

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО

ВАСЕЦЬКА АНАСТАСІЯ ІГОРІВНА

УДК 619:618.14:618.19-002:636

СПОСОБИ ПРИГНІЧЕННЯ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ У САМОК СВІЙСЬКИХ
ТВАРИН МЕДИКАМЕНТОЗНИМИ ЗАСОБАМИ

16.00.07 – ветеринарне акушерство

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Львів – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському національному аграрному університеті Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: доктор ветеринарних наук, професор
Стефаник Василь Юрійович,
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, завідувач кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин ім. Г. В. Звереві

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Склярів Павло Миколайович
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, кафедра хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин

кандидат ветеринарних наук, доцент
Деркач Сергій Степанович,
Національний університет біоресурсів і природокористування України, кафедра акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин

Захист відбудеться «___»_____2019 року о «___» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.01 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розісланий «___»_____2019 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Леньо Ю. М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Пригнічення статевої функції та контрацепція в самок свійських тварин є найменш вивченим питанням ветеринарної медицини, порівняно з іншими напрямками в репродукції тварин, а більшість прикладних досліджень у сфері регуляції та супресії репродуктивної системи самок не можна вважати повними та достатньо обґрунтованими. Вітчизняними науковцями проблема пригнічення статевої функції у свійських тварин, на жаль, практично не розроблялася.

Значним недоліком використання контрацептивних препаратів є високий ризик побічної дії на організм самок, що часто має незворотний характер і призводить до патології органів статевої системи, молочної залози і взагалі до загибелі тварин (Romagnoli S., 2009; Concannon P. W., 2011). Для наукового обґрунтування і практичного застосування прогестагенних препаратів на основі мегестролу ацетату (МА) для свиней необхідно провести принципово нові дослідження ефективності та безпечності цих препаратів. Залишаються недостатньо вивченими питання щодо впливу екзогенних статевих гормонів на гормональний стан кішок, сук протягом статевого циклу та зміну рівня прогестерону в крові тварин (Goericke-Pesch S., 2010; Nordyke P., 2006). Низка авторів (Briggs J., Rhodes L., Coonrod S., 2015) указує на відсутність на сьогодні безпечного та ефективного методу пригнічення статевої функції в самок свійських тварин.

Використання гомеопатичних препаратів для сук та кішок потребує теоретичного обґрунтування та дослідження ефективності (Kumar P., 2009; Злобина М. Ю., 2006).

В останні роки за кордоном для регуляції репродукції дрібних тварин почали застосовувати агоніст гонадотропін-релізінг-гормону (ГнРГ) деслорелін у вигляді підшкірного імплантата «Супрелорин» 4,7 мг, тому актуальним є визначення параметрів, необхідних для чіткого обґрунтування ефективності його використання для кішок і сук.

У наукових працях провідних зарубіжних дослідників, які вивчали побічну дію гормональних контрацептивів на статеву систему та молочну залозу сук і кішок (Romagnoli S., Concannon P. W., 2005; Jurka P., Max A., 2006), існує ще багато невисвітлених питань, таких як рівень гормонів, сонографічна картина органів репродуктивної системи, зміни в цитології піхви в самок під час пригнічення статевої функції.

Тому є потреба в доповненні досліджень у галузі супресії статевої функції в самок свійських тварин (сук, кішок, свиней) для більш ефективного та безпечного використання гормональних контрацептивів і розробленні нових, альтернативних, безопераційних, безпечних схем та способів медикаментозного пригнічення стадії збудження статевого циклу з мінімальним ризиком виникнення патології статевої системи, молочної залози й негативного впливу на організм у цілому.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з науковою тематикою кафедри ветеринарної хірургії, терапії та акушерства Луганського національного аграрного університету за темою «Розробка ефективних методів регуляції і управління репродуктивною функцією

свійських тварин» (номер державної реєстрації 0116U003339). Частина досліджень дисертації виконувалась у рамках двох міжнародних стипендій: стипендія ім. Prof. Stanisława Tolpy (13.03.2017 – 14.04.2017 рр.) та Visegrad scholarship (01.10.2017 – 01.03.2018 рр.) на кафедрі репродукції і клініки сільськогосподарських тварин Природничого університету м. Вроцлав, Республіки Польща.

Мета і завдання дослідження. Науково обґрунтувати доцільність застосування препаратів для пригнічення статевої функції в кішок, сук, свиней, визначити рівень статевих гормонів у крові за використання цих препаратів, провести діагностику патології статевої системи й молочної залози, розробити нові та вдосконалити наявні фармакологічні способи пригнічення статевої функції в самок свійських тварин.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані такі задачі:

- встановити поширеність використання гормональних контрацептивних препаратів та оптимальний спосіб їх застосування (дозування, фаза статевого циклу) в самок свійських тварин;
- провести клінічне дослідження ефективності та побічної дії на самках свійських тварин (суках, кішках, свинях) існуючих медикаментозних методів пригнічення статевої функції;
- дослідити використання оральних прогестагенних препаратів на основі МА, встановити амплітуду коливання рівня прогестерону в кішок;
- розробити та апробувати нову ефективну схему пригнічення статевої функції в кішок при застосуванні препарату на основі медороксіпрогестерону ацетату (МПА);
- установити рівень статевих гормонів, цитологічний профіль вагінальних відбитків та визначити тривалість пригнічення стадії збудження статевого циклу в сук та кішок при застосуванні агоніста ГнРГ;
- розробити та апробувати нову комплексну схему пригнічення статевої функції в кішок і сук на основі МА та гомеопатичних препаратів;
- визначити тривалість супресії статевого циклу в свинок при застосуванні різних лікарських форм та доз препаратів на основі МА.

Об'єкт дослідження – процеси пов'язані з пригнічення статевої функції, гормональним фоном, змінами в статевій та молочній залозі кішок, сук, свиней після застосування медикаментозних методів супресії статевої функції.

Предмет дослідження – морфо функціональні показники репродуктивних органів, молочної залози, статеві гормони, сонографічні та цитологічні показники організму, прогестагенні препарати, агоніст ГнРГ.

Методи дослідження – клінічні, сонографічні, цитологічні, гормональні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Полягає в тому, що уперше проведено моніторинг застосування гормональних контрацептивних препаратів і різновидів лікарських форм для свійських тварин та спрогнозовано їх використання на території України.

Уперше досліджено зміни цитологічної картини вагінальних відбитків, сонографії статевих органів (матки, яєчників) та рівня прогестерону в крові сук під

час та після застосування агоніста ГнРГ «Супрелорин». Виявлено, що в сук на 7–17 добу після введення препарату «Супрелорин» відбувається так званий «спалахоподібний ефект», що полягає в підвищенні рівня прогестерону, індукції еструсу, збільшенні кількості поверхневих клітин епітелію піхви в цитологічному профілі вагінальних відбитків тварин.

Уперше в Україні було клініко-експериментально доведено, що використання ГнРГ агоніста підшкірного імплантата «Супрелорин» пригнічує статеву функцію в кішок різних вікових груп (препубертатні та пубертатні) на 920 ± 107 і 379 ± 68 діб відповідно.

Розроблено нову схему застосування гормонального прогестагенного препарату для кішок на основі МПА в зниженому дозуванні: 5 мг МПА кратністю один раз на 30 діб. Застосування препарату за цією схемою ефективно пригнічує репродуктивну функцію кішок і на 43 % зменшує виникнення патології статевої системи (ендометриту, метриту, піометри, кісти яєчників).

Експериментально з'ясовано ефективність використання розробленого способу комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин (сук, кішок) із комбінуванням прогестагенних гормонів (МА) та гомеопатичних препаратів «Оваріовіт» та «Мастометрин», що зменшує кількість розладів статевої системи та молочної залози на 16 % у кішок та 22,9 % у сук.

У результаті проведення комплексного дослідження ефективності пригнічення статевої функції в кішок та сук було доповнено дані щодо впливу прогестагенних препаратів на статеву систему тварин. Виявлено, що в разі застосування прогестагенних препаратів за 7–15 діб до очікуваного еструсу в дозуванні згідно з інструкцією, патологія статевої системи виникає у 8,6 % кішок і в 9,4 % сук, проте при використанні цих препаратів на 1–7 добу циклу (проеструс, еструс) у дозуванні за інструкцією патологія статевої системи діагностована в 94,6 % кішок і 89,6 % сук.

Доведено, що застосування препаратів на основі МА у свиней є не достатньо ефективним для пригнічення їх статевої функції, адже ці препарати подовжують статевий цикл тварин на короткий термін (у середньому від 6 до 18 діб).

Установлено, що препарати на основі МА в терапевтичних дозах (5 мг, 10 мг, 15 мг) не проявляють контрацептивного ефекту й не попереджують небажану вагітність у кішок.

У результаті проведених досліджень виявлено, що в період використання гормональних контрацептивних препаратів на основі МА для кішок, рівень прогестерону стрімко підвищувався після першого їх задоволення на 6 добу, впродовж чотирьох наступних діб знижувався, але при повторному задоволенні контрацептивів знову значно підвищувався на 10 добу.

Наукова новизна підтверджена патентами України на корисну модель: «Спосіб медикаментозної контрацепції самок котів» №122925 та «Спосіб комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин» №122511.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблені нові методи пригнічення статевої функції в самок свійських тварин (сук, кішок) зменшують побічну дію прогестагенів на репродуктивну систему, що передбачає більш безпечне та ефективне використання цих препаратів.

Викладені наукові дослідження гормонального статусу, вагінальної цитології, сонографічної діагностики статевої системи та молочної залози кішок і сук у період задавання гормональних препаратів для пригнічення статевої функції, результати ефективності пригнічення статевої функції прогестагенними препаратами на основі МА для свинок розкривають нові аспекти безпечного та ефективного використання гормональних контрацептивних препаратів для самок свійських тварин у практичній діяльності лікарів ветеринарної медицини.

Отримані результати досліджень використовуються в приватних клініках ветеринарної медицини м. Харкова: «Центр клінічної ветеринарії»; «Ветеринарний домік»; а також у навчальному процесі при викладанні дисциплін: «Ветеринарне акушерство» Полтавської державної аграрної академії та Дніпровського державного аграрно-економічного університету; «Біотехнологія відтворення тварин» Луганського національного аграрного університету, «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин» Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно здійснено підбір і опрацювання літературних джерел за темою дисертаційної роботи, освоєно та використано в роботі ряд клінічних, сонографічних, гормональних, цитологічних досліджень. Проведено експериментальне дослідження, виконано статистичну обробку даних, інтерпретацію, аналіз та узагальнення отриманих результатів. Висновки та пропозиції сформульовані за консультативної допомоги наукового керівника, доктора ветеринарних наук, професора В. Ю. Стефаніка.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи доповідалися й отримали схвалення на щорічних звітах кафедри ветеринарної хірургії, терапії та акушерства Луганського національного аграрного університету (2016–2018 рр.), науково-практичних конференціях: X Всеукраїнській науково-практичній конференції «Перші наукові кроки – 2016» (м. Кам'янець-Подільський, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених, аспірантів і докторантів «Сучасні проблеми ветеринарної медицини» (м. Біла Церква, 18–19 травня 2017 р.); II Всеукраїнській науково-практичній інтернет конференції «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині» (м. Полтава, 4–5 квітня 2017 р.); Міжнародному конгресі Української асоціації лікарів ветеринарної медицини дрібних тварин (USAVA) (м. Полтава, 1–3 червня 2017 р.); Міжнародній науковій конференції «Львівсько-Вроцлавська ветеринарна школа, Львів-Вроцлав 2018» (Вроцлав, Республіка Польща, 25 червня 2018 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи опубліковано у 8 наукових працях, із них 8 публікацій, що входять до фахових видань із переліку ДАК МОН України та інших держав, із яких 5 наукових статей у цитованих виданнях із переліку міжнародних наукометричних баз даних, одержано 2 патенти України на корисну модель, опубліковано 5 праць апробаційного характеру.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота містить анотацію, вступ, огляд наукових джерел, вибір напрямів дослідження, матеріали й методи виконання роботи, чотири розділи результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналіз, висновки та пропозиції виробництву, список використаних джерел і

додатки. Робота викладена на 173 сторінках комп'ютерного тексту, в т. ч. 128 сторінках основного тексту, ілюстрована 14 таблицями та 22 рисунками, містить 6 додатків. Список літератури включає 229 найменувань, із них 177 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи.

Робота виконувалася протягом 2015–2018 років на базі кафедри ветеринарної хірургії, терапії та акушерства Луганського національного аграрного університету та на кафедрі репродукції та клініки сільськогосподарських тварин Вроцлавського Природничого Університету, Республіка Польща, приватних ветеринарних клінік м. Харкова: «Ветеринарний домік», «Центр клінічної ветеринарної медицини» та фермерського господарства «Ірина».

На першому етапі за даними звітності продажів компаній з постачання ветеринарних препаратів у м. Харкові та області провели аналіз і визначили розповсюдження, обсяг продажу, асортимент препаратів гормональної контрацепції для різних видів свійських тварин (n=50862).

На другому етапі проводили вивчення ефективності найбільш поширених схем застосування прогестагенних препаратів для самок свійських тварин (кішок, сук, свиней) та оцінювали їх побічну дію. З використанням баз даних реєстрації тварин «Vetdesk» та «Andiag» низки ветеринарних клінік м. Харкова (кішок n=180, сук n=142) визначали частоту виникнення патології статеві системи й молочної залози в сук та кішок після застосування гормональних контрацептивних препаратів. З'ясовували ефективність пригнічення статевих циклу в свинок при використанні двох препаратів на основі МА в приватному фермерському господарстві «Ірина» Луганської області, де було сформовано три дослідних (n=24) та одну контрольну групу свинок (n=8).

Було проведено визначення рівня прогестерону в крові кішок під час задавання препарату на основі МА. Експериментально досліджено ефективність препаратів на основі МА для контрацепції в кішок.

За допомогою сонографічного методу діагностували зміни в статевих органах і молочної залозі сук до та після використання прогестагенів.

На третьому етапі проводили дослідження ефективності використання агоніста ГнРГ (препарату «Супрелорин»), для пригнічення статеві функції кішок (n=30) та сук (n=4). Дослідження стосувалися ефективності та побічної дії застосування препарату «Супрелорин» у кішок різних вікових груп (препубертатні, пубертатні). Проводили оцінку динаміки змін рівня прогестерону, вагінальної цитології та сонографічної картини репродуктивної системи сук при введенні препарату «Супрелорин».

Четвертий етап включав розроблення й апробацію нових медикаментозних способів пригнічення статеві функції та вивчення їх впливу на статеву систему сук та кішок. Досліджувався медикаментозний спосіб пригнічення статеві функції в кішок із використанням мінімальних терапевтичних доз та кратності задавання прогестагенів і комплексний медикаментозний спосіб контрацепції для сук і кішок

з одночасним використанням прогестину МА та гомеопатичних препаратів «Оваріовіт» і «Мастометрин» (кішок n=349, сук n=79).

Групи тварин для дослідження та лікування формували за принципом парних аналогів, виходячи з клінічних ознак хворих тварин, ураховуючи дані анамнезу, клінічного огляду, сонографічної діагностики, результатів дослідження рівня гормонів та цитологічного профілю вагінальних відбитків.

З метою вивчення різних методів пригнічення статевої функції та їхнього впливу на статеву систему й молочну залозу дослідження було проведено на 559 кішках, 225 суках та 32 свинках.

Матеріал для цитологічних досліджень мазків з піхви сук та кішок відбирали за загальноприйнятою методикою. Фарбування мазків здійснювали з використанням фарбника «Leukodif 200» (Чехія) методом DiffQuick.

Мікроскопію мазків з піхви сук та кішок проводили за допомогою мікроскопа Zeiss Primo Star зі збільшенням x 10, x 40.

Ультрасонографічні дослідження молочної залози, матки та яєчників здійснювали за допомогою апаратів для ультразвукового дослідження GE Healthcare Logio V2, Esaote MyLab25, SonoScape S50, оснащених мультичастотними лінійними датчиками на 9–3 і 13–4 МГц та кольоровим доплером.

Дослідження рівня прогестерону в сироватці крові проводили за допомогою багатопараметричного автоматичного імунологічного аналізатора miniVidas (Франція) за методикою імуноферментного флуоресцентного аналізу (ІФФА).

Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми MS Excel та таблиці Стюдента.

Експерименти, проведені на тваринах, не суперечать чинному законодавству України (стаття 26 Закону України № 5456–VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження») та «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухваленим Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) і міжнародним біоетичним нормам (матеріалам IV Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Моніторинг застосування гормональних контрацептивів для самок свійських тварин. Кількість тварин в Україні, яким застосовуються різноманітні форми контрацептивних засобів з кожним роком зростає. Проведеними дослідженнями динаміки застосування гормональних препаратів для самок свійських тварин впродовж чотирьох років у Харкові та Харківській області було встановлено, що найбільш поширеною у використанні діючою речовиною для пригнічення статевої функції та контрацепції для самок свійських тварин був мегестрол ацетат (МА), і ним упродовж 2014–2017 років було оброблено 35142 самок свійських тварин, із них 23218 кішок, 8978 сук, та 2946 свиней. Прогестином медроксипрогестерон ацетатом (МПА) у формі таблеток та депо-ін'єкцій було оброблено за останні чотири роки 2099 самок свійських тварин, із них 1268 кішок та

831 сук. Препаратами на основі пролігестону у формі депо-ін'єкцій оброблено 1318 самок свійських тварин, із них 910 кішок та 408 сук.

Найбільш популярними в застосуванні для кішок контрацептивними препаратами були «Секс Бар'єр», «Ноноестрон», «Контрик», а для сук – «Контрик» та «Секс Бар'єр».

Препарати для свиней у незначних обсягах надійшли на ринок ветеринарних препаратів України тільки з 2016 року і представлені такими комерційними назвами, як «Сексінон» та «Сексанет». Протягом 2017 року кількість застосованих препаратів для тварин цього виду зросла вдвічі порівняно з 2016 роком.

Установлено, що основною лікарською формою гормональних препаратів для пригнічення статевої функції у свійських тварин, яка найчастіше застосовується, у 67 % випадків є таблетки для орального використання, 28 % препаратів – розчин для перорального задавання у формі крапель, 5 % – ін'єкційні форми та 0,1 % – форми цукрових кубиків.

Нами виявлено, що більше препаратів використовували для пригнічення статевої функції у самок, ніж у самців (рис 1). Для кішок застосовували 50,5 % препаратів з для пригнічення статевої функції та контрацепції і лише 19,1 % для котів. Для сук було 20,3 % використання препаратів, а для псів – 5 %.

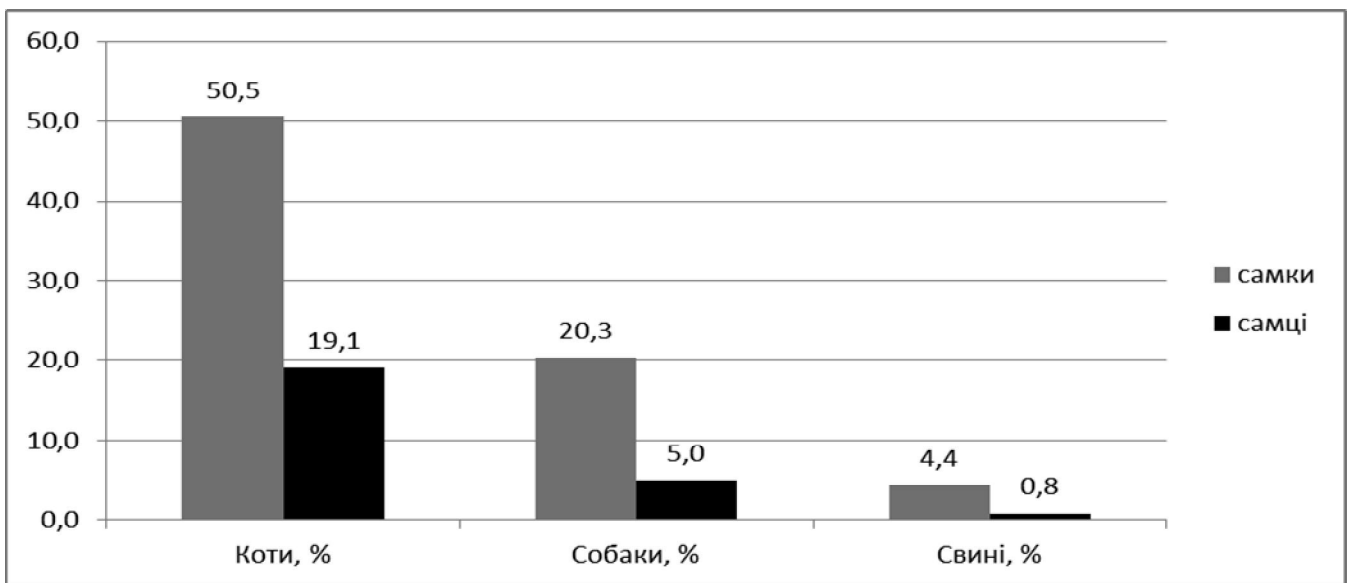


Рис. 1. Порівняння частоти використання гормональних контрацептивних препаратів для самок та самців свійських тварин (2014-2017 рр.)

За два роки (2016–2017 роки) після реєстрації та появи на ринку ветеринарних препаратів України гормональних медикаментів для свиней, ними було оброблено 4,4 % свиней і 0,8 % кнурів.

Пригнічення статевої функції та контрацепція кішок. Після задавання кішкам контрацептивних препаратів на основі синтетичних прогестинів у період еструсу два роки поспіль у результаті клінічного та сонографічного обстеження тварин на першому році спостерігали в 42,8 % кішок гіперплазію ендометрію (ГЕ), а на другому році в 71,4 % тварин діагностовано піометру, ГЕ, полікістоз яєчників, ендометрит та змішану патологію (полікістоз яєчників та піометру).

Було встановлено, що при задаванні контрацептивних препаратів за 7-15 днів до початку еструсу тільки у 8,6 % ($p \leq 0,05$) кішок було діагностовано патологію статеві системи. Відповідно при використанні гормональних контрацептивних препаратів на 1–2 добу проеструсу зміни в статевій системі було діагностовано в 25,5 % ($p \leq 0,05$) кішок. Якщо прогестагенні препарати задавали тваринам на 5–6 добу з початку тички (еструс), патологія статеві системи кішок становила 66,6 % ($p \leq 0,05$). У той час, коли гормональні препарати задавали на 1–7 добу циклу (проеструс, еструс), було зафіксовано найбільше, 94,6 % ($p \leq 0,05$) кішок із патологією статеві системи (табл. 1).

Таблиця 1

Частота виникнення патології статеві системи кішок за використання препаратів на основі МА в різні стадії статевого циклу

День статевого циклу	Доза та кратність задавання МА	Кішки		
		Всього	Захворіло	%
7–15 днів до початку еструсу	10 мг 2 рази на місяць	58	5	8,6
1–2 доба проеструсу	10 мг 8 днів поспіль	47	12	25,5*
5–6 доба з початку тички (еструс)	10 мг 14 днів поспіль	63	42	66,6*
1–7 доба циклу (проеструс, еструс)	10 мг 28 днів поспіль	75	71	94,6*

Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно з першою дослідною групою

Проведено дослідження впливу екзогенних гормонів на динаміку змін гормонального фону самок свійських тварин під час пригнічення їхньої статеві функції

У групі кішок, яким не задавали прогестагенів, рівень прогестерону підвищувався з кінця проеструсу, початку еструсу і максимальний показник у тварин становив від 14 нг/мл до 20 нг/мл на 12 добу статевого циклу.

Після застосування оральних контрацептивів МА кішкам у дозуванні 5 мг рівень прогестерону підвищувався до 6 доби, а потім починав знижуватись. На 10 добу статевого циклу при повторному задаванні МА рівень прогестерону в кішок підвищувався від 16 нг/мл до 22 нг/мл ($p \leq 0,01$). У контрольній групі тварин рівень прогестерону підвищувався після овуляції і був пов'язаний з розвитком жовтих тіл у яєчниках кішок, а в дослідній групі овуляція фолікулів не відбувалась і жовті тіла в яєчниках не утворювались, а високий рівень прогестерону в крові був спричинений використанням оральних контрацептивів, за рахунок екзогенного синтетичного аналогу прогестерону на основі діючої речовини 5 мг МА.

Установлено, що високий рівень прогестерону й різкі, багаторазові його коливання, які відбуваються під час задавання екзогенних прогестинів, були основним етіологічним чинником розвитку патології матки та яєчників у тварин.

Для досліджень ефективності дії прогестагенних препаратів українських виробників на основі МА для переривання ознак еструсу й контрацепції в кішок, було взято мегестрол ацетат у дозах 5 мг, 10 мг та 15 мг і виявлено, що, незважаючи

на задавання контрацептивних препаратів згідно інструкції виробника, більшість тварин завагітніли. Менш за все вагітних самок було в другій дослідній групі – 62,5 % ($p \leq 0,05$). Переривання вагітності не спостерігалось при задаванні за інструкцією та різному дозуванні МА. Сонографічним методом у матці кішок було виявлено від чотирьох до шести плодових міхурів, що відповідає фізіологічній нормі вагітності кішок. Доведено, що препарати на основі діючої речовини МА не мають контрацептивного ефекту і не попереджують вагітність, навіть якщо їх задавати через 6 годин після парування із самцем.

Велика мінливість тривалості супресії гонадальної активності в кішок ускладнює визначення оптимального терміну реімплантації підшкірного імпланта агоніста ГнРГ. Тому було поставлено завдання щодо визначення ефективності й тривалості застосування агоніста ГнРГ для супресії репродуктивної функції в кішок після вживлення імпланта «Супрелорин» 4,7 мг різним віковим групам кішок (препубертатним та пубертатним).

Отримані результати свідчили про те, що в препубертатних самок (вік 3–6 місяців стадія збудження статевого циклу проявлялась через 920 ± 107 діб (більше 30 місяців) ($p \leq 0,001$), що в 5 разів перевищувала тривалість дії препарату, зазначену в інструкції із використання (6 місяців). У кішок, цієї дослідної групи ($n=10$) після проведення оваріогістеректомії були виявлені зміни структури ендометрію (18,2 %), зменшення розмірів яєчників (6,4 %), кіста яєчників (2,4 %).

У пубертатних самок (вік 7 місяців - 3 роки) в разі введення імпланта після останньої тички стадія збудження статевого циклу проявлялась через 379 ± 68 діб (приблизно 13 місяців) ($p \leq 0,001$), що більш ніж удвічі триваліше дії, зазначеної в інструкції. У кішок цієї дослідної групи ($n=10$) після проведення оваріогістеректомії спостерігались порушення в статевій системі, такі як гіперплазія ендометрію (ГЕ) (19,3 %), нерівномірність структури та пористість ендометрію (9,4 %), кіста яєчників (4,2 %).

Відсоток патології репродуктивної системи кішок при використанні гормональних контрацептивів є досить високим, якщо застосовувати препарати згідно з інструкцією виробника, тому нами були проведені дослідження в пошуку дієвого, оптимального та найбільш безпечного способу контрацепції кішок із використанням наявних зареєстрованих медикаментозних препаратів.

Самкам контрольної групи ($n=114$) задавали контрацептивний препарат на основі МПА – «Медропет» за схемою: 1 таблетка (5 мг) один раз на тиждень не більше 20 місяців поспіль у період між тичками, за інструкцією виробника.

Тваринам дослідної групи ($n=120$) призначали контрацептивний препарат на основі МПА за схемою: 1 таблетка один раз на місяць протягом 20 місяців, у період, коли не було проявлено у тварин ознак тички.

У контрольній групі тварин при використанні препарату «Медропет» за схемою виробника було зареєстровано 60,5 % кішок із різноманітними розладами статевої системи та 39,5% тварин, які були клінічно здорові. В дослідній групі тварин, яким задавали препарат «Медропет» за розробленою нами схемою, розлади статевої системи спостерігались у 17,5 % кішок, а 82,5 % тварин були клінічно здорові ($p \leq 0,05$). В результаті досліджень протягом 20 місяців виявлено, що при

використанні контрацептивного препарату «Медропет» у схемі: одна таблетка (5 мг) один раз на місяць, у період, коли не було виявлено ознак тічки у тварин, – розладів у статевій системі серед кішок було менше на 43 % порівняно з контролем ($p \leq 0,05$).

У дослідній групі гіперплазія ендометрію становила 42,9 %, метрит – 28,6 %, ендометрит – 14,3 %, піометра і кіста яєчників – 9,5 % ($p \leq 0,05$). Гіперплазія ендометрію, ендометрит і метрит були виліковними патологіями, які не потребували хірургічного втручання.

При проведенні досліджень ефективності різних препаратів та схем гормональної контрацепції в кішок нами було розроблено та встановлено ефективність способу комплексної медикаментозної контрацепції. Він являє собою поєднання гормонального контрацептиву та гомеопатичного ін'єкційного комплексу «Оваріовіт» і «Мастометрин» для зменшення негативного впливу екзогенних прогестагенів на репродуктивну систему й молочну залозу кішок та досягнення ефективного пригнічення їхньої статевої функції.

Було виявлено, що в контрольній групі тварин при задаванні препарату МА в 25 % кішок діагностували піометру, у 20 % кішок при пальпації спостерігалось ущільнення консистенції молочної залози, що здебільшого локалізувалась в останніх парах молочних пакетів, у 15 % самок розвинулась ГЕ та збільшення молочної залози. При клінічному огляді було виявлено в 10 % самок мастопатію, у 5 % тварин було діагностовано кістозну гіперплазію ендометрію (КГЕ), метрит та ендометрит. При застосуванні комплексної схеми у 27,3 % тварин діагностували ГЕ, у 18,2 % самок метрит і мастопатію. В той час 9,2 % становили такі розлади, як ендометрит, піометра, ущільнення та збільшення молочної залози, а КГЕ не було діагностовано в жодній тварини цієї групи. Вся патологія статевої системи та молочної залози в дослідній групі мала зворотний характер.

У контрольній групі кішок при використанні препарату МА було зареєстровано 35 % тварин із розладами статевої системи і молочної залози та 65 % клінічно здорових тварин. У групі кішок, яким задавали гормональний контрацептивний препарат у комбінації з гомеопатичними препаратами, розлади статевої системи та молочної залози становили 19 %, у той час як 81 % тварин були клінічно здорові.

При комплексному використанні контрацептивного препарату на основі МА з гомеопатичними препаратами «Оваріовіт» та «Мастометрин» відсоток хворих тварин у дослідній групі (розлади в статевій системі та патологія молочної залози) серед кішок був меншими на 16% порівняно з контролем ($p \leq 0,05$).

Пригнічення статевої функції та контрацепція сук. Сукам задавали прогестагенні препарати рідше, на відміну від кішок і їх кількість становила 20,3 %.

При застосуванні контрацептивних препаратів за 7–15 діб до початку еструсу було виявлено 9,4 % сук із патологією статевої системи. При використанні гормональних контрацептивних препаратів на 1–2 добу проеструсу зміни в статевій системі спостерігалися в 32 % сук ($p \leq 0,05$). У той час, коли прогестагенні препарати призначали тваринам на 5–6 добу з початку тічки (еструс), відхилення в статевій системі в сук становили 83,8 % ($p \leq 0,05$). Найчастіше тваринам задавали гормональні препарати на 1–7 добу циклу (проеструс, еструс), і було діагностовано патологію статевої системи у 89,6 % сук ($p \leq 0,05$).

Використання прогестагенних гормональних препаратів для відстрочення тічки за 7–15 діб до початку еструсу не викликало незворотних змін у статевій системі сук. Переривання тічки, перевищення дози, безперервне їх застосування з порушенням інструкції призводило до незворотних змін у статевій системі тварин і потребувало подальшого хірургічного втручання.

Оцінюючи за допомогою сонографії діагностичну інформативність змін у матці, яєчниках та молочній залозі при задаванні гормональних контрацептивних засобів для пригнічення статевої функції, у сук контрольної групи було виявлено неовулюючі яєчники. Вони були невеликі за розміром (1,09x0,86 см), овальної форми, гомогенної структури, гіперехогенні щодо оточуючих тканин. Стінки матки гіперехогенні, однорідної структури з рівними границями. Шари матки диференціювалися дуже слабо. Товщина рогу матки становила 0,64 см, що відповідає фізіологічній нормі для собак цієї породи (0,4 – 0,8 см) (рис. 2). Паренхіма молочної залози однорідної структури, гіперехогенна. В її структурі була однакова кількість жирової та залозистої тканини.



Рис. 2. Сонографія, поперечний зріз матки, клінічно здорова сука:
1 – поперечний зріз матки;
2 – стінка матки

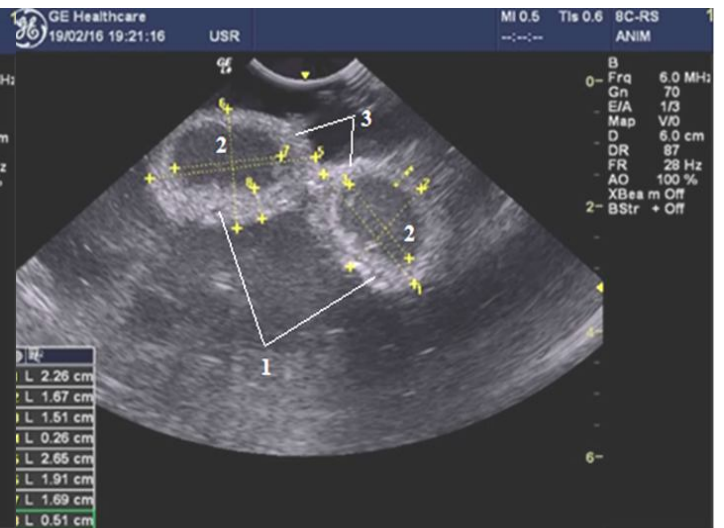


Рис. 3. Сонографія, поперечний зріз рогів матки суки, діагноз піометра:
1 – роги матки, 2 – гнійний ексудат в порожнині матки, 3 – стінки матки

Натомість у сук, яким призначалися гормональні препарати, методом УЗД було виявлено пухлини яєчників, представлені одиночними гіпоехогенними утвореннями з декількома ехонегативними кістозними порожнинами. Ехографічна структура пухлини нерівномірно овальної форми, контури нечіткі, внутрішня структура пухлини гіпоехогенна, гомогенна з невеликою кількістю гіперехогенних включень. Під час УЗ діагностики матки була підтверджена піометра згідно з даними анамнезу. При цьому діаметр рогів матки був збільшений (правий 2,26 см, лівий 2,65 см) (рис. 3). У порожнині матки був гіпоехогенний ексудат. Внутрішній діаметр правого рогу – 1,91 см, а лівого – 1,51 см. Шари матки чіткі, гіперехогенні.

При візуальному огляді молочної залози виявили пухлину на 4-му та 5-му пакетах молочної залози. Сонографічно було діагностовано об'ємне утворення

із центрально розташованим гіпоехогенним вогнищем розміром 1,96x0,71 см. Межі пухлини нерівні, нечіткі.

При використанні агоніста ГнРГ «Супрелорин» для пригнічення статевої функції в сук відповідно до результатів динаміки змін рівня гормонів виявлено, що в самок не відбувалося різкої амплітуди коливання рівня прогестерону.

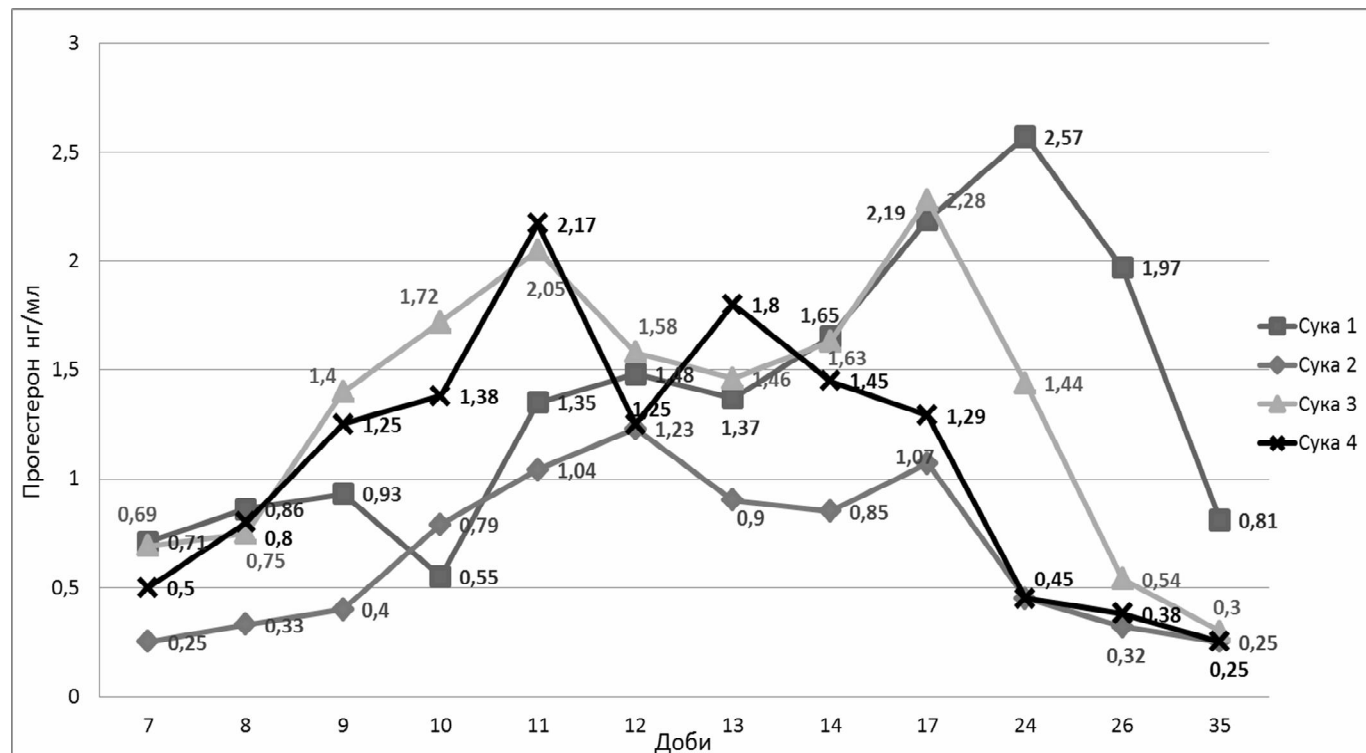


Рис. 4. Динаміка рівня прогестерону в сук при використанні препарату «Супрелорин»

Упродовж періоду використання імпланта у тварин не діагностували ознак запалення чи гіперплазії органів статевої системи, що підтверджували дані сонографічних та цитологічних досліджень.

Цитологічний профіль вагінальних мазків сук у співвідношенні з рівнем прогестерону мав незначні розбіжності, і спостерігалась плутанина у фазах статевого циклу, коли дієструс у тварин різко змінювався проєструсом. При використанні цього методу пригнічення статевої функції в сук мав місце так званий «спалахоподібний ефект» – підвищення рівня прогестерону, картина еструсу у вагінальній цитології на 7–17 добу, а в деяких випадках і на 24 добу після імплантації, на відміну від наукових даних, за якими він триває 7–14 діб (рис. 4).

У подальшій роботі із супресії репродуктивної функції контрацептивами з використанням гомеопатичних препаратів «Оваріовіт» і «Мастометрин» у сук контрольної групи після курсу гормональної терапії за схемою виробника було виявлено в 33,3 % самок мастопатію та ущільнення строми молочної залози, 13,4 % збільшення 4-го і 5-го пакетів молочної залози. У 20,0 % самок цієї групи тварин було діагностовано ГЕ та КГЕ, у 13,3 % – піометру, у 20,0 % – ендометрит і метрит.

У сук дослідної групи було отримано такі результати: у 42,8 % тварин діагностовано метрит та ендометрит, у 14,3 % тварин виявлено ГЕ. Ущільнення

консистенції молочної залози діагностовано у 28,6 % сук, а збільшення строми молочної залози в 14,3 % тварин ($p \leq 0,05$).

У контрольній групі сук було зареєстровано 38,5 % сук із різноманітними розладами статевої системи та 61,5 % тварин, які були клінічно здорові. В групі сук, яким задавали гормональний препарат у комплексі з гомеопатичними препаратами «Оваріовіт» та «Мастометрин» за розробленою схемою, розлади статевої системи діагностували в 15,6 % самок, у той час як 82,5 % тварин були клінічно здорові (табл. 2).

Таблиця 2

Результати ефективності схем введення препарату в сук

Групи тварин	Здорові		Розлади статевої системи, патологія молочної залози	
	кількість тварин	%	кількість тварин	%
Контрольна (n=39)	24	61,5	15	38,5
Дослідна (n=40)	33	82,5	7	15,6
Різниця	-9	-21	8	22,9

Серед сук у дослідній групі хворих було менше на 22,9 %, що є достовірно, порівняно з контрольною групою тварин ($p \leq 0,05$).

Пригнічення статевої функції у свиней. При задаванні свинкам МА в лікарській формі крапель і таблеток у різних дозах було виявлено, що в контрольній групі тварин статевий цикл проходив від 18 до 26 діб і його середня тривалість становила $22 \pm 0,94$ доби.

У другій дослідній групі тварин статеві охота не проявлялась і статевий цикл у 66,7 % свинок продовжувався до 30 діб. У 33,3 % тварин статеві охота проходила вчасно і тривалість статевого циклу після задавання препарату не змінилась. Середня тривалість статевого циклу у другій групі тварин становила $40 \pm 3,45$ діб ($p \leq 0,001$).

У третій дослідній групі свинок тривалість статевого циклу під час застосування препарату не змінилася в 57,1% тварин, а в 42,9% тварин статеві охота настала пізніше і тривалість статевого циклу продовжувалась на 7 – 10 діб. Середня тривалість статевого циклу в тварин цієї групи під час задавання препарату становила $25 \pm 2,04$ діб ($p \leq 0,05$). Після закінчення курсу вживання препарату тривалість наступного статевого циклу не змінилась у 28,6 %, а в 57,1 % статеві охота настала пізніше і цикл був продовжений на 6-10 діб. У 14,3% тварин циклічність настала через 19 діб. Середня тривалість статевого циклу після повторного задавання препарату в третій дослідній групі становила $29 \pm 2,51$ діб ($p \leq 0,05$).

У четвертій дослідній групі свинок статевий цикл не змінився в 62,5% тварин. У 37,5 % тварин статеві охота настала пізніше і статевий цикл був зміщений на 5–12 діб. Після закінчення курсу МА протягом 25 діб у 62,5 % свинок тривалість статевого циклу суттєво не змінилась. У 25 % статеві охота настала пізніше і статевий цикл продовжився на 7–9 діб. У 12,5 % тварин статевий цикл тривав 21 добу (табл. 3).

Середня тривалість статевого циклу в четвертій групі тварин після курсу задавання препарату становила $28 \pm 2,95$ діб ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3

Тривалість статевого циклу (СЦ) у свинок при використанні препаратів на основі МА

Група 1 (n=8) Контрольна		№ з/п	СЦ (діб)	Група 2 (n=9) (лікарська форма краплі) доза 200мг МА курс 14 діб		№ з/п	СЦ (діб)	Група 3 (n=7) (лікарська форма краплі) доза 50мг МА, курс 25 діб		№ з/п	СЦ 1(діб)	СЦ 2 (діб)	Група 4 (n=8) (лікарська форма таблетки) доза 50мг МА, курс 25 діб		№ з/п	СЦ 1(діб)	СЦ 2 (діб)
№ з/п	СЦ (діб)			№ з/п	СЦ (діб)			№ з/п	СЦ 1(діб)				СЦ 2 (діб)	№ з/п			
1	20	1	48	1	22	28	1	26	26								
2	18	2	41	2	30	31	2	34	35								
3	21	3	19	3	20	41	3	19	19								
4	24	4	44	4	24	24	4	27	29								
5	26	5	28	5	18	20	5	28	31								
6	25	6	42	6	29	30	6	20	22								
7	22	7	46	7	32	32	7	18	19								
8	22	8	52	-	-	-	8	21	43								
-	-	9	43	-	-	-	-	-	-								
Середня тривалість статевого циклу (діб)																	
22±0,94		40±3,45***		25±2,04*		29±2,51*		24±1,96*		28±2,95*							

Примітка: *** $p \leq 0,001$; * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Використання препаратів на основі МА подовжує статевий цикл самок свиней у середньому від 6 до 18 діб, але є не досить ефективним стосовно пригнічення статевої функції. Кращими були отримані результати щодо подовження статевого циклу свинок і становили 40 діб.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано нове розв'язання завдання щодо застосування препаратів для пригнічення статевої функції в кішок, сук і свиней, їх ефективності, оптимального способу застосування та виявлення побічної дії на статеву систему та молочну залозу. Розроблено та вдосконалено дієві фармакологічні способи пригнічення статевої функції в цих тварин.

1. Встановлено, що за останні чотири роки в Харківському регіоні гормональні контрацептивні препарати було застосовано в кількості 50862 доз кішкам, сукам та свинкам. З'ясовано, що найбільш поширеною діючою речовиною є МА. Частіше (67 %) прогестагени використовувались у формі таблеток. У 50,5 % випадків ці препарати застосовувались кішкам, 19,1 % – котам, 20,3 % – сукам, у 5 % випадків – псам. Для свинок та кнурів використовувались 4,4 % та 0,8 % препаратів відповідно.

2. Установлено, що оптимальним терміном використання прогестагенних препаратів для кішок та сук є 7–15 доба до початку еструсу за схемою для кішок 10 мг МА двічі на місяць, для сук – 5 мг МА 20 діб поспіль. При цьому зміни (ГЕ), які відбувалися в статевій системі тварин, становили 8,6 % у кішок та 9,4 % у сук і мали зворотний характер. Найбільше тварин (94,6 % кішок та 89,6 % сук) із патологією репродуктивної системи, такою як піометра, гідрометра, полікістоз яєчників та змішана патологія, було виявлено при застосуванні прогестагенів у період 1–7 доби статевого циклу (кінець проеструсу, початок еструсу).

3. Доведено, що розладів у статевій системі кішок діагностовано на 43 % менше порівняно з контролем ($p \leq 0,05$) в результаті використання контрацептивного препарату на основі МПА за схемою: одна таблетка (5 мг) один раз на місяць (протягом 20 місяців) у міжестральний період. При цьому патологія репродуктивної системи тварин мала зворотний характер.

4. Виявлено, що при пероральному задаванні контрацептивів рівень прогестерону в кішок підвищувався до 6-ї доби в 1,47 разу ($p \leq 0,05$), а знижувався відповідно з 9-ї доби в 1,39 разу ($p \leq 0,05$). При повторному використанні (на 10-ту добу статевого циклу) контрацептивних препаратів рівень прогестерону підвищувався в 1,65 рази ($p \leq 0,05$). Упродовж дослідження в дослідній групі тварин рівень прогестерону в крові кішок вірогідно вище ($p \leq 0,01$) порівняно з контрольною групою тварин. Високий рівень прогестерону в крові кішок та його різкі, багаторазові коливання призводять до патології в статевій системі й молочній залозі тварин.

5. З'ясовано, що препарати різних виробників на основі МА в дозах 5 мг, 10 мг та 15 мг при призначенні через 6 годин після коїтусу не викликають контрацептивного ефекту в кішок усіх трьох дослідних груп ($p \leq 0,05$).

6. Установлено, що застосування підшкірного імплантата «Супрелорин» (4,7 мг) кішкам препубертатного віку відтерміновує проявлення стадії збудження статевого циклу в середньому на 30 місяців ($p \leq 0,001$). У кішок пубертатного віку стадія збудження статевого циклу настає в середньому через 13 місяців ($p \leq 0,001$).

7. Виявлено, що в сук на 7–17-ту добу після введення препарату «Супрелорин» відбувається «спалахоподібний ефект» – підвищення рівня прогестерону, що підтверджено цитологічною картиною вагінальних відбитків поверхневих клітин епітелію піхви під час еструсу. Рівень прогестерону в самок під час використання агоніста ГнРГ, підвищується поступово, як і при фізіологічному перебігу еструсу в тварин ($p \leq 0,05$).

8. Установлено, що при використанні комплексної схеми контрацепції – комбінації гормонального препарату на основі МА та гомеопатичних препаратів «Оваріовіт» і «Мастометрин» – кількість розладів статевої системи та молочної залози менша на 16 % серед кішок і на 21 % – серед сук, ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем. Розлади статевої системи у тварин, що виникають за використання запропонованої схеми, мають зворотний характер і не потребують хірургічного втручання.

9. З'ясовано, що препарат на основі МА при застосуванні свинкам за 13–15 діб після останньої статевої охоти в дозі 200 мг діючої речовини впродовж 14 діб

пригнічує стадію збудження, прояв статевої охоти та подовжує в них тривалість статевого циклу в середньому від 6 до 20 діб ($p \leq 0,001$). Гормональний препарат, заданий у дозі 50 мг МА на тварину за 1-3 доби до початку статевої охоти курсом 25 діб поспіль у формі крапель, подовжує перший статевий цикл свинок на 3 доби, а другий статевий цикл на 7 діб ($p \leq 0,05$). Таблетований препарат у дозі 50 мг МА на тварину за 1-3 доби до початку статевої охоти курсом 25 діб поспіль подовжує перший і другий статевий цикл свинок на 2 та 6 діб відповідно ($p \leq 0,05$). Використання препаратів на основі МА в різних дозуваннях і лікарських формах подовжує статевий цикл свинок на короткий термін і не є ефективним для пригнічення стадії збудження у свинок на відгодівлі.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для пригнічення статевої функції в сук і кішок потрібно призначати гормональні препарати тільки після обов'язкового клінічного обстеження самок (огляд, сонографія, визначення рівня статевих гормонів, вагінальна цитологія). Застосовувати контрацептивні препарати можна тільки клінічно здоровим тваринам, без будь-яких змін у статевій системі та молочній залозі за 7–15 діб до еструсу, за такою схемою: для кішок 10 мг МА 2 рази на місяць, для сук 5 мг МА 20 діб поспіль.

2. Використовувати спосіб медикаментозної контрацепції в кішок препаратом на основі МПА в дозуванні одна таблетка (5 мг) один раз на місяць у період відсутності проявів тічки, курсом 20 місяців поспіль (Патент на корисну модель від 25.01.2018 №122925).

3. Для зменшення побічного впливу на статеву систему сук та кішок пропонується використовувати спосіб комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин, що полягає в одночасному застосуванні контрацептивного препарату на основі МА з внутрішньом'язовим уведенням гомеопатичних препаратів «Оваріовіт» та «Мастометрин» у дозуванні для собак середніх та великих порід 2–4 мл, кішок та маленьких порід собак 0,5–2 мл, курсом 6 тижнів (Патент на корисну модель від 10.01.2018 №122511).

4. Підшкірний імплант «Супрелорин» (4,7 мг) рекомендується застосовувати кішкам препубертатного віку для тривалого відтермінування проявів стадії збудження статевого циклу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті в наукових фахових виданнях України

1. **Васецька А. І.** Сонографічна діагностика змін у статевих органах та молочній залозі собак після застосування контрацептивів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Харків. 2016. Вип. 32. Ч. 2, С. 52 – 53.

2. **Vasetska A. I.** Contraception of cats with the preparations based on Megestrol acetate. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць*

Харківської державної зооветеринарної академії. Харків. 2017. Вип. 32. Ч. 2, С. 47–50.

**Статті в наукових фахових виданнях України,
включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

3. **Васецька А. І.,** Масс А. О. Рівень прогестерону у крові кішок під час пригнічення статевої функції гормональними контрацептивами. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми. 2016. Вип. 11(39). С. 185–188 (Дисертантка провела експериментальні дослідження, провела аналіз отриманих результатів та підготувала статтю за вимогами видання).

4. **Васецька А. І.** Негативний вплив прогестагенних препаратів на статеву систему кішок. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2016. Том 18, № 1, (65). Ч. 1. С. 8–13.

5. **Vasetska A. I.,** Mass A. O. The use of hormone containing contraceptive drugs and their effects on the reproductive system of dogs and cats. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety. NSC «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine»* Kharkiv. Volume 3, Issue 1, 2017. P. 21–25 (Дисертантка провела дослідження, обробила та узагальнила одержані результати).

6. **Vasetska A. I.** The use of GnRH agonist for suppression of cats reproductive function. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2017. Том 19, № 73. С. 25–27.

7. **Васецька А. І.,** Стефаник В. Ю. Спосіб комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Львів. 2018. Том 20, №83. С. 352–356 (Дисертантка провела експериментальні дослідження, проаналізувала одержані результати, підготувала й оформила статтю за вимогами видання).

Статті в наукових фахових виданнях інших держав:

8. **Vasetska A. I.** Use of drugs based megestrol acetate for suppression heat in gilts. *International Scientific Journal Bulletin of National Agrarian University of Armenia*. Yerevan. 2017. Vol. 2(58). P. 39 – 41.

Патенти України на корисну модель:

9. Спосіб комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин: пат. 122511 Україна: **А. І. Васецька,** А. О. Масс. № у 2017 08066; заяв. 02.08.2017; опубл. 10.01.2018, Бюл. № 1, 3 с. (Дисертантка розробила й запровадила спосіб комплексної медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин).

10. Спосіб медикаментозної контрацепції самок котів: пат. 122925 Україна: **А. І. Васецька,** А. О. Масс. № у 2017 09703; заяв. 04.10.2017; опубл. 25.01.2018, Бюл. № 2, 2 с. (Дисертантка розробила спосіб медикаментозної контрацепції самок домашніх тварин, провела оформлення патенту).

Праці апробаційного характеру:

11. **Васецька А. І.** Зміни в молочній залозі кішок після використання контрацептивних препаратів. *«Перші наукові кроки – 2016»*: матеріали X

Всеукраїнської науково-практичної конференції. Кам'янець-Подільський. 2016. С. 459 – 460.

12. **Vasetska A. I.** The using of hormonal drugs on the reproductive function of pets «Сучасні проблеми ветеринарної медицини»: матеріали Міжнародна науково-практична конференція молодих учених, аспірантів і докторантів (Біла Церква, 18 – 19 травня 2017). Біла Церква. 2017. С. 34 – 35.

13. **Васецька А. І.** Ефективність пригнічення статевого збудження у свинок препаратами на основі мегестрол ацетату. «Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині»: матеріали II Всеукраїнська науково-практична інтернет конференція (Полтава, 4-5 квітня 2017). Полтава. 2017. С. 12 – 15.

14. **Васецька А. І.** Сучасні методи пригнічення статевої функції кішок та собак. Прогестагенні препарати «за» і «проти». Оптимальні схеми застосування препаратів для пригнічення статевої охоти у самок кішок та собак: матеріали Міжнародний конгрес Української асоціації лікарів ветеринарної медицини дрібних тварин (USAVA) (Полтава, 1-3 червня 2017). Полтава. 2017. С. 150 – 155.

15. **Anastasiia Vasetska, Vasyl Stefanyk, Natalia Krasowska, Barbara Pieczewska, Olga Rodak, Wojciech Nizanski** Diagnostics of reproductive function in bitches after implantation with GnRH analogue «Suprelorin». «Львівсько-Вроцлавська ветеринарна школа, Львів-Вроцлав 2018»: матеріали Міжнародної наукової конференції. Вроцлав, Республіка Польща (25 червня 2018). Вроцлав. 2018. С. 229 – 236.

АНОТАЦІЯ

Васецька А. І. Способи пригнічення статевої функції у самок свійських тварин медикаментозними засобами – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, Львів, 2019.

Дисертація присвячена аналізу використання гормональних контрацептивів, їх ефективності й оптимального способу застосування та побічної дії на статеву систему й молочну залозу самок свійських тварин, дослідженню нових препаратів для пригнічення статевої функції, методів діагностики та визначення змін гормонального фону, вдосконаленню й розробці безпечних, дієвих фармакологічних способів пригнічення статевої функції самок свійських тварин.

Доведено, що при задаванні контрацептивних препаратів у різні періоди статевого циклу кішок та сук змінюється частота виникнення патології репродуктивної системи.

Визначено, що оральні контрацептиви на основі МА в дозуванні 5 мг, 10 мг та 15 мг не попереджують вагітність у кішок.

Досліджено ефективність і тривалість застосування імпланта «Супрелорин» для супресії репродуктивної функції в кішок різних вікових груп.

Розроблена й апробована схема застосування кішкам контрацептивного препарату на основі МПА.

Розроблено спосіб комплексної медикаментозної контрацепції кішок і сук.

Установлено, що використання препаратів на основі МА не є ефективним для тривалої супресії та подовжує статевий цикл свинок у середньому від 6 до 18 діб.

Ключові слова: суки, кішки, свині, гормональні контрацептиви, репродуктивні органи, молочна залоза, пригнічення статевої функції, сонографія.

SUMMARY

Vasetska A. I. Methods of suppression of reproductive function in female domestic animals by medicinal means. – On the rights of manuscript.

Thesis for the degree of a Candidate of Veterinary Sciences in specialty 16.00.07 – Veterinary obstetrics. – Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi, Lviv, 2019.

The thesis is focused on the study of the effectiveness of inhibition of reproductive function in domestic animals (dogs, cats, and swine) by hormonal contraceptives, the substantiation of the comprehensive diagnosis of the joint course of mammary gland pathology and genital organs of animals, the feasibility of improving and applying pharmacological agents for suppression of reproductive function of animals.

According to the results of monitoring and analysis of the use of hormonal contraceptives for animals in the last four years, it has been found that on the territory of Ukraine over a million (101,0440) animals of different species were treated with contraceptive drugs. According to the data obtained, 67 % of the used hormones are produced in the pharmacological form of tablets for oral use, 28 % of the drugs are a solution for oral use in the form of drops, 5 % injection forms and 0.1 % form of sugar cubes. It was found that 50.5 % of the preparations were used for female cats and only 19.1 % for male cats, 20.3 % for bitches and 5 % for male dogs. It has been shown that the lowest number of hormonal drugs suppressing the reproductive function was used for swine, of which 4.4 % were for gilts and 0.8 % for males.

It has been proved in the case of prescribing contraceptives for 7–15 days before the start of the estrus only 8.6 % ($p \leq 0,05$) of queens were diagnosed with the pathology of the reproductive system. At the same time when hormones were prescribed for the 1-7-th days of the cycle (proestrus, estrus), queens with pathology of the reproductive system were diagnosed 94.6 %.

It was found that the dynamics of changes in the hormonal background of the queens under the influence of exogenous hormones during the suppression of reproductive function in queens. After the use of oral contraceptives MA in a dose of 5 mg, the level of progesterone increased to 6 days, and then began to decrease. At the 10th day of the reproductive cycle, with repeated administration of MA, the level of progesterone in cats began to rise again from 16 ng/ml to 22 ng/ml ($p \leq 0,01$).

It was determined that after use of oral contraceptives MA in the dosage of 5 mg, 10 mg and 15 mg of cats of all experimental groups, they became pregnant ($p \leq 0,05$).

The determination of the effectiveness and duration of the use of Suprelorin 4.7 mg for the suppression of reproductive function in queens of different age groups (prepubertal and pubertal) was determined. In prepubertal females, the stage of reproductive cycle excitation was manifested through 920 ± 107 days ($p \leq 0,001$). In puberty females, the implantation after the last trunk, the stage of excitation of the reproductive cycle manifested through 379 ± 68 days ($p \leq 0,001$).

The scheme of use of contraceptive drugs for cats on the basis of MPA 5 mg once a month has been developed and tested. In this case, the disorders in the reproductive system of cats are reduced by 43% compared with the control ($p \leq 0,05$).

The effectiveness developed by us, the method of complex medical contraception of queens and bitches was established. Disorders in reproductive system and mammary gland pathology among queens were diagnosed 16% less compared to control, and in bitches, it was 21 % less compared to control ($p \leq 0,05$).

It has been established that the use of drugs based on MA prolongs the reproductive cycle of gilts on average from 6 to 18 days.

Key words: bitches, queens, gilts, mammary gland, hormonal contraception drugs, organs of reproductive system, suppression of reproductive system, sonography.

АННОТАЦИЯ

Васецкая А. И. Способы подавления половой функции у самок домашних животных медикаментозными средствами – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.07 – ветеринарное акушерство. – Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Львов, 2019.

Диссертация посвящена анализу использования гормональных контрацептивов, их эффективности, оптимального способа применения и побочных эффектов на половую систему и молочную железу самок домашних животных, исследованию новых препаратов для подавления половой функции, методов диагностики и определения изменений гормонального фона, совершенствованию и разработке безопасных, эффективных фармакологических способов угнетение половой функции самок домашних животных.

Доказано, что при использовании контрацептивных препаратов в различные периоды полового цикла кошек и сук меняется частота возникновения патологии репродуктивной системы.

Определено, что оральные контрацептивы на основе МА в дозе 5 мг, 10 мг и 15 мг не предупреждают беременность у кошек.

Исследована эффективность и длительность применения импланта «Супрелорин» для супрессии репродуктивной функции у кошек различных возрастных групп.

Разработана и апробирована схема применения кошкам контрацептивного препарата на основе МПА.

Разработан способ комплексной медикаментозной контрацепции кошек и сук.

Установлено, что использование препаратов на основе МА не является эффективным для длительного угнетения половой функции и удлиняет половой цикл свинок в среднем от 6 до 18 суток.

Ключевые слова: суки, кошки, свиньи, гормональные контрацептивы, репродуктивные органы, молочная железа, угнетение половой функции, сонография.

Підписано до друку 01.02.2019. Формат 60x84/16
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1.
Ум. друк. арк. 1,16.
Зам. № 01/02. Наклад 100 прим.

Друк ФОП Корпан Б.І.
Львівська обл., Пустомитівський р-н., с Давидів, вул. Чорновола 18
Ел. пошта: bkorpan@ukr.net, тел. (093) 480-6141
Код ІНДРФО 1948318017, Свідоцтво фізичної особи-підприємця:
В02 № 635667 від 13.09.2007