

UDC 591.11:577.171

## STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF MEGESTROL ACETATE APPLICATION FOR SUPPRESSING ESTRAL CYCLE IN CATS

S. A. Sapko

LIMIT LIABILITY COMPANY «SCIENTIFIC AND PRODUCTION ENTERPRISE OF «SUZIRYA»», Kharkiv, Ukraine

### Article info

Sapko, S. A. (2019). Study of the effectiveness of megestrol acetate application for suppressing estral cycle in cats. *Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management*, 3, 66-70. doi: 10.31890/vttp.2019.03.10.

Received 08.04.2019

Received in revised form

08.04.2019

Accepted 15.04.2019

LIMIT LIABILITY COMPANY  
«SCIENTIFIC AND  
PRODUCTION  
ENTERPRISE OF  
«SUZIRYA»», Kharkiv,  
Ukraine

E-mail: [sapko.s@priroda.ua](mailto:sapko.s@priroda.ua)

*A study on the effectiveness of megestrol acetate to suppress the estral cycle in cats using the drug "Sexstop" was carried out. Conducted studies of the effectiveness of the "Sexstop" in the drug form of tablets and suspension containing megestrol acetate in 1 tablet - 5 mg and 1 ml - 20 mg, respectively was established. Experimental groups of cats that obtained oral megastroly acetate preparations, the FSH concentration in serum increased compared to baseline levels of 0.6 ng / ml, however, only to 1.2- 1.3 ng / ml, which by 46,15% less than in control animals, and this concentration of the hormone was not sufficient for the transition to the phase of the estrus from the proestrus, which is confirmed by the results of the ultrasound. On 8-9th day from the first signs of proestrus in cats of experimental groups, the concentration of FSH again decreases to the basal level as well as in the control animals that did not receive the drug. An ester cycle in cats of the first and second groups was restored 3-4 months after the administration of the drug. This fact, because megestrol acetate, metabolised for 8 days and is excreted from the body and in cats gradually resurrected estral cycle.*

*It has been established that the active ingredient of megestrol acetate ("Sexstop" in the form of tablets and suspension) inhibits the synthesis and release of the follicle-stimulating hormone, which leads to inhibition of folliculogenesis, and, accordingly, the synthesis of estradiol, which makes it impossible for the manifestation of sexual cycling.*

**Key words:** megestrol acetate, synthetic analogues of progesterone, follicle-stimulating hormone (FSH), SEXSTOP, suspension, tablet.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕГЕСТРОЛА АЦЕТАТА ДЛЯ УГНЕТЕНИЯ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА У КОШЕК

С. А. Сапко

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «НАУЧНОЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«СУЗИРЬЕ», Харьков, Украина

*Исследование относительно эффективности мегестрола ацетат для угнетения эстрального цикла у кошек с использованием препарата "СЕКССТОП суспензия" и "СЕКССТОП таблетки". В результате проведенных исследований установлена эффективность исследуемых препаратов, которые содержат мегестрола ацетат в 1 таблетке 5 мг и в 1 мл 20 мг, соответственно. У кошек опытных групп, которым перорально задавали препараты, концентрация ФСГ в сыворотке крови увеличивалась сравнительно с начальным базальным уровнем, который составлял 0,6 нг/мл, однако, лишь до уровня 1,2- 1,3 нг/мл, что на 46,15 % меньше, чем у животных контрольной группы, и этой концентрации гормона было недостаточно для того, чтобы состоялся переход к фазе эструса из проэструса, что также подтверждено результатами УЗИ. На 8-9-ту сутки от первых признаков проэструса у кошек опытных групп концентрация ФСГ снова уменьшается до базального уровня, как и у животных контрольной группы, которые не получали препарат. Эстральный цикл у кошек первой и второй групп возобновился через 3-4 месяца после прекращения задавания препарата. Этот факт, связан с тем, что мегестрол ацетат метаболизируется на протяжении 8 суток и постепенно выводится из организма, что приводит к возобновлению эстрального цикла. Установлено, что действующее вещество мегестрол ацетат ("СЕКССТОП суспензия" и "СЕКССТОП таблетки"), тормозит синтез и высвобождение фолликулостимулирующего гормона, который приводит к замедлению фолликулогенеза, а соответственно и синтезу эстрадиола, который делает невозможным проявление половой цикличности.*

**Ключевые слова:** мегестрол ацетат, синтетические аналоги прогестерона, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), СЕКССТОП, суспензия, таблетка.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕГЕСТРОЛУ АЦЕТАТУ ДЛЯ ПРИГНІЧЕННЯ ЕСТРАЛЬНОГО ЦИКЛУ У КІШОК

С.А. Сапко

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «НАУКОВЕ ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО  
«СУЗІР'Я», Харків, Україна

*У результаті проведених досліджень встановлено ефективність досліджуваних препаратів «СЕКССТОП суспензія» та «СЕКССТОП таблетки», які містять мегестролу ацетат в 1 таблетці 5 мг та в 1 мл 20 мг, відповідно. У кішок дослідних груп, яким перорально задавали препарати, концентрація ФСГ у сироватці крові збільшувалася порівняно з початковим базальним рівнем, проте, лише до рівня 1,2– 1,3 нг/мл, що на 46,15 % менше, ніж у тварин контрольної групи, і цієї концентрації гормону було недостатньо для того, щоб відбувся перехід до фази еструсу з проеструсу. Естральний цикл у кішок першої та другої груп відновився через 3–4 місяці після введення препарату.*

**Ключові слова:** мегестролу ацетат, синтетичні аналоги прогестерону, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), СЕКССТОП, суспензія, таблетка.

## Вступ

Актуальність теми. Відтворення високо конкурентних та чистих порід дрібних хатніх тварин потребує ретельного підбору партнерів. Пошук

високоякісного партнера з необхідними параметрами для селекції іноді займає забагато часу та не співпадають часові можливості господарів з гормональним фоном тварин. У зв'язку з чим виникає

потреба в препаратах, які б допомогли в цьому. Ще вагома складова застосування гормональних контрацептивних препаратів це регулювання статевого циклу у кішок через специфіку поведінки під час еструсу. Також мегестролу ацетат використовують для запобігання незапланованої вагітності у собак та кішок.

#### *Аналіз останніх досліджень і публікацій.*

Взаємозв'язок поведінкових змін відбуваються в організмі кішок протягом ендокринних змін і змін у гонадах, за фолікулярної та лютеїнової фаз після стерильної або фертильної в'язки, під час вагітності та у післяпологовий період широко вивчається в останні роки (Gruzdeva, 2003). Прийнято вважати, що у кішок як і в інших тварин, розвиток фолікулів забезпечується впливом фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), а клінічні та поведінкові зміни, пов'язані з періодами проеструсу і еструсу обумовлені естрогенами (Kirshenblat, 1969).

Мегестролу ацетат є одним з найбільш розповсюджених синтетичних аналогів прогестерону. Він гальмує вивільнення фолікулостимулюючого гормону, що й призводить до гальмування прояву еструсу. Мегестролу ацетат затверджений FDA (Food and Drug Administration) для застосування собакам тільки в якості препарату, що затримує початок тічки, і для пом'якшення проявів при псевдовагітності. У клінічній практиці в США та інших країнах препарат призначають при багатьох дерматологічних захворюваннях і поведінкових порушеннях, головним чином у кішок. (Hutchison, 1978; Sljivić, Warr, 1973; Sthoeger, Chiorazzi, Lahita, 1988)

Мегестролу ацетат швидко і повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Час досягнення максимальної концентрації у сироватці крові складає - 2-3 години та циркулює в організмі тривалий термін (2-3 доби). Невелика кількість депонується в жировій тканині. Екскреція з організму на 50-70% здійснюється нирками, на 30% - кишківником, частково виводиться через дихальні шляхи (Schindler et al., 2008).

*Мета роботи* експериментально обґрунтувати ефективність дії мегестролу ацетат на гормональну систему тварин.

*Завдання дослідження:* Першим кроком в реалізації поставленої задачі було дослідити гормональний стан тварин, які будуть задіяні у досліді та сформувати дослідні і контрольну групи тварин.

Упродовж всього випробування провести ретельне спостереження за клінічним станом тварин, рівнем гормонів, а також за поведінкою кішок. За результатом проведених досліджень зробити висновки та рекомендації щодо ефективності впливу препаратів «СЕКСТОП суспензія» та «СЕКСТОП таблетки» на естральний цикл тварин.

#### **Матеріали і методи дослідження**

До серії дослідів, в яких досліджували зміни концентрації ФСГ за введення досліджуваних препаратів, увійшли 15 клінічно здорових кішок різних порід віком від одного до трьох років, які мали однакові умови утримання та годівлі. Тварин розділили на три групи: до першої групи (n=5) увійшли тварини, в яких еструс регулювався за допомогою препарат «Сексстоп суспензія», до другої групи (n=5) увійшли кішки, яким задавали перорально препарат «Сексстоп таблетка», до третьої групи (n=5) увійшли кішки, яким нічого не задавали – контрольна група. Препарати, що досліджували задавали згідно листівки – вкладки за схемою, що призначена для переривання тічки.

У кішок натщесерце упродовж 10 діб брали венозну кров, центрифугували та вимірювали концентрацію фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Концентрацію гормонів визначали за допомогою тест-систем фірми Abnova (США) відповідно до інструкції на мікропланшетному імуоферментному аналізаторі.

#### **Результати та їх обговорення**

У результаті проведених досліджень встановлено ефективність препарату, що досліджували - «Сексстоп суспензія» та «Сексстоп таблетки», які містять мегестролу ацетат в 1 таблетці 5 мг та в 1 мл 20 мг, відповідно. Препарати задавались тваринам згідно з листівкою – вкладкою для припинення тічки. Встановлена кореляція між поведінкою тварин та рівнем гормонального стану тварин, а саме за рівнем ФСГ у самок. Результати проведених випробувань викладені у таблиці №1 та проілюстровані на діаграмі.

У тварин контрольної групи протягом 2, 3 та 4-ї доби відбувався перехід від фази проеструсу до фази еструсу, кішки допускали самців до садок. За цей час концентрація ФСГ у сироватці крові кішок стрімко зростала і вже до 4-ї доби становила 2,62 нг/мл. Протягом 5-ї та 6-ї доби рівень ФСГ практично не змінюється, а потім починав спадати. Тварини контрольної групи були допущені до в'язки з самцем, яка відбулася на 4–5-ту добу. Концентрація ФСГ у

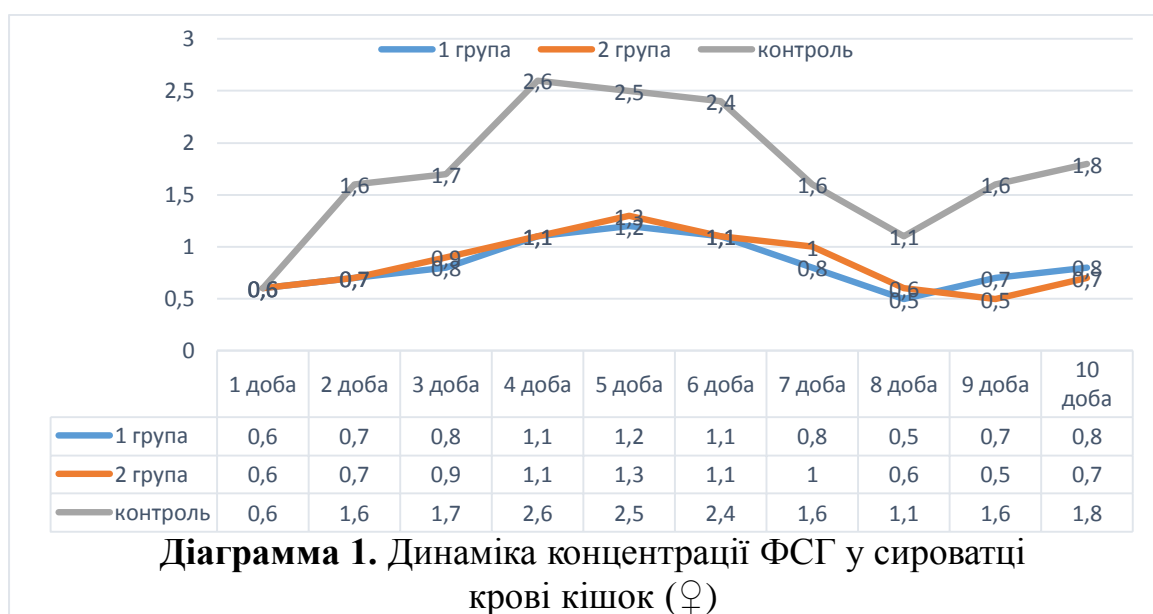
тварин цієї групи поступово знижувалась і вже до 10-ї

добы сягала базального рівня приблизно 0,6–0,7 нг/мл.

Таблиця 1

**Результати випробування щодо гормонального рівню досліджених кішок**

Групи тварин	Початок випробування	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба	6 доба	7 доба	8 доба	9 доба	10 доба
	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл	ФСГ, нг/мл
Дослідна 1 «Сексстоп суспензія», (n=5)	0,5±0,09	0,6±0,03	0,7±0,08	0,8±0,09	1,1±0,07	1,2±0,02	1,1±0,07	0,8±0,05	0,5±0,07	0,7±0,08	0,8±0,06
Дослідна 2 «Сексстоп таблетка», (n=5)	0,6±0,04	0,6±0,01	0,7±0,04	0,9±0,04	1,1±0,03	1,3±0,01	1,1±0,05	1,0±0,01	0,6±0,07	0,5±0,08	0,7±0,07
Контрольна, (n=5)	0,6±0,05	0,6±0,03	1,6±0,06	1,7±0,04	2,6±0,02	2,5±0,03	2,4±0,02	1,6±0,06	1,1±0,02	1,6±0,05	1,8±0,01



**Діаграма 1.** Динаміка концентрації ФСГ у сироватці крові кішок (♀)

Кішкам першої та другої дослідних груп при перших проявах проеструсу вводили перорально відповідні препарати згідно до листівки - вкладки. Також слід зазначити, що задавання суспензії більш зручніше та викликає менше стресу для тварини. Але і таблетка, завдяки незначним розмірам теж легко задається і залежить від емоціонального стану тварини. Досліди показали, що концентрація ФСГ у сироватці крові кішок першої та другої груп теж збільшується у порівнянні з початковим базальним рівнем, який складав 0,6 нг/мл і співпадав з таким у тварин контрольної групи. Як і у тварин контрольної групи, які мали нормальний

естральний цикл, у кішок першої та другої груп, що отримували мегестролу ацетат в якості засобу для пригнічення еструсу, поступово збільшується концентрація ФСГ і пік її приходить на 5-ту добу від початку еструсу. Проте, збільшення концентрації гормону відбувається лише до рівня 1,2–1,3 нг/мл, що на 46,15 % менше, ніж у тварин контрольної групи, і цієї концентрації гормону у сироватці крові недостатньо для того, щоб відбувся перехід до фази еструсу з проеструсу. На 8–9-ту добу від перших ознак проеструсу у кішок дослідних груп концентрація ФСГ знов зменшується до базального рівня як і у тварин

контрольної групи. Починаючи з 9-ї доби, концентрація ФСГ у кішок першої і другої груп починає збільшуватися, проте у тварин другої групи зростання рівня ФСГ відбувається повільніше, що пов'язане з дією мегестролу ацетат. Проте, значення рівня гормону у тварин обох груп майже співпадає. Естральний цикл у кішок першої та другої груп відновився через 3–4 місяців після введення препарату. Цей факт пов'язаний з тим, що мегестролу ацетат, метаболізувався упродовж 8 днів та виводився з організму і у кішок поступово відновився естральний цикл.

За результатами УЗД проведених при випробуваннях на етапі задавання препаратів (перша та друга група), була підтверджена дія препаратів (не було сформованих фолікулів та не відмічали овуляції). У самок контрольної групи навпаки відмічали формування фолікулів та овуляцію. УЗД проведене через деякий час після випробувань показало повне відновлення статеві системи, не спостерігали будь яких відхилень у стані матки та у формуванні нових фолікулів. Після проведення випробування та відновлення статеві системи (4 місяці) відбулося планове запліднення 4 кішок з груп які отримували контрацептивні препарати.

### Висновки

1. У результаті дослідження клінічного стану та гормонального фону тварин (ФСГ), не виявлено різниці в ефективності дії препаратів «Сексстоп суспензія» та «Сексстоп таблетки» в залежності від форми випуску (задавання) препарату, таблетка чи суспензія. Вибір форми препарату в першу чергу залежить від емоціонального стану та розміру тварини.

2. Встановлено, що мегестролу ацетат в препаратах «Сексстоп суспензія» та «Сексстоп таблетки», гальмує синтез та вивільнення фолікулостимулюючого гормону, що призводить до гальмування фолікулогенезу, а відповідно й синтезу естрадіолу, що унеможлиблює прояв статеві циклічності.

3. Клінічними дослідженнями встановлено високу активність препаратів «Сексстоп суспензія» та «Сексстоп таблетки» в якості гормонального контрацептиву, який може бути рекомендований для застосування у практиці ветеринарної медицини для запобігання або

припинення тічки та/або попередження небажаної вагітності у кішок та сук.

### Перспективи подальших досліджень:

Встановлення ефективності препарату Сексстоп, з діючою речовиною мегестролу ацетат, дає можливість підвищення ефективності селекційного процесу дрібних хатніх тварин та запобігання незапланованих вагітностей.

### References

- Gruzdeva, E. A. (2003). *Polovyye steroidnyie gormonyi v regulatsii funktsiy fagotsitiruyuschih kletok [Sex steroid hormones in the regulation of the functions of phagocytic cells]*. (Candidate's thesis). Perm. (in Russian).
- Hutchison, J. A. (1978). Progestogen therapy skin diseases of cats. *Can Vet J*. Nov; 19(11), 324. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1789521/>
- Kirshenblat, Y. D. (1969). *Praktikum po endokrinologii [Workshop of endocrinology]* Moscow: HSE Publ. (in Russian).
- Schindler, A. E., Campagnoli, C., Druckmann, R., Huber, J., Pasqualini, J. R., Schweppe, K. W., & Thijssen, J. H. (2008). Classification and pharmacology of progestins. *Maturitas*, 61(1–2), 171–80. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19434889>
- Sljivić, V. S., & Warr, G. W. (1973) Activity of the reticuloendothelial system and the antibody response. *Br J Exp Pathol*, Feb; 54(1), 69–78. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2072501/>
- Stoeger, Z. M., Chiorazzi, N., & Lahita, R. G. (1988) Regulation of the immune response by sex hormones. I. In vitro effects of estradiol and testosterone on pokeweed mitogen-induced human B cell differentiation. *J. Immunol*, 141(1), 91-98. Retrieved from <http://www.jimmunol.org/content/141/1/91/tab-article-info>.