

## ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ СТАТЕВОЗРІЛИХ КІШОК ПРЕПАРАТУ «КОВІНАН» ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ

Щербакова Ю. В., Смолянінов Б. В., Степанова Н.О.

Одеський державний аграрний університет

*При дослідженні гематологічних показників у групі кішок після ін'єкції препарату «Ковінан», який представлений синтетичним аналогом прогестерону, було виявлено еритроемію, оскільки кількісні показники еритроцитів вірогідно зростали понад норму і за порівняння із такими ж у кішок контрольної групи та початковими даними на 22,2 і 21,4 % ( $p < 0,1$ ) відповідно; встановлено гіперхромемію, оскільки вірогідно збільшувалася у 2,0 рази ( $p < 0,01$ ) концентрація гемоглобіну понад фізіологічну норму а також порівняно із показниками у кішок контрольної групи; було виявлено еозинофілію, оскільки відносні і абсолютні показники кількісного вмісту еозинофілів зростали у 2,0 рази ( $p < 0,01$ ) понад фізіологічну норму і за порівняння із аналогічними показниками у кішок контрольної групи та початковими даними, що підтверджувало негативний вплив на організм самок застосованого препарату «Ковінан» для корегування статевих циклів.*

**Ключові слова:** кішки, статевий цикл, гематологічні показники, еозинофілії, еритроцити, гемоглобін

**Вступ.** У зв'язку зі збільшенням кількості кішок, що утримуються в квартирах і мають декілька статевих циклів за рік все більше застосовуються препарати для пригнічення статевої охоти[1, 2].

Препарат «Ковінан» досить широко застосовується у практиці і позиціонують його, як один із безпечних засобів для корекції статевого циклу у самок. В 1,0 см<sup>3</sup> засобу міститься 100 мг пролігестону, що є синтетичним аналогом прогестерону, який пригнічує секрецію гонадотропних гормонів, особливо, лютеїнізуючого, а також дозрівання фолікулів в яєчниках, блокує виділення естрадіолу із дозрілих фолікулів та викликає їх регрес, що попереджує розвиток еструсу[3, 4, 5]. Механізм його дії характеризується впливом на слизову оболонку матки, що призводить до підвищення в'язкості слизу в ній, внаслідок чого порушується можливість імплантації заплідненої яйцеклітини[6].

Тому, метою нашої роботи було дослідити вплив препарату «Ковінан» як одного з засобів для регуляції статевого циклу на гематологічні показники у статевозрілих кішок.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на безпорідних ( $n=16$ ) кішках, які були поділені на дві групи. В контрольну і дослідну групи увійшли по 8 тварин віком 2-6 років, які були клінічно здорові та мали однакові умови утримання і годівлі.

Кішкам контрольної групи не застосовували жодних препаратів; тваринам дослідної групи була зроблена ін'єкція препарату «Ковінан» підшкірно в дозі 30 мг/кг в період анеструсу.

Для досліджень зразки крові у кішок відбирали до застосування препарату та через 4,7 та 14 діб після введення в організм тварин.

Гематологічні дослідження проводили з метою визначення загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів пробірковим методом; проведено диференціацію клітин крові із визначенням лейкограми за загальноприйнятими методиками за описом В. І. Левченка зі співав. (2002) та А. М. Смирнова с соавт. (1981). Визначення концентрації гемоглобіну в крові проводили гемігلوبінціанідним методом [7].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проводили із обчисленням середніх значень ( $M$ ), середньоквадратичних відхилень ( $m$ ) і порівняльних середніх значень із використанням параметричного  $t$ -критерію Стюдента із урахуванням порогу вірогідності від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ .

**Результати досліджень.** Зважаючи на те, що за підшкірного введення пролігестон депонується у жировій клітковині, в організмі самки він постійно підтримує низьку концентрацію ЛГ і таким чином, корегує статеві прояви у кішок (табл.1).

**Таблиця 1**

**Гематологічні показники крові у статевозрілих кішок за застосування препарату «Ковінан»;  $M \pm m$**

Показники		Призначення групи кішок	Початкові дані	Терміни досліджень через, діб		
				4	7	14
Кількість еритроцитів, Т/л		контроль на	7,720±0,370	7,250±0,170	7,480±0,190	7,600±0,250
		дослідна	7,680±0,300	8,050±0,180	8,980±0,230 */.	9,770±0,130 **/..
Кількість лейкоцитів, Г/л		контроль на	9,400±2,030	9,200±0,670	9,000±0,881	9,600±0,930
		дослідна	9,580±0,900	9,360±1,101	9,420±1,170	9,510±1,167
Лейкограма, % еозинофіли		контроль на	3,50±0,67	3,95±0,13	4,00±0,13	3,98±0,33
		дослідна	3,65±0,33	6,21±0,97 ***/...	7,05±1,01 ***/...	8,00±1,33 ***/...
базофіли		контроль на	0	0	0	0
		дослідна	0	0	0	0
нейтрофіли	паличко ядерні	контроль на	0,35±0,01	0	0,50±0,01	0
		дослідна	0,50±0,03	0	0	0
	сегменто ядерні	контроль на	64,35±3,78	64,30±1,67	65,45±1,33	63,60±1,52
		дослідна	64,00±1,67	61,30±2,67	60,40±1,67	60,80±1,37
лімфоцити		контроль на	30,30±3,35	28,50±1,85	27,40±2,55	29,65±3,15
		дослідна	30,05±3,50	29,69±2,50	29,55±3,35	29,85±2,50
моноцити		контроль	1,50±0,03	3,25±0,01	2,65±0,05	1,85±0,17

		на				
		дослідна	1,80±0,70	2,80±0,33	3,00±0,70	2,35±0,67
Абсолютна кількість еозинофілів, Г/л	контроль на	0,329±0,03	0,363±0,05	0,360±0,02	0,374±0,01	
	дослідна	0,350±0,01	0,580±0,01 ***/...	0,664±0,01 ***/...	0,761±0,06 ***/...	
Вміст гемоглобіну, г/л	контроль на	121,00±2,86	132,10±2,96	128,30±2,46	124,80±1,98	
	дослідна	125,7±4,40	146,30±2,42 /•	168,20±4,78 **/...	182,00±3,18 ***/...	
Еритроцитарні індекси	Кольоровий показник	контроль на	1,10±0,01	1,20±0,03	1,20±0,03	1,10±0,01
		дослідна	1,10±0,01	1,20±0,01	1,30±0,03	1,30±0,03 */•
	ВГЕ, пг	контроль на	15,70±2,11	18,20±1,97	17,20±1,33	16,40±3,11
		дослідна	16,40±3,20	18,20±2,33	18,70±1,67	18,30±2,33

Примітка. \* –  $p<0,5$ ; \*\* –  $p<0,1$ ; \*\*\* –  $p<0,01$ , порівняно із показниками кішок контрольної групи; • –  $p<0,5$ ; •• –  $p<0,1$ ; ••• –  $p<0,01$ , порівняно із власними початковими даними

Аналіз результатів досліджень у кішок після застосування корегувального засобу показав тенденцію до зростання кількості еритроцитів у руслі крові. Уже через 4 доби після ін'єкції препарату їх показники зростали на 0,370 Т/л, через 7 діб – вірогідно на 16,7 і 14,5 % ( $p<0,1$ ), через 14 діб відповідно – на 22,2 і 21,4 % ( $p<0,01$ ), порівняно із показниками у кішок контрольної групи, що підтверджувало появу еритремії у дослідних кішок, викликану негативним впливом препарату на печінкові клітини, що спричинило, ймовірно, підвищене продукування еритропоєтинів, які, в свою чергу, впливали на підвищене вироблення еритроцитів (рис. 1).

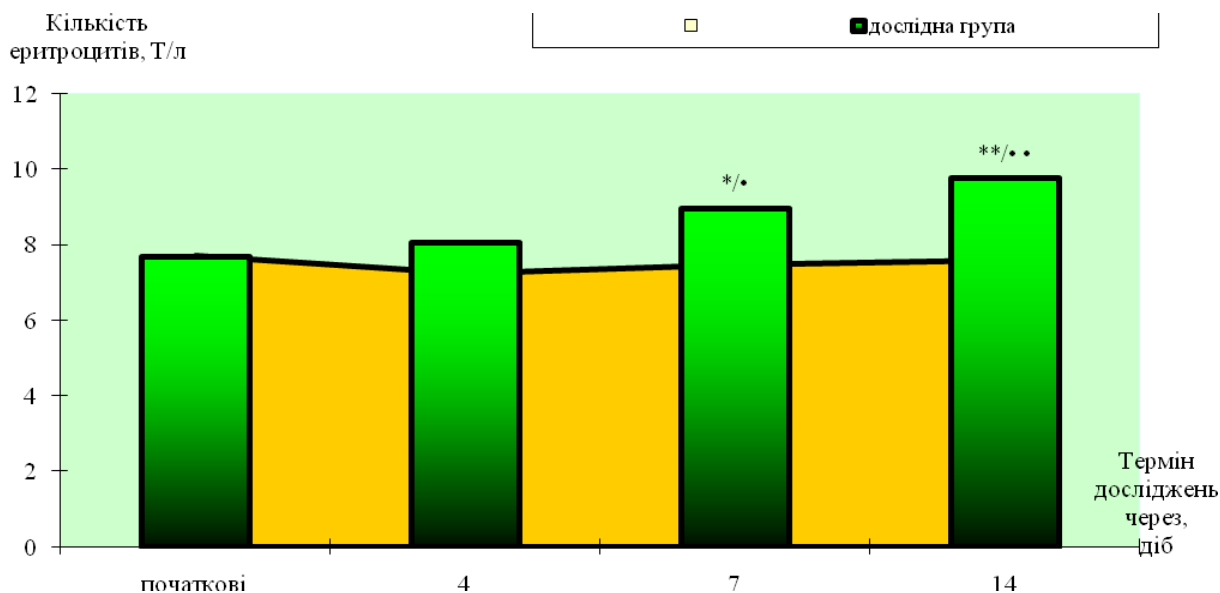


Рис. 1.

## Показники кількості еритроцитів у статевозрілих кішок після ін'єкції препарату «Ковінан»

Примітка. \* –  $p < 0,5$ ; \*\* –  $p < 0,1$ , порівняно із показниками кішок контрольної групи; • –  $p < 0,5$ ; •• –  $p < 0,1$ , порівняно із власними початковими даними.

Еритремія спровокувала зростання концентрації гемоглобіну у руслі крові. Як показали результати досліджень, вміст гемоглобіну мав позитивну кореляцію із кількісними показниками вмісту еритроцитів, оскільки через 7 діб після застосування препарату «Ковінан» концентрація гемоглобіну вірогідно зростала на 23,7 і 23,5 % ( $p < 0,1$ ), а через 14 діб – вірогідно на 31,5 і 30,9 % ( $p < 0,01$ ), порівняно із аналогічними показниками у кішок контрольної групи.

Слід зауважити, що рівень гемоглобіну через 14 діб після ін'єкції препарату перевищував навіть референтні інтервали норми на 17,6 % ( $p < 0,1$ ), що вказувало на розвиток гіперхромемії (рис. 2).

Проводячи обрахунки еритроцитарних індексів, нами було встановлено, що показники середнього вмісту гемоглобіну в 1 еритроциті знаходилися у межах норми, отже гіперхромемія не впливала на збільшення концентрації гемоглобіну в самих еритроцитах.

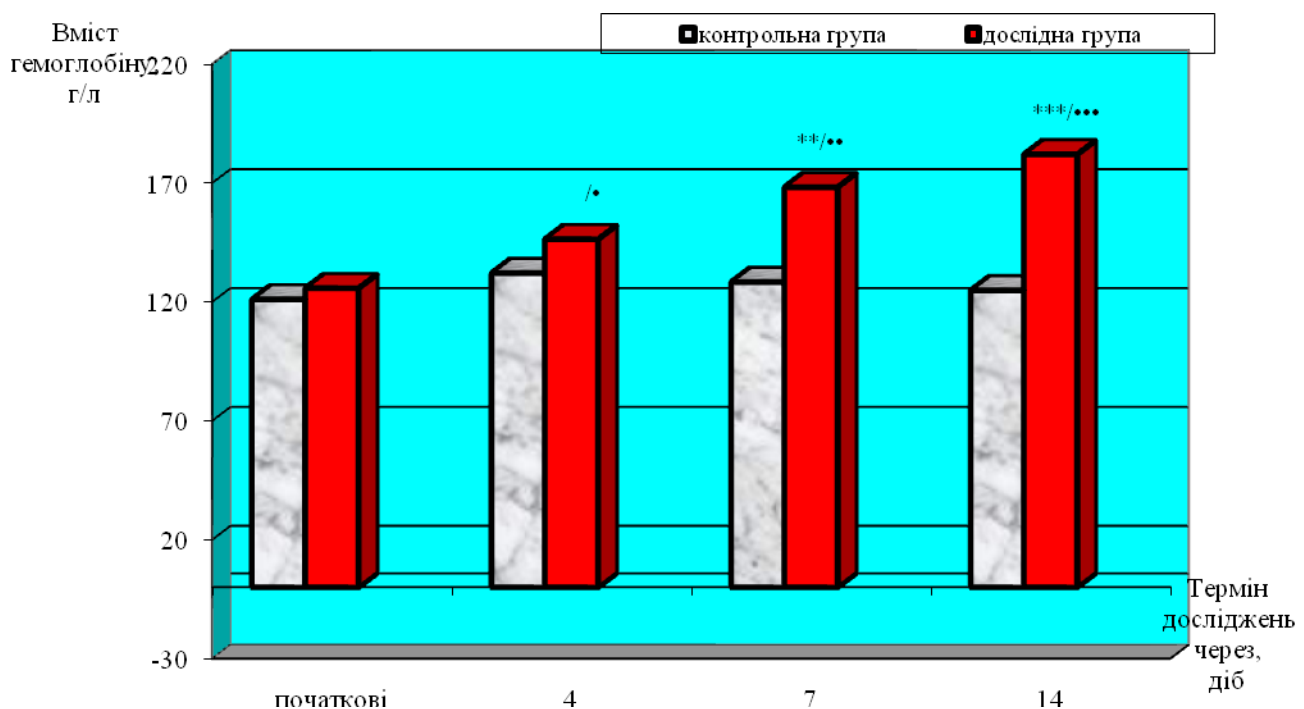


Рис. 2.

### Вміст гемоглобіну у зразках крові кішок після ін'єкції препарату «Ковінан»

Примітка. \*\* –  $p < 0,1$ , \*\*\* –  $p < 0,01$ , порівняно із показниками кішок контрольної групи; • –  $p < 0,5$ ; •• –  $p < 0,1$ ; ••• –  $p < 0,01$ , порівняно із власними початковими даними

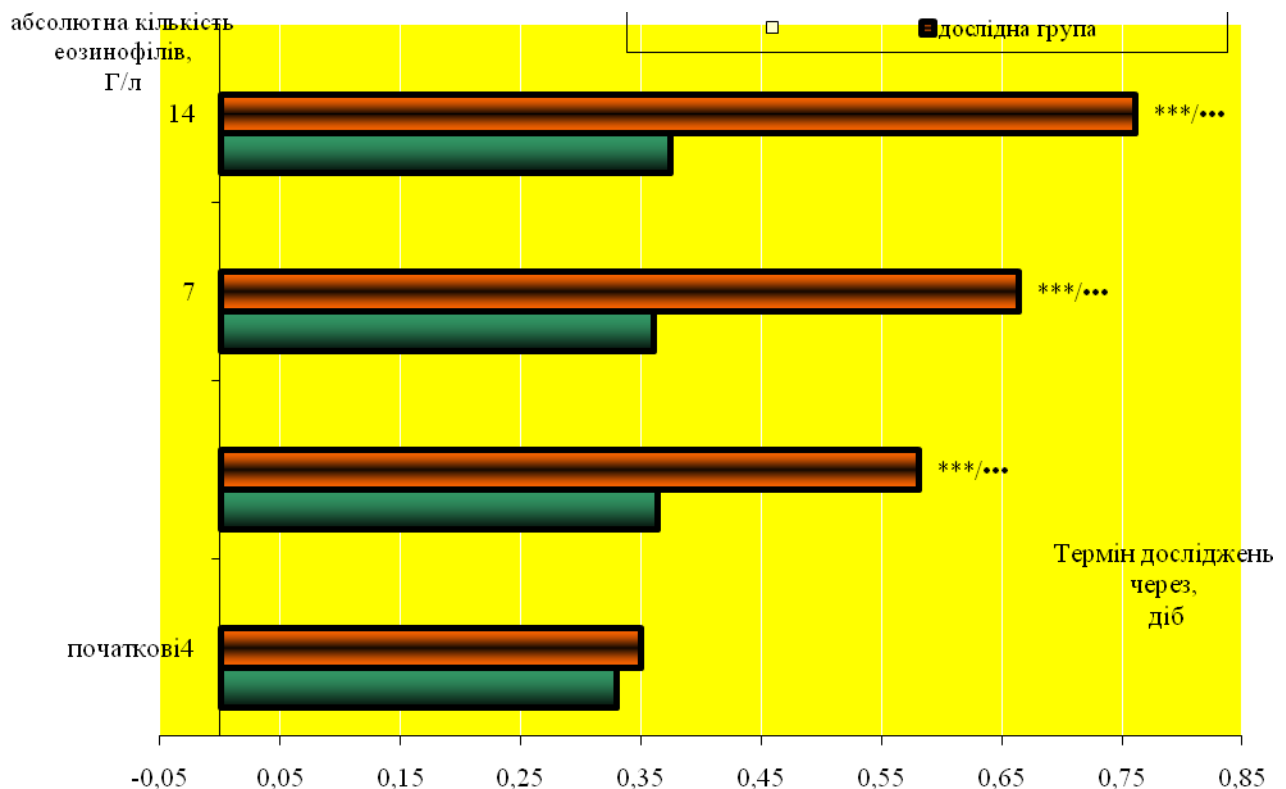
Але, нами було виявлено вірогідне зростання величини колірного показника понад норму на 15,4 % ( $p < 0,5$ ), що підтверджувало ймовірну токсичну дію препарату «Ковінан» на печінку.

Аналіз результатів досліджень кількісних показників загальних лейкоцитів показав їх незначні варіації у обох групах кішок, але усі одержані дані знаходилися у межах норми.

За проведення диференціації лейкоцитарних клітин та обрахунків лейкограми у кішок, яким зробили ін'єкцію препарату, уже через 4 доби було відмічено добре виражену еозинофілію, оскільки відносний вміст еозинофілів вірогідно зростав понад фізіологічну норму, а також порівняно з показниками у кішок контрольної групи (рис. 3).

Через 7 діб після застосування препарату згадані показники вірогідно збільшувалися у 1,8 і 1,93 разів ( $p < 0,01$ ); через 14 діб – більше як у 2,0 рази за аналогічного порівняння ( $p < 0,01$ ).

Нами виявлена позитивна кореляція між відносною та абсолютною кількістю еозинофілів, оскільки при обрахунках показника абсолютної кількості еозинофілів в 1 мкл крові спостерігалась тенденція до вірогідного їх зростання упродовж всього терміну експерименту та за його закінчення показники вірогідно перевищували аналогічні дані у контрольних тварин більше, як у 2,0 рази.



**Рис. 3. Динаміка зростання абсолютної кількості еозинофілів в зразках крові від кішок після застосування препарату «Ковінан»**

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,01$ , порівняно із показниками кішок контрольної групи;

... –  $p < 0,01$ , порівняно із власними початковими даними

Оскільки еозинофілам притаманні фагоцитарна та функція, пов'язана із участю в алергічних реакціях, за яких вони нейтралізують надлишок гістаміну, продуктів розпаду

білків із антигенними властивостями та частково, токсичні речовини, транспортуючи їх до знешкоджувальних органів, ймовірно, що на застосування препарату «Ковінан» організм відповідає алергічною реакцією, так як і на прояв токсичного впливу – вираженою еозинофілією у нашому випадку.

Щодо відносного вмісту інших диференційованих клітин лейкоцитів – паличко- і сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів, їх показники знаходилися у межах норми, незначно варіюючи за величиною, у обох групах тварин.

### **Висновки.**

1. Показано, що у кішок після застосування корегувального засобу «Ковінан» спостерігається тенденція до зростання кількості еритроцитів у руслі крові уже через 4 доби після ін'єкції препарату.
2. Виявлена тенденція до вірогідного зростання кількості еозинофілів упродовж всього терміну експерименту більше, як у 2,0 рази.
3. Виявлено, що вміст гемоглобіну має позитивну кореляцію із кількісними показниками вмісту еритроцитів у кішок після ін'єкції препарату «Ковінан» концентрація гемоглобіну вірогідно зростала на 23,7%.

### **Список літератури:**

1. Симпсон Дж. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек / Дж. Симпсон, Г. Ингланда, М. Харви; пер. с англ. Е. Н. Смелова. – М.: Софион, 2005. – С. 211–263.
2. Хамитова Л. Ф. Нарушение полового цикла у самок и методы их коррекции: Автореферат дис. ... к. вет. н.: 01.03.2008 / Л. Ф. Хамитова. – Ижевск, 2008. – 24 с.
3. Pope C. E. Birth of Domestic Cat Kittens of Predetermined Sex After Transfer of Embryos Produced by In vitro Fertilization of oocytes with Frow Sorted Sperm / C. E. Pope, M. G. Crichton, C. Dumas, B. Dresser // Theriogenology. – 2004. – V. 71 (5). – P. 864–871.
4. Pelican K. M. Priming wits progestin, but not GnRH antagonist, sduced and spontaneously ovulating cats / K. M. Pelican, D. E. Wildt, M. A. Ottingers, J.G. Hovaps // Domest. Animal. Endocrinol. – 2008. – Vol. 34. – P. 60–75/
5. The effect of lesions of catecholamine-containing neurons upon monamine content of the brain and EEG and behavioral waking in the cat / B. E. Jones, P. Bobillier, C. Pinand, M. Jouvet // Brain Res. – 1973. – Vol. 58. – № 1 – P. 157–177.
6. Middleton D. J. Glucose intolerance in cats given short-term therapies of prednisolone and megestrol acetate / D. J. Middleton, ADJ. Watson // Am. J. Vet. Res. – 1985. – Vol. 46. – P. 2623–2625.
7. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: Довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів, СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

***Влияние на организм половозрелых кошек препарата «Ковинан» для коррекции полового цикла.***

***Щербакова Ю. В., Смолянинов Б. В., Степанова Н. А.***

*При исследовании гематологических показателей в группе кошек после инъекции препарата «Ковинан», который представлен синтетическим аналогом прогестерона, была обнаружена эритремия, поскольку количественные показатели эритроцитов достоверно увеличивались выше нормы и по сравнению с такими же у кошек контрольной группы и исходными данными на 22,2 и 21,4% ( $p < 0,1$ ) соответственно; установлена гиперхромия, поскольку достоверно увеличивалась в 2,0 раза ( $p < 0,01$ ) концентрация гемоглобина больше физиологической нормы, а также по сравнению с показателями у кошек контрольной группы; была обнаружена эозинофилия, поскольку относительные и абсолютные показатели количественного содержания эозинофилов выросли в 2,0 раза ( $p < 0,01$ ) больше физиологической нормы и по сравнению с аналогичными показателями у кошек контрольной группы и исходными данными, что подтверждало негативное влияние на организм самок примененного препарата «Ковинан» для коррекции полового цикла.*

***Ключевые слова:*** кошки, половой цикл, гематологические показатели, эозинофилы, эритроциты, гемоглобин.

***Effects on the organism of mature cats preparation "Kovinan" correcting estrus cycle.***  
***Shcherbakova Yu. V., Smolyaninov B. V., Stepanova N.O.***

*In the study of hematological parameters in a group of cats after injection preparation "Kovinan", which is represented by a synthetic analogue of progesterone was detected erythremia as quantitative erythrocytes significantly increased above normal and compared with the same in cats in the control group and original data 22,2 and 21,4% ( $p < 0.1$ ), respectively; hyperchromia installed as significantly increased in 2.0 times ( $p < 0.01$ ) the concentration of hemoglobin greater physiological norm, and as compared with the cats of the control group; eosinophilia was detected as relative and absolute quantification of eosinophils content increased 2.0 times ( $p < 0.01$ ) is greater than the physiological norm, and compared with those of the cats of the control group and the original data, which confirmed a negative impact on the body of females applied drug "Kovinan" to correct the estrus cycle.*

***Key words:*** cat, estrus cycle, hematology, eosinophils, erythrocytes, hemoglobin.