

ПОЛОВ ЦИКЪЛ ПРИ КУЧКАТА

Пубертетът при кучката настъпва до края на първата година. При едрите породи първият еструс се установява на възраст 10-12, а при дребните по-рано, на 6-8 месеца. Възможно е протичането му да е разцепено. Това означава, че няколко седмици преди същинското му настъпване, в продължение на няколко дни кучката проявява признаци характерни за проеструс - кървене, едем на вулвата, след което те отшумяват и малко по-късно настъпва същинския проеструс. Препоръчва се първото покриване да се осъществи по време на втория или третия еструс .

Фазите на половия цикъл са четири – проеструс, еструс, метеструс (диеструс) и анеструс.

Проеструс. Продължителността на проеструса варира от 1 до 17, средно 9 дни. През тази фаза на половия цикъл нивата на естрогените са високи, като пика е 1-2 дни преди края ѝ. Прогестероновите нива са ниски базални, като в края на фазата настъпва леко повишаване (2 ng/ml). В яйчниците се намират непрекъснато развиващи се фоликули. В края на проеструса настъпва тяхната т. нар. предовулаторна лутеинизация, което е причина за нарастващите кръвни нива на жълтотелния хормон. Стената на матката е едематизирана и хипертрофира, жлезите ѝ хиперплазират. Установява се екстравазация на еритроцити. Влагалището и външните полови органи са силно едематизирани, хиперемирани, с наличие на кърваво съдържание и изтечения. Вулвата е твърда, чувствителна, дори болезнена при изследване. Проеструсът бележи началото на активния период в поведението на кучката. Тя привлича мъжките, но не позволява да бъде покрита.

Еструс. Продължителността на еструса е 3 до 21, средно 9 дни. В началото на тази

фаза е предовулаторния пик на лутеинизиращия хормон (ЛН-пик), започващ от първия ден на еструса и продължаващ 24-96

h
. Характерно за кучката е, че максималното количество на фоликулостимулиращия хормон (

FSH

) е 1-2 дни след

ЛН

-пика. Нивото на естрогените се понижава рязко, а това на прогестерона се увеличава. Фоликулите в яйчниците овулират от 0 до 96 часа след

ЛН

-пика. В матката развитието на жлезите продължава. Те отделят вече маточен секрет. Вроговяването на епителните клетки на влагалището достига своя максимум. Стените му са бледи. При вагиналното изследване се установяват специфични гънки, от които най-силно развита е медианната, образуваща в дъното т. нар. псевдоцервикс. Вулвата омеква, кръвта в влагалищното съдържание изчезва. Изтеченията са бистри, понякога леко белезникави или мътни. Женските привличат мъжките и допускат да бъдат покрити по време на целия еструс.

Метеструс (диеструс). Продължителността на метеструса е 60-110 дни. През тази фаза на половия цикъл нивата на прогестерона достигат своя максимум. Най-добре това е изразено между 20-я и 30-я ден. Пролактинът се повишава след третата седмица. Хормоналният профил при бременни и небременни е приблизително еднакъв. Специфичен за бременността е релаксина. В яйчниците се установяват жълти тела, а маточните жлези са достигнали своето максимално развитие и произвеждат маточно мляко. Цервиксът е затворен. Влагалището е бледо розово, животните реагират отбранително на изследване. В своето поведение женските не привличат мъжките и не допускат да бъдат покрити.

Анеструс Анеструсът продължава от 90-150 дни и е фазата на покой. Въпреки това нивата на FSH и на естрогените са относително високи. Последните дни, преди началото проеструса се установяват ЛН-пулсации. Яйчниците са малки, без образувания, гладки или леко грапави при възрастните. Маточната стена е изтънена. Влагалището и външните полови органи като цяло не се отличават от предходната фаза. Кучките са ареактивни.

Полов цикъл при кучка – обобщение Половият цикъл при кучката е сезонно моноцикличен. Тъй като еструсът най-често настъпва два пъти в годината би могъл да се означа още като бицикличен. В това отношение съществуват породни и индивидуални особености. Анеструсът не зависи от сезона. Половото влечение се съпровожда от

високо ниво на прогестерона. Динамиката на жълтотелния хормон и на пролактина е приблизително еднаква при бременни и небременни животни (cl cyclicum = cl graviditatis).

ОПРЕДЕЛЯНЕ ПОДХОДЯЩИЯ МОМЕНТ ЗА ПОКРИВАНЕ (ОСЕМЕНЯВАНЕ) НА КУЧКАТА

Определянето на подходящия момент за покриване (осеменяване) на кучката се базира на физиологичните процеси протичащи в женските репродуктивни органи по време на еструс, възможностите за диагностицирането им, начина на осеменяване и вида на използваната семенна течност.

Овулацията при кучката настъпва три-четири дни след началото на libido sexualis, 48-72 h

след

LH

–пика или 2-5 дни след повишаване на нивото на прогестерона. Яйцеклетките овулират като първичен ооцит, следва мейотично делене, (зреене 2-3 дни !!!)

,

а зрялата яйцеклетка има плодоспособност около 24

h

. Свежата сперма запазва оплодителната си способност в половия апарат

7

дни, а замразената 1 ден. Оплождането настъпва 2-4 дни след овулацията.

Най-подходящ момент за съешаване е 4-5 дни след

LH

–пика или 2-4 дни след овулацията.

ОПРЕДЕЛЯНЕ ПОДХОДЯЩИЯ МОМЕНТ ЗА ПОКРИВАНЕ (ОСЕМЕНЯВАНЕ)□

Съществуват различни методи за определяне на подходящия момент за покриване (осеменяване) на кучката. На практика не съществува такъв, който да е 100% сигурен и преценката винаги трябва да бъде комплексна, базирана на данните получени от максимален брой диагностични способности.

Анамнезата и външно изследване. Спомагат за установяване на полово влечение, изчезване на кръвта в изтеченията от външния полов орган. Чрез вагинално и ендоскопско изследване се наблюдава избледняване на вагиналната лигавица и наличие на добре оформени гънки по време на еструс.

Вагинална цитология Вагиналната цитология е неинвазивен метод за изследване, който намира приложение при определяне на фазата на половия цикъл, подходящия момент за осеменяване, диагностика на вагинитите, откриване на предполагаема скачка, диагностика на някои неопластични заболявания (преносим контактен тумор), както и някои патологични състояния свързани с повишаване на нивата на естрогените (овариални цисти, непълна кастрация др.). Базира се на ендокринологично обусловени специфики в цикъла, които водят до промени във вагиналния епител. Състоянието на вагиналната лигавица директно отразява нивото на естрогените и прогестерона, по този начин тя би могла да се означи като хормонално огледало и да се използва при определяне на подходящия момент за осеменяване. Провеждането на цитовагиналното изследване при кучката е лесно, достъпно и евтино. Необходимият инструментариум, подготовката на животното, вземането на намазките, тяхната обработка и преценка е описано детайлно в раздел „Практически занятия”. Нивата на стероидните полови

хормони оказват влияние директно върху:

- броя на клетъчните слоеве и настъпване на пролиферация;
- клетъчните видове (метаморфоза), посредством което е възможно да се определи циклово-специфична цитологична картина.

Ефектите на естрогените върху вагиналният епител са свързани с настъпване на пролиферация, клетъчните слоеве от 4 – 6 през анеструса стават 20 по време на еструс, увеличава се капилярната пропускливост. Възникналото кръвотечение е обусловено от диапедеза. Вагиналната лигавица е влажна и блестяща. Увеличиващият се прогестерон по време на еструса преустановява пролиферацията на епитела, предизвиква отлющване и отпадане на най-повърхностните клетки, образуване на клетъчни детрити, лигавицата става суха, бледа. Обусловеният от високите нива на естрогени, едем на тъканите намалява.

Хормоналната метаморфозата на клетките се изразява в увеличаване на големината им, структурата им е непостоянна и нетипична. Съотношението между големината на ядрото и цитоплазмата се променя в полза на цитоплазмата. Способността за поемане на бои намалява и оцветяването на клетките се променя.

При вземане на намазката обикновено се загребват и отпадат най-повърхностните клетки.

Различават се няколко клетъчни типове.

Базални клетки. Те са малки кръгли с диаметър под 10 μm , при вагиналната цитология нормално не се откриват.

Парабазални клетки. Те са кръгла до овална форма, с диаметър 10 – 20 μm . Ядрата им

са ясни и контрастни.

Интермедиерни клетки (малки, средни и големи). Диаметърът им е силно вариабилен, над 20 mm, а формата им е овална до полигонална. Ядрата на тези клетки са малки,
,
ясни контрастни.

Повърхностни клетки със силно променлив диаметър над 40 mm. Те са полигонални, ъгловати, ядрата им са малки с признаци на дегенерация.

Вроговените клетки (люспи) са големи, с диаметър над 50 mm. Формата им е разнообразна, те са полигонални,
,
ъгловати
,
деформирани. Без видими ядра са.

Съществуват и определени клетъчни типове неспадещи към вагиналните епителни клетки. Такива са еритроцитите - безядрени с диаметър около 7 mm. В цитовагиналните намазки се откриват и неутрофилни гранулоцити, големината им е около 10 - 15 mm. Ядрата им са сегментирани.

Цитовагинална находка през отделните фази на половия цикъл.

През проеструса стойностите на естрогените са най-високи. В намазката се откриват масирано количество еритроцити, интермедиерни клетки и малко повърхностни клетки. Преминаването от проеструс към еструс (намаляващо ниво на естрогените, повишаване на прогестерона)
)
се характеризира с увеличаването на повърхностните клетки над 90 %

. Еритроцитите изчезват. Като цяло обаче цитологичната находка е нетипична. По време на еструса, когато нивото на прогестерона непрекъснато се увеличава находката се „изчиства“. Еритроцити липсват, намират се основно повърхностните клетки и люспи.

По време на

ЛН

-пика се откриват струпвания наподобяващи гнездо и купчинки от клетки. С преминаване от еструс към метеструс (високо прогестероново ниво), повърхностните клетки започват да намаляват, в намазката се появяват интермедиерни клетки и неутрофилни гранулоцити. Цитологичният метеструс настъпва около три дни преди клиничното отшумяване на еструса. С началото му фертилната фаза вече е приключила. Терминът на раждане е 57 дни след началото на цитологичния метеструс.

През метеструса, когато прогестероновите нива достигат своя максимум в намазката присъстват почти всички клетъчни типове, но преобладават интермедиерните, като съществува тенденция към постепенно намаляване на броя на клетките. През анеструса (базално ниво на стероидните хормони) цитологичната картина е оскъдна. Преобладават парабазалните клетки.

По отношение на бактериите, при извършване на цитовагинално изследване не би могло да се идентифицира вида им, нито да се определи точното им количество. Счита се за физиологична особеност увеличаването им по време на еструс. Само по себе си доказването им не е индикация за лечение.

При определяне на фазата на половия цикъл и подходящия момент за осеменяване находката винаги трябва да се съпостави с анамнезата, когато е възможно допълнително трябва да се определи и нивото на прогестерона. Наложително е няколкократно извършване на вагиналната цитология за да могат да се преценят промените в динамика. Да се има предвид, че съществуват редица биологични и индивидуални вариации.

След предполагаема /ненаблюдавана/ скачка е възможно е да се докажат сперматозоиди 24 часа след половият акт. Негативният резултат не може да изключи заплъждане, но многократно намалява обаче неговата вероятност. За по-точен резултат би могло да се направи вагинална промивка и след центрофугиране да се прецени клетъчния състав.

Обобщение Вагинална цитология е бърз, достъпен, евтин метод за изследване, на базата на който би могло аргументирано да се определи фазата на половия цикъл и да се постави диагноза, ако е необходимо. Той трябва да се извършва при всяко едно гинекологично изследване на кучката. Покриването или осеменяването на кучката трябва да се осъществи 2-4 дни след пълно вроговяване на клетките при цитовагиналното изследване !

Определяне нивото на прогестерона Кръвната концентрация на прогестерона се увеличава още 2-3 дни преди овулацията. Нива над 2 ng/ml показват че отделянето на яйцеклетките ще настъпи много скоро, а по време на самата овулация са между 4 и 10 ng/ml

. Прогестеронът се определя чрез радиоимунен тест, (RIA

), имунохемилюминесценция или имуноензимен метод (ELIZA

). Удобен за практиката

,
е полуколичествения тест

Hormonost®

. Определянето на нивото на прогестерона е най-точния и обективен критерий свидетелстващ за настъпване на овулацията и развитието на жълти тела.

Определяне нивото на лутеинизиращия хормон (LH) Съществуват тестове за определяне на нивата на LH в кръвта и във вагиналния секрет. Единична проба не дава винаги информация дали е настъпил

LH-

пик, затова се препоръчва няколко определяния. Доказването на

LH-

пик не винаги е свидетелство за това, че яйчиниците ще реагират и че ще настъпи овулация.

Определяне на вагиналното съпротивление Електрическото съпротивление на влагалището зависи от нивото на LH, естрогените и прогестерона. Тази особеност определя диагностичната стойност на метода по време на проеструс и еструс. При определяне на подходящия момент за осеменяване, трябва да се имат предвид някои особености, които се отнасят до този показател. На й-високите стойности на вагиналното съпротивление съвпадат с момента на овулация, същевременно не биха могли да се посочат определени граници, които да корелират с момента на овулация. Определянето на вагиналното съпротивление като диагностичен

метод за детерминиране на момента на овулация има практическо значение, когато е възможно да се извършат серия от измервания по време на проеструса и еструса.

Съществуват и други допълнителни методи за определяне на подходящия момент за осеменяване. Такъв е доказване ефекта на папратовия лист при микроскопско изследване на вагиналният секрет. Появяването му съвпада с момента на овулация. По време на еструс и особено при настъпването на овулация рН на вагиналният секрет се променя от леко алкално към неутрално.

Доказването на овулация при кучката е възможно и посредством ултразвуково изследване. Установяването на яйчниковите фоликули и липсата им след това е свидетелство за настъпила овулация. Не винаги обаче е възможна ехографската визуализация на яйчниците.

ПОЛОВ ЦИКЪЛ ПРИ КОТКАТА

Пубертетът при котката настъпва на възраст от 3 до 18 месеца, средно на 7. Тя е сезонно полиестрално животно. При естествен светлинен режим в северното полукълбо циклира от края на януари до втората половина на август. Половата активност се поддържа от високите нива на мелатонин, отделян от епифизата.

Анестралния сезон е от септември до януари. Негативно влияние върху половата активност оказват високите температури. При отглеждане в изкуствено осветени помещения котката циклира целогодишно. Препоръчва се първото покриване да не се извърши преди достигане на 12 месечна възраст. Фази на половия цикъл при котката зависят от протичането му, от сезона, от това дали е настъпила овулация и т. н.

Проеструсът при котката е кратък и продължава 1-2 дни. Нивото на естрогените се повишава, а стойностите на прогестерона са базални. В яйчниците се осъществява усилен фоликулен растеж, най-добре изразен 24-48 h преди първия ден на еструса. В матката се установява едем и хипертрофия на стената ѝ, а така също хиперплазия на жлезите. Влагалището е едематизирано, вулвата е твърда. През тази фаза не съществуват значими поведенчески промени, освен повишаване на галювността към стопаните при някои индивиди.

Еструсът продължава от 2 до 19 дни, средно 7. По принцип овулацията при котката е посткоитална. Продължителността на еструса не се определя от това дали овулацията е настъпила. Първият еструс след раждането през годината е по-къс. LH-пик настъпва 5 min след коитуса и нивото остава високо до 8 часа. Нивата на естрогените са високи. Прогестеронът започва да се увеличава 2-4 дни след коитуса. Овулацията настъпва 22 до 60 h след LH-пик. Настъпването ѝ е най-сигурно след многократно покриване - 4 пъти в рамките на 21-81 min на 3-я ден от началото на еструса. Възможна е и спонтанната овулация, при възрастни котки. В матката се установява растеж и развитие на жлезите ѝ. Вулвата омеква, клетките на влагалището се вроговяват. Понякога прави впечатление бистра капка секрет в областта на вентралната комисура на вулвата. Характерни за еструса са типичните поведенчески реакции – неспокойствие, повишена двигателна активност, обръщане през гръб, мяукане и издаване на специфични звуци, заемане на стойка за покриване – лордоза с изкривяване на опашката настрани. При покриване котката издава силен крясък.

Форми на половия цикъл при котката след еструса

При липса на коитус, фоликулите атрезират, следва интереструс в продължение на

2-19 дни. Възможно е препокриване на фоликулните вълни, което външно се манифестира с непрекъснато естрално състояние. При групово отглеждане или при въздействие от страна на човек (погалване и др.), възрастните котки може да овулират спонтанно. Това е последвано от диеструс и високи прогестеронови нива до 40-я ден.

След коитус най-често настъпва овулация, последвано от бременност (63 дни) и следродилен лактационен анеструс в продължение на 40-60 дни. След отбиване на малките настъпва нов еструс или сезонен анеструс. При незаплождане, но провокирана овулация следва т. нар. лъжлива бременност, продължаваща 40-60 дни. Въпреки покриването е възможно да не настъпи овулация. При свободно отглежданите индивиди половата цикличност е лимитирана от последвалия анестрален сезон. Той е с продължителност 90-140 дни. Нивата на половите хормони са базални, яйчниците са малки, гладки без образувания, матката е силно умалена с изтънени стени. През тази фаза женските са арекативни.

Обобщение Отглеждана при естествен светлинен режим котката е сезонно полициклична - от януари до август. По време на еструс нивата на естрогените са високи, а след овулация, която е предимно посткоитална се повишава прогестерона. Нервно-рефлектоторна компонента при котката е с голямо значение

КОНТРОЛ И НАПРАВЛЯВАНЕ НА ПОЛОВИЯ ЦИКЪЛ ПРИ КУЧЕТО И КОТКАТА

Осъществява се основно в две направления. В първия случай се стимулира половата цикличност и настъпването на еструс. При полово зрелите индивиди по своята същност това представлява скъсяване на междуестралния период, а при подрастващите води до предизвикване на по-ранен пубертет. В рамките на самия еструс може също така да се

индуцира овулация.

Във втория случай се цели подтискане (предотвратяване) или отлагане на настъпването на еструса (удължаване на междуестралния интервал). По-рядко той се прекъсва, когато вече е започнал. Представлява част от контрацепцията.

ИНДУЦИРАНЕ НА ЕСТРУС И ОВУЛАЦИЯ

Индуциране на еструс при кучка С най-голям успех се прилагат допаминовите агонисти. Те намаляват нивото на пролактин, а така също въздействат стимулиращо върху хипоталамо-хипофизната система.

прилага

G Cabergolin (

alastop

®)

, вътрешно под формата на капки по определена схема. Все още обаче препаратът не се внася у нас.

Въпреки че не е лицензиран за употреба във ветеринарната медицина, широко приложение у нас намира хуманния препарат Bromocriptin под формата на таблетки. С успех се дозира по следния начин. Една таблетка от

2,5 mg–

се разтваря в 25

ml

вода. Първите 4 дни се прилага по 0,5

ml

/

10

kg. m. p. o.

сутрин и вечер, а след това дозата се увеличава двойно и се дава в продължение на

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

10-50 дни, до настъпването на еструс. Страничното действие на препаратите е повръщане. Някои животни проявяват индивидуална чувствителност. За да се избегне това и за да се предизвика привикване на организма се започва с много ниски дози или препаратите се комбинират с холинолитици.

Прогестероновите рецепторни блокери се използват за прекъсване на бременността и по-подробно са разгледани по-долу. Представител за ветеринарната медицина е Aglepristone (

Alizine ®)

Приложен през жълтотелната фаза води до скъсяване на междуестралния интервал.

Инжектира се подкожно 2 пъти през 24 часа в доза

10 mg/kg. m.

С цел индукция на еструс може да се използват препарати с гонадотропна активност. Такъв е "Серума от жребни кобили" (СЖК, PMSG). Прилага се по определена схема, много често в комбинация с хорионгонадотропин (HCG)

през настъпил еструс с цел индукция на овулация. Този метод е несигурен и изисква многократно третиране със старт късен анеструс. Поради тази причина не е предпочитан.

През последните години нашумяха Gn-Rh аналозите приложени под формата на импланти. По принцип те са показани за потискане на половоцикличната дейност, но приложени по време на късен анеструс водят до индукция на половоциклична дейност при кучката. Необходимо е обаче след започване на еструса да се отстрани имплантът. В нашата страна в търговската мрежа се разпространява

SUPRELORIN ® 4,7 mg

съдържащ

Deslorelin acetat.

Нов препарат е и е все още в процес на проучване и изпитване !

Подробности относно механизмът на действие на допаминовите агонисти, прогестероновите рецепторни блокери и Gn

-

R
h
агонистите, както и
отделните фармакологично активни вещества са описани в раздел контрацепция.

Индуциране на еструс при котката Съществуват някои характерни особености при индуциране на еструс при котки. Изключително стимулиращо въздействие оказва удължаване на светлинния ден в продължение на 12 часа, контактът с мъжки и разгонени женски. След инжектиране на PMSG в доза 50-100 UI в продължение до 4-5 дни ефектът почти винаги е сигурен, но съществува риск от хиперстимулиране и от там до незаплождане или ранна ембрионална смъртност.

При продължителен еструс овулация може се индуцира посредством инжектиране на HCG (или GnRH) или чрез вагинално стимулиране.

КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ КУЧЕТО И КОТКАТА

По принцип под контрацепция се разбира съвкупност от методи целящи обратимо блокиране на репродуктивните способности на даден индивид. Според Kutzler et al . (2006) в това не се включва прекъсване на бременността.

Munson

(2006) счита обаче, че

контрацепцията е предпазване от раждане, при запазване на репродуктивните способности, осъществявана чрез предотвратяване на гаметогенезата, оплождането, имплантацията, също така и чрез прекъсване на бременността (посредством резорбция или аборт). Контрацепцията се прилага предимно при женските животни, тъй като протичащите при тях процеси (оогенеза, овулация, транспорт на гамети и имплантация) много по-лесно се повлияват в сравнение със сперматогенезата при мъжките.

В по-широк смисъл във ветеринарната медицина би могло да се приеме, че под контрацепция се разбира съвкупност от мероприятия с които се цели предотвратяване на заплождането или развитието на бременността. Съществуват две групи – хирургични и медикаментозни методи. Изискванията към тях са да бъдат достъпни, евтини, безопасни, ефективни.

ХИРУРГИЧНИ МЕТОДИ ЗА КОНТРАЦЕПЦИЯ

Кастрацията е радикално, универсално и добро решение. Тя е необратима и животното остава безплодно за цял живот. Същевременно се прекратява въздействието на прогестерона, естрогените и тестостерона в организма. В определени случаи хирургическата интервенция е рискова, съществуват противопоказания или поради етични съображения е неприемлива. Нежеланите странични ефекти последвали отстраняването на половите жлези са затлъстяване, незадържане на урината (Incontinentio urinae) при женските. В определени случаи се наблюдава синдромът на остатъчните яйчници (Ovarian remnant syndrome). Причинява се от непълна кастрация или развитие на ембрионално заложен акцесорни яйчникови тъкани, които „заместват“ отстранените полови жлези.

Най-удачно е кастрацията да се извърши по време на анеструс (около 3-5 месеца след еструса), когато оперативната намеса е свързана с минимален риск. Отстраняването на яйчниците по време на метеструс (диеструс) обикновено е последвано от развитие на млечната жлеза и лактация. Операцията по време на еструс обикновено се съпровожда с обилно кървене и риск от неконтролируеми кръвоизливи. Ако съществува съмнение за настъпила бременност кастрацията трябва да се извърши в най-ранните ѝ етапи, до 20-я ден.

По отношение на възрастта на кучката съществува известно противоречие в становищата на различни автори. Доказано е, че най-ранната кастрация, преди настъпване на първия еструс е сигурна превенция на туморите на млечната жлеза. От друга страна съществуват схващания според които не се препоръчва операцията преди завършване на растежа, тъй като по този начин, се уврежда нормалното му развитие, в отделни случаи дори кучките нарастват повече.

Другият дискуссионен въпрос е - кое е за предпочитане – овариохистеректомия или овариоектомия. При отстраняване на матка и яйчници рискът от бъдещи патологични процеси и образувания е минимален. Ако матката остане, тя атрофира и рискът от възникване на пиометра е минимален, но не може да се изключи напълно. Във всички случаи, ако по време на операцията се установят видими промени в матката трябва да се избере първия вариант. През последните години се прилага минимално инвазивната техника - ендоскопско отстраняване на яйчниците.

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОНТРАЦЕПЦИЯ

Най-разпространените методи за прекъсване на репродуктивния цикъл и гаметогенезата при двата пола включват екзогенно приложение на хормони и хормоноподобни вещества, които повлияват нормалните регулаторни процеси в организма, в частност тези протичащи по оста – хипоталамус-хипофиза-яйчници/тестиси. Това предотвратява нормалния хормонален синтез и освобождаване или се видоизменя хормоналната активност на тъканно ниво.

Така например сперматогенезата би могла да бъде директно повлияна и спряна от някои химикали, оплождането предотвратено чрез физично блокиране на репродуктивния тракт, уврежда маточната среда и др.

Определени примери на тези концепции са посочени по-долу, както и наличните в търговската мрежа контрацептиви.

Контрацептивите са налични под формата на таблетки, прах за смесване с храна, разтвори за перорална употреба, депо инжекции, имплантанти или като ваксини.

При кучките се предпочита приложението на лекарствените средства да се осъществява по време на анеструса. Вмешателството в регулаторните процеси по време на активните фази от половия цикъл, особено еструса, крие много рискове от странични нежелани ефекти.

Що се отнася до фелидите съществуват някои допълнителни особености. Режимът и схемата на приложение на отделните фармакологично активни вещества зависи от момента на първото третиране, дали съвпада или предхожда размножителния сезон, фазата на половия цикъл (еструс), или се прилага по време на анеструс. При естествени условия, контрацептивни са необходими само по време на размножителния сезон. Не трябва да се забравя, че при изкуствено удължен светлинен ден котките са полициклични

При мъжките животни контрацептивите се прилагат в зависимост от момента от който трябва да настъпи безплодието.

Предимствата на медикаментозната контрацепция е, че тя е обратима. Чрез нея се избягват нежеланите: поведение, бременност и лъжлива бременност, като същевременно е възможно бъдещо използване на животните за репродуктивни цели. Не се налагат инвазивни въздействия върху пациентите.

Разбира се приложението на медикаменти не винаги е безопасно. В определени случаи съществува повишен риск от развитие на пиометра, новообразования в половите органи и млечната жлеза. Според преобладаващата част от мненията не е удачно да се подтиска първия еструс. Освен това, рядко е необходимо да се осъществява продължителен курс на терапия. Прилаганите медикаменти най-често са хормонални препарати. Целта е обратимо да се подтисне или отложи еструса. По-рядко приложение намира контрацепцията след започване на про/еструса.

При кучка и котката се използват контрацептиви от следните групи: гестагени, андрогени, имунизирани срещу Gn-Rh приложение на Gn-Rh антагонисти приложение на Gn-Rh агонисти и имуностерилизация и антигестагени.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ГЕСТАГЕНИ

Използват синтетичните деривати на прогестерона. В близкото минало с контрацептивна цел се използват почти изключително препаратите от тази група. Както е известно прогестеронът блокира хипоталамо-хипофизната система, при което се преустановява отделянето на гонадотропин релийзинг хормона от хипоталамуса, а от там и гонадотропните хормони от хипофизата. Особено популярни в практиката са таблетките съдържащи мегестролацетат – (Estrostop® , Nonoestron®, Pillkan 5®, Pillkan 20®).

Прилаганите инжективни депо-форми съдържат медрогсипрогестеронацетат – (Depo-promone®) или пролигестон – (Covinan®). Приложението им е през голям интервал от време 3 до 6 месеца. Най-добре е инжектирането да се извърши по време на анеструса. Не се препоръчва употребата им преди първия еструс. Според някои автори не трябва да се прилагат много продължително, за подтискане настъпването на повече от 3 еструса. Като алтернатива е оралното приложение на гестагени по време на анеструса в продължение на 16 дни. Това предотвратява следващия еструс. Третирането е последвано обикновено от анеструс.

Гестагени по време на проеструса

По принцип, приложението на гестагени извън анеструса е свързано с риск. Целта при третиране през проеструс и еструс е да се отложи или да се прекъсне цикъла. Възможно е еднократно инжектиране с депо-гестагени (напр. пролигестон) и то само в ранния проеструс. След 5 дни признаците на тази фаза отшумяват. В най-добрия случай следва анеструс. Следващия еструс е след 3-9 месеца. Ако третирането се осъществи по време на късния проеструс съществува висок риск от развитие на пиометра, тъй като цервикса е отворен и проникването на микроорганизми е улеснено. Същевременно матката е подложена на въздействието на естрогени от фоликулите. Към това се прибавя и ефекта от екзогенните и непрекъснато повишаващите се ендогенни гестагени.

Изключително рискована алтернатива на инжективните препарати са таблетъчните форми. Прилагат се ежедневно в продължение на 8-10 дни (2 mg/kg), напр. мегестрола цетат. След 2-3 дни признаците на (про)еструс изчезват. Началото на третирането трябва да започне през ранния проеструс.

Рисковете от приложението на гестагените се свързват с периферните ефекти на прогестерона в организма. Най-силно изразени са те при мегестролацетата, а почти изчистен в това отношение е пролигестона. По-важните странични действия са няколко. На първо място това е пиометрата. Възникването ѝ зависи от продължителността на терапията, вида на активноействащото вещество. Най-висок риск съществува при едновременно въздействие на естрогените.

Друг страничен ефект е уголемяване на млечната жлеза, а понякога дори лактация след прекратяване на действието на препарата. При някои животни възниква алоpecia или побеляване на космената покривка на мясото на инжектиране. Следствие стимулиране инкрецията на растежния хормон настъпва периферен инсулинен антагонизъм, което увеличава риска от възникване на захарен диабет. Ако се приложат при съществуваща бременност (неустановена своевременно) съществува повишен риск от аномалии при кученцата, засягащи най-често гениталите.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА Gn-RH АНТАГОНИСТИ

Препаратите от тази група неутрализират действието на гонадотропин релийзинг хормона. Все още обаче не намират приложение в практиката и са в процес на проучване. Приложението на Detirelix 300 µg/kg в продължение на 7-14 дни в началото на проеструса води до настъпването на цитологичен анеструс. След 37 дни започва нов фертилен цикъл. Може да се използва също и за прекъсване на ранна бременност. В последно време са направени успешни изпитания на трета генерация

Gn-RH

антагонисти –

acyline.

Gn-RH АГОНИСТИ

Гонадотропин релийзинг хормона (Gn-RH) се отделя от хипоталамуса и е главния репродуктивен хормон. Регулира инкрецията на LH

(
лутеинизиращия хормон)

и

FSH

(фоликулостимулиращ хормон)

. При мъжките животни

LH стимулира синтеза на тестостерон, а FSH е необходим за старата и поддържането на сперматогенезата. Тестостерона от своя страна е необходим за сперматогенезата, развитието на вторичните полови белези, включително и поведенческите реакции, маркирането на територията (spraying

)

, звуците и агресивността. При женските животни LH и

FSH са необходими за стимулиране

растежа и развитието на фоликулите и след това

овулация

та

.

Gn-RH аналозите (агонисти) представляват нискомолекулни протеини. При нормални условия, инкрецията на GnRH е пулсативната, което стимулира отделянето на LH и FSH.

Имплантите съдържащи синтетичните аналози на Gn

-
RH

водят до постоянно отделяне на активно действащото вещество във високи дози за един продължителен период от време. Първоначално това предизвиква хиперстимулация на предния дял на хипофизата, което води повишено отделяне на гонадотропни хормони и от там до стимулиране на ендокринната функция на яйчниците при женските и тестисите при мъжките животни, съпроводено със съответните ефекти – еструс или засилено либидо. Тъй като

Gn-Rh

сам регулира експресията на своите рецептори в хипофизата, постоянните и високи нива водят до рязкото им редуциране следствие на което хипофизата става, ареактивна, тя е нечувствителна на гонадотропин релийзинг хормона. Това от своя страна води до блокиране на гонадропната активност, намаляване отделянето на LH

и
FSH

и от там до затихване на половите функции - блокиране на половоцикличната дейност при женските и преустановяване отделянето на тестосерон при мъжките, което предизвиква преустановяване на оогенезата, сперматогенезата, половата активност, редуциране на функцията на допълнителните полови жлези, а така също допълнителните полови белези, редуциране на някои поведенчески реакции свързани с пола. Е

фект
ите са
сходн

и
с т
е

зи при кастрация, но състоянието е обратимо, т. е. след изтичане на срока на действие на активното вещество репродуктивните функции се възстановяват напълно.

□

Препаратите от тази група все още са в процес на проучване и изпитания.

Представители DESLORELIN ACETAT (SUPRELORIN ® 4,7 mg) и AZAGLY-NAFARELIN (GONAZON ® 18,5 mg)

В България се предлага SUPRELORIN®, за приложение при мъжките животни. Предизвиква обратима кастрация. По принцип при мъжките животни контрацепцията е трудно осъществима. Предизвиква безплодие от 6-та седмица до 6-

18
месец

а след поставянето на импланта. Необходима е реимплантация след 6 месеца. Води до намаляване на либидото и асоциирана с пола поведенчески реакции агресивност. Притежава отлична поносимост. Трябва да се има предвид наличието на индивидуални реакции, отнасящи се и до продължителността на ефекта.

Съществуват редица научни публикации в реномирани издания в които е описано приложението на "Suprelorin" и деслорелинов ацетат (активната му действаща съставка) при кучки. Имплантът блокира настъпването на следващия еструс до 27 месеца. Трябва да се има предвид обаче, че имплантирането на кучки със

"Supr

e

lorin

" по време на анеструс води до индуциране на овулаторен еструс в рамките на 1-4 седмици след началото на третирането. Той настъпва вследствие първоначално стимулиране на хипофизната гонадотропна активност от активното действащото вещество намиращо се в препарата. Би могло да се приеме като нормална реакция на организма. **ЗА ДА СЕ ИЗБЕГНЕ** това се препоръчва третирането да се извърши:

– преди четири месечна възраст;

– в рамките на 60 дневен период след овулаторен еструс;

– в рамките на 7 дни след раждането;

– в рамките на 7 дни след старта на оралното третиране с прогестини (megestrol acetate

2

mg

/

kg
дневно).

Не е желателно приложение на препарата при пациенти с дълго протичащ еструси, и често развитие на лъжлива бременност. Противопоказан при налачие на гинекологични заболявания.

SUPRELORIN ® е изпитан с успех при котки. Той е ефективен и надежден при този вид. Предизвиква обратимо подтискане на полово цикличната активност в продължение на минимум 12 месеца след имплантирането, а при някои индивиди този период продължава до 4 години. Да се има предвид, че наскоро след имплантирането би могъл да доведе до настъпване на еструс или временно засилване на половата активност при мъжките.

За приложение на естрогени, антигестагени и простагландини вж. по-долу.

ПРЕКЪСВАНЕ НА БРЕМЕННОСТТА ПРИ КУЧКАТА И КОТКАТА

Медикаментозни методи за прекъсване на бременността при кучето и котката

Съществуват различни методи за прекъсване на бременността при кучето и котката. Препоръчително е това да се осъществява едва след сигурното ѝ диагностициране. При проведено изследване е установено, че около 60 % от случайно покритите кучки в действителност се оказват небременни. Така че, при голяма част от животните “индуцирането на аборт” е било напразно.

Приложение на естрогени за превенция на настъпването на бременността

Приложението на естрогени за третиране след нежелано покриване се прилага все по-ограничено, а от някои автори се счита като неетично. Прилаганите естрогени включват / estradiol-cypionat (ECP) или Diethylstilbestrol (DES)/. Яйцеклетките се оплождат във флопиевите тръби, след което са им необходими няколко дни за да мигрират до матката. Механизмът на действието на естрогените като средство за прекъсване на бременността се изразява в промяна на транзитория път през яйцепроводите, удължаване на времето за транспортиране, стесняване на маточно-яйцепроводния отвор и изменение на маточната среда. Токсичността им обаче е доказана. Много често приложението им е последвано от появата на пиометра или други метропатии. Собствениците трябва да бъдат предупредени, че е възможно удължаване на еструса, последвано от продължителен анеструс. Освен риск от образуване на пиометра е възможно при употребата на дългодействащи естрогени да се предизвика подтискане функцията на костния мозък. Установен е и е доказан директния ембриотоксичен ефект при котка. Стандартната схема за превенция на нидацията включва приложение на 3-5-7 ден след покриването на 0,01 mg/kg Oestradiol benzoate

С успех е изпитано и документирано приложението на ниски дози естрогени, при което ефективността им е съчетана с безвредност.

Повечето методи за прекъсване на бременността при месоядните водят до прекъсването на биологичния синтез на прогестерона или на блокиране на действието му върху матката и плацентата. Този хормон е гарант на бременността. Необходим е за запазване и съхранението ѝ при всички бозайници. Прогестеронът стимулира развитието, диференцирането и секрецията на ендометриалните жлези, респективно секрецията на специфични вещества и протеини необходими за пре- и постимплантационното развитие на ембриона, нидацията, развитието и функционирането на плацентата, редукция и подтискане на миоетралната активност и контракции, посредством включване на различни механизми.

Приложение на простагландини за прекъсване на бременността

Натуралните простагландини са деривати на арахидоновата киселина. Те се срещат нормално във всички тъкани. Простагландините са регулаторни субстанции, оказващи разностранни ефекти върху биохимичната активност на съдовете, гастроинтестиналния и респираторния тракт и репродуктивните тъкани. Тези съединения имат лутеолитичен и утеротоничен ефект при повечето бозайници. Съединенията от тази група предизвикват лутеолиза /най-важно за настъпването на аборта/, стимулират маточните контракции и дилатират цервикса. Приложението им обаче е свързано и с много странични ефекти. Те са краткотрайни, но протичат остро, имат различна изява при отделните индивиди, дозозависими са. Включват: повръщане, хиперсаливация, брадикардия, рефлукторна дефекация до диария, уриниране, респираторни смущения. Интензивността им на проява намалява при повтарящо се приложение. Препоръчително е да се започне с много ниски дози и в зависимост от реакцията на пациента да се достигне до горен поносим праг. Много автори препоръчват хоспитализация на животните за контролиране на общото състояние и ефикасността.

Препаратите в търговската мрежа се срещат като соли на натуралните простагландини („полусинтетични“ деривати) и синтетични аналози. Инжектирани не по-рано от една седмица след края на еструса те могат да се използват като средства за прекъсване на бременността през всичките ѝ периоди. Необходимо е обаче да се инжектират през къси интервали от време и то за достатъчно дълъг период от време. В това отношение са описани различни схеми. По-голямата част от тях обаче са на експериментално ниво.

Приложение на полусинтетични простагландини при кучките.

Могат да прекъснат бременността през всички нейни фази, но най-ефективни са след 30-я ден. Инжектират се подкожно или мускулно, 2 или 3 пъти дневно, в продължение минимум на 4-6 дни. Времето на полуразпад на простагландините след тяхното приложение е секунди. Така че, те циркулират в организма само няколко минути след мускулното им или малко по-дълго при подкожното им инжектиране. Най-добре е, ако лечението продължи до потвърждаване на настъпилия аборт.

Dinoprost е най-често прилагания полусинтетичен простагландин и се съдържа в препаратите Lutalyse®, SincroBovis® и Dinolytic®. Ефикасни са следните схеми:

a) ниски дози (30-50 µg/kg pro dosi), за 5 до 9 дена.

b) увеличаващи се дози, започващи от 30-50 µg/kg pro dosi, достигащи до 100-200 µg/kg pro dosi

с) още в началото много високи дози - 200-250 µg/kg pro dosi.

Приложение на синтетични простагландини при кучетата. Съединенията от тази група са с висока ефективност. Най-популярният представител е клопростенола (Estrumate®, Oestrophan®

). Приложението на синтетични аналози е с по-малка популярност и не е така рекламирано, тъй като все още няма изчерпателни изследвания, показващи минималната ефективна доза. Освен това, грешките при дозирането на тази група препарати обикновено е с фатални последици. Клопростенолът се използва в доза 2.5 µg/kg, три пъти през 48 часови интервали. Страничните ефекти биха могли да бъдат редуцирани чрез съчетаването му с антихолинергични препарати като атропин например. Простагландиновият агонист alphaprostol

(
Gabbrostim

) е използван за прекъсване на бременност при кучки, в дозировка 20 µg/kg., два пъти дневно.

На таблиците по-долу са посочени схеми за прекъсване на бременността при кучки чрез използване на простагландини.

Таблица Приложение на	Prostaglandin-F2
-----------------------	------------------

медикамент

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

доза

ден от бременността

продължителност

PGF

(полусинтетичен) аналог

20-30 μg

/

kg,

2-3 пъти дневно

след 25 ден от бременността

4-7 дни или по-дълго

100

μg

/

kg

, 2 дневно

след 25 ден от бременността

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

4-7 дни или по-дълго

150-200 µg	/	kg,	2-3 пъти дневно
------------	---	-----	-----------------

след 15 ден от бременността

4-7 дни или по-дълго

Cloprostenol

(синтетичен аналог)

2.5 µg	/	kg,	на всеки 48 часа
--------	---	-----	------------------

след 30 ден от бременността

4 дни или по-дълго

Схема за приложение на полусинтетични простагландини при кучета в дози 25-50-100 µg / kg

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

Таблица Приложение на

PGF

Ден от начало на терапията

Ден 1

Ден 2-3

Ден 4 и след това

PGF	–(полусинтетичен аналог)
-----	--------------------------

25 µg	/	kg	
-------	---	----	--

50 µg	/	kg,	
-------	---	-----	--

50 или 100	µg	/	kg	или по-високи
------------	----	---	----	---------------

Приложение на простагландините за прекъсване на бременността при котки.

Данните за употребата на простагландини с цел индуциране на аборт при котки са противоречиви. При проведен опит е установено, че самостоятелното приложение на натурални (полусинтетични) простагландини с начало от 33-и ден на бременността, може да предизвика лутеолиза и прекъсването ѝ, чрез евакуиране /изхвърляне/ на фетусите. Това обаче е било свързано със странични ефекти, като простирание на земята, повръщане и диария.

Използуване на допаминови агонисти

За инкрецията на нормалните количества прогестерон от жълтото тяло е нужен пролактин, който е абсолютно необходим за това особено след 30-я ден след овулацията и е главният лутеотрофен хормон през лутеалната фаза, както при бременните, така и при небеременните кучки. Пролактиновата инкреция от лактотрофните клетки от аденохипофизата е под въздействие на много невротрансмисери и хормони. Главния контролиращ механизъм е подтискането на пролактиновата секреция от ендогенно отделения допамин /от допаминовите неврони в хипоталамуса/. Допаминовите агонисти, като бромкриптин или каберголин са алкалоиди на моравото рогче. Представяват агонисти на D₂ рецепторите, като по този начин се подтиска пролактиновата инкреция, следствие на което прогестероновите нива намаляват. Серотониновия антагонист метерголин стимулира ендогенната допаминова секреция, а това води до подтискане пролактиновата инкреция като цяло.

Бромокриптин – Допаминовия агонист бромокриптин (Bromocriptine® Parlodel ®),
приложен в доза 0.1

mg

/

kg

, вътрешно или мускулно, един път или два пъти дневно, за 6-10 дни, може да се използва с цел индуциране на аборт след 30-я ден от бременността. Индикациите на бромокриптин в хуманната медицина са за лекуване на хиперпролактинемия. В търговската мрежа той се намира предимно под формата на таблетки (хуманните аптеки), които биха могли да се начупят и по този начин са подходящи като дозировка за по-едри кучета. За по-дребните породи е по-добре таблетките да се пулверизират, единичните дози да се претеглят и да се включат в желатинови капсули, със свързваща субстанция и ако е необходимо да се поставят в надписани опаковки. Странични действия на бромокриптин са афагия, атаксия, повръщане. Последното вероятно следствие взаимодействието с допаминергичните елементи намиращи се в центъра на повръщане главния мозък, обусловено от способността на бромокриптин да преминава през кръвно-мозъчната бариера. По този начин може да се намали резорбцията му и от там ограничи ефикасността му. Това налага някои животни да бъдат хоспитализирани и останат под лекарски контрол.

Каберголин – Каберголинаът е достъпен за ветеринарна употреба в много европейски страни. Той също е ерготаминов алкалоид, но сравнен с бромокриптин, е по-силен допаминов агонист. Има много по-малки и незначителни странични действия. Ефективно средство е за прекъсване на бременността при кучката, когато се прилага от средната теретина или по-късно през бременността.

Бременността е прекъсната при повечето кучки третирани след 30-я ден, но не при всички животни, когато каберголин е бил в дозировка 1.7 µg/kg, подкожно през 2 дена за общо 6 пъти. Когато животните са третирани след 40-я ден, дози от 5

µg

/

kg

, перорално за 5 дни, или дози 1.7

µg

/

kg

, подкожно през два дена, общо 6 пъти, е постигната ефективност 100%. Когато лечението с каберголин стартирало по-рано, на 25-я ден, в повечето случаи прекъсването на бременността е неуспешно и бременността е била прекъсната едва след повторното третиране след 40-я ден. Приложението на каберголин в посочените дози обикновено не предизвиква странични ефекти. Може да се прилага орално, използвайки течният препарат “

Galastop

” регистриран в много европейски страни и предназначен за лекуване на лъжлива бременност. По-малкото странични ефекти на каберголина в сравнение с бромокриптина могат да бъдат обяснени с по-специфичната

D

-2 рецепторна агонистична активност и с ограничената способност да преминава през кръвно-мозъчната бариера и от там незначителните ефекти от страна на ЦНС. В хуманните аптеки е разпространен препаратът

Dostinex,

таблетки съдържащи по 0,5

mg

каберголин.

Допаминовите агонисти при котките – проведените изследвания са малко. Износването на фетусите при дивите котки е било възпрепятствано посредством прибавянето на каберголин към дневната им дажба, индивидуално в дози от 5-15 µg/kg дневно, за 4-12 дена. При контролирани лабораторни изследвания приложен дневно в доза 1.7

µg

/

kg

мускулно, от 30-я ден на бременността, този препарат е предизвикал лутеолиза и бременността е прекъсната при 4 от 5 котки, с незначителни странични ефекти. При други изследвания, оралното приложение на каберголин, под формата на препаратът Galastop

, приложен орално в доза 15

µg

/

kg

за 4 до 7 дена, е довело до аборт при 8 котки, когато третирането е започнало между 30 и 42 ден, но не е довело до успех при две животни, когато лечението стартира на 45 ден. Този неуспех в прекъсването на късната бременността, вероятно не трябва да бъде изненадващо, тъй като има доказателства, че котешката плацента произвежда прогестерон през последните 3 седмици от бременността (непотвърдени данни). Като странично действие е било регистрирано повръщане при някои животни. Повечето автори обаче считат за безспорен, изключително овариалният произход на протестерона при котката по време на бременността.

Приложение на комбинация - допаминов агонист и простагландин

Приложение при кучката

Целта е да се постигне висока ефективност с минимални странични ефекти. Първоначално е било изпитано комбинираното третиране: ежедневно инжектиране на каберголин 1.7 µg/kg подкожно, допълнено от инжектиране много ниски дози клопростенол 1 µg/kg, изпитано с успех за прекъсване на бременността, кагато третирането е започнало още на 25 ден от бременността. Страничните ефекти са минимални при използването на много ниски дози 1 µg/kg клопростенол. В някои случаи лекуването довежда до скъсяване на междуеструсния интервал при кучките, от 200 до около 120 дни.

Таблица 3 Комбинирано третиране с допаминови агонисти и клопростенол за прекъсване на

Орално каберголин в дози 5	µg
----------------------------	----

Орално каберголин в дози 5	µg
----------------------------	----

Орално каберголин в дози 5	µg
----------------------------	----

Орално бромокриптин в дози 30	µg
-------------------------------	----

Орално бромокриптин в дози 30

µg

Комбинирана терапия при котките

При котките бременността е прекъсната чрез резорбцията при всяко едно от общо 5 животни, третирани с каберголин в дози 5 µg/kg, орално дневно и клопростенол в дози от 5 µg/kg, подкожно на всеки 48 часа, с продължителност до потвърждаване прекъсването на бременността. Третирането траело от 7 до 13 дена. Високата ефикасност на третирането зависи вероятно от непрекъснатостта и продължаването му до потвърждаване на резорбцията чрез ехография.

Приложение на кортикостероиди

Приложени през средната третина на бременността кортикостероидите могат да прекъснат бременността, вероятно чрез активиране на ендогенни механизми, сходни на тези по време на раждането. Дексаметазонът е синтетичен глюкокортикостероид, използван заради своето противовъзпалително и имуносупресивно въздействие. Опасенията относно неговото приложение при кучетата са поради ограничения брой публикации. Липсват и данни по отношение на въздействието на екзогенните кортикостероиди върху надбъбречните жлези, както при мускулното приложение / начин на прилагане при използването им за първи път/, така и при оралното – два или три пъти дневно за 10 дена, с начало между 30-я и 45-я ден от бременността. Дозировката е индивидуална – първите 7 дни по 200 µg/kg, а последните 3 дни 10- 20 µg/kg.

Предимствата на този начин на прекъсване на бременността са следните:

- орална апликация на лекарственото средство;
- евтин препарат;
- възможности за приложение при домашни условия.

Приложени два пъти дневно посочените дози дексаметазон за 7.5 дни бременността е прекъсната при 58 от 62 кучки. По-добър ефект се получава /100%/, при двукратно дневно приложение на дексаметазон за 9.5 дни. При други проучвания приложен по същата схема дексаметазона е бил ефективен при 97 % от случаите (Wanke 2001). Времето на аборт при тези изследвания е оценено на базата на наблюдавани /от собствениците/ изтечения от влагалището или при УЗ контрол. Резултатите са показват, че бременността е прекъсната между 7-я и 13-я /средно 10/ ден от първото третиране с дексаметазон.

Таблица Схема за предизвикване на аборт при кучки чрез вътрешно приложение на декса

Ден

1

2

3

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

4

5

6

7

8

9

10

сутрин

200

200

200

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

200

200

200

200

120

40

10

вечер

200

200

200

200

200

200

160

80

20

-

При използване на дексаметазона като средство за предизвикване на аборт при кучки, в някои случаи са наблюдавани кафеникаво-кървави изтечения по време на аборт. Когато третирането е започва по-късно, след 45-я ден от бременността, отделни животни са абортират живи фетуси. При всички кучки третирани с дексаметазон са установявани странични ефекти, като полидипсия, полиурия, проявящи се наскоро след началото на терапията до няколко дни след края ѝ. При отделни индивиди са наблюдавани също така, безпокойство, лактация по време на аборта или резорбцията. При малкото случаи, когато индуцирането на аборт е неуспешно: се раждат живи и нормално развити кученца след достигане на нормалния темин; раждане на мъртви кученца в периода близо до термина; частична резорбция и/или изхвърляне на част от плодовете и след това раждане на останалите 1 или 2 фетуса малко преди или след физиологичния термин. Установено е, че терапията с кортикостероиди предизвикваква подтискане на функцията на надбъбречните жлези, изразяващо се в инхибиране на отговорът им след АСТН стимулиране /Wanke 2000 – непубликувани данни/. Тази

адренална супресия обаче е временна и според предварителни изследвания серумната концентрация на кортизола е била нормална, в рамките на 1 седмица след края на третирането (Wanke – непубликувани данни). Намалването на дозите на дексаметазона през последните дни на третирането не е имало никакъв по-благоприятно въздействие върху протичането на тази надбъбречна супресия. Така че, за постигане на по-сигурен ефект се препоръчва една по-улеснена схема за приложение на дексаметазона – два пъти дневно сутрин и вечер вътрешно по 200 µg/kg под формата на таблетки. Ако терапията започне между 30-я и 35-я ден от бременността, то аброта настъпва 7 до 13 дни след това. Препоръчва се 4 до 8 дена след края на терапията чрез извършване на прегледи да се проконтролира ефекта.

Механизмът на действие на дексаметазона за прекъсване на бременността при кучките не е напълно изучен. В повечето случаи е установявано спадане на нивото на прогестерона в отговор на третирането с дексаметазон. Не е сигурно дали това спадане е в резултат от директното въздействие на кортикостероидите и/или е следствие на аброта. Съществуват индиректни доказателства, че малко преди и по време на раждането, при кучката, както и при някои други видове, се инкретират лутеолитични количества на простагландин – F, в отговор на повишаващото се ниво на кортикостероидите от феталните надбъбреци. Допуска се също, че екзогенните кортикостероиди оказват регулаторно въздействие върху плацентарният простагландинов синтез. При някои кучки обаче настъпва аборт, преди прогестероновите нива да са били редуцирани до базалните стойности. Така че, не са проучени останалите възможни механизми на действие на кортикостероидите, освен възможната им лутеолитична роля. Не е изключено, определени клетки, с плацентарен произход, да се диференцират като такива, върху които кортикостероидите, включително ендогенният кортизол да действуват като антипрогестерон. Такова действие се предполага и при други видове.

Кортикостероидите не са изпитвани при котките като средство за предизвикване на аборт.

Приложение на синтетични инхибитори на прогестерона

Епостана като такова средство инхибира хидрокси-стероид-дехидрогеназа-делта - 4-5-изомеразната ензимна система и по този начин се предизвиква рязко спадане на прогестероновите нива при кучки. С цел прекъсване на бременността се прилага вътрешно в доза 50 mg/kg дневно, за 7 дена. Началото на третирането е по време на започването на диеструса. Предполага се, че би трябвало да е ефективно средство и при котките. Възможното неблагоприятно въздействие върху надбъбречната стероидна генеза е основната причина, поради която този препарат не е поулчил широка комерсиална популярност. Други инхибитори от тази група не са изпитвани при кучета и котки.

Приложение на Gn-RH антагонисти

Тази група съединения инхибират LH секрецията от аденохипофизата, което нормално се контролира от Gn-RH - продуциран от хипоталамуса. Тъй като LH е нужен за лутеалната секреция на прогестерон през цялата бременност, Gn-RH антагонистите предизвикват аборт при кучките. Потенциалната възможност за това е била изпитана при този вид животни чрез прилагане 1 седмица преди имплантацията /малко след края на еструса/ или по-късно през бременността. В обозримото бъдеще обаче, изглежда малко вероятно да се създадат препарати за ветеринарна употреба, съдържащи съединения от тази група.

Приложение на антигестагени □

Развитието на съвременната наука направи възможно вмешателството в най-финните механизми и процеси на живата материя. Безпорен успех в тази насока е създаването и внедряването в медицинската и ветеринарномедицинската практика на химически съединения наречени рецепторни блокери.

Рецепторните блокери са химически съединения, които се конкурират със съответните агонисти, без да предизвикват пълно преобразуване на сигнала. Индикациите за приложението им се основават на това, че те предизвикват промени в структурата на рецепторите с последваща неправилна или липсваща транскрипция. Това от своя страна предотвратява хормоналното действие. През последните години основното внимание е фокусирано върху блокерите на стероидните полови хормони. За да се разбере механизма на действието им е необходимо да се изхожда от физиологичния механизъм на действие на тези хидрофобни хормони, които нормално преминават през клетъчната мембрана на таргентните клетки и се свързват с рецептори разположени в ядрото. В зависимост от това с кои хормони взаимодействуват, рецепторите могат да се класифицират на такива свързващи се със стероиди (прогестерон, андрогени и естрогени), деривати на стероидите (Vit D3), нестероиди (тироидните хормони) и рецептори за които все още не е открит съответен лиганд. Свързването води до структурни промени. Те предизвикват специфично свързване с определен ДНК сегмент, наречен хормонално отговарящ елемент (hormone responsive elements

HREs

). Така че, една от ролите на хормона е да предизвика ДНК свързване. Понастоящем съществуват редица доказателства за това, че отделен лиганд /в случая хормон/ може да взаимодействува с редица варианти или изоформи на нуклеарни рецептори и то с различен афинитет. Така че, в отделни случаи той може да играе ролята агонист, а в други на антагонист.

Установено е, че антагонистите на стероидните хормони проявяват висок афинитет към съответните нуклеарни рецептори. Както при агонистите, това в крайна сметка води до свързване с HREs на съответните гени, което обаче не е последвано от транскрипция. Този феномен все още не е напълно обяснен. Счита се че определена роля играят коактиватори (при индуциране на транскрипция) и корепресори (при отсъствието ѝ). В допълнение може да се отбележи, че проявата на агонистична или антагонистична активност може да варира в зависимост от повлияните (прицелните) тъкани и клетки, от спектъра и локалната наличност на нуклеарните рецептори. По този начин например, може да бъде обяснено защо тамоксифена като препарат с

антиканцерогенна активност, е използван в хуманната медицина действа като строг антиестроген за млечната жлеза, докато за ендометриума показва добре изразена естрогенна активност.

Антагонистите на стероидните хормони са разработвани основно за употреба в хуманната медицина. До сега са синтезирани три съединения с антипрогестеронова активност – мифепристон (RU38486), аглепристон (RU46534) и онапристон (ZK98299). Тяхната химическа структура е много сходна. Действие им е в зависимост от ролята на прогестерона като ендокринен и паракринен фактор в определения етап от половия цикъл.

Мифепристона е синтезиран през 1986 година с цел предизвикване на аборт при жената. За доказване на антипрогестероновото му действие първите опити с него са проведени върху полово незрели зайци, морски свинчета и кучета. С тези експерименти е доказано, че при предхождащо лечение с естрогени, нивото на прогестерона се повишава и при последващо инжектиране на жълтотелен хормон, ендометриума реагира със съответна пролиферация. Ако вместо прогестерон се инжектира мифепристон, ендометриалната пролиферация напълно отсъства, от което следва извода, че това съединение не оказва агонистичен ефект. Ако животните са третирани първоначално с прогестерон, а след това с мифепристон, то прогестерон обусловената ендометриална хиперплазия претърпява обратно развитие.

Първите изследвания за изпитване на действието на мифепристона с цел предпазване от или прекъсване на бременността при кучки са проведени през 1988 г. Следствие на получените обещаващи резултати се разработва единственият препарат с такава активност, регистриран за ветеринарна употреба - "Alizine®" (Virbac, France) - съдържащ като активна субстанция а

glepristone
. Основните му индикации са превенция и прекъсване на бременността.

При проведените *in vitro* изследвания е установено, че този синтетичен стероид показва три пъти по-голям афинитет от прогестерона за съответните рецептори при кучките. Тези резултати за заека и котката са респективно 3,8 и 9 пъти. Въздействието върху бременни плъхове на една доза от 10 mg/ kg m "Alizine®" инжектирана подкожно води до аборт при всички животни. При небременни, след инжектиране на същото количество, максимална концентрация от 61

ng

/

ml
се достига след 2,5 дена. Средното време на задържане в организма е около 6 дни. При
апликация на една доза от 10

mg

/

kg m

при небременни кучки 60% от нея се екскретира през първите 10 дни и около 80% на
24-я ден. Екскрецията се осъществява основно чрез фекалите – 90%. Препарата “A
lizin

e®” има малко странични действия и се понася добре от животните. Във връзка с
настъпващия аборт, приложението му често е свързано с появата на слузести или
кървави вагинални изтечения. Много рядко предизвиква намаление или увеличаване на
апетита, отпуснатост, болезненост или сърбеж на мястото на инежктиране, лъжлива
бременност. Прилага се подкожно, двукратно в доза 10

mg

/

kg m

маса през 24 часа. Използува се също така и във ветеринарномедицинската
гинекология при месоядните животни, за лечението на пиометра, фиброаденоматоза,
хормонални нарушения.

Действието на препарата Alizine®” като абортивно средство при кучките е изпитано от
различни автори. Оказва се, че той има 100 % ефект при третиране на 14-я и 15-я ден
след овулацията с цел предотвратяване на нидацията (Н

ubler

et

al

.2000;

Hoffman

et

al

. 2000). Прекъсването на бременност между 20-я и 40-я ден е с по-малка успеваемост
между 95,7% и 97,1 % (

Hubler

et

al

. 2000;

Calac

,

et

al
., 1999,
Fi
,
eni
et
al
. 1996.)

Третирането на бременни животни след 56-я ден от бременността предизвиква начало на раждане изразяващо се в спадане на телесната температура, отваряне на цервикса и майчино поведение. Но самостоятелното им приложение все пак не е могло да отключи каскадата от процеси необходими за нормално раждане, предизвикани от повишеното ниво на PG F2 a (Nohr et al., 1993; Hoffman et al., 1996). Комбинираното третиране с PG F2 a и аглепристон през този период от бременността предизвиква раждане (Hoffman et al., 1999; Riesenberck et al., 1999). Тези данни неминуемо показват, че за кучетата и котките прогестерона е доминиращ фактор действащ в продължение на цялата бременност, който контролира утеринната и цервикалната функция.

По отношение приложението на аглепристон при котката би могло да се обобщи следното. Дозировката с цел индуциране на аборт при този вид е 10-15 mg/kg (0,33-0,5 ml/kg) 2x през 24 h . Аглепристонът е подходящо средство за прекъсване на бременността при котката. През най-ранната фаза ефективността му е 100 %, през средния гестационен период 90% , а през късна бременност 83% . Поносимостта е много добра. Локално настъпват странични действия при около 10 % от случаите, които отшумяват бързо. В зависимост от условията на отглеждане (контакт с чужди новородени) приложението на аглепристон може да бъде последвано от лактация и майчино поведение. Абортът през средната и късната гестационна фаза настъпва в рамките на 4 до 7 дни след първото инжектиране на аглепристон. Продължителността му е от 1 до 2 дни. Ултразвуковата диагностика позволява да се

контролира протичането на аборта, а така също и крайния ефект. Абортът след приложението на аглепристон при котки протича при високи концентрации на прогестерона. Прекъсването на бременността с аглепристон води до скъсяване на междустралния период при котките. Индуцирането на аборт с аглепристон не уврежда бъдещите репродуктивни способности при котките.

Потвърждаване на ефикасността при индуциране на аборт

Каквато и схема на третиране да се избере, инжектирането трябва да продължи най-рано до потвърждаване на настъпилния ефект чрез УЗ изследване. По този начин може да се потвърди състоянието на фетусите, евентуално тяхната жизненост. Рентгеновата диагностика се базира основно на наличието на добре оформени фетални скелети. Диагностирането им обаче по този начин е сигурно едва след 42-45-я ден от бременността. Проследяването на серумните нива на прогестерона не винаги е надеждно. Те биха могли да спаднат дори под 1 или 2 ng/ml в продължение на няколко или повече дни, и въпреки това някои или всички фетуси да оцеляват за известен период от време. Очакваното спадане в серумните нива на релаксина последващо прекъсването на бременността, не е достатъчно бързо и пълно, за да бъде надеждно средство за потвърждаване на ефикасността. По време на средната фаза от бременността, отделянето и изхвърлянето на фетални части не е потвърдено, докато в по-късните фази евакуирането на плодове е документирано.

Заклучение – единственият лицензиран препарат съдържащ антигестагена аглепристон за индуциране на аборт при месоядните е „Alizine”. Останалите средства са в процес на проучване, обстоятелство, за което трябва да бъдат информирани собствениците на животни. Употребата им е най-удачна при строг лекарски контрол, дори и след хоспитализиране.

Входни и изходни връзки на темата с други дисциплини: Темата има връзка с ендокринологията, физиологията, фармакологията и др.

Интеграционни връзки: Темата има връзка с всички раздели, изучавани в

Направляване на половия цикъл. Контрацепция. Бременност. Нежелана бременност.

Написано от Administrator

Вторник, 01 Април 2014 19:32 - Последна промяна Вторник, 01 Април 2014 20:06

дисциплината.

□