



## Автоматизированный количественный анализ окраса шерстного и кожного покрова лабораторных животных

В. А. Приходько ✉, У. В. Ногаева, Д. Ю. Ивкин, С. В. Оковитый

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России). 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А

✉ Контактное лицо: Приходько Вероника Александровна. E-mail: vaprikhodko@rambler.ru

ORCID: В. А. Приходько – <https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>;

У. В. Ногаева – <https://orcid.org/0000-0002-8214-7553>;

Д. Ю. Ивкин – <https://orcid.org/0000-0001-9273-6864>;

С. В. Оковитый – <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.

Статья поступила: 11.06.2025

Статья принята в печать: 18.07.2025

Статья опубликована: 25.07.2025

### Резюме

**Введение.** Анализ окраса шерстного и кожного покрова животных может использоваться как вспомогательный неинвазивный инструмент оценки ряда состояний и процессов, сопровождающихся изменением его цветности, насыщенности, долевого соотношения цветов шерсти или участков шерсти, подшерстка и кожи. Для проведения анализа окраса в условиях доклинических исследований требуется разработка простых, быстрых и легко стандартизуемых цифровых методов, обеспечивающих получение воспроизводимых результатов, пригодных для статистической обработки.

**Цель.** Целью настоящей работы стали разработка и апробация алгоритма количественного анализа окраса шерстного и кожного покрова лабораторных животных с использованием языка программирования R.

**Материалы и методы.** Для анализа шерстного покрова использовали цифровые фотоснимки самок морской свинки двух- и трехцветного окраса, сделанные в условиях искусственного освещения на однотонном контрастном фоне. Анализ соотношения участков шерсти и кожи выполняли с повторным использованием фотоснимков самца мыши с депиляционной моделью алопеции, сделанных в рамках ранее опубликованного доклинического исследования. Колориметрический анализ изображений осуществляли путем иерархической кластеризации цветов методом *k*-средних в пространстве RGB с расчетом площади кластеров с помощью пакета функций *recolorize* v0.2.0 для R v4.2.3 с RStudio v2025.05.0.

**Результаты и обсуждение.** Алгоритм колориметрического анализа включил три стадии: 1) преаналитическая обработка изображения и маскирование фона; 2) иерархическая кластеризация и рекластеризация цветов; 3) измерение абсолютных и относительных площадей цветовых кластеров. Посредством применения описанного алгоритма доленое соотношение цветов в окрасе двухцветной морской свинки было определено как 46,1 % агутти и 53,9 % желтого; трехцветной – как 9,1 % рыжего, 19,6 % белого и 71,3 % черного. Для самца мыши после депиляции была охарактеризована динамика долевого соотношения участков кожи без волос и с растущими волосами в течение 28-дневного периода. Между 0-м, 9-м и 17-м днями после депиляции наблюдали сокращение относительной площади лишенной шерсти кожи от 8,7 до 7,4 и до 0,0 % соответственно ( $p < 0,05$  для 17-го дня против 0-го и 9-го).

**Заключение.** В ходе проведенной работы описан и апробирован на модельных фотоснимках алгоритм количественного анализа окраса шерстного и кожного покрова с применением метода иерархической кластеризации цветов. Описанный алгоритм не требует использования специализированного программного обеспечения, быстр и прост в применении, подходит для серийной обработки изображений с получением количественных данных для дальнейшего статистического анализа.

**Ключевые слова:** анализ окраса, колориметрия, шерстный покров, кожный покров, алопеция, лабораторные животные

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** В. А. Приходько – идея и планирование исследования. В. А. Приходько, У. В. Ногаева – проведение экспериментов и обработка данных. В. А. Приходько – подготовка иллюстраций. В. А. Приходько, Д. Ю. Ивкин, С. В. Оковитый – подготовка и редакция рукописи.

**Финансирование.** Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

**Для цитирования:** Приходько В. А., Ногаяева У. В., Ивкин Д. Ю., Оковитый С. В. Автоматизированный количественный анализ окраса шерстного и кожного покрова лабораторных животных. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2025;14(3):178–187. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-3-2115>

## Automated quantitative analysis of coat and skin coloration in laboratory animals

Veronika A. Prikhodko✉, Ulyana V. Nogaeva, Dmitry Yu. Ivkin, Sergey V. Okovityi

Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University. 14A, Professora Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

✉ **Corresponding author:** Veronika A. Prikhodko. **E-mail:** vaprikhodko@rambler.ru

**ORCID:** Veronika A. Prikhodko – <https://orcid.org/0000-0002-4690-1811>;

Ulyana V. Nogaeva – <https://orcid.org/0000-0002-8214-7553>;

Dmitry Yu. Ivkin – <https://orcid.org/0000-0001-9273-6864>;

Sergey V. Okovityi – <https://orcid.org/0000-0003-4294-5531>.

**Received:** 11.06.2025

**Accepted:** 18.07.2025

**Published:** 25.07.2025

### Abstract

**Introduction.** Analysis of animal coat and skin coloration can be used as an auxiliary method for assessment of various conditions and processes that are accompanied by changes in coloration, intensity, proportion of coat colors or areas covered by fur, undercoat, and skin. Performing coloration analysis in preclinical studies requires new straightforward, fast, and easily standardizable digital methods that yield reproducible data suitable for statistical processing.

**Aim.** In this work, we aimed to develop and test a novel algorithm for quantitative analysis of coat and skin coloration in laboratory animals using R programming language.

**Materials and methods.** To analyse fur coloration, we used digital photographs of female guinea pigs, one bicolor and one calico, that were taken under artificial lighting against a plain contrasting background. Analysis of fur and skin area proportion was carried out re-using photographs of a male mouse with depilation alopecia model, which were obtained during a previously published preclinical study. Colorimetric image analysis was performed by hierarchical k-means color clustering in RGB space and cluster area calculation using the *recolorize* v0.2.0 function package for R v4.2.3 with RStudio v2025.05.0.

**Results and discussion.** The algorithm for colorimetric analysis included 3 steps: 1) preprocessing images and masking the background; 2) hierarchical color clustering and reclustering; 3) calculating absolute and relative color cluster areas. Using the described algorithm, we found the color area proportion to be 46.1 % agouti vs. 53.9 % yellow for the bicolor guinea pig, and 9.1 % red vs. 19.6 % white vs. 71.3 % black, for the calico one. In the male mouse subjected to depilation, we characterized the dynamics of proportion between areas of hairless skin and skin with regrown hair across a 28 day-long period. We found a decrease in relative of hairless skin area between the 0<sup>th</sup>, 9<sup>th</sup>, and 17<sup>th</sup> days post-depilation from 8.7 to 7.4 % and to 0.0 %, respectively ( $p < 0.05$  for 17<sup>th</sup> day vs. 0<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup>).

**Conclusion.** In this work, we described and tested on model photographs an algorithm for analysis of coat and skin coloration using hierarchical color clustering. The algorithm does not require the use of specialized software, is fast and straightforward, and can be employed for batch image processing to obtain quantitative data for further statistical analysis.

**Keywords:** coloration analysis, colorimetry, coat, skin, alopecia, laboratory animals

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Contribution of the authors.** Veronika A. Prikhodko – study design and planning. Veronika A. Prikhodko, Ulyana V. Nogaeva – experiment conduction and data analysis. Veronika A. Prikhodko – visualization. Veronika A. Prikhodko, Dmitry Yu. Ivkin, Sergey V. Okovityi – manuscript writing and review.

**Funding.** The results of this work were obtained using the equipment of the Center for Collective Use "Analytical Center of the Saint-Petersburg Chemical Pharmaceutical University" (agreement No. 075-15-2021-685 from 26 July 2021) with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

**For citation:** Prikhodko V. A., Nogaeva U. V., Ivkin D. Yu., Okovityi S. V. Automated quantitative analysis of coat and skin coloration in laboratory animals. *Drug development & registration.* 2025;14(3):178–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-3-2115>

## ВВЕДЕНИЕ

Окрас животного является одним из его основных фенотипических признаков, выполняющих широкий спектр функций, включая защитную, терморегуляционную и коммуникативную [1]. В биомедицинских исследованиях с использованием лабораторных животных их окраска часто представляет интерес по ряду причин. Во-первых, окрашивание шерсти, кожи, оперения и других видов покровов отражает состояние их пигментации, ее изменение с возрастом и под воздействием внешних факторов, включая формирование экспериментальных патологий. Примерами последних являются доклинические модели нарушений меланогенеза [2], жизненного цикла и миграции пигментных клеток [3, 4], витилиго [5], обмена меди (болезнь Менкеса) [6].

Во-вторых, утрата шерсти с изменением соотношения площадей шерсти и кожи характерна для широкого спектра состояний, от моделей гнездной алопеции [7] и интоксикации солями таллия [8] до процессов естественного старения [9] и прогерии [10]. Интерес для количественной оценки интенсивности и/или площади окрашивания также потенциально могут представлять различные морфологические элементы кожи и слизистых оболочек, поверхностные дефекты (раны, ожоги, рубцы) и некоторые новообразования кожи [11–13].

Наконец, в некоторых случаях окрас шерсти, его интенсивность и цветность, наличие и характер рисунка могут являться фенотипическими коррелятами особенностей генотипа, включая наличие мутаций, доли мутантных аллелей и выраженности эпигенетических модификаций. Примером этому могут быть мыши со спонтанной точечной мутацией *lethal yellow* (*y*) в локусе *agouti* (*A*) на 2-й хромосоме, контролирующем синтез и распределение меланина в пределах волоса и всего шерстного покрова. Гетерозиготы *A/a* используются в качестве моногенной модели ожирения и сахарного диабета, сопряженных с характерной желтой окраской шерсти вследствие гиперпродукции феомеланина [14].

Ген *agouti* подвержен эпигенетическому сайленсингу, приводящему как к меньшей распространенности желтого пигмента («псевдоагути», тигровый, пятнистый, крапчатый окрас), так и к меньшей выраженности метаболических нарушений [15]. Таким образом, количественный анализ окраса тигровых *agouti*-мутантов рассматривается как удобная альтернатива молекулярно-генетическому исследованию [16]. Схожие закономерности пигментации шерсти демонстрируют мыши с другими мутациями в локусе *agouti* (*vy*, *iy*, *sy* и др.) [14], а также в локусе тирозиназы [17].

Во всех вышеперечисленных случаях колориметрический анализ может быть применен для неинвазивной количественной оценки изменений окраса с целями верификации целевой патологии, стратификации животных и оценки эффективности экспериментальной терапии в срезовом режиме или в

динамике. Оптимизация существующих алгоритмов анализа, направленная на снижение трудоемкости и повышение воспроизводимости результатов, целесообразна для расширения возможности их рутинного применения в рамках доклинических исследований. Современные инструменты цифрового анализа изображений, включая различные средства на языке программирования R [16, 18], предоставляют широкие возможности для подобной автоматизации и оптимизации.

В связи с вышесказанным **целью настоящей работы** стала апробация протокола количественного анализа окраса шерстного покрова и соотношения участков шерсти и кожи лабораторных животных с использованием пакета функций для *recolorize* разработчика H. Weller [18]<sup>1</sup>.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в соответствии с Базельской декларацией и Правилами надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств после одобрения биоэтической комиссией ФГБОУ ВО СПХФУ. Анализ окраса шерсти выполнен с использованием двух самок морской свинки возрастом 3 мес., массой 320 и 363 г, полученных из филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ПЛЖ «Рапполово» (Россия), прошедших карантин в течение 14 дней и содержавшихся в стандартных условиях вивария. Для эксперимента были выбраны животные двух- (желтый + агути) и трехцветного (черный + белый + рыжий) окраса.

Анализ соотношения участков шерсти и кожи выполнен с повторным использованием архивных фотоснимков, полученных в рамках ранее проведенного и опубликованного доклинического исследования [19]. С целью оценки эффективности экспериментального средства против алопеции мышам-самцам линии C57Bl/6 производили депиляцию участка шерсти площадью 4 см<sup>2</sup> по трафарету в пояснично-крестцовой зоне спины, после чего производили фотофиксацию состояния шерстного покрова на 0-й, 9-й и 17-й дни после депиляции. В настоящую работу были включены фотоснимки мыши, получавшей терапию гелем, содержащим активный метаболит AP-57 экспериментального фармакологического агента AP-53, показавшего наибольшую эффективность в отношении роста волос [19].

Фотосъемку морских свинок осуществляли при помощи цифровой видеокамеры Panasonic HC-V260 в условиях равномерного искусственного освещения контролируемой яркости (800 лк) на однотонном зеленом фоне, цвет которого не характерен для окраса лабораторных млекопитающих. Для анализа было отобрано по одному фотоснимку дорсальной, правой

<sup>1</sup>Weller H. recolorize: Color-Based Image Segmentation. R package version 0.2.0. 2025. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=recolorize>. Accessed: 25.05.2025.

и левой латеральных поверхностей тела животных под прямым углом. На преаналитическом этапе в графическом редакторе Adobe Photoshop 2021 v22.5 производили кадрирование необходимого участка изображения, маскирование глаз текстурой фона, а также выборочную коррекцию контрастности и экспозиции для устранения артефактов, образуемых погрешностями освещения. На архивных снимках животного с депиляцией шерсти дополнительно в ручном режиме удаляли фон, а также переводили их в оттенки серого для минимизации артефактов.

Колориметрический анализ полученных изображений проводили с помощью пакета функций *recolorize* v0.2.0 [18]<sup>1</sup> для R v4.2.3 с интегрированной средой разработки RStudio v2025.05.0. Для каждого изображения выполняли алгоритм:

1. Импорт изображения в формате JPEG с конверсией в объект класса *large array* с помощью функции *readImage()*.
2. Маскирование фона по координатам его цветового диапазона в пространстве RGB с помощью функций *backgroundCondition()* и *backgroundIndex()*. Этот шаг может быть совмещен со следующим.
3. Иерархическая кластеризация и рекластеризация цветов с помощью функции *recolorize2()* с указанием метода кластеризации (*k*-средних координат в пространстве RGB), метода рекластеризации (наложение центровидов кластеров) и ожидаемого числа кластеров.
4. Обработка артефактов с помощью итеративного применения функций *editLayer()* (для одного слоя) и *editLayers()* (для нескольких слоев) с указанием морфологической операции (заполнение, очистка) до получения визуально приемлемого результата.
5. Приведение палитры изображения к референтной – палитре первого изображения в серии.
6. Извлечение количественных данных (площадей цветовых участков), их обработка и визуализация с использованием набора пакетов функций *tidyverse* v2.0.0 [20].

Для определения пространственных координат цветовых диапазонов фона, подлежащих маскированию, дополнительно использовали пакеты функций *colordistance* v1.1.2<sup>2</sup> и *countcolors* v0.9.1<sup>3</sup>. Статистическую значимость различий между распределениями относительных площадей участков шерсти и кожи у мыши с моделью алопеции в различных контрольных

точках оценивали при помощи расширенного точного теста Фишера с поправкой Бонферрони с использованием пакета функций *RVAideMemoire* v0.9-83-11<sup>4</sup>; порог статистической значимости устанавливали на уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С использованием описываемого алгоритма колориметрического анализа долевого соотношение цветов в окрасе двухцветной морской свинки было определено как 46,1 % агуты и 53,9 % желтого; трехцветной – как 9,1 % рыжего, 19,6 % белого и 71,3 % черного. Результаты анализа на всех стадиях обработки изображений отражены на рисунках 1 и 2.

Доли площади шерстного покрова и кожи у мыши с моделью алопеции составили соответственно: 0,913 и 0,087 на 0-й день, 0,926 и 0,074 на 9-й день, 1,000 и 0,000 на 17-й день эксперимента. Процентное соотношение площадей на 17-й день значительно отличалось по сравнению как с 0-м днем ( $p = 0,01$ ), так и с 9-м днем ( $p = 0,04$ ), что отражает положительную динамику отрастания шерсти на депилированном участке (рисунок 3). Наши результаты совпадают с опубликованными ранее данными об эффективности соединения AP-57 против экспериментальной алопеции, полученными путем гистологического исследования волосяных фолликулов [19].

В качественном аспекте наши результаты в высокой степени сходны с данными, полученными S. Ounpraseuth и соавторами для *A<sup>ya</sup>*-мутантных мышей тигрового окраса [16]. Алгоритм анализа, описанный в указанной работе, предполагает выполнение первого основного этапа – кластеризации палитры и разделения регионов изображения по цветовым кластерам – в полуручном режиме с помощью инструментов выделения в графическом редакторе, что делает процесс серийной обработки снимков трудо- и времязатратным. Применение функций для кластеризации цветов пакета *recolorize* [18]<sup>5</sup> позволяет хотя и не полностью устранить, но минимизировать необходимость в ручной обработке изображений и повысить степень воспроизводимости результатов за счет автоматизации как анализа целевых регионов, так и маскирования фона, обработки артефактов и унификации палитры между отдельными снимками. Описываемый алгоритм анализа также готов к масштабированию на всех этапах, от импорта предобработанных изображений до статистической обработки получаемых результатов, что может быть ценно в условиях большого числа первичных данных (фото-снимков).

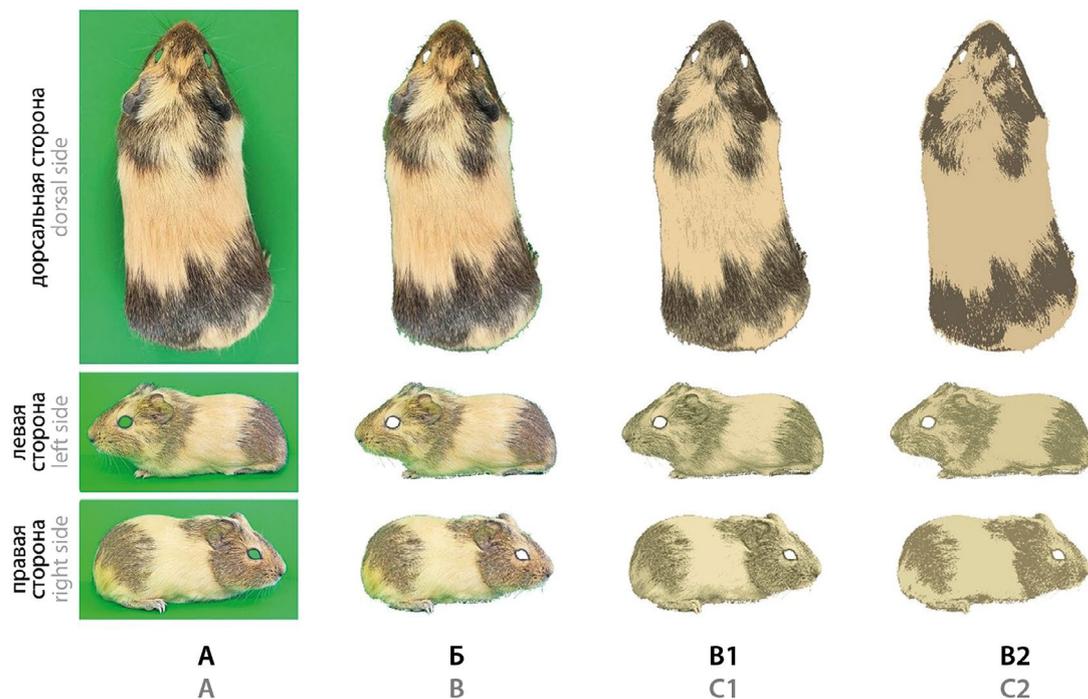
<sup>4</sup> Herve M. RVAideMemoire: Testing and Plotting Procedures for Biostatistics. R package version 0.9-83-11. 2025. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=RVAideMemoire>. Accessed: 25.05.2025.

<sup>5</sup> Weller H. recolorize: Color-Based Image Segmentation. R package version 0.2.0. 2025. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=recolorize>. Accessed: 25.05.2025.

<sup>1</sup> Weller H. recolorize: Color-Based Image Segmentation. R package version 0.2.0. 2025. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=recolorize>. Accessed: 25.05.2025.

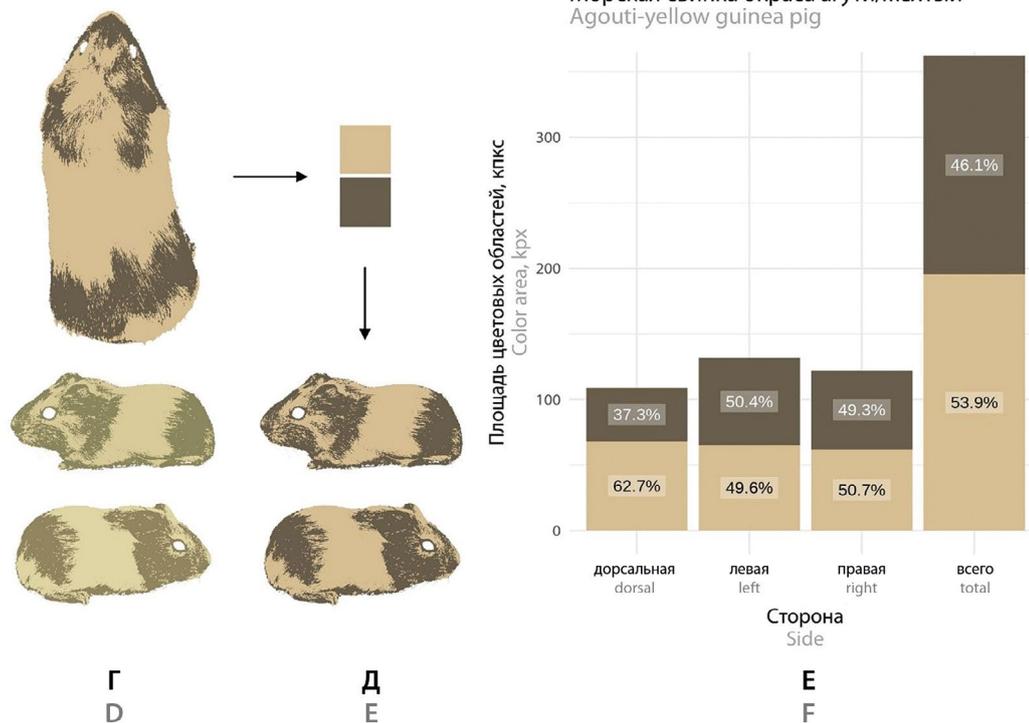
<sup>2</sup> Weller H. colordistance: Distance Metrics for Image Color Similarity. R package version 1.1.2. 2021. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=colordistance>. Accessed: 25.05.2025.

<sup>3</sup> Weller H. countcolors: Locates and Counts Pixels Within Color Range(s) in Images. R package version 0.9.1. 2019. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=countcolors>. Accessed: 25.05.2025.



**Количественный анализ окраса**  
Coat color quantification

Морская свинка окраса агути/желтый  
Agouti-yellow guinea pig

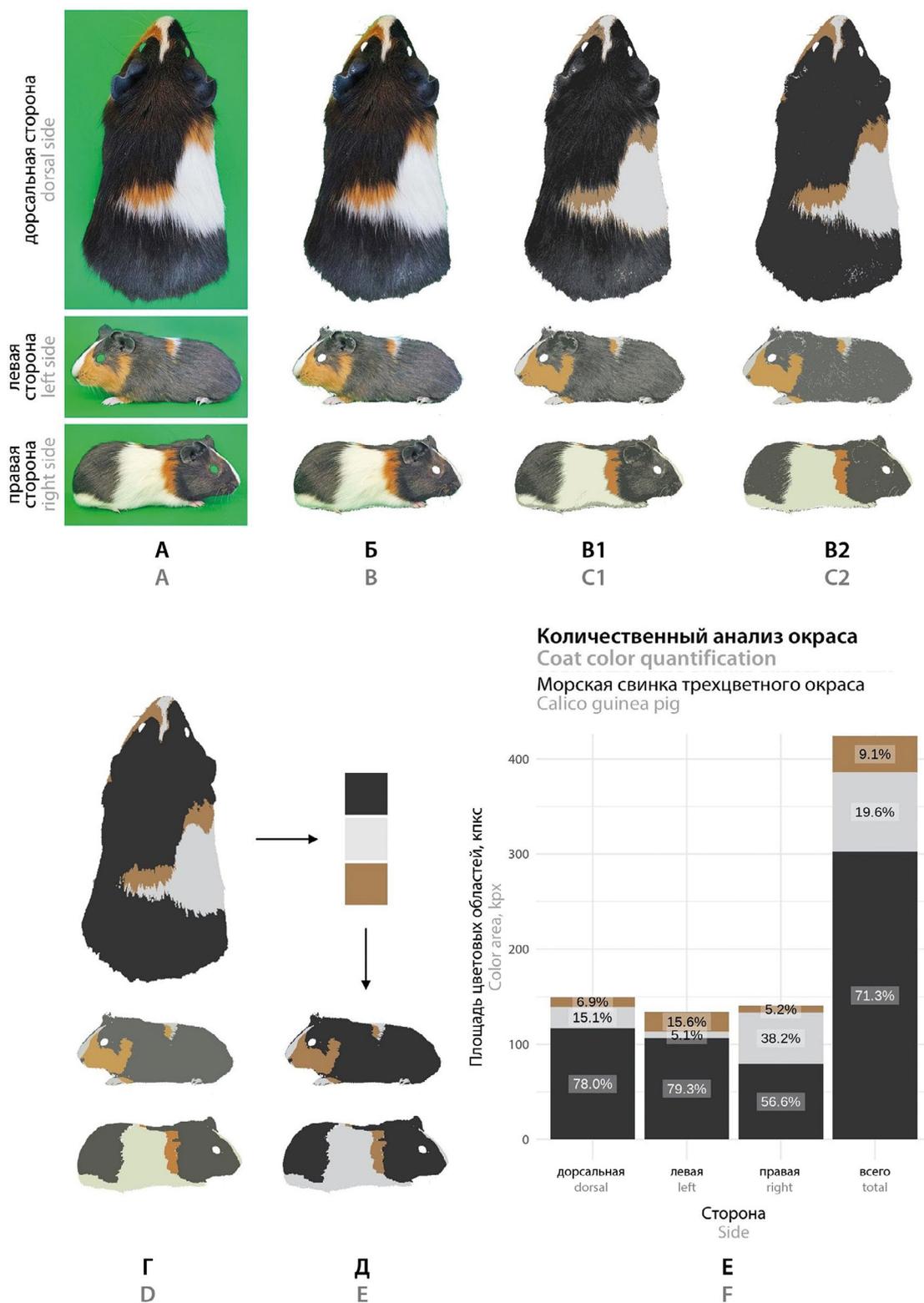


**Рисунок 1.** Этапы и результаты анализа окраса шерсти двухцветной морской свинки.

A – исходные изображения после преаналитической обработки; Б – маскировка фона; В – кластерный анализ палитры (B1 – кластеризация, B2 – рекластеризация); Г – обработка артефактов; Д – приведение к референтной палитре; Е – извлечение и анализ результатов

**Figure 1.** Steps and results of coat color analysis in a bicolor guinea pig.

A – source images after preprocessing; B – masking background; C – color cluster analysis (C1 – clustering, C2 – reclustering); D – processing artifacts; E – imposing reference colors; F – extracting and analyzing results

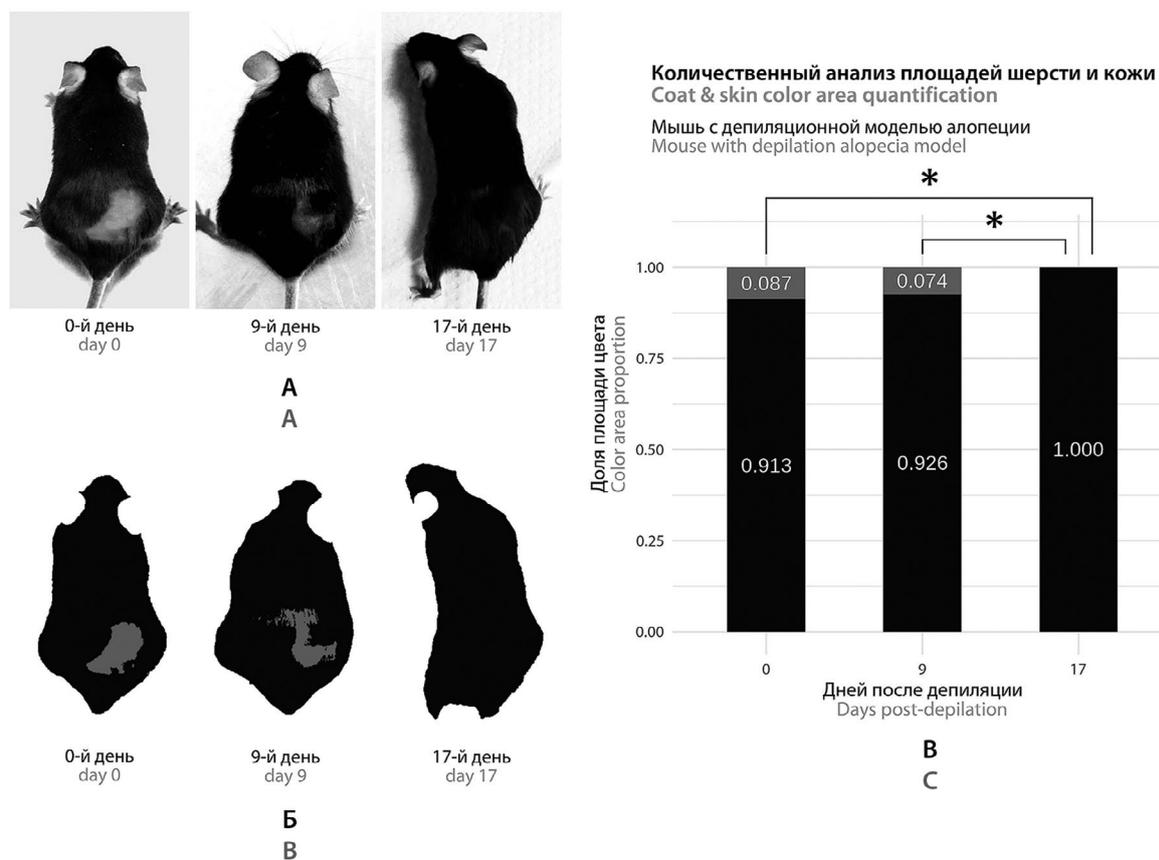


**Рисунок 2.** Этапы и результаты анализа окраса шерсти трехцветной морской свинки.

A – исходные изображения после преаналитической обработки; B – маскировка фона; B – кластерный анализ палитры (B1 – кластеризация, B2 – рекластеризация); Г – обработка артефактов; Д – приведение к референтной палитре; E – извлечение и анализ результатов

**Figure 2.** Steps and results of coat color analysis in a calico guinea pig.

A – source images after preprocessing; B – masking background; C – color cluster analysis (C1 – clustering, C2 – reclustering); D – processing artifacts; E – imposing reference colors; F – extracting and analyzing results



**Рисунок 3.** Этапы и результаты анализа площадей шерстного и кожного покрова у мыши с экспериментальной алопецией.

**A** – изображения, подготовленные для кластерного анализа палитры; **B** – изображения после кластерного анализа палитры; **C** – результаты количественного анализа; \*  $p < 0,05$  (расширенный точный тест Фишера с поправкой Бонферрони)

**Figure 3.** Steps and results of coat and skin area analysis in a mouse with experimental alopecia.

**A** – images preprocessed for color cluster analysis; **B** – images after color cluster analysis; **C** – quantification results; \*  $p < 0.05$  (extended Fisher's exact test with Bonferroni correction)

Следует также остановиться на основных ограничениях и особенностях применения описываемого алгоритма. В рамках его апробации в данной работе мы не проводили контроль параметров цветопередачи на этапе съемки, поскольку дифференциация и кластеризация цветов, во-первых, осуществлялись для животных индивидуально (без наличия в какой-либо степени гетерогенной выборки) и, во-вторых, проводились одновременно по нескольким спектральным характеристикам (цвета различались по тону, яркости и насыщенности). Для проведения более чувствительного количественного анализа с дифференциацией цветов по отдельным спектральным характеристикам (например, по яркости при постоянных тоне и насыщенности) потребуется строгая стандартизация уровня освещенности и цветовой температуры источника освещения, а также цветопередачи с помощью цветовых эталонов и последующей фотокоррекции [21, 22].

В этой работе мы также прибегли к ручному маскированию глаз животных в фоторедакторе, однако этот этап может быть целесообразным пропустить по меньшей мере в двух ситуациях: когда цвет глаз животного не встречается в палитре его окраса (с этой целью может быть оптимальным использование альбиносов) и может быть исключен из расчета; а также в больших сериях изображений, где с целью экономии трудозатрат площадь области глаз может быть отнесена на счет систематической погрешности.

Один и тот же цвет объекта при съемке под разным углом (например, съемке спины и латеральных поверхностей тела) может быть запечатлен на снимках по-разному. Для приведения близких цветов к одним значениям центроидов кластеров мы использовали функцию *imposeColors* пакета *recolorize*, применение которой позволяет анализировать серии изображений в одних пространственных координа-

тах. Эта функция применима только в условиях экспериментов, не требующих тонкой дифференциации между близкими по спектральным характеристикам цветами (например, оттенками кожи при гиперемии, эритеме, сыпи, изменениях пигментации) [18, 21, 22]. При анализе небольших палитр (2–3 цвета) для дополнительного облегчения дифференциации также может быть применен перевод изображения в оттенки серого.

При измерении и анализе площадей участков цвета в абсолютных единицах дополнительно необходимо приведение изображений объектов к одинаковому масштабу с помощью масштабной линейки или аналогичного стандарта. Для минимизации артефактов и искажений, связанных с вариабельностью позы животного, может быть рассмотрена возможность его мягкой фиксации, например, путем рефлекторного хвата горизонтальной перекладины или решетки мелкими грызунами [23].

С позиции сокращения потребности в преаналитической обработке и воспроизводимости результатов для количественного анализа площади оптимальным участком, вероятно, является дорсальная поверхность тела, поскольку она наиболее пригодна для получения снимков под прямым углом с минимальными искажениями за счет рельефа и возникающих перепадов светотени. Для дополнительного повышения точности получаемых данных за счет технических репликат съемка животных может проводиться многократно с последующим совмещением и усреднением изображений или численных результатов их обработки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе проведена апробация алгоритма колориметрического анализа шерстного и кожного покрова на модельных фотоснимках лабораторных животных. Описываемый алгоритм задействует опубликованные и расположенные в открытом доступе пакеты функций для языка программирования R и предназначен для автоматизированной количественной оценки площадей каждого цвета, присутствующего в окрасе животного, на основе иерархической кластеризации цветов. Экспериментально подтверждена применимость алгоритма для анализа окраса шерсти как фенотипического признака, в том числе коррелирующего с особенностями генотипа и эпигенетики линейных животных, для оценки динамики роста или утраты шерсти и подшерстка в условиях моделей алопеции. Дальнейшая модификация алгоритма с включением экспериментальных моделей дерматологических и иных патологий, характеризующихся изменением цветовых характеристик кожного и/или шерстного покрова, может расширить сферу его применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Caro T., Mallarino R. Coloration in Mammals. *Trends in Ecology and Evolution*. 2020;35(4):357–366. DOI: 10.1016/j.tree.2019.12.008.
2. Rochin L., Hurbain I., Serneels L., Fort C., Watt B., Leblanc P., Marks M. S., De Strooper B., Raposo G., van Niel G. BACE2 processes PMEL to form the melanosome amyloid matrix in pigment cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(26):10658–10663. DOI: 10.1073/pnas.1220748110.
3. Tharmarajah G., Faas L., Reiss K., Saftig P., Young A., Van Raamsdonk C. D. Adam10 haploinsufficiency causes freckle-like macules in *Hairless* mice. *Pigment Cell and Melanoma Research*. 2012;25(5):555–565. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2012.01032.x.
4. Papalazarou V., Swaminathan K., Jaber-Hijazi F., Spence H., Lahmann I., Nixon C., Salmeron-Sanchez M., Arnold H.-H., Rottner K., Machesky L. M. The Arp2/3 complex is critical for colonisation of the mouse skin by melanoblasts. *Development*. 2020;147(22):dev194555. DOI: 10.1242/dev.194555.
5. Fan R., Gao J. Establishment of a promising vitiligo mouse model for pathogenesis and treatment studies. *Diagnostic Pathology*. 2024;19(1):92. DOI: 10.1186/s13000-024-01520-2.
6. Lenartowicz M., Krzeptowski W., Lipiński P., Grzmil P., Starzyński R., Pierzchała O., Møller L. B. Mottled Mice and Non-Mammalian Models of Menkes Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2015;8:72. DOI: 10.3389/fnmol.2015.00072.
7. Sundberg J. P., Wang E. H. C., McElwee K. J. Current Protocols: Alopecia Areata Mouse Models for Drug Efficacy and Mechanism Studies. *Current Protocols*. 2024;4(8):e1113. DOI: 10.1002/cpz1.1113.
8. Shipkowski K. A., Hubbard T. D., Ryan K., Waidyanatha S., Cunny H., Shockley K. R., Allen J. L., Toy H., Levine K., Harrington J., Betz L., Sparrow B., Roberts G. K. Short-term toxicity studies of thallium (I) sulfate administered in drinking water to Sprague Dawley rats and B6C3F1/N mice. *Toxicology Reports*. 2023;10:621–632. DOI: 10.1016/j.toxrep.2023.05.003.
9. Chen C. C., Murray P. J., Jiang T. X., Plikus M. V., Chang Y. T., Lee O. K., Widelitz R. B., Chuong C. M. Regenerative hair waves in aging mice and extra-follicular modulators follistatin, dkk1, and sfrp4. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(8):2086–2096. DOI: 10.1038/jid.2014.139.
10. Kreienkamp R., Gonzalo S. Metabolic Dysfunction in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Cells*. 2020;9(2):395. DOI: 10.3390/cells9020395.
11. Sakamoto M., Nakano T., Tsuge I., Yamanaka H., Katayama Y., Shimizu Y., Note Y., Inoie M., Morimoto N. Dried human cultured epidermis accelerates wound healing in diabetic mouse skin defect wounds. *Scientific Reports*. 2022;12(1):3184. DOI: 10.1038/s41598-022-07156-w.
12. Rahul V. G., Ellur G., Gaber A. A., Govindappa P. K., Elfur J. C. 4-aminopyridine attenuates inflammation and apoptosis and increases angiogenesis to promote skin regeneration following a burn injury in mice. *Cell Death Discovery*. 2024;10(1):428. DOI: 10.1038/s41420-024-02199-6.
13. Семивеличенко Е. Д., Ермолаева А. А., Пономаренко В. В., Новоселов А. В., Плиско Г. А., Ивкин Д. Ю., Антонов В. Г., Карев В. Е., Титович И. А., Ерёмин А. В. Ис-

- следование эффективности действия препаратов на основе молекулярных комплексов аденозин-полимер на модели термического ожога. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(3):209–219. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-209-219.
- Voisey J., van Daal A. Agouti: from mouse to man, from skin to fat. *Pigment Cell Research*. 2002;15(1):10–18. DOI: 10.1034/j.1600-0749.2002.00039.x.
  - Cropley J.E., Suter C.M., Beckman K.B., Martin D.I.K. Germ-line epigenetic modification of the murine *A<sup>y</sup>* allele by nutritional supplementation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006;103(46):17308–17312. DOI: 10.1073/pnas.0607090103.
  - Ounpraseuth S., Rafferty T.M., McDonald-Phillips R.E., Gammill W.M., Siegel E.R., Wheeler K.L., Nilsson E.A., Cooney C.A. A method to quantify mouse coat-color proportions. *PLoS ONE*. 2009;4(4):e5414. DOI: 10.1371/journal.pone.0005414.
  - Lavado A., Olivares C., García-Borrón J.C., Montoliu L. Molecular basis of the extreme dilution mottled mouse mutation: a combination of coding and noncoding genomic alterations. *The Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(6):4817–4824. DOI: 10.1074/jbc.M410399200.
  - Weller H.I., Hiller A.E., Lord N.P., Van Belleghem S.M. recolorize: An R package for flexible colour segmentation of biological images. *Ecology Letters*. 2024;27(2):e14378. DOI: 10.1111/ele.14378.
  - Ногаева У.В., Ивкин Д.Ю., Плиско Г.А., Флисюк Е.В., Ковансков В.Е., Штырлин Ю.Г., Сидоров К.О. Сравнительная эффективность трансдермальных форм для терапии алопеции. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4):171–178. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-171-178.
  - Wickham H., Averick M., Bryan J., Chang W., McGowan L.D., François R., Grolemund G., Hayes A., Henry L., Hester J., Kuhn M., Pedersen T.L., Miller E., Bache S.M., Müller K., Ooms J., Robinson D., Seidel D.P., Spinu V., Takahashi K., Vaughan D., Wilke C., Woo K., Yutani H. Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software*. 2019;4(43):1686. DOI: 10.21105/joss.01686.
  - Badano A., Revie C., Casertano A., Cheng W.C., Green P., Kimpe T., Krupinski E., Sisson C., Skråvseth S., Treanor D., Boynton P., Clunie D., Flynn M.J., Heki T., Hewitt S., Homma H., Masia A., Matsui T., Nagy B., Nishibori M., Penczek J., Schopf T., Yagi Y., Yokoi H, Summit on Color in Medical Imaging. Consistency and standardization of color in medical imaging: a consensus report. *Journal of Digital Imaging*. 2015;28(1):41–52. DOI: 10.1007/s10278-014-9721-0.
  - Савельев Д.С., Городков С.Ю., Горемыкин И.В. Стандартизация колориметрии медицинской фотографии в клинической практике. *Детская хирургия*. 2024;28(5):460–471. DOI: 10.17816/ps803.
  - Bonetto A., Andersson D.C., Waning D.L. Assessment of muscle mass and strength in mice. *BoneKey Reports*. 2015;4:732. DOI: 10.1038/bonekey.2015.101.
  - Rochin L., Hurbain I., Serneels L., Fort C., Watt B., Leblanc P., Marks M.S., De Strooper B., Raposo G., van Niel G. BACE2 processes PMEL to form the melanosome amyloid matrix in pigment cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(26):10658–10663. DOI: 10.1073/pnas.1220748110.
  - Tharmarajah G., Faas L., Reiss K., Saftig P., Young A., Van Raamsdonk C.D. Adam10 haploinsufficiency causes freckle-like macules in *Hairless* mice. *Pigment Cell and Melanoma Research*. 2012;25(5):555–565. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2012.01032.x.
  - Papalazarou V., Swaminathan K., Jaber-Hijazi F., Spence H., Lahmann I., Nixon C., Salmeron-Sanchez M., Arnold H.-H., Rottner K., Machesky L.M. The Arp2/3 complex is critical for colonisation of the mouse skin by melanoblasts. *Development*. 2020;147(22):dev194555. DOI: 10.1242/dev.194555.
  - Fan R., Gao J. Establishment of a promising vitiligo mouse model for pathogenesis and treatment studies. *Diagnostic Pathology*. 2024;19(1):92. DOI: 10.1186/s13000-024-01520-2.
  - Lenartowicz M., Krzeptowski W., Lipiński P., Grzmil P., Starzyński R., Pierzchała O., Møller L.B. Mottled Mice and Non-Mammalian Models of Menkes Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2015;8:72. DOI: 10.3389/fnmol.2015.00072.
  - Sundberg J.P., Wang E.H.C., McElwee K.J. Current Protocols: Alopecia Areata Mouse Models for Drug Efficacy and Mechanism Studies. *Current Protocols*. 2024;4(8):e1113. DOI: 10.1002/cpz1.1113.
  - Shipkowski K.A., Hubbard T.D., Ryan K., Waidyanatha S., Cunny H., Shockley K.R., Allen J.L., Toy H., Levine K., Harrington J., Betz L., Sparrow B., Roberts G.K. Short-term toxicity studies of thallium (I) sulfate administered in drinking water to Sprague Dawley rats and B6C3F1/N mice. *Toxicology Reports*. 2023;10:621–632. DOI: 10.1016/j.toxrep.2023.05.003.
  - Chen C.C., Murray P.J., Jiang T.X., Plikus M.V., Chang Y.T., Lee O.K., Widelitz R.B., Chuong C.M. Regenerative hair waves in aging mice and extra-follicular modulators follistatin, *dkk1*, and *sfrp4*. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(8):2086–2096. DOI: 10.1038/jid.2014.139.
  - Kreienkamp R., Gonzalo S. Metabolic Dysfunction in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Cells*. 2020;9(2):395. DOI: 10.3390/cells9020395.
  - Sakamoto M., Nakano T., Tsuge I., Yamanaka H., Katayama Y., Shimizu Y., Note Y., Inoue M., Morimoto N. Dried human cultured epidermis accelerates wound healing in diabetic mouse skin defect wounds. *Scientific Reports*. 2022;12(1):3184. DOI: 10.1038/s41598-022-07156-w.
  - Rahul V.G., Ellur G., Gaber A.A., Govindappa P.K., Elfur J.C. 4-aminopyridine attenuates inflammation and apoptosis and increases angiogenesis to promote skin regeneration following a burn injury in mice. *Cell Death Discovery*. 2024;10(1):428. DOI: 10.1038/s41420-024-02199-6
  - Semivelichenko E.D., Ermolaeva A.A., Ponomarenko V.V., Novoselov A.V., Plisko G.A., Ivkin D.Yu., Antonov V.G., Karev V.E., Titovich I.A., Eremin A.V. Study of the Effectiveness of Drugs Based on Molecular Complexes of Adenosine-polymer on the Model of Thermal Burn. *Drug development & registration*. 2022;11(3):209–219. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-209-219.

## REFERENCES

- Caro T., Mallarino R. Coloration in Mammals. *Trends in Ecology and Evolution*. 2020;35(4):357–366. DOI: 10.1016/j.tree.2019.12.008.

14. Voisey J., van Daal A. Agouti: from mouse to man, from skin to fat. *Pigment Cell Research*. 2002;15(1):10–18. DOI: 10.1034/j.1600-0749.2002.00039.x.
15. Cropley J.E., Suter C.M., Beckman K.B., Martin D.I.K. Germ-line epigenetic modification of the murine *A<sup>y</sup>* allele by nutritional supplementation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006;103(46):17308–17312. DOI: 10.1073/pnas.0607090103.
16. Ounpraseuth S., Rafferty T.M., McDonald-Phillips R.E., Gam-mill W.M., Siegel E.R., Wheeler K.L., Nilsson E.A., Cooney C.A. A method to quantify mouse coat-color proportions. *PLoS ONE*. 2009;4(4):e5414. DOI: 10.1371/journal.pone.0005414.
17. Lavado A., Olivares C., García-Borrón J.C., Montoliu L. Molecular basis of the extreme dilution mottled mouse mutation: a combination of coding and noncoding genomic alterations. *The Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(6):4817–4824. DOI: 10.1074/jbc.M410399200.
18. Weller H.I., Hiller A.E., Lord N.P., Van Belleghem S.M. recolorize: An R package for flexible colour segmentation of biological images. *Ecology Letters*. 2024;27(2):e14378. DOI: 10.1111/ele.14378.
19. Nogaeva U.V., Ivkin D.Yu., Plisko G.A., Flisyuk E.V., Kovanskov V.E., Shtyrlin Yu.G., Sidorov K.O. Comparative efficacy of transdermal forms for alopecia therapy. *Drug Development & Registration*. 2021;10(4):171–178. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-171-178.
20. Wickham H., Averick M., Bryan J., Chang W., McGowan L.D., François R., Golemund G., Hayes A., Henry L., Hester J., Kuhn M., Pedersen T.L., Miller E., Bache S.M., Müller K., Ooms J., Robinson D., Seidel D.P., Spinu V., Takahashi K., Vaughan D., Wilke C., Woo K., Yutani H. Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software*. 2019;4(43):1686. DOI: 10.21105/joss.01686.
21. Badano A., Revie C., Casertano A., Cheng W.C., Green P., Kimpe T., Krupinski E., Sisson C., Skråvseth S., Treanor D., Boynton P., Clunie D., Flynn M.J., Heki T., Hewitt S., Homma H., Masia A., Matsui T., Nagy B., Nishibori M., Penczek J., Schopf T., Yagi Y., Yokoi H, Summit on Color in Medical Imaging. Consistency and standardization of color in medical imaging: a consensus report. *Journal of Digital Imaging*. 2015;28(1):41–52. DOI: 10.1007/s10278-014-9721-0.
22. Savelyev D.S., Gorodkov S.Y., Goremykin I.V. Standardization of color measurement in the medical photography in clinical practice. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2024;28(5):460–471. (In Russ.) DOI: 10.17816/ps803.
23. Bonetto A., Andersson D.C., Waning D.L. Assessment of muscle mass and strength in mice. *BoneKEy Reports*. 2015;4:732. DOI: 10.1038/bonekey.2015.101.