные заболевания по-прежнему считаются неприятными, а во многих случаях остаются потенциально опасными для жизни. Под обложкой этого выпуска скрыто немало подсказок врачу для дерматологической диагностики; она не всегда оказывается легкой, но этот журнал поможет найти путь к диагнозу, ведь, как говорил драматург Софокл, «ищите и найдете. То, что не ищут, останется незамеченным».

Юэн Макнил
Главный редактор

• Фокус на *Veterinary Focus*

Эксфолиативная пузырчатка *(pemphigus foliaceus)* – редкое аутоиммунное кожное заболевание, проявляющееся образованием волдырей и наблюдаемое у многих видов животных. Его клинические проявления и фоновая этиология могут быть различными, но типичными поражениями у большинства кошек оказываются гнойнички и корочки на морде, внутренней поверхности ушных раковин и подушечек лап, а также паронихия.

стр. 15



Кожные проявления системных заболеваний встречаются нечасто, но их можно спутать с многими распространенными кожными заболеваниями, поэтому очень важно тщательно собрать анамнез и оценить данные клинического обследования.

стр. 30

стр. 42

Васкулит – это воспаление стенки кровеносных сосудов, обычно развивающееся на фоне других заболеваний; при его выявлении необходимо по возможности исследовать возможные провоцирующие факторы.

veterinary focus #28.1

Editorial committee
- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germany
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- María Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, UK
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italy
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, France
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, France
- Melinda Wood, DVM, MS, Dipl. ACVIM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA

Translation control
- Elisabeth Landes, DVM (German)
- Noemí Del Castillo, PhD (Spanish)
- Giulio Giannotti, BSc (Italian)
- Matthias Ma, DVM (Chinese)
- Minoru Fukuyama, DVM (Japanese)
- Sergey Perevozchikov, PhD (Russian)

Deputy publisher:
Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli and Didier Olivreau

Address: 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne-Billancourt France
Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00
Editor-in-chief: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS
Editorial secretary
- Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr

Artwork
- Pierre Ménard

Printed in the European Union
ISSN 2430-7874
Circulation: 70,000 copies
Legal deposit: June 2016
Cover: Shutterstock

Журнал *Veterinary Focus* издается на английском,французском, немецком, китайском, итальянском, польском, испанском, японском и русском языках. Все права по печати и распространению в России принадлежат ЗАО «Рускан». Продажа журнала Veterinary Focus запрещена. Правила применения лицензированных лекарственных препаратов в разных странах неодинаковы. При отсутствии специальной лицензии ими следует пользоваться с большой осторожностью.

ROYAL CANIN®

МИЛИАРНЫЙ ДЕРМАТИТ КОШЕК

Владельцам и врачам часто не удается определить фоновую причину и провести соответствующее лечение милиарного дерматита у кошки, что приводит к частым рецидивам заболевания. Кэтрин Милли представит логику процесса ведения таких пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. Милиарный дерматит – одно из частых дерматологических заболеваний у кошек; это не диагноз, а тип реакции на множество различных потенциальных причин.
2. При первоначальном обследовании поражения милиарным дерматитом часто легче пальпировать, чем рассмотреть.
3. Наиболее часто милиарным дерматитом проявляется гиперчувствительность к укусам блох. Всех пациентов из эндемичных по блохам регионов следует лечить инсектицидами, убивающими только взрослых насекомых.
4. Многие владельцы не осознают, что их кошка чрезмерно вылизывает шерсть, так как или не имеют четкого понятия о поведении животного при зуде, или не понимают, когда уход за шерстью становится избыточным.

Введение

Дерматологические заболевания у кошек часто проявляются милиарным дерматитом. Это состояние вначале назвали «милиарная экзема». Слово «милиарная» означает «напоминающий небольшое семечко или множество мелких семян» (1), и этот термин прижился, поскольку точно описывает вид кожи кошек при этом заболевании. Небольшие по размеру поражения очагами располагаются на в целом здоровой коже, поэтому переносятся легче, чем может показаться при осмотре. Если использовать специальную терминологию, милиарный дерматит можно охарактеризовать как ряд скоплений мелких папул, как правило, покрытых коркой. Реактивный дерматит – это не диагноз, а скорее типичная реакция, для развития которой есть множество потенциальных причин. Дифференциальный диагноз носит обширный характер и включает гиперчувствительность к укусам блох; кожные нежелательные реакции на корм; атопический дерматит; эктопаразитозы; бактериальные, вирусные, дрожжевые или дерматофитные инфекции; кожные нежелательные лекарственные реакции; эксфолиативную пузырчатку; нарушения в кормлении; гиперэозинофильный синдром кошек и пигментную крапивницу (2). В статье будут рассмотрены клинические проявления, типичные проявления и этиология милиарного дерматита кошек, с особым вниманием к диагностическому подходу и вариантам лечения этого часто встречающегося кожного заболевания.

Клинические проявления

Милиарный дерматит может быть локализованным или генерализованным, также он может оказаться единственным симптомом или сопровождаться другими первичными или вторичными дерматологическими поражениями. Чаще всего группы мелких папул появляются на голове и шее, конечностях, туловище или в поясничной области спины **(Рисунок 1).** Сопутствующими поражениями при милиарном дерматите могут быть облысение, расчесы, эрозии и язвы. Милиарный дерматит обнаруживают также у кошек с поражениями, характерными для комплекса эозинофильной гранулемы кошек (КЭГ): хроническими незаживающими язвами, эозинофильными бляшками и эозинофильными гранулемами. Хотя зуд у больных животных – характерное явление, его не всегда можно обнаружить. Частично это связано с поведением кошек, которые предпочитают ухаживать за шерстью, не привлекая к себе внимания. Владельцы могут не заметить, что кошку беспокоит зуд, или не понять причину ненормально активного вылизывания.
Чтобы кратко оценить показатели исхода терапии милиарного дерматита и других поражений кожи у кошек, разработана новая шкала SCORFAD (3). При использовании этой шкалы выделяют 10 областей тела, а именно: голова; шея; дорсальная и латеральная часть грудной клетки; туловище и хвост; боковые поверхности живота; грудина и подмышечные впадины; живот; промежность; передние конечности и подушечки лап; задние конечности и подушечки лап. По этой балльной системе

Кэтрин Милли

BSC, DVM, дипл. ACVD
Ветеринарная дерматологическая клиника,
Портленд, штат Орегон, США

Д-р Милли окончила Западный колледж ветеринарной медицины в Канаде в 2006 году. Работала как в клинике для всех видов животных, так и в клинике только для мелких животных. Закончила резидентуру по ветеринарной дерматологии в ветеринарной дерматологической клинике в штате Кентукки, США, и в настоящее время работает в частной дерматологической клинике. Ее основной интерес – лечение и диагностика аллергических дерматитов и инфекционных заболеваний.

милиарный дерматит классифицируют как *очень легкий* при наличии 10 или менее папул в одной области тела; *легкий* при наличии более 10 папул в одной области тела; *среднетяжелый* при наличии 10 или менее папул в более чем одной области тела; *тяжелый* при наличии более 10 папул в более чем одной области тела (3).

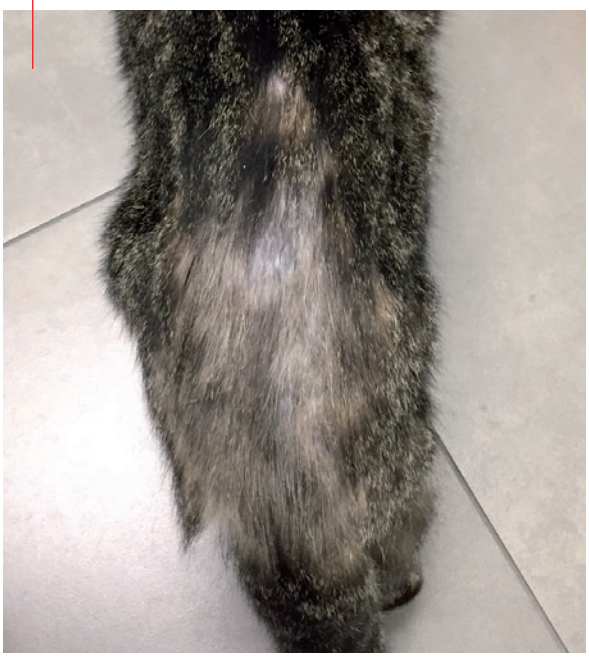
Этиология

Потенциальных причин милиарного дерматита много, поэтому в целях нашего обсуждения мы разделим их на более крупные категории.

Гиперчувствительность

Известно, что милиарный дерматит может быть вызван реакциями гиперчувствительности на насекомых (особенно блох), аллергены окружающей среды, пищевые аллергены и лекарства. Наиболее часто милиарный дерматит у кошек вызван гиперчувствительностью на укусы блох. Нужно принимать это во внимание в каждом случае развития заболевания в регионах, эндемичных по инфекции блохами (2, 4, 5), поскольку в слюне блох содержится много раздражающих веществ, которые могут вызывать реакции гиперчувствительности. У собак реакция гиперчувствительности чаще возникает при периодическом воздействии блох, чем при постоянном. В отличие от них, у кошек риск развития гиперчувствительности при регулярных укусах аналогичен риску при периодическом воздействии или даже превышает его (2). При гиперчувствительности к укусам блох у кошек появляется зуд, часто образуются поражения на голове, в поясничной области с дорсальной стороны, на хвосте и на передней брюшной стенке **(Рисунок 2)** (5). В одном многоцентровом исследовании обнаружено, что у 35 % кошек милиарный дерматит являлся одним из первых клинических проявлений гиперчувствительности к укусам блох (5).

Рисунок 1. Кошка с поредевшей из-за чрезмерного вылизывания шерстью, очаговой алопецией и милиарным дерматитом на всем протяжении дорсальной поясничной области



© Austin Richman, DVM

Рисунок 2. Пациент с гиперчувствительностью к укусам блох: поредевшая из-за чрезмерного вылизывания шерсть, очаговая алопеция и милиарный дерматит по дорсальной поясничной области, в области хвоста, вентральной части брюшной стенки и проксимальной части задних конечностей

© Austin Richman, DVM

Еще одной распространенной причиной милиарного дерматита является гиперчувствительность к аллергенам окружающей среды (дерматит, обусловленный гиперчувствительностью не к пище и не к укусам блох, или атопический синдром у кошек). Милиарный дерматит в этом случае является распространенной клинической реакцией наряду с экскориациями области головы и шеи, самоиндуцированной алопецией и поражениями КЭГ (6). В литературных источниках указывается, что атопический синдром у 18–34 % кошек проявляется милиарным дерматитом (5, 7, 8), причем чаще всего поражения и зуд развиваются на голове и вентральной части брюшной стенки (5).

Кожные проявления нежелательной реакции на корм (пищевая гиперчувствительность) в 12–17 % случаев оказались основной причиной несезонного зуда у кошек (2, 5). Пищевая гиперчувствительность была подтверждена у 42 % кошек с зудом и сопутствующими патологическими желудочно-кишечными симптомами в виде хронической рвоты или диареи (9).

Одно из исследований показало, что у 20 % кошек с пищевой гиперчувствительностью развился милиарный дерматит (5). Нежелательная реакция на корм у кошек обычно проявляется поражениями и зудом по окружности головы и шеи, а также в области вентральной части брюшной стенки (5).

Другие виды гиперчувствительности также могут сопровождаться типичными для милиарного дерматита поражениями. Например, гиперчувствительность к укусам комаров может вызывать милиарный дерматит на спинке носа и на ушных раковинах, а кожные проявления нежелательной реакции на лекарства в некоторых случаях могут вызывать зуд и последующее развитие милиарного дерматита (10).

Инфекция

Помимо блох, развитие милиарного дерматита иногда могут вызывать и другие эктопаразиты, такие как *Trombiculae* spp. (клещи-тромбикулиды), *Cheyletiella* spp., *Otodectes cynotis, Sarcoptes scabiei, Felicola subrostratus, Notoedres cati* и *Demodex* spp. **(Рисунок 3)** (11–14). Расположение поражений зависит от предпочтительных мест обитания конкретного паразита;

«Чаще всего милиарный дерматит у кошек бывает вызван гиперчувствительностью к укусам блох, поэтому ее нужно включать в дифференциальный диагноз при любых соответствующих проявлениях».

Кэтрин Милли

© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Рисунок 3. Милиарный дерматит в преаурикулярной и окологлазной области у кошки, страдающей вызванным *Demodex cati* отитом и блошиным аллергическим дерматитом. У животного выявлен вирус иммунодефицита кошек

например, милиарный дерматит при инфицировании *Cheyletiella* spp. чаще развивается на туловище, а при инфекции *Otodectes cynotis* – на голове и вокруг ушей кошки.

В одном исследовании признаки милиарного дерматита были обнаружены у 29 % кошек с пиодермией (15). У большинства исследованных кошек выявили зуд, а поражения часто были многоочаговыми (морда, шея, конечности, передняя брюшная стенка, спина).

Милиарный дерматит может проявляться у кошек с выраженным зудом при дерматофитии. Чаще всего это вызвано *Microsporum canis*. Зуд при дерматофитии у кошек, как правило, выражен минимально, поэтому при обнаружении у больного животного милиарного дерматита и зуда требуется исключить сопутствующую бактериальную инфекцию, инфекцию эктопаразитами или аллергию (16). К милиарному дерматиту может также привести рост дрожжей рода *Malassezia* или реакция гиперчувствительности. В редких случаях генерализованный милиарный дерматит может развиваться на фоне инфекции вирусом иммунодефицита кошек (FIV) **(Рисунок 3)** (17).

Другие причины

Эксфолиативная пузырчатка кошек **(см. стр. 15)** проявляется фокальным или генерализованным дерматозом с образованием корок. Она также включается в дифференциальный диагноз милиарного дерматита, особенно при выявлении папул с образованием корок на голове, морде и ушах (10). Пигментной крапивницей проявляется мастоцитоз; у некоторых кошек при этом развивается папулезная сыпь с корками. Наиболее тяжело заболевание может протекать у кошек породы сфинкс (18).

Диагностический подход

Клинические проявления и анамнез

При выявлении симптомов милиарного дерматита для правильной диагностики и лечения важно включить в круг дифференциальной диагностики все соответству-

© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Рисунок 4. Небольшие папулы с образованием корок при милиарном дерматите. Эти поражения были выявлены при пальпации под относительно здоровой шерстью

ющие заболевания, собрать подробный анамнез и действовать методично. Клинические проявления и анамнез часто имеют ключевое значение для различения между возможными этиологическими факторами, вызывающими милиарный дерматит. Важная информация: выходит ли кошка на улицу, а также проживают ли в доме другие домашние животные, которые имеют доступ на улицу. Это поможет определить вероятность воздействия блох, паразитов, комаров и других источников раздражения. При дифференциации инфекционной этиологии необходимо выявить, не появилось ли в доме новое животное, а также нет ли в доме зараженных других домашних животных или людей.

Наличие или отсутствие зуда, характер распределения зуда по телу, любые данные анамнеза о сезонном зуде позволяют выявить реакции гиперчувствительности, такие как аллергия на укусы блох, нежелательная реакция на корм и атопический синдром кошек. Как отмечено выше, иногда владельцы не замечают в поведении кошки признаков зуда. Поэтому полезно уточнить у них, как часто кошка ухаживает за шерстью, кусает себя, трется, перекатывается, есть ли у нее следы выпадения шерсти, не видно ли на полу пучков шерсти. Владельцы могут не распознать чрезмерное вылизывание, но могут сообщить, что у животного из-за более активного заглатывания шерсти начали чаще образовываться трихобезоары.

Клиническое обследование

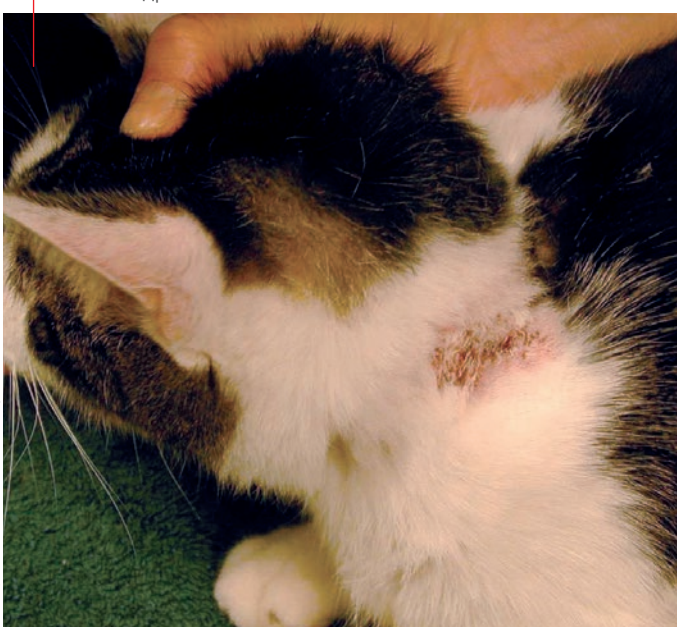
При общем медицинском осмотре необходимо провести тщательное дерматологическое обследование. При милиарном дерматите покрытые корками поражения часто очень мелкие, поэтому для обнаружения папул полезно помассировать кожу пациента **(Рисунок 4).** При отоскопии можно обнаружить сопутствующие нарушения, которые могут дать подсказку к выявлению первичной причины. Проявления заболевания следует искать также на лапах и в области пальцев.

Рекомендуется осмотреть кожу для выявления и других видов поражений. Милиарный дерматит – одна из четырех распространенных типичных клинических реакций у кошек с гиперчувствительностью **(Рисунок 5).** Другие реакции: экскориации области головы и шеи, самоиндуцированная алопеция и поражения КЭГ (6). Одно из исследований показало, что в 30 % случаев сочетание атопического синдрома кошек с милиарным дерматитом сопровождалось поражениями КЭГ, а изолированный милиарный дерматит был выявлен только в 4 % случаев (8). При развитии эксфолиативной пузырчатки в кожных складках вокруг когтей нередко выявляют гнойно-некротические массы, а на остальной части туловища, особенно на морде - корки. При дерматофитиях возможны ломкость стержней волос, покраснение и алопеция. Крупнопластинчатым белым шелушением или перхотью может проявляться инфекция *Cheyletiella*. У кошек с реакциями гиперчувствительности или инвазией *Otodectes cynotis* может развиваться наружный отит.

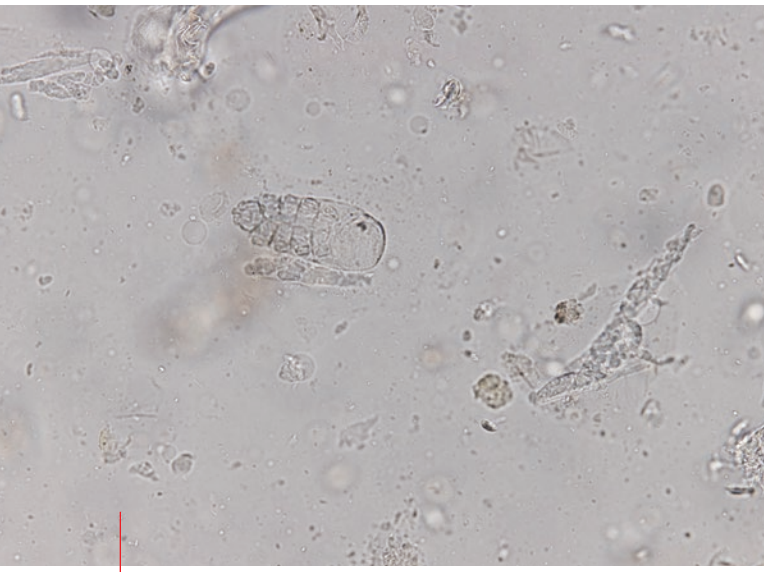
Диагностические исследования

Собранную при расчесывании шерсть и частицы тканей осматривают для выявления блох или блошиных фекалий. При этом также можно выявить таких паразитов, как *Cheyletiella* spp. или *Felicola subrostratus*. Проводят соскоб с кожи и анализируют на присутствие таких паразитов, как *Demodex* spp., *Notoedres cati, Sarcoptes scabiei*. Чтобы исключить паразитарные инвазии, может потребоваться пробное лечение; в частности, для исключения гиперчувствительности к укусам блох назначают соответствующие быстродействующие и эффективные инсектициды, убивающие только взрослых насекомых, такие как спиносад, нитенпирам или флураланер. Важно понимать жизненный цикл блох (и объяснять это владельцам), поскольку на яйца блох не будет влиять большинство инсектицидов, и кошек нужно защищать от блох, которые будут вылупляться в окружающую среду в течение периода от нескольких недель до нескольких месяцев. Не менее важно при попытке исключить гиперчувствительность к укусам блох лечить также всех животных, которые находятся в контакте с обследуемым. При исключении паразитов полезно провести дополнительное исследование кала методом флотации.

Рисунок 5. Милиарный дерматит в области шеи кошки с дорсальной стороны. У животного диагностирован блошиный аллергический дерматит и атопический синдром кошек



© Wayne Rosenkrantz, DVM, Dipl. ACVD



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

Рисунок 6. Выявление *Demodex gatoi* при флотации кала

Таким образом можно выявить клещей родов *Otodectes, Notoedres*, хейлителлов, *Demodex gatoi* **(Рисунок 6),** *Lynxacarus radovskyi* и клещей-тромбикулидов (19). При выявлении в анализе кала ленточных червей *Dipylidium caninum* вероятность наличия блох увеличивается, поскольку они служат им промежуточным хозяином (20).
Во всех случаях милиарного дерматита следует проводить цитологическое обследование. Оно крайне важно для диагностики и мониторинга прогрессирования бактериальных и дрожжевых инфекций, а также помогает в диагностике и мониторинге таких состояний, как эксфолиативная пузырчатка и дерматофитии. При обнаружении бактериальной инфекции может быть показан бактериальный посев с определением чувствительности, по результатам которого подбирают системные противомикробные препараты.
Для диагностики дерматофитий бывают полезны посев на дерматофиты, исследование с лампой Вуда, прямая световая микроскопия волосяных стержней, дерматоскопия и ПЦР. Конечно, ни один из этих тестов не обеспечивает 100 % чувствительность или специфичность, и любые результаты следует интерпретировать с учетом клинических поражений, данных физического обследования и данных анамнеза.
После исключения или излечения инфекционных причин становится оправданным проведение дополнительных диагностических тестов. Для исключения листовидной пузырчатки, кожных проявлений нежелательных реакций на лекарства, пигментной крапивницы и новообразований рекомендуется провести биопсию тканей с дерматогистопатологическим исследованием. Результаты биопсии могут также подтвердить диагноз гиперчувствительности. Анализы крови и мочи помогают исключить системные заболевания, такие как гипертиреоз или ретровирусные инфекции, предрасполагающие к инфекции или плохому заживлению ран.
При выявлении в анамнезе несезонного зуда в рамках милиарного дерматита, сразу же после исключения гиперчувствительности к укусам блох, рекомендуется провести пробную элиминационную диету, чтобы исключить кожные проявления нежелательной реакции на корм. Проводят диету с новым ранее не встречавшимся для животного источником белка или диету с использованием гидролизированного белка. В большинстве случаев в течение 6 недель после начала пробной диеты у кошек отмечают некоторое улучшение симптомов, но до их полного разрешения может потребоваться до 12 недель (2). После пробной элиминационной диеты следует провести провокационную пробу с переводом на предыдущий рацион, чтобы подтвердить диагноз нежелательной реакции на корм.
После установления диагноза атопического синдрома кошек с исключением дифференциальных диагнозов (таких как кожные проявления нежелательной реакции на корм, блошиный аллергический дерматит, педикулез и т. д.) и при соответствующих клинических проявлениях, данных анамнеза и обследования рекомендуется для подбора лечения провести внутрикожные пробы и тестирование сыворотки крови на аллергены. Использовать аллергологическое исследование для диагностики атопического синдрома кошек не следует.

Лечение

Для купирования милиарного дерматита необходимо провести лечение всех инфекций, а также выявить и пролечить все причины, лежащие в его основе.
Если при цитологическом исследовании выявлена бактериальная инфекция, наиболее эффективно лечить ее комбинацией системных и местных противомикробных препаратов. Для эмпирической системной антибиотикотерапии эффективны амоксициллин с клавулановой кислотой и цефовецин, причем после клинического разрешения инфекции лечение следует продолжать еще неделю (21). Местные препараты, в том числе хлоргексидин, бензоилпероксид, сульфадиазин серебра и фузидиевая кислота (22), можно использовать как монотерапию (в случаях локализованных инфицированных поражений) или для более быстрого разрешения самых обширных поражений. После нанесения местных препаратов важно ограничивать вылизывание; для этого можно применить «елизаветинский воротник» или отвлечь кошку игрой, пока препараты не высохнут или не впитаются.
Во всех случаях генерализованной дерматофитии необходимо назначить местную терапию. Эффективны купание в 2% известково-серном растворе два раза в неделю, полоскания 2 % миконазолом с 2 % хлоргексидином или 0,2 % энилконазол (23). Если используется системная терапия, у кошек эффективны итраконазол и тербинафин. Терапию проводят до тех пор, пока 2 или 3 раза с интервалом в неделю не будет получен отрицательный результат посевов на грибки. Важно помнить инфекционный характер дерматофитий, поэтому больных животных следует содержать отдельно от остальных или местно обработать всех животных, контактирующих с больным. Для устранения инфекции дерматофитами важно контролировать состояние окружающей среды, поскольку инфекционные споры могут оставаться жизнеспособными до 18 месяцев (16). Владельцев следует проинструктировать, как уменьшить загрязнение окружающей среды: удалять шерсть пылесосом и электростатическими чистящими салфетками с последующей дезинфекцией 0,5 % гипохлоритом натрия или продуктами-окислителями (16).

Паразитоз следует лечить соответствующими паразитоцидами, в зависимости от предполагаемого или идентифицированного паразита. Для удаления большинства паразитов у кошек эффективно многократное введение паразитоцидов широкого спектра, таких как селаментин или 10 % имидаклоприд с 1% моксидектином. Особенно трудно поддается лечению инвазия *D. gatoi*. Нередко требуется провести шесть еженедельных купаний больного животного и всех контактирующих с ним кошек в известково-серном растворе (12). Получены данные об эффективности лечения *D. gatoi* еженедельным применением 10 % имидаклоприда с 1 % моксидектином (24).
Во всем мире самой распространенной причиной хронического милиарного дерматита у кошек является гиперчувствительность к укусам блох. Необходимо учитывать это при рассмотрении каждого случая в эндемичных по блохам регионах. Можно провести пробное лечение инсектицидами, убивающими только взрослых блох, как описано в разделе о диагностических исследованиях. Пораженным животным может потребоваться 2 или 3 месяца до полного выздоровления. При исключении гиперчувствительности к укусам блох важно помнить о том, что необходимо лечить всех животных, контактирующих с больной кошкой, и очистить окружающую среду от паразита, чтобы уменьшить воздействие укусов блох.
Если диагностированы кожные проявления нежелательной реакции на корм, отмечено улучшение после применения элиминационной диеты, а после провокационной повторной нагрузки – ухудшение, то рекомендуется провести нагрузку с использованием отдельных ингредиентов и определить конкретные пищевые аллергены. В качестве метода лечения можно рекомендовать избегание контакта с аллергеном. Кроме того, можно на длительный срок назначить хорошо сбалансированный корм с ограниченным количеством ингредиентов и новым источником белка или диету с гидролизованным белком.
Вариантов лечения атопического дерматита кошек несколько. Можно провести аллергологическое тестирование и аллерген-специфическую десенсибилизацию; купировать активность заболевания симптоматически такими препаратами, как циклоспорин, кортикостероиды и антигистаминные препараты; провести поддерживающее лечение с применением кормов, содержащих компоненты для укрепления кожного барьера и длинноцепочечные полиненасыщенные незаменимые жирные кислоты, преимущественно из семейства омега-3. При атопическом дерматите кошек может быть эффективна местная терапия противомикробными препаратами, кортикостероидами и местными анестетиками, такими как прамоксин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причин милиарного дерматита кошек много, и для эффективного лечения необходимо определить и лечить все инфекционные и фоновые этиологические факторы дерматита. Чаще всего милиарный дерматит у кошек бывает вызван гиперчувствительностью к укусам блох, поэтому ее нужно включать в дифференциальный диагноз при любых соответствующих проявлениях

ЛИТЕРАТУРА

1. "Miliary." Available at: www.merriam-webster.com. Accessed June 10, 2017.
2. Miller W, Griffin C, Campbell K. Hypersensitivity disorders. In: Miller W, Griffin C, Campbell K (eds). *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 363-431.
3. Steffan J, Olivry T, Forster S, *et al.* Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:410-e77.
4. Gross T, Ihrke P, Walder E, *et al.* Ulcerative and crusting diseases of the epidermis. In: Gross T, *et al* (eds). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* 2nd ed. Ames: Blackwell Science, 2005;118-121.
5. Hobi S, Linek M, Marignac G, *et al.* Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol* 2011;22:406-413.
6. Favrot C, Steffan J, Seewald W, *et al.* Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23:45-e11.
7. Favrot C, Steffan J, Seewald W. Allergy – pathogenesis, diagnostics, and clinical signs: Clinical signs in cats with hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* FC-15 Free Communication Abstracts Session 3: 2008;19 (Suppl. 1):33-34.
8. Ravens P, Xu B, Vogelnest L. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Vet Dermatol* 2014;25:95-e28.
9. Markwell P. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. In: Kwochka K, *et al.* (eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth Heinemann 1998:493.
10. Miller W, Griffin C, Campbell K. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: Miller W, *et al* (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;432-500.
11. Murai T, Nogami S, Hasegawa A. Protozoal and parasitic diseases: Chigger infestation in three domestic cats with miliary dermatitis. *Vet Dermatol* Free Communication Abstracts Session 5:2008;19 (Suppl. 1):65.
12. Miller W, Griffin C, Campbell K. Parasitic skin disease. In: Miller W, *et al* (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St. Louis: Elsevier 2013;284-342.
13. Beale K. Feline dermodicosis; a consideration in the itchy or overgrooming cat. *J Feline Med Surg* 2012;14:209-213.
14. Favrot C. Clinical presentations and specificity of feline manifestations of cutaneous allergies. In: Noli C, *et al* (eds) *Veterinary Allergy.* Hoboken: John Wiley & Sons, 2014;211-216.
15. Yu H, Vogelnest L. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Vet Dermatol* 2012;23:448-e86.
16. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: Miller W, *et al* (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 223-283.
17. Miller W, Griffin C, Campbell K. Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases. In: Miller W, *et al* (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;343-362.
18. Miller W, Griffin C, Campbell K. Congenital and hereditary defects. In: Miller W, *et al* (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St. Louis: Elsevier, 2013;573-617.
19. Milley C, Dryden M, Rosenkrantz W, *et al.* Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats. *J Feline Med Surg* 2017;19:657-664.
20. Bowman D. Helminths. In: Bowman D, *et al* (eds.) *Georgis' Parasitology for Veterinarians* 8th ed. St. Louis: Elsevier, 2003:115-243.
21. Beco L, Guaguere E, Mendex C, *et al.* Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (2): antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
22. Hillier A, Lloyd D, Weese J, *et al.* Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-175.
23. Moriello K. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol* 2004;15:99-107.
24. Short J, Gram D. Successful treatment of *Demodex gatoi* with 10% imidacloprid /1% moxidectin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2016;52:68-72.

МОЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ...
ПОДОДЕРМАТИТ У СОБАК

На первый взгляд кажется, что собаки с болезнями лап ведут обычный образ жизни и легко поддаются лечению. Однако при недостаточной осторожности можно столкнуться с различными трудностями. Розанна Марселла описывает личный опыт ведения этих болезней, которые иногда оказываются клинически удивительно сложными, и дает ряд полезных советов по диагностике и лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. **Пододерматит у собак может быть первичным или вторичным, и для выяснения первопричины врач должен придерживаться логического подхода.**
2. **При постановке диагноза важно определить распределение и тип первичных поражений.**
3. **Среди возможных причин пододерматита всегда следует рассматривать клещей рода *Demodex*.**
4. **Некоторые состояния, вызывающие пододерматит, поражают не только покрытую шерстью кожу, но и когти, что может помочь при дифференциальной диагностике первичного заболевания.**

Пододерматит у собак встречается в ветеринарной дерматологии очень часто и может быть обусловлен множеством различных причин, поэтому для выявления вызвавшего его первичного заболевания важно придерживаться логического и последовательного диагностического подхода. При правильной диагностике терапия станет проще и будет более целенаправленной. Однако, как часто бывает в дерматологии, независимо от основной причины клиническую картину часто осложняют вторичные инфекции и хронические поражения кожи, поэтому всегда важно учитывать первичные, вторичные и способствующие развитию пододерматита факторы **(Таблица 1).**

Хотя основной причиной пододерматита может быть как зудящее, так и незудящее заболевание, его часто сопровождает вторичная инфекция, вызывающая зуд, поэтому при пододерматите у собак он нередко оказывается одной из основных жалоб. По этой причине после лечения всех сопутствующих инфекций важно провести повторное обследование для оценки уровня зуда и эффективного выявления основного заболевания.

Как распределяются поражения?

Чаще всего пододерматит вызывают заболевания, непосредственно поражающие стопы, хотя многие из них могут также распространяться и на другие области тела. Поэтому при клиническом обследовании важно определить, как распределены пораженные участки. Это позволяет врачу нужным образом ранжировать дифференцируемые диагнозы в порядке их вероятности. Некоторые заболевания поражают все четыре стопы, другие, по крайней мере на начальном этапе – только передние лапы. Примером первых заболеваний может служить контактная аллергия, примером последних – атопический дерматит, который обычно начинается на передних лапах, а затем распространяется на все четыре конечности. Аллергия на укусы блох, с другой стороны, обычно в первую очередь поражает задние лапы.

Таблица 1. Причины пододерматита

Основные факторы	
Зудящие	**Незудящие**
• Атопический дерматит • Пищевые аллергии • Контактная аллергия • Аллергия на блох • Демодекоз • Дерматит, вызванный анкилостомами[1]	• Гипотиреоз • Демодекоз • Дерматофитоз[1,2] • Лейшманиоз[2] • Иммуноопосредованные (*например*, васкулит[2], симметричная люпоидная ониходистрофия[2]) • Аутоиммунные (*например*, эксфолиативная пузырчатка) • Метаболические (*например*, некролитическая мигрирующая эритема[1]) • Опухолевые (*например*, грибовидный микоз[1])
Вторичные факторы	
• Бактериальная инфекция • Инфекция грибами рода *Malassezia*	
Усугубляющие факторы	
• Фиброз/рубцевание • Межпальцевые кисты	

[1]Болезни, которые могут также проявляться гиперкератозом подушечек лап.
[2]Заболевания с поражением когтей.

Розанна Марселла

DVM, дипл. ACVD
Колледж ветеринарной медицины,
Университет Флориды, США

Д-р Марселла – дипломант Американского колледжа ветеринарной дерматологии и профессор в Университете Флориды, США. Работала соредактором журнала *Veterinary Dermatology* и входит в состав рабочей группы по атопическому дерматиту у собак. Также была соредактором действующего руководства по дерматологии *BSAVA Dermatology Manual*.

Как выглядят первичные поражения?

Важно знать связь различных типов первичных поражений (например, папулы, пустулы, буллы) с определенными болезнями. К примеру, контактный дерматит сопровождается первичным папулезным высыпанием, поэтому при контактной аллергии на ковровые покрытия или на траву можно ожидать появления зудящих папул на пальмарной и плантарной стороне всех четырех лап (1). Также часто страдают другие области, контактирующие с аллергеном: морда, промежность, брюшная стенка **(Рисунки 1 и 2).** Примером первичного пустулезного поражения может быть эксфолиативная пузырчатка. Поскольку пустулы легко повреждаются, во многих случаях на месте их высыхания образуются корки **(Рисунок 3).** Листовидная пузырчатка у собак обычно поражает морду (клинически проявляясь так называемой «бабочкой»: поражением окологлазничной области, спинки носа и самого носа) и внутреннюю поверхность ушных раковин (2). Слои высохших пустул могут обнаруживаться на подушечках лап **(Рисунок 4),** особенно по краям.

Еще одна чрезвычайно важная основная причина пододерматита – инфекция клещами *Demodex*. Демодекоз всегда следует включать в список дифференциальной диагностики при пододерматите у собак (3), поскольку это заболевание может проявляться в различных формах. Он может начинаться с покраснения и зуда, и может внешне очень напоминать аллергическое поражение стоп; во многих случаях у собак также появляется зуд морды, и это состояние можно ошибочно расценить как аллергию **(Рисунок 5).** Поэтому при любом зуде на стопах необходимо провести соскоб на *Demodex* spp., и только при отрицательном результате диагностировать аллергию и начинать терапию, например, глюкокортикоидами или оклацитинибом. Комедоны – еще одно проявление демодекоза **(Рисунок 6);** они имеют характерный серый цвет из-за закупорки волосяных фолликулов большим количеством клещей. Обнаружив их, всегда следует выполнить соскоб кожи, хотя, если конечность слишком отечна и болезненна **(Рисунок 7),** для обоснования диагноза можно использовать выщипанные волоски. При этом нужно понимать, что диагностическая чувствительность будет ниже, чем при соскобах. Фолликулит вызывает у большинства (но не всех) пораженных собак потерю шерсти. Интересно, что у длинношерстных пород, таких как йоркширский терьер и мальтийская болонка, алопеция развивается не так часто, как у короткошерстных пород.

© Rosanna Marsella

Рисунок 1. Типичное клиническое проявление контактной аллергии на ковровое покрытие или траву – зудящие папулы на подошвенной стороне всех четырех лап

Рисунок 2. Другие пораженные области, контактирующие с аллергеном – морда **(a)** и брюшная стенка **(b)**

© Rosanna Marsella

Что еще помогает при диагностике?

При рассмотрении других причин пододерматита важно помнить, что и волосистая часть кожи, и подушечки лап поражаются не при всех заболеваниях. Например, при

© Rosanna Marsella – figs 3, 4, 5, 6 and 7

Рисунок 3. Эксфолиативная пузырчатка у собаки. Поскольку пустулы легко повреждаются, во многих случаях образуются корки (остатки высохших пустул)

Рисунок 4. На подушечках лап при эксфолиативной пузырчатке у собаки выявляются слои высохших пустул

Рисунок 5. Чесотка, вызванная клещом *Demodex*, у собаки. Во многих случаях у собак развивается зуд в области морды, и это состояние легко спутать с аллергией

атопическом дерматите поражена только волосистая часть кожи, а при аутоиммунных заболеваниях, в том числе при эксфолиативной пузырчатке, могут также быть поражены подушечки лап и образовываться корки и гиперкератоз. Круг дифференциальной диагностики пододерматита и гиперкератоза очень широкий.

Одно из наиболее важных заболеваний – поверхностный некролитический дерматит (ПНД), при котором поражаются подушечки лап и другие участки тела, такие как гениталии и спайки губ **(Рисунки 8 и 9)** (4). Это заболевание пожилых животных, связанное с нарушением обмена веществ и дефицитом аминокислот. Подушечки лап при этой болезни растрескиваются, что отличается от вида высохших слоев пустул при пузырчатке. Ранжировать диагнозы и выбрать более вероятный между эксфолиативной пузырчаткой и ПНД клиницисту помогают внешний вид очагов поражения, различия распространения поражений и возраст пациента.

Для обоих заболеваний диагноз устанавливают при биопсии кожи. Важно подчеркнуть, что окончательный диагноз устанавливается по результатам биопсии, а не просто клинического наблюдения, поскольку лечение этих заболеваний совершенно различное. Отличительными чертами эксфолиативной пузырчатки считают наличие акантолитических клеткок и поверхностных пустул, а для ПНД характерны паракератоз, спонгиоз и гиперплазия базальноклеточного слоя эпидермиса («красно-бело-синие» слои). Стандартом лечения пузырчатки являются глюкокортикоиды и другие иммуносупрессоры, в то время как при ПНД глюкокортикоиды обычно противопоказаны, так как многие больные собаки страдают также диабетом или пограничным преддиабетом. В этих случаях крайне важно исследовать первичные метаболические заболевания и внедрить соответствующую диетотерапию аминокислотами, цинком и незаменимыми жирными кислотами.

«Распределение и возникновение поражений, а также наличие или отсутствие зуда надежно указывает на возможную первичную причину заболевания».

Розанна Марселла

Важно подчеркнуть, что присутствие акантолитических клеток, которое традиционно считается признаком пузырчатки, может быть также вызвано другими заболеваниями, такими как контактная аллергия и дерматофития. При любом заболевании, сопровождающемся тяжелым нейтрофильным воспалительным инфильтратом, может развиться акантолиз вследствие протеолитического воздействия активных нейтрофилов. Поскольку некоторые случаи трихофитии (инфекция грибами рода *Trychophyton*) клинически могут напоминать эксфолиативную пузырчатку **(Рисунок 10),** важно рассматривать их как дифференциальный диагноз; ошибочная диагностика дерматофитий как пузырчатки может приводить к неблагоприятным клиническим последствиям, так как глюкокортикоидами дерматофитию не лечат. Этим больным необходима системная противогрибковая терапия в течение многих месяцев, обычно итраконазолом (5 мг/кг внутрь каждые 24 ч), поскольку он концентрируется в кератине и после прекращения терапии обеспечивает остаточную активность. Также отличным выбором будет тербинафин (по 20 мг/кг внутрь каждые 12 ч) благодаря кератинофилическим свойствам и способности длительно сохраняться в кератине.

Какие еще заболевания могут поражать стопы?

Среди других заболеваний, поражающих стопы, можно назвать такие синдромы, как васкулит и полиморфная эритема. Васкулит – это реакция гиперчувствительности III типа, которую могут вызывать множество причин и различные антигенные раздражители (5). Иммунные комплексы могут располагаться на стопах и ушных раковинах, а также в других областях тела. Реакцию могут инициировать лекарства, вакцины или инфекции, например, передающиеся через клещей. Типичные проявления на стопах – язвы в центре подушечек лап **(Рисунок 11),** различного размера в зависимости от тяжести и диаметра пораженных сосудов. Диагноз устанавливают на основании клинических проявлений и данных биопсии раннего поражения. Врачу важно выявить и лечить (где это возможно) первичную причину. Во многих из этих случаев требуется назначать глюкокортикоиды в иммунодепрессивных дозах в комбинации с пентоксифиллином, а у некоторых пациентов полностью купировать иммунологическую реакцию удается только после длительного лечения.

В категорию иммуноопосредованных заболеваний, кото-

Рисунок 6. При демодекозе у собак часто развиваются комедоны, имеющие характерный серый цвет

Рисунок 7. В некоторых случаях демодекоз у собак сопровождается чрезвычайно болезненными межпальцевыми поражениями

© Rosanna Marsella

Рисунок 8. Собака с поверхностным некролитическим дерматитом. Подушечки лап при этой болезни растрескиваются, внешне отличаясь от высохших слоев пустул при пузырчатке

© Rosanna Marsella

Рисунок 10. В некоторых случаях инфекция, вызываемая грибами рода *Trychophyton* может вызывать выраженные поражения, клинически очень напоминающие эксфолиативную пузырчатку

© Rosanna Marsella

Рисунок 9. Поверхностный некролитический дерматит может также поражать спайки губ в полости рта **(a)** и гениталии **(b)**

© Rosanna Marsella

Рисунок 11. Васкулит обычно проявляется на стопах в виде язв в центре подушечки лапы

рые могут вызвать пододерматит, также следует включить полиморфную эритему. Это клинический синдром, а не отдельный диагноз, поэтому врачу, чтобы успешно его лечить, нужно определить вызывающие этот синдром заболевания. Классически он проявляется эритематозными макулами с бледной центральной областью **(Рисунок 12).** Они могут обнаруживаться на многих участках тела, в том числе на стопах. Важно тщательно собрать анамнез принимаемых лекарств и введенных вакцин, поскольку этот тип кожной реакции могут вызывать даже лекарства, хорошо переносимые ранее. Окончательный диагноз устанавливают при биопсии по выявлению отдельных апоптозных клеток. Обычно назначают иммуносупрессивное лечение и стараются устранить причину эритемы.

Не игнорируйте когти!

Некоторые причины пододерматита влияют не только на волосистую часть кожи, но и на когти (6). Выделяют различные изменения структуры когтей **(Таблица 2).** Два классических примера: симметричная люпоидная ониходистрофия и дерматофитии **(Рисунок 13).** В регионах, эндемичных по простейшим рода *Leishmania*, это заболевание требуется исключать при выявлении онихогрифоза (гипертрофия и искривление ногтевой пластинки). В **Таблице 3** представлен более полный перечень заболеваний, которые могут проявляться пододерматитом и поражениями когтя.

Симметричная люпоидная ониходистрофия описана у лабрадоров, немецких овчарок, ротвейлеров и боксеров (7). Проявляется некоторыми характеристиками, типичными для волчанки, хотя системного заболевания при этом не развивается. Заболевают, как правило, молодые животные, у которых внезапно выпадают когти **(Рисунок 14)** и развиваются боли и зуд различной степени выраженности. Можно обнаружить паронихии. Часто развиваются вторичные бактериальные инфекции, усиливающие боли и зуд. Без лечения происходит частичный повторный рост ломких, патологически выглядящих когтей, которые продолжают выпадать. Анализы крови (т. е., развернутый общий анализ крови, биохимические анализы, определение антиядерных антител – АНА) неинформативны, и диагноз устанавливают путем ампутации и гистопатологического исследования третьей фаланги (Р3). Терапия включает использование высоких доз незаменимых жирных кислот или глюкокортикоидов. Используют тетрациклин и ниацинамид, обладающие иммуномодулирующими свойствами, но улучшение может развиваться только спустя несколько месяцев. В некоторых случаях эффективен пентоксифиллин (по 15–20 мг/кг внутрь каждые 8 ч с пищей, чтобы свести к минимуму желудочно-кишечные нарушения); его эффект может быть связан с множественными иммуномодулирующими свойствами препарата. Одновременно необходимо выявлять вторичные инфекции. В некоторых случаях заболевание связано с реакцией на пищу, и некоторые дерматологи рекомендуют элиминационную диету, чтобы исключить пищевую этиологию заболевания. В некоторых случаях может потребоваться удаление третьей фаланги (Р3) и когтя пораженных пальцев.

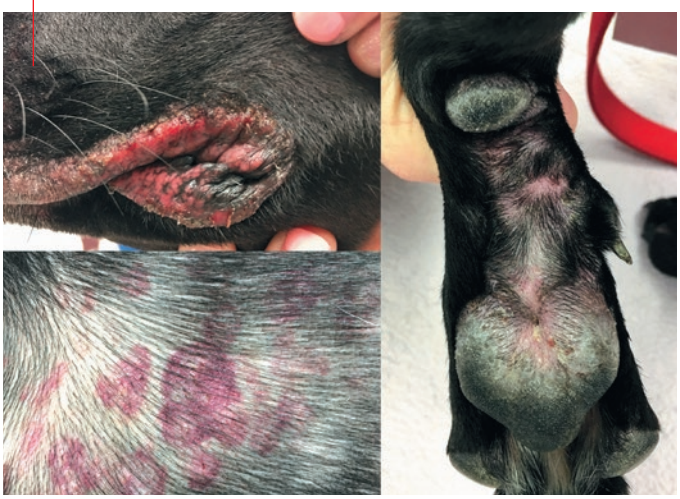
Таблица 2. Терминология для часто встречающихся поражений ногтей

Онихоклазия	• Повреждение ногтевой пластинки
Онихокриптоз	• Вросший ноготь
Ониходистрофия	• Аномальное образование ткани ногтевой пластинки
Онихогрифоз	• Гипертрофия и искривление ногтевой пластинки
Онихомадезис	• Полное отсутствие ногтевой пластинки или большей ее части
Онихомаляция	• Размягчение ногтевой пластинки
Онихорексис	• Появление на ногте продольных бороздок, связанных с ломкостью и разрушением ногтевых пластинок
Онихошизис	• Расщепление и/или расслоение ногтевой пластинки, обычно начинается дистально
Паронихия	• Воспаление ногтевого валика

Как лечить хронические поражения и некупируемые причины?

Как отмечалось ранее, независимо от основной причины пододерматита, в дерме могут развиваться рубцевание и

Рисунок 12. Классические поражения при полиморфной эритеме включают эритематозные макулы с бледной центральной областью; они могут поражать многие участки тела, в том числе стопы



© Rosanna Marsella

Рисунок 13. Инфекция *Microsporum gypseum* у двух собак; в некоторых случаях дерматофитии могут поражать когти с развитием вторичного пододерматита

© Rosanna Marsella

Таблица 3. Дифференциальный диагноз при заболеваниях когтей

Симметричные поражения
• Дерматофитоз • Симметричная люпоидная ониходистрофия • Воспаление, распространяющееся на ногтевое ложе – бактериальное – демодекоз – аутоиммунное (*например*, пузырчатка) – лекарственные поражения кожи – заболевания обмена веществ (*например*, некролитическая мигрирующая эритема) – дефекты кератинизации (*например*, первичная себорея у кокер-спаниелей) • Врожденные и наследственные дефекты – дерматомиозит у шотландских овчарок и колли – акродерматит у бультерьеров • Дефицит питательных веществ (*например*, цинка) • Васкулит • Идиопатический онихомадезис (немецкие овчарки, уиппеты, английские спрингер-спаниели) • Идиопатическая симметричная ониходистрофия (сибирские хаски, родезийские риджбеки, таксы) • Лейшманиоз • Инфекция дрожжевыми грибками рода *Malassezia*
Асимметричные поражения
• Бактериальные – наиболее распространенные; всегда развиваются вторично • Травма • Новообразования (например, плоскоклеточный рак, меланома, тучноклеточный рак, кератоакантома, инвертированная папиллома)

Рисунок 14. Симметричная люпоидная ониходистрофия у молодых собак. Патологические когти болезненные и ломкие, легко выпадают

© Rosanna Marsella

© Rosanna Marsella

Рисунок 15. Вторичные изменения при пододерматите могут включать в себя тяжелые воспалительные реакции на бактерии и фрагменты волоса, приводящие к появлению отечности, боли и фиброза

Рисунок 16. У некоторых собак на фоне пододерматита развиваются кистозные поражения, поскольку организм стремится изолировать инородную субстанцию

© Rosanna Marsella

реакция на инородное тело (свободный кератин) вследствие инфекции и разрушения волосяных фолликулов (фурункулеза).
Воспалительный ответ на бактерии и фрагменты волос приводит к образованию отека, болям, а с течением времени – к фиброзу **(Рисунок 15).** У некоторых собак развиваются кистозные поражения, поскольку организм стремится отграничить инородную субстанцию **(Рисунок 16)** (8). Инфекция из этих узелков часто рецидивирует, вызывая обострения заболевания. Этот тип реакции чаще развивается у собак короткошерстных пород; считается, что короткие колючие волосы в межпальцевых промежутках механически переносят бактерий в кожу противолежащего пальца. Лечение таких случаев может быть малоэффективным, часто требуются длительные курсы антибиотиков внутрь и местная терапия (например, вихревые ванны) с антибактериальными препаратами, такими как хлоргексидин или бензоилпероксид. В этих случаях настоятельно рекомендуется для выявления наиболее эффективных антибиотиков провести бакпосев с определением чувствительности флоры; обычно эффективны клиндамицин или фторхинолоны, так как они отлично проникают в глубокие слои дермы. Кроме того, во многих случаях эффективны глюкокортикоиды и антибиотики местного применения, такие как мупироцин. Глюкокортикоиды могут уменьшить фиброз и чрезмерную воспалительную реакцию, которая иногда препятствует разрешению пододерматита. Также эффективно мытье мылом с веществами, облегчающими вскрытие и дренирование этих узелков (например, с сульфатом магния). В тяжелых случаях могут понадобиться лазерное хирургическое вмешательство (9) или подопластика.

Итак, каков диагностический подход?

Устанавливая причины пододерматита, учитывая их многочисленность, необходимо провести как минимум цитологическое исследование, глубокий соскоб кожи и посев на грибы **(Таблица 4).** Соскоб можно получить с помощью ленты или марлевого тампона, в зависимости от состояния кожи. На сухой коже лучше провести мазок-отпечаток лентой, а из области экссудата получить прямой мазок-отпечаток или мазки тампоном. Образцы легко окрашиваются, их анализируют для выявления воспалительного инфильтрата, оценки его типа, определения бактерий и дрожжей и, возможно, акантолитических клеток. Грибковые инфекции диагностируют путем посева на агар фрагментов когтей (отрезанных или схваченных зажимом из наиболее проксимальных участков когтя) для выделения грибов-дерматофитов (DTM).
У пожилых собак можно рекомендовать взять кровь на общеклинический и биохимический анализ, особенно при подозрении на ПНД, а решение о проведении биопсии должно приниматься по результатам оценки риска, клинических проявлений и анамнеза. Для диагностики некоторых состояний (например, аутоиммунных или иммуноопосредованных) потребуется биопсия, но она позволяет диагностировать не все заболевания (например, аллергические заболевания кожи). Затем врач должен по распределению и наличию зуда ранжировать спектр дифференциальной диагностики и сформулировать план диагностического поиска.

Таблица 4. Резюме по ключевым аспектам обследования собак во всех случаях пододерматита

Клинический подход при пододерматите – первый визит
• На основе данных цитологического исследования лечат все вторичные инфекции. В зависимости от данных клинического анамнеза и анамнеза ответа на антибиотики может потребоваться бактериологический посев. • Выполняют глубокий соскоб кожи; при положительном результате начинают терапию демодекоза; отрицательный результат теста на оборванные волосы не позволяет полностью исключить демодекоз. • При необходимости проводят биопсию. • Проводят посев на грибковую инфекцию (DTM шерсти, кожи и, возможно, когтей, в зависимости от клинических проявлений). • Берут кровь на общеклинический и биохимический анализ, особенно у пожилых собак и при подозрении на ПНД.
Клинический подход при пододерматите – повторный визит
• При сохранении признаков инфекции повторяют посев с оценкой чувствительности. • После разрешения инфекции осматривают первичные поражения, ранжируют спектр дифференциальной диагностики и на основании распределения и наличия зуда формулируют диагностический план. • Для диагностики некоторых состояний (например, аутоиммунных или иммуноопосредованных) потребуется биопсия, но она не позволяет диагностировать аллергические заболевания кожи. • Рассматривают проведение элиминационной диеты

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое обследование при пододерматите требует хорошего знания предмета и точной идентификации первичных, вторичных и хронизирующих факторов. Если при начальной оценке не провести основные исследования, можно просмотреть часто встречающиеся заболевания. Важно также соответствующее лечение вторичных инфекций. Многие заболевания клинически могут выглядеть сходно, поэтому очень важно не просто лечить клинические проявления, а установить диагноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marsella R. Contact allergy. In: *Veterinary Allergy* Noli C, Foster A, and Rosenkrantz W (eds), Chichester, Wiley Blackwell 2014;185-190.
2. Vaughan DF, Clay Hodgin E, Hosgood GL, *et al.* Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Vet Dermatol* 2010;21(2):166-174.
3. Duclos D. Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):57-87.
4. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):135-152.
5. Innerå M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
6. Santoro D. An approach to disease of the claws and claw folds. In: *BSAVA Manual of canine and feline dermatology,* 3rd ed. Jackson H, Marsella R (eds); Gloucester, BSAVA 2012;121-125.
7. Mueller RS. Diagnosis and management of canine claw diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(6):1357-1371.
8. Duclos DD, Hargis AM, Hanley PW. Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery. *Vet Dermatol* 2008;19(3):134-141.
9. Perego R, Proverbio D, Zuccaro A, *et al.* Low-level laser therapy: case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Vet World* 2016;9(8):882-887.

ЭКСФОЛИАТИВНАЯ ПУЗЫРЧАТКА У КОШЕК

Большинству из нас не приходится в ежедневной работе сталкиваться с эксфолиативной пузырчаткой у кошек, но мы должны знать об этом заболевании, поскольку, как объясняют авторы, его диагностика и лечение сложны, и нередко развиваются рецидивы.

Кристоф Й. Клингер

Доктор ветеринарной медицины, Клиника медицины мелких животных, Университет Людвига Максимилиана, Мюнхен, Германия

Д-р Клингер окончил Мюнхенский университет в 2011 году и работал в клинике для мелких животных, после чего прошел годичную стажировку в Университете Людвига Максимилиана. Затем завершил утвержденную ECVD и ACVD резидентуру в Мюнхене и в 2016 г. защитил докторскую диссертацию.

Ральф С. Мюллер

Доктор ветеринарной медицины, MANZCVSc (медицина собак), дипл. ACVD, FANZCVSDc (дерматология), дипл. ECVD – ветеринарный врач в области дерматологии мелких животных, Клиника медицины мелких животных, Университет Людвига Максимилиана, Мюнхен, Германия

Окончив университет в 1986 г., д-р Мюллер работал в клиниках для крупных и мелких животных, после чего окончил резидентуру в Университете Калифорнии, Дэвис, США. Занимал должность директора клиники по дерматологии и аллергологии животных в Мельбурне, Австралия, а затем доцента в Университете штата Колорадо, США. В настоящее время является профессором и заведующим кафедрой ветеринарной дерматологии в Университете Мюнхена, Германия.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. **Эксфолиативная пузырчатка – редкое аутоиммунное заболевание кожи, поражающее многие виды животных.**
2. **Хотя симптомы могут различаться, обычно у кошек на морде, внутренней поверхности ушных раковин и подушечках лап появляются пустулы и корки, а также паронихии.**
3. **Окончательный диагноз устанавливают на основании клинического анамнеза, характерных поражений и соответствующей гистопатологии.**
4. **Часто требуется длительное лечение иммуносупрессивными препаратами; оно может оказаться разочаровывающе дорогим, приводить к рецидивированию болезни и сопровождаться возможными нежелательными эффектами препарата.**

Введение

Эксфолиативная пузырчатка (ЭП) – это аутоиммунное, везикуло-буллезное или гнойничковое заболевание кожи, развивающееся у многих видов животных, особенно собак, кошек, лошадей, а также у человека. Клинические поражения у мелких животных обычно включают пустулы и корки, эрозии и язвы, а также алопеции **(Рисунки 1 и 2)** (1). Гистологически заболевание характеризуется акантолизом (разрушение десмосом) и потерей адгезии между кератиноцитами (2).

Первое сообщение о семи случаях ЭП у кошек появилось в 1982 г. (3) и, насколько известно авторам, с тех пор опубликованы только две статьи с более широкой серией наблюдений (больше 10 кошек) (4, 5). У собак и кошек выделяют пять форм пузырчатки: эксфолиативная пузырчатка, эритематозная пузырчатка, панэпидермальная пустулярная пузырчатка, вульгарная пузырчатка и паранеопластическая пузырчатка (1, 6, 7). В отличие от людей, которые часто страдают вульгарной пузырчаткой (глубокая форма пузырчатки), у собак и кошек чаще всего встречается ЭП (1).

Во многих случаях ЭП необходимо длительное лечение иммуносупрессивными препаратами. Хотя у кошек часто используют глюкокортикоиды, данные по необходимости, выбору и эффективности альтернативных препаратов ограничены и противоречивы (1, 8, 9).

Заболеваемость, распространенность и предрасположенность

В большинстве случаев основную причину ЭП выявить не удается (1). Аномальная стимуляция антигенами или чрезмерный иммунный ответ могут вызывать выработку аутоантител против молекул адгезии (1). У человека и собак существует генетическая предрасположенность, но для кошек таких данных не опубликовано. Предрасположенности к развитию ЭП у различных пород и пола у кошек не описано, но заболевание чаще развивается у домашних короткошерстных кошек, а медианный возраст начала заболевания составляет 5 лет, хотя может очень различаться (4, 5). В одном исследовании рассчитали, что распространенность ЭП у кошек в течение 10-летнего периода составляет 0,5 %, поэтому заболевание считается редким (4).

Патология и возможные триггеры

Кератиноциты выделяют структурные молекулы для межклеточной (десмосомы) или клеточно-матричной (хемидесмосомы или анкерные комплексы фибрилл) адгезии. Аутоантитела к этим белкам приводят к внутри- или субэпидермальному расщеплению ткани с акантолизом отдельных кератиноцитов или пучков клеток **(Рисунок 3)** и последующим развитием симптомов – пустул. В зависимости от типа аутоантител, пустулы развиваются в поверхностных или более глубоких слоях эпидермиса. Глубокие поражения развиваются при вульгарной пузырчатке (с антителами к десмоглеину-1 и десмоглеину-3) и при паранеопластической пузырчатке (с антителами к десмоглеину-3 и плакинам). Поверхностные варианты развиваются при эксфолиативной пузырчатке (антитела к десмоглеину-1 у человека и десмоколлину-1 у собак) и Ig-A-зависимой пузырчатке (антитела к десмоколлину-1 и -3) (10).

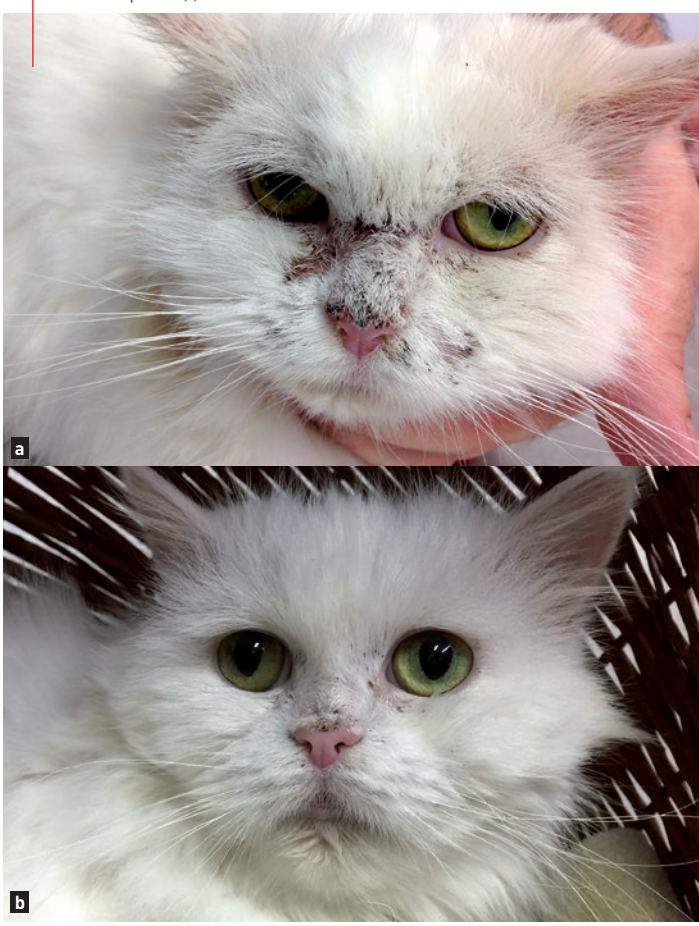
Рисунок 1. Тяжелая форма эксфолиативной пузырчатки на ушной раковине кошки

© Dr. Christoph J. Klinger

Точный патогенез акантолиза у кошек до сих пор неизвестен (1). Антитела связываются с одним из двух белков группы кадгерина (обеспечивающего межклеточную адгезию), и ключевую роль при этом играет кальций. Это связывание приводит к активации внутриклеточных механизмов; считается, что протеаза урокиназный активатор плазминогена превращает плазминоген в плазмин, вызывая разрушение межклеточных мостиков и акантолиз (1, 11, 12). Предполагают, что кофактором служит комплемент, хотя симптомы могут развиваться и без участия комплемента.

Некоторые варианты пузырчатки как у человека, так и у животных запускаются нежелательными реакциями на лекарства и другими кожными заболеваниями (3, 11, 13). В некоторых случаях региональных вспышек предполагают влияние инфекционных триггеров (1). Возбудителя ЭП у человека – бразильского пемфигуса *(Fogo selvagem)*, действующего в сочетании с вирусными болезнями и факторами окружающей среды – в Южной Америке переносят черные мухи (14). В другом исследовании отметили, что в анамнезе собак с ЭП часто выявляли гиперчувствительность к укусам блох (15), хотя эти данные нужно рассматривать с осторожностью, так как в регионе проведения исследования высока заболеваемость собак этим видом гиперчувствительности (2). Также опубликованы сообщения о случаях, когда возможным триггером ЭП у собак был лейшманиоз (16). Нежелательные реакции на лекарства уже давно подозревают в качестве триггерного фактора ЭП у собак и кошек (5, 17–19), но так как очень трудно доказать, что какое-либо лекарство стало триггером конкретного заболевания, многие авторы используют «шкалу вероятности

Рисунок 2. Эксфолиативная пузырчатка у кошки до **(a)** и через 7 дней после начала лечения **(b)**



© Dr. Christoph J. Klinger

нежелательной реакции на лекарства» (20). В одном обзоре эту шкалу ретроспективно применили к опубликованным клиническим наблюдениям и исследованиям, и почти во всех случаях сделали заключение лишь о «возможной» связи с препаратами (2).

Клиническая картина

Первичным поражением при ЭП у домашних животных является пустула (2). Пустулы множественные, и вскоре после образования разрываются с образованием эрозии, покрытой корками. Зуд наблюдается не всегда, но (если имеется) может привести к расчесам и образованию вторичных язв (4, 21). Основное проявление ЭП у кошек – желтоватые корки и эрозии на морде, ушах и лапах **(Рисунки 1 и 2)** (3, 5, 22). Эти пустулы могут быть большими и фолликулярными или не фолликулярными, и могут растянуться на несколько волосяных фолликулов (что при бактериальном фолликулите встречается редко). У некоторых кошек поражения ограничиваются головой, мордой **(Рисунок 2)** и внутренней поверхностью ушных раковин **(Рисунок 1),** в других случаях заболевание носит генерализованный характер (2). Однако тяжелые генерализованные поражения у кошек встречаются реже (2, 5). В некоторых случаях ЭП преимущественно или исключительно поражает подушечки лап или ногтевые складки (2–5, 22). Пораженные подушечки лап могут шелушиться или покрываться корками и эрозиями. Уникальной для кошек особенностью ЭП является паронихия, со сливкообразным или творожистым экссудатом. При ЭП у кошек описаны полная алопеция и генерализованная эксфолиативная эритродермия (9). Вялость, анорексия, отек конечностей или лихорадка наблюдаются только при тяжелых обширных эрозиях или язвах (4).

Диагностические данные

При соответствующем анамнезе и клинических изменениях необходимо получить мазки из неповрежденных пустул или областей под свежеудаленными корками (4, 21). ЭП можно заподозрить при выявлении акантолитических кератиноцитов, то есть групп округлых кератиноцитов темно-синего цвета, напоминающих «яичницу», в сочетании с интактными нейтрофилами или иногда эозинофилами **(Рисунок 3)** (4, 21), но эти клетки не патогномоничны. Акантолитические кератиноциты с нейтрофилами также описаны при тяжелой гнойничковой дерматофитии, вызванной грибками рода *Trichophyton*, у собак и лошадей, и при тяжелой бактериальной пиодермии и лейшманиозе у собак (16, 23, 24).

В настоящее время гистопатологическое исследование в сочетании с типичными клиническими проявлениями и данными анамнеза считается золотым стандартом диагностики ЭП у кошек. Патогистологически диагнозу ЭП соответствуют интраэпидермальные пустулы с активным акантолизом, не сопровождающиеся признаками инфекции **(Рисунок 4)** (1). В отличие от бактериального фолликулита, пустулы могут быть крупными и распространяться на несколько волосяных фолликулов (2, 23). При более хроническом характере поражения развиваются умеренные реактивные изменения в виде эрозивного эпидермодермита с серозно-клеточным экссудатом, превращающимся в дальнейшем в корочки. Типично, акантолитические кератиноциты обнаруживаются в виде крупных эозинофильных клеток в серозно-клеточных корочках **(Рисунок 4).**

При прямой иммунофлуоресценции биоптатов кожи можно выявить феномен мелкоячеистой проволочной сетки, обусловленный иммунофлюоресценцией межклеточного вещества (у кошек преимущественно обусловленный межклеточным отложением IgG) (4). Попытки выявить методом непрямой иммунофлюоресценции циркулирующие сывороточные антитела класса IgG у кошек при ЭП оказались безуспешными (4). При обследовании у кошек могут выявляться умеренные или выраженные лейкоцитоз и нейтрофилия, легкая (нерегенеративная) анемия, легкая гипоальбуминемия и повышение уровня глобулинов (1).

«При эксфолиативной пузырчатке большинству кошек требуется назначать иммуносупрессивные препараты, поэтому перед началом лечения необходимо подтвердить диагноз».

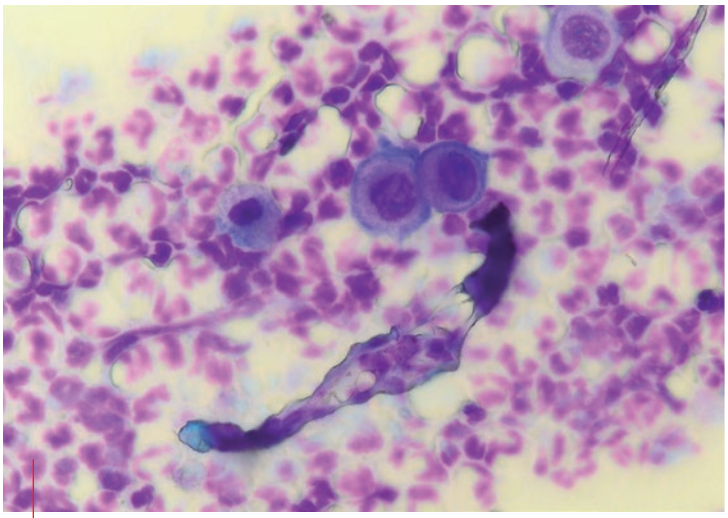
Ральф С. Мюллер

Лечение и результат

Первоначальный подход

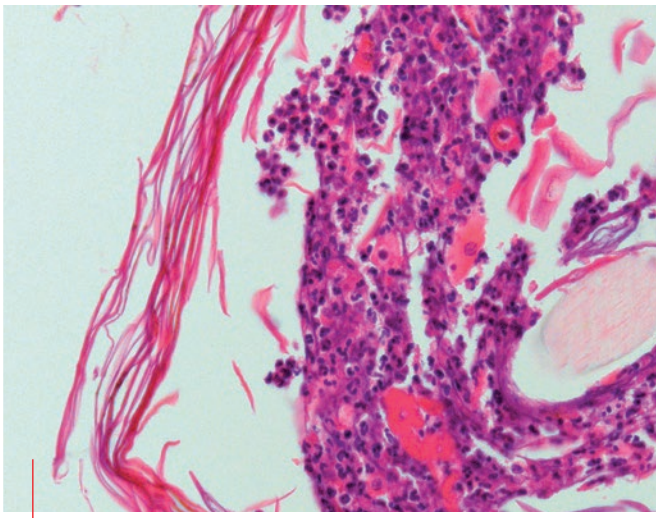
При ЭП большинству кошек требуется назначать иммуносупрессивные препараты, поэтому перед началом лечения необходимо подтвердить диагноз (1).

Часто эффективна монотерапия глюкокортикоидами, подавляющая активность воспалительных цитокинов и аутоантител (8); обычно рекомендуют назначать преднизолон (2–5 мг/кг один раз в сутки) или триамцинолон (0,6–2 мг/кг один раз в сутки) (5, 8). В одном крупном исследовании была выявлена более высокая частота ремиссии при применении триамцинолона (15 из 15 кошек), чем преднизона (8 из 13 кошек), при меньшем числе нежелательных эффектов (5). Поскольку у кошек преднизон при приеме внутрь плохо всасывается или метаболизируется (в преднизолон), предпочтительней использовать преднизолон. В одном исследовании суточная доза преднизолона по 2 мг/кг каждые 24 ч обеспечила клиническую ремиссию у 37 кошек с ЭП, но другие авторы сообщили о более низкой (35–50 %) частоте достижения эффекта (1, 8, 9). В некоторых случаях эффективней могут оказаться метилпреднизолон или дексаметазон (1). Распространенные у собак нежелательные эффекты глюкокортикоидов (полифагия, полиурия, полидипсия, увеличение веса и поведенческие изменения) у кошек встречались реже и были менее выраженными (8), хотя могут наблюдаться преходящий (транзиторный) или перманентный сахар-



© Dr. Christoph J. Klinger

Рисунок 3. Цитологическое исследование при эксфолиативной пузырчатке у кошки; обращают на себя внимание округленные (акантолитические) кератиноциты в небольших группах (напоминающие «яичницу»), окруженные нейтрофилами



© Dr. Christoph J. Klinger

Рисунок 4. Гистопатологический срез при эксфолиативной пузырчатке у кошки. Выявляются множественные акантолитические кератиноциты в интракорнеальной нейтрофильной пустуле

ный диабет и бактериальные инфекции кожи и мочевого пузыря (1).

В одном исследовании у 9 из 11 (82 %) кошек с ЭП оказалась эффективна комбинация преднизона и хлорамбуцила (5). Хлорамбуцил – алкилирующий препарат, влияющий на перекрестные сшивки молекул ДНК и подавляющий активность Т- и В-лимфоцитов (1); его назначают по 0,1–0,2 мг/кг каждые 24–48 ч. Может наблюдаться фаза задержки (2–4 недели) до улучшения состояния, поэтому на ранних сроках лечения его часто сочетают с системными глюкокортикоидами (5). Не рекомендуется разламывать таблетки хлорамбуцила, чтобы избежать контакта с ним сотрудников и клиентов клиники (1). Помимо побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, также рекомендуется отслеживать признаки миелосупрессии; такой мониторинг должен происходить чаще на ранних сроках терапии.

Ингибиторы кальциневрина, такие как циклоспорин, связываются с межклеточными иммунофилинами и таким образом подавляют активность таких цитокинов, как интерлейкин-2, Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Внутрь циклоспорин обычно назначают по 7–8 мг/кг каждые 24 ч, и часто вначале сочетают с пероральными глюкокортикоидами. В одном ретроспективном исследовании 12 кошек лечили комбинацией глюкокортикоидов и хлорамбуцила (n = 6) или циклоспорина (n = 6) (9). У всех шести больных ЭП, получавших циклоспорин, удалось отменить системные глюкокортикоиды, и у них сохранялась ремиссия, в то время как у кошек, получавших хлорамбуцил, глюкокортикоидную терапию удалось прекратить только в одном из шести случаев. Из нежелательных эффектов чаще всего наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ.

До начала системной терапии циклоспорином у кошек, имеющих свободный доступ на улицу, и тех, кого кормят сырым мясом, необходимо определить титр антител к *Toxoplasma* в сыворотке, поскольку были зарегистрированы смертельные исходы у недавно инфицированных кошек на фоне терапии циклоспорином (25). В настоящее время считается, что положительный титр антител к токсоплазме до начала терапии циклоспорином предотвращает развитие таких случаев.

Азатиоприн – иммуносупрессивный препарат, часто рекомендуемый при ЭП у собак, у кошек часто ассоциируется со смертельным исходом, даже в низких дозах, поэтому при ЭП у кошек его не применяют!

В качестве дополнительной терапии часто рекомендуют применять добавки с витамином Е по 250 мг каждые 24 ч или с незаменимыми жирными кислотами, но данных об их эффективности недостаточно, и исследований в поддержку такого использования не опубликовано.

Рецидивы или трудноподдающиеся лечению случаи

Хотя большинство пациентов реагируют на по крайней мере один из вышеупомянутых вариантов лечения, в некоторых случаях обычная терапия оказывается неэффективной. Может быть полезным поменять вид глюкокортикоидных препаратов или провести агрессивную (трехдневную) внутривенную пульс-терапию (1). Как вариант, можно попытаться сочетать различные иммуносупрессивные препараты в более низкой дозировке (1). Есть опыт применения кризотерапии (солями золота, такими как ауротиоглюкоза) при ЭП у собак и кошек. Сначала рекомендуется провести пробную терапию

«Хотя гистологические изменения при эксфолиативной пузырчатке хорошо изучены, определить первопричину во многих случаях может оказаться трудно или невозможно».

Кристоф Й. Клингер

небольшой тестовой дозой (1 мг в/м) выбранного препарата, и только затем начинать еженедельные инъекции по 1 мг/кг до достижения ремиссии. Затем эту дозу вводят каждые 4–6 недель в качестве поддерживающей терапии. Описан успешный ответ на ауротиоглюкозу в четырех из десяти случаев ЭП у кошек (остальные шесть кошек хорошо ответили на преднизолон (4)). Основными нежелательными эффектами терапии препаратами золота могут быть кожные высыпания, полиморфная эритема и протеинурия, поэтому рекомендуется проводить регулярный мониторинг и анализ мочи.

Очаговые поражения ЭП у собак и кошек улучшал местный препарат такролимуса (0,1 % мазь). Из побочных реакций на местные препараты ингибиторов кальциневрина, особенно при нанесении на изъязвленную кожу, описаны местное покраснение и жжение.

Микофенолата мофетил блокирует синтез пуринов (особенно гуанина) *de novo* и таким образом избирательно подавляет пролиферацию гуанин-зависимых В- и Т-лимфоцитов, а, следовательно, и выработку антител при сравнительно низкой частоте развития нежелательных эффектов. В исследованиях его использования при аутоиммунных заболеваниях у человека и животных получены обнадеживающие результаты. Рекомендуемая в настоящее время доза для кошек составляет 10 мг/кг каждые 12 ч. Из нежелательных реакций чаще всего сообщали о нарушениях со стороны ЖКТ, в редких случаях описано подавление функции костного мозга с одновременным повышением риска развития инфекций. Риск токсичности для почек и печени представляется относительно низким.

В некоторых случаях, при ограниченном ответе или нежелательных эффектах терапии, а также при финансовых или психологических затруднениях со стороны владельца можно рассмотреть эвтаназию.

В одном исследовании эвтаназию из-за тяжести заболевания, неэффективности лечения или нежелательных эффектов провели четырем из 30 кошек (13 %) (5). Раннее направление пациента к ветеринарному дерматологу после первого неэффективного курса терапии может привести к более благоприятному результату.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксфолиативная пузырчатка – редкое аутоиммунное кожное заболевание, наблюдаемое у многих видов животных. Клинические проявления и лежащая в основе этиология могут быть различными, но типичными поражениями у большинства кошек оказываются пустулы и корочки на морде, внутренней поверхности ушных раковин и подушечек лап, а также паронихия. Диагноз устанавливают на основании клинического анамнеза, внешнего осмотра и данных гистопатологического исследования. В большинстве случаев необходима иммуносупрессивная терапия, которая может оказаться длительной, дорогой и разочаровывающе малоэффективной из-за развития рецидивов, нежелательных эффектов, длительности и затрат на лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15: 90-98.
2. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17:291-305.
3. Manning T, Scott D, Smith C, *et al*. Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;18:433-443.
4. Scott D, Walton D, Slater M, *et al.* Immune-mediated dermatoses in domestic animals – 10 years after. *Comp Cont Educ Pract* Vet 1987;9:539-554.
5. Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, *et al.* Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet Dermatol* 2003;14: 313-321.
6. Suter M, Bruin Ad, Wyder M, *et al.* Autoimmune diseases of domestic animals: an update. In: Kwochka, KK (ed). *Advances in Veterinary Dermatology III.* Boston: Butterworth-Heinemann, 1998:321-337.
7. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, *et al.* The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-671.
8. Simpson DL, Burton GG. Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats. *Vet Dermatol* 2013;24:598-601.
9. Irwin KE, Beale KM, Fadok VA. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:403-409.
10. Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, *et al.* Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149:197-207.
11. Stanley JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, *et al*. (eds) Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill; 1999;654-665.
12. Suter M, Ziegra C, Cayatte S, *et al.* Identification of canine pemphigus antigens. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds). *Advances in Veterinary Dermatology* 1993;367-380.
13. Iwasaki T, Maeda Y. The effect of ultraviolet (UV) on the severity of canine pemphigus erythematosus. In *Proceedings.* 13th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1997;86.
14. Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (*Fogo selvagem*). *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9:34-40.
15. Pascal A, Shiebert J, Ihrke P. Seasonality and environmental risk factors for pemphigus foliaceus in animals: a retrospective study of 83 cases presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis from 1976 to 1994. In *Proceedings.* 11th Annual Members Meeting AAVD & ACVD 1995:24-25.
16. Ginel P, Mozos E, Fernandez A, *et al.* Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis. *Vet Rec* 1993;133(21):526-527.
17. Mason K, Day M. A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat. *Aust Vet* J 1987;64:223-224.
18. McEwan N, McNeil P, Kirkham D, *et al*. Drug eruption in a cat resembling pemphigus foliaceus. *J Small Anim Pract* 1987;28:713-720.
19. Noli C, Koeman J, Willemse T. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. *Vet Quart* 1995;17:123-128.
20. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, *et al*. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Therapeut* 1981;30: 239-245.
21. Mueller RS, Krebs I, Power HT, *et al*. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:189-196.
22. Caciolo P, Nesbitt G, Hurvitz A. Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984;20:571-577.
23. Kuhl K, Shofer F, Goldschmidt M. Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog. *Vet Pathol* 1994;31:19-27.
24. Scott DW. Marked acantholysis associated with dermatophytosis due to *Trichophyton equinum* in two horses. *Vet Dermatol* 1994;5:105-110.
25. Barrs V, Martin P, Beatty J. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aust Vet J* 2006;84: 30-35.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ И ПРОТИВОЗУДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИИ У СОБАК

Для успешного лечения атопического дерматита часто требуется непрерывная терапия, чтобы предотвратить рецидивы и минимизировать поражения кожи, которые могут возникнуть в отдаленной перспективе; кратко рассмотрим доступные варианты терапии.

Введение

Атопический дерматит (АД) у собак лечат в две фазы. Вначале купируют воспаление и зуд, а затем проактивно обеспечивают ремиссию и профилактику хронических поражений. Надежные доказательные высокоэффективные варианты противовоспалительного и противозудного лечения включают местные и системные глюкокортикоиды, циклоспорин, оклацитиниб и локиветмаб, причем для каждой собаки оптимальное лечение подбирают клинически **(Рисунок 1).**

Местные и системные глюкокортикоиды обладают мощным, широким и быстрым действием на большинство клеток, тканей и медиаторов, участвующих в воспалении, и идеально подходят для начального купирования воспаления и зуда. Как правило, краткосрочно и длительно использовать местные стероиды безопасно, особенно более надежные и хорошо переносимые препараты (например, гидрокортизона ацепонат) и/или местные препараты для лечения глаз, ушей и стоп. При длительном системном лечении риск нежелательных эффектов выше.

Циклоспорин в основном действует на лимфоциты; поэтому он обеспечивает мощный и широкий спектр противовоспалительного действия, но медленнее других препаратов купирует поражения и зуд. Можно ускорить достижение ремиссии, комбинируя в начале лечения циклоспорин с глюкокортикоидами, оклацитинибом или локиветмабом. Тем не менее, длительного комбинированного лечения противовоспалительными препаратами широкого спектра следует избегать из-за риска иммуносупрессии.

Оклацитиниб – ингибитор Янус-киназы (JAK) 1, специфично блокирующий активность ИЛ-31, ключевого цитокина для реакции зуда и острого воспаления. Введение препарата каждые 12 часов очень быстро купирует зуд, хотя он может рецидивировать после перевода собаки на терапию один раз в день. У собак следует тщательно контролировать развитие бактериальных, грибковых или паразитарных инфекций и любых неселективных эффектов (анемия, нейтропения, повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня желчных кислот и увеличение веса). Также описано образование вирусных папиллом с трансформацией в плоскоклеточный рак *in situ* (болезнь Боуэна) и/или инвазивный плоскоклеточный рак.

Локиветмаб представляет собой собачье моноклональное антитело к ИЛ-31, специфично связывающееся

Рисунок 1. Ранний атопический дерматит у английского бультерьера. Собаку беспокоит зуд, но поражений кожи, помимо эритемы, немного. Заболевание должно очень хорошо реагировать на глюкокортикоиды, оклацитиниб или локиветмаб

© Tim Nuttall

Рисунок 2. Тяжелый хронический атопический дерматит у уэст-хайленд-уайт-терьера; отмечаются распространенное воспаление, вторичные инфекции, отит, пододерматит. Учитывая широкий спектр поражений, у этой собаки было бы более целесообразно назначить препараты широкого спектра, например, глюкокортикоиды и циклоспорин, поскольку оклацитиниб и локиветмаб могут уменьшить зуд, но при этом замаскировать развитие воспаления и инфекции. Эти препараты более целесообразно назначить после первоначального купирования воспаления и инфекции

© Tim Nuttall

Дебби Гау

BVM&S, VN, PhD, MRCVS, Королевская школа ветеринарных исследований (им. Дика), Эдинбургский университет, Великобритания

Д-р Гау в 2007 г. окончила Королевскую школу ветеринарных исследований в Эдинбурге и прошла годичную стажировку по ветеринарии мелких животных в ветеринарной школе в Глазго. Она получила докторскую степень в области иммунологии в 2013 г. и в настоящее время работает над Европейским дипломом по ветеринарной дерматологии.

Тим Наттол

BSc, BVSc, CertVD, PhD, CBiol, MSB, MRCVS, Королевская школа ветеринарных исследований (им. Дика), Эдинбургский университет, Великобритания

Д-р Наттолл получил диплом в 1992 году, работает в RCVS ветеринарным дерматологом. В настоящее время он возглавляет кафедру дерматологии в Королевской школе ветеринарных исследований и руководит специализированной дерматологической клиникой; в область его интересов входят атопический дерматит, отит, устойчивость к антибиотикам и лазерная хирургия.

и нейтрализующее ИЛ-31 в крови. Препарат быстро действует и хорошо переносится, практически не взаимодействуя с другими лекарствами или вакцинами. Его безопасность при длительном применении неизвестна, но, вероятно, она окажется очень высокой. Локиветмаб вводят в инъекциях, он идеально подходит для собак, которых трудно лечить перорально и/или страдающих сопутствующими заболеваниями и получающих лечение, затрудняющее применение других препаратов. Он быстро облегчает зуд, также его можно сочетать с препаратами широкого спектра.

●●○ Терапия широкого и узкого спектра

Поскольку АД – заболевание пожизненное, которое для поддержания ремиссии и предотвращения обострений необходимо проактивно лечить, в большинстве случаев потребуется соответствующая комбинированная терапия. Необходим регулярный и тщательный мониторинг. В **Таблице 1** приведены основные моменты для каждого из классов препаратов.

Глюкокортикоиды и циклоспорин имеют истинно широкий спектр действия при хроническом и остром воспалении **(Рисунок 2).** Они также поддерживают баланс кожной микросреды, не позволяя разрастаться стафилококкам и грибкам рода *Malassezia* и предотвращая развитие инфекции. Однако активность широкого спектра может вызывать другие нарушения.

Оклацитиниб лучше всего рассматривать как препарат полуширокого спектра; он наиболее эффективен против зуда и острого воспаления, но менее полезен при хроническом воспалении (особенно на конечностях и на ушах). Он меньше влияет на кожную микробиоту, а уменьшение выраженности зуда может маскировать продолжающиеся воспаление и инфекцию (особенно отит и пододерматит). То же относится и к препарату узкого спектра локиветмабу. Эти препараты могут быть более специфичными, эффективными и безопасными, но для купирования продолжающегося воспаления и предотвращения инфекции их часто необходимо сочетать с местной терапией.

Таблица 1. Сравнение эффективных противовоспалительных препаратов для лечения атопического дерматита

	Местные глюкокортикоиды	Системные глюкокортикоиды	Циклоспорин	Оклацитиниб	Локиветмаб
Спектр	Широкий	Широкий	Широкий	Полуширокий	Узкий
Стоимость	Низкая	Очень низкая	От средней до высокой	Средняя	Средняя
Начало действия	Быстрое	Очень быстрое	Медленное (2–3 недели)	Очень быстрое	Очень быстрое
Острое воспаление	Эффективны	Эффективны	Менее эффективны	Эффективны	Эффективны
Хроническое воспаление	Эффективны	Эффективны	Эффективны	Менее эффективны	Менее эффективны
Отит и пододерматит	Эффективны	Эффективны	Эффективны	Менее эффективны	Менее эффективны
Острые нежелательные эффекты	Редко	Часто[1]	Часто[2]	От частых до нечастых[3]	Редко
Безопасность при длительном приеме	От умеренной до высокой[4]	Низкая	Высокая	Неизвестно	Неизвестно
Мониторинг	Клиническое обследование	Клиническое обследование, анализ мочи, артериальное давление	Клиническое обследование и анализ мочи	Клиническое обследование, ОАК, биохимия, общий анализ мочи[5]	Клиническое обследование
Сочетание с препаратами широкого спектра?	Да[6]	Кратковременно	Кратковременно	Кратковременно	Да[7]

[1] Полиурия, полидипсия и полифагия; возможны учащенное дыхание и изменения поведения, но язвы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) при дозах 0,5–1,0 мг/кг/сут наблюдаются редко.
[2] Легкие и преходящие анорексия, рвота и диарея; постоянные нарушения со стороны ЖКТ развиваются редко.
[3] Легкие нарушения со стороны ЖКТ наблюдаются наиболее часто; редко выявляемые нежелательные эффекты включают агрессию, увеличение веса, изменение уровня эритроцитов и лейкоцитов, увеличение уровня ферментов печени и желчных кислот.
[4] Долгосрочные нежелательные эффекты при терапии гидрокортизона ацепонатом встречаются редко, но при терапии другими местными глюкокортикоидами наблюдаются чаще.
[5] Авторы отметили увеличение заболеваемости инфекциями мочевыводящих путей (ИМП) у собак, получавших оклацитиниб, и рекомендуют проводить у них анализ мочи.
[6] Местные глюкокортикоиды используются в сочетании с широким набором других противовоспалительных препаратов, но официальных данных недостаточно.
[7] Официальных данных недостаточно, но нарушения при одновременном использовании с другими препаратами маловероятны.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙШМАНИОЗА У СОБАК

И кожные, и висцеральные формы лейшманиоза могут развиваться в регионах мира, где распространены насекомые-переносчики лейшманий; в этой статье рассмотрены дерматологические формы заболевания, описаны их клинические проявления и варианты лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. **Лейшманиоз – хроническое заболевание с длительным инкубационным периодом: его клинические проявления могут развиваться через несколько месяцев или лет после инфицирования.**
2. **Диагностика, лечение и контроль лейшманиоза остаются сложными, несмотря на последние научные достижения.**
3. **Более 80 % случаев лейшманиоза у собак сопровождаются дерматологическими симптомами, но типы поражения кожи весьма разнообразны.**
4. **Во всех случаях подозрения на лейшманиоз у собак необходим структурированный клинический подход, поскольку при этом заболевании крайне важны точная диагностика, адекватное лечение и частое последующее наблюдение.**

Введение

Лейшманиоз – распространенное инфекционное заболевание у собак из эндемичных районов, которому важно уделять внимание. Возбудитель – *L. infantum*, одноклеточный паразит рода *Leishmania*, передаваемый при укусе москита-переносчика *(Phlebotominae)*, эндемичного для зоны Средиземноморья, хотя также описана вертикальная передача паразита потомству беременных сук и прямая при переливании крови (1, 3). В эндемичных районах *Leishmania* передается локально, поэтому распространенность инфекции на прилегающих территориях значительно различается, в основном в зависимости от относительной плотности популяции переносчиков (1–3). В этой статье мы приведем важную для врача общую информацию о лейшманиозе у собак и уделим особое внимание ведению различных дерматологических проявлений заболевания.

Инфекция и заболевание

Лейшманиоз у собак – классический пример болезни, клинические проявления которой могут варьировать в широких пределах, от бессимптомного до тяжелого течения; различия обусловлены взаимодействием между паразитом, членистоногим-переносчиком и иммунной системой собаки (1, 3).

При лейшманиозе ключевую роль при переходе от простого инфицирования до развития болезни играет иммунный ответ Т-хелперных CD4+ лимфоцитов. Если при реакции усиливается гуморальный (Th2) ответ, а клеточный ответ (Th1) отсутствует или остается на минимальном уровне, то у собаки обычно развивается хроническое прогрессирующее заболевание, которое проявляется клинически через несколько недель или месяцев. Наоборот, если иммунный ответ характеризуется слабой Th2-реакцией или вообще не связан с ней и сопровождается мощной Th1-специфической реакцией на *Leishmania*, то собаки, как правило, остаются клинически здоровыми, или заболевание у них протекает легко и купируется самостоятельно.

Спектр клинических проявлений может варьировать в широких пределах, от инфекции без каких-либо очевидных симптомов, но с нарушениями лабораторных показателей, до явной инфекции со среднетяжелыми или тяжелыми клиническими (и лабораторными) нарушениями, при которых может требоваться госпитализация. Кроме того, клинические и лабораторные показатели могут быть идентичны наблюдаемым при многих других инфекционных, иммунных, эндокринных или опухолевых заболеваниях. Наиболее часто лейшманиоз у собак клинически проявляется увеличением лимфатических узлов и кожными поражениями. Однако при непосредственном обследовании можно обнаружить широкий и гетерогенный спектр симптомов, в том числе бледность слизистых, потерю веса или истощение, полиурию/полидипсию, носовые кровотечения, онихогрифоз, поражения глаз, хромоту, вялость и лихорадку. Значимые

Лаура Ордес

DVM, MSC, дипл. ECVD, Ветеринарная клиника Автономного университета Барселоны (UAB), Испания

Д-р Ордес – адъюнкт-профессор и заведующая кафедрой дерматологии в Автономном университете Барселоны. Сертифицированный ветеринарный врач с 2002 года, автор многих статей и глав в руководствах по различным аспектам дерматологии. Ее текущие исследования посвящены лейшманиозу у собак.

Хавьер Роура

DVM, PhD, дипл. ECVIM-CA, Ветеринарная клиника Автономного университета Барселоны (UAB), Испания

Д-р Роура получил степень DVM в UAB в 1989 году, а затем стажировался в том же учреждении. Он работал клиническим преподавателем в UAB с 1992 г., а также несколько лет проводил ветеринарные консультации в различных учреждениях. Основная область его интересов связана с переносчиками заболеваний у собак и кошек. За работу по лейшманиозу у собак получил степень PhD.

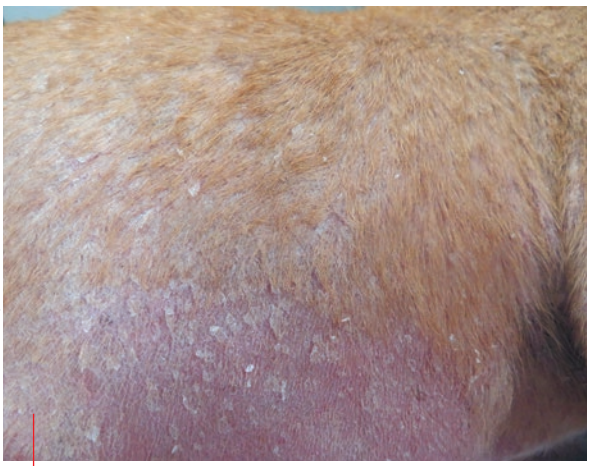
лабораторные изменения могут включать тромбоцитопению, легкую и среднетяжелую нерегенеративную анемию, гиперпротеинемию с гиперглобулинемией и гипоальбуминемией, а также протеинурию.
Также описаны нетипичные формы заболевания с поражениями желудочно-кишечного тракта, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, нижних мочевыводящих или половых путей (1, 3).

Дерматологические поражения

Дерматологические поражения – наиболее частый вариант клинических проявлений лейшманиоза у собак; кожные поражения развиваются примерно у 81–89 % больных собак (4), в некоторых случаях они оказываются единственным клиническим проявлением заболевания. Эти поражения можно подразделить на типичные (частые и/или характерные для заболевания) или нетипичные (менее распространенные и/или более напоминающие поражения, вызванные другими заболеваниями) (5).

Типичные поражения

Эксфолиативный дерматит – наиболее частое дерматологическое проявление. Типично белесое липкое шелушение, первоначально локализующееся на морде и ушах. Шелушение на морде часто распределяется симметрично вокруг глаз («бабочка») и на спинке носа. По мере прогрессирования заболевания поражения распространяются на туловище и конечности. Эксфолиативный дерматит обычно незудящий, а кожа под шелушением может частично изъязвляться **(Рисунок 1)** (5, 6).
Язвенный дерматит над костными выступами – второй по частоте тип дерматологических поражений, в основном развивается на запястьях и предплюсне. Поражения обычно представлены вялотекущими и персистирующими язвами с возвышенными границами **(Рисунок 2).** Предполагается, что у инфицированной собаки постоянное давление вызывает вторичное воспаление, приводящее к образованию язвы (5).
Онихогрифоз классически проявляется разрастанием и аномальным искривлением когтей **(Рисунок 3)** (7). Распространенность этого симптома весьма вариабельна (24–90 % случаев). В редких случаях он может оказаться единственным клиническим признаком, однако у большинства собак лейшманиоз также сопровождается и другими кожными поражениями.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Рисунок 1. Эксфолиативный дерматит, сопровождающийся шелушением кожи с относительно плотно прилегающими чешуйками белого цвета, считается самым распространенным дерматологическим проявлением лейшманиоза

Рисунок 2. Язвенный дерматит обычно встречается над костными выступами; поражения обычно представлены персистирующими вялотекущими язвами с возвышенными границами

© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

ТРИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ: ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИМЕРЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Основные цели при лечении лейшманиоза у собак: снизить паразитарную нагрузку, вылечить все пораженные органы и восстановить эффективный иммунный ответ. После стабилизации состояния важно поддерживать здоровье собаки и лечить рецидивы, если они разовьются. Варианты лечения выбирают в зависимости от клинических форм и стадий заболевания; стандартные схемы лечения основных дерматологических проявлений лейшманиоза у собак разработаны в клинических исследованиях.

Случай 1

Информация о животном
Боксер, стерилизованная сука, 1,5 года

Клинические проявления
Общий осмотр: потеря веса с умеренной, но генерализованной лимфаденопатией. Кожные поражения включали эксфолиативный дерматит с фоновым изъязвлением на морде и конечностях **(Рисунок 1);** папулезный дерматит на внутренней стороне ушных раковин и на губах **(Рисунок 2);** узелковый дерматит на туловище **(Рисунок 3)** и язвенный дерматит по краям ушной раковины **(Рисунок 4).**

Диагностика
При цитологическом исследовании в содержимом папул, узелков и язв выявлены амастиготы. Умеренная нерегенеративная анемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия.
Отношение белок-креатинин в моче (UPC) = 0,51; при ИФА получен положительный результат в высоком титре.

Лечение
Меглумина антимонат в течение 4 недель и аллопуринол в течение одного года (в рекомендуемой дозе) с последующим наблюдением через 30, 180 и 365 дней после установления диагноза. На 30-й день поражения находились в частичной ремиссии **(Рисунок 5 и 6),** новых симптомов не отмечалось, результат серологического исследования был умеренно положительным. При последующем наблюдении через год собака была клинически здорова, сохранялся умеренно положительный результат серологического исследования.

© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

© Xavier Roura; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Рисунок 3. Онихогрифоз может (редко) быть единственным клиническим проявлением лейшманиоза

© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Рисунок 4. Папулезный дерматит может очень часто встречаться в эндемичных по лейшманиозу регионах, но его точная распространенность неизвестна. Поражения часто встречаются в областях с меньшим количеством шерсти, таких как внутренняя часть ушных раковин

Персистирующий папулезный дерматит может очень часто встречаться в эндемичных регионах, но его точная распространенность неизвестна (5). Предполагают, что это поражение свидетельствует о развитии защитной иммунной реакции (8, 9). Поражения начинаются с папулы, возвышающейся над поверхностью кожи и возникающей, вероятно, в участке попадания возбудителя в областях с меньшим количеством шерсти, таких как внутренняя поверхность ушных раковин, веки, спинка носа, губы и каудальная часть брюшной стенки. Папулы увеличиваются и могут сливаться, образуя небольшие бляшки. В центре образуется корочка, прикрывающая язву с приподнятым краем, окруженная неравномерным уплотнением кожи **(Рисунок 4).**

Атипичные поражения

Язвенный дерматит может проявляться по-разному. Возможно изъязвление мочки носа **(Рисунок 5).** При расположении диффузно или на спинке носа ее бывает невозможно отличить от дискоидной красной волчанки (которая является основным дифференциальным диагнозом, как клинически, так и гистологически (10)). Также могут выявляться неспецифические поражения каймы слизистых, причем поражены могу быть любые слизистые. Симптомы поражения также описаны на ранее травмированных участках кожи (11, 12). Наконец, причиной язвенного дерматита может быть отложение в коже иммунных комплексов; в этом случае язвы находятся в дистальных отделах конечностей, например, на кончиках ушных раковин, на хвосте, на пальцах и подушечках лап (5).

Узелковый дерматит кожи и слизистых – сравнительно редкий (2–17 % случаев) клинический вариант, чаще наблюдаемый у собак породы боксер. Клинически он проявляется одиночными или множественными узелками разного размера (1–10 см), обычно расположенными на голове, грудной клетке и конечностях. Узелки покрыты волосами и иногда изъязвлены. Поражения появляются на кайме и на границе слизистых, таких как полость рта или гениталии **(Рисунок 6)** (5).

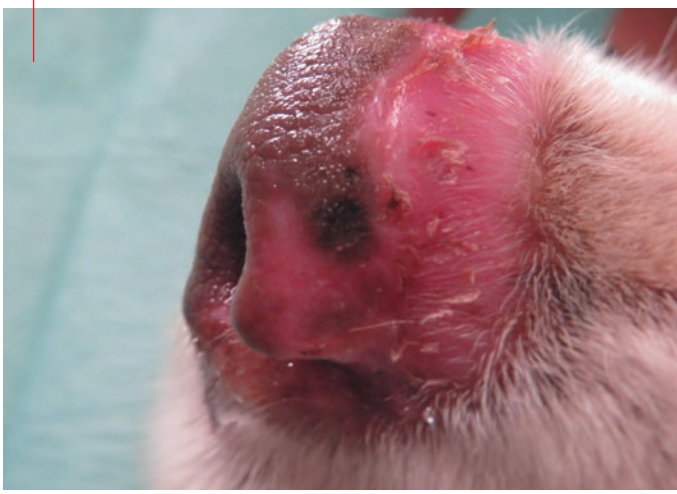
Пустулезный дерматит – редкая клиническая форма, но во многих случаях представлен в генерализованной форме. Пустулы связаны с эритематозными папулами и эпидермальными «муфтами» и симметрично распределены по всей поверхности тела. Зуд вариабельный, но часто присутсвует и интенсивен (5). Предполагают, что у собак лейшманиоз является фактором риска для развития иммуноопосредованного нейтрофильного пустулезного дерматита, не купируемого антибиотиками (13, 14).

Многоочаговая алопеция при лейшманиозе у собак встречается редко и обусловлена ишемической дермо-

«Чаще всего лейшманиоз у собак проявляется дерматологическими симптомами. В некоторых случаях они оказываются единственным клиническим проявлением болезни».

Лаура Ордес

Рисунок 5. Язвенный дерматит мочки носа может быть диффузным и напоминать дискоидную волчанку



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

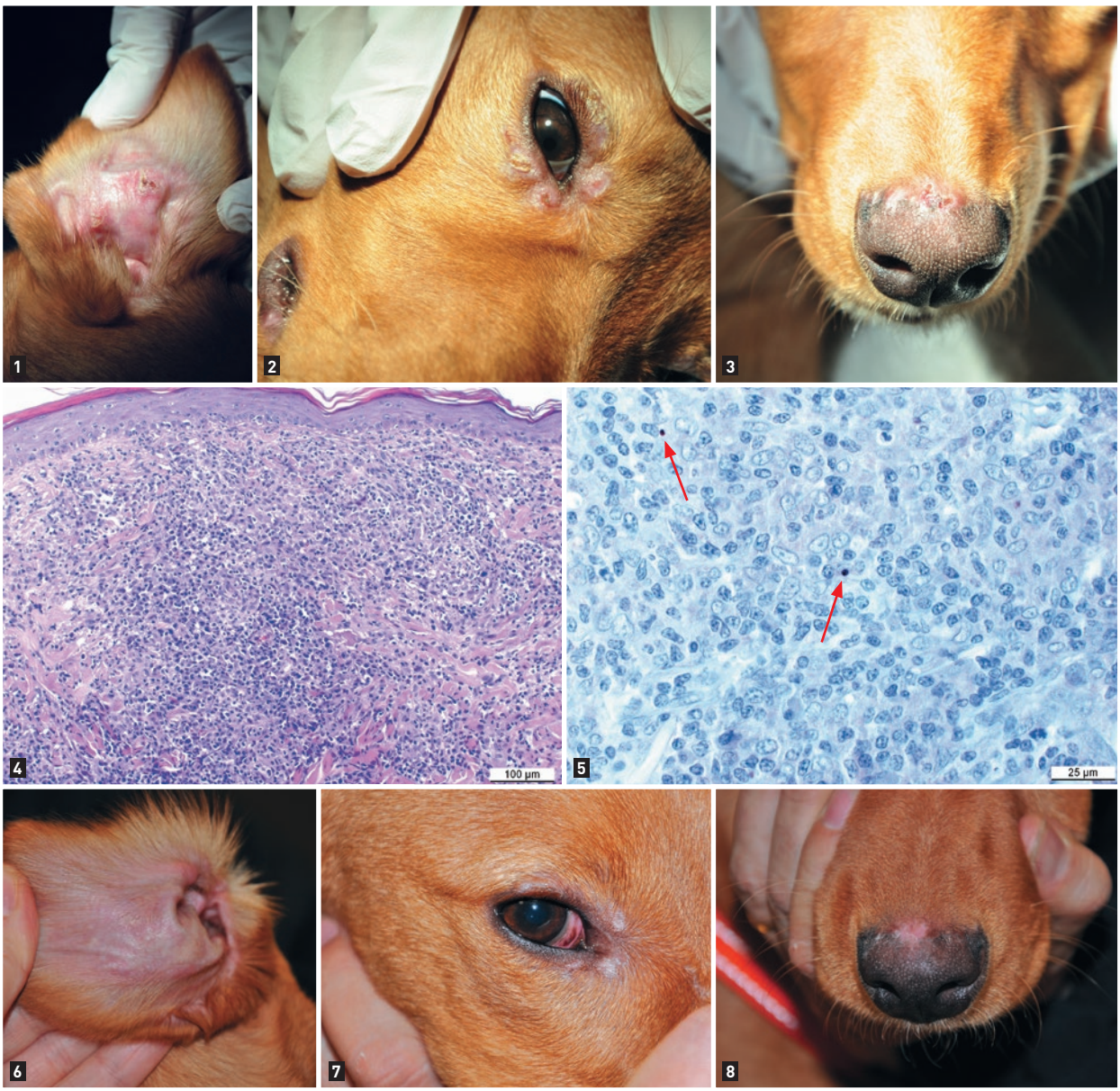
Случай 2

Информация о животном
Кобель, смешанной породы, возраст 5 месяцев

Клинические проявления
Папулезный дерматит (поражения < 1 см с центрально расположенными язвой и/или коркой) на внутренней поверхности ушных раковин, век, спинки носа и губ **(Рисунки 1–3).**

Диагностика
При цитологическом исследовании выявлено макрофагальное воспаление с небольшим количеством нейтрофилов и внеклеточно расположенными кокками. Узелковое или диффузное гнойно-гранулематозное воспаление в биоптатах кожи с положительным иммуногистохимическим окрашиванием на *Leishmania* **(Рисунки 4a и 4b).** Легкая гипергаммаглобулинемия; коэффициент UPC = 0,2; слабоположительный результат ИФА.

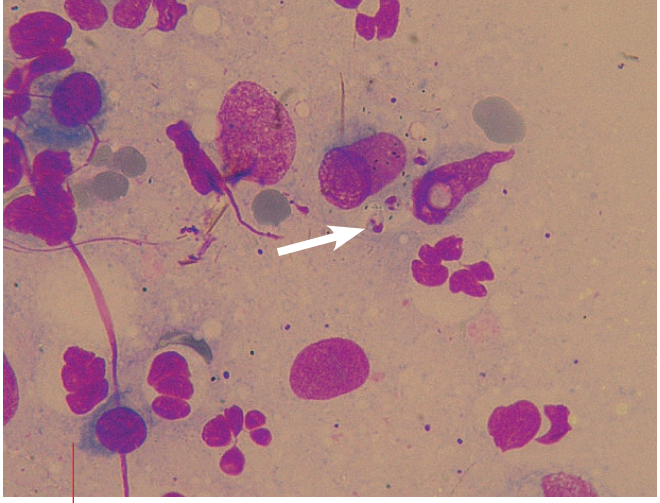
Лечение
Прогноз для этой клинической картины благоприятный, хотя вопрос об оптимальной схеме лечения спорный; некоторые пациенты выздоравливают без лечения. Была выбрана монотерапия меглумина антимониатом в течение 4 недель с последующим наблюдением, как в случае 1. Важно подчеркнуть, что при слабой реакции на терапию собаке необходимо назначать повторный визит для специфической анти-*Leishmania* обработки. На 30-й день сохранялась ремиссия поражений **(Рисунки 5–7),** новых симптомов отмечено не было, а результат серологического исследования был отрицательным. При повторном обследовании через год результаты не изменились.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

© Xavier Roura; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Рисунок 6. Узелковые высыпания на коже и слизистой кончика пениса



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

Рисунок 7. *Leishmania* в очаге поражения (стрелка), выявляемые при цитологическом исследовании

патией. Как и при язвенном дерматите, вызванном васкулитом, кожные сосудистые поражения предположительно вторичные и обусловлены отложением иммунных комплексов (5).

Гиперкератоз носа и пальцев – атипичное поражение, часто сочетающееся с другими клиническими проявлениями лейшманиоза, как типичными, так и атипичными. Очаги поражения представлены шелушением с чешуйками сероватого цвета, толстыми, сухими на ощупь. Они прочно связаны с подлежащим слоем кожи и иногда сочетаются с глубокими трещинами, которые могут быть болезненными, особенно на подушечках лап (5).

Диагностика и классификация

Поскольку диагностировать лейшманиоз у собак сложно, необходимо соблюдать комплексный подход с учетом клинических проявлений, анамнеза, данных непосредственного обследования и лабораторных анализов для выявления паразита (гистопатологически или методом ПЦР) и для оценки иммунного ответа организма хозяина качественными или количественными серологическими методами (15, 16).

В большинстве случаев, особенно при типичных поражениях, для подтверждения причинной роли *Leishmania* достаточно выявить паразитов в очаге поражения. На практике выявить паразитов проще всего при цитологическом исследовании кожи **(Рисунок 7)** или путем определения ДНК паразита методом ПЦР (5, 17). Однако при атипичных поражениях может оказаться недостаточно выявить паразита, чтобы подтвердить причинно-следственную связь заболевания с наличием *Leishmania*. Особенно это относится к эндемичным регионам. Поскольку зараженные собаки могут страдать еще одним сопутствующим заболеванием (18), для подтверждения роли возбудителя необходим благоприятный ответ на анти-*Leishmania* лечение.

Важно определить, связаны ли клинические признаки с инфекцией *Leishmania*, или заболевание вызвано другими причинами. В первом случае требуется лечить лейшманиоз, независимо от тяжести заболевания (1, 15). Необходимо оценить его стадию, поскольку от этого зависят длительность лечения, использование вспомогательных методов терапии и прогноз (1, 3, 15, 16). Для дифференциации заболеваний можно использовать клиническую классификацию, разработанную Рабочей группой по лейшманиозу у собак (CLWG) или группой Leishvet*. У собак второй категории специфически лечить лейшманиоз не требуется.

* www.gruppoleishmania.org или www.leishvet.org.

Лечение

Все известные препараты для собак для лечения *Leishmania* могут обеспечить временную или постоянную ремиссию клинических проявлений, но полностью элиминировать паразита удается редко. Из-за этого цель лечения формулируют как общее снижение паразитарной нагрузки, лечение вызванных паразитом органных поражений, восстановление эффективной иммунной реакции, сохранение достигнутого клинического улучшения и лечение рецидивов (19, 20).

Терапевтические варианты и выбор схем лекарственных препаратов у больных собак следует рассматривать в зависимости от клинической формы и стадии заболевания, как показано в описании случаев в этой статье. Наиболее широко используют следующий протокол: меглумина антимонат (50 мг/кг п/к каждые 12 ч или 100 мг/кг каждые 24 ч в течение не менее 4 недель) и аллопуринол (10 мг/кг внутрь каждые 12–24 ч в течение не менее 12 месяцев); применяют у всех собак с клинически заразным лейшманиозом. Альтернативный метод лечения – милтефосин (2 мг/кг внутрь каждые 24 ч в течение 28 дней) в комбинации с аллопуринолом (в вышеуказанной дозе) (19–21).

Если невозможно применить лечение меглумином или милтефосином, можно назначить монотерапию аллопуринолом в вышеуказанной дозировке по крайней мере на 12 месяцев (19, 20, 22). Недавно проведены исследования использования иммунной терапии наряду с

«Диагностировать лейшманиоз у собак сложно, и требуется комплексный подход с анализом клинических проявлений, анамнеза, клинических данных и результатов лабораторных исследований».

Хавьер Роура

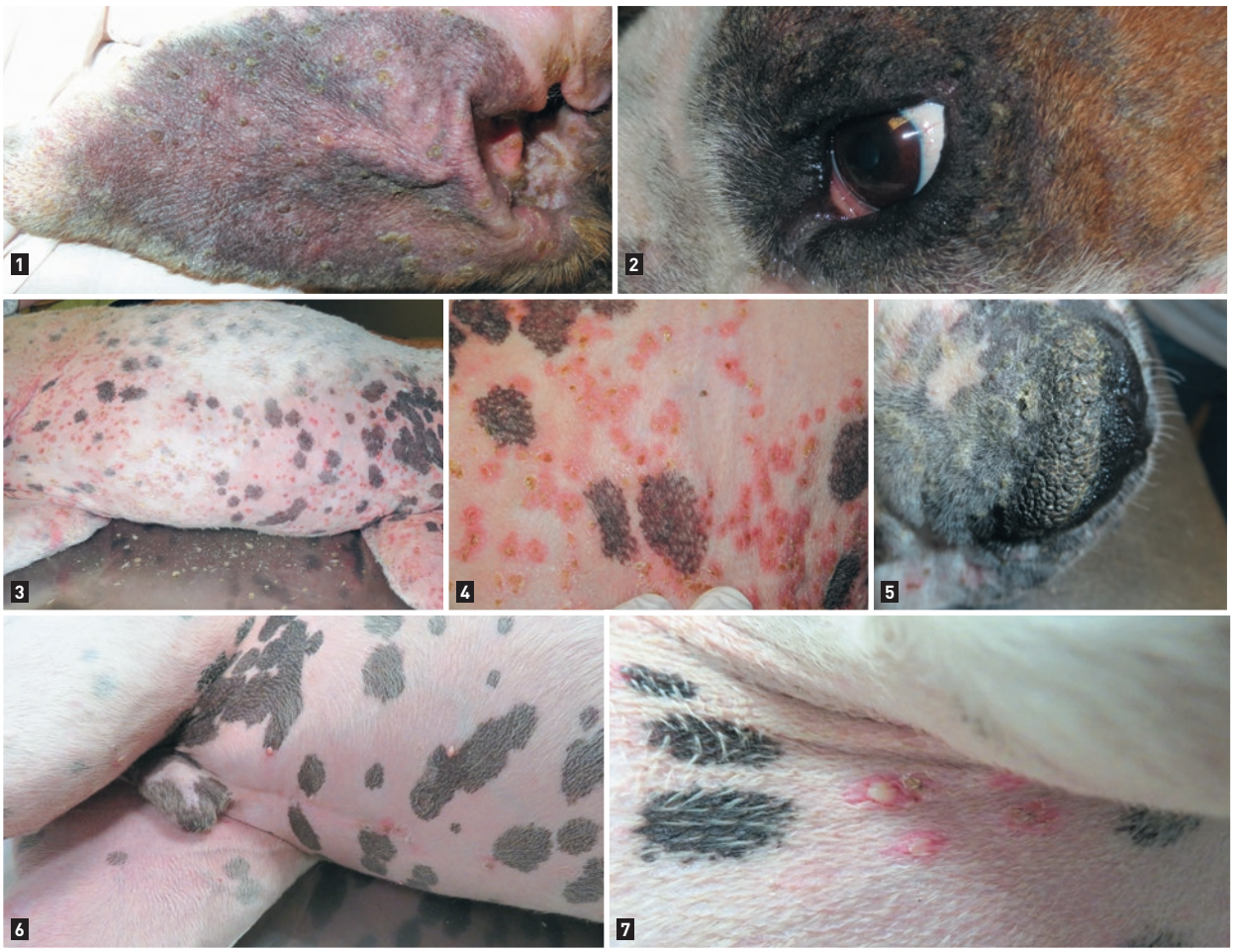
Случай 3

Информация о животном
Боксер, кастрированный кобель, 4 года

Клинические проявления
Генерализованный папулезно-пустулезный дерматит на внутренней поверхности ушных раковин, голове, туловище и конечностях **(Рисунки 1-4)** и гиперкератоз носа и пальцев **(Рисунок 5).**

Диагностика
При цитологическом исследовании выявлено нейтрофильное воспаление с несколькими внеклеточно расположенными кокками и акантолитическими клетками. При бактериологическом исследовании культуры и посева на чувствительность выявлен коагулазо-негативный *Staphylococcus* spp., чувствительный к различным антибиотикам. Умеренная нерегенеративная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, гипоальбуминемия, выраженная гипергаммаглобулинемия. Коэффициент UPC = 1,3. Высокоположительный результат ИФА.

Лечение
Рекомендуемое лечение было аналогично предложенному в случае 1, а по результатам проверки антибактериальной чувствительности был добавлен доксициклин (10 мг/кг внутрь каждые 24 ч). Через неделю у собаки развились апатия, анорексия, болезненность в суставах, лихорадка и нежелание ходить; состояние кожи, несмотря на лечение, не улучшилось. Были повторены анализы крови и мочи, изменений не выявлено. При биопсии кожи обнаружен субкорнеальный нейтрофильный дерматит с акантолизом; при специфическом иммуногистохимическом окрашивании получен положительный результат на *Leishmania*. Диагностирован генерализованный и зудящий некупируемый антибиотиками пустулезный дерматит. По поводу предполагаемого сопутствующего иммунопосредованного заболевания (то есть, дерматита, гломерулонефрита и артрита) был назначен преднизон (1 мг/кг внутрь каждые 12 ч), и через неделю достигнуто клиническое улучшение. Хотя интактные пустулы сохранялись, зуд уменьшился. На 30-й день кожные поражения находились в частичной ремиссии, а зуд отсутствовал; коэффициент UPC снизился до 0,9, но сохранялась легкая гипергаммаглобулинемия. Антибиотик был отменен, и продолжена терапия меглумина антимонатом, аллопуринолом и преднизоном. На 60-й день папуло-пустулезный дерматит уменьшился на 80 %, зуд отсутствовал. Меглумин был отменен, терапия аллопуринолом продолжена, дозу преднизона постепенно снижали (на 25 % каждый 21 день). К 90-му дню сохранялся только легкий гнойничковый дерматит с эпидермальными «муфтами» на вентральной поверхности брюшной стенки (по данным цитологического исследования, связанный с поверхностной пиодермией) **(Рисунки 6 и 7).** Клинико-патологических нарушений не выявлено, коэффициент UPC составил 0,4. Через 180 дней после постановки диагноза достигнуто полное разрешение клинических проявлений.



© Laura Ordeix; Hospital Clínic Veterinari-UAB

обычными методами лечения лейшманиоза у собак, но для ее широкого внедрения требуются дополнительные исследования (20).

Прогноз

У большинства собак с легкими или умеренными стадиями клинических проявлений правильное применение терапевтического протокола должно привести к клиническому излечению. Кроме того, лечение должно значительно и на длительный срок снизить паразитарную нагрузку. Это необходимо, чтобы уменьшить передачу паразита москитам-переносчикам. У собак с тяжелой формой заболевания вышеописанные протоколы обеспечивают высокую вероятность улучшения, но не могут обеспечить клиническое излечение. В этой ситуации, особенно на фоне тяжелого хронического поражения почек, любое вспомогательное лечение и прогноз будут определяться клиническими признаками (3, 23).

Профилактика

Профилактические мероприятия в отношении инфекции *Leishmania* необходимы всем собакам, которые живут в эндемичных для паразита регионах или часто там бывают. На сегодняшний день доказано, что эффективны две стратегии, используемые все шире (20, 24, 25):

1. Профилактика инфицирования: обеспечить защиту от укусов москитов с помощью регулярного использования местных пиретроидных инсектицидов-репеллентов; стратегия эффективна для защиты собак, а также для снижения риска инфицирования человека.
2. Профилактика развития заболевания после инфицирования: вакцинация и/или пероральное лечение домперидоном; стратегия эффективна для защиты собак после контакта с *Leishmania*.

Однако это не гарантирует полного предотвращения болезни. Профилактическая эффективность пиретроидов у отдельных собак составляет 84–98 %, а на уровне популяции близка к 100%, в то время как профилактическая эффективность вакцинации составляет ~ 70 % у отдельных собак и 80 % при использовании домперидона. Стратегии профилактики можно сочетать, но пока неизвестно, насколько такой подход повышает уровень защиты по сравнению с применением только одной из стратегий (20, 24, 25).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лейшманиоз может вызывать широкий спектр клинических проявлений у собак, и у многих пациентов активная инфекция протекает изнурительно. Диагностировать заболевание не всегда просто, и для точной диагностики и оценки стадии болезни врачу следует применять структурированный подход. Лечение, как правило, длительное и требует частого последующего наблюдения; нередко клинические проявления рецидивируют, и полностью элиминировать возбудителя удается редко. Поскольку дерматологические симптомы могут значительно различаться, у собак из эндемичных областей с поражениями кожи ветеринарный врач должен всегда включать в круг дифференциальной диагностики лейшманиоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, *et al.* Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1184-1191.
2. Silvestrini P, Batchelor D, Allenspach K, *et al.* Clinical leishmaniasis in dogs living in the UK. *J Small Anim Pract* 2016;57:453-458.
3. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011;4:86.
4. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miro G, *et al.* Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2009;165:1-18.
5. Ordeix L, Fondati A. Manifestaciones clínicas cutáneas. In: Solano-Gallego L (ed). *Leishmaniasis canina. Una revisión actualizada.* Zaragoza: Servet; 2013;69-95.
6. Saridomichelakis MN, Koutinas AF. Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Vet Dermatol* 2014;25:61-71.
7. Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, *et al.* Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniasis associated with *Leishmania infantum*. *Vet Dermatol* 2010;21.572-577.
8. Ordeix L, Solano-Gallego L, Fondevila D, *et al.* Papular dermatitis due to *Leishmania* spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. *Vet Dermatol* 2005;16, 187-191.
9. Bottero E, Poggi M, Viglione M. Lesioni papulari indotte da *Leishmania* spp. in 8 cani giovani. *Veterinaria* 2006;20;33-36.
10. De Lucia M, Mezzalira G, Bardagí M, *et al.* A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniasis. *Vet Dermatol* 2017;28:200-e46.
11. Wortmann GW, Aronson NE, Miller RS, *et al.* Cutaneous leishmaniasis following local trauma: a clinical pearl. *Clin Infect Dis* 2000;31;199-201.
12. Prats N, Ferrer L. A possible mechanism in the pathogenesis of cutaneous lesions in canine leishmaniasis. *Vet Rec* 1995;137;103-104.
13. Bardagí M. Canine leishmaniasis: the challenge of histopathological diagnosis. In: *Proceedings,* ISVD pre-congress day, 7th World Congress of Veterinary Dermatology. Vancouver 2012;22-30.
14. Colombo S, Abramo F, Borio S, *et al.* Pustular dermatitis in dogs affected by leishmaniasis: 22 cases. *Vet Dermatol* 2016;27:9-e4.
15. Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, *et al.* Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 2016;45:552-578.
16. Solano-Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, *et al.* Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. *Trends Parasitol* 2017;33:706-717.
17. Lima T, Montserrat-Sangrà S, Martínez L, *et al.* Leishmania quantitative polymerase chain reaction from stained cytologies – a new method for diagnosis of canine cutaneous lesions. In: *Proceedings,* 29th ESVD-ECVD Annual Congress, Lausanne 2017; *in press.*
18. Solano-Gallego L, Fernández-Bellon H, Morell P, *et al.* Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J Comp Pathol* 2004;130:7-12.
19. Oliva G, Roura X, Crotti A, *et al.* Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1192-1198.
20. Reguera RM, Morán M, Pérez-Pertejo Y, *et al.* Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2016;227: 98-114.
21. Pierantozzi M, Roura X, Paltrinieri S, *et al.* Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:231-236.
22. Maroli M, Torres M, Pastor J, *et al.* Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis. *J Small Anim Pract* 2016;57:299-304.
23. Roura X, Fondati A, Lubas G, *et al.* Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report. *Vet J* 2013;198:43-47.
24. Gradoni L, Oliva G, Castagnaro M, *et al.* Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1200-1206.
25. Miró G, Petersen C, Cardoso L, *et al.* Novel areas for prevention and control of canine leishmaniasis. *Trends Parasitol* 2017;33:718-730.

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Обычно мы имеем дело с распространенными заболеваниями, но нельзя забывать и о том, что редкие заболевания тоже могут встречаться. В этой статье Патриция Уайт описывает ряд системных заболеваний, которые могут сопровождаться дерматологическими проявлениями, и предлагает некоторые советы по диагностике.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. Кожа реагирует на болезнь ограниченным количеством способов, поэтому кожные проявления системных заболеваний (КПСЗ) бывает трудно распознать.
2. Если динамика выраженности клинических проявлений не соответствует проводимому лечению, или они не реагируют на соответствующую терапию, следует заподозрить КПСЗ.
3. Некоторые типичные распределения и симметричность поражений предполагают эндогенную этиологию, причем ряд нарушений при общем клиническом осмотре может оказаться связанным с дерматологической патологией.
4. Может потребоваться пожизненное лечение КПСЗ, поэтому крайне важна ранняя диагностика.

Введение

В ветеринарной практике нередко приходится лечить дерматологические симптомы, не выявив их причину. Обычно врач может собрать краткий анамнез, провести клинический осмотр, пролечить вторичные инфекции и установить предварительный диагноз. Кожа может реагировать на повреждение только ограниченным количеством способов, поэтому при таком подходе легко упустить возможность диагностировать редкие кожные проявления системного заболевания (КПСЗ).

КПСЗ встречаются нечасто, но их можно спутать с многими распространенными кожными заболеваниями, поэтому очень важно тщательно собрать анамнез и оценить данные клинического обследования. Тщательно собранный анамнез включает: возраст развития и длительность заболевания; сведения обо всех лекарственных препаратах, местной терапии и получаемых пищевых добавках (как домашним животным, так и владельцем); качество и состав диеты (для проверки потенциальной недостаточности питательных веществ, гомеопатические добавки); сопутствующие заболевания/клинические состояния и их лечение; контакт с животными в доме и с другими (выгул собак/пребывание в гостиницах для животных/путешествия); наличие зуда; реакция на специфическую терапию и любые признаки поражения других систем органов.

Каждому пациенту следует провести стандартные наборы диагностических тестов для выявления избыточного размножения бактериальной флоры или демодекоза (кожный соскоб, трихограмма, скотч-тест, мазок-отпечаток, посев на дерматофиты) и убедиться, что в достаточной мере выполняется поддерживающая терапия. Распознавание дерматологических изменений, которые являются маркерами для конкретных соматических состояний, позволяет врачу выбрать специфичные тесты для получения окончательного диагноза, и именно с этого момента начинается эффективное лечение этих редких клинических состояний. В этой статье представлен краткий обзор всего лишь нескольких системных заболеваний, проявляющихся дерматологическими симптомами.

Паранеопластические проявления

Паранеопластические поражения кожи возникают при опухолях, развивающихся в других областях тела; при этом раковых поражений кожи нет (1). Причина сопутствующего поражения (или нескольких) кожи, как правило, неизвестна, но может быть обусловлена иммунной реакцией, влиянием на кожу опухолевого белка или появлением ферментов, нарушающих нормальное функционирование кожи. Проявления болезни могут быть неспецифичными (вялость, потеря веса, отсутствие аппетита, рвота, диарея), но кожные поражения оказываются первым признаком системного поражения.

Патриция Д. Уайт

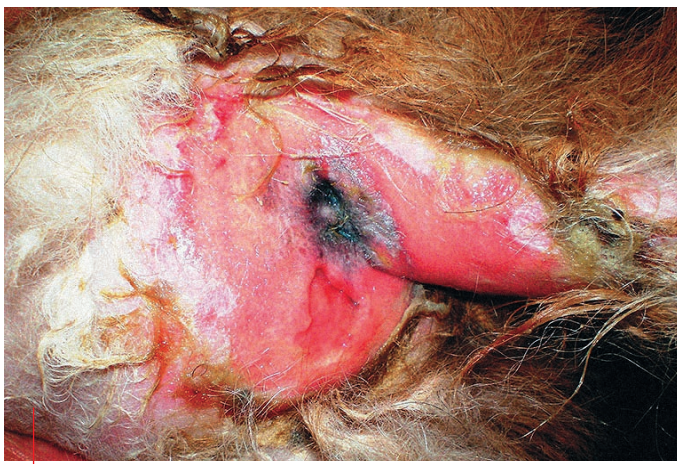
DVM, MS, дипл. ACVD,
Ветеринарная дерматологическая и аллергологическая клиника Атланты, Джорджия, США

Д-р Уайт получила степень DVM в ветеринарной школе Университета Таскиги, Алабама, США. После окончания резидентуры по дерматологии и получения степени магистра, а затем постдокторантуры в Университете штата Огайо, она открыла специализированную дерматологическую клинику у себя на родине, в Атланте. Области ее клинических интересов включают болезни уха и новые методы ведения атопического дерматита.

Поверхностный некролитический дерматит (ПНД, или гепатокожный синдром, некролитическая мигрирующая эритема (НМЭ), метаболический некроз эпидермиса) – редкое и часто смертельное клиническое состояние, развивающееся у пожилых (>10 лет) собак обоего пола и у собак мелких пород (2–5), и очень редко наблюдаемое у кошек (6, 7). Часто проявляется непрерывным вылизыванием лап или затруднениями при движении. В анамнезе выявляют остро развившиеся вялость и хромоту, отсутствие аппетита, полиурию/полидипсию (ПУПД), кожные боли и зуд, потерю веса. Поражения кожи часто сильно выражены: язвы и депигментация по кайме слизистых, эритемы, экссудативные корочки над участками повышенной нагрузки, включая локти и плюсны, подмышечную и паховую область, и подушечки лап, где отмечается выраженный гиперкератоз **(Рисунок 1–3).** Часто развиваются вторичные бактериальные и грибковые инфекции. Кожные поражения отражают поздние стадии заболеваний печени или опухолей поджелудочной железы, но могут также на многие недели или месяцы предшествовать клиническим проявлениям первичного заболевания.

У человека ПНД чаще всего сочетается с глюкагономой, но у собак это сочетание наблюдается редко. Возможную причину можно установить, выявив в анамнезе потенциально гепатотоксичную медикаментозную терапию (кетоконазол, рифампицин, фенобарбитал и др.), но чаще этиология остается неизвестной (2–5). Дифференциальный диагноз у собак включает эксфолиативную пузырчатку (ЭП), системную красную волчанку (СКВ), медикаментозный дерматит, цинкзависимый дерматит, кожную лимфосаркому/грибовидный микоз и лейшманиоз. У кошек исключают ЭП, СКВ, эксфолиативный дерматит, паранеопластическую алопецию кошек и синдром Кушинга/синдром приобретенной хрупкости кожи.

В стандартных анализах крови часто выявляют гипоальбуминемию, нормоцитарную нерегенеративную



© Patricia D. White

Рисунок 2. ПНД с выраженной перианальной эрозией и изъязвлением кожи

© Patricia D. White

Рисунок 1. Поверхностный некролитический дерматит (ПНД) у собаки. Обращают на себя внимание выраженная эритродермия, образование корочек и болезненных язв на локтях и подушечках лап

© Patricia D. White

Рисунок 3. Депигментация, корочки и эрозии в области каймы слизистых полости рта, носа и глаз при ПНД

нормохромную анемию, гипергликемию, глюкозурию, повышенный уровень щелочной фосфатазы, АЛТ, общего билирубина и желчных кислот. Обычно, независимо от первичного диагноза, выявляют гипоаминоацидемию, которую считают причиной развития дерматологических проявлений (2–7). При УЗИ брюшной полости ткань печени может показывать «сотовый» гипер- и гипоэхогенный рисунок (идиопатическая вакуолярная гепатопатия), но идентификация опухоли поджелудочной железы при УЗИ редко. Биопсия кожи (с обязательным включением области новых корочек с интактными корочками) позволяет установить диагноз, причем при окрашивании гематоксилин-эозином выявляют классические проявления ПНД: паракератозный диффузный гиперкератоз, внутри- и межклеточный отек эпидермиса и поверхностный периваскулярный или лихеноидный инфильтрат (красный, белый и синий рисунок) (2–7). При хронических поражениях отек эпидермиса может отсутствовать. В поверхностных корочках можно выявить вторичные бактериальные и дрожжевые инфекции.

ПНД – тяжелое, сложное для диагностики состояние с неблагоприятным прогнозом, поскольку вызвавшее его заболевание часто оказывается развившимся уже до поздних стадий и необратимым. Терапия направлена на коррекцию фонового заболевания, если это возможно, и оказание симптоматического лечения. Выживаемость животных при опухолях поджелудочной железы или медикаментозной гепатопатии выше, если удается вовремя удалить опухоль и отменить препарат, чтобы печень успела восстановиться. Лечение идиопатической вакуольной гепатопатии ограничивается поддерживающей терапией, которая включает лечение вторичных инфекций кожи и диетическую поддержку для устранения дефицита аминокислот. В некоторых случаях эффективно внутривенное питание гипертоническим раствором аминокислот в течение 6–8 часов 1–2 раза в неделю до улучшения состояния, но, если ответа в течение первых двух недель нет, вероятность достичь эффекта невелика. В диету добавляют омега-3 жирные кислоты, препараты цинка и высококачественный белок. Терапия глюкокортикоидами может временно улучшить кожные симптомы, но ее использованию могут препятствовать непереносимость глюкозы и риск развития сахарного диабета.

Паранеопластическая алопеция кошек – остро развивающаяся, быстропрогрессирующая незудящая алопеция с поражением вентральной области грудной клетки, подмышечных впадин, живота, медиальной и каудальной поверхностей бедер с переходом на промежность, лапы

«Ветеринарные врачи часто лечат дерматологические симптомы, не выявляя их причины, но при таком подходе легко пропустить кожные проявления системного заболевания».

Патриция Д. Уайт

© Patricia D. White – рис. 4, 5 и 6

Рисунок 4. Кошка с диффузным паранеопластическим облысением, образованием небольшого количества корок и с характерным «глянцевым блеском» кожи носа

и спинку носа **(Рисунок 4).** Классически проявляется маслянистой или блестящей кожей, в отличие от других причин облысения, но этот симптом наблюдается не всегда. Возможны легкое или умеренное коркообразование по границе участков с волосами, и в этих областях волосы легко отрываются. Зуд в области коркообразования может вызывать инфекция *Malassezia*. Другие, менее специфичные клинические проявления включают потерю веса и отсутствие аппетита. Гистологически выявляют телогенизацию волосяных фолликулов без ороговения, гиперплазию эпидермиса и легкую инфильтрацию поверхностного слоя дермы мононуклеарными клетками (8–10). Это клиническое состояние редко развивается у пожилых кошек (> 10 лет) и связано с раком поджелудочной железы, холангиокарциномой, гепатоцеллюлярной карциномой, метастазами рака кишечника, нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы и плазмоклеточными опухолями печени и селезенки (8–10). К моменту развития дерматологических симптомов рак уже метастазирует. Круг первичной дифференциальной диагностики включает дерматофитии, демодекоз, аллергические дерматозы, гиперадренокортицизм, заболевания щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз) и эксфолиативный дерматит. Бывает возможно удалить опухоль, но, как правило, прогноз при этом заболевании неблагоприятный.

Эксфолиативный дерматит и тимома у кошек могут проявляться выраженным диффузным эксфолиативным дерматитом с отделением листовидных крупных плоских сухих чешуек – типичным симптомом этого заболевания (11, 12) **(Рисунок 5).** По мере прогрессирования заболевания развивается генерализованная эритродермия, волоски легко отделяются, но зуд при этом появляется только при сочетании с разрастанием дрожжей рода *Malassezia*. Клинически состояние этих кошек ухудшается (развиваются анорексия, депрессия, потеря веса). В пользу диагноза будет свидетельствовать выявление объемного образования в средостении (при рентгенографии/ультразвуковом исследовании грудной полости), но дерматит может развиться раньше его появления. Результаты общего анализа крови и биохимического исследования непостоянны и не имеют диагностического значения. Гистологически при биопсии кожи выявляют диффузный ортокератотический гиперкератоз, пограничный дерматит с обедненным клеточным составом, отечной дегенерацией базальных клеток и апоптозом

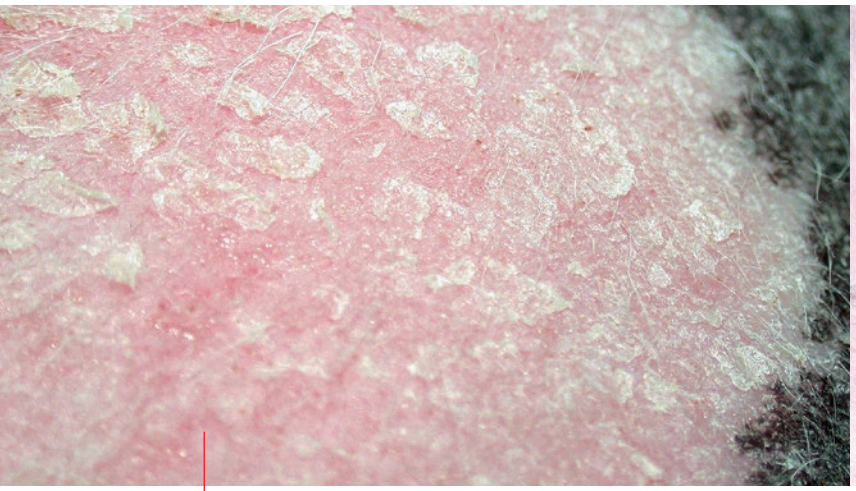


Рисунок 5. Эксфолиативный дерматит у кошки с крупнолистовым шелушением кожи и легкой генерализованной эритродермией

Рисунок 6. Спонтанный гиперкортицизм у собаки. Обращают на себя внимание тонкость кожи, комедоны и выраженный рисунок кровеносных сосудов на вентральной части живота. Эритематозные бляшки типичны для кальциноза кожи

кератиноцитов (11, 12). Патогенез дерматоза неизвестен, но его считают реакцией «трансплантат против хозяина», обусловленной действием иммунореактивных Т-лимфоцитов на клетки-мишени в коже. Основные диагнозы исключения включают паранеопластическую алопецию кошек, дерматофитии, полиморфную эритему, СКВ, кожную лимфосаркому/грибовидный микоз и не связанный с тимомой эксфолиативный дерматит. Лечением выбора считают удаление опухоли тимуса.

Эксфолиативный дерматит в отсутствие тимомы (12) – важный дифференциальный диагноз для этого клинического состояния, поскольку прогноз при нем более благоприятный, и терапевтический подход другой. Диагностику проводят аналогично, но опухоль в средостении не выявляется, а состояние хорошо реагирует на иммунную терапию (циклоспорин и глюкокортикоиды).

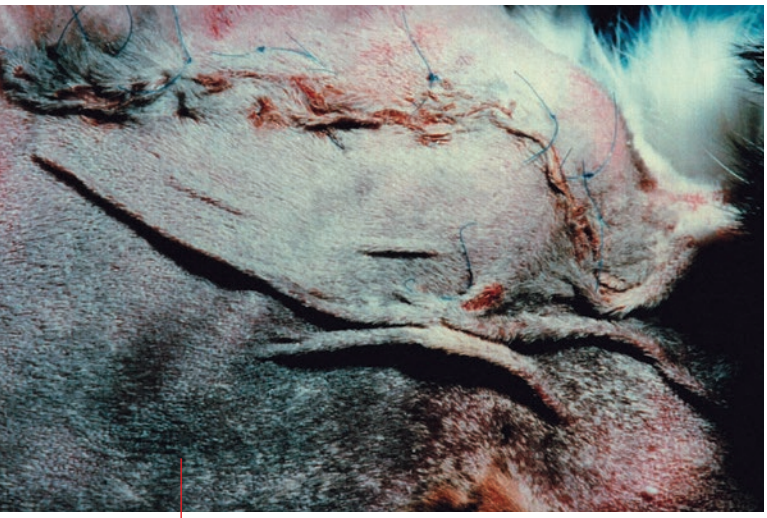
© Patricia D. White

Рисунок 7. Выраженные кровоподтеки на шее в результате венопункции у 7-летнего чихуахуа, страдающего ГАК. Единственным дополнительным дерматологическим симптомом ГАК оказался легкий симметричный гипотрихоз на голове, вентральной поверхности шеи, груди и животе

Эндокринные дерматозы

Эндокринные нарушения вызваны дисбалансом (как правило, избытком) гормонов. Как правило, они проявляются двусторонним симметричным гипертрихозом или облысением, не сопровождающимися зудом (13), хотя он может появляться при вторичной бактериальной или дрожжевой инфекции в результате нарушения барьерной функции и иммунного ответа в коже. Из эндокринопатий наиболее часто встречаются поражения гонад, надпочечников и щитовидной железы. Изменения кожи часто развиваются еще до появления системных симптомов и оказываются сходными для разных гормональных нарушений. Список дифференциальной диагностики формируют на основании клинических проявлений, тщательного сбора анамнеза и полного дерматологического обследования. Эндокринные дерматозы могут проявляться сухостью и ломкостью волос; незудящей симметричной алопецией туловища (голова и конечности часто оказываются не поражены); выпадением первичных волос («щенячья шерсть»); симметричной кожной пигментацией в областях потери шерсти, которая может стать генерализованной; лихенизацией, особенно над зонами трения; отсутствием роста шерсти после состригания; чешуйчатым себорейным дерматитом, который может быть сухим или жирным (1). Эти поражения также можно считать паранеопластическими, поскольку их часто вызывает избыток гормона, образующегося в опухоли эндокринной железы. Из поражений кожи, которые могут напоминать эндокринные заболевания, можно отметить все хронические зудящие поражения, приводящие к облысению, гиперпигментации и лихенизации; вызванный *Malassezia* дерматит (хронический); или последствия ятрогенного избытка гормона.

Гиперадренокортицизм (ГАК), или спонтанная болезнь Кушинга, приводит к избыточному выделению кортизола гипофизом или опухолью надпочечников. Он развивается у собак среднего или пожилого возраста, чаще у боксеров, пуделей, бостонских терьеров, скотч-терьеров и такс (13). Избыток кортизола значительно снижает процесс обновления эпидермиса, фолликулов, производство коллагена и эластина. Спонтанный ГАК может сопровождаться ПУПД, одышкой, истончением шерсти, кровоподтеками на коже, гиперпигментацией кожи, билатеральной симметричной алопецией, себорейным дерматитом, гипотоничной кожей и ее истончением, образованием комедонов, атрофией мышц, появлением



© Patricia D. White

Рисунок 8. ГАК, вызванный опухолью гипофиза, у кошки. Шерсть легко отрывается, кожа рвется даже при слабом усилии (обратите внимание на сшитую кожу). При осмотре обнаруживаются кровоподтеки, открытые раны, пергаментно-тонкая атоничная кожа, ПУПД и неконтролируемый сахарный диабет

видимых при осмотре кожных кровеносных сосудов и истончением кожи живота, внешне напоминающим вздутие **(Рисунок 6–7).** Примерно в 10 % случаев может развиться кальциноз кожи. Одновременно могут возникнуть хроническая рецидивирующая поверхностная пиодермия, генерализованный демодекоз, дерматит, вызванный дрожжами рода *Malassezia*, или дерматофитоз, отражающие подавление иммунной функции. Кроме того, чрезмерное повышение уровня кортизола может вызывать сахарный диабет, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, острый панкреатит и гломерулонефрит. Заболевание очень редко развивается у пожилых кошек; поражения кожи могут включать симметричную потерю шерсти, тонкость и хрупкость кожи, легкое образование ссадин и кровоподтеков,

«Хотя кожные проявления системных заболеваний встречаются редко, они могут напоминать многие распространенные первичные дерматологические заболевания... если заболевание не реагирует на патогенетически обоснованную терапию, необходимо исключать КПСЗ».

Патриция Д. Уайт

загиб кончиков ушей, появление комедонов и видимых при осмотре кожных кровеносных сосудов **(Рисунок 8).** Ятрогенный ГАК может развиваться при назначении избыточных доз глюкокортикоидных препаратов как у собак, так и у кошек.

В анализах крови часто отмечаются различные нарушения (13), диагноз подтверждают тестом со стимуляцией АКТГ или малой дексаметазоновой пробой (LDDST). При УЗИ органов брюшной полости можно выявить одностороннюю опухоль надпочечника с атрофией противолежащего надпочечника или, при гипофизарном ГАК, двустороннее увеличение надпочечников.

В некоторых случаях уровень кортизола, несмотря на классические кожные проявления ГАК, при исследовании оказывается нормальным (13–18). Это состояние описывают различными терминами (синдром, напоминающий гиперплазию надпочечников, надпочечниковый дисбаланс половых гормонов, алопеция X, псевдо-кушингоид), но в настоящее время предпочтительным термином считают **блокаду цикла развития волос** (16, 17). У взрослых (2–10 лет) стерилизованных или интактных собак обоего пола развивается постепенная и прогрессирующая симметричная потеря первичных волос, но вторичное оволосение не нарушено, причем поражаются воротниковая область, туловище и каудальная поверхность бедер, а голова, морда и лапы не поражены **(Рисунок 9).** Со временем на коже развиваются алопеция, гиперпигментация, шелушение, кожа становится сухой и гипотоничной. Зуд наблюдается редко. Такому состоянию подвержены следующие породы: шпиц, чау-чау, вольфшпиц, самоедская лайка, пудель; также могут поражаться метисы. Патогенез пока изучен слабо (14, 15), но в первичный дифференциальный диагноз включают большинство эндокринных дерматопатий.

Существует несколько вариантов лечения (мелатонин, митотан, трилостан, фитоэстрогены, мезотерапия), но реакция на терапию непредсказуемая (13, 16–19), причем как митотан, так и трилостан могут вызвать подавление функции надпочечников, поэтому такие методы лечения следует использовать с осторожностью.

Гиперэстрогенизм (синдром феминизации) – наиболее частый и наиболее тяжелый вариант гонадного гормонального дисбаланса, который может развиваться при поликистозе яичников, крипторхизме или при опухоли яичек, при контакте с эстрогенными добавками владельца или лечении недержания мочи эстрогенными препаратами.

Рисунок 9. Арест цикла роста волос у чау-чау

© Patricia D. White

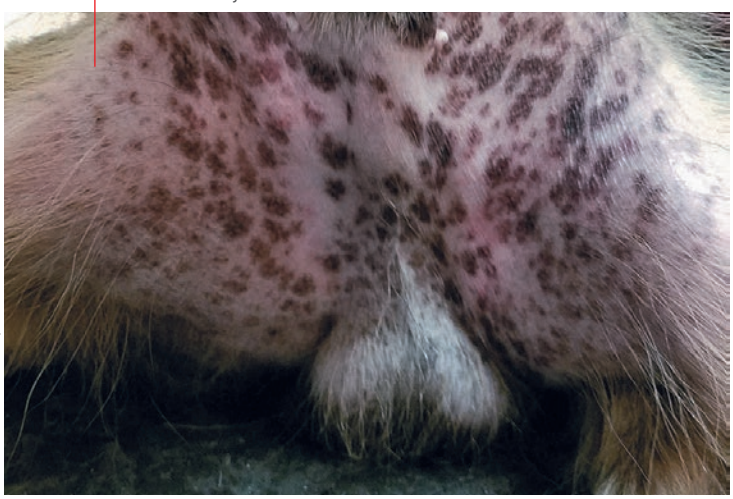
© Patricia D. White

Рисунок 10. Генерализованная алопеция туловища с гиперпигментацией дорсальной поверхности и себорейным дерматитом жирного типа, вызванным гиперэстрогенией, у взрослой суки пуделя; данных об анамнезе овариэктомии нет

Ключом к диагностике служат данные анамнеза. Дерматологические симптомы могут только подсказать диагноз и включают в себя симметричную алопецию, гиперпигментацию кожи шеи и туловища, себорейный дерматит, зуд, вызванный разрастанием дрожжей или бактерий **(Рисунок 10).** У сук могут появляться симптомы течки и набухание вульвы.

Из новообразований яичка, вызывающих избыток эстрогенов у собак, наиболее распространены опухоли клеток Сертоли. У кобелей могут развиваться гинекомастия, отвисание крайней плоти, пятнистый меланоз **(Рисунок 11)** в паху, линейные пигментные поражения в крайней плоти, препуциальный дерматоз и влечение к другим кобелям. Избыток эстрогенов может вызвать опасную для жизни нерегенеративную анемию и тромбоцитопению, поскольку подавляет костномозговое кроветворение. Поэтому при подозрении на гиперэстрогенизм обязательно проводят развернутый анализ крови. Если не развились метастазы, то успешная терапия заключается в хирургическом удалении источника избыточного выделения эстрогенов.

Рисунок 11. Макулярный меланоз в паховой области кобеля с опухолью яичка



© Patricia D. White — рис. 11 и 12

Иммунноопосредованное заболевание

Иммунноопосредованные поражения кожи могут проявляться в различных формах и имитировать целый спектр часто встречающихся клинических состояний. Опять же, ключевую роль в правильной диагностике играет тщательный сбор анамнеза, в том числе информация о недавно и одновременно принимаемых лекарствах, пищевых добавках, диете и местной терапии.

Кожные проявления нежелательной реакции на лекарства (КПНРЛ) возникают в результате отрицательной, повреждающей и непреднамеренной реакции на применение препарата или в результате взаимодействия между двумя химическими веществами или лекарствами (20). Патогенез подразделяют на неиммунный (передозировка, раздражающие реакции, лекарственные взаимодействия) и иммунологический (аутоиммунная реакция или реакция на чужеродный антиген), но реальный патогенез неизвестен. Поражения могут развиваться при однократном контакте с лекарством или при многократном воздействии в течение нескольких месяцев или лет. КПНРЛ могут имитировать почти все дерматологические состояния и всегда включаются в круг дифференциальной диагностики КПСЗ. Если не учесть этот факт, то животное с аллергическими состояниями в анамнезе могут выписать из клиники, посчитав, что у него просто тяжелое обострение аллергии. Если препарат, обычно эффективный у животного с аллергией, внезапно становится неэффективен, диагноз следует пересмотреть. Возрастной, породной или половой предрасположенности нет. Можно подозревать реакцию на любые лекарства, использованные недавно или на момент обследования, но чаще всего реакции вызывают вакцины, сульфаниламиды, цефалоспорины, пенициллины, карпрофен, местно применяемые инсектициды и шампуни (20). Также показана роль некоторых диетических ингредиентов. При дерматологическом обследовании выявляют макулярно-папулезно-пустулезные высыпания; эксфолиативную эритродермию; депигментацию; поверхностный пустулезный дерматит с образованием

Рисунок 12. КПНРЛ у собаки, проявляющиеся мультиформной эритемой. Обращают на себя внимание мишеневидные, слегка возвышающиеся язвы с пигментированным центром, а также плоские кольцевидные эритематозные и язвенные макулы, сливающиеся и распространяющиеся по периферии в паховой области. Выявлена реакция на противосудорожный препарат

Рисунок 13. Дорсальная поверхность шеи и верхняя часть спины 10-летнего лабрадор-ретривера, страдающего ТЭН. Обращает на себя внимание географический характер дерматита. Первоначальный гистологического диагноз был замаскирован тяжелой гнойной пиодермией, затруднившей выявление классических проявлений токсического эпидермального некролиза. Диагноз установили, проведя после купирования пиодермии биопсию

Рисунок 14. Пораженные подушечки лап чау-чау, страдающего ТЭН, предположительно в результате потенцирующего действия сульфаниламидного антибиотика

© Patricia D. White – рис. 13 и 14

корочек; эритему, эрозии и изъязвления слизистых оболочек и участков перехода эпидермиса в эпителий слизистой оболочки; крапивницу и отек Квинке; некроз на всю толщу кожи. Как правило, поражения развиваются на вентральной стороне тела (подмышечные области, пах, гениталии) **(Рисунок 12),** над точками давления, на кайме слизистых, на самих слизистых и на периферических частях тела (ушные раковины, подушечки лап, ногтевые ложа). При выявлении в анамнезе острого развития симптомов и быстрого прогрессирования дерматита необходимо немедленно провести тщательное обследование и немедленно отменить все лекарственные препараты. Реакция может быть ограничена кожей или охватывать несколько органов.

Два наиболее тяжелых проявления лекарственных высыпаний – **мультиформная эритема (МЭ)** и **токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).** Считается, что у собак причиной МЭ становится хозяин-специфичная клеточная реакция гиперчувствительности, направленная на антигенный стимул (20). Клинически МЭ проявляется эритематозными плоскими или возвышающимися над поверхностью кожи макулами с центральным просветлением, распространяющимися на периферию и сливающимися с образованием кольцевидных или серпигинозных поражений, иногда с прилежащими поверхностными корками **(Рисунок 12).** Поражения встречаются в подмышечных впадинах, в паху, в полости рта, на кайме слизистых, на ушных раковинах и на подушечках лап. Поражения в полости рта и кожно-слизистые поражения могут быть различными, от эритематозных до везикулобуллезных и язвенных. У некоторых пациентов развиваются лихорадка, анорексия и даже агония. Диагноз устанавливают при биопсии кожи из неязвенного поражения с неповрежденным эпидермисом. Гистологически МЭ проявляется богатым клетками пограничным дерматитом и апоптозом кератиноцитов.

ТЭН – редкое и опасное для жизни язвенное и везикулобуллезное поражение кожи, слизистых и ротовой полости, наиболее часто вызываемое нежелательными лекарственными реакциями (20). Остро развиваются лихорадка, отсутствие аппетита и вялость, сопровождающиеся кожными высыпаниями, которые могут поражать значительную область. При обычном уходе за кожей может произойти отслоение эпидермиса **(Рисунки 13 и 14).** При гистологическом исследовании выявляют некроз на всю толщу эпидермиса, минимальную инфильтрацию кожи воспалительными клетками, разделение слоев эпидермиса с образованием субэпидермальных пузырьков.

Лечение лекарственного дерматита включает в себя выявление и устранение причины, лечение иммуносупрессивными (глюкокортикоиды, циклоспорин) и иммуномодулирующими (ниацинамид, пентоксифиллин) препаратами, а также соответствующий уход за кожей. Более легкие формы могут разрешаться без дополнительной терапии в течение нескольких недель, но более тяжелые формы требуют интенсивного лечения.

Эксфолиативная пузырчатка (ЭП) – наиболее частое у собак и кошек аутоиммунное заболевание. Как правило, ее считают идиопатической, но известно, что ее причинами могут быть местные воздействия пестицидов и лекарств, а также паранеопластические состояния (20–24). Для дифференциации идиопатической ЭП с лекарственными или паранеопластическими поражениями требуется собрать полный и подробный анамнез, и в зависимости от выявленных различий определять ход и продолжительность терапии. ЭП проявляется гнойничковыми поражениями головы, морды, ушей и подушечек лап с образованием корочек. Круг первичной дифференциальной диагностики включает пиодермию, демодекоз и дерматофитоз, а также аллергические реакции с вторичной инфекцией **(Рисунок 15).** Возможны также язвы и депигментация слизистой носа и каймы слизистой; при этом требуется исключать другие формы пузырчатки, дискоидную красную волчанку, лекарственный дерматит, кожную лимфосаркому, СКВ, НМЭ и лейшманиоз. Диагноз подтверждают при выявлении типичных гистопатологических симптомов в виде субкорнеальных и интракорнеальных пустул, содержащих акантолитические клетки.

© Patricia D. White

Рисунок 15. Эксфолиативная пузырчатка у 5-летнего бульдога, страдающего генерализованным гнойничковым дерматитом; в анамнезе атопический дерматит, блошиная аллергия и недавно проведенный месячный курс лечения от блох

Паранеопластическая пузырчатка (ПНП) гистологически отличается интраэпидермальными пустулами с акантолитическими клетками, напоминающими ЭП, сочетающимися с растрескиванием кожи выше базального слоя, как при вульгарной пузырчатке, и интраэпидермальным апоптозом, наблюдаемым при мультиформной эритеме. Эта триада гистологических изменений требует дообследования для выявления скрытой опухоли. У 3 собак описано сочетание ПНП с тимомой, лимфомой тимуса и саркомой селезенки, а у одной кошки – с лимфоцитарной тимомой (25). Для подбора терапии важно выявить этиологию, поскольку устранение причины может привести к постоянному разрешению клинических проявлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При КПСЗ, как никогда в ветеринарной дерматологии, важно тщательно собрать анамнез. Панель тестов позволяет исключить явные причины (паразиты, инфекция дерматофитами, пиодермия, *Malassezia*), провести лечение специфических поражений и разработать первоначальный список дифференциальной диагностики, но для определения причины заболевания нужно выявить кожные маркеры. Если терапия, логично подобранная на основании выявленной проблемы, неэффективна, следует рассмотреть диагноз КПСЗ; в этот момент, безусловно, следует остановить лечение и пересмотреть диагноз. Для выявления скрытых компонентов головоломки нужно пересмотреть анамнез и провести тщательный диагностический поиск; если диагноз установлен, лечить заболевание будет относительно просто.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Neoplastic and non-neoplastic tumors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;774-843.
2. Gross TL, Song MD, Havel PJ, *et al*. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet Pathol* 1993;30:75-81.
3. McNeil PE. The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome; a report of 18 cases. In Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds): *Advances in Veterinary Dermatology* Vol 2. New York, Pergamon Press, 1993;113-129.
4. Outerbridge, CA, Marks, SL, Rogers QR. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol* 2002;13:177-186.
5. Cave A, Evans T, Hargreaves H, *et al.* Metabolic epidermal necrosis in a dog associated with pancreatic adenocarcinoma, hyperglucagonaemia, hyperinsulinaemia and hypoaminoacidaemia. *J Small Anim Pract* 2007; 48:522-526.
6. Godfrey DR, Rest, RJ. Suspected necrolytic migratory erythema associated with chronic hepatopathy in a cat. *J Small Anim Pract* 2000;41:324-328.
7. Kimmel SE, Christiansen W, Byrne KP. Clinicopathological, ultrasonographic, and histopathological findings of superficial necrolytic dermatitis with hepatopathy in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:23-27.
8. Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS. Pancreatic paraneoplastic alopecia in three cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:557-563.
9. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Dermatol* 2003;14:279-296.
10. Chiara C, Albanese F, Binanti D, *et al.* Two cases of feline paraneoplastic alopecia associated with a neuroendocrine pancreatic neoplasia and a hepatosplenic plasma cell tumor. *Vet Dermatol* 2016;27:508-512.
11. Rottenberg S, von Tscharner C, Roosje PJ. Thymoma-associated exfoliative dermatitis in cats. *Vet Pathol* 2004;41:429-433.
12. Linek M, Rüfenacht S, Brachelente C, *et al.* Non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats. *Vet Dermatol* 2015;26:40-e13.
13. Frank LA. Endocrine and metabolic diseases. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.* 7th ed. St Louis: Elsevier, 2013;512-553.
14. Behrend EN, Kennis R. Atypical Cushing's Syndrome in dogs: arguments for and against. *Vet Clin Small Anim* 2010;40:285-296.
15. Greco DS. Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;2:12-17.
16. Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Vet Dermatol* 2004.15:278-284.
17. Frank LA. Oestrogen receptor antagonist and hair regrowth in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X). *Vet Dermatol* 2007;18:63-66.
18. Leone F, Cerundolo R, Vercelli A, *et al.* The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan malamutes. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:336-342.
19. Stoll S, Dietlin C, Nett-Mettler CS. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in Pomeranian siblings. *Vet Dermatol* 2015;26:387-390.
20. Halliwell, REW. Autoimune and Immune-mediated dermatoses. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. St Louis MO: Elsevier, 2013;466-500.
21. Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Fipronil-amitraz-S-methoprene triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunologic characteristics. *Vet Dermatol* 2014;25:103-111.
22. BizikovaP, Moriello KA, Linder KE, *et al.* Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:206-208.
23. Oberkirchner U, Linder KE, Dunston S, *et al.* Metaflumizone/amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. *Vet Dermatol* 2011;22:436-448.
24. Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *J Small Anim Pract* 2000;41:266-270.
25. Hill PB, Brain P, Collins D, *et al.* Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma. *Vet Dermatol* 2013;24:646-e164.

ПРОБНАЯ ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ДИЕТА: НАСТРОЙ НА УСПЕХ

При проведении пробной элиминационной диеты многие ветеринарные врачи сталкиваются с трудностью: добиться соблюдения своих рекомендаций от владельца животного, а также обеспечить практичность и разумную стоимость диеты. Вандре Клир предлагает некоторые советы, помогающие сделать пробную диету продуманной, удобной и успешной.

Коммуникация с клиентом

Объясните, что у животных может развиться аллергия на любые животные или растительные белки, которые они когда-либо ели. Многие владельцы домашних животных считают, что у питомца не может развиться аллергия на корм, «потому что он ест этот корм всю жизнь». При проведении пробной элиминационной диеты нужно устранить все продукты, с которыми животное контактировало ранее. Воздействие даже небольшого количества антигенных веществ может вызвать обострение или персистирование симптомов.

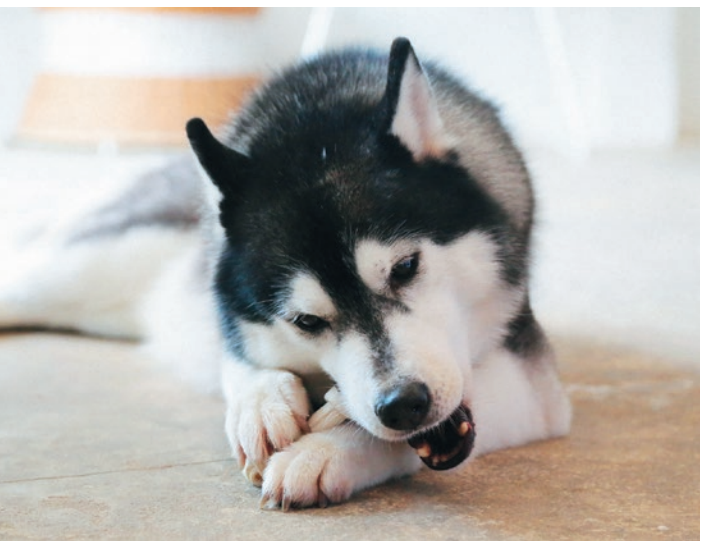
Развейте заблуждение, что зерновые продукты вызывают аллергию. Риск вызвать симптомы аллергии для них не выше, чем для любого другого белка животного происхождения.

Объясните, что зерновые и другие растительные белки включают в состав корма для животных, чтобы обеспечить источник высокоусвояемого белка, а не в качестве наполнителя. Многие производители в настоящее время включают в корма для домашних животных в качестве растительных белков горох или картофель, причем на эти белки также могут развиваться нежелательные реакции.

Подготовьте клиентов к тому, что надлежащая пробная элиминационная диета потребует усилий и расходов, а также расскажите о возможных сложностях и преимуществах.

© Shutterstock

Как избежать сложностей



© Shutterstock

По возможности, всех животных такого же вида, проживающих в доме, следует перевести на корм, выбранный для элиминационной диеты. Это позволит уменьшить перекрестную контаминацию и случайное воздействие аллергена через общие миски. Кроме того, пробная диета нарушится, если у животного будет доступ к корму других животных или остаткам еды со стола владельца.

Большинству владельцев не нравится, что придется отказаться от лакомств и ароматизированных игрушек для жевания. **Предоставьте возможность приобрести лакомства и/или консервированный корм, соответствующий выбранной диете.** Предложите варианты игрушек для жевания, не содержащие ароматизаторов, животного или растительного белка.

Расширяйте свои знания о питании домашних животных и ингредиентах кормов. Чем лучше вы сможете объяснить вашему клиенту особенности питания его кошки или собаки, тем лучше он будет соблюдать ваши рекомендации.

Для эффективного лечения крайне важно, чтобы владельцы понимали, почему вы проводите пробную элиминационную диету и устанавливаете определенные правила.

Вандре Клир

DVM, Ветеринарная клиника аллергологии, дерматологии и болезней уха, Сент-Луис, Миссури, США

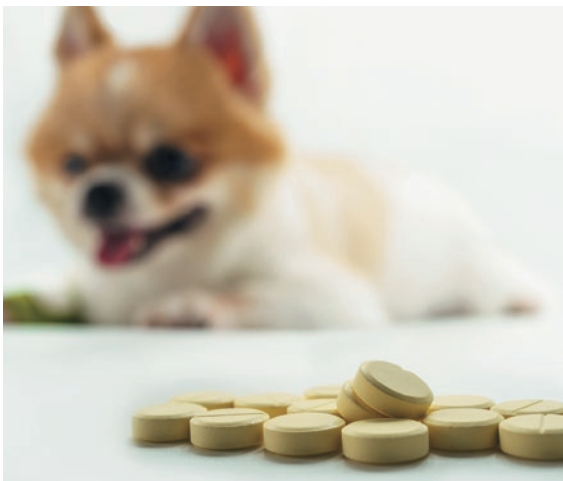
Д-р Клир получила степень DVM в Университете штата Огайо (США) в 2009 г. Она прошла специализированное обучение в частной ветеринарной клинике по внутренней медицине и интенсивной терапии, а затем еще в течение трех лет – практику в качестве врача неотложной помощи и терапевта. Однако, поскольку ее все больше стала интересовать дерматология, она оставила общую практику и прошла резидентуру по дерматологии в Университете штата Мичиган, США, в 2015 г.

Продолжительность пробной диеты

Продолжительность пробной диеты составляет 8 недель, а в идеале – до 12 недель (1). В большинстве случаев улучшение (например, уменьшение зуда и возможность понизить дозу или отменить сопутствующие препараты) развивается в течение 6–8 недель, в то время как максимальное улучшение и разрешение симптомов может занять 10–12 недель.

Часто в начале пробной диеты необходим прием сопутствующих симптоматических препаратов. На протяжении всего процесса постарайтесь периодически снижать дозу или отменять эти препараты и оценивать результаты при использовании только диеты. Если улучшений при этом нет или они минимальны, а после 8 недель все еще требуется дополнительный прием симптоматических препаратов, то следует выявлять другие причины зуда. При наличии более одной аллергической болезни, недиагностированной или не контролируемой, симптомы могут сохраняться. В этом случае создается впечатление, что пробная диета неэффективна.

Иногда истинная пищевая аллергия у домашних животных может разрешаться уже через 4–6 недель.



© Shutterstock

Что можно и чего нельзя делать

Во время пробной диеты ПЕРЕЙДИТЕ на местные или не содержащие ароматизаторов профилактические препараты. В составе ароматизаторов содержится достаточно белка, чтобы вызвать у некоторых собак обострение аллергии.

НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ для пробной элиминационной диеты корма, продающиеся в розничных магазинах!
(см. стр. 40)

© Shutterstock

Если есть информация или подозрение, что у животного также аллергии на факторы окружающей среды, НЕ НАЧИНАЙТЕ пробную диету во время периода(ов) усугубления симптомов. УБЕДИТЕСЬ до начала пробной диеты, что владелец полностью описал диетический анамнез животного, включая лакомства, лекарства, профилактические препараты и любые виды продуктов со стола. Если в доме содержатся животные нескольких видов, узнайте, есть ли у больного животного возможность получить доступ к их корму. Не всем животным показана диета одного типа. При современном разнообразии специализированных кормов становится все труднее найти «новый» белок, то есть такой, с которым животное никогда не контактировало прежде.

В большинстве случаев использование диеты с гидролизованным белком, «новым» белком или диеты домашнего приготовления оказывается успешным, но иногда аллергия у животного может обостриться/среагировать даже на них. Если один тип диеты оказался неэффективен, попробуйте другой и еще раз расспросите клиента о предыдущих воздействиях и любых возможных нарушениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olivry T, Mueller R, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ГИДРОЛИЗОВАННЫХ ДИЕТ

Подобрать рацион для домашних животных с нежелательными реакциями на корм не так просто, как кажется. Если не соблюдать осторожность, можно столкнуться с «подводными камнями». Джером Наар и Изабель Леспонн расскажут, каким образом Royal Canin гарантирует отсутствие в кормах Anallergenic нежелательных белков.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

Недавние исследования показали, что многие диеты, предназначенные для животных с нежелательными реакциями на корм, не соответствуют своим заявленным свойствам.

1

Диеты Anallergenic компании Royal Canin соответствуют строгим стандартам и гарантированно подходят животным с нежелательными реакциями на корм.

2

Нежелательные реакции на корм (НРК) у собак и кошек нередко оказываются причиной развития дерматологических симптомов, с которыми сталкивается ветеринарный врач. Корма промышленного производства для животных с НРК часто используют как для диагностики (путем пробной элиминационной диеты, как описано на **странице 38),** так и для лечения. Эти рационы можно разделить на 2 большие категории:

1. Диеты с «новым» источником белка. В них не только ограничен источник белка, но и, в идеале, содержится единственный источник углеводов.
2. «Гидролизованные диеты», содержащие частично или высоко гидролизованный белок.

Пробные элиминационные диеты могут заканчиваться неудачей, причем по разным причинам. Основных опасностей две: диета для животных с НРК не должна содержать примесей других белков (возможна перекрестная контаминация при производстве корма) и (для гидролизованных диет) необходим определенный уровень гидролиза, при котором не остается аллергенных фрагментов. Недавние исследования выявили, что некоторые диеты промышленного производства для животных с НРК (в основном «безрецептурные») содержат неуказанные в маркировке ингредиенты и/или высокомолекулярные белки; так, несоответствие содержания белка указанному на маркировке было обнаружено почти в 75 % диет (1–3). Чтобы гарантировать отсутствие перекрестной контаминации при производстве продукта, нужно обеспечить три ключевых элемента: полностью описанный состав сырья, использование адекватного промышленного оборудования и процессов очистки, а также оптимальный аналитический контроль.

Недавно проведено исследование для подтверждения определенного белкового состава продуктов для собак и кошек Anallergenic производства компании Royal Canin (корм Ultamino, представленный на рынке Северной Америки) – диет на основе высокогидролизованного пера птицы и кукурузного крахмала. Оценивалось также управление рисками перекрестной контаминации.

- Во внешней независимой лаборатории оценили белковый состав продуктов с применением высокочувствительных хроматографических, электрофоретических и протеомных методов. Полученные результаты подтвердили высокий уровень гидролиза белка **(Рисунок 1),** отсутствие белка в компонентах для вкусовой привлекательности (в составе оболочки крокет) и отсутствие перекрестной контаминации (4). Во всех образцах обнаружен гликопротеин кукурузного крахмала GBSS (гранул-связанной синтазы крахмала), по современным данным, не вызывающий у домашних животных каких-либо нежелательных реакций. Белков-переносчиков липидов (LTP), хорошо известных аллергенов, обнаружено не было. Исследование кормов как собак, так и кошек дало одинаковые результаты (4).
- Каждую произведенную серию проверяют на наличие перекрестной контаминации с помощью специфичного 3-этапного метода на основе анализа ДНК **(Рисунок 2).** Измеряют общее содержание ДНК в рационе и сопоставляют результаты с порогом соответствия, установленным в многоцентровом доклиническом исследовании (5). Если выявленное содержание ДНК превышает этот порог, проводят ПЦР-анализ для определения источника загрязнения. Затем сопоставляют содержание ДНК и нежелательных белков по «калибровочным кривым», показывающим фактические концентрации выявленного белка.

Этот метод начали применять с 2011 года. С тех пор протестировали более 2500 производственных серий кормов Anallergenic. Все они соответствовали требуемым стандартам, что позволило выпустить их в продажу.

Благодарности: центральной лаборатории MARS Petcare, г. Эмарг (Франция), Люксембургскому институту науки и техники.

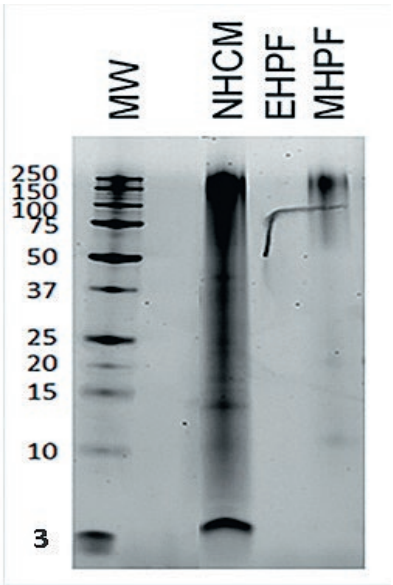


Рисунок 1. Электрофорез белков из 3 различных видов сырья на основе мяса птицы, включая высоко гидролизованный белок пера, используемый в кормах Anallergenic

Обозначения:

- **NHCM** (негидролизованная куриная мука): содержит множество белков различной молекулярной массы
- **EHPF** (аналлергенное высоко гидролизованное перо птицы): полос не выявлено
- **MHPF** (слабо гидролизованное перо птицы): остаточных количеств крупных белков не выявлено
- **MW:** молекулярная масса в килодальтонах (кДа)

Примечание: Этот метод не позволяет визуализировать свободные аминокислоты. Артефакт на геле – это отложение, появившееся до начала миграции.

Изабель Леспонн

DVM, Научно-исследовательский центр Royal Canin, Эмарг, Франция

Д-р Леспонн окончила Национальную ветеринарную школу Тулузы в 2001 г. и несколько лет проработала в ветеринарной клинике для мелких животных, после чего в 2007 г. перешла в фармацевтическую компанию, выпускающую препараты для лечения животных. С 2011 г. работает менеджером научной поддержки в научно-исследовательском центре Royal Canin.

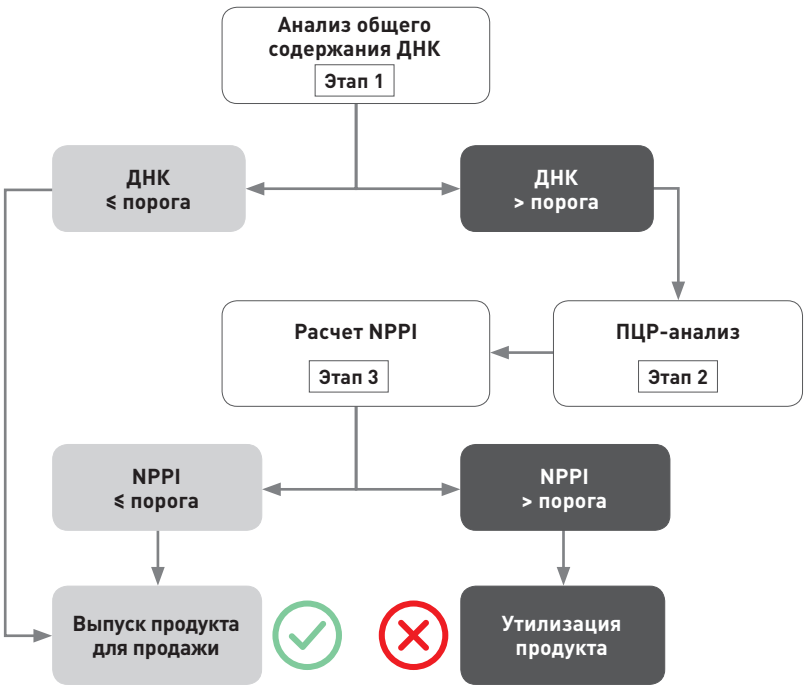
Джером Наар

PhD, Научно-исследовательский центр Royal Canin, Эмарг, Франция

Д-р Наар работал в области биохимии, экологии и токсикологии, а в 2012 г. присоединился к Royal Canin в качестве эксперта группы оценки качества и пищевой безопасности в научно-исследовательском центре компании. До этого сотрудничал с Институтом Пастера во Французской Полинезии, затем переехал в США и руководил исследовательской лабораторией, специализирующейся на экологической токсикологии.

Рисунок 2. Каждую произведенную серию тестируют для выявления перекрестной контаминации нежелательным белком с помощью специфичного 3-этапного метода на основе анализа ДНК

- **Этап 1:** измеряют общее содержание ДНК и сопоставляют результаты с порогом соответствия, установленным в многоцентровом доклиническом исследовании у собак, страдающих комплексной или трудно поддающейся лечению НРК (5).
- **Этап 2:** если уровни ДНК превышают установленный порог, проводят ПЦР-анализ для определения типа контаминирующего белка.
- **Этап 3:** из общего содержания ДНК вычисляют концентрацию нежелательных белков, используя калибровочную кривую. Это так называемый «показатель загрязнения белком» («no protein pollution index», NPPI). Если NPPI находится на уровне или ниже допустимого порога, серию выпускают для продажи; если NPPI выше допустимого предела, серию утилизируют.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря строгому контролю качества (тщательный выбор сырья, неукоснительное соблюдение протоколов и методов чистки, строгие ДНК-анализы) исключена перекрестная контаминация в этих диетах. В сочетании с доказанным высоким уровнем гидролиза белка это делает продукты Anallergenic оптимальными для использования в диагностике и лечении НРК (6–8).

ЛИТЕРАТУРА

1. Horvath-Ungerboeck C, Widmann K, Handl S. Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR. *Vet Dermatol* 2017;28(4):373-e86.
2. Ricci R, Granato A, Vascellari M, *et al.* Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-38.
3. Roitel O, Maurice D, Douchin G, *et al.* High molecular weight proteins in hydrolysed dog foods. *Vet Dermatol* 2015;26:304.
4. Lesponne I, Naar J, Montano M, *et al.* DNA and protein analyses support the clinical reliability of an extensively hydrolysed diet. *Vet Dermatol* 2017;28:11.
5. Mougeot I, Weese H, Sauve S, *et al.* Clinical efficacy of a highly hydrolyzed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study. In *Proceedings,* Waltham International Nutrition Sciences Symposium 2013.
6. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016;27(4):289-e70.
7. Boutigny L, Lesponne I, Feugier A, *et al.* Evaluation of a new extensively hydrolyzed poultry feather protein-based diet for the dietary management of feline adverse food reaction (AFR): a 15 cases pilot study. Poster, SEVC congress, Barcelona, 2017.
8. Cadiergues MC, Muller A, Bensignor E, *et al.* Diagnostic value of home-cooked and an extensively hydrolysed diet (*Anallergenic,* Royal Canin, France) in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs. In: *Proceedings,* World Veterinary Dermatology Congress 2016.

СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

Сосуды кожи играют ключевую роль в работе множества гомеостатических механизмов, поэтому их поражение приводит к весьма тяжелым последствиям. Элизабет Гудейл анализирует возможные причины.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. Чаще всего поражаются сосуды в участках кожи над точками давления и в дистальных отделах конечностей, таких как подушечки лап, хвост, ушные раковины и мошонка.
2. Истинный васкулит часто вызывает некроз и изъязвление эпидермиса, что нередко сопровождается системными клиническими проявлениями.
3. Ишемическая дерматопатия, или васкулит с небольшим содержанием клеток, как правило, вызывает ишемические поражения эпидермиса, например, алопецию и изменения содержания коллагена.
4. Описан ряд уникальных случаев семейного синдрома васкулитов и васкулопатий у собак различных пород.

Введение

Кожа – самый крупный орган в организме, выполняющий различные анатомические и физиологические функции. Сосуды кожи важны для выполнения термостабилизирующей, иммунной, эндокринной и ранозаживляющей функции. От адекватного кровоснабжения зависят цикл развития волосяных фолликулов и нормальный жизненный цикл эпидермиса. В кожу поступает около 4 % от общего сердечного выброса. Сосуды кожи представляют собой сложную сеть артерий и вен. Основные артерии, снабжающие кровью подкожные ткани, дерму, нижнюю часть волосяных фолликулов и сальных желез, находятся в глубоком сплетении. Среднее сплетение расположено на уровне сальных желез и кровоснабжает мышцы, поднимающие волос *(arrector pili)*, среднюю часть волосяных фолликулов и сальных желез. Поверхностное сплетение отвечает за кровоснабжение верхней части волосяных фолликулов и эпидермиса (1). Однако оно не кровоснабжает наружное ухо, подушечки лап, соски и кайму слизистых (веки, губы, ноздри, крайнюю плоть, анус и вульву), поэтому при некоторых сосудистых заболеваниях эти участки поражаются более часто.
При нарушении кровоснабжения развиваются поражения кожи. В зависимости от размера пораженного сосуда и тяжести поражения – от алопеции до изъязвления и некроза на всю толщу кожи. Большинство сосудистых заболеваний у домашних животных в первую очередь развиваются в мелких сосудах.

Васкулит

Васкулит – это воспаление стенки кровеносных сосудов, обычно развивающееся на фоне других заболеваний. Поэтому при выявлении васкулита необходимо по возможности исследовать возможные триггерные факторы (2, 3).
Истинный васкулит часто проявляется системными симптомами; наблюдаются лихорадка, анорексия и вялость. Могут развиваться боли, обычно непостоянные. Кожные поражения при васкулите различаются в зависимости от тяжести поражения сосуда и последующей тканевой гипоксии. В легких случаях могут развиваться алопеция, эритема, отек и крапивница (2, 3). Острый васкулит может приводить к появлению резко отграниченных изъязвлений **(Рисунок 1)** или струпа (участков омертвевшей кожи, жестких и холодных на ощупь). Чаще всего страдают ушные раковины, подушечки лап, кончик хвоста, мошонка, полость рта и точки давления, но возможны и генерализованные поражения **(Рисунки 2 и 3)** (2, 3).
Описано множество триггеров васкулита, и в каждом случае нужно попытаться определить его этиологию **(Таблица 1).** Особенно важно выявить септический васкулит (в том числе вызванный глубокой пиодермией, эндокардитом или флегмоной), так как при нем противопоказана иммуносупрессивная терапия (3). Крайне важно собрать подробный анамнез, включая информацию о рационе, приеме пищевых добавок, местной терапии, вакцинации и лекарственной терапии. Помимо дерма-

Элизабет Гудейл

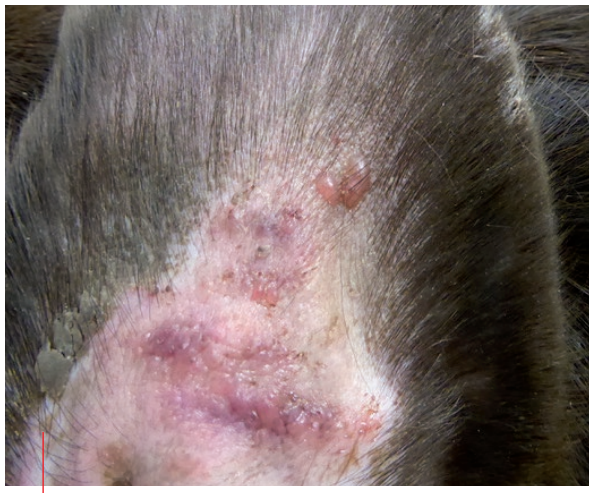
DVM, дипл. ACVD, Клиническая ветеринарная больница Калифорнийского университета в Дэвисе (UCD), США

Д-р Гудейл окончила ветеринарный колледж штата Онтарио и прошла интернатуру по лечению мелких животных в Западном колледже ветеринарной медицины в Саскатуне (Канада). Затем она год работала в частной клинике неотложной помощи мелким животным, после чего поступила в резидентуру по дерматологии в UCD и закончила ее в 2015 г. В настоящее время работает в UCD штатным дерматологом.

тологического, необходим общий клинический осмотр. В каждом случае проводят развернутый клинический анализ крови, панель биохимических анализов в сыворотке, клинический анализ мочи и определяют титры антител к возбудителям заболеваний, переносимых клещами. Васкулит диагностируют по данным биопсии кожи из участков острых поражений (эритемы и петехии). Проводить биопсию полностью изъязвленных или некротизированных участков кожи нецелесообразно. Биопсию следует проводить с захватом подкожной клетчатки, поскольку поражения часто очень глубокие. Гистопатологически они обычно представляют собой повреждение стенок сосудов, сопровождающееся воспалением; часто возникают микрокровоизлияние, лейкоцитоклазия (фрагментирование ядер гранулоцитов) и некроз. Из воспалительных клеток чаще всего выявляют нейтрофилы, поражены обычно мелкие сосуды (2).

Варианты лечения

Учитывая тяжесть и разнообразие клинических проявлений, протоколы лечения необходимо адаптировать к каждому пациенту индивидуально **(Таблица 2).** При подозрении на лекарственную реакцию нужно отменить провоцирующий препарат. По возможности пролечивают инфекционные заболевания и новообразования. Также триггером может быть гиперчувствительность к корму (особенно на фоне генерализованной крапивни-

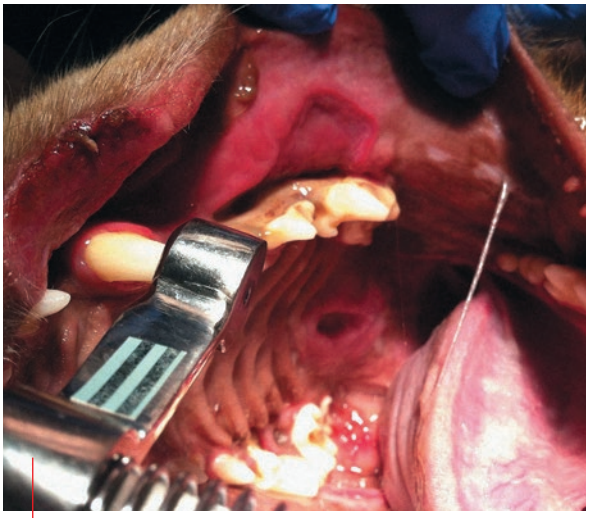


© Elizabeth Goodale

Рисунок 2. Васкулит часто поражает ушные раковины. У собаки с нейтрофильным васкулитом на внутренней поверхности ушной раковины образовались везикулы

© Elizabeth Goodale

Рисунок 3. Нейтрофильный васкулит с изъязвлением и эритемой в подмышечной впадине **(a)** и изъязвление краев губ и полости рта **(b)**



© Elizabeth Goodale

Рисунок 1. Значительные, резко отграниченные язвы в ротовой полости в связи с васкулитом, вызванным лекарственной реакцией на цефалексин

Таблица 1. Возможные триггеры васкулита

• Лекарства (например, цефалоспорины, сульфаниламиды, итраконазол)
• Бактериальные, вирусные, протозойные и векторные инфекции
• Новообразования
• Вакцинация
• Укусы насекомых
• Гиперчувствительность к корму
• Иммуноопосредованные заболевания (например, системная красная волчанка)

цы), в этом случае полезно провести элиминационную диету (2).

Очень легкие случаи идиопатического заболевания часто купируются пентоксифиллином или комбинацией доксициклина и ниацинамида (2). Пентоксифиллин – производное метилксантинов, увеличивающее гибкость мембраны эритроцитов, уменьшающее вязкость крови и действующее противовоспалительно. Как правило, препарат переносится хорошо, но клинический ответ может развиться только через 1–3 месяца. Доксициклин (антибиотик тетрациклинового ряда) и ниацинамид (витамин группы В) в сочетании оказывают иммуномодулирующее действие, хотя точные механизмы полностью не изучены. Описаны гепатотоксические реакции на доксициклин, но они развиваются редко. Также нужно отметить, что эта комбинация лекарств начинает действовать очень медленно; если требуется быстрая реакция, можно сочетать и пентоксифиллин, и доксициклин/ниацинамид с кортикостероидами. Наряду с доксициклином/ниацинамидом используют и витамин Е.

В тяжелых случаях потребуется более агрессивная терапия с более быстрым началом действия. Быстрое улучшение клинических проявлений могут обеспечить глюкокортикоиды, но при обширных язвах их следует использовать с осторожностью, поскольку они замедляют заживление ран. Часто достаточно противовоспалительной дозы (0,5–1 мг/кг/сут) (3).

Также могут быть использованы дополнительные иммуносупрессивные препараты (т. е., стероидсберегающие препараты, такие как азатиоприн или циклоспорин).

Таблица 2. Препараты, часто используемые при васкулите и ишемических дермопатиях, и схема их назначения внутрь

Пентоксифиллин	• 15–30 мг/кг каждые 8–12 ч
Доксициклин	• 5 мг/кг каждые 12 ч
Ниацинамид	• 250 мг каждые 8 ч при массе < 10 кг, 500 мг каждые 8 ч при массе >10 кг
Преднизон/преднизолон	• 0,5–1 мг/кг каждые 24 ч
Циклоспорин	• 5–10 мг/кг каждые 24 ч
Азатиоприн	• 2,2 мг/кг каждые 24 ч в течение 14 дней, затем каждые 48 ч
Микофенолата мофетил	• 10–20 мг/кг каждые 12 ч
Сульфасалазин	• 20–40 мг/кг каждые 8 ч
Дапсон	• 1 мг/кг каждые 8 ч
Витамин Е	• 200 МЕ каждые 12 ч – мелкие породы, 400 МЕ каждые 12 ч – средние породы, 600 МЕ каждые 12 ч – крупные породы

Циклоспорин используют для лечения атопического дерматита и различных иммуноопосредованных состояний, включая васкулит (2–4), хотя стоимость может оказаться непомерно высокой. Предпочтительно использовать фирменные микроэмульгированные препараты. Они всасываются лучше, чем приготовленные по обычной рецептуре (4). Максимальное улучшение, как правило, наступает через 4 недели, а наиболее распространенный побочный эффект – временное желудочно-кишечное расстройство (рвота и диарея). Есть отдельные сообщения, что для уменьшения рвоты после приема капсул можно давать их в замороженном виде (4), причем на биодоступность препарата это не влияет (5). С циклоспорином взаимодействуют многие препараты, поэтому при использовании нескольких лекарств следует тщательно взвесить целесообразность его назначения.

Менее дорогостоящий вариант дополнительного иммуносупрессивного препарата – антагонисты пуринов, такие как азатиоприн или микофенолата мофетил (3, 6). Азатиоприн может быть гепатотоксичным и подавлять активность костного мозга, также повышается риск панкреатита, поэтому при его применении нужно часто повторять биохимический анализ крови (3). Как правило, до начала терапии рекомендуется провести развернутый клинический анализ крови и панель биохимических анализов в сыворотке, и повторять их после 2, 4, 8 и 12 недель лечения; если препарат переносится хорошо, анализы в дальнейшем повторяют каждые 4 месяца. До клинического ответа может пройти 3–6 недель. В первые 2–4 недели может развиться гепатотоксичность, а при хроническом использовании может нарушиться функция костного мозга (7).

Микофенолата мофетил используется в терапии реже азатиоприна из-за его высокой стоимости, но недавно появились дженерики, позволяющие использовать этот препарат шире (6). Побочных эффектов у него меньше, чем у азатиоприна, хотя может развиваться диарея; подавление функции костного мозга происходит редко. Также рекомендуется исходно провести развернутый клинический анализ крови и панель биохимических анализов в сыворотке, но интенсивный мониторинг обычно не требуется. До клинического ответа может пройти 3–8 недель.

При неэффективности других методов терапии нейтрофильного васкулита показаны сульфаниламиды (например, сульфасалазин и дапсон) (2, 3). Они подавляют систему миелопероксидазы нейтрофилов, но полностью механизм их действия не изучен. Сульфасалазин, как правило, переносится лучше, но может вызывать обратимый сухой кератоконъюнктивит. Дапсон может подавлять функцию костного мозга, вызывать гемолитическую анемию, гепатотоксичность, нейротоксичность и реакции гиперчувствительности. Рекомендуется исходно провести развернутый клинический анализ крови и панель биохимических анализов в сыворотке, и повторять исследования каждые 2–3 недели в первые 4 месяца, а затем каждые 3–4 месяца.

Как и при других иммуноопосредованных кожных заболеваниях, дополнительные препараты используют в полной дозе, иногда в сочетании с кортикостероидами, до достижения ремиссии.

После этого дозы кортикостероидов, как правило, постепенно снижают каждые 2–4 недели на 25 %. В идеале необходимо отменить кортикостероиды до снижения дозы дополнительного препарата, которую также снижают на 25 % каждые 4 недели до минимальной эффективной дозы или отмены. В некоторых случаях может потребоваться сохранить низкие дозы кортикостероида и дополнительного препарата.

Ишемические дерматопатии

Это группа клинических состояний, при которых ишемическое повреждение ткани приводит к развитию поражений, не вызывая явных проявлений васкулита (8). Часто их называют термином «васкулопатии». Клинически они часто проявляются алопецией, гипер- или гипопигментацией, истончением кожи, шелушением и медленно заживающими эрозиями или язвами. Эти поражения, как правило, наблюдаются в точках давления и дистальных отделах конечностей. Гистологически чаще всего выявляют атрофию фолликулов, бледно окрашенный муцинозный коллаген и расщепление базальной мембраны.

Панникулит после вакцинации от бешенства

Этот тип ишемической дерматопатии проявляется участками алопеции с гиперпигментацией и иногда – образованием отека или бляшек в участке вакцинации от бешенства **(Рисунок 4)** (9). Чаще всего он развивается у карликовых пуделей и других собак мелких пород (8, 9). Симптомы обычно развиваются через 2–6 месяцев после вакцинации, поражения не болезненные. Диагноз часто устанавливают клинически, но если провести биопсию, будет выявлен васкулит с небольшим содержанием клеток, атрофией фолликулов и снижением кровоснабжения кожи; возможно воспаление подкожной ткани (панникулит) (9). Иногда выявляется аморфный материал синего цвета; считается, что это компоненты вакцины, а в стенках кровеносных сосудов обнаруживают специфичную для вируса бешенства иммунофлюоресценцию. Эти поражения в основном косметические и редко требуют терапии. Но если они распространяются, можно назначить пентоксифиллин. Повторную вакцинацию проводят с осторожностью, поскольку заболевание может прогрессировать.

Рисунок 4. Появление области алопеции после вакцинации от бешенства. Обратите внимание на очаговый характер поражения брюшной стенки

© Dr. Stephen White

© Elizabeth Goodale

Рисунок 5. Васкулопатия ушной раковины с образованием язв и краевого некроза **(a)** и утолщением ушной раковины **(b)**

«Васкулит часто вызывает развитие тяжелого клинического синдрома с системными проявлениями, образованием язв и некроза кожи, в то время как ишемическая дермопатия, как правило, протекает намного легче, а повреждения связаны с гипоксией эпидермиса».

Элизабет Гудейл

Васкулопатия края ушных раковин

Иногда это заболевание называют пролиферативным тромбо-сосудистым некрозом ушных раковин; это довольно часто встречающаяся ишемическая дерматопатия. Поражения начинаются с участков утолщения и шелушения на внутренней поверхности ушной раковины, часто имеющих клиновидную форму, которые могут прогрессировать с образованием язв и некроза кончика ушной раковины **(Рисунок 5)** (8). Поражения, как правило, двусторонние и могут деформировать край уха. Многие случаи идиопатические, но возможна также связь с недавно проведенной вакцинацией или кожной нежелательной реакцией на корм (8). Поскольку поражения внешне очень яркие, а биопсию в этих участках провести сложно, диагноз часто устанавливают только по клиническим проявлениям. При биопсии выявляют ишемическое повреждение тканей, в том числе сопровождающееся васкулитом с небольшим содержанием клеток, который может сопровождаться выраженным утолщением стенок артериол. Для лечения чаще всего используют пентоксифиллин, доксициклин/ниацинамид и/или витамин Е. При язвах или кровотечении часто требуется назначать кортикостероиды в противовоспалительных дозах, но их следует использовать осторожно, поскольку они могут замедлить заживление ран (8). Аналогично циклоспорину действует такролимус в форме 0,1% мази, который в этих случаях можно применять местно, хотя у собак (и человека) описано появление раздражения и зуда в месте его применения. При подозрении на нежелательную реакцию на корм проводят элиминационную диету **(см. стр. 38).** Если лекарственная терапия не дает результата, может быть эффективно хирургическое удаление ушной раковины, но такое вмешательство проводят с осторожностью.

Генерализованная ишемическая дерматопатия

Заболевание проявляется распространенными ишемическими тканевыми поражениями, особенно над костными выступами на морде и конечностях (т. е. в дистальных отделах конечностей, на ушах, в складках ушных раковин и на хвосте) (8, 10). Поражения часто начинаются с алопеции, шелушения и образования корок, прогрессируют с образованием эрозий и язв, и разрешаются с формированием рубцов. Могут поражаться ногтевые ложа, а когти могут расслаиваться. Возможна выраженная миопатия, вызывающая тяжелую атрофию мышц **(Рисунок 6)** (10). Клинически такие случаи часто невозможно отличить от наследственного дерматомиозита у собак (см. ниже). Данные биопсии кожи соответствуют васкулиту с небольшим содержанием клеток и типичным ишемическим изменениям эпидермиса и дермы. Это состояние может развиваться у неполовозрелых и взрослых животных, и может быть связано с вакцинацией, хотя часто оказывается идиопатическим (8, 10). Вторичные бактериальные инфекции могут вызывать зуд, который в этих случаях можно ошибочно принять за аллергические реакции. Для лечения назначают пентоксифиллин, витамин Е, доксициклин/ниацинамид или циклоспорин, в зависимости от степени тяжести поражения, но назначения кортикостероидов часто рекомендуется избегать, поскольку они могут усиливать атрофию эпидермиса и мышечной ткани. Если поражение вызвано вакцинацией, следует избегать повторной вакцинации из-за риска рецидива.

© Elizabeth Goodale

Рисунок 6. Генерализованная ишемическая дерматопатия у взрослой собаки породы вельш-корги-пемброк, сопровождающаяся выраженной атрофией височной мышцы

Наследственный васкулит и васкулопатия

Описано несколько уникальных наблюдений наследственных васкулитов и синдромов васкулопатии, кратко обсуждаемых ниже.

Наследственный дерматомиозит у собак

Это наследственная генерализованная ишемическая дерматопатия, описанная у бордер-колли, шелти, босеронов, австралийских келпи, португальской водной собаки и бельгийской овчарки тервюрен (11–16). Симптомы обычно развиваются у собак младше 6 месяцев, хотя описаны и у взрослых животных, и могут быть как легкими, так и тяжелыми (8, 11–16). Эти случаи клинически и гистологически неотличимы от генерализованной ишемической дерматопатии. Лечение обоих состояний одинаковое.

Кожная васкулопатия у немецких овчарок

Симптомы обычно развиваются в возрасте около 4–7 недель, а также нередко в течение 7–10 дней после

начальной вакцинации (17). Типичные симптомы: отечность, депигментация и язвы на подушечках лап, язвы на ушных раковинах, кончике хвоста и мочке носа, отек спинки носа и депигментация носа. Повторная вакцинация приводит к рецидиву или ухудшению симптомов. У собаки, как правило, развиваются вялость, лихорадка, могут появиться хромота и отечность суставов. Изменения лабораторных показателей разнообразные; обычно пациенты выздоравливают к возрасту 5–6 месяцев; эффективного метода лечения не предложено. При биопсии выявляют слабовыраженную васкулопатию и панникулит с воспалением вокруг дегенеративных коллагеновых пучков (17).

Лейкоцитокластический васкулит мочки носа у скотч-терьеров

Симптомы развиваются в возрасте 3–4 недель в виде прозрачного отделяемого из носа и изъязвления на мочке носа, и постепенно прогрессируют. При этом разрушается мочка и слизистая носа (18). При биопсии выявляют пиогранулематозное воспаление, нейтрофильный лейкоцитокластический васкулит, некроз эпидермиса. Эффективного лечения не разработано, всех пораженных собак подвергают эвтаназии.

Кожный васкулит у парсон-рассел-терьеров

Наиболее распространенными клиническими признаками оказываются алопеция, образование корок и язв над костными выступами, клиновидный некроз кончиков ушных раковин и изъязвление подушечек лап (19). В сообщениях отмечается, что в 60 % случаев за 2–3 недели до появления поражения проводили вакцинацию. Гистопатологически выявляют лейкоцитокластический васкулит, апоптоз кератиноцитов и ишемическую дистрофию волосяных фолликулов. Клинически и гистологически заболевание напоминает дерматомиозит. Эффективны преднизон, дапсон и/или витамин Е (19).

Кожный артериит подносового желобка

Пролиферативный васкулит с поражением артерий и артериол кожи в области подносового желобка описан в основном у сенбернаров, а также у ризеншнауцеров и бассет-хаундов (20, 21). Первичные поражения состоят из изъязвления, поражающего только подносовой желобок, которое начинает кровоточить **(Рисунок 7).** Кровотечение может быть достаточно тяжелым, вызывать анемию и требовать госпитализации. В остром периоде эффективен преднизон, также назначают доксициклин/ниацинамид, рыбий жир и/или местно флуоцинолона ацетонид в диметилсульфоксиде (20). Эффективна операция резекции пораженной ткани, перевязки сосудов и реконструкции подносового желобка (21).

Кожная и почечная васкулопатия у грейхаундов

Заболевание чаще всего развивается у грейхаундов в возрасте от 1 до 4 лет (22). Поражения чаще всего развиваются на предплюсне, над коленным суставом

«Хотя медикаментозная терапия васкулита и ишемических дерматопатий сходная, терапию всегда подбирают с учетом тяжести заболевания».

Элизабет Гудейл

или на бедре, и начинаются с кровоподтека, прогрессирующего с образованием четко отграниченной язвы; они распространяются по подкожной клетчатке и заживают медленно. В некоторых случаях развиваются азотемия, полиурия, полидипсия, рвота, темный или дегтеобразный стул, слюнотечение, лихорадка, отек дистальных отделов конечностей. При биопсии кожи выявляют тромбоз и некроз артерий, артериол, венул и капилляров, вызывающий массивный некроз тканей. При биопсии почки выявляют подострый некроз клубочков с поражением афферентных артериол и образованием тромбов в капиллярах клубочков. При почечной недостаточности необходимы агрессивная гидратация и поддерживающая терапия, поскольку заболевание часто оказывается смертельным. Предполагают, что заболевание может напоминать гемолитико-уремический синдром у человека, вызываемый шигеллезно-подобным токсином, вырабатываемым *Escherichia coli* (22).

Рисунок 7. Кожный артериит подносового желобка у сенбернара

© Dr. Stephen White

Поражение сосудов факторами окружающей среды

Васкулопатия при инсоляции

Хроническая инсоляция может вызывать повреждение сосудов в поверхностных слоях дермы. Наиболее часто поражаются непигментированные участки кожи и участки с небольшим количеством шерсти (тыльная поверхность морды, мочка носа). В остром периоде поражение проявляется эритемой, отеком, эрозиями или изъязвлением, а при хроническом воздействии солнца может привести к образованию рубцов и депигментации. Лечение главным образом заключается в избегании пребывания животного на солнце.

Криофибриногенемия и криоглобулинемия

Это очень редкое заболевание, при котором на холоде фибриноген или иммуноглобулины крови осаждаются с образованием тромбов или иммунных комплексов и вызывают васкулит. В результате нарушается кровоток в конечностях, что приводит к появлению болей, эритемы, пурпуры, акроцианоза и некроза. Криоглобулины могут также осаждаться на эритроцитах и вызывать гемолитическую анемию, поражение почек или периферическую полинейропатию. Эти состояния могут быть первичными или вторичными – развивающимися на фоне инфекций или отравления свинцом. Диагноз устанавливают, выявляя агглютинацию крови при низких температурах, при пробе Кумбса или путем измерения уровня криопреципитатов. Пациентам рекомендуют избегать пребывания на холоде, проводят коррекцию фоновой причины и эпизодическое лечение кортикостероидами или пентоксифиллином.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чаще всего поражаются сосуды в участках кожи над точками давления и в дистальных отделах конечностей, таких как подушечки лап, хвост, ушные раковины и мошонка. Васкулит часто вызывает развитие тяжелого клинического синдрома с системными проявлениями, образованием язв и некроза кожи, в то время как ишемическая дерматопатия, как правило, протекает намного легче, а повреждения связаны с гипоксией эпидермиса. Во всех случаях должны быть по возможности идентифицированы фоновые триггеры и, хотя дерматопатии и ишемические дерматопатии лечат аналогичными препаратами, терапию всегда подбирают согласно степени тяжести заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hughes HV, Dransfield JW. Blood supply to the skin of the dog. *Br Vet J* 1959; 115: 299-310.
2. Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12:255-264.
3. Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 113-134.
4. Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2014;174:13-21.
5. Bachtel JC, Pendergraft JS, Rosychuk RA, *et al.* Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at -20C and room temperature. *Vet Dermatol* 2015;26:228-e50.
6. Ackermann AL, May ER, Frank LA. Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs – a retrospective evaluation. *Vet Dermatol* 2017; 28:195-e44.
7. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:513-518.
8. Morris DO. Ischemic dermatopathies. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 99-111.
9. Wilcock BP, Yager JA. Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986;188:1174-1177.
10. Vitale CB, Gross TL, Magro CM. Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog. *Vet Dermatol* 1999;10:131-142.
11. Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, *et al.* Familial canine dermato-myositis – initial characterization of cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol* 1984;116: 234-244.
12. Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, *et al.* Postmortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis. *Vet Pathol* 1986;23:509-511.
13. Guaguere E, Magnol JP, Cauzinille L, *et al.* Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In: Kwochka KW, Willemse T, Von Tscharner C, (eds). *Advances in Veterinary Dermatology.* New York: Pergamon Press 1996;527-528.
14. Rothig A, Rufenacht S, Welle MM, *et al.* Dermatomyositis in a family of working kelpies. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43: 331-336.
15. Campbell KL, Lowe AD, Lichtensteiger CA. Dermatomyositis in three Portuguese water dog littermates [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:69.
16. Guaguere E, Degorce-Rubiales F, Muller A. Familial canine dermatomyositis in six Belgian shepherds (Tervueren) [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:70.
17. Weir JA, Yager JA, Caswell JL, *et al.* Familial cutaneous vasculopathy of German Shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies. *Can Vet J* 1994;35:763-769.
18. Pedersen K, Scott DW. Idiopathic pyogranulomatous inflammation and leukocytoclastic vasculitis of the nasal planum, nostrils and nasal mucosa in Scottish Terriers in Denmark. *Vet Dermatol* 1991;2:85-89.
19. Parker WM, Foster RA. Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers. *Vet Dermatol* 1996;7:109-115.
20. Torres SM, Brien TO, Scott DW. Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs. *Vet Dermatol* 2002;13:275-281.
21. Pratschke KM, Hill PB. Dermal arteritis of the nasal philtrum: surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs. *J Small Anim Pract* 2009;50: 99-103.
22. Carpenter JL, Andelman NC, Moore FM, *et al.* Idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of Greyhounds. *Vet Pathol* 1988; 25:401-407.

ДЛЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЧТЕНИЯ

- *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7th ed. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL (eds). St. Louis: Elsevier Mosby, 2013
- *Skin diseases of the dog and cat* 2nd ed. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, *et al* (eds). Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005
- *Plumb's veterinary drug handbook* 8th ed. Plumb DC. Wisconsin: PharmaVet Inc 2015

ROYAL CANIN®

ПОЗНАКОМЬТЕСЬ С ГАММОЙ ДИЕТ, АДАПТИРОВАННЫХ ДЛЯ КАЖДОЙ СТАДИИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Адаптированные дерматологические диеты ROYAL CANIN® — серия ветеринарных кормов для собак и кошек на основе полностью или частично гидролизованных белков*. Теперь вы сможете подобрать продукт с учетом стадии ведения пациента: от диагностики до долгосрочной диетологической поддержки.

ANALLERGENIC — исключающая диета первого выбора для проведения дифференциальной диагностики нежелательной реакции на корм (НРК) и атопического дерматита.

НОВИНКА

*ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ПРОДУКТА SKIN CARE, КОТОРЫЙ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОБЛЕМАХ С КОЖЕЙ, НЕ СВЯЗАННЫХ С НРК

www.royal-canin.ru

СОВЕРШЕНСТВО В КАЖДОЙ ДЕТАЛИ

ROYAL CANIN®

VET ACADEMY

ЗНАНИЕ · ОПЫТ · ЗДОРОВЬЕ ЖИВОТНЫХ

www.vetacademia.royalcanin.ru

Интерактивный **анатомический атлас** кошек и собак

Вебинары с участием ведущих лекторов в области ветеринарии

Подписка на все выпуски **ветеринарного журнала «Фокус»**

ROYAL VET CLUB: рекомендуйте корма своим пациентам, получайте баллы и выбирайте ценные подарки из каталога

ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ
8-800-200-37-35
(для всех регионов России звонок бесплатный)
www.royal-canin.ru