

Для цитирования: Зейналов, О.А. Безопасное и эффективное применение орального бигормонального препарата для длительной регуляции репродуктивной функции у кошек в условиях домашнего содержания / О.А. Зейналов, Е.Е. Белова, С.В. Мукасеев, Белоглазов Д.В. // Российский ветеринарный журнал. — 2020. — № 1 — С. 14–20. DOI: 10.32416/2500-4379-2020-2020-1-14-20

УДК 619: 616.995.1: 615

Безопасное и эффективное применение орального бигормонального препарата для длительной регуляции репродуктивной функции у кошек в условиях домашнего содержания

О.А. Зейналов¹, кандидат биологических наук, главный специалист по науке ООО «НПК «СКИФФ»,
Е.Е. Белова², доктор ветеринарных наук, заведующая отделением лабораторной диагностики,
С.В. Мукасеев¹, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач (mukaseev@skiff-pharm.ru),
Д.В. Белоглазов¹, кандидат биологических наук, ветеринарный врач (beloglazovdv@mail.ru).

¹ ООО «НПК «СКИФФ» (117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

² Ветеринарная клиника «БИО-ВЕТ» (117303, г. Москва, Болотниковская, д. 21, с. 1).

В статье представлены результаты мониторинга безопасности длительного применения орального бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® для задержки и прерывания течки у кошек их владельцами в домашних условиях. Применение бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® капли в бытовых условиях владельцами не приводит к нарушениям в генитальной сфере, клиническому статусе, морфологических и биохимических показателях крови кошек. Всеми владельцами подтверждена 100%-я эффективность бигормонального препарата СЕКС БАРЬЕР® как для прерывания, так и для задержки течки.

Ключевые слова: безопасность, эффективность, бигормональный контрацептивный препарат, СЕКС БАРЬЕР®, кошки.

Safe and effective use of the oral bihormonal drug for the long-term regulation of reproductive function in home cats

O.A. Zeynalov¹, PhD in Biology Science, chief science specialist,
E.E. Belova², Grand Ph. D in Veterinary Science, Head of the laboratory diagnostics department,
S.V. Mukaseev¹, Ph. D in Veterinary Science, the veterinarian (mukaseev@skiff-pharm.ru),
D.V. Beloglazov¹, PhD in Biology Science, the veterinarian (beloglazovdv@mail.ru).

¹ LLC «RPC «SKIFF» (ap. 204, fl. 2, build. 3, h. 20, Nauchny pr., Moscow, RF, 117246).

² Veterinary Clinic «BIO-VET» (build. 1, h. 21, Bolotnikovskaya str., Moscow, RF, 117303).

The article presents the results of monitoring the safety of prolonged use of the oral bihormonal contraceptive drug SEX BARRIER® for delaying and interrupting estrus in home cats by their owners. The use of the bihormonal contraceptive preparation SEX BARRIER® in the home cats by the owners does not lead to disturbances in the genital area, clinical status, morphological and biochemical parameters of animals blood. All owners have confirmed the 100 % effectiveness of the bi-hormonal preparation SEX BARRIER® for both interruption and delay of estrus.

Keywords: safety, efficacy, bi-hormonal contraceptive drug, SEX BARRIER®, cats.

Сокращения: БАК — биохимический анализ крови, ДВ — действующее вещество, КЗ-ЭДТА — трикалий этилендиаминтетрауксусная кислота, МДЖ — мелкие домашние животные, МТ — масса тела, ОАК — общеклинический анализ крови, УЗИ — ультразвуковое исследование

Введение

В настоящее время наблюдается устойчивая тенденция повышения численности домашних кошек и собак в Москве, Санкт-Петербурге и других городах-миллион-

никах. У владельцев домашних животных сформировалась потребность в более гуманном отношении к своим питомцам, что вызывает необходимость постоянного повышения уровня грамотности в отношении кормления, содержания, ухода и ветеринарного обслуживания. В этой связи не теряет актуальности проблематика, связанная с регуляцией нежелательных проявлений полового поведения домашних плотоядных, особенно кошек [1...3, 9].

Следует отметить, что естественные циклические проявления функционирования репродуктивной системы

домашних кошек создают значительные неудобства для владельца и снижают не только удовольствие от общения с питомцем, но и качество жизни членов семьи. При этом нужно учитывать, что радикальный метод хирургической кастрации кошек не гарантирует 100 % результата для подавления нежелательных проявлений половой охоты как поведенческих, так и физиологических [4] и необратимо влияет на эндокринную систему организма животного.

В настоящее время разработаны и получили достаточно широкое распространение консервативные способы управления репродуктивным поведением МДЖ, которые основаны на применении пероральных гормональных контрацептивных препаратов [1...3].

Отечественный ветеринарный рынок предлагает владельцам две группы пероральных гормональных контрацептивов, различающихся по своему качественному и количественному составу.

Препараты первой группы введены в ветеринарную практику в последней четверти прошлого века и зарегистрированы в разных странах. В качестве действующего начала они содержат один гормон (в большинстве случаев — мегестрола ацетат, являющийся синтетическим аналогом прогестерона), поэтому их относят к моногормональным контрацептивным средствам. Серьезным недостатком этой группы препаратов является необходимость использования большой разовой и курсовой доз ДВ для подавления поведенческих проявлений половой охоты, что в долгосрочной перспективе небезопасно, так как может привести к развитию комплекса кистозной гиперплазии эндометрия и пиометры [10], фиброаденоматоза молочной железы [11...13], а также к клиническим и патологическим изменениям, типичным для сахарного диабета [14...16]. Понятно, что это ограничивает и осложняет применение моногормональных контрацептивов у кошек и собак.

Вторая группа — бигормональные пероральные контрацептивные препараты. Они разработаны и зарегистрированы в РФ, используются в ветеринарии мелких домашних животных в течение последних 20 лет. Это гестаген-эстрогенные композиции, в которых гестаген представлен синтетическим аналогом прогестерона (эфиром мепрегенола), а эстроген — синтетическим аналогом эстрадиола (этинилэстрадиолом). Бигормональные композиции созданы с учетом принципов, применяемых в современной медицине человека, и ориентированы на дозы гестагена и эстрогена, которые обеспечивают необходимый баланс между эффективностью, безопасностью и надлежащим контролем полового цикла. Этот подход является ключевым в разработке подобного типа препаратов, так как они должны соответствовать требованиям безопасности при долгосрочной гормональной терапии [5].

Как показала 20-летняя практика применения бигормональных контрацептивов, влияние их на организм животных в отличие от кастрации обратимо, при этом восстановление половой цикличности у МДЖ происходит в достаточно короткие сроки — уже через 2...3 месяца после отмены препарата [8].

Недавно нами опубликованы данные всестороннего экспериментального исследования влияния более чем двухлетнего постоянного применения оральное бигормонального препарата СЕКС БАРЬЕР® (ООО «НПК

«СКИФФ», г. Москва) на организм кошек, проводившегося в условиях клиники («БИО-ВЕТ», г. Москва), из которых с очевидностью следует, что по результатам клинической, лабораторной и инструментальной диагностики у всех получавших препарат животных в ходе всего эксперимента не было выявлено никаких отклонений от показателей физиологической нормы [6]. Есть все основания полагать, что полученный результат достигается за счет корректного сочетания в препарате гестагена с эстрогеном, что позволяет на порядок снизить дозировки гестагенного компонента (табл. 1), и при надлежащем применении бигормонального препарата избежать развития нежелательных реакций со стороны генитальной и экстрагенитальной сферы организма животного, одновременно физиологично регулируя эстральное поведение.

1. Сравнение курсовых доз моно- и бигормональных контрацептивных препаратов для прерывания и задержки течки у кошек
Comparison of course doses of mono- and bi-hormonal contraceptives preparation to interrupt and delay estrus in cats

Дозировки гормонов, суммарно	Бигормональный препарат	Моногормональные препараты	
	мг	мг	Во сколько раз больше, чем в бигормональном препарате
в 1 таблетке	0,1	5,0	50
в 1 мл	1,0	20,0	20
В курсе применения на кошку массой до 4 кг:			
Прерывание течки/полового возбуждения	0,3...0,5 мг/курс	20...48 мг/курс	66...160
	3...5 дней	4...8 дней	
Задержка течки/полового возбуждения	0,1 мг/14 дней	5...10 мг/14 дней	50...100
			100

Цель исследования

Определение безопасности и эффективности препарата при длительном применении в домашних условиях у кошек разных возрастных групп. В данной работе представлены результаты проводившегося параллельно с исследованием на базе ветеринарной клиники [6] мониторинга длительного применения оральное бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® для задержки и прерывания течки у кошек их владельцами в домашних условиях, где не могла быть исключена возможность тех или иных отклонений от рекомендаций, изложенных в инструкции к препарату [8].

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с апреля 2016 по сентябрь 2018 года на кошках, содержащихся в домашних условиях, состояние которых через определенные интервалы времени контролировалось специалистами

ветеринарной клиники «БИО-ВЕТ» (г. Москва) под руководством заведующей отделением лабораторной диагностики доктора ветеринарных наук Е.Е. Беловой.

Критерии включения животных в исследование. В эксперимент, по итогам отбора рекрутинговым агентством в течение апреля-мая 2016 г., включили 30 интактных кошек в возрасте от 1 до 14 лет, МТ 3,2...4,3 кг, владельцы которых проживают в г. Москве и в течение жизни животного с той или иной степенью регулярности применяют ему бигормональный контрацептивный препарат СЕКС БАРЬЕР® капли по схемам для прерывания и задержки течки. В период проведения эксперимента животные содержались в привычных условиях, которые согласно данным, полученным в результате предварительного опроса владельцев, были разными. Кроме сведений о типе содержания (домашнее или домашне-выгульное, вид и площадь жилья, количество членов семьи) и кормления (готовые рационы, натуральный или смешанный тип кормления) уделялось внимание информации о наличии у животного тех или иных хронических заболеваний.

Распределение животных на группы. Все животные в соответствии с возрастом и МТ были разделены на три группы. Первая группа включала в себя 10 кошек в возрасте 1...5 лет, вторая группа — 10 кошек в возрасте 5...10 лет и третья группа — 10 кошек в возрасте 10...14 лет.

Также была сформирована контрольная группа интактных кошек (n=10) в возрасте от 2 до 5 лет, владельцы которых никогда не использовали и не используют гормональные препараты для коррекции полового поведения.

Препарат. Каждый владелец кошки опытных групп обеспечивался бигормональным контрацептивным препаратом СЕКС БАРЬЕР® капли для кошек в необходимом количестве, определяемым инструкцией по применению. ДВ препарата являются синтетический гестаген мепрегенола ацетат водорастворимый и эстроген этинилэстрадиол, в 1 мл препарата содержится 1 мг мепрегенола ацетата водорастворимого и 0,01 мг этинилэстрадиола. По степени воздействия на организм препарат относится к малоопасным веществам (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) [7].

Схема эксперимента. Все животные перед началом эксперимента подвергались клиническому исследованию в ветеринарной клинике «БИО-ВЕТ» (г. Москва), которое включало в себя регистрацию возраста, породы, МТ, общий осмотр, оценку состояния кожи и шерстного покрова, ушных раковин, зубов и слизистой оболочки ротовой полости, термометрию, осмотр наружных половых органов, а также пальпацию молочных желез. Кроме отмеченных выше манипуляций брали кровь для ОАК и БАК; проводили УЗИ матки и яичников. Полученные данные вносили в индивидуальные регистрационные карты. Динамику концентрации прогестерона и эстрадиола не определяли из-за невозможности создать контролируемые условия содержания и кормления включенных в исследование животных.

ОАК и БАК кошек опытных и контрольной групп проводили в лаборатории ветеринарной клиники «БИО-ВЕТ». Для ОАК кровь брали из вены натошак в вакуумную пробирку с КЗ-ЭДТА в количестве не менее 1,0 мл и исследовали на автоматическом гематологи-

ческом анализаторе «HESKA Element HT5» (США). Определяли следующие показатели: гематокрит, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты.

Кровь для БАК брали из вены натошак в вакуумную пробирку с активатором свертывания в количестве не менее 1,0 мл. Сыворотку отделяли на лабораторной центрифуге «ЦЛМН-Р10-01-Электрон-М» (Россия) при 2700 мин⁻¹ в течение 3...5 минут и затем исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе «Super Z» (Китай). Определяли следующие показатели: билирубины фракционно, общий белок, мочевины, креатинин, глюкозу, холестерин.

Для УЗИ матки и яичников в 3D-режиме использовали ветеринарный ультразвуковой сканер «Сумедика» (Китай) с линейным датчиком 5 МГц. В ходе исследования оценивали размеры яичников и тела матки, а также их структуру. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программного обеспечения BioStat 3.03.

В дальнейшем, в течение всего времени исследования влияния применения владельцами в домашних условиях препарата СЕКС БАРЬЕР® на клинический статус, морфологические и биохимические показатели крови кошек, каждые три месяца в момент включения животного в эксперимент проводили все те же диагностические мероприятия и исследования, что и перед началом эксперимента.

Кроме того, по истечении 6 месяцев эксперимента было дополнительно проведено анкетирование по вопросам, связанным с соответствием практики применения препарата за истекший период требованиям инструкции.

Результаты и обсуждение

Анамнез. Анализ результатов первичного опроса владельцев показал, что большинство (87 %) кошек, включенных в исследование, никогда не покидают место содержания, 70 % животных потребляют готовые промышленные рационы, 20 % получают смешанный тип кормления и 10 % животных находятся на натуральном кормлении. При анкетировании владельцев через 6 месяцев после начала исследования относительно соблюдения требований инструкции в отношении кратности применения и дозировки препарата были получены следующие данные:

- 40 % владельцев, регулярно применяющих своим кошкам капли СЕКС БАРЬЕР® для задержки течки, несколько раз нарушали интервал применения препарата (в большую сторону), в соответствии с инструкцией равный 14 дням;
- 20 % владельцев кошек неоднократно незначительно занижали дозировку;
- 10 % владельцев кошек опытных групп завышали дозировку препарата при его применении для прерывания начавшейся течки (табл. 2).

Уменьшения или увеличения владельцами длительности курса применения препарата в случае прерывания течки, по инструкции составляющего 3...5 дней, зафиксировано не было.

Все владельцы кошек опытных групп в период эксперимента также применяли бигормональный препарат СЕКС БАРЬЕР® по схеме для задержки течки, которая позволяет длительно поддерживать половой покой у животного. При непреднамеренном отступлении

от данной схемы при начале половой охоты владельцы кошек в тот же или на следующий день вводили животным препарат по схеме для прерывания течки. В течение 3...5 дней курса применения препарата поведенческие признаки эстрального поведения у 100 % кошек полностью прекращались, и через 10 дней после исчезновения признаков половой охоты владельцам рекомендовали применять препарат по схеме для задержки течки, соблюдая дозировку и кратность применения. В период применения препарата по схеме для задержки течки ни у одной кошки из опытной группы не было зарегистрировано эстрального поведения.

Животные контрольной группы в период проведения исследования спонтанно приходили в половую охоту с разной периодичностью.

2. Результаты анкетирования владельцев кошек опытных групп относительно соблюдения требований инструкции по кратности применения и дозированию бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® через 6 месяцев от начала исследования

Owner survey results regarding compliance with the requirements of the bi-hormonal contraceptive drug SEX BARRIER® instructions

Кратность применения препарата по схеме для задержки течки	Число владельцев, n / %	Правильность дозирования препарата для прерывания течки	Число владельцев, n / %
В соответствии с инструкцией	18 / 60	В соответствии с инструкцией	21 / 70
Превышение установленного интервала применения препарата	12 / 40	Снижение установленной дозировки препарата	6 / 20
		Повышение установленной дозировки препарата	3 / 10

Принимая во внимание возможность аналогичных нарушений в применении препарата и в дальнейшем ходе эксперимента, было принято решение контролировать соблюдение требований инструкции, для чего владельцам было предложено информировать исследователей как о наступлении течки в день ее начала, так и о намерении применить препарат по схеме для

задержки течки, чтобы получить от специалиста необходимые инструкции.

Клинический осмотр. По итогам клинических осмотров и определения МТ кошек, получающих СЕКС БАРЬЕР®, не было зарегистрировано достоверных отличий от животных контрольной группы и отклонений от референтных значений целевых показателей физиологической нормы.

Масса тела кошек при введении в исследование (апрель 2016 г.) находилась в пределах 3,2...4,3 кг. По результатам последующей ежеквартальной оценки, МТ животных в опытных и контрольных группах на каждом этапе оценки варьировалась в пределах 10...15%, как в большую, так и меньшую сторону от зарегистрированной на старте исследования (табл. 3).

УЗИ матки и яичников. Первичное УЗИ матки и яичников показало отсутствие отклонений в размерах и структуре отмеченных органов у всех животных, включенных в исследование. Данный факт указывает на отсутствие у кошек на старте исследования патологии органов репродукции.

Последующие ежеквартально проводимые УЗИ репродуктивных органов опытных и контрольной группы кошек показали нормальные размеры матки, которые значимо не изменялись до завершения исследования. УЗИ также исключило поликистоз и другие патологии яичников.

Таким образом, УЗИ матки и яичников в течение исследования не выявило негативного влияния препарата СЕКС БАРЬЕР® на репродуктивные органы кошек в условиях его регулярного и не всегда надлежащего применения владельцами в домашних условиях.

Клинический и биохимический анализы крови. Все отслеживаемые показатели крови у кошек опытной и контрольной групп в ходе всего эксперимента находились в пределах референтных интервалов.

Морфологические показатели. Результаты ОАК кошек опытной группы в период исследования показывают, что концентрация гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов не отличались от аналогичных показателей контрольной группы и оставались в пределах референтных значений (табл. 4, 5). Это свидетельствует о безопасности длительного применения препарата в отношении возможных неблагоприятных воздействий на морфологию крови.

Биохимические показатели. При проведении БАК в число определяемых показателей были включены билирубины как индикаторы, связанные с нарушением метаболизма гемоглобина, функции печени и желчевыводящих путей; сывороточные аминотрансферазы как маркеры дифференциальной диагностики различных заболеваний внутренних органов; креатинин и мочеви-

**3. Динамика МТ кошек в период исследования
Dynamics of the body weight of cats during the study**

Группа	Число кошек	Средняя масса тела по группе, кг, на разных сроках исследования						
		исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
1	10	3,7±0,158	3,9±0,122	4,0±0,251	3,8±0,128	4,0±0,148	3,9±0,121	3,8±0,160
2	10	4,1±0,215	4,3±0,134	4,2±0,182	4,0±0,139	3,9±0,142	4,1±0,166	4,0±0,122
3	10	3,2±0,268	3,5±0,265	3,4±0,145	3,3±0,182	3,2±0,128	3,2±0,136	3,3±0,163
Контроль	10	4,3±0,132	4,1±0,151	4,0±0,122	4,3±0,163	4,0±0,188	4,1±0,145	4,2±0,184

4. Динамика показателей ОАК кошек опытных групп в период применения препарата СЕКС БАРЬЕР® владельцами в домашних условиях
Dynamics of complete blood count of experimental cats during the use of SEX BARRIER® by owners at home conditions

Показатель	Срок исследования						
	исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Гемоглобин, г/л	118,6±8,5	115,2±3,4	124,1±5,5	116,4±5,6	118,8±10,2	124,0±10,3	120,0±12,0
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,2±0,6	8,4±0,5	8,5±0,2	8,2±0,4	7,4±0,9	8,5±0,7	8,6±2,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,3±3,7	9,8±3,2	11,6±3,2	9,4±1,2	12,2±1,5	8,6±2,3	7,8±2,1
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	368,8±122,2	466,0±92,8	348,2±30,5	387,4±16,8	388,6±35,7	463,2±25,9	425,4±25,4

*референтный интервал ветеринарной лаборатории Лаборант-Вет

5. Динамика показателей ОАК кошек контрольной группы
Dynamics of complete blood count of control cats

Показатель	Срок исследования						
	исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Гемоглобин, г/л	134,8±5,3	126,3±3,8	130,2±4,6	128,8±4,9	124,8±5,9	116,0±8,6	129,4±2,9
Эритроциты, 10 ¹² /л	9,5±1,6	8,9±0,7	8,8±0,5	8,0±0,6	8,6±0,83	8,1±0,7	8,2±0,4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,2±1,8	8,5±2,3	9,6±2,6	10,8±1,9	13,6±2,4	12,2±3,4	13,8,0±1,4
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	346,5±29,0	385,6±38,5	366,2±17,2	365,4±38,2	347,3±29,2	388,6±38,2	353,6±24,2

*референтный интервал ветеринарной лаборатории «Лаборант-Вет»

6. Динамика показателей БАК кошек опытной группы в период применения препарата СЕКС БАРЬЕР® владельцами в домашних условиях
Dynamics of biochemical blood test of experimental cats during the use of SEX BARRIER® by owners at home conditions

Показатель	Срок исследования						
	исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Билирубин общий, мкмоль/л	4,3±0,5	4,8±0,7	3,3±0,2	3,9±0,3	4,8±0,6	5,1±0,4	4,6±0,7
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,2±0,3	1,5±0,6	0,9±0,3	1,8±0,4	2,9±0,5	1,7±0,3	2,1±0,4
Общий белок, г/л	64,2±2,3	68,2±1,8	65,9±1,6	62,3±1,8	60,5±1,9	69,5±1,8	71,4±3,3
Мочевина, мкмоль/л	10,8±1,5	9,4±0,8	10,8±1,5	9,7±1,6	8,9±1,9	9,2±0,6	10,6±1,3
Креатинин, мкмоль/л	101,8±16,8	111,0±2,5	99,2±13,8	114,5±3,1	106,8±5,9	116,9±6,3	109,4±12,7
Глюкоза, ммоль/л	3,9±0,4	3,5±0,3	4,1±0,4	4,3±0,3	4,1±0,6	4,2±0,9	3,4±0,4
Холестерин, ммоль/л	2,3±0,6	3,8±0,4	3,2±0,5	3,3±0,4	3,1±0,2	2,6±0,5	2,1±0,6

*референтный интервал ветеринарной лаборатории Лаборант-Вет

7. Динамика показателей БАК кошек контрольной группы
Dynamics of biochemical blood test of control cats

Показатель	Срок исследования						
	исходно	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
Билирубин общий, мкмоль/л	4,8±0,3	5,8±0,3	5,3±0,4	4,2±0,6	5,8±0,6	5,0±0,7	5,6±0,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,5±0,4	1,9±0,5	2,9±0,6	1,5±0,7	3,9±0,8	2,9±0,5	2,5±0,7
Общий белок, г/л	68,2±5,3	70,5±2,8	75,9±2,9	72,9±2,1	70,2±1,4	70,9±1,2	68,9±2,5
Мочевина, мкмоль/л	9,2±1,9	10,6±0,5	11,8±1,0	10,2±2,1	10,6±2,3	11,3±0,9	9,2±2,12
Креатинин, мкмоль/л	91,2±10,2	101,2±3,3	108,1±10,2	102,2±5,1	96,0±4,9	86,1±4,9	101,2±5,7
Глюкоза, ммоль/л	3,5±0,2	3,2±0,5	3,9±0,3	3,3±0,4	4,0±0,5	3,2±0,5	3,8±0,6
Холестерин, ммоль/л	3,1±0,4	3,0±0,5	3,5±0,4	3,0±0,4	3,8±0,5	3,5±0,8	3,0±0,8

*референтный интервал ветеринарной лаборатории Лаборант-Вет

на как индикаторы почечной патологии; общий белок для оценки синтетической функции печени; глюкоза и холестерин как показатели состояния углеводного и жирового обмена, соответственно. По результатам ежеквартального исследования отмеченных показателей в течение 30 месяцев, все контролируемые биохимические маркеры у кошек опытных групп находились в пределах физиологической нормы. При этом достоверных различий между опытными и контрольными животными также не установлено (табл. 6, 7). На основании полученных данных можно сделать вывод, что длительное применение капель СЕКС БАРЬЕР® владельцами в домашних условиях по схемам для задержки и прерывания течки, даже с учетом не всегда правильного их применения владельцами, не приводит к проявлению у животных изменений в обмене макронутриентов. Это подтверждает безопасность длительного применения препарата в отношении его влияния на метаболизм белков, жиров, углеводов и функционирование основных выделительных систем организма.

Заключение

Проведен мониторинг влияния длительного применения владельцами орального бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® для задержки и прерывания течки у домашних кошек, который длился более двух лет с апреля 2016 по сентябрь 2018 г.

Первичный опрос владельцев показал, что исходные данные животных в отношении типа содержания и кормления существенно различались. Кроме того, анкетирование, проводившееся по истечении 6 месяцев от начала применения препарата, показало, что за истекший период 40 % владельцев, регулярно применяющих своим кошкам капли СЕКС БАРЬЕР® для задержки течки, иногда превышали интервал применения препарата; 20 % владельцев занижали, а 10 % владельцев кошек завышали рекомендованную инструкцией дозировку препарата при его применении для прерывания начавшейся течки. При этом всеми владельцами была подтверждена 100%-я эффективность бигормонального препарата СЕКС БАРЬЕР® как для прерывания, так и для задержки течки у кошек. На наш взгляд, это связано с определенным запасом по минимальной эффективной дозе ДВ и вариabельным курсом применения препарата для прерывания течки. Это позволяет создать в течение заявленного срока необходимую для подавления поведенческих проявлений половой охоты концентрацию гормонов в органах-мишенях. Следует отметить, что супрессия эстрального поведения реализуется без отдаленного негативного влияния препарата на клинический статус, генитальную сферу, морфологию и биохимию крови кошек за счет синергизма низких доз ДВ и наличия резерва по длительности курса для прерывания половой охоты. Очевидно, в какой-то мере сказался и тот факт, что выборка проводилась среди животных, имевших в анамнезе положительный опыт применения препарата владельцами для регуляции полового поведения кошек.

Данные тезисы получили подтверждение в настоящем исследовании и ранее выполненной работе [6]. Таким образом, можно утверждать, что оральная

бигормональный препарат СЕКС БАРЬЕР® учитывает физиологические особенности эстрального цикла, половой конституции и гормонального фона кошек, позволяет максимально эффективно и безопасно, с обратимым характером действия регулировать репродуктивную функцию и является альтернативой хирургической кастрации. Оперативное удаление яичников и матки у кошек в 13 % случаев не позволяет добиться пожизненной супрессии эстрального поведения [4], данное хирургическое вмешательство имеет необратимый характер и наносит значительный ущерб эндокринной системе, что приводит к тем или иным метаболическим нарушениям, которые могут существенно снижать качество жизни животного [7].

При физикальном и инструментальном исследовании животных, проводившемся в течение более двух лет ежеквартально, было установлено, что у опытных кошек целевые показатели в течение всего срока не выходили за пределы физиологической нормы. Достоверных различий в МТ у опытных и контрольных кошек также зарегистрировано не было.

УЗИ матки и яичников в течение исследования не выявило негативного влияния препарата СЕКС БАРЬЕР® на репродуктивные органы кошек опытных групп в условиях его регулярного применения владельцами в домашних условиях, даже несмотря на некорректные отклонения от точного соблюдения рекомендаций, приводимых в инструкции.

Результаты ОАК в период исследования показали полную безопасность длительного применения препарата в плане возможности неблагоприятных воздействий на морфологию крови.

По результатам ежеквартального БАК все контролируемые биохимические показатели у кошек опытных групп находились в пределах физиологической нормы, что является свидетельством отсутствия значимых изменений в обмене веществ у кошек на фоне длительного применения бигормонального контрацептива.

Учитывая итоги исследования [6] и результаты данной работы, применение оральная бигормонального препарата СЕКС БАРЬЕР® капли для регуляции репродуктивной функции как в клинических, так и бытовых условиях, где существуют различия в условиях содержания и кормления животных, и сохраняется возможность некоторых отклонений от условий рекомендуемых в инструкции по применению препарата, не приводит к нарушениям в генитальной сфере, клиническом статусе, морфологических и биохимических показателях крови кошек.

Исходя из этого, можно заключить, что применение оральная бигормонального контрацептивного препарата СЕКС БАРЬЕР® на сегодняшний день является наиболее гуманным, физиологичным и безопасным методом, позволяющим эффективно регулировать репродуктивную функцию кошек в бытовых условиях.

Конфликт интересов

Производителем препарата «СЕКС БАРЬЕР®» и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

Библиография

1. Авданина, Д.А. Гормональная контрацепция для домашних животных / Д.А. Авданина, С.В. Лихотина, В.А. Андриюшина // Ветеринар. — 2006. — №1. — С. 18-19.
2. Зейналов, О.А. Новые гестагенные препараты для ветеринарии / О.А. Зейналов, В.А. Андриюшина, Д.А. Авданина // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2005. — №1. — С. 16-19.
3. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек / Под ред. Дж. Симпсон, Г. Ингланд, М. Харви. — М.: Софион, 2005. — 280 с.
4. Ланцова, В.Б. Синдром реинантного яичника у кошек — отдаленное неблагоприятное последствие хирургической кастрации / В.Б. Ланцова // Российский ветеринарный журнал. — 2018. — №4. — С. 6-8.
5. Зейналов, О.А. Сравнительная характеристика моногормональных и бигормональных гестаген-содержащих препаратов для подавления поведенческих проявлений половой охоты у кошек / О.А. Зейналов, Т.С. Савинова, В.А. Андриюшина // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2017. — №1. — С. 33-35.
6. Зейналов, О.А. Исследование эффективности и безопасности бигормонального контрацептивного препарата в долгосрочном эксперименте / О.А. Зейналов, Е.Е. Белова, С.В. Мукасейев, Д.В. Белоглазов // Российский ветеринарный журнал. — 2019. — №3. — С. 12-20.
7. Зейналов, О.А. Экспресс-оценка клинического статуса и метаболического профиля кошек при разных методах регуляции половой функции / О.А. Зейналов, Е.Е. Белова, С.В. Мукасейев, Д.В. Белоглазов // Современная ветеринарная медицина. — 2019. — №5. — С. 20-23.
8. Инструкция по применению препарата СЕКС Барьер капли для кошек. Режим доступа: https://www.skiff-pharm.ru/sites/default/files/instrukciya_po_primeneniyu_seks_barer_kapli_dlya_koshek_i_kotov.pdf
9. Jones, D.E. Reproductive clinical problems in the dog / D.E. Jones, J.O. Joshua. — London etc.: Wright, 2007. — 230 p.
10. Agudelo, C.F. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review / C.F. Agudelo // Veterinary Quarterly. — 2005. — No. 27(4). — pp. 173-182.
11. Hayden, D.W. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate treated and untreated cats: a retrospective study / D.W. Hayden, D.M. Barnes, K.H. Johnson // Vet Pathol. — 1989. — No.26. — pp. 104-113.
12. Loretto, A.P. Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate / A.P. Loretto, M.R. Ilha, J. Ordas, de las Mulas Martin J. // J Feline Med Surg. — 2005. — No. 7. — pp. 43-52.
13. Wehrend, A. Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone- antagonist / A. Wehrend, R. Hospes, A.D. Gruber // Vet Rec. — 2001. — No. 148. — pp. 346-347.
14. Peterson, M.E. Effects of megestrol acetate on glucose tolerance and growth hormone secretion in the cat / M.E. Peterson // Res Vet Sci. — 1987. — No. 42(3). — pp. 354-357.
15. Johnston, S.D. Prevention and termination of feline pregnancy. In: Johnston S.D., Root Kustritz M.V., Olson P.S. (eds), Canine and Feline Theriogenology. — Philadelphia: WB Saunders, 2001, 592 p.
16. Munson, L. Contraception in felids / L. Munson // Theriogenology. — 2006. — No. 66. — pp. 126-134.
2. Zejnalov O.A., Andryushina V.A., Avdanina D.A., Novye gestageny preparaty dlya veterinarii [New gestagen preparations for the veterinary science], *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal. Melkie domashnie i dikie zhivotnye* [Russian veterinary journal. Small domestic and wild animals], 2005, No. 1, pp. 16-19.
3. *Rukovodstvo po reprodukcii i neonatologii sobak i koshek* [Management on reproduction and neonatology of dogs and cats], Eds. Dzh. Simpson, G. Inglad, M. Harvi, Moscow, Sofion, 2005, 280 p.
4. Lancova V.B., Sindrom reimanantnogo yaichnika u koshek — otdalennoe neblagopriyatnoe posledstvie hirurgicheskoj kastracii [Ovarian remission in cats is a distant adverse consequence of surgical castration], *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal* [Russian veterinary journal], 2018, No. 4, 6-8.
5. Zejnalov O.A., Savinova T.S., Andryushina V.A., Sravnitel'naya harakteristika monogormonal'nyh i bigormonal'nyh gestagen-soderzhashchih preparatov dlya podavleniya povedencheskih proyavlenij polovoj ohoty u koshek [Comparative Characteristics of Mono-hormonal and Bi-hormonal Progestogen-Containing Preparations for Suppression of the Behavioral Manifestations of Sexual Hunting in Cats], *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal. Melkie domashnie i dikie zhivotnye* [Russian veterinary journal. Small domestic and wild animals], 2017, No. 1, pp. 33-35.
6. Zejnalov O.A., Belova E.E., Mukaseev S.V., Beloglazov D.V., Issledovanie effektivnosti i bezopasnosti bigormonal'nogo kontraciptivnogo preparata v dolgosrochnom eksperimente [Investigation of the efficacy and safety of a bi-hormonal contraceptive drug in a long-term experiment], *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal* [Russian veterinary journal], 2019, No. 3, pp. 12-20.
7. Zejnalov O.A., Belova E.E., Mukaseev S.V., Beloglazov D.V., Ekspress-ocenka klinicheskogo statusa i metaboličeskogo profilya koshek pri raznyh metodah reguljacii polovoj funkcii [Express-evaluation of clinical status and metabolic profile of cats by the different methods of the regulation of the sexual function], *Sovremennaya veterinarnaya medicina* [Modern veterinary medicine], 2019, No. 5, pp. 20-23.
8. *Instrukciya po primeneniyu preparata SEKS Bar'er kapli dlya koshek* [Instruction on the application of preparation SEX barrier drops for the cats], available at: https://www.skiff-pharm.ru/sites/default/files/instrukciya_po_primeneniyu_seks_barer_kapli_dlya_koshek_i_kotov.pdf.
9. Jones D.E., Joshua J.O., *Reproductive clinical problems in the dog*, London, Wright, 2007, 230 p.
10. Agudelo C.F., Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review, *Veterinary Quarterly*, 2005, No. 27(4), pp. 173-182.
11. Hayden D.W., Barnes D.M., Johnson K.H., Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate treated and untreated cats: a retrospective study, *Vet Pathol*, 1989, No. 26, pp. 104-113.
12. Loretto A.P., Ilha M.R., Ordas J., Martin de las Mulas J., Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate, *J Feline Med Surg*, 2005, No. 7, pp. 43-52.
13. Wehrend A., Hospes R., Gruber A.D., Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone- antagonist, *Vet Rec*, 2001, No. 148, pp. 346-347.
14. Peterson M.E., Effects of megestrol acetate on glucose tolerance and growth hormone secretion in the cat, *Res Vet Sci*, 1987, No. 42(3), pp. 354-357.
15. Johnston S.D., Root Kustritz M.V., Olson P.S., *Prevention and termination of feline pregnancy*. In: Johnston S.D., Root Kustritz M.V., Olson P.S. (eds), Canine and Feline Theriogenology, WB Saunders, Philadelphia, 2001, 592 p.
16. Munson L., Contraception in felids, *Theriogenology*, 2006, No. 66, pp. 126-134.

References

1. Avdanina D.A., Lihotina S.V., Andryushina V.A., Gormonal'naya kontraciptiya dlya domashnih zhivotnyh [Hormonal contraception for the domestic animals], *Veterinar* [Veterinarian], 2006, No. 1, pp. 18-19.