

СОЛОМАХИНА ЛЮБОВЬ АНАТОЛЬЕВНА

**Передние увеиты и синехии животных
(диагностика, лечение и профилактика)**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена на кафедре терапии и фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I»

Научный руководитель – **Аргунов Муаед Нурдинович**,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор ветеринарных наук, профессор.

Официальные оппоненты: **Гончарова Анна Витальевна**,
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины – МВА имени К. И. Скрябина», кафедра ветеринарной хирургии, доцент;

Безрук Елена Львовна,
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова», кафедра ветеринарной медицины, заведующая.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет «РОСБИОТЕХ», Институт ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности».

Защита состоится «20» июня 2024 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 35.2.034.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская д.5, тел. (812) 388-36-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская д.5 и на официальном сайте <https://spbguvvm.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Хватов Виктор Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследований. Раскрытие механизмов этиопатогенеза, а также разработка эффективной диагностики и терапии глазных патологий у животных является актуальной проблемой в ветеринарной офтальмологии (Brooks, D. E., 1999; Monk, C. S., Jeong, S. Y., Gibson, D. J., Plummer, C., 2017; Gilger, B. C., 2017; Knickelbein, K., 2017; Безрук, Е.Л., 2029; Гончарова, А. В., 2020, 2021, 2023; Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017; Джелатт, К. Н., Пламмер, К. Э., 2019; Вильмис Д. А., Меликова, Ю. Н., Степанова, М. В., Сотникова, Л. Ф., 2023).

Тема передних увеитов и синехий является важной для исследования по нескольким причинам. Во-первых, данная патология является крайне распространенной у домашних и сельскохозяйственных животных, а также птиц. Во-вторых, передние увеиты и синехии являются неотложными состояниями в ветеринарной офтальмологии, сопровождаются разрушением гематоофтальмического барьера в результате чего возникают тяжелые и порой необратимые изменения в переднем и заднем отделе увеального тракта, сетчатке, стекловидном теле, которые могут повлечь за собой снижение, а иногда и потерю зрительной функции в результате тех осложнений, которые они вызывают, в особенности в случае несвоевременной и некачественной помощи животному. Быстрота развития таких осложнений передних увеитов как задние синехии с бомбажем радужной оболочки, увеальная глаукома, отслойка сетчатки, катаракта, люксия хрусталика говорят о важности комплексного подхода к диагностике и лечению данной патологии (Безрук, Е. Л., 2019; Концевая, С. Ю., 2018; Лебедева, А. И., 2018; Гончарова, А. В., 2020, 2021; Seen, S., Tong, L., 2017; Zernii, E. Y., Vaksheeva, V. E., Yani, E. V., Philippov, P. P., Sotnikova, L. F., Senin, I. I., 2017). Безусловно, перечисленные выше моменты требуют быстрой постановки диагноза и назначения адекватного лечения со стороны ветеринарного врача-офтальмолога. (Концевая, С. Ю., 2018; Лебедева, А. И., 2018; Гончарова, А. В., Стекольников, А. А., Сотникова, Л. Ф., 2017).

Степень разработанности темы. В последние годы в России и за рубежом было предложено большое количество способов медикаментозного лечения передних увеитов: различные местные и системные противовоспалительные препараты, местные мидриатики и иридоциклоплегика, местные и системные фибринолитические препараты, местные и системные антиоксидантные препараты (Безрук, Е. Л., 2019; Концевая, С. Ю., 2018; Сотникова, Л. Ф., 2002-2020; Копенкин, Е. П., 2004, Стекольников, А. А., 2017, Гончарова, А. В., 2020, 2021). Несмотря на имеющиеся исследования в данном направлении, остаются малоизученными вопросы эффективного лечения передних увеитов и синехий с учетом тяжести заболевания, требующие дальнейших тщательных разработок.

Цели и задачи исследований. Цель работы – изучить распространенность, клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, разработать их диагностику и лечение.

Исходя из поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить распространенность и частоту встречаемости передних увеитов и синехий у домашних животных, обитающих в условиях мегаполиса;
2. Определить основные клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек;
3. Разработать новую офтальмологическую композицию и внедрить ее в практику лечения передних увеитов и синехий у животных;
4. Разработать методы комплексного лечения и профилактики передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек;
5. Изучить терапевтическую эффективность и экономичность использования новой офтальмологической композиции у животных на примере лечения собак и кошек.

Научная новизна. Впервые создана офтальмологическая композиция «Альтимезатон», дано научное обоснование технологии получения, состава и соотношения компонентов, изучены её физико-химические и фармакологические свойства. Изучена и показана высокая терапевтическая эффективность новой офтальмологической композиции при лечении профилактике передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек. На основании клинических и лабораторных опытов разработаны оптимальные дозы, определены показания к применению и способы введения новой офтальмологической композиции – субконъюнктивальный и интракамерный.

Новизна научно-исследовательских разработок подтверждена двумя патентами Российской Федерации: «Способ лечения передних увеитов животных и птиц легкой и средней степени тяжести» (Патент РФ на изобретение № 2707279) и «Способ лечения передних увеитов животных и птиц тяжелой степени тяжести» (Патент РФ на изобретение № 2706338).

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработана, апробирована и внедрена в практику новая офтальмологическая композиция, позволяющая достичь высоких клинических результатов лечения передних увеитов и синехий у животных. Эффективность и оригинальность подтверждена двумя патентами Российской Федерации на изобретение. Разработана и опубликована методика субконъюнктивального и интракамерного введения данной композиции для лизиса фибрина и крови в передней камере глазного яблока (ПКГ) при передних увеитах и синехиях у животных легкой, средней и тяжелой степени поражения без последующего промывания и электрофореза. Офтальмологическая композиция, а также интракамерный и субконъюнктивальный способы её введения рекомендованы и внедрены в клиническую практику для лечения передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек.

Методология и методы исследования. При проведении исследований применен комплекс клинических, биохимических и статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность и основные причины возникновения передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, методы их диагностики;
2. Состав и соотношение компонентов новой офтальмологической композиции для лечения передних увеитов и синехий у животных;
3. Способы введения новой офтальмологической композиции для лечения легкой, средней или тяжелой степени переднего увеита у животных на примере собак и кошек;
4. Терапевтическая и экономическая эффективность новой офтальмологической композиции при терапии передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности проведенных исследований подтверждается доказанностью их повторения в опытах и лечебной практике; использовании сертифицированных приборов, использовании репрезентативной выборки объектов исследований, соответствующих целям и задачам работы; достаточным объемом полученного фактического материала; обработкой биометрических данных методом вариационной статистики, адаптированным к проведению биологических исследований, публикацией результатов в рецензируемых научных журналах в РФ. Полученные сведения используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе ряда вузов Российской Федерации: ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»; ФГБОУ ВО «Великолукская государственная сельскохозяйственная академия».

Личный вклад соискателя. Диссертация является результатом исследований, лично проведенных автором в период с 2016 по 2023 годы. Автором самостоятельно намечена цель и определены основные задачи исследований, разработан алгоритм проведения исследований, разработана новая офтальмологическая композиция, проведены её испытания на больных животных, определение терапевтической и экономической эффективности применения разработанного препарата для лечения увеитов разной степени поражения сосудистой оболочки глаза на примере собак и кошек. Самостоятельно автором написаны статьи, подготовлены презентации и тексты выступлений на конференциях, проведена статистическая обработка полученных биометрических данных, написан текст диссертации и составлен автореферат. Личный вклад автора оценивается – 90%.

Публикация результатов исследований. По теме научных исследований диссертации опубликовано 24 статьи, из них 14 статей опубликовано в

изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования. Получены два патента Российской Федерации на изобретения способов лечения передних увеитов и синехий у животных и птиц разной степени тяжести пораженности сосудистой оболочки.

Соответствие работы паспорту научной специальности. Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, пунктам 10, 11, 18,19, 21.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа написана на 144 страницах компьютерного текста. Она включает следующие главы: основная часть; обзор литературы; собственные исследования, включающая разделы; материал и методы исследований, результаты собственных исследований; обсуждение полученных результатов; заключение и выводы; практические предложения и рекомендации; перспективы дальнейшей разработки темы; сокращения, принятые в диссертации; библиографический список; приложения. Библиографический список включает в себя 350 источников, в том числе 171 отечественных и 179 иностранных ученых. Диссертационная работа иллюстрирована 16 таблицами и 38 оригинальными рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы

Глава «Обзор литературы» включает три раздела: «Морфология глазного яблока», «Передние увеиты и синехии животных» и «Традиционные методы диагностики и лечения передних увеитов». В ней достаточно полно отражены имеющиеся в настоящее время в литературных источниках вопросы морфологии зрительного анализатора и его вспомогательных органов животных; проанализированы сведения, касающиеся этиопатогенеза передних увеитов и синехий у животных, а также традиционные методы их лечения. В конце главы в результате анализа доступных литературных источников сделан вывод об актуальности намечаемых исследований, недостаточности разработанности темы и перспективах ее выполнения.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследований

Работа выполнялась в течение 2016-2023 годов на кафедре терапии и фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I». Экспериментальная часть выполнялась на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин», «Воронежского ветеринарного госпиталя № 1».

Объектами исследований явились собаки, кошки, белые мыши, крысы, морские свинки разведения вивария Центра фармакологии, токсикологии и экологии «Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I». Результаты исследований были апробированы на собаках и кошках, принадлежавших владельцам и заводчикам из Воронежской и других областей.

Обоснование методологических подходов проведено с учетом актуальности, целей и задач исследований, анализа данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и результатов собственных исследований.

Предметы исследований: клинический статус домашних животных с передними увеитами и синехиями, фибринолитическая и мидриатическая активность офтальмологической композиции и оценка ее экономической и терапевтической эффективности при передних увеитах и синехиях домашних животных.

Основой методологии исследований стали научно обоснованная постановка проблемы, методы и средства лечения передних увеитов и синехий животных, обеспечивающие максимальную эффективность за счет совершенствования существующих протоколов лечения, а также разработки новой офтальмологической композиции и способов ее введения, подтвержденные двумя патентами РФ на изобретения, отражающими их объективность и полезность.

В опытах участвовало: белые мыши – 40 животных; белые крысы – 122 животных; морские свинки – 5 животных; собаки – 85 животных; кошки – 85 животных. Всего 337 животных (таблица 1).

Проведение научно-производственных и экспериментальных опытов осуществлялось в соответствии с требованиями к врачебно-биологическому эксперименту по подбору аналогов, постановке контроля, а также соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных во время проведения работы и учета результатов. Перед проведением экспериментов животные выдерживались на карантине в течение 2 недель. Доступ к воде и корму был свободным, световой режим естественным.

Эксперименты проведены на лабораторных животных, разводимых в виварии центра фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ имени императора Петра I. Животные содержались при 20-22°C и влажности 40-60%.

Содержание, кормление и манипуляции над ними проводили в соответствии с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 2003 года). Практические опыты проводились на животных, принадлежащим частным владельцам Воронежской и других областей на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и «Воронежского ветеринарного госпиталя № 1».

Таблица 1 – Характеристика проведенных опытов

Цели и задачи опыта	Место проведения опыта	Вид животных в опыте	Число животных в опыте (голов)
Получение, состав и физико-химические свойства офтальмологической композиции	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. императора Петра I	Получена офтальмологическая композиция «Альтимезатон»	
Определение острой токсичности офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые мыши	40
		Белые крысы	40
Определение подострой токсичности офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	30
Оценка раздражающих и аллергенных свойств офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	12
		Морские свинки	5
Эмбриотоксическое и тератогенное действие офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	40
Определение оптимальных доз применения офтальмологической композиции «Альтимезатон» для лечения передних увеитов и синехий собак и кошек	Ветеринарная клиника «Кот М@троскин», Воронежский ветеринарный госпиталь № 1	Собаки	40
		Кошки	40
Изучение терапевтической эффективности препарата «Альтимезатон» при лечении передних увеитов и синехий в зависимости от степени тяжести поражения сосудистой оболочки	Ветеринарная клиника «Кот М@троскин», Воронежский ветеринарный госпиталь № 1	Собаки	45
		Кошки	45
Всего в опытах участвовало животных			337

Лабораторные и опытные образцы офтальмологической композиции изготавливались перед применением. При выполнении работы проводили фармакологические, токсикологические, физико-химические, гематологические, биохимические, морфологические исследования с применением современных методов и сертифицированного оборудования.

Острую, подострую и субхроническую токсичность, эмбриотоксичность и тератогенность, аллергенную активность и раздражающее действие оценивали в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев и др., 2005)

Острую пероральную токсичность офтальмологической композиции определяли на половозрелых разнополых белых крысах и белых мышах. Для опыта были отобраны 40 белых крыс, массой тела 190-200 грамм и 40 белых мышей массой тела 19-25 грамм. Животных распределяли в группы по принципу пар-аналогов. Офтальмологическую композицию вводили грызунам внутрижелудочно в дозах от 1000 до 5000 мг/кг массы тела белым крысам и от 500 до 5000 мг/кг белым мышам. За животными наблюдали непрерывно в первые сутки после введения препарата, далее состояние животных оценивали дважды в день в течение 14 дней. Учитывали общий статус, поведение грызунов, состояние вегетативных и нервно-мышечных функций, шерстного покрова, аппетита и потребление воды.

Изучение хронической токсичности офтальмологической композиции проводили на белых крысах в количестве 30 голов. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Первой группе животных вводили подкожно «Альтимезатон» в дозе 0,15 мг/кг массы тела, второй – 0,3 мг/кг массы тела, животные третьей группы служили контролем им вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Токсическое действие препарата на животных оценивали по динамике массы тела (проводили взвешивание в начале и в конце опыта), а также наблюдали за поедаемостью корма, приемом воды, состоянием слизистых оболочек и волосяного покрова.

Общее токсическое действие офтальмологической композиции оценивали по клиническому состоянию животных, динамике прироста массы тела, гематологическим и биохимическим показателям крови.

Кожно-резорбтивное действие офтальмологической композиции изучали на белых крысах. Количество животных в опытных и контрольных группах было по 6 разнополых особей. За двое суток до эксперимента шерсть на спине тщательно выстригали. Композицию в чистом виде наносили на поверхность тела и хвоста в дозах 0,02-0,12 мл/см² с экспозицией 4 часа. После чего протирали кожу ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой. Реакцию кожи оценивали через 4 и 16 часов после однократного нанесения. Обращали внимание на наличие местных реакций на коже: отеки, язвы, эритемы, трещины, изменение температуры.

Раздражающее действие офтальмологической композиции на слизистые оболочки мы изучали при помощи конъюнктивальной пробы на морских свинках в количестве 5 голов. В ходе опыта животным в конъюнктивальный

мешок левого глаза закапывали пипеткой по 2 капли «Альтимезатон», а в правый – стерильный изотонический раствор натрия хлорида, далее через 0,5; 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 24 часа после инстилляций регистрировали клиническое состояние организма и оценивали местные проявления.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного влияния композиции проводили на 40 самках белых беспородных крыс, массой тела 210-220 грамм, разделенных на четыре группы. Самок спаривали из расчета 2-3 самки на одного самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки. На пятые сутки, в период имплантации, самкам первой группы вводили подкожно композицию в дозе 0,3 мг/кг (с учетом плотности раствора 0,4 мл/кг). Самкам второй группы в тот же день вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Животным третьей группы препарат вводили в тех же дозах, что и первой, но на десятые сутки (период органогенеза). Животным четвертой группы на десятые сутки вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

На двадцатый день беременности провели убой 5 голов из каждой группы животных. Проводили осмотр плацент, матки и плодов, подсчитывали число желтых тел беременности, оценивали раннюю и позднюю резорбцию, эмбриональную смертность. Осмотром и вскрытием плодов определяли тератогенные свойства препарата.

Для определения оптимальных доз препарата проводили эксперименты на 40 кошках и 40 собаках. Животные с увеитами были разделены на 4 группы (по 10 кошек и 10 собак в каждой) по принципу аналогов. Первой группе вводили по 0,1 мл композиции; второй по 0,2 мл, третьей по 0,3 мл, а четвертая группа служила контролем и животным данной группы препарат не вводился. Эффект оценивали по времени лизиса воспалительных субстанций в передней камере глаза и по степени мидриаза.

Опыты по изучению терапевтической эффективности офтальмологической композиции при передних увеитах и синехиях проводили на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и «Воронежского ветеринарного госпиталя № 1» на взрослых собаках и кошках. Диагноз передний увеит и синехии ставили комплексно на основании данных клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

Экономическую эффективность оценивали согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий».

При статистической обработке результатов были использованы методы математической статистики, стандартизированные для биологических и медицинских наук с использованием Microsoft Excel для Windows XP, осуществлялись расчеты и построения графиков, таблиц и их описание.

Результаты собственных исследований

В разделе изложены результаты научных изысканий, опубликованные в научных статьях в соавторстве или самостоятельно. Они содержат

уточненные, расширенные и новые уникальные сведения о распространенности, диагностике и лечении передних увеитов и синехий у собаки и кошки с применением новой офтальмологической композиции «Альтимезатон». Определена терапевтическая эффективность и экономическая целесообразность применения «Альтимезатона».

Распространенность болезней глаз у собак и кошек в условиях мегаполиса и их диагностика

Лабораторные и опытные образцы офтальмологической композиции изготавливались перед применением. При выполнении работы проводили фармакологические, токсикологические, физико-химические, гематологические, биохимические, морфологические исследования с применением современных методов и сертифицированного оборудования.

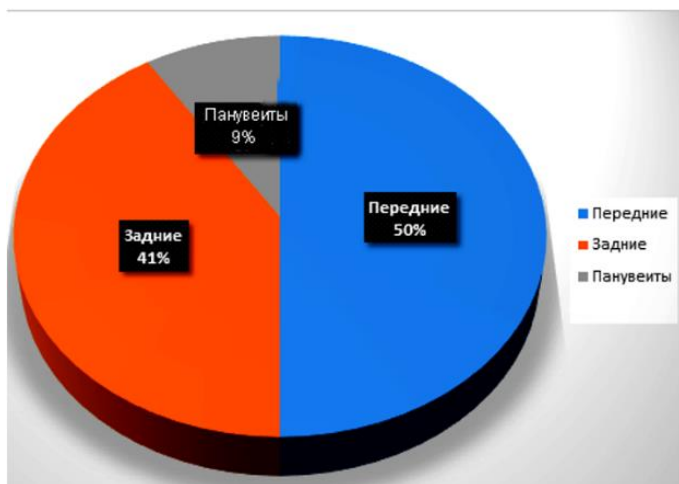


Рисунок 1 – Частота встречаемости увеитов собак и кошек в зависимости от локализации воспаления.

Офтальмологические патологии собак и кошек имеют широкое распространение на территории г. Воронежа и Воронежской области.

При этом болезни сосудистой оболочки глаза одни из наиболее часто встречающихся. Число животных с диагнозом «передний увеит» составило 13% от общего количества животных с офтальмологическими патологиями.

Диагноз «передний увеит и синехии» у собак и кошек ставили комплексно на основании данных анамнеза, клинического осмотра, инструментальных офтальмологических тестов и лабораторных исследований.

Основными инструментальными исследованиями, являлись биомикроскопия, тонометрия, УЗИ глазного яблока. В качестве вспомогательных методов использовали тест Ширмера, флюоресциновый тест, проверку зрачковых реакций на белый, красный и синий свет, офтальмоскопию, ЭРГ, ФАГ.

У собак и кошек при подтверждении диагноза передний увеит наблюдали: блефароспазм, светобоязнь, незначительную эпифору, миоз и эписклеральную гиперемию.

При биомикроскопии наблюдали помутнение водянистой влаги – внутриглазной жидкости (ВГЖ), фибрин, гной, кровь в передней камере глазного яблока (ПКГ), эндотелиальный отек роговицы, кератопресипитаты, передние и задние синехии, которые присутствовали не во всех случаях передних увеитов. Из офтальмоскопических изменений присутствовали признаки острого или хронического хороретинита с характерными изменениями на сетчатке в виде кровоизлияний, периваскулярного выпота, гипо- и гиперрефлексивных очагов воспаления.

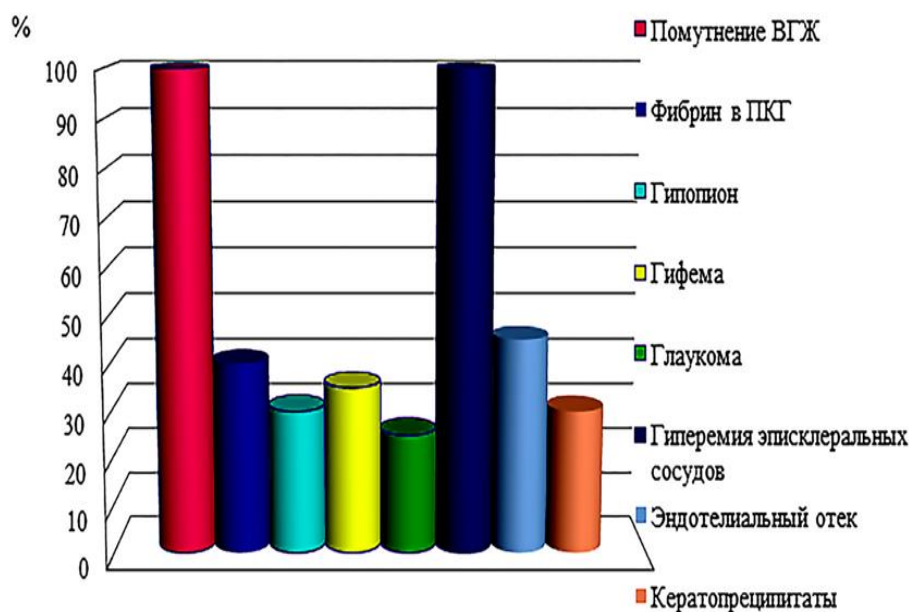


Рисунок 2 – Частота встречаемости клинических признаков передних увеитов у животных.

«Альтимезатон» - новая офтальмологическая композиция для лечения передних увеитов и синехий у животных

Разработанная нами новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» является многокомпонентным фармакологическим средством для лечения передних увеитов и синехий у животных. Она представляет собой смесь фибринолитика (тканевой активатор плазминогена (tPA)) в виде алтеплазы (Актилизе) в концентрации 50 мкг (0,05 мл); мидриатика в виде фенилэфрина (Мезатон) в концентрации 1 мг (0,1 мл); разбавителя в виде стерильного натрия хлорида 0,9% (0,05 мл). Компоненты смешиваются непосредственно перед применением. Готовый к применению раствор хранится в холодильнике при температуре до 2°C не более 24 часов, при температуре не выше 25°C – до 8 часов. Композиция обладает фибринолитическими и мидриатическими свойствами.

Изучение токсикологических, раздражающих, эмбриотоксических и тератогенных свойств «Альтимезатона»

Изучение *острой токсичности* новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» проводили на половозрелых разнополых белых крысах и

белых мышах. Для опыта были отобраны 40 белых крыс, массой тела 190-200 грамм и 40 белых мышей массой тела 19-25 грамм. Животных распределяли в группы по принципу пар-аналогов. «Альтимезатон» вводили грызунам внутрижелудочно в дозах от 1000 до 5000 мг/кг массы тела белым крысам и от 500 до 5000 мг/кг белым мышам. За животными наблюдали непрерывно в первые сутки после введения препарата, далее состояние животных оценивали дважды в день в течение 14 дней.

Нарушений в поведении, признаков токсикоза и гибели животных не наблюдалось, в связи с чем мы утверждаем, что согласно общепринятой классификации химических веществ (ГОСТ 12.1.007-76) «Альтимезатон» относится к 4 классу токсичности и является малотоксичным.

Изучение *подострой токсичности* новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» проводили на белых крысах в количестве 30 голов. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Первой группе животных «Альтимезатон» вводили подкожно в дозе 0,15 мг/кг массы тела, второй – 0,30 мг/кг массы тела, животным третьей группы вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида в течение 45 дней. Возраст крыс в начале опыта 8-9 недель.

Токсическое действие на животных оценивали по динамике массы тела (проводили взвешивание в начале и в конце опыта) и по гематологическим показателям после окончания курса инъекций (таблица 2).

Анализ данных, полученные в ходе эксперимента, позволяет сделать вывод, что «Альтимезатон» в дозах 0,15 и 0,30 мг/кг при подкожном введении не оказывает отрицательных воздействий на организм животных.

Изучение *эмбриотоксического и тератогенного действия* «Альтимезатона» провели на 40 самках белых крыс, разделенных на две группы равные по числу. Самок спаривали из расчета 2-3 самки на одного самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки. На пятые сутки беременности, т. е. в период имплантации, самкам первой группы вводили подкожно «Альтимезатон» в дозе 0,3 мг/кг. Самкам второй группы в тот же день вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

Животным третьей группы препарат вводили в тех же дозах, что и первой, но на десятые сутки (период органогенеза). Животным четвертой группы на десятые сутки вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

На двадцатый день беременности провели убой 5 голов из каждой группы животных. Проводили осмотр плацент, матки и плодов, подсчитывали количество желтых тел беременности, оценивали раннюю и позднюю резорбцию, эмбриональную смертность.

Таблица 2 – Морфометрические, гематологические и биохимические показатели при изучении подострой токсичности «Альтимезатона» на беспородных крысах

Показатели	Ед. измерения	Период опыта	1 опытная группа	2 опытная группа	Контрольная группа
Масса тела	г	начало	213,43±25,65	205,13±25,10	221,48±31,35
		конец	256,68±20,06	247,82±30,02	243,58±29,21
Креатинин	мг/дл	начало	0,59±0,05	0,57±0,06	0,43±0,04
		конец	0,57±0,05	0,54±0,06	0,48±0,04
Мочевина	ммоль/л	начало	7,50±0,10	8,10±0,11	7,90±0,13
		конец	7,89±0,10	9,10±0,11	8,90±0,13
Общий белок	г/л	начало	69,45±0,71	74,52±0,70	70,65±0,72
		конец	71,65±0,71	77,52±0,82	74,05±0,73
Лейкоциты	*10 ⁹ /л	начало	7,33±0,14	7,33±0,14	7,09±0,21
		конец	7,63±0,34	9,03±0,54	7,31±0,61
Лимфоциты	%	начало	63,09±1,22	71,21±0,61	60,72±4,32
		конец	65,98±3,64	73,90±5,05	61,84±4,03
Гранулоциты	%	начало	33,06±2,98	44,11±3,56	29,05±1,37
		конец	39,31±2,67	48,07±4,19	30,11±2,16
Эритроциты	*10 ¹² /л	начало	7,90±0,11	8,21±0,15	8,50±10,3
		конец	7,63±0,69	7,21±0,43	8,52±0,70
Гемоглобин	г/л	начало	113,69±12,37	101,12±10,41	117,45±8,50
		конец	102,12±9,99	98,32±8,83	118,21±10,49
Гематокрит	%	начало	39,06±3,12	40,12±4,65	46,15±4,09
		конец	30,12±3,57	29,89±3,48	44,21±4,04
Тромбоциты	*10 ⁹ /л	Начало	530,65±42,89	506,23±48,08	641,12±37,21
		конец	459,34±38,16	401,08±35,56	652,16±52,11
Ретикулоциты	%	Начало	24,07±3,11	25,08±2,04	26,46±2,59
		конец	23,11±3,08	24,51±2,58	25,91±2,03
СОЭ	мм/час	Начало	1,90±0,10	2,12±0,15	1,12±1,04
		конец	1,93±0,09	2,45±0,18	1,21±0,15

Разница между показателя опытной и контрольной групп животных статистически недостоверна: $P \geq 0,05$.

Исходя из проведенных опытов, установлено, что изменений в плодовитости крыс в опытных и контрольных группах не было. Плоды и новорожденные крысята, полученные от самок всех групп животных, не

отличались, а проведенные визуальные исследования показали отсутствие аномалий в их развитии.

Таблица 3 – Оценка эмбриотоксического действия «Альтимезатона»

Параметры исследования	Контрольная группа животных	Опытная группа животных
Число жёлтых тел на одну самку	10,45±1,05	10,50±1,05
Число мест имплантации на одну самку	10,40±1,20	10,35±1,03
Число живых эмбрионов на одну самку	9,65±1,05	9,45±1,05
Число нежизнеспособных эмбрионов на одну самку	0,35±0,05	0,45±0,05
Смертность эмбрионов %	5,10±0,50	5,25±0,55
Гибель эмбрионов после имплантации %	2,65±0,25	2,0±0,25
Гибель эмбрионов после имплантации %	3,05±0,35	3,25±0,30
Выживаемость	91,45±9,15	91,25±0,90

Разница между показателя опытной и контрольной групп животных статистически недостоверна: $P \geq 0,05$.

Таблица 4 – Оценка тератогенного действия «Альтимезатона»

Параметры исследования	Контрольная группа животных	Опытная группа животных
Число жёлтых тел на одну самку	10,40±1,50	10,35±1,45
Число мест имплантации на одну самку	10,35±1,40	10,25±1,15
Число живых новорожденных крысят на одну самку	49,50±5,05	49,10±4,85
Число мертворожденных крысят на одну самку	1,05±0,15	1,50±0,20
Выживаемость	91,45±0,95	91,50±0,95
Масса новорожденного, мг	5985,20±600,50	5935,45±590,55
Длина туловища, мм	43,55±4,50	42,95±4,25
Уродства развития	Не обнаружено	Не обнаружено

Разница между показателя опытной и контрольной групп животных статистически недостоверна: $P \geq 0,05$.

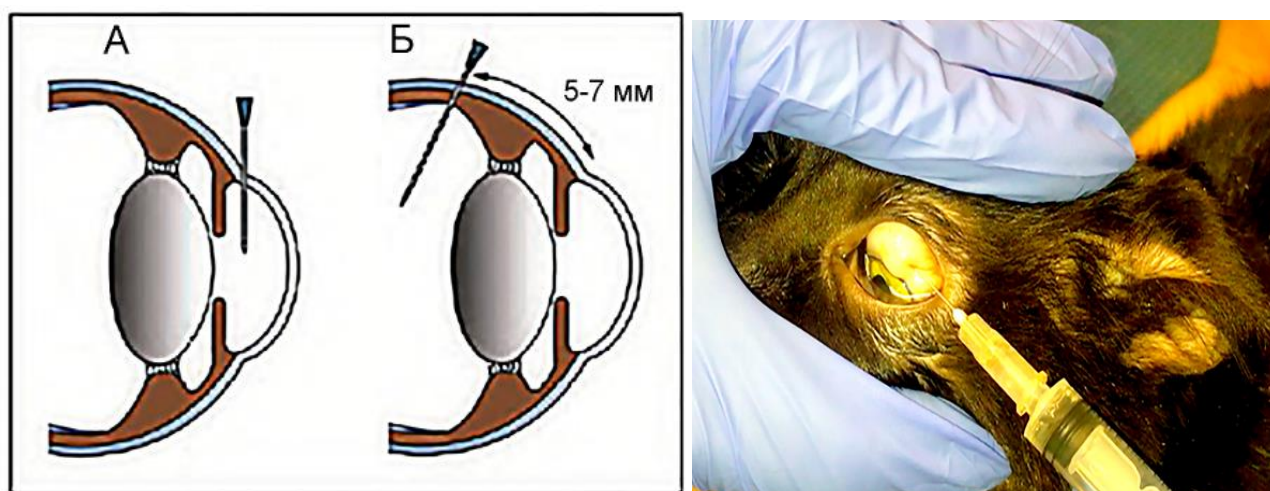
Таким образом, мы пришли к выводу, что «Альтимезатон» в дозе 0,4 мл/кг массы тела не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Лечение передних увеитов и синехий у животных

Для определения оптимальных доз препарата проведено экспериментальное исследование на 40 кошках и 40 собаках. Данные опыта представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Эффективность использования и разработка оптимальных доз применения «Альтимезатона»

Показатели	Группы животных и доза «Альтимезатон»							
	1: 0,1 мл		2: 0,2 мл		3: 0,3 мл		4: контроль	
Вид	Собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	кошки	собаки	Кошки
Кол-во голов	10	10	10	10	10	10	10	10



Время лизиса воспалительных субстанций в ПКГ, часов	100,8	98,4	40,8	36,0	40,1	32,2	252,0	242,4
Мидриаз	+	+	++	++	++	++	+/-	+/-

Рисунок 3 – Схема введения препаратов в переднюю камеру глазного яблока (А) и в стекловидное тело (В).

Рисунок 4 – Способ субконъюнктивального введение «Альтимезатона» кошке.

Животные с диагнозом передний увеит были разделены на 4 группы (по 10 кошек и 10 собак в каждой) по принципу аналогов. Композиция «Альтимезатон» вводилась интракамерно первой группе в дозе 0,1 мл; второй 0,2 мл, третьей 0,3 мл, а четвертая группа служила контролем.

Эффект оценивали по времени лизиса воспалительных субстанций в передней камере глаза и по степени мидриаза. Из таблицы следует, что в четвертой группе наибольшее время растворения сгустка и недостаточный или отсутствующий мидриаз. В первой группе животных время лизиса значительно выше чем у животных второй и третьей группы, а мидриаз неполный, что говорит о недостаточной эффективности композиции в данной дозе. Во второй группе животных (доза 0,2 мл) и в третьей (доза 0,3 мл) получились практически одинаковые результаты, которые проявлялись хорошим фибринолитическим и мидриатическим эффектами. Мы приняли дозу 0,2 мл на животное наиболее терапевтически эффективной и экономически выгодной, так как увеличение дозы значительно повышает стоимость проводимых мероприятий, не улучшая результат.

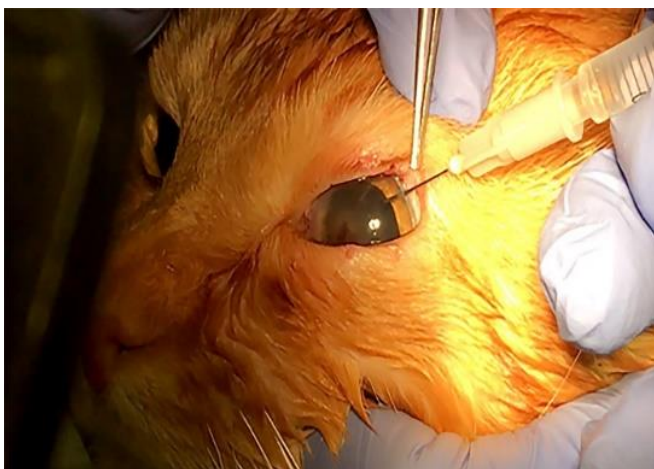


Рисунок 5 – Введение «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока кошки.

Для лечения тяжелых передних увеитов животных данная смесь вводилась в дозе 0,2 мл в переднюю камеру глаза. В случае гипотензивных глаз (ВГД менее 10 мм рт. ст.) у животных вводился объем 0,2 мл без предварительной аспирации. В случае нормотензивных глаз или увеальной глаукомы при повышенном офтальмотонусе предварительно производили аспирация водянистой влаги – внутриглазной жидкости (ВГЖ).

Субконъюнктивальное введение офтальмологической композиции осуществляется при помощи эпibuльбарного обезболивания, в то время как для осуществления инъекции в переднюю камеру глаза помимо эпibuльбарной анестезии для агрессивных и беспокойных животных потребуется кратковременный общий наркоз. Количество ВГЖ, которое требовалось аспирировать, определялось визуально по степени наполнения глаза. В данной ситуации лучше аспирировать чуть больше ВГЖ, чем меньше, так как в случае недостаточной аспирации ВГЖ объем 0,2 мл может не войти в ПКГ и произойдет потеря лекарственных веществ путем вытекания из места парацентеза. Избежать вытекания можно только удалением из ПКГ адекватного количества ВГЖ. Из нашего опыта для лечения увеитов тяжелой степени тяжести с массивным выпотом в ПКГ фибрина, гноя, крови лучше всего зарекомендовал себя метод интракамерного введения офтальмологической композиции «Альтимезатон». Метод представляет собой доставку лекарственных веществ непосредственно к очагу поражения - к передней части сосудистой оболочки глазного яблока. Субконъюнктивальный способ введения

у животных с тяжелыми передними увеитами показал себя менее эффективным. Результаты клинического исследования крови собак и кошек свидетельствуют, что применение новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» при передних увеитах и синехиях у животных оказывает отличный лечебный эффект. При этом биохимические и морфологические показатели крови приближаются к референсным. Для лечения увеитов, осложненных инфекционными и паразитарными болезнями, дополнительно применялась специфическая терапия.

Таблица 6 – Результаты общеклинического исследования крови собак при введении «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока

Показатели	Ед. измерения	Референсные значения	Показатели
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	5,5-8,5	8,21±0,92
Гемоглобин	г/л	120-180	144,66±18,32
Гематокрит	%	37-55	47,21±4,81
Об. Объем эритроцита	Фл	60-77	63,46±7,01
Ср. содержание гемоглобина в эритроцитах	Пг Пикограмм	19,5-24,5	19,15±2,13
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	г/л	320-360	352,76±34,32
Распределение эритроцитов в крови	%	14-19	17,34±2,01
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	6-17	10,77±1,39
Гранулоциты	%	60-88	66,67±7,05
Моноциты	%	3-10	5,33±0,67
Лимфоциты	%	12-30	25,48±3,12
Тромбоциты	$\times 10^9/л$	200-500	291,95±31,48
Ср. объем тромбоцита	Фл	0-99,9	10,65±1,85

Таблица 7 – Результаты морфологического исследования крови кошек при введении «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока

Показатели	Ед. измерения	Референсные значения	Показатели
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	5-10	12,94±1,97
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	5,5-19,5	12,34±1,57
Гранулоциты	%	35-75	42,52±5,05
Моноциты	%	0-4	1,52±0,25
Лимфоциты	%	20-55	32,64±4,05
Тромбоциты	$\times 10^9/л$	200-600	245,58±31,56
Ср. объем тромбоцита	Фл	0,0-99,9	7,42±1,25

Сравнительная оценка методов лечения передних увеитов и синехий различной степени тяжести у животных и их экономическая эффективность

Проведя комплексное лечение передних увеитов в опытной и контрольных группах животных, мы пришли к заключению, что при применении только местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии без «Альтимезатона» лизис воспалительных субстанций в ПКГ происходил от 14 до 30 дней в зависимости от тяжести патологического процесса, а в отдельных случаях он не завершался. У животных, которым «Альтимезатон» вводили в ПКГ совместно со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией, растворение сгустков происходило в течение от 40 минут до 2 суток. У животных данной группы наблюдалось наименьшее число осложнений после окончания лечения.

Расчеты, проведенные согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (Ю. Е. Шатохин, И. Н. Никитин, П. А. Чулков, В. Ф. Воскобойник, МСХиП РФ, Москва, 1997, 36 с.) показали, что использование новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» является терапевтически эффективным и экономически оправданным.

Заключение

В результате проведенных исследований достигнута поставленная цель - изучить распространенность, наиболее существенные причины, клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, их диагностику; разработать и внедрить в клиническую практику эффективную офтальмологическую композицию с фибринолитическими и мидриатическими свойствами; установить ее эмбриотоксическое и тератогенное действие; разработать способ введения «Альтимезатона» при лечении передних увеитов и синехий. Выполнены все задачи исследований: изучена распространенность и частота встречаемости передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек; определены основные клинический признаки этих патологий; разработана новая офтальмологическая композиция для лечения передних увеитов и синехий; установлено отсутствие ее эмбриотоксического и раздражающего действия; разработаны методы введения препарата при легких, средних и тяжелых поражениях сосудистой оболочки глаза; изучена терапевтическая эффективность и экономичность использования разработанного офтальмологического препарата.

Выводы

1. По частоте встречаемости патологии зрительного анализатора и его вспомогательных органов домашних животных, обитающих в мегаполисе, увеиты (воспаление сосудистой оболочки хороидеи – увеального тракта)

занимают третье место после конъюнктивитов и кератитов. Из увеитов 50% составляют передние, 41% - задние и только 9% - панувеиты. У собак и кошек 25% передних увеитов травматического происхождения, а более 50% - инфекционного.

2. Основными клиническими признаками передних увеитов являются: помутнение водянистой влаги и наличие фибрина в передней камере глазного яблока: в 100% случаев диагностики. Далее следуют гиперемия эписклеральных сосудов, гифема, гипопион, глаукома и кератопреципитаты; они составляют не более 50% при каждом случае диагностики переднего увеита у собак или кошек.

3. Разработанный состав новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» включает смесь фибринолитика (тканевой активатор плазминогена (tPA)) в виде альтеплазы (Актилизе) в концентрации 50 мкг (0,05 мл); мидриатика в виде фенилэфрина (Мезатон) в концентрации 1 мг (0,1 мл); разбавителя в виде стерильного натрия хлорида 0,9% в концентрации 0,45 мг (0,05 мл).

4. Офтальмологическая композиция «Альтимезатон» имеет выраженный лечебный эффект при передних увеитах и синехиях у собак и кошек. Она не обладает эмбриотоксическим, тератогенным, раздражающим и токсическим действиями, что позволяет рекомендовать использовать ее для животных с различной массой тела и на разных этапах онтогенеза, включая самок в период беременности.

5. Способ субконъюнктивального введения «Альтимезатона» рекомендуем при передних увеитах легкой и средней степени тяжести поражения сосудистой оболочки. Субконъюнктивальный способ введения в области входа длинных цилиарных артерий является простым в осуществлении по сравнению с введением в переднюю камеру глазного яблока. Введения «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока в комплексе со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической рекомендуем при передних увеитах в случаях тяжелого поражения передней сосудистой оболочки. Указанные манипуляции не требуют дорогостоящего специализированного оборудования, что позволяет рекомендовать их широкому кругу ветеринарных офтальмологов при лечении собак и кошек.

6. Терапевтическая эффективность новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» в комплексе со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией, а при необходимости и специфической терапией, составила 100% при обоих способах введения. При интракамерном введении офтальмологической композиции «Альтимезатон» терапевтический эффект наступает в пределах от 40 минут до 2 суток, при субконъюнктивальном – через 3-7 суток.

7. Лечение животных с передними увеитами и синехиями, применяя новую офтальмологическую композицию «Альтимезатон», является терапевтически целесообразным и экономически оправданным.

Практические предложения

Разработанная новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» не обладает эмбриотоксическим, тератогенным, раздражающим и токсическим действиями, что позволяет рекомендовать использовать ее для животных с различной массой тела и на разных этапах онтогенеза, включая самок в период беременности.

В случае передних увеитов и синехий легкой и средней степени тяжести рекомендуем использовать стандартную местную и системную противовоспалительную терапию, местную мидриатическую терапию в комплексе с субконъюнктивальным введением препарата «Альтимезатон». При этом проведение общего наркоза животным не требуется.

При тяжелой степени поражения сосудистой оболочки глаза рекомендуем введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глазного яблока по разработанному нами алгоритму совместно со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией. При проведении инъекции агрессивным животным рекомендуем кратковременный общий наркоз с целью предотвращения ятрогенного травмирования интраокулярных структур.

Рекомендации и перспектива дальнейшей разработки темы

Передние увеиты и синехии частая патология у животных, содержащихся в условиях крупных мегаполисов. Разработанная и испытанная нами новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» при субконъюнктивальном и интракамеральном введении в переднюю камеру глазного яблока дает положительный результат и является экономически обоснованным методом лечения. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование состава композиции, её испытания на других видах животных и разработку алгоритмов лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК РФ

1. **Аргунов, М. Н.** Способ лечения передних увеитов животных, основанный на интракамерном введении препарата, сочетающего фибринолитические и мидриатические свойства / М. Н. Аргунов, Л. А. Соломахина, А. И. Хатунцев // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2018. – № 2(57). – С. 105-109.

2. **Соломахина, Л. А.** Офтальмологические проявления системной гипертензии у кошек / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 2. – С. 16-22.

3. **Соломахина, Л. А.** Внутрикамерное введение тканевого активатора плазминогена(tPA) в качестве фибринолитического средства при лечении передних увеитов / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 7. – С. 27-31.

4. **Соломахина, Л. А.** Применение тканевого активатора плазминогена (tPA) в ветеринарной офтальмологии / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 6. – С. 30-32.

5. **Соломахина, Л. А.** Сравнительная характеристика терапевтической эффективности способов введения лекарственных средств под конъюнктиву / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 12. – С. 48–57.

6. **Соломахина, Л. А.** Субконъюнктивальное введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» при увеитах лёгкой и средней степени тяжести для профилактики и лечения синехий /Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 4 (46). – С.238-243

7. **Соломахина, Л. А.** Интравитреальное введение фибринолитика «Актилизе» для лечения кровоизлияний в стекловидное тело /Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2023. – № 1 (47). – С.177-183.

8. **Соломахина, Л. А.** Интраоперационное введение «Актилизе» при факоэмульсификации катаракты для профилактики синехий в ветеринарной офтальмологии /Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2023. – № 2 (48). – С. 167-173.

9. **Соломахина, Л. А.** Послеоперационное введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глаза /Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2023. – № 3 (49). – С.144-151.

10. **Соломахина, Л. А.** Применение «Альтимезатона» при сквозной перфорации роговицы / Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2023. – № 4(50). – С. 172-178.

11. **Соломахина, Л. А.** Применение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глаза для лечения посттравматической гифемы / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 1. – С. 70-75.

12. **Соломахина, Л. А.** Лечение кошек с кровоизлиянием в переднюю камеру глаза / Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2024. – № 1(51). – С. 155-161.

13. **Соломахина, Л. А.** Альтимезатон – новая фибринолитическая и мидриатическая офтальмологическая композиция // Иппология и ветеринария. – 2024. – № 1(51). С. 162-169.

14. **Соломахина, Л. А.** Изучение острой и подострой токсичности «Альтимезатон» / Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – 2024. – № 1(51). – С. 170-175.

Статьи в других изданиях

15. **Соломахина, Л. А.** Инфекционные увеиты кошек / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 7. – С. 48-59.2.

16. **Соломахина, Л. А.** Применение лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы в ветеринарной офтальмологии / Л.А. Соломахина // VetPharma. – 2017. – № 6. – С. 68-73.

17. **Соломахина, Л. А.** Применение tPA при неотложных состояниях в ветеринарной / Л. А. Соломахина // Vet Pharma. – 2017. – № 5. – С 62-69.

18. **Соломахина, Л. А.** Применение препарата «Актилизе®» в качестве фибринолитического средства после проведения лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы в ветеринарной офтальмологии / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов, А. И. Хатунцев // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – № 3. – С. 26-29.

19. **Соломахина, Л. А.** Артериальная гипертензия кошек глазами врача-офтальмолога / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – 2019. – № 6. – С. 10-15.

20. **Соломахина, Л. А.** Осложнения после проведения транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы и способы их коррекции. Часть № 1 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – 2019. – № 4. – С. 27-32.

21. **Соломахина, Л.А.** Осложнения после проведения транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы и способы их коррекции. Часть № 2 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – 2019. – № 5. – С. 8-10.

22. **Соломахина, Л. А.** Эффективная фибринолитическая терапия при передних увеитах животных препаратом "Актилизе®" / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – 2019. – № 3. – С. 4-9.

23. **Аргунов, М. Н.** Способ лечения передних увеитов у лошадей / М. Н. Аргунов, Л. А. Соломахина, А. И. Хатунцев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2019. № 4. – С. 26-29.

24. **Соломахина, Л. А.** Сравнительная характеристика терапевтической эффективности способов введения лекарственных средств под конъюнктиву / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 12. – С. 48-57.

Патенты

1. Патент № 2706338 С1 Российская Федерация, МПК А61К 38/17, А61К 31/05, А61К 33/14. Способ лечения передних увеитов животных и птиц тяжелой степени тяжести: № 2018141520: заявл. 26.11.2018: опубл. 18.11.2019 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное Учреждение высшего образования "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра 1".

2. Патент № 2707279 С1 Российская Федерация, МПК А61К 38/17, А61К 31/05, А61К 33/14. Способ лечения передних увеитов животных и птиц легкой и средней степени тяжести: № 2018141450: заявл. 26.11.2018: опубл. 26.11.2019 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное Учреждение высшего образования "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра 1".