

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Рокочий Артем Володимирович

УДК 619:618.179-08:636.8

ДИСЕРТАЦІЯ
«КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ
НЕПЛІДНОСТІ У КІШОК»

211 – ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають
посилання на відповідне джерело



А.В.Рокочий

Науковий керівник:

Мусієнко Юрій Володимирович

кандидат ветеринарних наук, доцент

Суми – 2026

Анотація

Рокочий А.В. «Клініко-експериментальне обґрунтування лікування неплідності у кішок». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 – ветеринарна медицина за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина. Сумський національний аграрний університет м. Суми, 2026.

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано методи діагностики неплідності кішок та методи корекції та відновлення відтворної здатності.

Дослідження проводилися на базі клінік дрібних тварин Сумської області.

Встановлено причини неплідності кішок та порівняно ефективність методів стимуляції відтворної здатності кішок після застосування протизаплідних засобів.

Дослідження причин неплідності у кішок, а також контроль за використанням гормональних контрацептивів можуть значно знизити ризик розвитку репродуктивних порушень і гінекологічних захворювань у самок.

Проблема неплідності серед кішок є актуальною і заслуговує на особливу увагу. Даний напрямок має значний потенціал для подальшого розвитку ветеринарного акушерства дрібних тварин.

Застосування препаратів, які містять мегестролу ацетат, для регуляції статеві циклічності у кішок досить популярне серед власників тварин. Однак це часто провокує збільшення випадків гінекологічних захворювань, викликаних дисбалансом статевих гормонів. Неконтрольоване використання мегестролу ацетату для пригнічення статевої охоти у кішок є фактором ризику як для функціональних розладів органів репродуктивної системи (зокрема, гіпотрофії та утворення кіст яєчників), так і для розвитку запальних захворювань, таких як метрит і піометра.

Для досліджень застосовували клінічні методи (огляд, пальпація, вагіноскопія, ультразвукове дослідження), лабораторні аналізи (цитологічні, гістологічні, гормональні дослідження), а також статистичні. Робота проводилася на базі клініко-діагностично-консультативного центру «Vet camp», що функціонує при факультеті ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету та ветеринарного кабінету ФОП «Пономаренко В.П.».

Встановлено, що частота захворювання на ендометрит становила 21%, на кісти яєчників – 19%, на вульвовагініт та гіперплазію міометрію – 14%, на метрит – 13%. Зазначалося також, що близькоспоріднене розмноження та піометра проявлялися у 7% випадків, сальпінгіт у 3%, а пухлини матки реєструвалися у 2% досліджених тварин.

Результати досліджень показали, що серед мікроорганізмів, що призводили до неплідності, у кішок найчастіше діагностували *Chlamydomphila felis* (22,4 %), тоді як випадки за участю *Toxoplasmosa gondii* були зареєстровані дещо рідше (12,3 %). Порівняно невеликий відсоток становили збудник коронавірусу котів (10,0 %), вірус котячого імунodefіциту (11,2 %) та лейкоемії котів (8,5 %).

У кішок, що народжували, було виявлено збільшення розмірів матки та підвищення маси міометрію, однак патологічних змін у репродуктивних органах не зафіксували.

Під час оваріогістеректомії було видалено матки й яєчники кішок, яким використовували гормональні препарати для пригнічення течки у великих дозах і регулярно. Це призвело до утворення кіст у яєчниках. У молодих кішок віком до одного року, які ще не народжували, були виявлені кісти в обох яєчниках. Через це вони втратили репродуктивну здатність, а проведення хірургічного втручання стало необхідністю.

Подібна клінічна картина спостерігалася у кішок віком два роки, які вже мали потомство. Через переродження яєчників і розвиток рихлої структури

матки із гіперплазією міометрію ці тварини також втратили здатність до запліднення.

Встановлено, що закриття шийки матки є одним із ключових обмежувальних факторів у досягненні репродуктивного успіху, як під час природного спарювання, так і при інтравагінальному заплідненні у кішок.

Аналіз показав, що шийка матки залишається відкритою на перший день тітки при середній концентрації естрадіолу-17 β у сироватці крові $87,4 \pm 21,8$ пмоль/л (від 14 до ≥ 180 пмоль/л). Вона починає закриватися при концентрації естрадіолу $47,1 \pm 12,4$ пмоль/л (від 4 до ≥ 180 пмоль/л). У випадках овуляторних циклів цей процес супроводжується зростанням рівня прогестерону до $9,8 \pm 4,4$ нмоль/л (від 0,6 до 28,4 нмоль/л).

Не було зафіксовано суттєвої відмінності в тривалості прохідності шийки матки між неовуляторними та овуляторними циклами ($5,5 \pm 1,2$ дня проти $5,2 \pm 0,5$ дня відповідно, $p > 0,05$). Водночас вища середня концентрація естрадіолу-17 β в овуляторних циклах свідчить про необхідність його підвищених рівнів для індукції овуляції. Факт овуляції у 60% неспарених самок вказує на те, що застосовані методи визначення стадії циклу та відкриття шийки матки можуть слугувати інструментом для стимуляції овуляції у кішок. Виявлено також, що прохідність шийки матки є індивідуальною і не залежить від самої овуляції.

У групі самок, яким застосовували мегестролу ацетат, було діагностовано патології яєчників: фолікулярні кісти ($n=2$), лютеїнову кісту ($n=1$) і полікістоз ($n=1$). Ці захворювання виникли на тлі порушення статевих циклів і дисбалансу статевих гормонів. Морфологічні зміни в яєчниках та матці між різними дослідними групами слугують важливими диференціальними показниками як для діагностики, так і для профілактики.

При гіпотрофії яєчники кішок обох дослідних груп демонстрували зменшений розмір: у першій групі середні параметри становили $0,41 \times 0,21$ см, а в другій коливались від $0,42 \pm 0,04 \times 0,25 \pm 0,03$ см (лівий яєчник) до $0,43 \pm 0,03 \times 0,21 \pm 0,02$ см (правий яєчник). Було встановлено суттєву кореляцію

між використанням мегестролу ацетату та виникненням кіст: кістозні переродження не виявлені у групі кішок без цього препарату. У випадках фолікулярної кісти розміри яєчників у другій групі сягали $0,91 \pm 0,01 \times 0,52 \pm 0,03$ см та $0,93 \pm 0,02 \times 0,56 \pm 0,01$ см – це у 1,7–2,47 рази більше за показники здорових кішок ($p < 0,05$).

Встановлено, що застосування мегестролу ацетату призводить до зниження кількості еритроцитів на 33,15% (у 1,5 рази). Водночас спостерігається тенденція до підвищення кількості лейкоцитів, особливо нейтрофілів різних видів, а також зміна їх співвідношення. Після застосування мегестролу ацетату загальна кількість лейкоцитів зросла на 12,49% (у 1,12 рази). Зокрема, частка паличкоядерних нейтрофілів зросла на 192,73% (у 2,93 рази), сегментоядерних — на 27,05% (у 1,27 рази), а юних — на 86,36% (у 1,86 рази).

На наступному етапі досліджень було проаналізовано зміни основних біохімічних показників крові кішок з ендометритом після використання мегестролу ацетату. Виявлено достовірне підвищення вмісту глюкози на 83,93% (у 1,84 рази), загального білка — на 29,16% (у 1,29 рази), креатиніну — на 24,78% (у 1,25 рази), АСТ — на 229% (у 3,29 рази), АЛТ — на 234% (у 3,34 рази), а також сечовини — на 191% (у 2,92 рази). У той же час зафіксовано тенденцію до зниження рівня гемоглобіну, що становило 18,40% (у 1,23 рази).

Порівняльний аналіз біохімічних показників крові тварин без запальних процесів (ендометриту) органів статеві системи показав тенденцію до підвищення рівня глюкози на 20,82% (у 1,21 рази), креатиніну на 10,92% (у 1,11 рази), а також достовірне збільшення рівня АСТ на 85,11% (у 1,85 рази), АЛТ — на 67,76% (у 1,68 рази) та сечовини — на 363,28% (у 4,63 рази). Такі зміни зумовлені розвитком запальних процесів на тлі підвищення рівня прогестерону на 37,85% порівняно із інтактними тваринами.

Дослідження також зафіксували достовірні зміни у морфологічних показниках крові при прояві ендометриту у кішок після використання мегестролу ацетату. Кількість еритроцитів у таких кішок зменшилася на

33,29% (у 1,5 раза) порівняно з інтактними тваринами. У той самий час кількість лейкоцитів зросла на 34,84% (у 1,35 раза); кількість паличкоядерних нейтрофілів збільшилась на 755,45% (у 8,55 раза), сегментоядерних — на 48% (у 1,49 раза), а юних — на 231,82% (у 3,32 раза).

При цьому порівнюючи аналогічні біохімічні показники крові тварин, що не мали запальних процесів (ендометриту) органів статеві системи встановлено тенденцію до підвищення рівня глюкози на 20,82% (у 1,21 рази), креатиніну на 10,92% (у 1,11 рази) та достовірне підвищення АСТ – на 85,11% (у 1,85 рази), АЛТ – на 67,76% (у 1,68 рази) та сечовини на 363,28% (4,63 рази).

Вказана зміна обумовлена розвитком запальних процесів на фоні підвищення рівня прогестерону на 37,85% порівняно із інтактними тваринами. Виявлено достовірні зміни морфологічних показників крові при прояві ендометриту у кішок після застосування мегестролу ацетату.

Так, кількість еритроцитів порівняно із інтактними кішками знизилась на 33,29% (у 1,5 рази). При цьому кількість лейкоцитів підвищувалась на 34,84% (у 1,35 рази), зокрема кількість паличкоядерних нейтрофілів на 755,45% (8,55 рази), сегментоядерних на 48% (1,49 рази) та юних на 231,82% (у 3,32 рази).

Також важливим є порівняння аналогічних показників крові кішок, що отримували мегестролу ацетат, проте не хворіли на ендометрит. Так, кількість еритроцитів статистично не відрізнялась, проте кількість лейкоцитів у крові кішок хворих на ендометрит переважала на 19,88% (у 1,2 рази), паличкоядерних нейтрофілів на 192,24% (у 2,92 рази), сегментоядерних – на 17,12% (1,17 рази), юних – на 78,05% (у 1,78 рази).

Для порівняння було розглянуто аналогічні показники крові кішок, які отримували мегестролу ацетат, але не хворіли на ендометрит. Результати показали, що кількість еритроцитів суттєво не змінилась. Проте кількість лейкоцитів у крові кішок із ендометритом була вищою на 19,88% (у 1,2 раза), паличкоядерних нейтрофілів — на 192,24% (у 2,92 раза), сегментоядерних — на 17,12% (у 1,17 раза), а юних — на 78,05%.

Застосування препарату на основі фолікулостимулюючого гормону показало статистично значущий вплив, що може свідчити про нормалізацію білкового обміну, особливо у процесах фолікулогенезу. Водночас, хоча підвищення рівня альбумінів у сироватці крові в 4-й групі кішок було менш вираженим порівняно з першою ($p < 0,001$), синергічний ефект препаратів (налоксону та СЖК) сприяв значно кращому збільшенню концентрації альбумінів, ніж при їх окремому використанні.

Результати показали тенденцію до зростання вмісту глобулінів, особливо за рахунок β -фракції. У порівнянні із довиробничим станом, рівень глобулінів у сироватці крові кішок зріс так: у першій групі – на 27,12%, у другій – на 39,36%, у третій – на 17,89%, у четвертій – на 40,67%.

Покращення білкового обміну також підтверджується динамікою активності трансфераз. Було встановлено зниження рівня АЛТ: у першій групі – на 29,03%, у другій – на 45,06%, у третій – на 78,36%, а в четвертій – на 254%. Схожі зміни були зафіксовані для рівня АСТ. Відновлення ліпідного обміну засвідчувалося зниженням загального холестерину та тригліцеридів.

Ключовою ознакою ефективності лікування стала відсутність певних патологій органів репродуктивної системи. Згідно з отриманими даними, частота гіпотрофії яєчників у першій групі (застосування ФСГ – Плюсет) була втричі меншою за аналогічний показник у третій групі (застосування налоксону). У першій групі гіпотрофію зафіксували у 6,66% тварин, тоді як у третій групі – у 20%.

Фолікулярну кісту після лікування виявили у 6,67% тварин із другої та третьої груп, а полікістоз – у 13,33% кішок другої групи. У разі гіпотрофії яєчники тварин двох груп були зменшеними: у першій групі розмір яєчника становив $0,41 \times 0,21$ см, тоді як у другій варіював від $0,42 \pm 0,04 \times 0,25 \pm 0,03$ см (лівий) до $0,43 \pm 0,03 \times 0,21 \pm 0,02$ см (правий).

Піометра була зареєстрована у кішок із першої групи в 13,33% випадків ($n=2$), у другої – в 6,67% ($n=1$), а в третій – у 20%. Ендометрит після застосування методів стимуляції був діагностований у 6,67% кішок із першої

групи та у 13,33% тварин другої і третьої груп. Виникнення запальних процесів ми пояснюємо загостренням хронічних захворювань через підвищений рівень прогестерону, який синтезувався жовтими тілами після овуляції фолікулів.

Порівняльний гістологічний аналіз яєчників підтвердив ефективність стимуляції. У першій дослідній групі спостерігали розвиток первинних фолікулів із ооцитами у фазі профазі першого мейотичного поділу. Ядра ооцитів були збільшені з чітко вираженими ядерцями. У стромі знаходилися дрібні веретеноподібні клітини та кілька інтерстиціальних ендокринних клітин.

Після проведення стимуляції репродуктивної функції у кішок першої дослідної групи статевий цикл проявили 40% особин, які після осіменіння завагітніли. Важливо зазначити, що застосування препарату із синтетичним аналогом фолікулостимулюючого гормону показало позитивні результати лише у тварин, які раніше не отримували протизаплідні засоби. Додатково, після стимуляції статевої циклічності за умов присутності самця та тривалості світлового дня понад 12 годин ще дві кішки виявили ознаки статевої активності й успішно завагітніли після осіменіння. Застосування препарату на основі сироватки (СЖК) було більш ефективним: ознаки статевого циклу проявили 47,67% тварин, що на 7,67% більше у порівнянні з методом використання фолікулостимулюючого гормону (ФСГ).

Схожа тенденція спостерігалася й після застосування інгібітора опіоїдів, де такий же відсоток (47,67%) кішок проявив ознаки статевого збудження. Однак, протягом наступних 14 діб ще п'ять самок мали ознаки статевого збудження, і загальний показник заплідненості в третій дослідній групі досягнув 80%. Найкращий результат продемонструвала комбінація інгібітора опіоїдів та препарату на основі СЖК (четверта дослідна група), що дозволило досягти показника заплідненості у 93,32% випадків. Відзначимо, що осіменіння кішок проводилося у два етапи: перше охоплювало 10 тварин, друге – 4.

Проведені дослідження також зафіксували випадки переривання вагітності. У першій і четвертій групах рівень абортів становив 6,67%, що удвічі нижче за аналогічний показник у другій і третій групах. Основною причиною переривання вагітності була недостатність жовтих тіл, що призводило до низького рівня прогестерону

Ключові слова. *кішки, неплідність, прогестерон, УЗД статевих органів, репродуктивна патологія, діагностика, лікування, стимуляція відтворної здатності.*

Abstract

Rokochy A.V. “Clinical and experimental justification of infertility treatment in cats”. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 – veterinary medicine in the specialty 211 – Veterinary medicine. Sumy National Agrarian University, Sumy, 2026.

The dissertation theoretically and experimentally substantiates methods for diagnosing infertility in cats, as well as methods for correcting and restoring their reproductive capacity. The research was conducted at veterinary clinics for small animals in the Sumy region. The causes of feline infertility and the comparative efficacy of methods to stimulate reproductive capacity following the use of contraceptives have been established.

Research into the causes of infertility in cats, alongside monitoring the use of hormonal contraceptives, can significantly reduce the risk of reproductive disorders and gynecological diseases in queens. The problem of feline infertility is highly relevant and requires special attention. This field holds significant potential for the further development of small animal veterinary obstetrics.

The use of drugs containing megestrol acetate to regulate the estrous cycle in cats is popular among pet owners. However, this often induces an increase in the incidence of gynecological diseases caused by sex hormone imbalances. Uncontrolled use of megestrol acetate to suppress estrus in cats is a risk factor for

both functional disorders of the reproductive system (specifically, ovarian hypotrophy and cyst formation) and the development of inflammatory diseases, such as metritis and pyometra. The study employed clinical methods (examination, palpation, vaginoscopy, and ultrasound), laboratory tests (cytological, histological, and hormonal analyses), and statistical methods.

The work was carried out at the "Vet camp" Clinical Diagnostic and Advisory Center at the Faculty of Veterinary Medicine of Sumy National Agrarian University and the veterinary office ... It was established that the incidence of endometritis was 21%, ovarian cysts 19%, vulvovaginitis and endometrial hyperplasia 14%, and metritis 13%. Additionally, pyometra occurred in 7% of cases, salpingitis in 3%, and uterine tumors were recorded in 2% of the studied animals. Inbreeding was also analyzed. The results showed that among the microorganisms leading to infertility, *Chlamydomydia felis* was most frequently diagnosed (22.4%), while cases involving *Toxoplasma gondii* were registered somewhat less often (12.3%).

Feline coronavirus accounted for 10.0%, feline immunodeficiency virus for 11.2%, and feline leukemia virus for 8.5% of the cases. In queens that had given birth, an increase in uterine size and myometrial mass was found, but no pathological changes in the reproductive organs were recorded. During ovariohysterectomy, the uterus and ovaries were removed from cats that had received high and regular doses of estrus suppressants.

This treatment led to the formation of ovarian cysts. In young cats under one year of age that had not yet given birth, cysts were found in both ovaries. Consequently, they lost their reproductive capacity, making surgical intervention necessary. A similar clinical picture was observed in two-year-old cats that had already produced offspring.

Due to ovarian degeneration and the development of a loose uterine structure with cystic endometrial hyperplasia, these animals also lost their fertility. It has been established that cervical closure is a key limiting factor in achieving reproductive success during both natural mating and intravaginal insemination in cats. Analysis showed that the cervix remains open on the first day of estrus at a mean serum

estradiol-17 β concentration of 87.4 ± 21.8 pmol/l (ranging from 14 to ≥ 180 pmol/l). It begins to close at an estradiol concentration of 47.1 ± 12.4 pmol/l (ranging from 4 to ≥ 180 pmol/l). In ovulatory cycles, this process is accompanied by an increase in progesterone levels to 9.8 ± 4.4 nmol/l (ranging from 0.6 to 28.4 nmol/l). No significant difference in the duration of cervical patency was recorded between non-ovulatory and ovulatory cycles (5.5 ± 1.2 days versus 5.2 ± 0.5 days, respectively; $p > 0.05$). At the same time, the higher average concentration of estradiol-17 β in ovulatory cycles indicates that elevated levels are required to induce ovulation.

The fact that ovulation occurred in 60% of unmated females indicates that the methods applied to determine the cycle stage and cervical openness can serve as a tool to stimulate ovulation in cats. It was also found that cervical patency is individual and does not depend on ovulation itself.

In the group of queens treated with megestrol acetate, the following ovarian pathologies were diagnosed: follicular cysts ($n=2$), a luteal cyst ($n=1$), and polycystic ovary syndrome ($n=1$). These conditions arose against the background of estrous cycle disruptions and sex hormone imbalances. Morphological changes in the ovaries and uterus between the different study groups serve as crucial differential indicators for both diagnosis and prevention. In cases of hypotrophy, the ovaries of the cats in both study groups showed reduced dimensions.

In the first group, the average parameters were 0.41×0.21 cm, while in the second group they ranged from $0.42 \pm 0.04 \times 0.25 \pm 0.03$ cm (left ovary) to $0.43 \pm 0.03 \times 0.21 \pm 0.02$ cm (right ovary). A significant correlation was found between the use of megestrol acetate and the occurrence of cysts; notably, cystic degeneration was not detected in the control group of cats that did not receive this drug. In cases of follicular cysts, the ovarian dimensions in the second group reached $0.91 \pm 0.01 \times 0.52 \pm 0.03$ cm and $0.93 \pm 0.02 \times 0.56 \pm 0.01$ cm, which is 1.7–2.47 times greater than the reference values of healthy cats ($p < 0.05$).

It was found that the use of megestrol acetate leads to a 33.15% decrease in erythrocyte count (a 1.5-fold reduction). Concurrently, there is a trend toward an increased leukocyte count, particularly regarding various types of neutrophils,

alongside a shift in their ratio. Following the administration of megestrol acetate, the total leukocyte count increased by 12.49% (1.12-fold). Specifically, the proportion of band neutrophils increased by 192.73% (2.93-fold), segmented neutrophils by 27.05% (1.27-fold), and metamyelocytes (young neutrophils) by 86.36% (1.86-fold). At the next stage of the research, changes in the key biochemical blood parameters of cats with endometritis following megestrol acetate use were analyzed.

A significant increase was detected in glucose content by 83.93% (1.84-fold), total protein by 29.16% (1.29-fold), creatinine by 24.78% (1.25-fold), AST by 229% (3.29-fold), ALT by 234% (3.34-fold), and urea by 191% (2.92-fold). Concurrently, a downward trend in hemoglobin levels was recorded, showing a decrease of 18.40% (1.23-fold). A comparative analysis of biochemical blood parameters in animals without inflammatory processes (endometritis) of the reproductive organs showed a tendency toward increased glucose levels by 20.82% (1.21-fold) and creatinine by 10.92% (1.11-fold), as well as a significant increase in AST levels by 85.11% (1.85-fold), ALT by 67.76% (1.68-fold), and urea by 363.28% (4.63-fold).

These alterations are attributed to the development of inflammatory processes occurring against the background of a 37.85% increase in progesterone levels compared to intact animals.

Furthermore, significant changes in hematological parameters were recorded in the presence of endometritis in cats after megestrol acetate administration. The erythrocyte count in these cats decreased by 33.29% (1.5-fold) compared to intact animals. Concurrently, the total leukocyte count increased by 34.84% (1.35-fold); specifically, band neutrophils increased by 755.45% (8.55-fold), segmented neutrophils by 48% (1.49-fold), and metamyelocytes by 231.82% (3.32-fold). It is also important to compare these blood parameters with cats that received megestrol acetate but did not develop endometritis.

While the erythrocyte counts did not differ statistically, the leukocyte count in the blood of cats with endometritis was higher by 19.88% (1.2-fold), band neutrophils by 192.24% (2.92-fold), segmented neutrophils by 17.12% (1.17-fold), and metamyelocytes by 78.05% (1.78-fold).

For comparison, similar hematological parameters of cats that received megestrol acetate but did not develop endometritis were evaluated. The results indicated that the erythrocyte count did not change significantly. However, in the blood of cats with endometritis, the total leukocyte count was higher by 19.88% (1.2-fold), band neutrophils by 192.24% (2.92-fold), segmented neutrophils by 17.12% (1.17-fold), and metamyelocytes by 78.05% (1.78-fold). The use of a follicle-stimulating hormone (FSH)-based drug demonstrated a statistically significant effect, which may indicate the normalization of protein metabolism, particularly during folliculogenesis.

Although the increase in serum albumin levels in the fourth group of cats was less pronounced compared to the first group ($p < 0.001$), the synergistic effect of the administered drugs (naloxone and PMSG) contributed to a significantly greater increase in albumin concentration than when they were used individually.

The results also revealed a trend toward an increased globulin content, primarily due to the β -fraction. Compared to the pre-treatment baseline, serum globulin levels in the cats increased as follows: by 27.12% in the first group, 39.36% in the second group, 17.89% in the third group, and 40.67% in the fourth group. The improvement in protein metabolism was further confirmed by the dynamics of transaminase activity. A reduction in ALT levels was found: by 29.03% in the first group, 45.06% in the second group, and 78.36% in the third group, whereas a 2.54-fold decrease was noted in the fourth group.

Similar downward trends were recorded for AST levels. The restoration of lipid metabolism was evidenced by a reduction in both total cholesterol and triglyceride levels. A key indicator of treatment efficacy was the absence of certain reproductive tract pathologies.

According to the gathered data, the frequency of ovarian hypotrophy in the first group (FSH administration – Pluset) was three times lower than that in the third group (naloxone administration). In the first group, hypotrophy was recorded in 6.66% of the animals, whereas in the third group, it reached 20%. Following treatment, follicular cysts were detected in 6.67% of the animals from the second

and third groups, while polycystic ovary syndrome was found in 13.33% of the cats in the second group. In cases of hypotrophy, the ovaries of the animals in both groups were reduced in size: in the first group, the ovarian dimensions were 0.41×0.21 cm, while in the second group, they varied from $0.42 \pm 0.04 \times 0.25 \pm 0.03$ cm (left ovary) to $0.43 \pm 0.03 \times 0.21 \pm 0.02$ cm (right ovary).

Pyometra was registered in 13.33% of cases ($n=2$) in the first group, 6.67% ($n=1$) in the second group, and 20% in the third group. Endometritis following the application of stimulation protocols was diagnosed in 6.67% of cats from the first group and in 13.33% of animals from the second and third groups. We attribute the occurrence of these inflammatory processes to the exacerbation of chronic diseases driven by elevated progesterone levels, which was synthesized by the corpora lutea following follicle ovulation. Comparative histological analysis of the ovaries confirmed the efficacy of the stimulation.

In the first experimental group, the development of primary follicles with oocytes in the prophase stage of the first meiotic division was observed. The oocyte nuclei were enlarged with clearly defined nucleoli. Small spindle-shaped cells and several interstitial endocrine cells were present within the stroma. Following the stimulation of reproductive function in cats of the first experimental group, 40% of the individuals exhibited estrus signs and became pregnant after insemination. Notably, the use of the synthetic FSH analogue yielded positive results only in animals that had not previously received contraceptives.

Additionally, following the stimulation of sexual cyclicity in the presence of a male and a photoperiod exceeding 12 hours, two more cats displayed signs of sexual activity and successfully became pregnant after insemination. The use of a serum-based preparation (PMSG) proved more effective: estrus signs were exhibited by 47.67% of the animals, which is 7.67% higher compared to the FSH protocol.

A similar trend was observed after using an opioid antagonist, where the same percentage (47.67%) of cats showed signs of proestrus/estrus. However, over the subsequent 14 days, five additional queens displayed signs of sexual arousal, bringing the overall fertility rate in the third experimental group to 80%. The best

outcome was demonstrated by the combination of an opioid antagonist and a PMSG-based drug (fourth experimental group), which achieved a fertility rate of 93.32%. It should be noted that the insemination of the cats was performed in two stages: the first involved 10 animals, and the second involved 4.

The studies also recorded cases of pregnancy termination. In the first and fourth groups, the abortion rate was 6.67%, which is half the rate observed in the second and third groups. The primary cause of abortion was corpus luteum insufficiency, which led to low progesterone concentrations.

Keywords: cats, infertility, progesterone, reproductive tract ultrasound, reproductive pathology, diagnostics, treatment, reproductive capacity stimulation.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації

Публікації у наукових фахових виданнях України

1. Shkromada, O. I., & Rokochyi, A. V. (2023). FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(59), 76-82. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.4.12>
2. Rokochyi, A. V. (2025). CAUSES OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (2(69), 76-85. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.2.12>
3. Musiienko, Y. V., & Rokochyi, A. V. (2025). COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF RESTORATION OF SEXUAL ACTIVITY IN CATS . Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(71), 57-63. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.4.8>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. **Рокочий А.В.**, Чекан О.М. Зміни морфологічних показників крові за вагініту у сук. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Ефективність контрацепції у кішок з використанням котячого антимюлерового гормону» 9-10 жовтня 2024 року. С.111-114.
5. **Рокочий А.В.**, Альтернативні методи контролю фертильності кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми). С.255.
6. **Рокочий А.В.**, Дослідження шийки матки та зовнішніх параметрів матки у кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми). С.271.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	19
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1. ФАКТОРИ РОЗВИТКУ НЕПЛІДНОСТІ КІШОК.....	25
1.2. ВПЛИВ ПРОТИЗАПЛІДНИХ ЗАСОБІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЯЄЧНИКІВ ТА МАТКИ У КІШОК.....	27
1.3. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ СТАТЕВОЇ АКТИВНОСТІ У КІШОК.....	28
1.4. ПРОБЛЕМА НЕПЛІДНОСТІ СЕРЕД ПОРОДИСТИХ КОТІВ	30
1.4.1. Поширеність неплідності кішок	30
1.4.2. Затримка статевого дозрівання.....	31
1.4.3. Вторинний аноеструс або аномально тривалий міжеструс.....	32
1.4.4. Проблеми зі спаровуванням та порушення овуляції.....	33
1.4.5. Спонтанна овуляція.....	34
1.4.6. Ановуляторні цикли.....	35
1.4.7. Первинний анеструс.....	37
1.4.8. Вторинний анеструс.....	38
1.4. ПАТОЛОГІЯ МАТКИ.....	39
1.4.1. Ендометрит.....	39
1.4.2. Кістозна гіперплазія ендометрію.....	41
РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	42
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	51
3.1. Динаміка неплідності у кішок.....	51
3.1.1. Фактори розвитку неплідності кішок.....	51
3.1.2. Дослідження шийки матки та зовнішніх параметрів матки у кішок.....	54
3.2. КОРЕЛЯЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗАПЛІДНИХ ЗАСОБІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЯЄЧНИКІВ ТА МАТКИ У КІШОК.....	57
3.2.1. Ефективність контрацепції у кішок з використанням котячого антимюлерового гормону.....	57
3.2.2. Альтернативні методи контролю фертильності кішок	59

3.2.3. Поширеність генітальної патології у кішок після застосування протизаплідних засобів.....	61
3.3. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ СТАТЕВОЇ АКТИВНОСТІ У КІШОК.....	70
3.3.1. Моніторинг зміни біохімічних показників за різних методів лікування неплідних кішок	70
3.3.2. Прояв основної гінекологічної патології після лікування кішок.....	72
3.3.3. Порівняльна гістологічна характеристика яєчників кішок після проведення стимуляції.....	75
3.3.4. Характеристика відтворної здатності кішок після стимуляції.....	85
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	89
ВИСНОВКИ.....	113
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	114
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	116
Додатки.....	139

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АЛТ** - аланінамінотрансфераза
АСТ - аспартатамінотрансфераза
ЛГ – лютеїнізуючий гормон
СЖК – сироватка вагітних кобил
ГнРГ – гонадотропін-рилізинг-гормон
GnRH – гонадотропін-рилізинг-гормон
МО – мишині одиниці
АМГ – антимюллерівський гормон
eХГ – кінський хоріонічний гонадотропін
eCG (PMSG) – кінський хоріонічний гонадотропін
ХГ – хоріонічного гонадотропіну
ЖТ – жовте тіло
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон
T₃, T₄ – тироїдні гормони (гормони щитовидної залози)
КГЕ – кістозна гіперплазія ендометрію
ПЛР – поліменразна ланцюгова реакція
СРБ – С-реактивний білок
PGF_{2α}, ПГФ_{2α} – простагландин групи F_{2α}
PGFM – метаболіти простагландину 15-кетодигідро-PGF₂альфа
ЕДТА КЗ – антикоагулянт етилендіамінтетраацетат
ELISA – імуноферментний аналіз
EIA – імуноферментний аналіз

ВСТУП

Актуальність теми. За останнє десятиліття дослідження з репродуктивної біології, ендокринології та допоміжних репродуктивних технологій на домашніх котах сприяли значному прогресу в природоохоронному розведенні котятих. Проте тридцять шість видів сімейства *Felidae* мають видові та індивідуальні репродуктивні цикли та по-різному реагують на екзогенні гормони. Моніторинг оваріального циклу котятих може покращити їх природне розмноження та максимізувати їхню репродуктивну здатність [1].

У ветеринарній медицині та дослідженнях кішки залишаються недостатньо вивченими, і досі більше уваги наукових публікацій приділяється собакам [2]. Те саме стосується і розмноження котів. Тому існує надзвичайна потреба у спеціалістів долучитися до спеціалізованих досліджень розмноження котів. Розведення котів зараз швидко розвивається по всій Європі та західному світу, і заводчики та власники котів шукають конкретні дані та спеціальні репродуктивні методи та методи лікування [3]. Крім того, більшість опублікованих досліджень базуються лише на даних, отриманих від домашніх короткошерстих котів, а репродуктивні особливості інших порід котів є неясними та недостатньо вивченими.

Дослідження причин неплідності у кішок та контроль над використанням гормональних контрацептивів дасть можливість уникнути багатьох репродуктивних розладів та гінекологічних захворювань у самок.

Усе вище приведене свідчить, що проблема неплідності серед кішок носить актуальний характер. Цей напрямок є перспективним для подальшого розвитку ветеринарного акушерства дрібних тварин [4].

Застосування препаратів на основі мегестролу ацетату для корекції статеві циклічності у кішок широко використовується власниками тварин. Це

призводить до збільшення кількості виникнення гінекологічної патології через дисбаланс статевих гормонів.

Безконтрольне застосування мегестролу ацетату з метою переривання статевої охоти у кішок є причиною виникнення як функціональних розладів органів статевої системи (гіпотрофія та кісти яєчників), так і запальних процесів (метриту та піометри). Науково-практичне обґрунтування негативного впливу мегестролу ацетату дасть можливість профілакувати виникнення гінекологічної патології у кішок.

Незважаючи на велику кількість публікацій питання використанням засобів для припинення еструсу у кішок залишається актуальним для багатьох напрямів ветеринарії, а саме – репродуктології – з метою розробки технологічних схем в професійному розведенні породистих тварин, хірургії – за для створення протоколів операцій у разі виявлених патологій та зменшення ризиків після хірургічного втручання. Також дане питання актуальне для військового часу. Адже в цих умовах, в яких наразі перебуває Україна, гостро стоїть проблема безконтрольного розмноження покинутих та безхатніх тварин, звідси розповсюдження небезпечних інфекцій за відсутності ветеринарних послуг щодо проведення кастрації собак і котів та вакцинації. Тому на небезпечних та безконтрольних територіях потрібно шукати альтернативні схеми щодо контролю розмноження тварин медикаментозними засобами контрацепції з мінімальним ризиком для здоров'я тварин. Саме тому метою роботи було встановити та науково обґрунтувати зміни в органах статевої системи кішок за використання препаратів на основі мегестролу ацетату.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дослідження виконувались як частина держбюджетної теми Сумського національного аграрного університету за темами «Система комплексних заходів по профілактиці і ліквідації неплідності та яловості корів і свиней та безпліддя дрібних тварин» (номер державної реєстрації U0114001902 (0116U004301)), «Вивчення клітинних, біохімічних і молекулярно-генетичних механізмів розвитку

інфекційних захворювань, метаболічних порушень та імунокомпенсаторних процесів протидії біотичних і абіотичних факторів за акушерсько-гінекологічної, андрологічної та хірургічної патології в тварин», номер державної реєстрації: 0116U005121.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи – встановити причини неплідності кішок при застосуванні протизаплідних засобів, розробити методи відновлення відтворної здатності кішок та визначити їх ефективність у порівняльному аспекті.

Для реалізації зазначеної мети були визначені наступні завдання:

- провести гінекологічну диспансеризацію та встановити причини неплідності у кішок;
- встановити відсоток та номенклатуру гінекологічних патологій у кішок після застосування протизаплідних засобів;
- провести порівняльну морфологічну характеристику органів відтворення неплідних кішок після використання протизаплідних засобів;
- встановити гістологічні зміни у неплідних кішок після пригнічення відтворної функції;
- визначити динаміку основних статевих гормонів у кішок, яким застосовували фармакологічні засоби контрацепції;
- встановити особливості динаміки основних біохімічних та морфологічних показників крові кішок за застосування протизаплідних засобів;
- розробити методики та порівняти їх ефективність для відновлення фертильності у кішок.

Наукова новизна досліджень полягає у аналізі моніторингу гінекологічних патологій у кішок, особливостей прояву статевого циклу після застосування протизаплідних засобів, причин та розробці методик відновлення фертильності у кішок. Встановлено структурні зміни в органах статеві системи у кішок після пригнічення відтворної функції (морфологічно та гістологічно). Вивчено патогенез розвитку окремих патологій органів

статевої системи після застосування протизаплідних засобів. Встановлено особливості динаміки гормонів, що впливають на прояв статевої циклічності (прогестерону, естрадіолу та фолікулостимулюючого). Проаналізовано зміни вмісту окремих біохімічних показників сироватки крові, як діагностичних маркерів, а саме сечовини, креатинін, АЛТ та АСТ. Також встановлено кліренс кількості еритроцитів та лейкоцитів у кішок, що приймали протизаплідні засоби та без такого лікування та тварин, що мали патології репродуктивного тракту та без них.

Доведено ефективність застосування Сергону ПГ у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово та налоксону 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози для відновлення фертильності кішкам після застосування протизаплідних засобів.

Практичне значення результатів роботи. Матеріали дисертації використовуються при вивченні курсу «Акушерство, гінекологія і біотехнологія розмноження сільськогосподарських тварин» на факультеті ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

Результати досліджень щодо діагностики, лікування та профілактики стійкої неплідності у кішок, що виникла після застосування протизаплідних засобів впроваджено у роботу клінік дрібних тварин: «Vet calm» та ФОП «Пономаренко В.П.» м. Суми.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно виконано весь обсяг клініко-експериментальних досліджень. Лабораторні дослідження плазми крові кішок (морфологічні та біохімічні) з метою розробки методів діагностики запальних процесів в органах статевої системи на кафедрі акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету. Мікробіологічні дослідження проведені на базі Сумської державної міжрегіональної лабораторії ветеринарної медицини. Аналіз та узагальнення одержаних результатів проведено за консультативної допомоги наукового керівника.

Апробація результатів дисертації проводилася на міжнародних науково-практичних конференціях: «Аграрний форум–2023»(Суми, 2023),

«Конференції викладачів, аспірантів та студентів Сумського НАУ» (Суми, 2024 р.), Міжнародній науково-практичній конференції до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» 9-10 жовтня 2024 року, Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів, присвяченій міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми)

Публікації. Основні результати опубліковані у 6 наукових працях, 3 з яких вийшли у фахових виданнях, затверджених переліком ВАК України та 3 тезах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 145 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 10 таблицями, 25 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу й методів досліджень, шести розділів результатів власних досліджень, їх аналізу й узагальнення, висновків, пропозицій виробництву та списку джерел літератури, який містить 166 джерел, у тому числі 142 – іноземних.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. ФАКТОРИ РОЗВИТКУ НЕПЛІДНОСТІ КІШОК

У літературних джерелах та дослідженнях проблеми репродукції котів залишаються недостатньо вивченими, на відміну від наукових публікацій присвячених проблемам акушерства і гінекології у собак [5].

Незважаючи на те, що в європейських країнах розведення чистокровних кішок стає все більш популярним, більшість досліджень і публікацій стосується відтворення собак. Безпліддя у кішок вивчено мало. Можливо, це не дивно, оскільки звичайні домашні короткошерсті коти добре відомі своєю чудовою плодовитістю [6]. Однак навіть в останніх рівень безпліддя становить близько 20%. Лише нещодавно в опублікованих статтях проаналізовано репродуктивну продуктивність у різних порід, наприклад у Великій Британії, Швеції, Франції та Італії [7].

Безпліддя визначається як нездатність завагітніти та народити життєздатне потомство [8]. У нашому сучасному суспільстві перенаселеність котів викликає серйозне занепокоєння, і може здатися нелогічним розширювати дослідження проблем фертильності. Однак безпліддя викликає серйозне занепокоєння у заводчиків породистих кішок, оскільки воно спричиняє фінансові та генетичні втрати разом із особистим розчаруванням і турботою про майбутнє [9, 10].

Успішне розведення кішок починається з вибору відповідних племінних тварин, тому слід уникати інбридингу. Утримання котів у невеликих групах зменшує стрес і полегшує утримання [11].

Однак, розведення кішок є складним у багатьох відношеннях. Групове утримання є звичайною практикою, і слід бути обережним, щоб не створювати надто великі групи через ризик стресу та розповсюдження інфекційних захворювань [12]. Вагітність у кішок різних порід і роди різняться за тривалістю, що є однією з причин, чому може бути складно діагностувати

дистоцію [13]. У самок з піометрою виділення з піхви можуть бути незначні, крім того кішки ретельно вилизуються. [14].

Власники тварин часто використовують контрацептиви для запобігання небажаної вагітності. Контрацептивів на даний час існує дуже велика кількість: антисекс, контрасекс, ноноестрон та інші. Однак дія цих засобів не тривала і їх потрібно задавати тварині на початку кожного нового циклу [15].

Існує дві основні групи засобів, що регулюють гормони у кішок. Перша включає гормони, які імітують вагітність у самок, друга група – сприяє утворенню в організмі антиестрогенів, які приглушують інстинкт розмноження. Більшість гормональних засобів мають тривалий вплив на організм, також мають побічну дію [16]. Тому перед застосуванням контрацептивів власникам тварин необхідно радитись з ветеринарним лікарем [17].

Неконтрольоване використання контрацептивних засобів протягом тривалого періоду порушує гормональний статус самок, що з часом викликає розвиток таких патологій як: залозиста гіперплазія матки, піометра, кісти яєчників, пухлини матки [18,19].

Також у не стерилізованої кішки в «похилому» віці, яка ніколи була вагітна, різко збільшується ризик розвитку гінекологічних патологій.

Проведені дослідження вказують на незворотні зміни в статевій системі самок при застосуванні прогестагенних гормональних засобів з метою переривання тічки, безперервне використання та перевищення доз спричинює розвиток таких патологій, як ендометрит, піометра, пухлини [20].

Вплив перорального прогестину (альтреногесту; АЛТ) на активність яєчників котів [21] вивчали за допомогою неінвазивного фекального моніторингу стероїдів. Концентрації естрогену та прогестагену у фекаліях визначали за допомогою імуноферментного аналізу за 60 днів до, 38 днів під час і 60 днів після лікування. Початок фолікулярної активності був пригнічений у всіх кішок під час лікування прогестином, тоді як контрольна група продовжувала нормальний цикл.

1.2. ВПЛИВ ПРОТИЗАПЛІДНИХ ЗАСОБІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЯЄЧНИКІВ ТА МАТКИ У КІШОК

Застосування прогестагенних контрацептивів для запобігання тічки у кішок з перервою 1 рік призводить до деструктивних змін в статевих органах. Також автори стверджує, що після припинення застосування препарату на основі мегестролу ацетату фертильна здатність відновлюється [32].

Проте, інші автори отримали дані, що прояв гінекологічної патології у кішок виникає через неправильне застосування препаратів на основі мегестролу ацетату. Саме це і призводить спочатку до порушення статевих циклів кішок як зазначають, а в подальшому і до патологічних запальних процесів в органах статевої системи: піометри, ендометриту [33].

Крім того дослідники Z. Niewiadomska et al. (2023) вказують на розвиток гістологічної гіперплазії ендометрію після застосування препарату на основі мегестролу ацетату, що в подальшому перешкоджає фізіологічному розвитку плаценти та сприяє прояву ранніх та субклінічних абортів через порушення імплантації ембріонів [34]. G. Martini et al. (2023) у своїй роботі вказують на розвиток піометри як наслідок підвищення вмісту естрадіолу 17- β , яке спровоковане застосуванням мегестролу ацетату [35].

Поряд з цим R. Hagman (2022) зазначає про розвиток піометри як у кішок, так і у сук як наслідок порушення рівня гормонів, зокрема естрогену та прогестерону протягом 4-х місяців [36], що на думку C.V. Lindsay et al. (2023) є причиною неплідності кішок і зумовлене використанням протягом тривалого часу мегестролу ацетату [37]. Також на ключову роль прогестеронового блоку на ранніх стадіях вагітності у кішок вказують C. Binder et al. (2021), які зазначають, що при зниженні рівня прогестерону відбувається або звичний аборт, або часткова чи повна резорбція плодів [38]. S. Romagnoli & L. Ferre-Dolcet, (2022) стверджують, що застосування препаратів на основі мегестролу ацетату кожні 13 тижнів здатне запобігати овуляції, а більш тривале провокує утворення гіперсекреторних часточок та неопластичних ділянок у молочній

залозі [39]. Також S. Chotimanukul et al. (2023) зазначає, що овуляція відбувається при співвідношенні фолікулостимулюючого до лютеїнізуючого гормону 2:1 [40].

Патологія яєчників і матки у кішок є досить поширеними патологіями на думку J. Liang et al. (2023) [41]. Як зазначають автори A. Fontbonne et al. (2020), найчастіше виникають такі патологічні стани як гіпотрофія яєчників, кісти яєчників та запальні процеси матки [42]. При цьому автори C. Binder et al. (2021) стверджують, що після тривалого (більше 30 тижнів) застосування засобів на основі мегестролу ацетату утворюються як поодинокі кісти яєчників, так і полікістозні утворення фолікулярного типу [43].

Також Н. Moosavian et al. (2022) вказують, що проблема відтворення кішок має багато питань, які потребують ґрунтового аналізу, а саме: як безпечно використовувати медикаментозні контрацептиви для запобігання овуляції з подальшим відновленням фертильної здатності кішок, наприклад за потреби спокою між вагітностями у високопородних кішок; які наслідки можна очікувати при використанні гестагенних засобів на основі мегестролу ацетату та як їх попередити [44]. Е.А. McGlade et al. (2022) у своїй роботі стверджують, що підвищення прогестерону сприяє зниженню місцевих (тканинних) захисних реакцій та зниження кількості сапрофітних (лактобактерій) у піхві кішок, що в свою чергу сприяє збільшенню кількості умовно патогенних мікроорганізмів, таких як стрептококи та стафілококи, які в подальшому і провокують розвиток ендометриту [45].

1.3. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ СТАТЕВОЇ АКТИВНОСТІ У КІШОК

Кішки потребують довгого світлового дня для прояву ознак статевого збудження, тому тривалий анеструс відбувається протягом короткого дня (з вересня по січень у Північній півкулі) [54]. Регулювання часу освітлення може контролювати початок еструсу; скорочення щоденного часу освітлення до 8 годин може пригнічувати еструс. Чотирнадцять годин світла, що застосовується протягом

періоду між розмноженням, призведуть до повернення до циклічності через $15,6 \pm 0,5$ діб [55]. Важливо зазначити, що тічку можна викликати навіть за 12 годин світла, коли є соціальні стимули (присутність самця або тічка самки) були введені через 3 тижні після збільшення світла до 12 годин. Крім того, тічку можна викликати 12 годинами світла, коли самки отримували 1-годинний вплив світла після періоду (1–4 години) темряви («перервана темрява») [56].

Проєструс у самок зазвичай не спостерігається [57]. Еструс визначається естральною (рецептивною) поведінкою або змінами в цитології виділень з піхви, що виникають внаслідок підвищення концентрації циркулюючого естрадіолу 17- β [58]. Одна з багатьох проблем полягає в тому, що багато диких видів котячих ніколи не виявляють явних ознак статевої охоти (наприклад, димчастий леопард). Середня тривалість інтервалу еструсу у домашніх самок становить 7,6–9,0 діб протягом сезону розмноження, якщо не відбувається овуляція [59]. Інтервал також змінюється залежно від того, чи завагітніла кішка.

Овуляція у кішки є індукованою, що потребує зовнішньої стимуляції (наприклад, під час природного розмноження) для стимуляції вивільнення ЛГ гіпофізом та овуляції зрілих фолікулів [60]. Однак, матки часто є сексуально сприйнятливими до того часу, коли може відбутися овуляція. Занадто раннє парування під час еструсу (до 3-ї або 4-ї доби еструсу) може призвести до ослабленої секреції ЛГ та овуляторної недостатності [61].

Після дозрівання фолікулів овуляцію можна викликати екзогенним введенням гонадотропінів. Одноразові або багаторазові ін'єкції свинячого ЛГ, одноразова ін'єкція СЖК, одноразові або багаторазові ін'єкції ГнРГ або одноразова ін'єкція аналога ГнРГ (лейпроліду) викликали овуляцію у кішок [62].

Використання СЖК під час розмноження кішок зменшує необхідну кількість спарювань і призводить до передбачуваної тривалості вагітності. Дози СЖК для індукції овуляції у домашніх котів коливаються від 25 до 500 МО [63]. Однак, інші автори повідомили, що введення 250 або 500 МО СЖК протягом 2 днів під час еструсу призвело до значно вищих показників овуляції, ніж 50 МО СЖК протягом 2 днів [64].

Вищі дози СЖК, як видається, підвищують схильність до дегенерації ооцитів. Введення може здійснюватися внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Овуляцію можна надійно викликати (100% кішок) внутрішньовенним введенням двох доз СЖК (100 МО) з інтервалом у 24 години між 2-ю і 4-ю добою еструсу. Час овуляції після введення СЖК у домашніх кішок становить 25–27 годин [65].

1.4. ПРОБЛЕМА НЕПЛІДНОСТІ СЕРЕД ПОРОДИСТИХ КОТІВ

1.4.1. Поширеність неплідності кішок

Неплідність визначається як нездатність завагітніти та народити життєздатне потомство. У сучасних умовах перенаселення котів є серйозною проблемою, і може здатися нелогічним розширювати дослідження проблем фертильності. Однак безпліддя є серйозною проблемою для заводчиків чистопородних котів, оскільки воно спричиняє фінансові та генетичні втрати, а також особисте розчарування та занепокоєння [66].

Проведено ранні забори ембріонів після природних спаровувань у 48 домашніх короткошерстих овулюючих самок і виявлено, що 36 (76,8%) з них дали якісні ембріони, що імплантувалися. У решти кішок були отримані лише незапліднені ооцити ($n = 5$), дегенеруючі ембріони ($n = 4$) або не було отримано жодних ооцитів чи ембріонів ($n = 1$). Таким чином, близько 20% цих самок залишилися безплідними [67].

У чистопородних кішок безпліддя все ще залишається нагальною проблемою, про що повідомляють деякі автори [68]. Звичайно, питання стосується вродженого безпліддя [69].

Репродуктивні показники породистих кішок у різних країнах допомагають кількісно оцінити проблеми з фертильністю у цього виду [70].

Виявлено, що 34% заводчиків стверджували, що деякі з їхніх самок не завагітніли після спаровування [71]. Крім того, близько 10% ймовірно вагітних самок, які мали певний ступінь збільшення черевної порожнини та розвиток

молочних залоз приблизно через місяць вагітності, не народили кошенят, що могло бути результатом внутрішньоутробної ембріональної резорбції [72].

Проаналізовано репродуктивні показники 5203 французьких породистих самок 45 різних порід і виявили, що близько 15% спарених самок не були вагітними. Крім того, існувала різниця в рівні вагітності між різними породами, причому значення варіювалися від 52,3% (110 тічок) у орієнтальних самок до 100% (16 тічок) у бірманських кішок [73]. Суб'єктивні звіти заводчиків кішок стверджують, що 8,1% вагітних кішок не змогли зберегти вагітність. Ці звіти, вказують, що безпліддя та втрати вагітності є реальністю серед чистопородних кішок, і тому вивчення потенційних причин цієї проблеми є актуальним.

1.4.2. Затримка статевого дозрівання.

Також називається первинним аноеструсом, може бути зумовлений різними причинами. Відсутність контакту з іншими котами, низька освітленість у розпліднику, маса тіла нижче 2,3 кг (за винятком гігантських порід) або надмірний стрес можуть відігравати певну роль у затримці статевого дозрівання [74]. Yildiz, M. та ін. (2025) виявили, що в Італії сезон, у який народилася самка, не впливав на вік її статевого дозрівання; навіть якщо самки, які досягають 70% маси тіла взимку, часто мають затримку статевого дозрівання [75].

Можуть бути відмінності, пов'язані з географічною широтою країни, південними котами, які живуть в умовах сильнішої світлової стимуляції, або з тим фактом, що в наш час більшість розплідників знаходяться в краще освітлених приміщеннях [76].

Анатомічні вади розвитку або інфантилізм, часто пов'язані з хромосомним дефектом, можуть бути діагностовані під час клінічного обстеження [77]. Вадливим є питання лікування молодої кішки прогестинами

або протигрибковими препаратами, що можуть порушити нормальний гормональний баланс у період статевого дозрівання [78].

Анатомічні проблеми у самців і самок можуть перешкоджати проникненню, такі як кільце волосяного покриву крайньої плоті у довгошерстих котів, проблеми з крайньою плоттю або пенісом (фімоз) у самців або атрезія піхви чи вульви у самок. Крім того, відсутність зубів або біль у роті чи щелепах через стоматит може зробити самця нездатним схопити шию самки під час спаровування; процедура, необхідна для стабілізації [79].

Тотальна аплазія яйцепроводів (часто супроводжується іпсилатеральною аплазією яєчників та рогів матки) вважається причиною безпліддя у кішок. Гіперплазія ворсинок яйцепроводів, а також гіперплазія матково-трубного з'єднання спостерігаються у самок та можуть спричиняти безпліддя. Гідрометра (скупчення серозної, прозорої або непрозорої незапальної рідини в матці) також іноді повідомляється як причина безпліддя у кішок [80].

Важливим є питання стерилізації кішок у ранньому віці, оскільки рання кастрація все частіше проводиться перед продажем кошенят, щоб уникнути подальшого розмноження [81]. Аналізи на лютеїнізуючий гормон (ЛГ) [82] та/або антимюллерівський гормон (АМГ) [83] можуть допомогти діагностувати відсутність яєчників у кошеняти із затримкою статевого дозрівання. Найближчим часом аналіз АМГ також може допомогти виявити, чи перебуває кішка все ще на передпубертатній стадії [84].

1.4.3. Вторинний аноеструс або аномально тривалий міжеструс.

У кішок, яка раніше мали статеві цикли, може бути пов'язана з кількома факторами, включаючи пору року. [85] вивчали розподіл циклів течки у 128 кішок 4 різних порід та виявили важливі відмінності: лише 20% кішок мали течку в листопаді порівняно з понад 70% у березні чи квітні.

Існують також відмінності залежно від породи, оскільки дослідження, проведене у Великій Британії, показало, що нерозмножувальний сезон існував для 90% довгошерстих котів (перські, інші) порівняно з 39,2% короткошерстих котів [86]. Вагінальні мазки є першим кроком для підтвердження стану анеструсу та диференціації його від випадків, коли кішка має тічку, але не має клінічних ознак тічки.

У такому випадку мазок міститиме певну кількість зроговілих поверхневих клітин [87]. Це може статися у випадку «тихих тічок» – еструсів без будь-яких клінічних ознак, таких як плач, лордоз або пошук самця, – які, здається, частіше зустрічаються у мейн-кунів та персів [88]. Це також може бути пов'язано зі зниженням секреції прогестерону та гормонів гіпоталамо-гіпофізарній системи, у випадку псевдовагітності, або лютеїнізованих кіст яєчників чи пухлин яєчників. Аналізи на прогестерон разом з ультразвуковим дослідженням яєчників та матки можуть допомогти в діагностиці. Індукцію еструсу можна проводити лише за підтвердженого стану анеструсу, з базальною прогестеронемією або неактивними яєчниками за даними ультразвукового дослідження [89].

1.4.4. Проблеми зі спаровуванням та порушення овуляції.

У котів неправильне розведення часто називають частою причиною безпліддя. У 75% парування відбувається протягом перших 3 діб еструсу, що вважається ідеальним часом для розмноження [90].

Проте багато власників не допускають своїх кішок до самців. У домашніх короткошерстих котів встановлено, що фолікулярні ооцити, які зрештою овулювали після парування, проведеного в першу добу еструсу, є незрілими та низької якості. Не рекомендується залишати маток для парування лише в першу добу еструсу, оскільки понад 85% маток овулювали у відповідь на три парування на другу або третю добу еструсу і навіть 100% маток овулювали після багаторазових парування на 3-ю добу тічки [91].

1.4.5. Спонтанна овуляція.

Більшість котячих овулюють лише після того, як копулятивна стимуляція викликає достатнє підвищення лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що називається індукованою овуляцією [92]. Однак зараз добре відомо, що не всі кішки виділяють яйцеклітини за допомогою цього механізму, причому кілька видів, зокрема димчастий леопард (*Neofelis nebulosa*), кіт-рибак (*Prionailurus viverrinus*), маргай (*Leopardus wiedii*) та чорноногий кіт (*Felis nigripes*), переважно овулюють спонтанно в кінці тічки та за відсутності зовнішніх подразників [93].

Відомо, що хоча домашня кішка вже давно класифікується як кішка з індукованою овуляцією, субпопуляція особин постійно виділяє яйцеклітини спонтанно. Ця відмінність в овуляторному підході серед видів котячих і навіть у межах однієї популяції ілюструє складність розуміння контролю яєчників та фолікулогенезу в цьому таксоні [94].

Загалом, дозрівання фолікулів та овуляцію у котячих штучно провокують за допомогою одноразових доз кінського хоріонічного гонадотропіну (еХГ) та людського хоріонічного гонадотропіну (ХГ), що вводяться з інтервалом 80–84 години. Ці гонадотропіни мають тривалу дію та високу стимуляційну дію, що є перевагою при роботі з важкокерованими дикими видами, яким препарати часто доводиться вводити за допомогою дистанційної системи [95].

Недоліком є те, що як еХГ, так і ХГЛ викликають додатковий розвиток фолікулів та жовтих тіл (ЖТ), а також зміни стероїдогенної здатності, зниження якості ембріонів та затримку транспортування яйцепроводів [96].

Ці результати подібні до спостережень у інших видів ссавців після впливу хоріонічних гонадотропінів [97]. Крім того, стандартний протокол гонадотропінів, ефективний для індукованої овуляції, часто не підходить для спонтанно овулюючого аналога. Наприклад, добре відомо, що наявність молоді лютеїнової тканини, отриманої в результаті спонтанної овуляції (та

супутнього підвищення рівня циркулюючого прогестерону), запобігає нормативній відповіді яєчників на екзогенні гонадотропіни [98].

З точки зору прикладних досліджень, варіабельність овуляторного фенотипу ускладнює розробку надійних протоколів стимуляції яєчників. Хоча потомство було отримано за допомогою штучного осіменіння приблизно у третини існуючих видів котячих, загальний успіх вагітності залишається низьким (<10%). Це пов'язано з тим, що нижчий успіх штучного осіменіння спостерігається у диких котячих, в яких виникає спонтанна овуляція порівняно з індукованою овуляцією. Високий рівень гонадотропінів на момент індукції овуляції може впливати на реакцію яєчників на екзогенні гонадотропіни та змінювати періімплантаційне ендокринне середовище [99].

1.4.6. Ановуляторні цикли.

Анеструс (або зниження частоти тічки). Кішка зазвичай має фізіологічні періоди анеструсу. У Європі це відбувається восени та на початку зими. Деякі кішки не мають циклу між вереснем і січнем. Деякі породи можуть мати від ще триваліших анеструсних періодів: наприклад, деякі самки перських котів можуть мати лише один або два періоди тічки на рік. І навпаки, деякі сіамські кішки, яких утримують у приміщенні, матимуть цикл тічки протягом року, навіть якщо клінічно відмічають зниження фертильності [100].

Статева зрілість досягається в різному віці залежно від породи (цикл у довгошерстих кішок настає у пізнішому віці, ніж у короткошерстих порід) та від дати народження. Наприклад, якщо кішка стає статевозрілою у звичайний анеструсний період, перша тічка, ймовірно, відбудеться лише протягом наступного статевого періоду [101].

Як і у сук, справжній анеструс спочатку потрібно відрізнити від хибного анеструсу. Тихі тічки є частою проблемою для заводчиків, які доглядають за довгошерстими котами (перськими, сомалійськими) [102].

Клінічні ознаки тічки у самок цих порід можуть бути настільки ледь помітними, що заводчик нічого не помічає. Це частіше трапляється у старших кішок, які часто не проявляють клінічних ознак під час еструсу. Вагінальні мазки (щотижня протягом сезону розмноження) та аналіз крові на естрадіол можуть допомогти діагностувати тихі тічки. Ситуація може покращитися, якщо самця помістити всередину колонії або дуже близько до неї, або якщо кішки, які нормально циклічно перебувають утримуватися разом із самками, які страждають від тихих тічок [103].

Недостатнє освітлення (короткий фотоперіод) може запобігти початку фолікулярних хвиль. Світло повинно «забезпечувати достатньо світла, щоб читати газету 14 годин на день». Стрес є ще одним важливим фактором: кішки, які відчують стрес під час подорожі до самця, можуть перестати проявляти тічку. Інші умови навколишнього середовища можуть відігравати певну роль [104].

Встановлено, що у 75% випадків анестральні кішки проявляють клінічну ознаку тічки, якщо їх розмішувати разом із кішками, які мають нормальний цикл протягом 3-4 місяців [105].

Погана якість корму або його надмірне вживання, що призводить до ожиріння, може призвести до тривалого анеструсу. У видів котячих описані генетичні або вроджені дефекти, такі як псевдогермафродизм та тестикулярна фемінізація. Справжній гермафродизм зустрічається рідко і завжди описувався у котів, які фенотипічно є самцями. Каріотип може бути корисним, якщо є сумніви [106].

Описано вроджену гіпоплазію або аплазію яєчників. Часто вона буває односторонньою. Найчастіше відсутність яєчників (через попередню оварієктомію або оваріогістеректомію) є першопричиною анеструсу. Часто це важко підтвердити, оскільки анеструсні яєчники важко візуалізувати за допомогою ультразвукового дослідження. Ветеринари можуть спробувати або викликати тічку гормонами. Деякі препарати, як відомо, викликають аномально тривалий анеструс у самок [107].

Дуже часто протигрибкове лікування стригучого лишаю, головним чином кетоконазолом, може викликати тривалий анеструс. У більшості випадків він спонтанно оборотний.

Стероїди, такі як прогестогени або кортикостероїди, можуть відігравати подібну роль, але також викликати кістозну гіперплазію ендометрію (КЕГ) матки. Як і у сук, можуть існувати кісти яєчників, що секретують прогестерон, або новоутворення яєчників. Це трапляється не дуже часто. Діагноз ґрунтується на небазальних ($> 1,0$ нг/мл) концентраціях прогестерону в сироватці крові у невагітних кішок, які зберігаються протягом кількох тижнів.

Ультразвукове дослідження яєчників має ще більше значення, ніж у сук. У кішки іноді описуються гіпотиреоз або гіперадренокортицизм, які можуть призвести до постійного анеструсу. Якщо всі ці різні причини виключені, можна спробувати викликати цикл еструсу [108].

Безперервне освітлення, навпаки, знижує статеву активність кішок. В ідеалі, племінники можуть поєднувати освітлення та соціальну взаємодію [109].

Також можуть використовуватися медичні протоколи. Деякі автори використовують повторні ін'єкції eCG (PMSG). Рекомендоване дозування варіюється залежно від пори року. Але результати щодо фертильності не дуже хороші (невдалі спаровування, збільшення кількості неовуляторних фолікулів) [110].

1.4.7. Первинний анеструс.

Клінічне дослідження на відсутність ознак статевого дозрівання не слід проводити, доки: кішка не досягне віку 14–21 місяців (залежно від породи), не досягне ваги тіла щонайменше 2,3 кг (70% від маси дорослої кішки) та не розпочнеться статевий сезон [111].

Фотоперіод тривалістю щонайменше 14 годин необхідний для того, щоб гіпоталамо-гіпофізарна вісь почала виробляти гонадотропіни. Також завжди

рекомендується утримувати пристарілих кішок із кішками, що мають ритмічні та повноцінні статеві цикли, щоб забезпечити анестричним тваринам стимулюючу дію феромонів [112].

Потенційними причинами відсутності циклічності у маток, які задовольняють три вищезгадані умови, є передчасна гонадальна недостатність, патологія репродуктивного тракту або гіпотиреоз [113].

Аномальний каріотип (37,X0; 37,X0/74,XX00; 37,X/39,XXX; 37,X/38,XX) не є рідкістю у самок з первинним анеструсом і вже повідомлялося про це раніше [114]. Діагностика ускладняється вартістю та доступністю лабораторій, де каріотипи тварин пропонуються як послуга.

Вроджений гіпотиреоз, а також інші вроджені захворювання, що викликають анеструс, або погано задокументовані, або взагалі не зареєстровані у самок. Інші патологічні стани репродуктивної системи самок котів, що викликають первинний анеструс, також погано задокументовані (за винятком кіст яєчників), і діагноз необхідно підтвердити за допомогою лапаротомії/лапароскопії [115].

1.4.8. Вторинний анеструс.

Періоди тривалого анеструсу протягом періоду розмноження у постпубертатних маток можуть бути: нормальними у деяких довгошерстих порід, репродуктивні моделі яких досі не дуже добре вивчені, зумовленими псевдовагітністю (прогестаційною фазою, що триває близько 45 днів), що виникає після некоїтальної овуляції [116] та зумовленими або захворюваннями репродуктивної системи, такими як піометра, кісти яєчників або пухлини яєчників, або субклінічним захворюванням ендокринної системи [117].

Для підтвердження діагнозу анеструсу слід зібрати один або кілька вагінальних мазків та зразків крові, щоб виключити зроговіння вагінального

епітелію або прогестаційну фазу (характеризується концентрацією прогестерону в сироватці/плазмі $\geq 2,0$ нг/мл) [118].

Аналіз фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) може дозволити диференціювати нормальних самок (значення ФСГ-ЛГ ≤ 10 нг/мл) від самок з нефункціональними яєчниками (≥ 100 нг/мл). Після підтвердження анеструсу слід дослідити етіологію та/або оцінивши функцію щитовидної залози (норма – $T_3=60-200$ нг/дл, $T_4=1,0-4,0$ мкг/дл) на основі клінічних показань.

Кішка може не овулювати, незважаючи на спаровування, якщо кількість або частота спаровувань занадто низька, оскільки добре відомо, що лише 50% кішок овулюють після одного спаровування. Роль стимуляції овуляції, індукованої шипами пеніса, неясна. У будь-якому випадку, пеніс самця слід оглянути, щоб підтвердити повний розвиток цих спікул [119].

1.4.ПАТОЛОГІЯ МАТКИ.

Діагностовано патологію матки: випадки кістозної гіперплазії ендометрію (КГЕ), піометри з гострим ендометритом та ендометрит [120].

1.4.1. Ендометрит.

У собак та кішок субклінічний ендометрит є серйозною проблемою [121]. Однак, досі патогенність субклінічного ендометриту залишається неясною. Перш за все, наявність та точна роль бактерій залишаються незрозумілими. У спостереженні серед 7 безплідних чистопородних самок вагінальні бактерії були виділені у всіх випадках. Дві самки з ростом бактерій, виділених і піхви, яких лікувалися антибіотиками, пізніше завагітніли [114].

У кішок ендометрит важко діагностувати. Автори дійшли висновку, що «ендометрит низького ступеня надзвичайно важко діагностувати у кішки, а його частота та значення як причини безпліддя невідомі» [122].

Хірургічні біопсії, які переважно виконуються в дієтрусі під час діагностики за допомогою ультразвукового дослідження відсутності вагітності або ембріональної резорбції, є «золотим стандартом». Процедура дозволяє проводити гістологічне, бактеріологічне та навіть молекулярне дослідження зразків; останнє для виявлення мікробних антигенів за допомогою ПЛР [123].

Трансцервікальне промивання матки стерильним фізіологічним розчином стало потенційним діагностичним інструментом, оскільки було встановлено, що трансцервікальна катетеризація під ендоскопічним контролем можлива у кішки [124]. Попередні дослідження з жорстким ендоскопом діаметром 1,9 мм показали, що це корисний інструмент, який заслуговує на подальше дослідження. У субфертильних маток важливо провести ранню діагностику вагітності за допомогою ультразвукового дослідження, вже через 10–15 діб після останнього спаровування, щоб діагностувати можливу загибель ембріона; крім того, можна спостерігати очищення матки. У кішок виявили, що наявність рідини в просвіті матки на +5 або +14 добу після спаровування була пов'язана зі значним зниженням рівня вагітності, і що жодна кішка, у якої рідина була присутня на 14 добу, не завагітніла [125].

Крім того, в останніх публікаціях почали досліджувати матковий кровотік під час вагітності. Доплерівська сонографія дозволяє досліджувати артеріальний кровотік матері та плода, а також доступні нормальні параметри, що допомагає розпізнати аномалії [126].

В одному дослідженні переривання вагітності у самок було викликано за допомогою антипрогестинового препарату аглепристон. Автори спостерігали абнормальне збільшення індексу резистентності маткової артерії разом із загибеллю ембріона [127]. Маркери запалення матки, такі як С-реактивний білок (СРБ), метаболіти простагландину 15-кетодигідро-PGF₂альфа (PGFM) або сироватковий амілоїд А, можуть бути перспективним

діагностичним критерієм, хоча наразі він здебільшого експериментальний і в основному орієнтований на діагностику піометри у собак та кішках [128].

1.4.2. Кістозна гіперплазія ендометрію.

Ця потенційно – але ще не доведена – шкідлива роль субклінічного ендометриту не повинна дозволяти нам забувати про інші захворювання матки як потенційну причину безпліддя. КГЕ може виникнути після застосування прогестинів [129] або у самок, які старіють та/або мали кілька епізодів спонтанних овуляцій з подальшою секрецією прогестерону, що призводить до розвитку ендометрію без вагітності [130].

Звичайно, це може бути причиною безпліддя через нездатність ембріонів вижити в такому середовищі. Сьогодні діагноз КГЕ легко ставиться за допомогою ультразвукового дослідження, але, як і у самок, зміни матки є незворотними; стандартизованого лікування немає [131].

РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження проводились в умовах клінік дрібних тварин м. Суми.

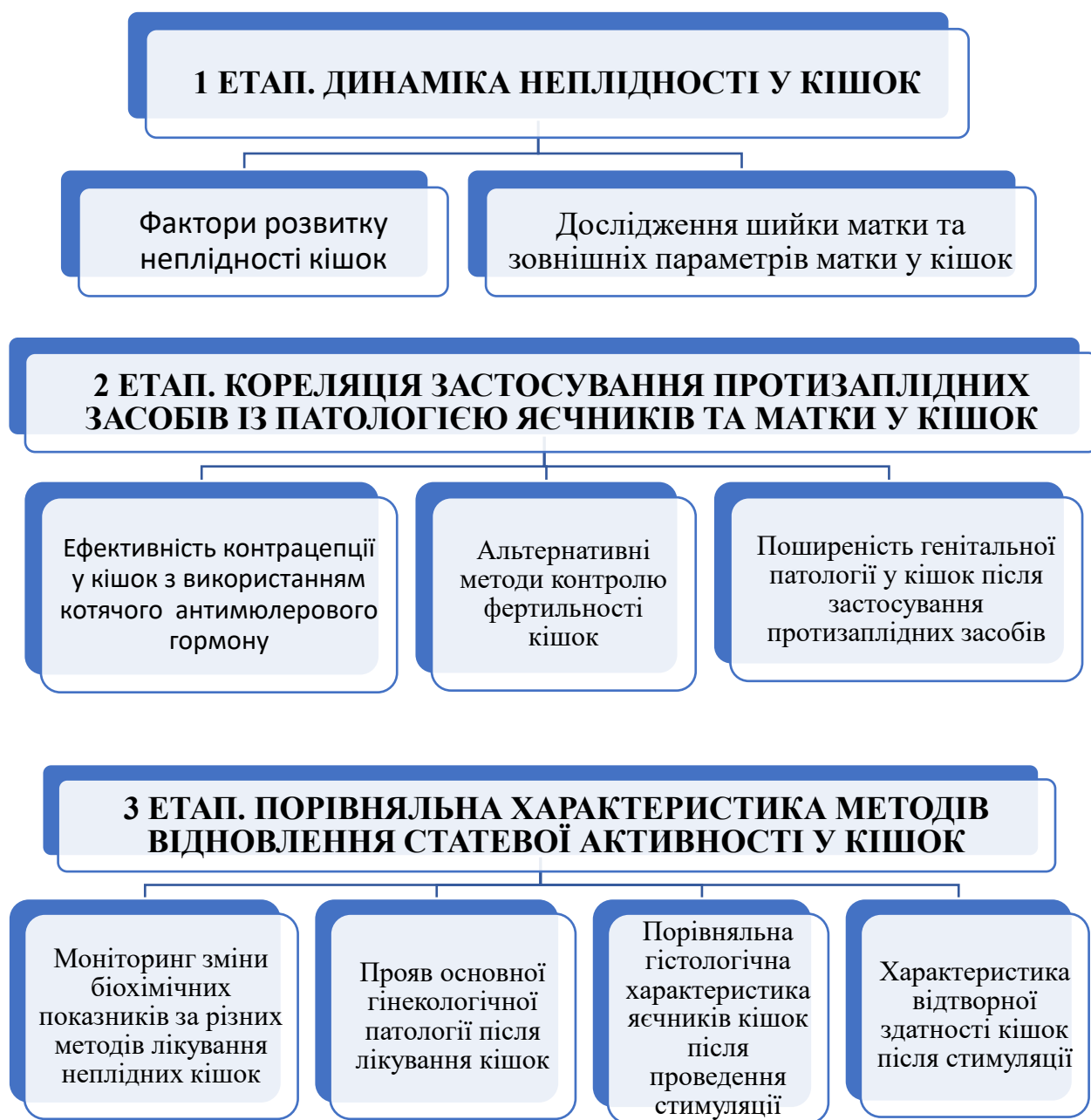


Рис. 2.1. Схема проведення дослідів

Дослідження проводили в умовах клініко-діагностичного консультативного центру «Vet camp» факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету та приватного ветеринарного кабінету ФОП «Пономаренко В.П.» протягом 2023–2026 років.

На першому етапі було встановлено основні причини неплідності, зокрема, вплив застосування протизаплідних засобів.

На першому етапі було сформовано 2 групи кішок: 1-а контрольна (мегестролу ацетат не застосовувався), 2-а дослідна (мегестрол ацетат застосовували відповідно настанови). У кожній групі було по 15 тварин. При цьому було встановлено поширеність гінекологічної патології, морфологічні характеристики яєчників та матки динаміку прогестерону, естрадіолу та фолікулостимулюючого гормону. Морфометричні показники та кісти яєчників та матки досліджували після проведення оварієгістеректомії за загально прийнятою методикою. Концентрацію прогестерону, фолікулостимулюючого гормону та прогестерону визначали за допомогою аналізатору Immuno Chem-2100 (США) відповідно до інструкції. Отриманий цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики з використанням SPSS Data editor 17.0 version.

На другому етапі 30 дослідних тварин поділили на 2 групи за принципом аналогів по 15 кішок у кожній групі. Кішки були поділені за наявністю у анамнезі застосування протизаплідних, у першій групі такі засоби не застосовували, у другій застосовували препарати з діючою речовиною мегестрол ацетат. При цьому 1-а контрольна (кішки без ознак запальних процесів в органах статеві системи), 2-а дослідна (кішки із ознаками ендометриту).

Гінекологічне дослідження у кішок проводили за наступною методикою.

1. Збір анамнезу (історії хвороби). При цьому враховували:

1.1. Вік та породу для встановлення генетичних схильностей та зрілості кішки.

1.2. Дані про статевий цикл: коли була остання тічка, її тривалість та періодичність. В'язки та вагітності: дати останніх паруваль, перебіг минулих вагітностей, пологів та здоров'я кошенят.

1.3. Контрацепція: чи застосовувалися гормональні препарати для пригнічення тічки (це головний фактор ризику розвитку піометри).

1.4. Поточні скарги: млявість, відмова від їжі, спрага, виділення з петлі, зміни у поведінці.

2. Загальне клінічне обстеження. Вимірювання температури, оцінка слизових оболонок: колір кон'юнктиви та ротової порожнини, огляд молочних залоз: пальпація на наявність новоутворень (пухлин), ознак маститу або лактації.

3. Зовнішній огляд статевих органів. Огляд вульви: оцінювали її розмір, набряклість та колір слизової оболонки. Характер виділень: фіксували наявність, колір та запах ексудату (прозорі виділення характерні для тічки, гнійні чи кров'яністі з неприємним запахом – для ендометриту або піометри). Огляд шкіри навколо: чи є сліди зализування, скоринки або випадіння шерсті на внутрішній стороні стегон.

4. Пальпація черевної порожнини. Кішку фіксували у стоячому або лежачому положенні. Пальпували нижню третину живота у напрямку від шлунка до тазу. Діагностика вагітності: з 21–25 доби після осімніння матка набуває форми «намиста» з чіткими округлими ампулами плодів. Діагностика патологій: при піометрі (запаленні матки) промацуються товсті, щільні або флуктуючі роги матки.

5. Лабораторна та інструментальна діагностика

Вагінальна цитологія. Визначали фазу статевого циклу (еструс, анеструс) або виявити запальний процес (велика кількість нейтрофілів та бактерій). Для цього кішку фіксували у стоячому положенні або у сфінкс-позиції (на животі) на столі. Використовували стерильний тонкий пластиковий зонд із ватним або дакроновим наконечником. Якщо у кішки немає видимих рідких виділень, наконечник обов'язково зволожували 1–2 краплями стерильного 0,9% NaCl, щоб не травмувати суху слизову й полегшити збір клітин. Наконечник тампона прикладали до чистого предметного скла і прокочували (roll-препарат) вздовж лінії 2–3 рази. Фарбування: використовували експрес-фарби Diff-Quik (за методом Романовського-Гімзи).

Скло почергово занурювали у фіксатор, еозин та азур (по 5–10 секунд у кожен розчин), промивали дистильованою водою та сушили.

Ультразвукове дослідження (УЗД). Діагностика вагітності: життєздатність та серцебиття ембріонів видно вже з 16–20 дня. Виявлення патологій: дозволяє чітко розрізнити кістозну гіперплазію ендометрія, гідрометру та піометру (видно розширену порожнину матки з рідиною). Рентгенографія Застосування: проводиться на пізніх термінах вагітності (після 42–45 дня), коли у кошенят формується скелет. Мета: точний підрахунок кількості плодів перед пологами та оцінка відповідності розмірів голівок кошенят тазовому кільцю матері. Аналізи крові Загальний та біохімічний: виявляють системне запалення (лейкоцитоз зі зсувом вліво при піометрі). Гормональний профіль: тестування рівня прогестерону для контролю овуляції, збереження вагітності або виявлення залишків яєчників після стерилізації (ORSU-синдром)

Для дослідженні гематологічних показників (кількість еритроцитів та лейкоцитів) та визначення гормонального статусу, кров відбирали із підшкірних вен передпліччя або стегна в залежності від ступеню їх наповнення, використовуючи пробірки з активатором згортання крові для біохімічних досліджень та антикоагулянт етилендіамінтетраацетат (ЕДТА К3) для клінічних досліджень. Дослідження крові проводили використовуючи напівавтоматичний аналізатор Mindray BA-88 (біохімічний аналіз) та автоматичний гематологічний аналізатор H360 (клінічний аналіз).

Для дослідження порівняльної ефективності методів стимуляції відтворної функції у кішок було сформовано 4 дослідних групи кішок по 15 тварин у кожній, що протягом року мали стійку анафродизію. Групи формувались за принципом аналогів, при цьому враховували вік тварин, масу (коливалась від 2,1 до 4,3 кг) та присутність в анамнезі застосування протизаплідних засобів.

На третьому етапі проводилась порівняльна ефективність методів стимуляції відтворної здатності кішок. Для цього було сформовано 4 дослідних групи

1-й дослідній групі застосовували очищений свинячий ФСГ (Плюсет) у дозі 100 МО за наступною схемою: 1 добу 2 рази (о 9-й та 21-й годині) у дозі 0,3 мл (15 МО), 2-у добу 0,25 мл (12,5 МО), 3-ю добу – 0,15 мл (7,5 МО) та 4-у добу 0,1мл (5 МО).

2-й дослідній групі застосовували препарат сироватки вагітних кобил СЖК (Сергон ПГ) у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово.

3-й дослідній групі використовували налоксон 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози.

4-й групі кішок застосовували комплексне введення Сергону ПГ у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово та налоксону 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози.

Після проведення лікування кішок з кожної групи відбирали 5 тварин випадковим чином та проводили забір крові для біохімічних досліджень.

Після застосування схем стимуляції враховували кількість овульованих фолікулів за допомогою УДЗ на 3-ю добу після застосування схем стимуляції. При встановленні овуляції проводили штучне осіменіння кішок.

Дослідження тригліцеридів проводили ферментативним колориметричним методом (GPO-PAP) (Hussain, M. S., et al., 2019).

Вміст b-глобулінів визначали за допомогою електрофоретичного аналізатора Sebia MiniCar капілярним електрофорезом (CZE).

Для визначення активності АЛТ та АСТ у крові визначали з допомогою оптичного тесту Варбурга (кінетичний метод)

Загальний холестерин визначали ферментативним фотометричним методом (CHOD-PAP метод).

Утримання тварин, догляд за ними та всі маніпуляції здійснювали відповідно до Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», наказу Міністерства освіти і науки України № 249 «Про

затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (2012 р.), а також положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються для наукових цілей. Протокол біологічних досліджень погоджено Комісією з біоетики Сумського національного аграрного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів гуманності, мінімізації болю та стресу у тварин.

Визначення прогестерону (нг/мл), естрадіолу (пг/мл) та ФСГ (Од/л) у сироватці крові кішок проводили за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА / ELISA).

Оскільки Прогестерон і Естрадіолу є дуже маленькими молекулами (стероїдами), їх визначали методом конкурентного ІФА. Великі білкові молекули гормону ФСГ, визначали методом «сендвіч»-ІФА.

Принцип методу (як антитіла шукають гормон). В основі методу лежить реакція «антиген-антитіло». Лабораторний пластиковий планшет уже містить на дні лунок готові антитіла, які з'єднуються лише з конкретним гормоном (наприклад, тільки прогестерон).

При конкурентному ІФА (для Прогестерону та Естрадіолу): гормон з крові кішки та штучний гормон із лабораторного набору (мічений ферментом) змагаються («конкурують») за те, хто швидше прикріпиться до антитіл на дні лунки. Чим більше гормону в крові кішки, тим менше штучного гормону зможе прикріпитися.

При «сендвіч»-ІФА (для ФСГ): гормон із крові кішки сідає на антитіла на дні, а зверху його затискають другі антитіла з ферментом. Виходить «сендвіч», де гормон затиснутий посередині. Чим більше гормону в крові, тим більше утвориться таких «сендвічів».

У кішки беруть кров у пусту пробірку або пробірку з гелем. Кров центрифугують для відділення формених елементів. Отриману жовтувату

сироватку використовують для аналізу. У лунки планшета мікропіпеткою додають точну кількість сироватки кішки (50 мікролітрів). Туди ж додають кон'югат. Планшет ставлять у термостат на 30–60 хвилин при температурі 37°C. Лунки кілька разів промивають спеціальним буферним розчином за допомогою автоматичного вошера (промивача). Це потрібно, щоб повністю змити всі залишки крові та незав'язані молекули, залишивши на дні лише чіткі комплекси гормонів з антитілами.

У лунки додають субстрат (хромоген, ТМБ – тетраметилбензидин). Під дією ферменту, який залишився на дні лунок, безбарвний розчин починає фарбуватися у синій колір. Через 10–15 хвилин реакцію зупиняють додаванням слабкої кислоти («стоп-розчин»). Колір миттєво змінюється із синього на яскраві забарвлення жовтого кольору.

Планшет поміщають в імуноферментний зчитувач (ІФА-рідер). Прилад пропускає промінь світла через кожен лунку і вимірює оптичну щільність (інтенсивність жовтого кольору). Комп'ютерна програма порівнює колір лунок кішки з кольором лунок «стандартів» (готових розчинів із заздалегідь відомою концентрацією гормонів).

Для Прогестерону та Естрадіолу (конкурентний метод): чим блідіший жовтий колір, тим більше гормону було в крові кішки. Програма видає результат у нг/мл чи пг/мл.

Для ФСГ («сендвіч» метод): чим темніший і насиченіший жовтий колір, тим вища концентрація гормону. Програма видає результат в Од/л.

Виготовлення гістологічних препаратів (мікропрепаратів) яєчника та матки кішки мало на меті перетворити м'яку тканину органа на надтонкий зріз, який можна вивчати під мікроскопом. Для яєчника та матки використовували стандартну методику: фіксація у формаліні, заливка в парафін та фарбування гематоксиліном і еозином (Г-Е).

Взяття матеріалу: тканини отримували після планової стерилізації (оваріогістеректомії) кішки або в результаті патологоанатомічного розтину. Гострим скальпелем вирізали шматочки органів завтовшки не більше 0,5–1 см.

З матки вирізали поперечний шматочок рогу матки (щоб було видно всі шари: ендометрій, міометрій, периметрій).

Якщо яєчник маленької кішки, його фіксували цілим, розрізавши навпіл уздовж.

Фіксація зупиняє розпад клітин (автоліз) та зберігає їхній прижиттєвий вигляд. Використовують 10% нейтральний буферний формалін. Шматочки тканин занурюють у формалін щонайменше на 24–48 годин при кімнатній температурі. Об'єм фіксатора має бути в 10–20 разів більшим за об'єм самої тканини.

Щоб залити тканину в твердий парафін, з неї потрібно видалити всю воду. Для цього шматочки поміщали у спеціальні касети й проводили через батарею розчинів: спирти 70%, 80%, 96%, і два рази в абсолютний 100% спирт. На кожному етапі тканина перебуває від 1 до 2 годин.

Касети занурюють у ксилол та толуол (по 1 годині), поки тканина не стане напівпрозорою.

Шматочки тканин переносять у склянку з розплавленим рідким парафіном (при температурі 56–58 °C) на 2–3 години, щоб він заповнив усі порожнини всередині тканин. Шматочок дістають із рідкого парафіну, кладуть на дно металевої форми та заливають свіжим парафіном. Після застигання (охолодження) утворюється твердий парафіновий блок, усередині якого запечатана тканина матки чи яєчника.

Мікротомія напружена на отримання зрізів товщиною, яка пропускає світло мікроскопа. Для цього парафіновий блок закріплюють у спеціальному приладі — мікротомі. За допомогою надгострого ножа робили зрізи завтовшки 4–6 мікрометрів (мкм). Тонку парафінову стрічку зі зрізом опускали у теплу водяну баню (близько 40 °C), де вона розправляється. Потім зріз обережно переносили на чисте предметне скло, змащене гліцерином для кращого прилипання, і висушували у термостаті.

Фарбування (Гематоксилін та Еозин). На пофарбований зріз наносять краплю оптично прозорого клею (синтетичне середовище для закріплення).

Зверху зріз накривають тонким покривним склом, витискаючи бульбашки повітря.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica (або SPSS, вкажіть вашу програму). Для кожної групи вираховували середнє арифметичне значення (M) та його стандартну помилку (m). Вірогідність відмінностей між незалежними вибірками (групами порівняння) оцінювали за допомогою двовибіркового (незалежного) t -критерію Стюдента. Перед застосуванням критерію характер розподілу даних перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вілка, а рівність дисперсій — за критерієм Фішера. Різницю між показниками вважали статистично значущою при рівні значущості $p < 0,05$ ».

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Динаміка неплідності у кішок

3.1.1. Фактори розвитку неплідності кішок.

Збирали інформацію протягом року всіх дослідних тварин і аналізували її. Були обстежені кішки різних порід та безпородні. Проводили моніторинг основних захворювань кішок репродуктивного віку (рис.1).

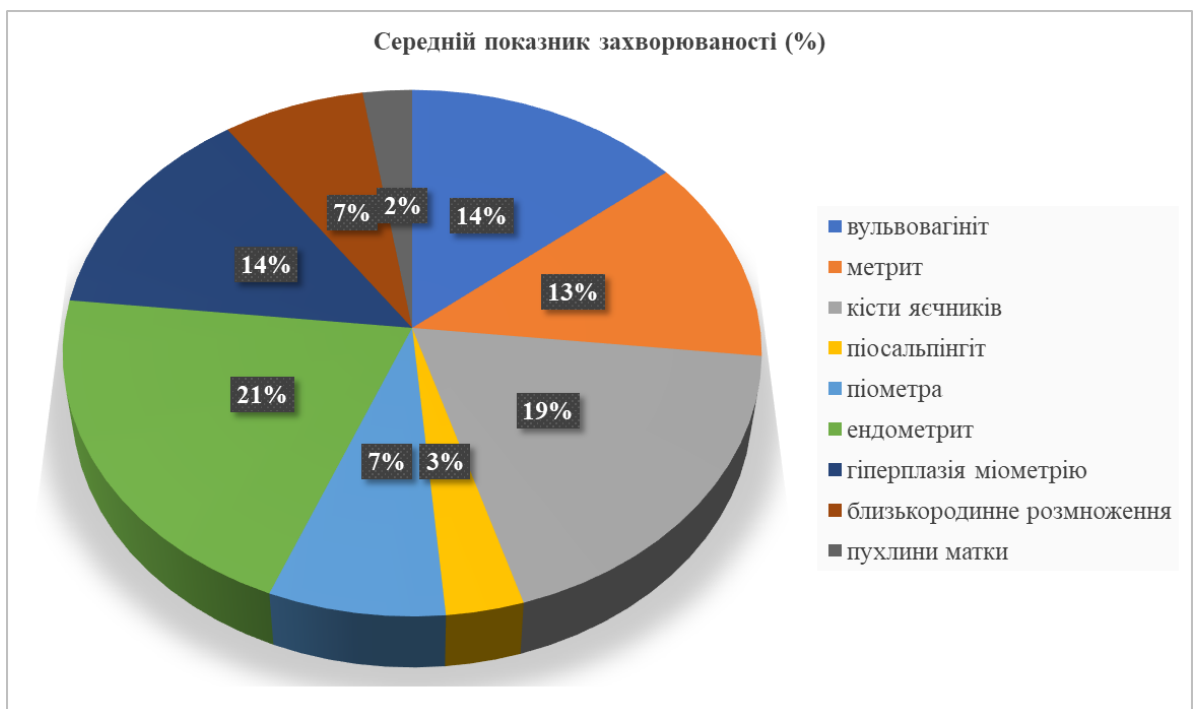


Рис. 3.1 Моніторинг захворювань кішок репродуктивного віку, які є основними причинами неплідності кішок.

Виходячи з отриманих результатів кількість випадків ендометриту складала 21 %, кісти яєчників – 19 %, вульвовагініт та гіперплазія міометрію – 14 %, метриту – 13 %, близькородинне розмноження та піометра – 7 %, піосальпінгіт – 3 % та пухлини матки – 2 %.

При цьому частина захворювань були пов'язані з інфекційною патологією. Домогосподарства з кількома котами, як розплідники, так і притулки для тварин, є середовищем ризику для розповсюдження інфекційних захворювань. Динаміка інфекційних захворювань у котів з притулків була

вивчена і врахована. Однак інформації про значення інфекційних захворювань у племінних розплідниках не достатньо. Тому був проведений моніторинг інфекційних захворювань (рис.2).

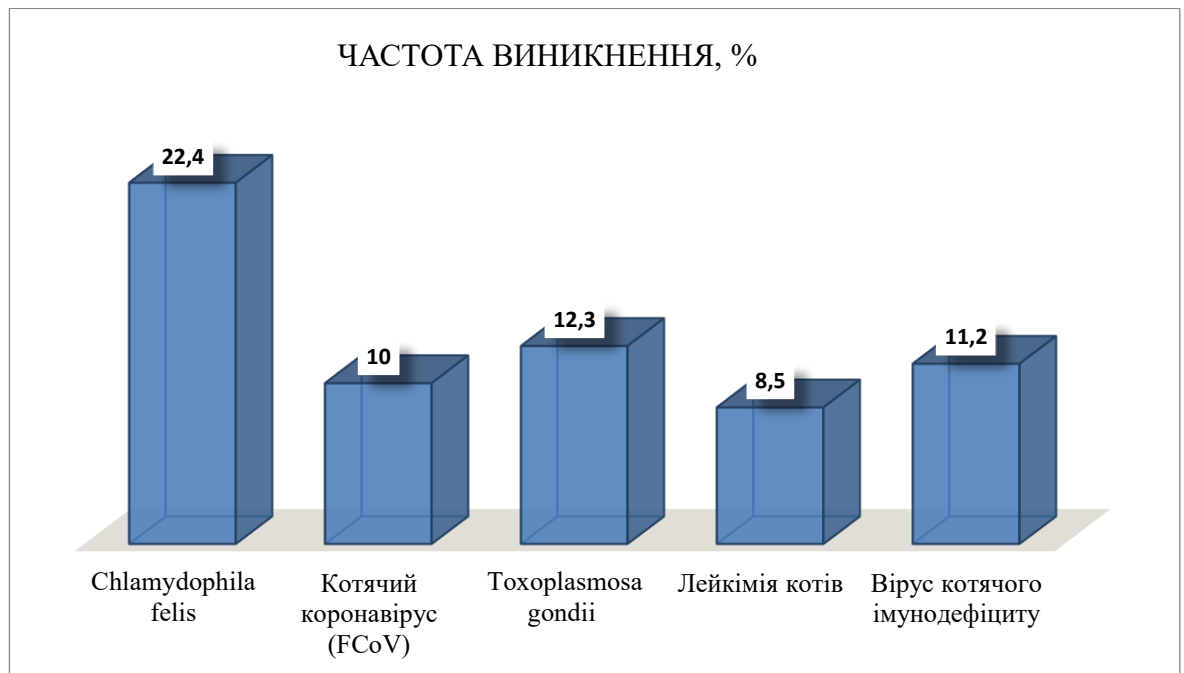


Рис.3.2 Моніторинг найбільш небезпечних інфекцій, які уражують котів при груповому утриманні та паруванні

Отримані результати показують, що найчастіше діагностували у кішок *Chlamydophila felis* – 22,4 %, дещо рідше стикались із *Toxoplasmosa gondii* – 12.3 %. Відносно не значний відсоток складали коронавірус котів – 10,0 %, вірус котячого імунodefіциту – 11,2 % та лейкімія котів – 8,5 %.

Інформація щодо управління та поширеності інфекційних захворювань у племінних розплідниках є цінною при обговоренні профілактичних заходів та лікування, які необхідно вжити після діагностування інфекції. Порушення умов утримання, включаючи погані програми розведення, та інфекційні захворювання можуть призвести до зниження продуктивності.

Під час проведення овариогістеректомії були видалені матки та яєчники. Оцінювали їх розмір та патологічні зміни (рис.3).



Рис.3.3 Матки і яєчники кішок різного віку (від 6 місяців до 1 року), які не народжували і не вживали контрацептиви.

Репродуктивні органи кішок що не народжували та не вживали гормональні засоби мали нормальний вигляд, без патології (рис.3). Будова цілісна, міометрій не пошкоджений, не містить пухлин. Яєчники без змін.

У кішок, які народжували матка відрізняється від самок, які не народжували (рис.4).



Рис.3.4. Репродуктивні органи кішок віком 5 та 10 років що народжували, не вживали контрацептиви.

У кішок, які народжували матка була збільшена в розмірі, міометрій мав більшу масу. Патологічних змін в репродуктивних органах не виявляли (рис.4).

Дослідження репродуктивних органів самок, які вживали гормони, мають патологічні зміни (рис.5).



Рис.3.5 Репродуктивні органи кішок 1–2 роки, які вживали контрацептиви.

Під час проведення овариогістеректомія видалені матки та яєчники кішок, які вживали гормональні засоби для приглушення тічки у великих дозах і регулярно, що призвело до переродження яєчників – кісти. Кішка віком до одного року не народжувала, однак мала кісти правого та лівого яєчника. Звичайно така тварина втратила здатність до запліднення, хірургічне втручання було вимушене. Клінічна картина у кішки віком два роки, яка народжувала була приблизно подібною. Тварина також втратила можливість до запліднення в наслідок переродження яєчників. Також матка рихла, діагностували гіперплазію міометрію.

3.1.2. Дослідження шийки матки та зовнішніх параметрів матки у кішок

За допомогою вагіноутерографії з позитивним контрастуванням було виявлено, що шийка матки суки закрилася через $6,7 \pm 1,4$ дня та $6,9 \pm 1,1$ дня після передбачуваного часу піку ЛГ, коли більшість сук все ще перебували в еструсі.

Таким чином, було висловлено припущення, що закриття шийки матки є обмежувальним фактором репродуктивного успіху як при природному

спарюванні, так і при інтравагінальному заплідненні у кішки. Це підтверджується значно кращими результатами, отриманими шляхом внутрішньоматкової інсемінації порівняно з вагінальним осіменінням у кішок. У котів трансцервікальну катетеризацію важко виконати через анатомію шийки матки, яка є вузькою та нерозтяжною. Було показано, що зміни вагінальної та цервікальної анатомії, виявлені під час еструсу, сприяють більшій складності трансцервікальної катетеризації у кішок.

Це показує, що у кішки шийка матки є вирішальним бар'єром для потрапляння сперматозоїдів у матку. Це також підтверджується аналогічними результатами попереднього дослідження розподілу сперми в різні терміни після природного спарювання у кішок.

Для успішного вагінального запліднення його слід проводити в період тітки, коли шийка матки відкрита.

Шийка матки функціонує як бар'єр для сперматозоїдів. Тому вагінальне штучне запліднення у кішок є успішним лише в період еструсу, коли шийка матки відкрита.

Встановлено період відкриття шийки матки у кішок як в неовуляторних, так і в овуляторних циклах еструсу. Загалом було досліджено 15 репродуктивних циклів у шести кішок протягом еструсної стадії. Прокідність шийки матки контролювали у кішок під седацією шляхом введення 2 мл контрастної речовини через катетер French tomcat 3,5 у краніальну піхву під час еструсу. Перший день еструсу визначався як перший день, коли кішки демонстрували еструсну поведінку.

Неовуляторні цикли характеризувалися концентрацією прогестерону в сироватці крові на 11–15 дні нижче 5 нмоль/л та нормальним інтервалом інтереструсу 7–14 днів. Овуляторні цикли характеризувалися концентрацією прогестерону в сироватці крові на 11–15 день, яка перевищувала 5 нмоль/л, та інтервалом інтереструсу, що перевищував 30 днів. Шийка матки вважалася відкритою, коли контрастна речовина потрапляла в матку, і закритою, коли контрастна речовина залишалася у піхві.

Зразки крові збирали під час кожного обстеження та аналізували на концентрацію естрадіолу-17 β та прогестерону. Шийка матки була відкритою в перший день стоячої тічки при середній концентрації естрадіолу-17 β у сироватці крові 87,4 $\pm$ 21,8 пмоль/л (діапазон від 14 до $\geq$ 180 пмоль/л) та закривалася при концентрації естрадіолу 47,1 $\pm$ 12,4 пмоль/л (діапазон від 4 до $\geq$ 180 пмоль/л). В овуляторних циклах шийка матки закривалася при концентрації прогестерону 9,8 $\pm$ 4,4 нмоль/л (діапазон 0,6-28,4 нмоль/л).

Не було виявлено різниці в тривалості прохідності шийки матки в неовуляторних та овуляторних циклах (5,5 $\pm$ 1,2 дня та 5,2 $\pm$ 0,5 дня відповідно) ($p>0,05$). Вищі загальні середні концентрації естрадіолу- 17 β , що спостерігалися в овуляторних циклах, ніж у неовуляторних, свідчать про те, що високий рівень естрадіолу необхідний для індукції овуляції.

Овуляція у 60% неспарених самок у цьому дослідженні вказує на те, що методи, що використовуються для оцінки стадії циклу та відкриття шийки матки, мають потенціал для індукції овуляції у кішки. Це дослідження демонструє, що прохідність шийки матки не залежить від виникнення овуляції, а зумовлена індивідуальними відмінностями між кішками.

Матеріали опубліковано у публікації:

1. Shkromada, O. I., & Rokochyi, A. V. (2023). FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(59), 76-82. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.4.12>

3.2. КОРЕЛЯЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗАПЛІДНИХ ЗАСОБІВ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЯЄЧНИКІВ ТА МАТКИ У КІШОК

3.2.1. Ефективність контрацепції у кішок з використанням котячого антимюлерового гормону

Враховуючи сприятливий тропізм серотипу AAV9 до м'язових тканин і відносно низьку кількість уже існуючих антиантитіл у кішок, цей вектор було обрано для доставки fcMISv1, а пізніше fcMISv2. Введення разової дози вектора AAV9- fcMISv1 першого покоління кішкам призводить до тривалої експресії АМГ у м'язах, змінної відповіді антитіл проти трансгену та гістологічних змін у репродуктивному тракті.

Встановлено безпеку та ефективність АМГ у кішок, які отримували внутрішньом'язову ін'єкцію в дозі 12 мкг/кг. Жодних ознак болю, жару, почервоніння або набряку в місцях ін'єкцій не спостерігалось. Під час оглядів і аналізів крові не було виявлено побічних ефектів. Рівні С-реактивного білка (СРБ, маркер запалення) дещо підвищилися через 7 днів після ін'єкції, але після цього швидко повернулися до початкових рівнів. Крім того, щоб розглянути вплив рівнів АМГ на репродуктивний тракт, ми стерилизували трьох самок через 42 місяці після лікування (у віці 9–10 років) і дослідили їхні яєчники та матку гістологічно.

На відміну від цього, експресія трансгену fcAMHv1 у гепатоцитах була мінімальною. Взяті разом, ці результати свідчать про те, що AAV9-fcMISv1 ефективно трансдукував клітини скелетних м'язів.

Введення однієї дози AAV9-fcMISv2 призводить до безперервної секреції фізіологічного АМГ без побічних ефектів або імунної відповіді.

Далі ми оцінили гормони антрального фолікула. Спочатку ми вимірювали метаболіти естрадіолу у

зразках фекалій, які збирали тричі на тиждень протягом усього дослідження. Ми порівняли середній рівень естрадіолу кожної групи котів

між періодами до лікування. Рівні АМГ не призвели до зниження екскреції естрадіолу у самок, яким вводили AAV9-fcMISv2. Через регулярні безперервні цикли еструсу і інтересу, як у контрольній групі, так і в групі з високою дозою AAV9-fcMISv2 спостерігалось значно підвищене виділення естрадіолу з калом після лікування ($p < 0,0001$). У групі другій групі підвищення естрадіолу не спостерігалось.

Рівні інгібіну А та фолістатину, які виробляються гранульозними клітинами вторинних фолікулів після 3 років, були подібними в групі високих доз котів між перехідним періодом і періодом після лікування. Рівні фолістатину були значно нижчими в контрольній групі під час після лікування порівняно з перехідним періодом ($p < 0,0001$).

Не спостерігалось відмінностей у частоті естральної фази між періодами до та після лікування, що свідчить про те, що на циклічну секрецію естрадіолу антрального фолікула не впливає рівень АМГ.

Ці дані вказують на більшу кількість великих преовуляторних фолікулів протягом періоду після лікування у контрольних самок, що не спостерігається у кішок, які отримували AAV9-fcMISv2. Популяції антральних фолікулів, присутні в яєчниках кішок, яких лікували AAV9-fcMISv2, можуть підтримувати вироблення гормонів і естральний цикл.

Рівні ЛГ були підвищені в період після лікування порівняно з перехідним періодом у кішок, які отримували низьку та високу дози AAV9-fcMISv2. Після овуляції гранульозні та тека-клітини з овулюючого фолікула диференціюються в лютеїнові клітини, що продукують прогестерон. Середня концентрація прогестерону була значно знижена як у групах із низькими, так і з високими дозами після лікування ($p < 0,0001$), тоді як контрольна група не відрізнялася до та після лікування.

Лікування AAV9-fcMISv2 призводить до контрацепції у кішки. У кішок контрольної групи народила 2–4 здорових кошенят у кожному посліді. Навпаки, жодна кішка, яка отримувала лікування AAV9-fcMISv2, не завігтіла.

Однак, незважаючи на передбачувану роль АМГ у пригніченні вироблення естрадіолу і безпосередньому модулюванні гіпофізарних гонадотропінів, наші результати свідчать про те, що фізіологічний АМГ не пригнічує рівні естрадіолу у кішок, можливо тому, що зворотний зв'язок гіпофіза може відновити свій гомеостаз навіть за умов ненормального розвитку фолікула. Дійсно, у мишей фізіологічний АМГ індукує контрацепцію, пригнічуючи як активацію примордіальних фолікулів, так і дозрівання преантральних фолікулів шляхом інгібування диференціювання та проліферації гранульозних клітин, викликаючи зупинку первинного та раннього вторинного розвитку фолікулів і призводячи до майже повної відсутності антральних фолікулів, але рівні естрадіолу знижені лише приблизно наполовину.

Незважаючи на те, що ми схилиємося, контрацепція спричинена прямим впливом АМГ на яєчник, шляхом пригнічення повного дозрівання та овуляції фолікулів яєчників у відповідь на сплеск ЛГ, може бути порушення самого сплеску ЛГ, що збігається з даними інших авторів. Крім того, підвищений рівень ЛГ, який спостерігався у кішок дослідної групи міг бути наслідком зниженої секреції прогестерону.

3.2.2. Альтернативні методи контролю фертильності кішок

Альтернативні контрацептиви набувають все більшої актуальності заводчикам чистопорідних кішок для контролю естрального циклу та вченим, які розробляють програми допоміжної репродукції. Штучне запліднення має значний потенціал для покращення розведення та збереження популяцій диких котят. Пригнічення ендогенної активності яєчників перед штучним інфікуванням або заплідненням *in vitro* покращує відсоток вагітності у домашніх кішок [1]. Контроль естрального циклу у кішок найчастіше здійснюється за допомогою прогестинів, незважаючи на можливі небажані побічні ефекти, пов'язані з високими дозами цих сполук (наприклад, комплекс кістозна гіперплазія ендометрію – піометра, фіброаденоматоз молочної

залози, неоплазія молочної залози, синдром гіперглікемії –глюкозурії через резистентність до інсуліну). Оскільки інтереструсний інтервал у неспарених циклічних маток становить $9,0 \pm 7,6$ днів протягом сезону розмноження, введення екзогенного мелатоніну для придушення активності яєчників є привабливим варіантом.

Мелатонін діє через два мембранно-асоційовані (з високою спорідненістю G-білка) рецептори (MT1 і MT2), які присутні в нейрональних і ненеурональних тканинах. У головному мозку рецептори MT1 і MT2 розташовані в супрахіазматичному ядрі («центральный годинник»), яке відповідає за вплив мелатоніну на циркадні ритми. У кішки ритми для аргініну, вазопресину та мелатоніну ендогенно генеруються в супрахіазматичному ядрі та захоплюються циклом світло-темрява [2].

Пероральний прийом мелатоніну (30 мг кожні 24 години протягом 30 днів) перед протоколом індукції тічки для штучного осіменіння лише незначно зменшив розвиток допоміжних фолікулів.

Лікування не мало істотного впливу на кількість або якість ембріонів, таким чином демонструючи його безпеку для цього застосування. При введенні в препубертатний період мелатонін не впливає на ріст. Однак пероральне лікування мелатоніном не пригнічує фертильність, якщо його не застосовувати у встановлений час доби (приблизно за 2 години до настання темряви) [3].

Підшкірні препарати мелатоніну пролонгованої дії були протестовані на кішках як більш практичний варіант, ніж пероральне введення. Немає даних, які б демонстрували постійну концентрацію мелатоніну після встановлення імплантатів у кішок, але вважається, що ефект схожий на той, що спостерігається у овець [4].

Результати щодо ефективності (швидке та тривале пригнічення естрального циклу) мелатонінових імплантатів не узгоджуються між звітами, можливо, через варіабельність часу введення імплантатів відносно початку тічки або пори року. Наприклад, придушення тічки протягом приблизно 2–4

місяців після введення мелатонінових імплантатів коливалося від 100% (9/9 кішок, імплантати 18 мг) до 22–50 % (2/4 кішок, імплантати 12 мг). 23 Хоча розмір вибірки невеликий, ці дані свідчать про те, що реакція яєчників на імплантати мелатоніну залежить від дози. 23 Крім того, деякі дослідження демонструють негайний ефект, 17, 21 тоді як інші дослідження повідомляють про 5–30-денну затримку до припинення тічки [5].

Тривале введення мелатоніну є безпечним, але це лікування призводить лише до короткочасного придушення тічки у постпубертатних котів; це не було ефективним у препубертатних котів. Виділення пролактину також вище в темряві у кішки, а секреція мелатоніну та пролактину дуже чутлива до змін фотоперіоду. Імплантати, що містять комбінацію мелатоніну та пролактину, можуть забезпечити краще пригнічення естрального циклу порівняно з лише мелатоніном.

3.2.3. Поширеність генітальної патології у кішок після застосування протизаплідних засобів

Аналізуючи дані поширеності патологій яєчників встановлено, що у групі, де мегестрол ацетат не застосовувався, гіпотрофію яєчників діагностували у 3 рази рідше, що пов'язано із порушенням ритмічності циклових піків основних статевих гормонів (Табл. 1).

Фолікулярна (n=2), лютеїнова кісти (n=1) та полікістоз (n=1) у кішок було діагностовано лише у групі, де застосовували мегестолу ацетат, які виникли на фоні систематичних порушень статевих циклів, що призвело до порушення гормонального статусу статевих гормонів і перетворення фолікулів у кісти. параметрами у постановці діагнозу та розробці профілактичних заходів (табл. 2).

Таблиця 1.

**Поширення патологій яєчників і матки у кішок залежно від
застосування протизаплідних засобів**

Показник	1 група – контрольна (n=15)	2 група – за використання мегестролу ацетат (n=15)
Гіпотрофія яєчників	1	3
Фолікулярна кіста	-	2
Лютеїнова кіста	-	1
Полікістоз	-	5
Піометра	2	2
Ендометрит	1	2

Морфологічні характеристики яєчників та матки у кішок дослідних груп мають відмінності і можуть слугувати диференціальними

При гіпотрофії яєчники кішок обох груп були зменшені, так розмір яєчника у кішки першої групи становив 0,41x0,21 см, тоді як у кішок 2-ї групи розмір коливався від 0,42±0,04x0,25±0,03 – лівого до 0,43±0,03x0,21±0,02 см – правого. Це зумовлено надмірно високим рівнем прогестагену у крові кішок, який блокує утворення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого через блокування виділення релізінг-гормону. Наші висновки збігаються із думкою авторів E.R.S. Maylem & L.J. Spicer (2022).

Встановлено, що виникнення таких патологій як фолікулярна, лютеїнова кісти та полікістоз яєчників в більшій мірі корелює із застосуванням мегестрол ацетату. Так, не встановлено розвиток кістозних перероджень у кішок, що не приймали мегатонну ацетат.

Таблиця 2.

Морфологічні характеристики яєчників та матки

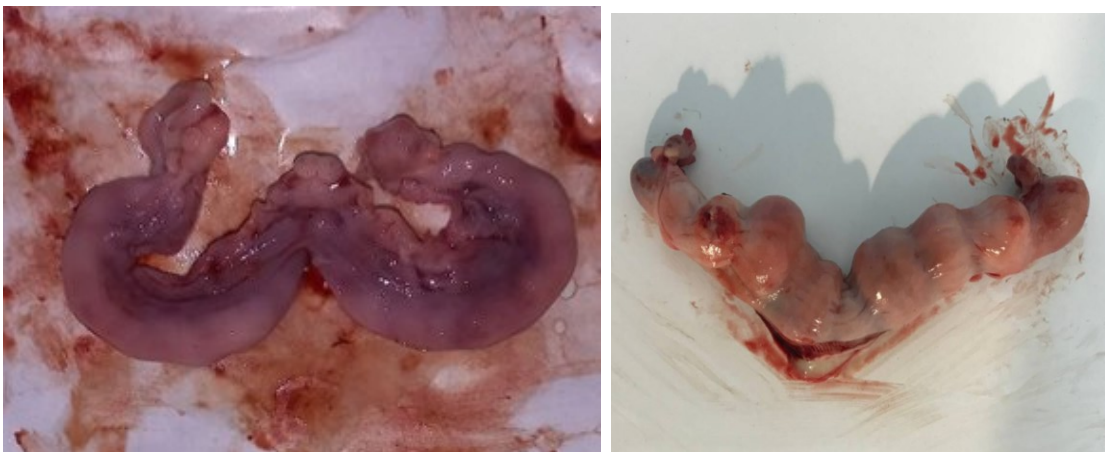
Показник	1 група (n=15)		2 група (n=15)	
яєчник, гіпотрофія				
х	правий	лівий	правий	лівий
Поздовжній діаметр, см	—	0,41	0,43±0,03	0,42±0,04
Поперечний діаметр, см	—	0,22	0,21±0,02	0,25±0,03
яєчник, фолікулярна кіста				
Поздовжній діаметр, см	—	—	0,91±0,01	0,93±0,02
Поперечний діаметр, см	—	—	0,52±0,03	0,56±0,01
яєчник, лютеїнова кіста				
Поздовжній діаметр, см	—	—	1,1±0,05	1,2±0,03
Поперечний діаметр, см	—	—	0,61±0,04	0,65±0,06
яєчник, полікістоз				
Поздовжній діаметр, см	—	—	1,4±0,07	1,6±0,08
Поперечний діаметр, см	—	—	0,82±0,09	0,73±0,07
матка, піометра				
	правий ріг	лівий ріг	правий ріг	лівий ріг
Довжина, см	6,0±0,36	7,0±0,47	11,36±1,2	10,5±1,1
Поперечний діаметр, см	2,6±0,02	2,7±0,5	3,1±0,1	3,3±0,1
матка, ендометрит				
Довжина, см	5,5	5,0	6,3±1,2	6,1±0,94
Поперечний діаметр, см	1,1	1,2	0,97±0,06	0,87±0,12

В той же час, у кішок другої групи розмір яєчників при фолікулярній кісті коливався від 0,91±0,01х0,52±0,03 до 0,93±0,02х0,56±0,01см, що в 1,7х2,47 рази більше, ніж у здорових ($p<0,05$). Подібна тенденція була і у тварин із лютеїновою кістою та полікістозі. Розмір яєчника кішок при лютеїновій кісті у 1,9х3,1 рази ($p<0,001$) та при полікістозі – 2,5х3,9 рази

($p < 0,001$) був більший, ніж у здорових тварин. Утворення кіст спровоковане дисбалансом фолікустимулюючого та лютеїнізуючого гормону.

При дії мегестрол ацетату відбувається пригнічення релізінг-гормону, який стимулює утворення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів. При цьому релізінг-гормон має α -ізомер, який сприяє утворенню фолікулостимулюючого гормону та β -ізомер, що впливає на кількість утворення лютеїнізуючого гормону. Тому при інгібуванні α -ізомеру релізінг-гормону створюються умови для розвитку лютеїнової кісти, а при зменшенні кількості β -ізомеру – фолікулярної.

Піометра характеризується гнійним запаленням всіх шарів матки кішок, при цьому розмір матки значно збільшується, вона болюча та кровонаповнена. Встановлено збільшення матки при піометрі у кішок 1-ї групи в $1,7 \times 1,7$ рази ($p < 0,001$) правого (рис. 1а) і $1,94 \times 1,69$ ($p < 0,001$) лівого рогу та кішок 2-ї групи в $3,16 \times 1,93$ рази ($p < 0,001$) правого рогу і $2,84 \times 2,1$ ($p < 0,001$) рази лівого рогу (рис 2б).



а) б)

Рис. 3.6. Матка кінці при піометрі

Примітки: а) Матка кішки при піометрі 1 групи; б) Матка кішки при піометрі 2-ї групи

Використання протизаплідних засобів, зокрема мегестролу ацетату, засноване на зміні вмісту статевих гормонів та їх співвідношень (табл. 3)

Таблиця 3.

**Рівень прогестерону, естрадіолу та фолікулостимулюючого гормону
($M \pm m$)**

Показник	1 група – контрольна (n=15)	2 група – за використання мегестролу ацетату (n=15)
Прогестерон, нг/мл	13,5 $\pm$ 0,26	21,72 $\pm$ 0,16
Естрадіол, пг/мл	61,11 $\pm$ 5,37	105,2 $\pm$ 1,97
Фолікулостимулюючий гормон, Од/л	0,16 $\pm$ 0,045	0,09 $\pm$ 0,008

Встановлено підвищення вмісту прогестерону у сироватці крові кішок, яким застосовували мегестрол ацетат на 37,85% (у 1,61 рази), естрадіолу на 72,15% (у 1,72 рази), а фолікулостимулюючого гормону зниження на 43,75% (у 1,78 рази). При цьому у кішок 2-ї групи діагностували 2 випадки утворення фолікулярних кіст, що зумовлено дисбалансом вмісту статевих гормонів, зокрема високого (0,16 $\pm$ 0,05 Од/л) фолікулостимулюючого гормону. Це також підтверджується підвищенням відношення прогестерону до естрадіолу. Так, співвідношення прогестерону до естрадіолу у 1-й групі складало 4,5, тоді як у 2-й групі, де застосовували мегестролу ацетат це співвідношення склало 4,84, що на 6,54% (у 1,07 рази) вище. Виявлено зміну основних біохімічних показників, які є маркерами порушення гомеостазу, зокрема розвитку субклінічних чи хронічних запальних процесів, які в подальшому призводять до ендометриту чи піометри, які в свою чергу ведуть до стійкої неплідності кішок та появи різних патологій репродуктивної системи (Табл. 4).

Таблиця 4.

Динаміка основних біохімічних показників

Показник	1 група – контрольна (n=15)	2 група – за використання мегестролу ацетату(n=15)
Глюкоза, ммоль/л	4,48±0,12	6,82±0,16
Гемоглобін, г/л	90,25±3,47	75,36±0,32
Загальний білок, г/л	62,97±3,57	83,97±5,67
Креатинін, мкмоль/л	154,36±6,78	173,64±9,59
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	18,91±1,37	33,64±2,53
Алатамінотрансфераза, Од/л	41,33±2,61	82,39±3,54
Сечовина, мкмоль/л	7,65±0,64	4,82±0,22

Встановлено підвищення рівня глюкози у сироватці крові у дослідній групі, де застосовували мегестрол на 34,31% (1,52 рази), що може вказувати на компенсовану недостатність вмісту інсуліну. В той же час відмічали зниження рівня гемоглобіну на 16,5% (у 1,2 рази). При цьому кількість загального білку та креатиніну зростали на 25,0% (у 1,33 рази) та 11,10% (1,12 рази), що вказує на розвиток субклінічних запальних процесів. Також встановлено підвищення печінкових ферментів: АСТ на 43,84% (1,78 рази) та АЛТ на 49,84% (1,99 рази), сечовини сироватки крові на 58,71% (у 1,59 рази), що також вказує на розвиток запальних процесів. Відомо, що при стрімкій зміні показників вмісту статевих гормонів відбувається зміни в динаміці гематологічних показників (Табл.5).

Таблиця 5.

**Динаміка основних гематологічних показників за застосування
мегестролу ацетату**

Показник	1 група (n=15)	2 група (n=15)
Еритроцити, Т/л	7,21±0,33	4,82±0,38
Лейкоцити, Г/л	17,22±1,92	19,37±4,21
Паличкоядерні, %	1,1±0,15	3,22±0,24
Сегментоядерні, %	43,22±3,29	54,91±4,65
Юні нейтрофіли, %	0,22±0,01	0,41±0,11

Встановлено зниження кількості еритроцитів на 33,15% (у 1,5 рази) при застосуванні мегестролу ацетату, в той же час кількість лейкоцитів, а особливо різних видів нейтрофілів мало тенденцію до підвищення та зміні їх співвідношення. Так, загальна кількість лейкоцитів після застосування мегестролу ацетату підвищувалась на 12,49% (у 1,12 рази). При цьому відсоток паличкоядерних нейтрофілів підвищувався на 192,73% (у 2,93 рази), сегментоядерних – на 27,05% (1,27 рази) та юних – на 86,36% (у 1,86 рази). Наступним етапом досліджень було встановити зміну основних біохімічних показників крові кішок за ендометриту після використання мегестролу ацетату (Табл. 6).

Виявлено достовірне підвищення вмісту глюкози на 83,93% (у 1,84 рази), загального білку на 29,16% (у 1,29 рази), креатиніну на 24,78% (у 1,25 рази), АСТ на 229% (у 3,29 рази), АЛТ – на 234% (у 3,34 рази), сечовини – на 191% (у 2,92 рази). В той же час рівень гемоглобіну мав тенденцію до зниження, яке становило 18,40% (у 1,23 рази).

Таблиця 6.

Динаміка основних біохімічних показників крові кішок за ендометриту

Показник	1 група (n=15)	2 група (n=15)
Глюкоза, ммоль/л	4,48±0,12	8,24±0,22*
Гемоглобін, г/л	90,25±3,47	73,64±4,91
Загальний білок, г/л	62,97±3,57	81,33±4,29
Креатинін, мкмоль/л	154,36±6,78	192,61±7,02
АСТ, Од/л	18,91±1,37	62,27±3,32
АЛТ, Од/л	41,33±2,61	138,22±5,66
Сечовина, мкмоль/л	7,65±0,64	22,33±1,48

При цьому порівнюючи аналогічні біохімічні показники крові тварин, що не мали запальних процесів (ендометриту) органів статеві системи (табл. 4) встановлено тенденцію до підвищення рівня глюкози на 20,82% (у 1,21 рази), креатиніну на 10,92% (у 1,11 рази) та достовірне підвищення АСТ – на 85,11% (у 1,85 рази), АЛТ – на 67,76% (у 1,68 рази) та сечовини на 363,28% (4,63 рази). Вказана зміна обумовлена розвитком запальних процесів на фоні підвищення рівня прогестерону на 37,85% порівняно із інтактними тваринами. Виявлено достовірні зміни морфологічних показників крові при прояві ендометриту у кішок після застосування мегестролу ацетату (табл. 7)

Так, кількість еритроцитів порівняно із інтактними кішками знизилась на 33,29% (у 1,5 рази). При цьому кількість лейкоцитів підвищувалась на 34,84% (у 1,35 рази), зокрема кількість паличкоядерних нейтрофілів на 755,45% (8,55 рази), сегментоядерних на 48% (1,49 рази) та юних на 231,82% (у 3,32 рази). Також важливим є порівняння аналогічних показників крові кішок, що отримували мегестролу ацетат, проте не хворіли на ендометрит (табл. 5). Так, кількість еритроцитів статистично не відрізнялась, проте кількість лейкоцитів у крові кішок хворих на ендометрит переважала на 19,88% (у 1,2 рази), паличкоядерних нейтрофілів на 192,24% (у 2,92 рази), сегментоядерних – на 17,12% (1,17 рази), юних – на 78,05% (у 1,78 рази).

Таблиця 7.

**Динаміка основних гематологічних показників крові кішок за
ендометриту**

Показник	1 група (n=15)	2 група (n=15)
Еритроцити, Т/л	7,21±0,33	4,81±0,53
Лейкоцити, Г/л	17,22±1,92	23,22±2,62
Паличкоядерні, %	0,22±0,01	9,41±1,02
Сегментоядерні, %	43,22±3,29	64,31±2,37
Юні нейтрофіли, %	1,1±0,15	0,73±0,11

Матеріали опубліковано:

1. Rokochyi, A. V. (2025). CAUSES OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (2(69), 76-85. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.2.12>
2. Рокочий А.В., Чекан О.М. Зміни морфологічних показників крові за вагініту у сук. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Ефективність контрацепції у кішок з використанням котячого антимюлерового гормону» 9-10 жовтня 2024 року. С.111-114.

3.3. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ВІДНОВЛЕННЯ СТАТЕВОЇ АКТИВНОСТІ У КІШОК

3.3.1. Моніторинг зміни біохімічних показників за різних методів лікування неплідних кішок

При дослідженні було враховано динаміку основних показників білкового та ліпідного обміну, які безпосередньо впливають на показники відтворення (табл. 8).

Вміст загального білку у сироватці крові кішок усіх груп перед проведення стимуляції відтворної здатності достовірно не відрізнявся і коливався у межах математичної помилки (це і було передбачено при підборі кішок для проведення дослідів).

При цьому після проведення лікування вміст загального білку у сироватці крові підвищився у кішок 1-ї дослідної групи був на 25,02%, 2-ї – 25,49%, 3-ї – 10,64% та 4-ї на 31,76%. Також слід зауважити що застосування препарату на основі СЖК та антагоністу опіодів сприяло підвищенню загального білку порівняно із застосуванням тільки засобу із вмістом СЖК на 6,27%, застосування тільки налоксону на 21,12%.

Тому, застосування налоксону (антагоністу опіодів) впливає на вміст загального білку тільки опосередковано, порівняно із іншими методиками стимуляції статевої функції у кішок.

Інформативним компонентом білкового обміну є вміст альбумінів у сироватці крові дослідних тварин. Як і попередній показник перед лікуванням вміст альбумінів у сироватці крові кішок вірогідно не відрізнявся. Проте після лікування вміст альбумінів підвищився у сироватці крові кішок 1-ї дослідної групи на 28,62%, 2-ї – на 5,67%, 3-ї – на 0,89% та 4-ї на 15,75%.

Таблиця 8

**Динаміка біохімічних показників сироватки крові кішок при
відновленні відтворної функції**

Показник	Групи тварин (n=5)							
	1		2		3		4	
	до лікува ння	після лікува ння	до лікува ння	після лікува ння	до лікува ння	після лікува ння	до лікува ння	після лікува ння
Загальний білок, г/л	54,21± 4,41	75,31± 6,43*	53,82± 5,22	72,23± 7,51*	54,91± 3,38	61,45± 4,22*	52,47± 4,98	76,89± 5,73*
Альбуміни, г/л	25,13± 3,61	35,21± 2,19	26,92± 2,22	28,54± 3,77	26,73± 2,31	26,97± 3,31	25,14± 1,91	29,84± 3,33*
Глобуліни, г/л	29,07± 1,36	39,89± 2,12*	26,49± 2,46	43,69± 3,95*	28,18± 3,99	34,32± 2,57	27,31± 3,22	46,03± 5,34*
коефіцієнт А/Г	0,86	0,88	1,00	0,65	0,95	0,78	0,92	0,63
АЛТ, Од/л	92,31± 7,21	71,54± 9,22*	96,87± 5,59	66,78± 4,22*	97,58± 4,61	54,71± 8,32*	99,67± 13,59	28,14± 2,57*
АСТ, Од/л	77,54± 4,33	38,22± 7,82*	71,36± 12,08	31,59± 4,67*	74,83± 9,12	26,55± 3,96*	75,31± 5,59	18,01± 2,31*
Загальний холестерин, ммоль/л	5,11± 1,31	3,33± 0,94*	5,62± 2,21	3,18± 0,67*	5,15± 1,77	2,94± 0,12*	5,43± 2,01	2,51± 0,92*
Тригліцериди, ммоль/л	1,0± 0,08	1,55± 0,16*	0,91± 0,07	1,43± 0,31*	0,97± 0,11	1,58± 0,36*	0,54± 0,1	1,66± 0,11*

Примітка: * – $p < 0,001$

Важливо, що при застосуванні препарату на основі фолікулостимулюючого гормону мав достовірно більш виражений вплив, що може вказувати на нормалізацію обміну білків, зокрема у процесі

фолікулогенезу. Проте, збільшення вмісту альбумінів у сироватці крові кішок 4-ї групи був нижчим за аналогічне підвищення у сироватці крові кішок 1-ї дослідної групи ($p < 0,001$), однак через синергічну дію препаратів (налоксону та СЖК) сприяв достовірно вищою підвищенню вмісту альбумінів у сироватці крові кішок, порівняно із групами тварин, де ці засоби використовували окремо.

Очікувано, що вміст глобулінів також має тенденцію до збільшення, на нашу думку за рахунок β -фракції. А саме у сироватці крові кішок 1-ї дослідної групи на 27,12%, 2-ї 3,9,36%, 3-ї 17,89%, 4-ї на 40,67% порівняно із вмістом глобулінів перед лікуванням.

Як підтвердження відновлення білкового обміну у кішок після лікування маємо динаміку трансфераз, що характеризується із зниженням та наближення до референтних значень. Так, АЛТ у сироватці крові кішок 1-ї дослідної групи знизився на 29,03%, 2-ї 45,06%, 3-ї 78,36%, 4-ї – 254%. Аналогічну динаміку встановлено і з вмістом АСТ.

Встановлено відновлення ліпідного обміну, про що свідчить зниження загального холестерину та тригліцеридів.

3.3.2. Прояв основної гінекологічної патології після лікування кішок

Важливим показником ефективності лікування є відсутність виникнення окремих видів патології органів статеві системи кішок.

Отримані дані щодо патологій яєчників вказують, що у 1-й групі, де застосовували ФСГ (Плюсет), гіпотрофію яєчників діагностували у 3 рази рідше, ніж у кішок 3-ї дослідної групи, де застосовували налоксон, що, на нашу думку пов'язано із порушенням синтезу статевих гормонів (табл. 9).

При цьому гіпотрофія у 1-й дослідній групі кішок реєструвалась у 6,66% тварин, доді як у 3-й дану патологію було діагностовано у 20,0% тварин.

Поширення патологій яєчників і матки у кішок

Показник	Дослідні групи			
	1-а (n=15)	2-а (n=15)	3-а (n=15)	4-а (n=15)
Гіпотрофія яєчників	1	—	3	1
Фолікулярна кіста	—	1	1	—
Лютеїнова кіста	—	1	—	—
Полікістоз	—	2		—
Піометра	2	1	3	—
Ендометрит	1	2	2	—

Також гіпотрофію яєчників було діагностовано у 6,66% тварин 4-ї дослідної групи, де застосовували комплексне введення Сергону ПГ та налоксону.

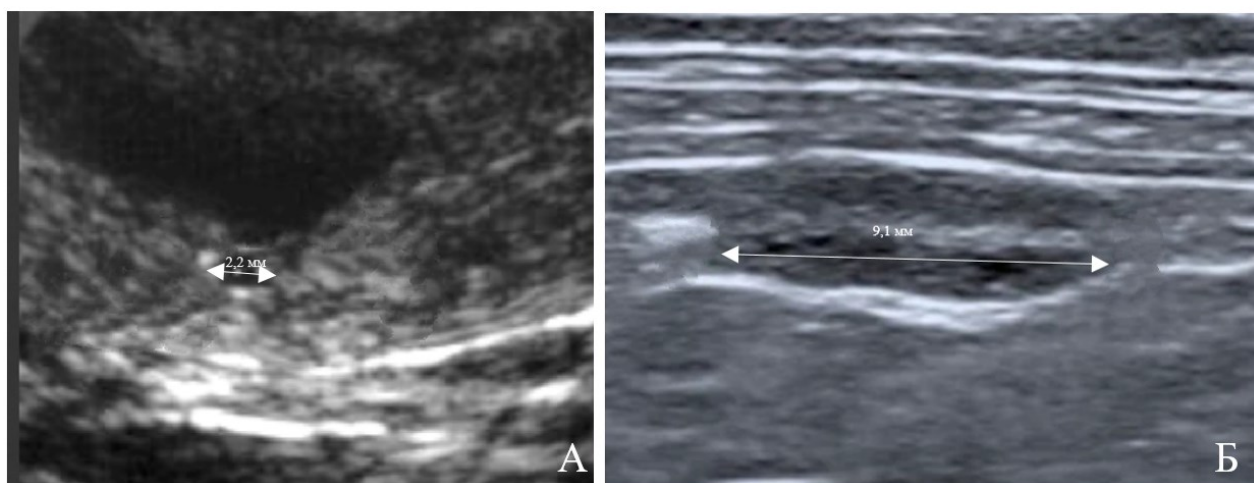
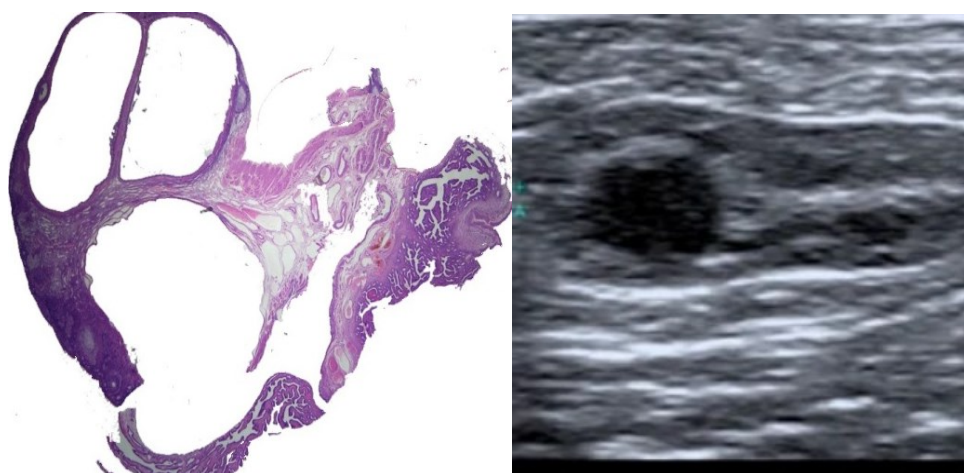


Рис.3.7. Гіпотрофія яєчника у кішки (А). Яєчник здорової кішки (Б)

Фолікулярна кіста після проведеного лікування була діагностована у 6,67% (n=1) кішок 2-ї та 3-ї групи (рис. 3.8.), а полікістоз – у 13,33% (n=2) кішок 2-ї групи (рис. 3.9.).



ГЕ (х 120)

Рис. 3.8. Фолікулярна кіска у кішки

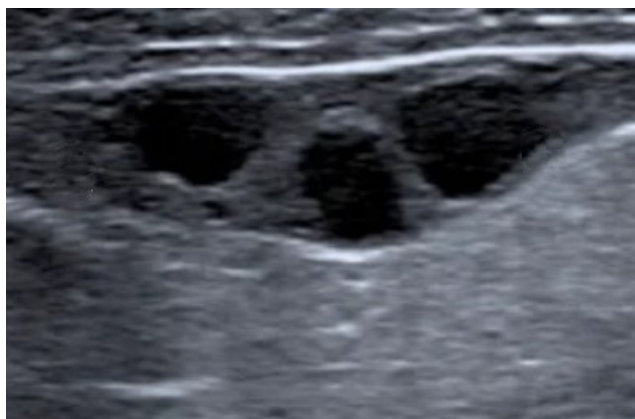


Рис. 3.9. Полікістоз у кішки

При гіпотрофії яєчники кішок обох груп були зменшені, так розмір яєчника у кішки першої групи становив $0,41 \times 0,21$ см, тоді як у кішок 2-ї групи розмір коливався від $0,42 \pm 0,04 \times 0,25 \pm 0,03$ – лівого до $0,43 \pm 0,03 \times 0,21 \pm 0,02$ см – правого.

Піометра була зареєстрована у кішок 1-ї дослідної групи – 13,33% (n=2), 6,67% (n=1) та 20,0% у тварин 3-ї дослідної групи.

Ендометрит після застосування методів стимуляції було встановлено 6,67% кішок 1-ї, по 13,33% (n=2) у тварин 2, та 3-ї дослідних груп.

Прояв запальних процесів у кішок після проведення стимуляції відтворної функції ми пов'язуємо із загостренням хронічних запальних

процесів на фоні високого рівня прогестерону, що синтезувався жовтими тілами після овуляції фолікулів.

3.3.3. Порівняльна гістологічна характеристика яєчників кішок після проведення стимуляції

Гістологічна характеристика яєчників кішок 1-ї дослідної групи

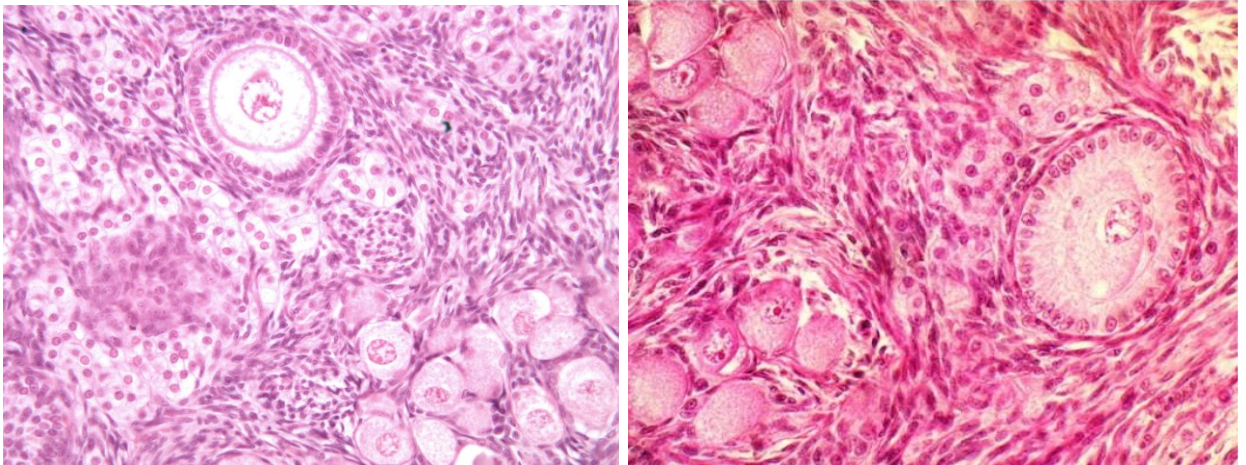


Рис. 3.10. Розвиток фолікулів у яєчниках кішок 1-ї дослідної групи (x100) (ГЕ)

Первинний фолікул містить ооцит, оточений одним шаром кубоїдних епітеліальних клітин, які розташовані на базальній пластинці. Це первинний ооцит у затримці профазі першого мейотичного поділу. Ядро велике та має помітне ядерце. На цій мікрофотографії також видно кілька первинних фолікулів. Кожен з них містить ооцит, оточений сплющеним шаром фолікулярних клітин. Ооцити також є первинними ооцитами. Ооцит у первинному фолікулі значно збільшився в розмірі. Стромальні клітини маленькі та веретеноподібні. Кілька пухленьких клітин, що спостерігаються в стромі, є інтерстиціальними ендокринними клітинами. РК1457.

Гістологічна характеристика яєчників кішок 2-ї дослідної групи

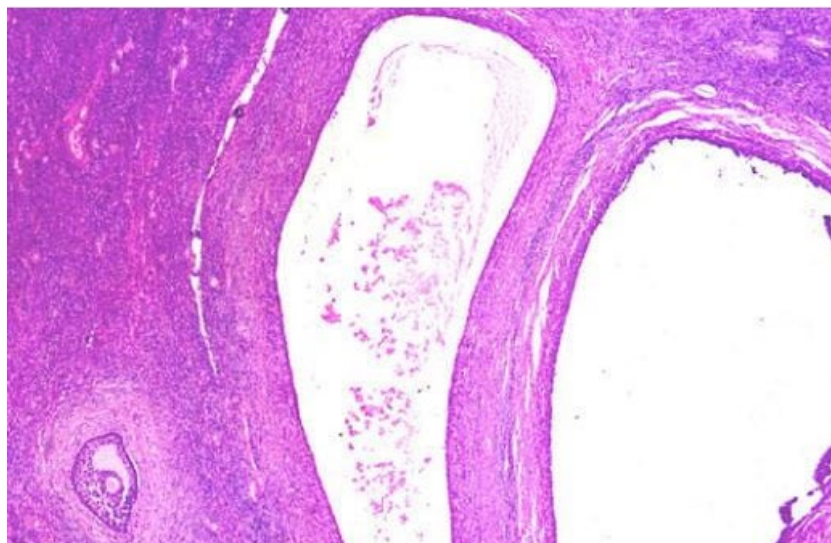


Рис. 3.11. Вторинний фолікул у яєчнику кішок 2-ї дослідної групи.

Встановлено відносні розміри двох зрілих вторинних фолікулів та одного раннього вторинного фолікула з маленьким антральною порожниною. У великих фолікулах ооцит може бути відсутнім на розрізі через площину розрізу. Дуже великі зрілі фолікули, такі як ті, що спостерігаються незадовго до овуляції, також відомі як граафові фолікули

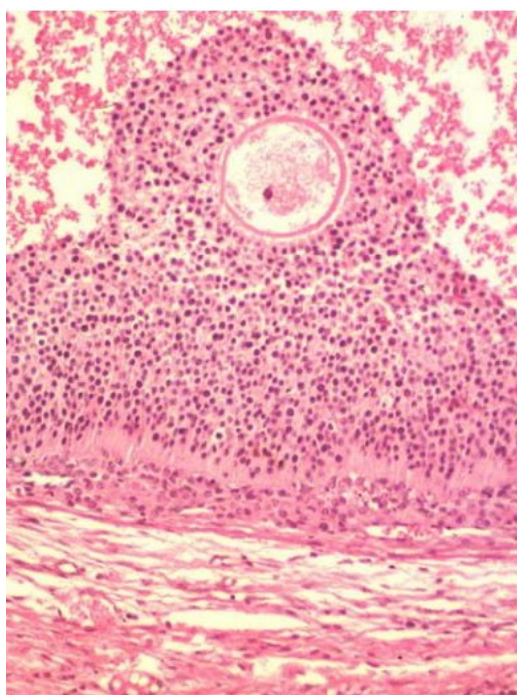


Рис.3.12. Кумулус-оофор у вторинному фолікулі (50х. Н&Е).

В антральному відділі вторинного фолікула фолікулярна рідина утворила осад та забарвилася еозинофільно. Ооцит досяг свого максимального розміру. Разом з ядром можна побачити велике ядерце. Блискуча оболонка відділяє його від кільця гранульозних клітин, що оточують його. Вона, у свою чергу, прикріплена до кумулюса-оофору, який змішується з гранульозними клітинами стінки.

Базальна пластинка гранульозних клітин неушкоджена. Клітини *Theca interna* виробляють тестостерон, який перетворюється на естрогени гранульозними клітинами. У фолікулярній рідині міститься висока концентрація естрогенів. Corona radiata стосується обідка клітин, що оточують вільно плаваючий ооцит, що вивільняється під час овуляції.

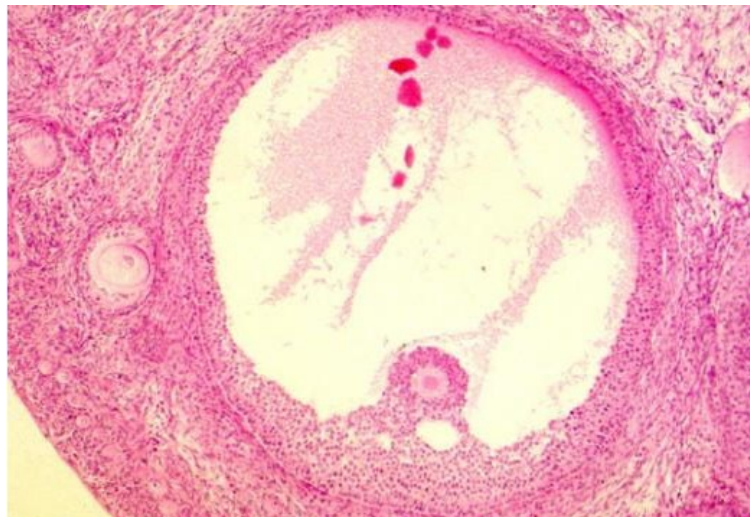


Рис. 3.13. Вторинний фолікул (25x H&E).

Антрам цього вторинного фолікула досить великий. Деякі білки фолікулярної рідини забарвлюються у світло-рожевий колір. Ооцит, який досяг свого максимального розміру, оточений променевою короною та розташований на оофорному кумулюсі. Променева корона стосується краю клітин, що оточують ооцит, що залишає фолікул під час овуляції. Це вільно плаваючий об'єкт.

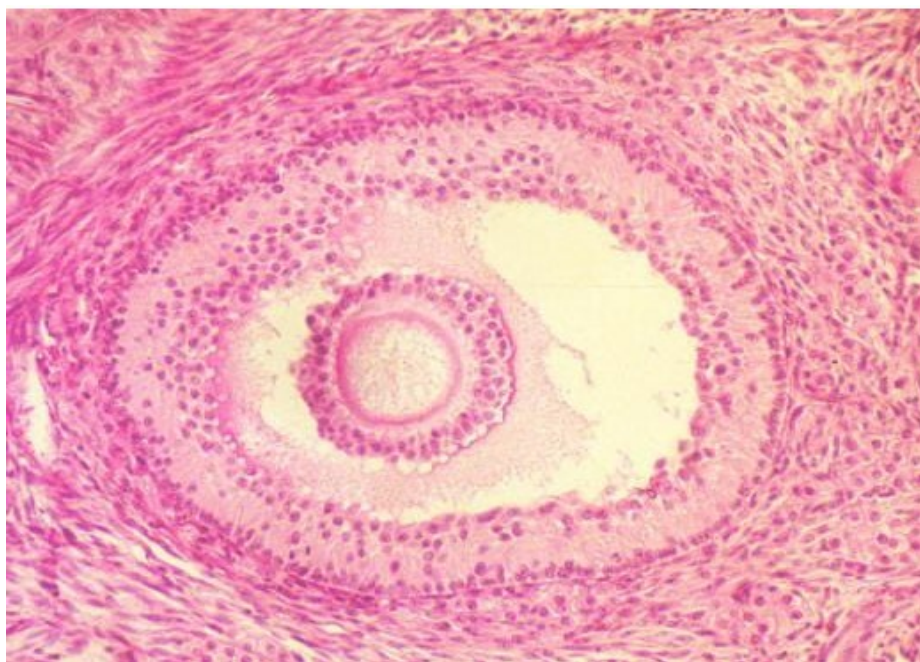


Рис. 3.14. Вторинний фолікул (50x H&E).

У міру зростання вторинного фолікула під впливом ФСГ та збільшення його розміру, рідина (фолікулярна рідина) накопичується між гранульозними клітинами. Простори, заповнені рідиною, зливаються та утворюють один великий простір, відомий як антрум. Білок у фолікулярній рідині іноді зберігається під час обробки тканин і дає фонове забарвлення. Ооцит оточений кількома шарами гранульозних клітин і прикріплений до «стінки» фолікула скупченням гранульозних клітин, відомим як кумулюс оофорус. На цій мікрофотографії ооцит відокремився від клітин стінки і, здається, вільно плаває в антрумі, все ще оточений гранульозними клітинами (*corona radiata*). Текальні клітини поза базальною пластинкою гранульозних клітин диференціювалися на внутрішню теку *interna* (блідіші, більші клітини) та теку *externa* (виглядає як звичайна строма).

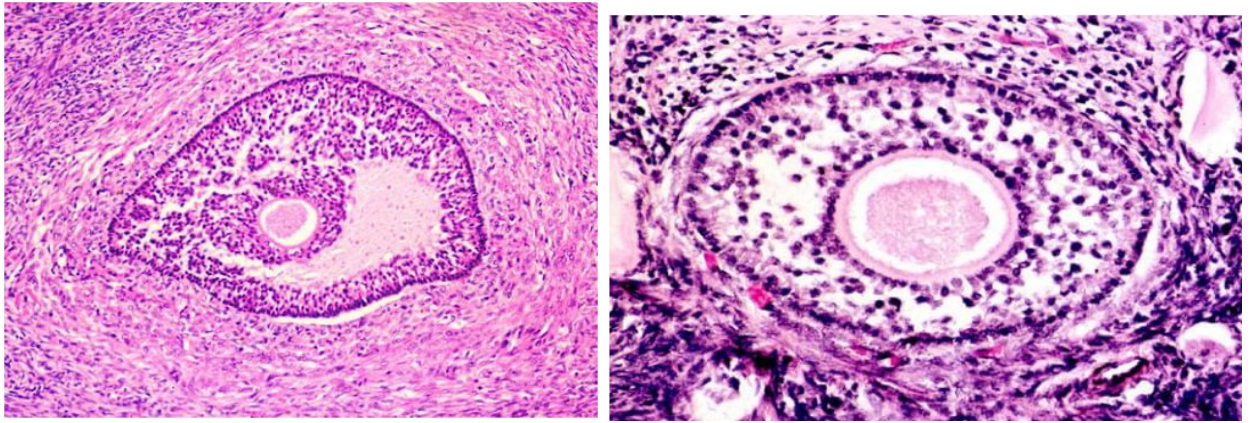


Рис. 3.15. Вторинний фолікул з невеликим антральною порожниною (x33 ГЕ; 80 ГЕ).

У міру зростання вторинного фолікула під впливом ФСГ та збільшення його розміру, рідина (фолікулярна рідина) накопичується між гранульозними клітинами. Простори, заповнені рідиною, зливаються та утворюють один великий простір, відомий як антрум.

Ооцит оточений кількома шарами гранульозних клітин і прикріплений до «стілки» фолікула скупченням гранульозних клітин, відомим як кумулюс оофорус. Текальні клітини поза базальною пластинкою гранульозних клітин диференціюються на внутрішню теку (блідіші, більші клітини) та теку зовнішню (виглядає як звичайна строма).

Фолікулярні клітини проліферують, і ооцит оточений стратифікованими поліедральними клітинами, які називаються гранульозними клітинами. На межі між ооцитом і гранульозними клітинами з'являється шар глікопротеїну, прозора оболонка (*zona pellucida*).

Крихітні мікроворсинки (тут не помітні) з ооцита проникають у зону та утворюють щільні контакти з гранульозними клітинами. Через ці контакти можуть проходити поживні речовини, гормони та сигнальні молекули.

Ядро ооцита знаходиться поза площиною перерізу. У міру збільшення фолікула між гранульозними клітинами з'являються невеликі простори, заповнені рідиною.

Гранулозні клітини оточені чітко вираженою базальною пластинкою. Стромальні клітини безпосередньо навколо фолікула диференціюються в пухкі тека-клітини. Хоча серед текальних клітин можна знайти кровоносні судини, вони не проникають у базальну пластинку.

Гістологічна характеристика яєчників кішок 3-ї дослідної групи

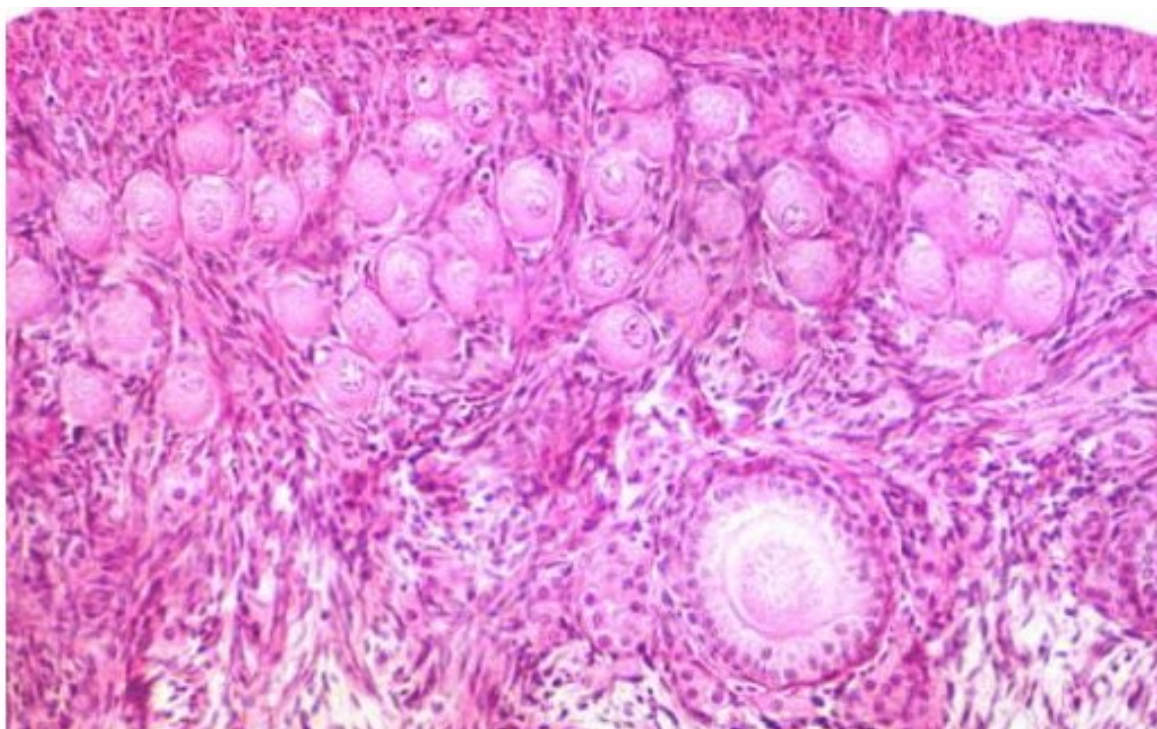


Рис. 3.16. Первинні фолікули.

Під поверхневим епітелієм яєчника знаходиться товстий шар щільної сполучної тканини, білої оболонки. Первинні ооцити скупчуються в клітинній стромі. Кожен первинний фолікул містить ооцит, оточений плоским шаром фолікулярних клітин. Глибше в корі знаходиться первинний фолікул, який містить великий ооцит, оточений шаром кубоїдних фолікулярних клітин.

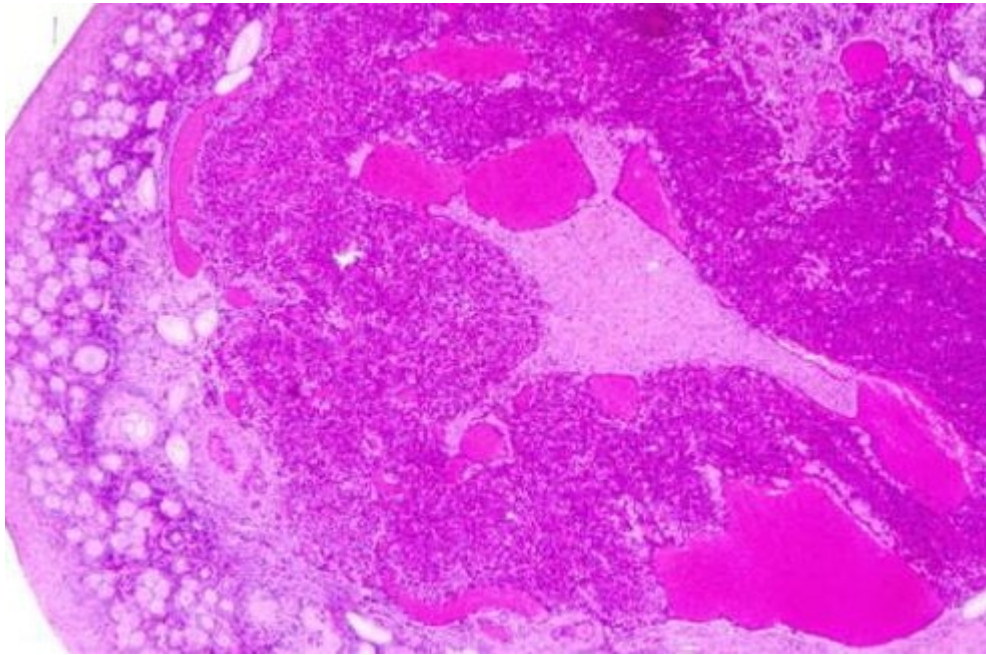


Рис. 3.17. Жовте тіло (x 10 ГЕ).

Це мікрофотографія яєчника з низьким збільшенням, на якому знаходиться нещодавно сформоване жовте тіло. Граафів фолікул до овуляції є дуже великою структурою та займає значний простір у яєчнику.

Після розриву фолікула під час овуляції він згорнувся та перетворився на жовте тіло. Ця структура займає тут більше половини яєчника.

Антральний відділ може містити трохи крові або фібрину. Гранульозні клітини та тека-клітини проліферують та значно збільшуються в розмірах. Кровоносні судини проникають крізь базальну пластинку розірваного фолікула та проліферують, перетворюючи жовте тіло на високо васкуляризований орган.

Гранульозні клітини стають гранульозними лютеїновими клітинами, а клітини внутрішньої теки стають тека-лютеїновими клітинами. Жовте тіло виробляє прогестерон, естроген та релаксин.

Гістологічна характеристика яєчників кішок 4-ї дослідної групи

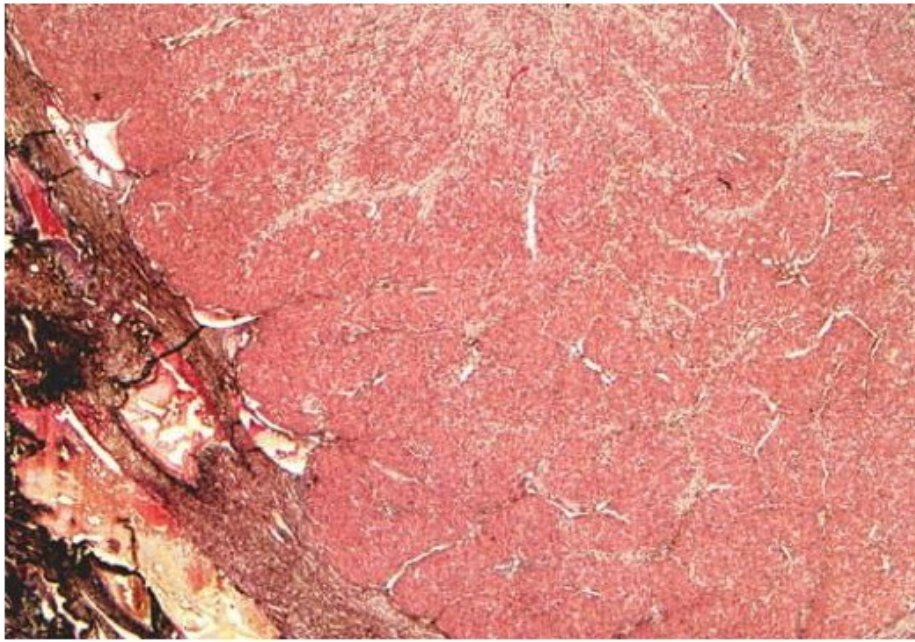


Рис. 3.18. Жовте тіло (х 10 Г).

Ця мікрофотографія з низьким збільшенням показує частину жовтого тіла. Передсердя та рідина всередині зникли, оскільки гранульозні та текальні лютеїнові клітини розмножуються та збільшуються в розмірах. Клітини жовтого тіла розташовані у складках, що займає великий простір у яєчнику. Хоча мережа кровоносних судин, яка знаходиться в цьому ендокринному органі, тут присутня, але не помітна.

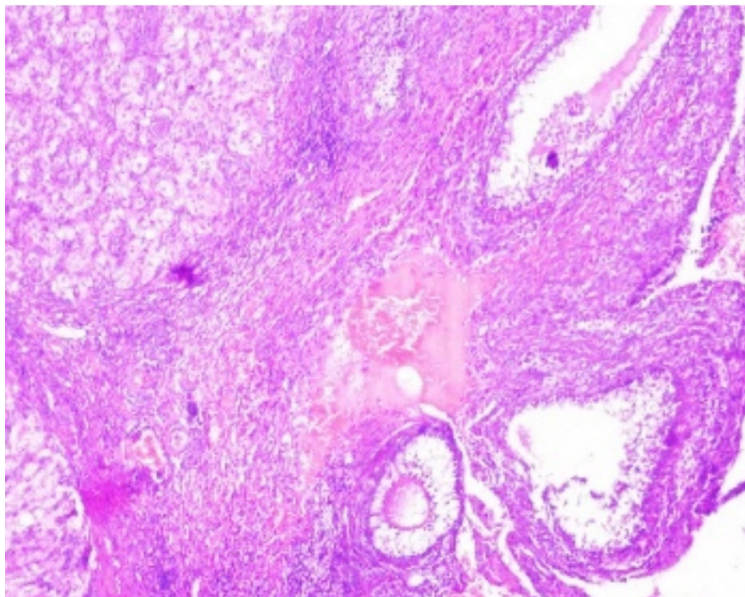


Рис. 3.19. Коркова тканина яєчників із залишками структур яєчників, таких як фолікули та жовті тіла (Г&Е×200).

Гістологічна характеристика яєчників кішок, що мали запальні процеси

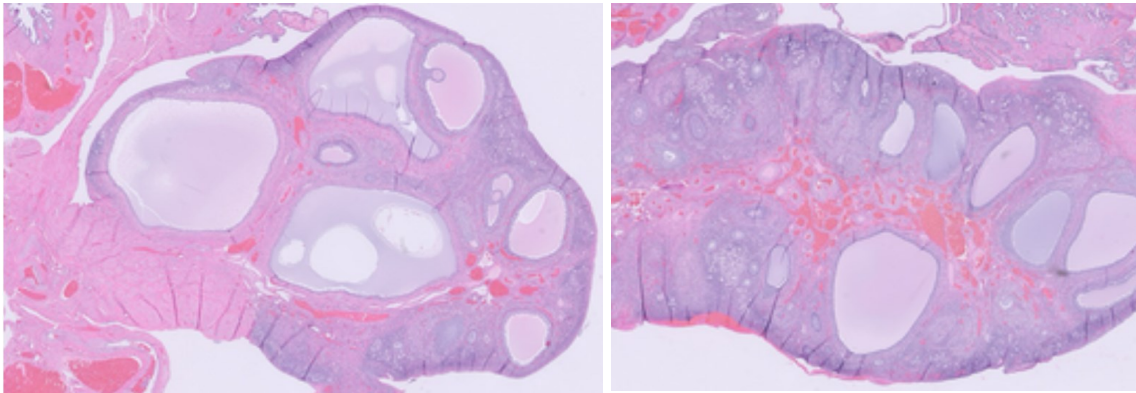


Рис.3.20. Розвиток фолікулів.

Гістологічні особливості яєчника у 1-річної домашньої короткошерстої самки. Зображення яєчника з малим збільшенням демонструють численні фолікулярні структури, заповнені рідиною, на різних стадіях розвитку. Фолікули варіюються за розміром і містять прозору еозинофільну рідину в чітко окреслених кістозних просторах.

Навколишня строма яєчника складається з щільної сполучної тканини з розсіяними кровоносними судинами. Відсутність жовтого тіла свідчить про те, що кішка не перебувала в дієструсі на момент обстеження. Наявність численних фолікулів, що розвиваються, узгоджується з естроген-домінантною фазою, такою як проєструс або еструс. Паренхіма яєчників в іншому гістологічно без ознак значного запалення, неоплазії або кровотечі

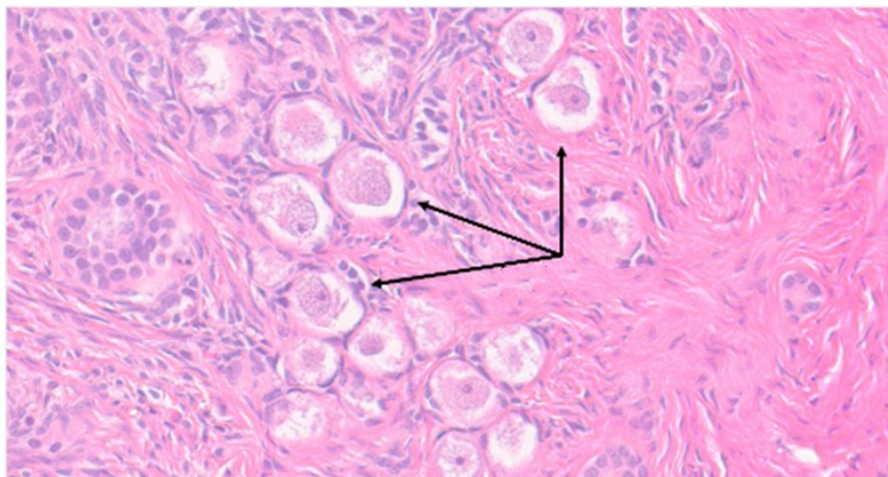


Рис. 3.21. Наявність примордіальних фолікулів.

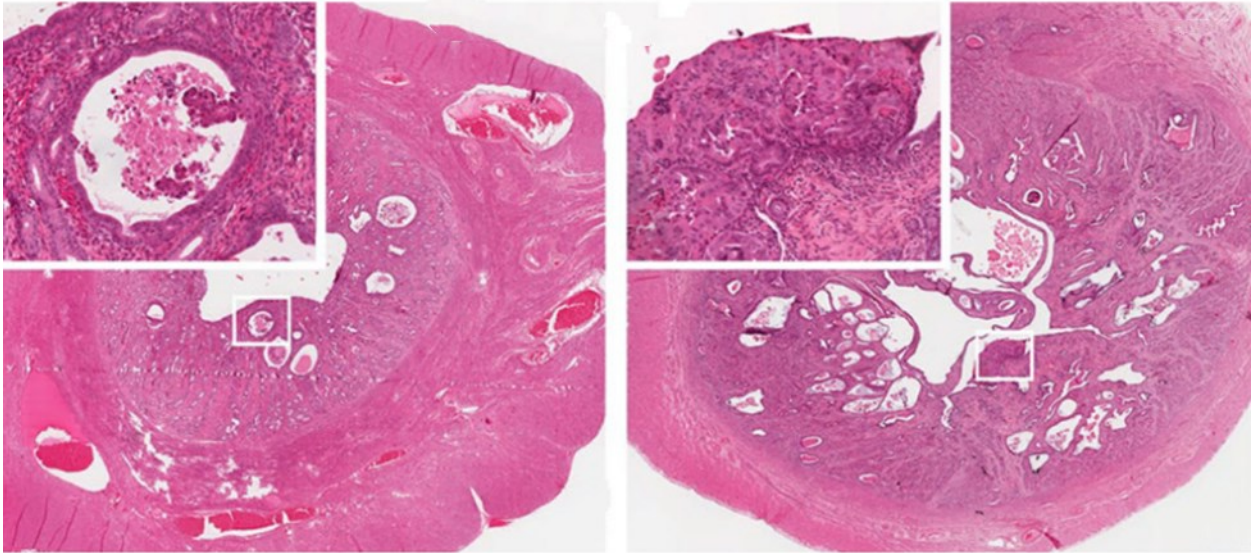


Рис. 3.22. Гіперпластичні ураження матки у (а) кішки 28 та (б) кішки 29 (зabarвлення гематоксиліном та еозином, стовпчик = 3 мм).

Дві кішки мали діагноз ендометрит різного ступеня з розтягненням або без розтягнення просвіту матки. У всіх цих випадках гістопатологія виявила імміграцію макрофагів, гранулоцитів та лімфоцитів в ендометрій. У кішки було виявлено мукоїдний внутрішньоматковий вміст та запальні клітини в просвіті матки, а також був присутній серозний матковий вміст без запальних клітин.

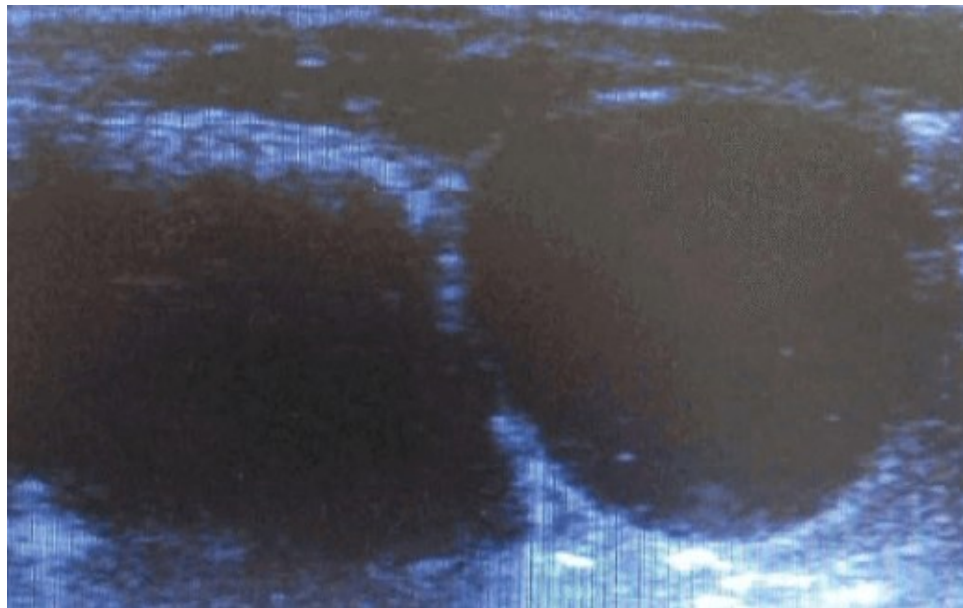


Рис. 3.23. Проліферативні процеси у матці.

Ультрасонограма СЕН/Р, що показує матку, заповнену рідиною, зі змінною товщиною стінки матки та проліферативними змінами.

У двох кішок було виявлено проліферативні зміни матки. В обох випадках було проведено повну оваріогістеректомію через потовщення стінки матки. Гістологічне дослідження виявило множинні кістозні залозисті простори різного розміру, вистелені проліферуючим епітелієм в обох рогах матки.

Деякі кісти містили білкову рідину та клітинні залишки. В одній з цих розширених залоз папілярна проліферація була покрита одним шаром епітеліальних клітин.

Клітини демонстрували чіткий анізоцитоз та анізокариоз, каріопікноз та дещо підвищену частоту мітозу. Були присутні поодинокі гігантські ядра та деякі багатоядерні гігантські клітини.

У кішки 29 мультицентричні папілярні пухлинні проліферації були присутні у вигляді папілярних розростань у численних розширених залозах, а також у центральному просвіті.

Був помітний анізокариоз з різним вмістом хроматину, часто з кількома ядерцями. Клітини демонстрували анізоцитоз та некроз окремих клітин.

Крім того, ми виявили множинні багатоядерні гігантські клітини та каріопікноз

3.3.4. Характеристика відтворної здатності кішок після стимуляції

Дослідження ефективності стимуляції відтворної здатності у кішок проводили у порівняльному аспекті.

При цьому було встановлено суттєві відмінності при застосуванні різних методик (табл. 10)

Таблиця 10

Показники відтворення кішок після стимуляції відтворної функції

Групи кішок	n	Вік кішок (міс)	Показники прояву стадії збудження		Проявили статевий цикл після осіменіння		% заплідненості
			к-ть	%	к-ть	%	
1-а	15	22,54±5,22	6	40,00	2	13,33	53,33
2-а	15	21,35±4,96	7	47,67	1	6,67	53,33
3-а	15	23,11± 3,55	7	47,67	5	33,33	80,00
4-а	15	22,89±2,29	10	66,67	4	26,67	93,32

Після проведення стимуляції відтворної функції у кішок 1-ї дослідної групи 40% самок проявили статевий цикл і після осіменіння завагітніли. Проте, слід зауважити, що використання препарату з синтетичним аналогом фолікулостимулюючого гормону мав позитивний результат у тварин, що не мали в анамнезі застосування протизаплідних засобів. Також після стимулювання статевої циклічності у присутності самця та тривалості світлового дня більше 12 годин ще 2 кішки проявили ознаки збудження статевого циклу та після осіменіння стали вагітними. Застосування препарату на основі СЖК мало більш позитивні результати. Після лікування 47,67% тварин проявили ознаки статевого циклу, що на 7,67% було більше на методику з використанням ФСГ. Подібна тенденція спостерігалась і після використання інгібітора опіоїдів – 47,67% кішок проявили ознаки статевого збудження, проте в наступні 14 діб ще 5 самок також прийшли в охоту і загалом відсоток вагітності у 3-й дослідній групі склав 80%.

Найкращий результат нами було отримано при застосуванні одночасно інгібітора опіоїдів та СЖК (4-а дослідна група). При цьому досягнуто 93,32%

заплідненості кішок після лікування. Проте, варто зауважити, що осіменіння кішок також проводили в 2 етапи (10 тварин – 1-е осіменіння, 4 – 2-е).

Під час проведення досліджень було встановлено переривання вагітності (рис. 3.22).

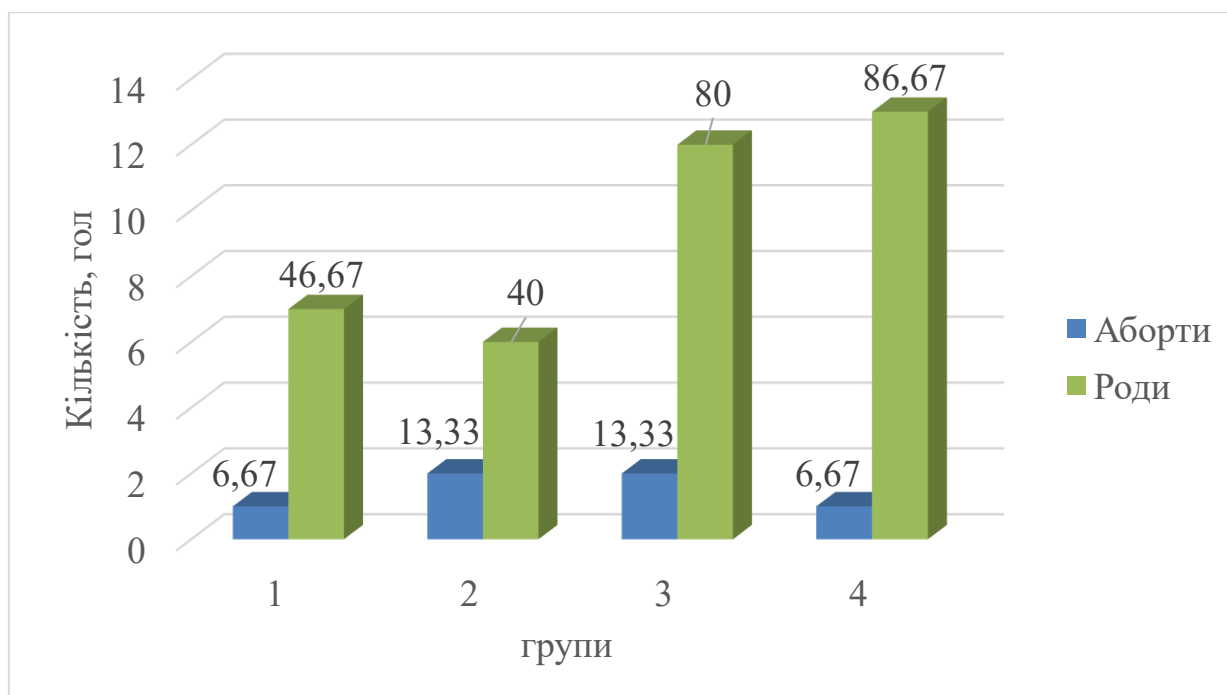


Рис.3.24. Аборти у кішок після стимуляції відтворної здатності.

Так у 1-й та 4-й дослідній групі цей показник склав 6,67% у був у 2 рази нижчим за аналогічний показник у 2-й та 3-й дослідних групах. При цьому було встановлено, що причиною абортів стало недостатність жовтих тіл, а відтак і низький рівень прогестерону.

Матеріали розділу опубліковано:

1. Musiienko, Y. V., & Rokochyi, A. V. (2025). COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF RESTORATION OF SEXUAL ACTIVITY IN CATS . Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(71), 57-63. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.4.8>

2. Рокочий А.В., Альтернативні методи контролю фертильності кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів,

присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми).
С.255.

3. Рокочий А.В., Дослідження шийки матки та зовнішніх параметрів
матки у кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів,
присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми).
С.271.

РОЗДІЛ 4.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані результатів показали, що ендометрит складав 21 %, кісти яєчників – 19 %, вульвовагініт та гіперплазія міометрію – 14 %, метрит – 13 %, близькородинне розмноження та піометра – 7 %, піосальпінгіт – 3 % та пухлини матки – 2 %. У дослідженні [22, 23] безплідних кішок різних порід виявили, що у 60 % тваринам діагностовано патологію матки: кістозна гіперплазія ендометрію, піометра з гострим ендометритом та ендометрит.

Було проведене клінічне обстеження, вагінальну цитологію, вагінальний бактеріальний посів, ультразвукове дослідження [24, 25] та аналізи сироватки крові для виявлення антитіл проти хламідій та антигенемії вірусу котячої лейкемії (FeLV). Оваріогістеректомія була рекомендована для 18 % маток через патологічні зміни матки, виявлені під час УЗД та клінічного огляду. Також оваріогістеректомія була виконана 56 тваринам за вимогою власників, з метою припинення розмноження самок [26].

Дослідженнями встановлено, що найчастіше діагностували у кішок інфекційні захворювання: *Chlamydomphila felis* – 22,4 %, дещо рідше стикались із *Toxoplasmosa gondii* – 12,3 %. Відносно не значний відсоток складали коронавірус котів – 10,0 % [27], вірус котячого імунodefіциту – 11,2 % [28] та лейкомія котів – 8,5 % [29].

Під час проведення оваріогістеректомії видалені матки та яєчники кішок, які вживали гормональні засоби для приглушення тічки у великих дозах і регулярно, що призвело до переродження яєчників – кісти [30]. Тварини втратили можливість до запліднення в наслідок переродження яєчників, діагностували гіперплазію міометрію [31].

Неправильне утримання та планування вагітності у кішок призводить до прояву неплідності у самок. Крім того, інфекційні захворювання, які можуть переноситись серед тварин при груповому утриманні, паруванні, відвіданні виставок та прогулянок по міських парках. Також неконтрольоване

застосування гормональних контрацептивів у великих дозах тривалий час самкам для приглушення тічки може призвести до гормональних збоїв та патологій органів репродуктивної системи.

Використання мегестролу ацетату у кішок для запобігання прояву ознак охоти сприяє збільшенню кількості гінекологічної патології такої як атрофія та кісти яєчників, ендометриту та піометри. При цьому збільшується вміст естрадіолу та прогестерону, проте зниження – фолікулостимулюючого гормону. Також встановлено зниження вмісту глюкози, гемоглобіну та сечовини, та підвищення загального білку, креатиніну, АСТ, АЛТ у сироватці крові кішок, яким застосовували мегестролу ацетат.

Застосування протизаплідних засобів, які у складі містять речовини, що впливають на перебіг статевого циклу кішок за рахунок зміни синтезу як гіпоталамо-гіпофізних гормонів, так і статевих, зокрема мегестролу ацетату сприяє частішому прояву таких патологій як гіпофункція яєчників, що також підтверджують публікації зарубіжних авторів, фолікулярна кіста, лютеїнова кіста та полікістоз [46]. Особливої уваги заслуговує прояв піометри та ендометриту після застосування мегестролу ацетату. Встановлено збільшення кількості випадків запальних процесів в органах статеві системи кішок таких як ендометрит та піометра з гострим перебігом. Так, S. Romagnoli et al. (2023) вказують на більш інтенсивний запальний процес матки у кішок та збільшення кількості ускладнень після систематичного використання мегестролу ацетату, які зазначають, що короткострокове і особливо тривале введення похідних прогестерону порушує клітинні рецептори в епітелії ендометрія, дозволяючи патогенним мікроорганізмам прорватися через цей перший природний бар'єр і таким чином підвищити ризик розвитку піометри [47].

Збільшення величини яєчників при кістозному переродженні у $1,9 \times 3,1$ – $2,5 \times 3,9$ рази підтверджується дослідженнями C. Binder et al. (2021), які вказують на те, що захворюваність зростала з віком кішок та ускладнювалась гнійним ендометритом та гіперпластичним ураженням ендометрію [48]. Також зазначена визначальна роль персистентних жовтих тіл у розвитку

кістозного переродження. При цьому, як зазначають L. Schirrer et al. (2021) кісти виникали при застосуванні мегестролу ацетату з метою недопущення статевих охот, а полікістоз – при перериванні статевих охот, що повністю співпадає із результатами наших досліджень [49]. Також отримано дані щодо утворення як фолікулярних, так і лютеїнових кіст у кішок, що отримували мегестролу ацетат. Причиною такого явища є дисфункція гормонів гіпоталамусу та гіпофізу. H.J.J. Kim et al. (2023) вказують на те, що при використанні контрацептивів порушується робота канабіоїдних рецепторів, що характеризується зміною їх експресії щодо естрогенів та прогестерону, що збігається із отриманими даними [50]. В той же час розвиток лютеїнових кіст спровоковане порушенням утворення фолікулостимулюючого гормону, або підвищенням секреції лютеїнізуючого гормону [51].

Встановлено деструктивні зміни слизової оболонки матки, що проявлялись у формі ендометриту та піометри у кішок, що попередньо отримували мегестролу ацетат з метою пригнічення репродуктивної здатності. Порушення синтезу естрогенів супроводжується патологічними процесами в органах статевих систем, автори Z. Niewiadomska et al. (2023) зазначають, що більшість випадків неплідності кішок після застосування мегестролу ацетату зумовлена гіперпластичним переродженням ендометрію, що перешкоджає імплантації ембріона та розвитку плаценти [52].

Отримано дані щодо підвищення вмісту глюкози у сироватці крові кішок на 34,31%, загального білку на 11,10% та креатиніну на 25,0%, які отримували мегестролу ацетат, що збігається із думкою R. Hagman (2018), який зазначає, що піометра, яка розвивається протягом 4-х місяців після еструсу чи застосування контрацептивів зумовлено впливом мікрофлори, у розвитку якої провідну роль відіграє високий рівень прогестерону [53]. В той же час вказують на ускладнення перебігу ендометриту і піометри у кішок старших 5–7 років. Застосування мегестролу ацетату негативно впливає на репродуктивну здатність кішок, створюючи умови утворення кіст яєчника, розвитку

ендометриту та піометри, що супроводжується гіпертрофічним переродженням ендометрію та порушення основних показників гомеостазу.

Гонадотропін-рилізинг-гормон або його аналоги також використовувалися для індукції овуляції у кішок. Хоча одноразова ін'єкція 5–25 мг/кішку ГнРГ підвищувала концентрацію ЛГ у сироватці крові у домашніх кішок у період еструсу, доза 25 мг/кішку послідовно призводила до овуляції [132]. Інші автори встановили, що домашнім кішкам потрібно було дві ін'єкції ГнРГ з інтервалом 12 годин на 4-й день еструсу, щоб надійно викликати овуляцію [133]. У диких котячих також використовувалася одноразова ін'єкція лейпроліду (Lupron1) для індукції овуляції, при цьому повідомлялося, що рівень відповіді у самок димчастого леопарда становив 25–86% [134].

Часті природні естральні цикли у кішки роблять використання індукції еструсу в клінічній практиці менш ймовірним. Однак з усіх видів котячих домашня кішка є єдиною, яка не класифікується як така, що знаходиться під загрозою зникнення [135]. Дикі популяції деяких видів скоротилися до кількох сотень особин, тоді як в інших видів дикі популяції більше не існують. Домашня кішка часто використовується як експериментальна модель для розробки методів допоміжної репродукції для диких зникаючих котячих. Допоміжне розведення є цінним інструментом для генетичного управління рідкісними видами котячих, особливо тими, у яких природне розмноження в неволі неможливе через агресію самців (наприклад, димчастий леопард) [87].

Розвиток фолікулів легко індукується в період між розмноженням шляхом введення маткам частково очищеного свинячого ФСГ або ПМСГ. Встановлено, що яєчники кішок протягом періоду між розмноженням більш передбачувано реагують на стимуляцію гонадотропінами порівняно з періодом розмноження, коли початок еструсу у маток нерегулярний, і введення гормонів не може бути розпочато в той самий день для синхронізації перенесення ембріонів [136]. Здатність пригнічувати циклічну активність перед стимуляцією яєчників покращила результат допоміжної репродуктивної терапії у домашніх котів [137]. Частково це пояснюється тим, що спокійний

яєчник, стимульований екзогенними гонадотропінами, з більшою ймовірністю реагує передбачуваною кількістю овуляцій та меншою частотою гіперактивності [138].

Релізинг-гормон має цікаві ефекти, оскільки він проявляє активність як ЛГ, так і ФСГ та має тривалий період напіввиведення [64]. Тривалий період напіввиведення є однаковим для обох плацентарних (хоріонічних) гонадотропінів, тому більшість протоколів для диких котятих вважають їх більш бажаними, ніж короткодійні альтернативи, які вимагають щоденних або частіших ін'єкцій. На відміну від частково очищених ФСГ та ЛГ, релізинг-гормон зберігається в кровообігу щонайменше 120 та 96 годин відповідно [139].

Для забезпечення стійкого підвищення рівня гонадотропінів, необхідного для індукції росту фолікулів та овуляції, потрібна лише одна ін'єкція кожного гормону. Ін'єкції гонадотропінів можна вводити внутрішньом'язово за допомогою паяльної трубки [140].

Невідповідні результати також спостерігаються з ФСГ у самок через мінливість, що спостерігається серед партій частково очищеного свинячого ФСГ, забрудненого ЛГ. Надмірну кількість фолікулів (виражену гіперстимуляцією яєчників), що виникає в результаті лікування частково очищеним свинячим ФСГ, неможливо зменшити за допомогою лікування СЖК або ГнРГ [141].

Реакція яєчників та частота овуляції можуть бути пов'язані з дозою ФСГ у кішок; вищі дози (6 МО/день) були пов'язані зі збільшенням дегенерації ембріонів *in vitro* [142].

Недоліком будь-якого продукту ФСГ є необхідність щоденних або двічі на день ін'єкцій протягом 2–6 днів поспіль, що вимагає частого фіксування або виштовхування тварин, тим самим збільшуючи стрес. Один із розглянутих, але неперевіраних варіантів для диких котятих – це вбудовування ФСГ у матрицю з пролонгованим вивільненням, що усуне труднощі з доставкою, але створить проблеми з гіперстимуляцією яєчників [143].

Застосування налоксону, антагоніста опіоїдів, пригнічує ендогенний опіодергічний тонус та індукує початок проєструсу у сук та домашніх самок [144].

Налоксон модулює надходження кальцію через кальцієві канали L-типу. У пацієнтів з високою концентрацією ендорфінів лікування налоксоном викликає швидке збільшення внутрішньоклітинного кальцію, що призводить до секреції та вивільнення ЛГ. Кальцій та налоксон синергічно антагонізують гіпоталамічний опіоїдний блок ГнРГ, безпосередньо конкуруючи з G-білками за зв'язування з опіатними рецепторами, що дозволяє передачу сигналу ГнРГ та збільшує пульсацію ЛГ.

Однак попередня обробка СЖК, який збільшує кількість рецепторів ЛГ, необхідна для самок, оскільки введення СЖК або кальцій-налоксону окремо (0,04 мг/кг налоксону в 20% розчині глюконату кальцію внутрішньом'язово один раз на день протягом 4 днів, починаючи з дня лікування СЖК) призвело до 88% овуляції та 67% рівня вилуплення самок (це лікування не викликає еструсу). Автор також зазначив, що при використанні цього лікування не виникло жодних небажаних побічних ефектів [145].

Домашнім кішкам потрібно було дві ін'єкції ГнРГ з інтервалом 12 годин на 4-й день еструсу, щоб надійно викликати овуляцію [146]. У диких котячих також використовувалася одноразова ін'єкція лейпроліду (Lupron1) для індукції овуляції, при цьому повідомлялося, що рівень відповіді у самок димчастого леопарда становив 25–86% [147].

Часті природні естральні цикли у кішки роблять використання індукції еструсу в клінічній практиці менш ймовірним. Однак з усіх видів котячих домашня кішка є єдиною, яка не класифікується як така, що знаходиться під загрозою зникнення [148]. Дикі популяції деяких видів скоротилися до кількох сотень особин, тоді як в інших видів дикі популяції більше не існують. Домашня кішка часто використовується як експериментальна модель для розробки методів допоміжної репродукції для диких зникаючих котячих. Допоміжне розведення є цінним інструментом для генетичного управління

рідкісними видами котячих, особливо тими, у яких природне розмноження в неволі неможливе через агресію самців (наприклад, димчастий леопард) [87].

Розвиток фолікулів легко індукується в період між розмноженням шляхом введення маткам частково очищеного свинячого ФСГ або ПМСГ. Встановлено, що яєчники кішок протягом періоду між розмноженням більш передбачувано реагують на стимуляцію гонадотропінами порівняно з періодом розмноження, коли початок еструсу у маток нерегулярний, і введення гормонів не може бути розпочато в той самий день для синхронізації перенесення ембріонів [149]. Здатність пригнічувати циклічну активність перед стимуляцією яєчників покращила результат допоміжної репродуктивної терапії у домашніх котів [150]. Частково це пояснюється тим, що спокійний яєчник, стимульований екзогенними гонадотропінами, з більшою ймовірністю реагує передбачуваною кількістю овуляцій та меншою частотою гіперактивності [151].

Релізінг-гормон має цікаві ефекти, оскільки він проявляє активність як ЛГ, так і ФСГ та має тривалий період напіввиведення [152]. Тривалий період напіввиведення є однаковим для обох плацентарних (хоріонічних) гонадотропінів, тому більшість протоколів для диких котячих вважають їх більш бажаними, ніж короткодійчі альтернативи, які вимагають щоденних або частіших ін'єкцій. На відміну від частково очищених ФСГ та ЛГ, релізінг-гормон зберігаються в кровообігу щонайменше 120 та 96 годин відповідно [153].

Для забезпечення стійкого підвищення рівня гонадотропінів, необхідного для індукції росту фолікулів та овуляції, потрібна лише одна ін'єкція кожного гормону. Ін'єкції гонадотропінів можна вводити внутрішньом'язово за допомогою паяльної трубки [154].

Невідповідні результати також спостерігаються з ФСГ у самок через мінливість, що спостерігається серед партій частково очищеного свинячого ФСГ, забрудненого ЛГ. Надмірну кількість фолікулів (виражену гіперстимуляцію яєчників), що виникає в результаті лікування частково

очищеним свинячим ФСГ, неможливо зменшити за допомогою лікування СЖК або ГнРГ [155]. Реакція яєчників та частота овуляції можуть бути пов'язані з дозою ФСГ у кішок; вищі дози (6 МО/день) були пов'язані зі збільшенням дегенерації ембріонів *in vitro* [156]. Недоліком будь-якого продукту ФСГ є необхідність щоденних або двічі на день ін'єкцій протягом 2–6 днів поспіль, що вимагає частого фіксування або виштовхування тварин, тим самим збільшуючи стрес. Один із розглянутих, але неперевіраних варіантів для диких котятих – це вбудовування ФСГ у матрицю з пролонгованим вивільненням, що усуне труднощі з доставкою, але створить проблеми з гіперстимуляцією яєчників [157].

Застосування налоксону, антагоніста опіоїдів, пригнічує ендогенний опіодергічний тонус та індукує початок проєструсу у сук та домашніх самок [87]. Налоксон модулює надходження кальцію через кальцієві канали L-типу. У пацієнтів з високою концентрацією ендорфінів лікування налоксоном викликає швидке збільшення внутрішньоклітинного кальцію, що призводить до секреції та вивільнення ЛГ. Кальцій та налоксон синергічно антагонізують гіпоталамічний опіоїдний блок ГнРГ, безпосередньо конкуруючи з G-білками за зв'язування з опіатними рецепторами, що дозволяє передачу сигналу ГнРГ та збільшує пульсацію ЛГ. Однак попередня обробка СЖК, який збільшує кількість рецепторів ЛГ, необхідна для самок, оскільки введення СЖК або кальцій-налоксону окремо (0,04 мг/кг налоксону в 20% розчині глюконату кальцію внутрішньом'язово один раз на день протягом 4 днів, починаючи з дня лікування СЖК) призвело до 88% овуляції та 67% рівня вилуплення самок (це лікування не викликає еструсу). Автор також зазначив, що при використанні цього лікування не виникло жодних небажаних побічних ефектів [158].

Практичний підхід до порушень спаровування або овуляції. Концентрація прогестерону в сироватці крові котів починає зростати між 76 і 100 годинами після овуляції. Для діагностики збою овуляції, рівень

прогестерону (P4) можна дослідити між 1-м і 4-м тижнем після парування [159].

Причини порушення овуляції можна дослідити наступним чином: ретельного збору анамнезу щодо кількості та часу спостережуваних парування під час тічки та оцінки доцільності введення ХГЛ (100–250 МО в/м) або ГнРГ (50 мкг в/м) під час наступного парування, проведення вагіноскопії за допомогою отоскопа з кішкою під загальним наркозом для перевірки вагінальних патологій та перевірки пеніса kota на наявність волосяних кілець [160].

Діагностика піометри у кішки ґрунтується на наявності однієї або кількох з наступних ознак: лейкоцитоз, збільшення матки, збільшення черевної порожнини, гнійні виділення з вульви, анорексія, лихоманка [159].

Піометру шийки матки з відкритою шийкою матки можна лікувати специфічною антибіотикотерапією та введенням природних сполук простагландину F2a (0,2–0,5 мг/кг двічі на день, доки розмір матки не повернеться до норми) [128].

Вади розвитку репродуктивного тракту можна діагностувати за допомогою ультразвукового дослідження, контрастної рентгенографії піхви, шийки матки та матки або за допомогою лапароскопії/лапаротомії [161].

Роль самця можна дослідити, виконавши вагінальний мазок або вагінальний лаваж стерильним фізіологічним розчином одразу після розмноження для перевірки наявності сперміїв [162].

Для покращення вибору часу спаровування та розпізнавання спонтанних овуляцій проводять вагінальний мазок, щоб переконатися, що вона перебуває в стані еструсу, з більш ніж 85% зроговілих клітин [163]. У кішок проводять спостереження за дозріванням фолікулів протягом перших трьох днів еструсу за допомогою ультразвукового дослідження яєчників бо на преовуляторній стадії принаймні один фолікул досягає діаметра більше 3,0 мм [160]. Тому може бути корисним побачити, чи дозрівання фолікулів явно знаходиться на ранній стадії, чи кішка вже овулювала, встановлюючи розрив фолікулів під

час ультразвукового дослідження. Хоча рівень прогестерону в крові починає зростати лише після овуляції, може бути цікаво виміряти його концентрацію, щоб переконатися, що вона є базальною в день спаровування [164].

Щоб переконатися, що овуляція відбулася, слід взяти кров через один тиждень після останнього спаровування для вимірювання рівня прогестерону в крові. У разі ановуляторного циклу значення залишатиметься низькими [159].

У разі підтвердженого ановуляторного циклу можна спробувати індукцію овуляції протягом наступного циклу; навіть якщо у кішок немає стандартизованого протоколу для індукції овуляції під час природного спаровування.

Попередні дані нашого відділу показали, що серія з 5 вагінальних стимуляцій з інтервалом 30 хвилин у самок на піку еструсу викликала овуляцію у 8/11 самок (неопубліковані результати). Це є кращим, оскільки гормональна стимуляція може викликати побічні ефекти. В одному дослідженні індукція овуляції за допомогою ХГЛ призвела до порушення транспортування та розвитку ембріонів через яйцепровід, ймовірно, через аномальне ендокринне середовище [101], хоча успішна овуляція була індукована у маток у нерозмножувальний сезон шляхом введення еКГ та ХГЛ перед перенесенням ембріонів. Індукцію овуляції також можна проводити за допомогою ГнРГ у поєднанні з вагінальною стимуляцією [165].

Ознаки такі як перевертання кішки через спину є поведінкою, яка у 100% випадків доводить, що коїтус дійсно відбувся. Проте, облизування вульви, крики або переслідування самця не є доказом того, що статевий акт відбувся [166].

У ветеринарній медицині та дослідженнях кішки залишаються недостатньо вивченими, і досі існує незбалансована вага наукових публікацій на користь собак [1]. Те саме стосується і розмноження котів. Наприклад, під час останнього конгресу EVSSAR у Берліні (Німеччина) у червні 2019 року серед 166 поданих презентацій, які були відібрані науковим комітетом і чий

тези були надруковані в збірнику матеріалів, лише 24 (14,5%) представили деякі дані, пов'язані з розмноженням котів. Тому існує надзвичайна потреба у спеціалістів долучитися до спеціалізованих досліджень розмноження котів. Розведення котів зараз швидко розвивається по всій Європі та західному світу, і заводчики та власники котів шукають конкретні дані та спеціальні репродуктивні методи та методи лікування. Крім того, більшість опублікованих досліджень базуються лише на даних, отриманих від домашніх короткошерстих котів, а репродуктивні особливості порід котів є неясними та недостатньо вивченими.

Безпліддя визначається як нездатність зачати та народити життєздатне потомство. У сучасних суспільствах перенаселення котів є серйозною проблемою, і може здатися нелогічним розширювати дослідження проблем фертильності. Однак безпліддя є серйозною проблемою для заводчиків чистопородних котів, оскільки воно спричиняє фінансові та генетичні втрати, а також особисте розчарування та занепокоєння за майбутнє.

Існує дуже мало опублікованих даних про безпліддя у котів. Свансон та ін. у 1994 році [2] провели ранні забори ембріонів після природних спарювань у 48 домашніх короткошерстих овулюючих самок і виявили, що 38 (79,2%) з них дали якісні ембріони або мали місця імплантації. У решти котів були отримані лише незапліднені ооцити ($n = 5$), дегенеруючі ембріони ($n = 4$) або не було отримано жодних ооцитів/ембріонів ($n = 1$). Таким чином, близько 20% цих самок залишилися б безплідними, якби вагітність продовжувалася. У чистопородних котів безпліддя все ще залишається загадкою, про що йдеться дуже мало конкретних статей [3, 4]. Звичайно, питання стосується реальності безпліддя. Нещодавно опубліковані дані про репродуктивні показники породистих котів у різних країнах допомагають нам кількісно оцінити проблеми з фертильністю у цього виду: Велика Британія [5], Швеція [6], Франція [7] та Італія [8]. Стрьом-Хольст та Фрьосслінг (2009), аналізуючи результати анкети, надісланої шведським заводчикам котів, виявили, що 32% заводчиків стверджували, що деякі з їхніх самок не завагітніли після

спарювання [6]. Крім того, близько 10% ймовірно вагітних самок, які демонстрували певний ступінь розвитку черевної порожнини та збільшення молочних залоз приблизно через місяць вагітності, не народили кошенят, що могло бути результатом внутрішньоутробної ембріональної резорбції. Фурньє та ін. у 2017 році [7] проаналізували репродуктивні показники 5203 французьких породистих самок 45 різних порід і виявили, що близько 15% спарених самок не були вагітними. Крім того, існувала різниця в рівні вагітності між різними породами, причому крайні значення варіювалися від 58,1% (117 тічок) у орієнтальних самок до 100% (15 тічок) у бірманських котів. Суб'єктивні звіти заводчиків кішок стверджують, що 8,2% очевидно вагітних кішок (не змогли зберегти вагітність). Ці звіти змушують нас думати – як попередній висновок – що безпліддя та втрати вагітності є реальністю серед чистопородних кішок, і тому вивчення потенційних причин цієї проблеми є обов'язковим.

У собак неправильне розведення часто називають частою причиною безпліддя. Автори стверджують, що 75% парування відбувається протягом перших 3 днів еструсу [7], що вважається ідеальним часом для розмноження. Однак багато власників відсікають своїх маток від самців, як тільки спостерігаються деякі парування. У домашніх короткошерстих котів виявили, що фолікулярні ооцити, які зрештою овулювали після парування, проведеного в перший день еструсу, є незрілими та низької якості. Не рекомендується залишати маток для парування лише в перший день еструсу, оскільки понад 85% маток овулювали у відповідь на три парування на другий або третій день еструсу [2] і навіть 100% маток овулювали після багаторазових парування на 3-й день тічки [10].

Інші проблеми можуть призвести до безпліддя у котів, хоча спарювання відбувалося, здавалося б, у хороших умовах. Однією з них є явище так званої « спонтанної овуляції », тобто овуляції, яка відбувається без будь-якого коїтусу. Це особливо часто трапляється в племінних розплідниках. У домашніх короткошерстих королев, які живуть у групах самок, рівень

спонтанних овуляцій може сягати 39–87% [11 , 12] і може бути частішим у королев з більшою масою тіла [12]. Це також може становити реальну проблему для породистих королев, оскільки багато з них живуть з іншими самками і, можливо, вже овулювали, коли їх приводять до самця для спарювання.

Кішка може не овулювати, незважаючи на спарювання, якщо, наприклад, кількість або частота спарювань занадто низька, оскільки добре відомо, що лише 50% королев овулюють після одного спарювання [13]. Роль стимуляції овуляції, індукованої шипами пеніса, неясна. У будь-якому випадку, пеніс самця слід оглянути, щоб підтвердити повний розвиток цих спікул.

Однак під час спарювання можуть виникнути інші проблеми. Агресивна або аномально стресована самка може не прийняти самця. Деякі заводчики повідомляють, що самотні самки лягають на спину, щоб уникнути проникнення (персональні дані). У котів, ймовірно, існує перевага партнера, оскільки самки погоджувалися на спарювання лише в 15/38 (39,5%) спробах, незважаючи на підтверджений еструс [14]. Однак це потребує подальшого вивчення. Парування не обов'язково відбувається, коли партнерів поміщають в одну кімнату. Невдача в спарюванні може статися, коли партнери занадто незрілі або недосвідчені, або в породах, де самці з низьким лібідо є проблемою. Ми часто спостерігали це у перських або мейн-кунів (персональні дані).

Анатомічні проблеми у самців і самок можуть перешкоджати проникненню, такі як кільце волосяного покриву крайньої плоті у довгошерстих котів, проблеми з крайньою плоттю або пенісом (фімоз...) у самців [15] або атрезія піхви чи вульви у самок. Крім того, відсутність зубів або біль у роті чи щелепах через стоматит може зробити самця нездатним схопити шию самки під час спарювання; процедура, необхідна для стабілізації [15].

Запропоновано власникам породистих котів проводити вагінальний мазок у день, коли вони планують парувати кішку, щоб переконатися, що вона

перебуває в повному еструсі, з більш ніж 85% зроговілих клітин [14]. Також може бути цікаво – у кішок, які це дозволяють – проводити еструсне спостереження за дозріванням фолікулів протягом перших трьох днів еструсу за допомогою ультразвукового дослідження яєчників або, принаймні, проводити це обстеження в день спарювання, оскільки було показано, що на преовуляторній стадії принаймні один фолікул досягає діаметра більше 3,0 мм [14].

Тому може бути корисним побачити, чи дозрівання фолікулів явно знаходиться на ранній стадії, чи кішка вже овулювала, демонструючи повний колапс фолікулів під час ультразвукового дослідження. Хоча рівень прогестерону в крові починає зростати лише після овуляції, може бути цікаво виміряти його концентрацію, щоб переконатися, що вона є базальною в день спарювання.

Щоб переконатися, що проникнення відбулося, можна взяти вагінальний мазок або вагінальний змив невдовзі після спостережуваного спарювання для контролю наявності сперматозоїдів [16]. Нарешті, щоб переконатися, що овуляція відбулася, слід взяти кров через один-три тижні після останнього спостережуваного спарювання для вимірювання рівня прогестерону в крові. У разі ановуляторного циклу значення залишатиметься базальним [17].

У разі підтвердженого ановуляторного циклу можна спробувати індукцію овуляції протягом наступного циклу; навіть якщо у кішок немає стандартизованого протоколу для індукції овуляції під час природного спарювання. Попередні дані нашого відділу показали, що серія з 5 вагінальних стимуляцій з інтервалом 30 хвилин у самок на піку еструсу викликала овуляцію у 8/11 самок (неопубліковані результати).

Це є кращим, оскільки гормональна стимуляція може викликати побічні ефекти. В одному дослідженні індукція овуляції за допомогою ХГЛ призвела до порушення транспортування та розвитку ембріонів через яйцепровід, ймовірно, через аномальне ендокринне середовище [18], хоча успішна

овуляція була індукована у маток у нерозмножувальний сезон шляхом введення еКГ та ХГЛ перед перенесенням ембріонів у дослідженні команди Цуцуї [19]. Індукцію овуляції також можна проводити за допомогою ГнРГ у поєднанні з вагінальною стимуляцією [20].

Зрештою, ветеринари повинні порадити власникам кішок уважно спостерігати за посткоїтальною реакцією самки, оскільки лише шалене перевертання на спині є поведінкою, яка у 100% випадків доводить, що проникнення самця дійсно відбулося. Облизування вульви, крики або переслідування самця не є доказом того, що коїтус відбувся [21].

У своєму дослідженні безплідних чистопородних самок 6 різних порід, Аксер та ін. (2008) [4] виявили, що у 4/7 випадках було діагностовано патологію матки: два випадки кістозної гіперплазії ендометрію (КГЕ), один випадок піометри з гострим ендометритом та один випадок підозри на легкий ендометрит. Залишається питання, чи є проблеми з маткою основною причиною безпліддя у котів?

У собак субклінічний ендометрит є серйозною проблемою [22 , 23]. Однак, досі патогенність субклінічного ендометриту залишається неясною. Перш за все, наявність та точна роль бактерій залишаються незрозумілими. У спостереженні серед 7 безплідних чистопородних самок вагінальні бактерії були виділені у всіх випадках. Дві самки з явним ростом бактерій, які лікувалися антибіотиками, пізніше завагітніли [4].

В іншому дослідженні було проведено культивування вмісту матки у 22 кішок, які страждали на запальні захворювання матки або безпліддя. Усі спроби виділення призвели до зростання, і найчастіше виділяли *E. coli* [24] .

У кішок легкий ендометрит може бути важко діагностувати. У своєму дослідженні 2008 року Акшнер та ін. дійшли висновку, що «ендометрит низького ступеня надзвичайно важко діагностувати у кішки, а його частота та значення як причини безпліддя невідомі» [4]. Дійсно, хірургічні біопсії, які переважно виконуються в дієструсі під час діагностики за допомогою ультразвукового дослідження відсутності вагітності або ембріональної

резорбції, є «золотим стандартом». Процедура дозволяє проводити гістологічне, бактеріологічне та навіть молекулярне дослідження зразків; останнє для виявлення мікробних антигенів за допомогою ПЛР. Однак наш досвід показує, що заводчики кішок часто неохоче погоджуються на цю інвазивну процедуру.

Трансцервікальне промивання матки стерильним фізіологічним розчином стало потенційним діагностичним інструментом, оскільки було продемонстровано, що трансцервікальна катетеризація під ендоскопічним контролем можлива у кішки [25]. Попередні неопубліковані дослідження в нашій лабораторії з жорстким ендоскопом діаметром 1,9 мм показали, що це корисний інструмент, який заслуговує на подальше дослідження.

У субфертильних маток важливо провести ранню діагностику вагітності за допомогою ультразвукового дослідження, вже через 10–15 днів після останнього спостережуваного спарювання, щоб діагностувати можливу загибель ембріона; крім того, можна спостерігати очищення матки.

У сук виявили, що наявність рідини в просвіті матки на +5 або +14 день після спарювання була пов'язана зі значним зниженням рівня вагітності, і що жодна сука, у якої рідина була присутня на +14 день, не завагітніла [26]. Дійсно, Акшнер та ін. (2008) зазначили, що у 4/7 безплідних маток під час клінічного обстеження ультразвуково була виявлена рідина в просвіті матки [4].

Крім того, в останніх публікаціях почали досліджувати матковий кровотік під час вагітності. Метою є раннє виявлення потенційних аномалій.

Доплерівська сонографія дозволяє досліджувати артеріальний кровотік матері та плода, а також доступні нормальні параметри, що допомагає розпізнати аномалії [27].

В одному дослідженні зупинку вагітності у самок було викликано за допомогою антипрогестинового препарату аглепристон. Автори спостерігали абнормальне збільшення індексу резистентності маткової артерії разом із загибеллю ембріона [28]. Але, наскільки нам відомо, такі показники не були

опубліковані в польових патологічних станах. Маркери запалення матки, такі як С-реактивний білок (СРБ), метаболіти простагландину 15-кетодигідро-PGF2альфа (PGFM) або сироватковий амілоїд А, можуть бути перспективним діагностичним підходом, хоча наразі він здебільшого експериментальний і в основному орієнтований на діагностику піометри у собак [29]. Було опубліковано одне нещодавнє дослідження на кішках [30].

Ця потенційно – але ще не доведена – шкідлива роль субклінічного ендометриту не повинна дозволяти нам забувати про інші захворювання матки як потенційну причину безпліддя. КЕХ може виникнути після застосування прогестинів [31] або у самок, які старіють та/або мали кілька епізодів спонтанних овуляцій з подальшою секрецією прогестерону, що призводить до розвитку ендометрію без вагітності [17]. Звичайно, це може бути причиною безпліддя через нездатність ембріонів вижити в такому ворожому середовищі. Сьогодні діагноз КЕХ легко ставиться за допомогою ультразвукового дослідження, але, як і у самок, зміни матки є незворотними; стандартизованого лікування немає.

Зрештою, гідрометра або мукометра іноді виявляється у безплідних молодих самок без будь-яких клінічних ознак. Дуже часто точну причину неможливо визначити, і стандартизованого лікування немає [32].

Інфекційні захворювання, спричинені вірусами або бактеріями, можуть призвести до зупинки вагітності, захворювань новонароджених або втрати кошенят. Виставки котів підвищують ризик інфекцій. Дослідження, проведене у Швеції, показало, що після повернення з виставки 10,4% заводчиків повідомляли про кон'юнктивіт у деяких своїх котів, а 14,6% – про захворювання верхніх дихальних шляхів [6].

Роль виставок котів у розвитку репродуктивних проблем у підприємствах громадського харчування не вивчалася, але її не можна виключати.

Нещодавно було опубліковано небагато оглядів щодо ролі інфекційних агентів у розвитку безпліддя у котів [33, 34, 35]. Ці агенти можуть запобігати

імплантації та/або ембріональному розвитку або спричиняти втрату вагітності, яка може залишитися непоміченою, якщо ембріони розсмоктуються внутрішньоутробно, і тому проявляється як «безпліддя».

Серед вірусних захворювань лише ретровіруси (FeLV, FIV) та парвовірус були підтверджені як агенти, що викликають аборт. Роль котячого герпесвірусу (FHV) або каліцивірусу залишається неясною; слід провести більше досліджень, оскільки ці два захворювання викликають серйозну проблему в розплідниках.

Після експериментальної інокуляції FHV в одному дослідженні сталася втрата вагітності [36]. Однак його точна роль та вплив на фертильність у розплідниках досі незрозумілі та суперечливі. Резорбція або аборт, спричинений каліцивірусом, може статися у невакцинованих маток через зараження плода [37], і повного захисту від вакцинації немає. Крім того, існують безсимптомні носії. Котячий коронавірус вважається рідкісною причиною репродуктивних проблем [38].

Chlamydomphila felis згадувалася як можлива причина абортів і була виділена у випадках репродуктивних розладів, що супроводжуються захворюваннями верхніх дихальних шляхів; проте її роль як причини безпліддя досі незрозуміла. Однак, на думку деяких авторів, існують непрямі докази того, що *C. felis* може спричиняти аборти [39].

В одній публікації повідомляється про потенційну роль *Chlamydia psittaci*, проте зазначається, що у котів з репродуктивними розладами та захворюваннями верхніх дихальних шляхів FHV частіше виділявся, ніж *Chlamydia psittaci* [40].

Іншими причинами безпліддя можуть бути *Coxiella burnetii* [41] *Leptospira sp.* або *Bartonella henselae* [42]. В одному звіті *Brucella spp.* та *Brucella abortus* згадувалися як можливі збудники піометри у самок [43].

Як і у сук, роль дисбалансу вагінальної флори, ймовірно, недооцінена, особливо потенційна патогенна роль кишкової палички [24]. Як уже зазначалося раніше, вона може бути потенційною причиною ендометриту та

зупинки вагітності. Але дуже мало досліджень було проведено щодо генітальної флори у кішок [44], і чистий ріст бактерій у піхві, здається, є нормальною знахідкою у багатьох кошок без будь-яких репродуктивних порушень [45].

Розмноження котів також може бути порушене паразитарною інфекцією. Особливе занепокоєння викликає *Toxoplasma gondii*, оскільки коти є як остаточними, так і проміжними господарями, хоча репродуктивний тракт зазвичай не уражається [46]. Можливе експериментально індуковане трансплацентарне зараження і навіть аборт [47]. Якщо вагітна самка серонегативна, тому може бути рекомендовано уникати полювання та вживання сирого м'яса. *Cytauxzoon felis*, найпростіший паразит, що передається кліщами, також згадувався в одному з клінічних випадків [48].

Самців домашніх тварин, на відміну від сільськогосподарських тварин, відбирають для розведення переважно на основі їхнього зовнішнього вигляду та поведінки, а не репродуктивних ознак. Це може призвести до різних проблем із фертильністю та зниження якості сперми у породистих особин. Хоча існує безліч досліджень, що описують якість сперми та її характеристики у котів, вони проводилися переважно на домашніх короткошерстих котах, а дані щодо якості сперми у чистопородних котів дуже обмежені.

Існує дуже мало даних щодо зв'язку між породами та фертильністю. Аксер та ін., 1996, описали 10 випадків безплідних котів різних порід (корніш-рекс, бірманська, сіамська, перська, регдол, домашня короткошерста), і в 4/10 випадках причиною безпліддя була погана якість сперми – азооспермія та тератозооспермія [49].

Відділ репродукції у Вроцлаві (Польща) зареєстрував дев'ять котів, представлених з приводу безпліддя (неопубліковані дані). Вони були різних порід (сфінкс, головний кун, бенгальська, регдол, сибірський лісовий кіт) та з різних розплідників. У трьох випадках діагноз був важкий - олігоспермія та тератозооспермія, у двох випадках - тератозооспермія з нормальною загальною кількістю сперматозоїдів, у трьох випадках - пошкодження ДНК

сперматозоїдів. З огляду на ці дані, здається, що азооспермія/олігоспермія та тератозооспермія часто викликають проблеми з фертильністю у породистих котів.

Тератозооспермія є поширеним явищем у котячих (як диких, так і домашніх) [50]. Поріг тератозооспермії у котів встановлено на рівні менше 40% нормальних сперматозоїдів у зразку [51].

Одне дослідження показало, що тератозооспермічні сперматозоїди мали гірші параметри рухливості, порушену здатність до капацитації та проходження акросомальної реакції, порушення цілісності хроматину та нижчу експресію фосфоліпази [52]. Важливо, що навіть у, здавалося б, нормальних сперматозоїдів тератозооспермічних чоловіків спостерігалися порушення [51].

У жодному з цих досліджень фертильність *in vivo* не оцінювалася, і відомо, що тератозооспермічні коти можуть бути фертильними. В одному дослідженні [53] 11 тератозооспермічних котів з відомими записами про розведення були фертильними. Неопубліковані дані нашої лабораторії показали, що 6 з 20 еякулятів десяти фертильних породистих котів (чотири коти були зібрані більше одного разу) були класифіковані як тератозооспермічні.

Розглядаючи тератозооспермію у котів, слід наголосити на одному важливому факті: у котів існує два різних типи тератозооспермії, різного походження та з різним впливом на сперматогенні параметри [54], хоча досі не встановлено порогового значення.

Перший тип, який можна назвати «персистентним», є постійною ознакою конкретного кота – такий самець постійно виробляє сперматозоїди поганої морфології.

Цей тип пов'язаний з кількома змінами сперматогенезу: менша кількість клітин Сертолі на каналець зі збільшенням кількості круглих сперматид (підвищена ефективність клітин Сертолі [55], що супроводжується зниженням апоптозу статевих клітин [56], що призводить до більшої кількості

сперматозоїдів - явище, яке називається «кількість, а не якість» [55]. Цей тип тератозооспермії пов'язаний зі зниженою гетерозиготністю та може бути виявлений у рідкісних диких котячих з високим рівнем інбредності (наприклад, флоридських пантер, димчастих леопардів та гепардів) і може бути встановлений експериментально шляхом кровозмішення [50].

Інший тип тератозооспермії, який можна назвати «випадковою», зустрічається у котів з нормальними кількісними показниками сперматогенезу та може бути тимчасовим погіршенням якості сперми. Етіологія цього типу тератозооспермії невідома.

Деякі дослідження, що порівнюють нормо- та тератозооспермічних котів, припускають, що потенційні фактори можуть включати: гормональний дисбаланс у яєчках [57], дієту та стрес [58], вік та пору року [53]. Цей список залишається відкритим, і потрібні додаткові дослідження, щоб зрозуміти причини «випадкової» тератозооспермії та її зв'язок з фертильністю.

Оскільки чистопородні кішки можуть мати вищу гомозиготність, можна очікувати вищої частоти тератозооспермії. Дійсно, в одному дослідженні [53] породисті кішки мали нижчий середній відсоток нормальних сперматозоїдів, ніж домашні кішки.

Азооспермія визначається як відсутність сперматозоїдів у зразку сперми. У випадку азооспермії важливо виключити «хибну» азооспермію, що означає невдалий збір сперматозоїдів – сперматозоїди виробляються в яєчках, але з певних причин не потрапляють в еякулят.

Потенційні причини включають: ретроградну еякуляцію [49], блокування або аномалії виведення протоки (обструктивна азооспермія) або невдалий метод збору. Два найпоширеніші методи (електроеякуляція та катетеризація уретри) характеризуються високою ефективністю (понад 90% успіху), проте у разі відсутності сперматозоїдів у зразку автори завжди рекомендують другу спробу збору через кілька днів, щоб уникнути помилкового діагнозу. Іноді корисною є зміна методу збору (особисті спостереження).

Справжня азооспермія може спостерігатися, наприклад, у випадках хромосомних аномалій або гіпоплазії та дегенерації яєчок [59]. Оскільки сперматогенез регулюється тестостероном, можна враховувати гормональний фон азооспермії/олігозооспермії.

Для диференціації «справжньої» та «хибної» азооспермії у зразку можна виміряти лужну фосфатазу (ЛФ). Це фермент, що виробляється в яєчку та придатку яєчка [59], тому в нормальному еякуляті її концентрація в спермальній плазмі висока ($>20\,000$ ОД/л [60] або навіть $160\,000$ ОД/л [59]. Наскільки нам відомо, для котів не визначено порогового значення. У разі невдалого збору її концентрація низька.

У медицині людини біопсія яєчок є поширеною діагностичною процедурою, яка допомагає диференціювати різні порушення сперматогенезу (наприклад, синдром лише клітин Сертолі, зупинка дозрівання, гіпосперматогенез [61]). Існують деякі публікації, що описують цю процедуру у котів [62].

Ендокринні порушення також часто називають потенційною причиною безпліддя. Гіперестрогенізм може негативно впливати на репродукцію. Це може статися у випадку фолікулярних кіст, які, як повідомляється, є поширеним явищем у кішок [16], або гранульозних пухлин.

Деякі самки, часто орієнтальні або сіамські (особисті спостереження), демонструють аномально часті тічки, настільки близько одна до одної, що послідовні фолікулярні хвилі перекриваються, створюючи тривалі тічки [17].

Такі аномальні цикли необхідно діагностувати та лікувати негайно, оскільки вони можуть призвести до подальшого розвитку піометри або нерегенеративної анемії через токсичність естрогенів для кісткового мозку (особисті спостереження).

Підозрювали, що гіполютеоїдизм або брак прогестерону для підтримки вагітності іноді трапляються у самки [63], хоча це не було підтверджено. В

опитуванні мейн-кун був найчастіше згадуваною породою, яку ветеринари потенційно підозрювали у гіполотеодизмі [64].

Годівля може впливати на репродуктивні показники. У котячому кормі повинні бути присутні такі необхідні поживні речовини, як таурин, арахідонова кислота, а також поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) та мідь.

Деякі дослідження продемонстрували вплив харчування на якість сперми у котячих [65, 66].

Через зростаючий інтерес заводчиків чистопородних котів до сирих кормів, увага звертається на його мікробіологічний склад, оскільки бактерії, які потенційно негативно впливають на репродукцію та загальний стан здоров'я (*Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Listeria spp.*, *E. coli*), іноді можуть бути виділені, якщо консервування корму було проведено неправильно [67].

У нещодавній публікації [68] також було виявлено високий вміст мікотоксинів у гранульованому котячому кормі в Південній Африці. У Бразилії було проведено оцінку захворювань, включаючи репродуктивні проблеми, що вражають собак і котів, та їх зв'язку із забрудненням мікотоксинами корму для домашніх тварин [69].

Хромосомні або генетичні проблеми не є рідкістю у котів. Можуть бути виявлені аномальні хромосомні формули, такі як моносомія 37X0, трисомі (39 XXУ, 39XXX, 39XYУ), химеризм або мозаїцизм [70]. Це може призвести до первинного аноєструсу або безпліддя у самок, які, здається, мають нормальний цикл, або до викиднів плодів з аномальним каріотипом. У котів-самців слід звернути увагу на особливий випадок котів черепахового кольору, які часто страждають від синдрому Клайнфельтера (39 XXУ) та мають азооспермію [71].

Інбридинг — часто згадувана причина низьких репродуктивних показників — трапляється рідко у породистих котів. Дослідження серед польських чистопородних котів [72] оцінило ступінь інбридингу приблизно на рівні 3%. Тільки сибірські коти мали дещо більший рівень інбридингу (більше

5%). У Франції [73] виявили середній ступінь інбридингу 5% (за винятком девон-рекса, у якого він був вищим). Досить низький ступінь інбридингу може бути пов'язаний з тим, що переважна більшість заводчиків займаються розведенням епізодично та використовують своїх репродуктивних партнерів помірно. У Швеції 58% заводчиків чистопородних котів використовують власних самців [6]. Це ще частіше трапляється у Франції, де 93,3% заводчиків використовують власних котів [7].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено дані щодо виникнення гінекологічної патології у кішок після застосування протизаплідних засобів. Встановлено причини та патогенез розвитку симптоматичної неплідності у кішок внаслідок розвитку кістозних перероджень яєчників, гіперплазії ендометрію матки та патологій запального характеру. Розроблено та апробовано методики лікування кішок за симптоматичної неплідності кішок.

1. Результати дослідження доводять, що неплідність кішок пов'язана з патологією репродуктивних органів. Інфекційна патологія при цьому складає *Chlamydophila felis* – 22,4%, *Toxoplasmosa gondii* – 12,3%, коронавірус котів – 10,0%, вірус котячого імунodefіциту – 11,2% та лейкоїмія котів – 8,5%

2. Проведені обстеження кішок різного віку та порід, яким застосовували протизаплідні засоби показали, що ендометрит складав 21%, кісти яєчників – 19%, вульвовагініт та гіперплазія міометрію – 14%, метрит – 13%, та піометра – 7%, піосальпінгіт – 3% та пухлини матки – 2%.

3. Встановлено підвищення прояву гіпотрофії яєчників на 333,33%, ендометриту на 100,0% у кішок, яким застосовували мегестролу ацетат порівняно із інтактними тваринами та виникнення фолікулярних кіст і піометри по 13,33% полікістозу – 30,0% від загальної кількості хворих кішок.

4. Виявлено збільшення розміру яєчників з полікістозом у 2,5х3,9 рази, при лютеїновій кісті у 1,9х3,1 рази та у 1,7х2,47 рази більше при фолікулярній кісті у порівнянні із яєчниками здорових кішок.

5. Гістологічно встановлено гіпертрофію ендометрію та порушення дозрівання фолікулів після застосування протизаплідних засобів.

6. Встановлено підвищення вмісту прогестерону у сироватці крові кішок, яким застосовували мегестрол ацетат на 37,85%, естрадіолу на 72,15%, а фолікулостимулюючого гормону на 43,75%.

6. Виявлено зниження рівня гемоглобіну на 16,5% та підвищення вмісту глюкози на 34,31%, загального білку на 25,0%, креатиніну на 11,10%, АСТ

43,84% та АЛТ на 49,84%, сечовини сироватки крові на 58,71%, що також вказує на розвиток запальних процесів у кішок після тривалого застосування мегестролу ацетату.

7. Встановлено зниження кількості еритроцитів на 33,15% при застосуванні мегестролу ацетату, а кількість лейкоцитів підвищувалась на 12,49%, відсоток паличкоядерних нейтрофілів підвищувався на 192,73%, сегментоядерних – на 27,05% та юних – на 86,36%.

8. Застосування очищеного свинячого ФСГ у дозі 100 МО та препарат сироватки вагітних кобил у дозі 0,1 мл (40 МО) сприяло вагітності по 53,33% кішок, застосування антагоністу опіоїдів у дозі 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози – 80%, а – 93,32%.

9. Застосування метод комплексного застосування СЖК у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово та антагоністу опіоїдів 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози сприяло відновленню та нормалізації ліпідного та білкового обміну у неплідних кішок.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для успішного запліднення самок необхідно виключити інфекційну патологію та ураження репродуктивних органів самки, визначити гормональний фон.

2. Необхідно обмежити застосування гормональних контрацептивів здоровим кішкам репродуктивного віку.

3. Для лікування неплідних кішок рекомендуємо застосовувати схему лікування, що полягає застосовуванні препарату сироватки вагітних кобил СЖК (Сергон ПГ) у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово.

4. Для лікування неплідних кішок після застосування протизаплідних засобів рекомендуємо застосовувати схему лікування, що полягає застосовуванні методу комплексного застосування Сергону ПГ у дозі 0,1 мл (40 МО) підшкірно одноразово та налоксону 0,04 мг/кг в 1 мл 20% розчину глюкози

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Thongphakdee, A., Tipkantha, W., Punkong, C., & Chatdarong, K. (2018). Monitoring and controlling ovarian activity in wild felids. *Theriogenology*, 109, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.12.010>
2. Gobello C. (2023). Editorial: Canine and feline reproduction. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1120320. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1120320>
3. Candiani, D., Drewe, J., Forkman, B., Herskin, M. S., Van Soom, A., Aboagye, G., Ashe, S., Mountricha, M., Van der Stede, Y., & Fabris, C. (2023). Scientific and technical assistance on welfare aspects related to housing and health of cats and dogs in commercial breeding establishments. *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 21(9), e08213. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8213>
4. Pelican, K. M., Wildt, D. E., Ottinger, M. A., & Howard, J. (2008). Priming with progestin, but not GnRH antagonist, induces a consistent endocrine response to exogenous gonadotropins in induced and spontaneously ovulating cats. *Domestic animal endocrinology*, 34(2), 160–175. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2007.01.002>
5. Sparkes A. (2018). Feline research: where have we come from and where are we going?. *The Veterinary record*, 183(1), 17–18. <https://doi.org/10.1136/vr.k2909>
6. Holst B. S. (2022). Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(3), 221–231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>
7. Fontbonne, A., Prochowska, S., & Niewiadomska, Z. (2020). Infertility in purebred cats - A review of the potential causes. *Theriogenology*, 158, 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.09.032>
8. Dobromylskyj M. (2022). Feline Soft Tissue Sarcomas: A Review of the Classification and Histological Grading, with Comparison to Human and Canine. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(20), 2736. <https://doi.org/10.3390/ani12202736>

9. Balogh, O., Berger, A., Pienkowska-Schelling, A., Willmitzer, F., Grest, P., Janett, F., Schelling, C., & Reichler, I.M. (2015). 37,X/38,XY mosaicism in a cryptorchid Bengal cat with Mullerian Duct Remnants. *Sexual Development*, 9(6), 327–332. <https://doi.org/10.1159/000443233>
10. González-Brusi, L., Algarra, B., Moros-Nicolás, C., Izquierdo-Rico, M. J., Avilés, M., & Jiménez-Movilla, M. (2020). A Comparative View on the Oviductal Environment during the Periconception Period. *Biomolecules*, 10(12), 1690. <https://doi.org/10.3390/biom10121690>.
11. Mir, F., Fontaine, E., Albaric, O., Greer, M., Vannier, F., Schlafer, D. H., & Fontbonne, A. (2013). Findings in uterine biopsies obtained by laparotomy from bitches with unexplained infertility or pregnancy loss: an observational study. *Theriogenology*, 79(2), 312–322. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.09.005>
12. Woźna-Wysocka, M., Rybska, M., Błaszak, B., Jaśkowski, B. M., Kulus, M., & Jaśkowski, J. M. (2021). Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex - the value of histopathological examination. *BMC veterinary research*, 17(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02875-0>
13. Schlafer, D. H., & Gifford, A. T. (2008). Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology*, 70(3), 349–358. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.041>
14. Schlapp, G., Meikle, M. N., Silva, C., Fernandez-Graña, G., Menchaca, A., & Crispo, M. (2020). Colony aging affects the reproductive performance of Swiss Webster females used as recipients for embryo transfer. *Animal reproduction*, 17(4), e20200524. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0524>
15. Gifford, A. T., Scarlett, J. M., & Schlafer, D. H. (2014). Histopathologic findings in uterine biopsy samples from subfertile bitches: 399 cases (1990-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(2), 180–186. <https://doi.org/10.2460/javma.244.2.180>

16. Mikiewicz, M., Paździor-Czapula, K., Fiedorowicz, J., Gesek, M., & Otrocka-Domagala, I. (2023). Metallothionein expression in feline injection site fibrosarcomas. *BMC veterinary research*, 19(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03604-5>
17. Antonov A.L. (2015) Influence of some factors on the incidence of pyometra in the bitch. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 18(4), 367–372
18. Graf, R., Guscetti, F., Welle, M., Meier, D., & Pospischil, A. (2018). Feline Injection Site Sarcomas: Data from Switzerland 2009-2014. *Journal of comparative pathology*, 163, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.06.008>
19. Stewart, R. A., Pelican, K. M., Brown, J. L., Wildt, D. E., Ottinger, M. A., & Howard, J. G. (2010). Oral progestin induces rapid, reversible suppression of ovarian activity in the cat. *General and comparative endocrinology*, 166(2), 409–416. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2009.12.016>
20. Santelices Iglesias, O. A., Wright, C., Duchene, A. G., Risso, M. A., Risso, P., Zanuzzi, C. N., Nishida, F., Lavid, A., Confente, F., Díaz, M., Portiansky, E. L., Gimeno, E. J., & Barbeito, C. G. (2018). Association between Degree of Anaplasia and Degree of Inflammation with the Expression of COX-2 in Feline Injection Site Sarcomas. *Journal of comparative pathology*, 165, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.09.002>
21. Stewart, R. A., Pelican, K. M., Brown, J. L., Wildt, D. E., Ottinger, M. A., & Howard, J. G. (2010). Oral progestin induces rapid, reversible suppression of ovarian activity in the cat. *General and comparative endocrinology*, 166(2), 409–416. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2009.12.016>
22. Martí, A., Serrano, A., Pastor, J., Rigau, T., Petkevičiutė, U., Calvo, M. À., Arosemena, E. L., Yuste, A., Prandi, D., Aguilar, A., & Rivera Del Alamo, M. M. (2021). Endometrial Status in Queens Evaluated by Histopathology Findings and Two Cytological Techniques: Low-Volume Uterine Lavage and Uterine Swabbing. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.3390/ani11010088>

23. Zhang, X., Jamwal, K., & Distl, O. (2022). Tracking footprints of artificial and natural selection signatures in breeding and non-breeding cats. *Scientific reports*, 12(1), 18061. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22155-7>
24. Gatel, L., Rault, D. N., Chalvet-Monfray, K., De Rooster, H., Levy, X., Chiers, K., & Saunders, J. H. (2020). Ultrasonography of the normal reproductive tract of the female domestic cat. *Theriogenology*, 142, 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.10.015>
25. Stephens, M. J., O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *The Veterinary record*, 175(18), 458. <https://doi.org/10.1136/vr.102431>
26. Fournier, A., Masson, M., Corbière, F., Mila, H., Mariani, C., Grellet, A., & Chastant-Maillard, S. (2017). Epidemiological analysis of reproductive performances and kitten mortality rates in 5,303 purebred queens of 45 different breeds and 28,065 kittens in France. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 52 Suppl 2, 153–157. <https://doi.org/10.1111/rda.12844>
27. Addie, D. D., Curran, S., Bellini, F., Crowe, B., Sheehan, E., Ukrainchuk, L., & Decaro, N. (2020). Oral Mutian®X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats. *Research in veterinary science*, 130, 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.02.012>
28. Wang, Y. T., Su, B. L., Hsieh, L. E., & Chueh, L. L. (2013). An outbreak of feline infectious peritonitis in a Taiwanese shelter: epidemiologic and molecular evidence for horizontal transmission of a novel type II feline coronavirus. *Veterinary research*, 44(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-57>
29. Addie, D. D., Silveira, C., Aston, C., Brauckmann, P., Covell-Ritchie, J., Felstead, C., Fosbery, M., Gibbins, C., Macaulay, K., McMurrough, J., Pattison, E., & Robertson, E. (2022). Alpha-1 Acid Glycoprotein Reduction Differentiated Recovery from Remission in a Small Cohort of Cats Treated for Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, 14(4), 744. <https://doi.org/10.3390/v14040744>

30. O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2015). Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(2), 125–133. <https://doi.org/10.1177/1098612X14536176>
31. O'Neill, D. G., Romans, C., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Černá, P., & Gunn-Moore, D. A. (2019). Persian cats under first opinion veterinary care in the UK: demography, mortality and disorders. *Scientific reports*, 9(1), 12952. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49317-4>
32. Goericke-Pesch, S. (2017). Long-term effects of GnRH agonists on fertility and behaviour. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(2), 336-347. doi: 10.1111/rda.12898 .
33. Burlakova, O., & Stefanyk, V. (2021). Sexual cycle of cats and non-invasive diagnostic methods. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(101), 124-132. doi: 10.32718/nvlvet10120.
34. Niewiadomska, Z., Adib-Lesaux, A., Reyes-Gomez, E., Gandoin, C., Bouillin, C., Gaillard, V., & Fontbonne, A. (2023). Uterine issues in infertile queens: Nine cases. *Animal Reproduction Science*, 251, article number 107225. doi: 10.1016/j.anireprosci.2023.107225
35. Martini, G., Bucci, R., Parrillo, S., Carluccio, A., & Pisu, M.C. (2023). Treatment of a recurrent pyometra by surgical uterine drainage in a main coon cat. *Veterinary Sciences*, 10(1), article number 60. doi: 10.3390/vetsci10010060
36. Hagman, R. (2022). Pyometra in small animals 2.0. *The Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice*, 52(3), 631-657. doi: 10.1016/j.cvsm.2022.01.004
37. Lindsay, C.V., Potter, J.A., Grimshaw, A.A., Abrahams, V.M., & Tong, M. (2023). Endometrial responses to bacterial and viral infection: A scoping review. *Human Reproduction Update*, 29(5), 675-693. doi: 10.1093/humupd/dmad013
38. Binder, C., Reifinger, M., Aurich, J., & Aurich, C. (2021). Histopathological findings in the uteri and ovaries of clinically healthy cats

presented for routine spaying. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(8), 770-776. doi: 10.1177/1098612X20975376.

39. Romagnoli, S., & Ferre-Dolcet, L. (2022). Reversible control of reproduction in queens: Mastering the use of reproductive drugs to manipulate cyclicity. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(9), 853-870. doi: 10.1177/1098612X221118754

40. Chotimanukul, S., Sandra, G.-P., Junpen, S., Jinda, S., Ekkaphot, S., Padet, T., & Suppawiwat, P. (2023). Serum anti-müllerian hormone levels and estrous monitoring of GnRH agonist deslorelin-induced estrus in bitches A pilot study. *Animals*, 13(2), article number 258. doi: 10.3390/ani13020258.

41. Liang, J., Gao, Y., Feng, Z., Zhang, B., Na, Z., & Li, D. (2023). Reactive oxygen species and ovarian diseases: Antioxidant strategies. *Redox Biology*, 62, article number 102659. doi: 10.1016/j.redox.2023.102659

42. Fontbonne, A., Prochowska, S., & Niewiadomska, Z. (2020). Infertility in purebred cats –A review of the potential causes. *Theriogenology*, 158, 339-345. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.09.032

43. [2] Binder, C., Reifinger, M., Aurich, J., & Aurich, C. (2021). Histopathological findings in the uteri and ovaries of clinically healthy cats presented for routine spaying. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(8), 770-776. doi: 10.1177/1098612X20975376.

44. Moosavian, H., Vahabi, R., Pourreza, B., & Darbandsari, M. (2022). Diffuse uterine adenomyosis and bilateral ovarian cysts in a chinchilla cat. *Topics in Companion Animal Medicine*, 49, article number 100663. doi: 10.1016/j.tcam.2022.100663.

45. McGlade, E.A., Miyamoto, A., & Winuthayanon, W. (2022). Progesterone and inflammatory response in the oviduct during physiological and pathological conditions. *Cells*, 11(7), article number 1075. doi: 10.3390/cells11071075.

46. Brändli, S., Palm, J., Kowalewski, M., Reichler, I. (2021). Long-term effect of repeated deslorelin acetate treatment in bitches for reproduction control. *Theriogenology*, 173, 73-82. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.07.015.
47. Romagnoli, S., Diana, A., Ferré-Dolcet, L., Fontaine, C., & Milani, C. (2023). Chronic use of deslorelin in dogs: Six cases (2005-2022). *Animals: An Open Access Journal From MDPI*, 13(2), article number 265. doi: 10.3390/ani13020265.
48. Binder, C., Reifinger, M., Aurich, J., & Aurich, C. (2021). Histopathological findings in the uteri and ovaries of clinically healthy cats presented for routine spaying. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(8), 770-776. doi: 10.1177/1098612X20975376.
49. Schirrer, L., Pablo Jesús, M.-G., & Llobat, L. (2021). Feline polycystic kidney disease: An update. *Veterinary Sciences*, 8(11), article number 269. doi: 10.3390/vetsci8110269
50. Kim, H.J.J., Zagzoog, A., Black, T., Baccetto, S.L., & Laprairie, R.B. (2023). Molecular and cellular mechanisms underlying brain region-specific endocannabinoid system modulation by estradiol across the rodent estrus cycle. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 195, 27-45. doi: 10.1016/bs.pmbts.2022.06.010
51. Xia, Y., Wang, Q., He, X.D., Chen, Y., JiGe, M.T., & Zi, X.D. (2020). Cloning and expression analysis of the follicle-stimulating hormone receptor (FSHR) gene in the reproductive axis of female yaks (*Bos grunniens*). *Domestic Animal Endocrinology*, 70, article number 106383. doi: 10.1016/j.domaniend.2019.07.011
52. Niewiadomska, Z., Adib-Lesaux, A., Reyes-Gomez, E., Gandoin, C., Bouillin, C., Gaillard, V., & Fontbonne, A. (2023). Uterine issues in infertile queens: Nine cases. *Animal Reproduction Science*, 251, article number 107225. doi: 10.1016/j.anireprosci.2023.107225
53. Hagman, R. (2018). Pyometra in small animals. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice*, 48(4), 639-661. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.03.001

54. Romagnoli, S., & Ferre-Dolcet, L. (2022). Reversible Control of Reproduction In Queens: Mastering the use of reproductive drugs to manipulate cyclicity. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 853–870. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118754>
55. Eaton, D., Lantermino, A., Lapuente, C., Blanco, P. G., & Gobello, C. (2023). Effect of artificial light in the female domestic cat reproduction: What we know so far?. *Animal reproduction science*, 248, 107173. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107173>
56. Ng, T. T., Fascetti, A. J., & Larsen, J. A. (2023). Reproduction of Domestic Cats in Laboratories, Catteries, and Feral Colonies: A Review. *Topics in companion animal medicine*, 55, 100780. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100780>
57. Santos, L. C., Dos Anjos Cordeiro, J. M., da Silva Santana, L., Santana, L. R., Santos, B. R., Barbosa, E. M., da Silva, T. Q. M., Corrêa, J. M. X., Lavor, M. S. L., da Silva, E. B., de Melo Ocarino, N., Serakides, R., & Silva, J. F. (2021). Pyometra and estrous cycle modulate the uterine expression of the kisspeptin system and angiogenic and immune factors in cats. *Biology of reproduction*, 104(3), 548–561. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioaa229>
58. Guo, Y., Liu, J., Zhang, S., Sun, D., Dong, Z., & Cao, J. (2024). A Transcriptome Approach Evaluating the Effects of Atractylenolide I on the Secretion of Estradiol and Progesterone in Feline Ovarian Granulosa Cells. *Veterinary sciences*, 11(12), 663. <https://doi.org/10.3390/vetsci11120663>
59. Flock, U., Reese, S., Otzdorff, C., Klein, R., & Walter, B. (2022). Anti-Müllerian hormone concentrations in queens throughout the estrous cycle. *Domestic animal endocrinology*, 81, 106749. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2022.106749>
60. Pereira, M. C., Schrank, M., Mollo, A., & Romagnoli, S. (2024). Spontaneous ovulation in the cat: incidence among queens presented at a veterinary teaching facility. *Journal of feline medicine and surgery*, 26(7), 1098612X241248351. <https://doi.org/10.1177/1098612X241248351>

61. Zambelli, D., & Cunto, M. (2022). Artificial Insemination in Queens in the Clinical Practice Setting: Protocols and challenges. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 871–880. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118756>
62. Romagnoli, S., & Ferre-Dolcet, L. (2022). Reversible Control of Reproduction In Queens: Mastering the use of reproductive drugs to manipulate cyclicity. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 853–870. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118754>
63. Goericke-Pesch, S., & Packeiser, E. M. (2022). Reproductive Management in Catteries: Optimising health and wellbeing through veterinarian-breeder collaboration. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 881–904. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118760>
64. Andrews, C. J., Potter, M. A., Yapura, J., & Thomas, D. G. (2022). Accelerometry and infrared thermography show potential for assessing ovarian activity in domestic cats (*Felis catus*). *Theriogenology*, 179, 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.12.005>
65. Ozcan, C., Safak, T., Dellalbasi, A. B., & Dogan, E. (2025). Assessing Pregnancy's Influence on Rectal and Corneal Temperature in Female Cats. *Veterinary medicine and science*, 11(4), e70482. <https://doi.org/10.1002/vms3.70482>
66. Goericke-Pesch, S., & Packeiser, E. M. (2022). Reproductive Management in Catteries: Optimising health and wellbeing through veterinarian-breeder collaboration. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 881–904. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118760>
67. Gervasi, M. G., Soler, A. J., González-Fernández, L., Alves, M. G., Oliveira, P. F., & Martín-Hidalgo, D. (2020). Extracellular Vesicles, the Road toward the Improvement of ART Outcomes. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(11), 2171. <https://doi.org/10.3390/ani10112171>
68. Gatel, L., Rault, D. N., Chalvet-Monfray, K., De Rooster, H., Levy, X., Chiers, K., & Saunders, J. H. (2020). Ultrasonography of the normal reproductive

tract of the female domestic cat. *Theriogenology*, 142, 328–337.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.10.015>

69. Fontbonne A. (2022). Infertility In Queens: Clinical approach, experiences and challenges. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 825–836.
<https://doi.org/10.1177/1098612X221118752>

70. Zhang, X., Jamwal, K., & Distl, O. (2022). Tracking footprints of artificial and natural selection signatures in breeding and non-breeding cats. *Scientific reports*, 12(1), 18061. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22155-7>

71. Martí, A., Serrano, A., Pastor, J., Rigau, T., Petkevičiūtė, U., Calvo, M. À., Arosemena, E. L., Yuste, A., Prandi, D., Aguilar, A., & Rivera Del Alamo, M. M. (2021). Endometrial Status in Queens Evaluated by Histopathology Findings and Two Cytological Techniques: Low-Volume Uterine Lavage and Uterine Swabbing. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(1), 88.
<https://doi.org/10.3390/ani11010088>

72. Becha, Bibin. (2021). Hysterocele leading to partial fetal resorption in a non-descript cat. *Indian Journal of Canine Practice*. 9. 139-141.,
https://www.researchgate.net/publication/349989474_Hysterocele_leading_to_partial_fetal_resorption_in_a_non-descript_cat

73. Papa, P. C., & Kowalewski, M. P. (2020). Factors affecting the fate of the canine corpus luteum: Potential contributors to pregnancy and non-pregnancy. *Theriogenology*, 150, 339–346.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.081>

74. Watt, M., Mohammadzadeh, P., Pinsinski, E., Hollinshead, F. K., & Bouma, G. J. (2023). Corticotropin releasing hormone is present in the feline placenta and maternal serum. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1132743.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1132743>

75. Yildiz, M., Koca, D., Kilic Yildiz, B. N., Isik, M. Z., Turgut, A. O., & Çetin, Y. (2025). The Role of Anti-Müllerian Hormone in Van Cats in Relation to Sex and Reproductive Status. *Veterinary medicine and science*, 11(4), e70502.
<https://doi.org/10.1002/vms3.70502>

76. Mazeau, L., Wylie, C., Boland, L., & Beatty, J. A. (2021). A shift towards early-age desexing of cats under veterinary care in Australia. *Scientific reports*, 11(1), 811. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79513-6>
77. Kaelin, C. B., McGowan, K. A., Hutcherson, A. D., Delay, J. M., Li, J. H., Kiener, S., Jagannathan, V., Leeb, T., Murphy, W. J., & Barsh, G. S. (2024). Ancestry dynamics and trait selection in a designer cat breed. *Current biology : CB*, 34(7), 1506–1518.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.02.075>
78. Binder, C., Aurich, C., Reifinger, M., & Aurich, J. (2019). Spontaneous ovulation in cats-Uterine findings and correlations with animal weight and age. *Animal reproduction science*, 209, 106167. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106167>
79. Romagnoli, S., Bensaia, C., Ferré-Dolcet, L., Sontas, H. B., & Stelletta, C. (2019). Fertility parameters and reproductive management of Norwegian Forest Cats, Maine Coon, Persian and Bengal cats raised in Italy: a questionnaire-based study. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(12), 1188–1197. <https://doi.org/10.1177/1098612X18824181>
80. Vercellini, R., Blanco, P. G., Arizmendi, A., Diez, M., Rodríguez, R., & Gobello, C. (2022). Ovarian and uterine two-dimensional and Doppler ultrasonographic changes in the feline peri-estrus period. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(10), 1053–1059. <https://doi.org/10.1177/1098612X211067016>
81. Gervasi, M. G., Soler, A. J., González-Fernández, L., Alves, M. G., Oliveira, P. F., & Martín-Hidalgo, D. (2020). Extracellular Vesicles, the Road toward the Improvement of ART Outcomes. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(11), 2171. <https://doi.org/10.3390/ani10112171>
82. Zatta, S., Rehrauer, H., Gram, A., Boos, A., & Kowalewski, M. P. (2017). Transcriptome analysis reveals differences in mechanisms regulating cessation of luteal function in pregnant and non-pregnant dogs. *BMC genomics*, 18(1), 757. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4084-9>
83. Bedir, Ö., Tavares Pereira, M., Rehrauer, H., Grazul-Bilska, A., & Kowalewski, M. P. (2024). Transcriptomic alterations in the ovine caruncular

endometrium due to imbalanced nutrition and FSH-induced ovarian hyperstimulation. *BMC genomics*, 25(1), 1216. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10799-w>

84. Dlamini, N. H., Bridi, A., da Silveira, J. C., & Feugang, J. M. (2025). Unlocking Gamete Quality Through Extracellular Vesicles: Emerging Perspectives. *Biology*, 14(2), 198. <https://doi.org/10.3390/biology14020198>

85. Almiñana, C., Tsikis, G., Labas, V., Uzbekov, R., da Silveira, J. C., Bauersachs, S., & Mermillod, P. (2018). Deciphering the oviductal extracellular vesicles content across the estrous cycle: implications for the gametes-oviduct interactions and the environment of the potential embryo. *BMC genomics*, 19(1), 622. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4982-5>

86. Almiñana, C., & Bauersachs, S. (2020). Extracellular vesicles: Multi-signal messengers in the gametes/embryo-oviduct cross-talk. *Theriogenology*, 150, 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.077>

87. Fontbonne A. (2022). Infertility In Queens: Clinical approach, experiences and challenges. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 825–836. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118752>

88. Johnson A. K. (2022). Normal feline reproduction: The queen. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(3), 204–211. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079706>

89. Almiñana, C., & Bauersachs, S. (2020). Extracellular vesicles: Multi-signal messengers in the gametes/embryo-oviduct cross-talk. *Theriogenology*, 150, 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.077>

90. Ciubotariu, A., Stefan G., Ciornei R., Petru D. (2023). Mammary gland development in dogs and cats in relation to their sexual cycle. *scientific papers journal veterinary series*. 66. 58-63. <https://doi.org/10.61900/spjvs.2023.01.12>.

91. Reynaud, K., Saint-Dizier, M., Fontbonne, A., Thoumire, S., & Chastant-Maillard, S., 2020 - Follicle growth, oocyte maturation, embryo development, and reproductive biotechnologies in dog and cat, *Clinical Theriogenology*, 12(3), 189-203

92. Binder, C., Reifinger, M., Aurich, J., & Aurich, C. (2021). Histopathological findings in the uteri and ovaries of clinically healthy cats presented for routine spaying. *Journal of feline medicine and surgery*, 23(8), 770–776. <https://doi.org/10.1177/1098612X20975376>
93. Pereira, M. C., Schrank, M., Mollo, A., & Romagnoli, S. (2024). Spontaneous ovulation in the cat: incidence among queens presented at a veterinary teaching facility. *Journal of feline medicine and surgery*, 26(7), 1098612X241248351. <https://doi.org/10.1177/1098612X241248351>
94. Zambelli, D., & Cunto, M. (2022). Artificial Insemination in Queens in the Clinical Practice Setting: Protocols and challenges. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 871–880. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118756>
95. Callealta, I., Ganswindt, A., Malan, M., & Lueders, I. (2019). Non-surgical artificial insemination using a GnRH analogue for ovulation induction during natural oestrus in African lions (*Panthera leo*). *Theriogenology*, 139, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.07.022>
96. Carneiro, J. D. S., & Motheo, T. F. (2024). Pharmacological semen collection in domestic and wild canids and felids: literature review. *Animal reproduction*, 20(4), e20230036. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2023-0036>
97. Ekrami, B., Nava, H. G., Baghbadorani, M. K., & Nosrati, F. (2025). Conducting successful mini-invasive laparotomy assisted artificial insemination in African Lion(*Panthera leo*). *BMC veterinary research*, 21(1), 446. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04910-w>
98. Guo, H. X., Yuan, B., Su, M. T., Zheng, Y., Zhang, J. Y., Han, D. X., Wang, H. Q., Huang, Y. J., Jiang, H., & Zhang, J. B. (2021). Identification of Circular RNAs in the Anterior Pituitary in Rats Treated with GnRH. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(9), 2557. <https://doi.org/10.3390/ani11092557>
99. Watt, M., Mohammadzadeh, P., Pinsinski, E., Hollinshead, F. K., & Bouma, G. J. (2023). Corticotropin releasing hormone is present in the feline placenta and maternal serum. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1132743. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1132743>

100. Romagnoli, S., Bensaia, C., Ferré-Dolcet, L., Sontas, H. B., & Stelletta, C. (2019). Fertility parameters and reproductive management of Norwegian Forest Cats, Maine Coon, Persian and Bengal cats raised in Italy: a questionnaire-based study. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(12), 1188–1197. <https://doi.org/10.1177/1098612X18824181>
101. Casal M. L. (2022). Feline Fertility: Consequences of inbreeding and implications for reproductive fitness. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 847–852. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118755>
102. Ng, T. T., Fascetti, A. J., & Larsen, J. A. (2023). Reproduction of Domestic Cats in Laboratories, Catteries, and Feral Colonies: A Review. *Topics in companion animal medicine*, 55, 100780. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100780>
103. Goericke-Pesch, S., & Packeiser, E. M. (2022). Reproductive Management in Catteries: Optimising health and wellbeing through veterinarian-breeder collaboration. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 881–904. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118760>
104. Bristol-Gould, S., & Woodruff, T. K. (2016). Folliculogenesis in the domestic cat (*Felis catus*). *Theriogenology*, 66(1), 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.03.019>
105. Vercellini, R., Blanco, P. G., Arizmendi, A., Diez, M., Rodríguez, R., & Gobello, C. (2022). Ovarian and uterine two-dimensional and Doppler ultrasonographic changes in the feline peri-estrus period. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(10), 1053–1059. <https://doi.org/10.1177/1098612X211067016>
106. Socha, P., Lengling, R., Bonecka, J., & Janowski, T. (2019). Obstetric and newborn parameters in the Maine Coon cats. *Polish journal of veterinary sciences*, 22(3), 439–443. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2019.129303>
107. Jewgenow, K., & Zahmel, J. (2020). Preservation of female genetic resources in feline species. *Theriogenology*, 156, 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.06.040>

108. Braun, B. C., & Jewgenow, K. (2022). Role of sex steroids and prostaglandins during the luteal life cycle in domestic cats and lynxes. *Domestic animal endocrinology*, 78, 106689. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2021.106689>
109. Vardi-Naim, H., Benjamin, A., Sagiv, T., & Kronfeld-Schor, N. (2022). Fitness consequences of chronic exposure to different light pollution wavelengths in nocturnal and diurnal rodents. *Scientific reports*, 12(1), 16486. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19805-1>
110. Hassan, Y. F., & Shabaan, D. A. (2024). Effect of N-acetylcysteine on hair follicle changes in mouse model of cyclophosphamide-induced alopecia: histological and biochemical study. *Histochemistry and cell biology*, 161(6), 477–491. <https://doi.org/10.1007/s00418-024-02282-0>
111. Fontbonne, A., Prochowska, S., & Niewiadomska, Z. (2020). Infertility in purebred cats - A review of the potential causes. *Theriogenology*, 158, 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.09.032>
112. Sowińska N., (2021), Kot domowy jako model badawczy w procedurach wspomaganego rozrodu dzikich kotowatych [The domestic cat as a research model in the assisted reproduction procedures of wild felids]. *Postepy biochemii*, 67(4), 362–369. https://doi.org/10.18388/pb.2021_416
113. Bigler, N. A., Gross, J. J., Baumrucker, C. R., & Bruckmaier, R. M. (2023). Endocrine changes during the peripartal period related to colostrogenesis in mammalian species. *Journal of animal science*, 101, skad146. <https://doi.org/10.1093/jas/skad146>
114. Li, L., Qi, J., Tao, H., Wang, L., Wang, L., Wang, N., & Huang, Q. (2023). Protective effect of the total flavonoids from *Clinopodium chinense* against LPS-induced mice endometritis by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis. *Journal of ethnopharmacology*, 312, 116489. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116489>

115. Peterson, M. E., & Rishniw, M. (2022). Predicting outcomes in hyperthyroid cats treated with radioiodine. *Journal of veterinary internal medicine*, 36(1), 49–58. <https://doi.org/10.1111/jvim.16319>
116. Santos, L. C., & Silva, J. F. (2023). Molecular Factors Involved in the Reproductive Morphophysiology of Female Domestic Cat (*Felis catus*). *Animals*, 13(19), 3153. <https://doi.org/10.3390/ani13193153>
117. Andrews, C. J., Potter, M. A., Yapura, J., & Thomas, D. G. (2022). Accelerometry and infrared thermography show potential for assessing ovarian activity in domestic cats (*Felis catus*). *Theriogenology*, 179, 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.12.005>
118. Ng, T. T., Fascetti, A. J., & Larsen, J. A. (2023). Reproduction of Domestic Cats in Laboratories, Catteries, and Feral Colonies: A Review. *Topics in companion animal medicine*, 55, 100780. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100780>
119. Casal M. L. (2022). Feline Fertility: Consequences of inbreeding and implications for reproductive fitness. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 847–852. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118755>
120. Nascimento, A. E. J., Santos, L. C., Santos, B. R., Santos, E. O., Cunha, M. C. D. S. G., Snoeck, P. P. D. N., de Lavor, M. S. L., & Silva, J. F. (2023). Estrogen and progesterone receptors and antioxidant enzymes are expressed differently in the uterus of domestic cats during the estrous cycle. *Theriogenology*, 203, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.03.007>
121. Qian, X., Wang, Y., Li, X., Li, Y., & Li, L. (2023). TNFAIP3 interacting protein 2 relieves lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory injury in endometritis by inhibiting NF-kappaB activation. *Immunity, inflammation and disease*, 11(10), e970. <https://doi.org/10.1002/iid3.970>
122. Zhihui, L., Jiani, S., Chen, C., Yuqiong, Y., Guorun, C., & Qianru, Z. (2025). Identification and validation of key target genes of penning formula for treating rat chronic endometritis model. *Scientific reports*, 15(1), 22358. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-02585-9>

123. Michalczyk, K., Kapczuk, P., Witczak, G., Tousty, P., Bosiacki, M., Kurzawski, M., Chlubek, D., & Cymbaluk-Płoska, A. (2023). An Assessment of MT1A (rs11076161), MT2A (rs28366003) and MT1L (rs10636) Gene Polymorphisms and MT2 Concentration in Women with Endometrial Pathologies. *Genes*, 14(3), 773. <https://doi.org/10.3390/genes14030773>
124. Martí, A., Serrano, A., Pastor, J., Rigau, T., Petkevičiūtė, U., Calvo, M. À., Arosemena, E. L., Yuste, A., Prandi, D., Aguilar, A., & Rivera Del Alamo, M. M. (2021). Endometrial Status in Queens Evaluated by Histopathology Findings and Two Cytological Techniques: Low-Volume Uterine Lavage and Uterine Swabbing. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(1), 88. <https://doi.org/10.3390/ani11010088>
125. Binder, C., Reifinger, M., Aurich, J., & Aurich, C. (2021). Histopathological findings in the uteri and ovaries of clinically healthy cats presented for routine spaying. *Journal of feline medicine and surgery*, 23(8), 770–776. <https://doi.org/10.1177/1098612X20975376>
126. Griffin S. (2020). Feline abdominal ultrasonography: What's normal? What's abnormal? The pancreas. *Journal of feline medicine and surgery*, 22(3), 241–259. <https://doi.org/10.1177/1098612X20903599>
127. Ay, S. S., Aslan, S., Önyay, F., Kaya, D., Koldaş, E., Arslan, S., & Findik, M. (2019). Effect of oral misoprostol, alone or in combination with aglepristone, on mid-term pregnancy termination in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(8), 714–722. <https://doi.org/10.1177/1098612X18797139>
128. Santos, L. C., & Silva, J. F. (2023). Molecular Factors Involved in the Reproductive Morphophysiology of Female Domestic Cat (*Felis catus*). *Animals*, 13(19), 3153. <https://doi.org/10.3390/ani13193153>
129. Nascimento, A. E. J., Santos, L. C., Santos, B. R., Santos, E. O., Cunha, M. C. D. S. G., Snoeck, P. P. D. N., de Lavor, M. S. L., & Silva, J. F. (2023). Pyometra alters the redox status and expression of estrogen and progesterone receptors in the uterus of domestic cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 25(11), 1098612X231170159. <https://doi.org/10.1177/1098612X231170159>

130. Itoh, T., Kojimoto, A., Chambers, J., Uchida, K., & Shii, H. (2025). First Report of Hematosalpinx in a Cat With a Large Hematoma and Severe Anemia. Case reports in veterinary medicine, 2025, 7187009. <https://doi.org/10.1155/crve/7187009>
131. Yaprakci, Ö., & Akkuş, T. (2025). Evaluation of Testican-1 as a Sepsis Biomarker in Pyometra Cats. Veterinary medicine and science, 11(5), e70514. <https://doi.org/10.1002/vms3.70514>
132. Jiang, T., Zhao, W., Han, L., & Chen, J. (2025). Hormonal trends during reproductive stages and ultrasonographic monitoring of gestational age in British Shorthair cats. Veterinary journal (London, England : 1997), 314, 106457. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106457>
133. Kawase, K., Tomiyasu, J., Ban, K., Ono, R., Ando, S., Ono, A., Kimura, R., Tomisawa, K., Matsui, M., & Shiihara, S. I. (2021). Contraceptive effect of a gonadotropin-releasing hormone vaccine on a captive female African Lion (*Panthera leo*): a case study. The Journal of veterinary medical science, 83(9), 1454–1458. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0032>
134. Eitel, K. B., Hodax, J. K., DiVall, S., Kidd, K. M., Salehi, P., & Sequeira, G. M. (2023). Leuprolide Acetate for Puberty Suppression in Transgender and Gender Diverse Youth: A Comparison of Subcutaneous Eligard Versus Intramuscular Lupron. The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine, 72(2), 307–311. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2022.09.017>
135. Holst B. S. (2022). Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. Journal of feline medicine and surgery, 24(3), 221–231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>
136. Flock, U., Reese, S., Otzdorff, C., Klein, R., & Walter, B. (2022). Anti-Müllerian hormone concentrations in queens throughout the estrous cycle. Domestic animal endocrinology, 81, 106749. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2022.106749>

137. Sowińska N. (2021). Kot domowy jako model badawczy w procedurach wspomaganej rozrodu dzikich kotowatych [The domestic cat as a research model in the assisted reproduction procedures of wild felids]. *Postepy biochemii*, 67(4), 362–369. https://doi.org/10.18388/pb.2021_416
138. Carvalho, J. V. G., Soares, A. R. B., Leão, D. L., Reis, A. N., Santos, R. R., Rodrigues, A. P. R., & Domingues, S. F. S. (2023). Effect of Different Vitriification Techniques on Viability and Apoptotic Index of Domestic Cat Testicular Tissue Cells. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(17), 2768. <https://doi.org/10.3390/ani13172768>
139. Schaper, R., Packeiser, E. M., & Goericke-Pesch, S. (2025). Insights into breeding management and contraception in catteries - What we learned from an online survey. *Theriogenology*, 239, 117385. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2025.117385>
140. Romero, M. G., Marchetti, C., Priotto, M., Rodríguez, M., Gobello, C., Furlan, P., & Faya, M. (2022). Evaluation of Long-Term Effects of the Gonadotrophin-Releasing-Hormone Antagonist Acyline on Domestic-Cat Growth. *Topics in companion animal medicine*, 50, 100680. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100680>
141. Jiang, T., Zhao, W., Han, L., & Chen, J. (2025). Hormonal trends during reproductive stages and ultrasonographic monitoring of gestational age in British Shorthair cats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 314, 106457. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106457>
142. Fuertes-Recuero, M., González-Gil, A., Pérez, J. C. F., Ariati, I. G., & Picazo, R. A. (2023). Determination of the appropriate concentration of sodium alginate used for in vitro culture of cat preantral follicles in a serum-free medium containing FSH, EGF and IGF-I. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 58(5), 670–678. <https://doi.org/10.1111/rda.14336>
143. Veraguas, D., Gallegos, P. F., Velasquez, A. E., Castro, F. O., & Rodriguez-Alvarez, L. (2017). FSH stimulation of anestrus cats improves oocyte

quality and development of parthenogenetic embryos. *Theriogenology*, 87, 25–35.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.08.008>

144. Fontbonne A. (2022). Infertility In Queens: Clinical approach, experiences and challenges. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(9), 825–836.
<https://doi.org/10.1177/1098612X221118752>

145. Aiudi, G., Cinone, M., Sciorsci, R. L., & Minoia, P. (2001). Induction of fertile oestrus in cats by administration of hCG and calcium-naloxone. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 57, 335–337.

146. Kawase, K., Tomiyasu, J., Ban, K., Ono, R., Ando, S., Ono, A., Kimura, R., Tomisawa, K., Matsui, M., & Shiihara, S. I. (2021). Contraceptive effect of a gonadotropin-releasing hormone vaccine on a captive female African Lion (*Panthera leo*): a case study. *The Journal of veterinary medical science*, 83(9), 1454–1458.
<https://doi.org/10.1292/jvms.21-0032>

147. Eitel, K. B., Hodax, J. K., DiVall, S., Kidd, K. M., Salehi, P., & Sequeira, G. M. (2023). Leuprolide Acetate for Puberty Suppression in Transgender and Gender Diverse Youth: A Comparison of Subcutaneous Eligard Versus Intramuscular Lupron. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 72(2), 307–311.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2022.09.017>

148. Holst B. S. (2022). Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(3), 221–231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>

149. Duque Rodriguez M, Gambini A, Ratner LD, Sestelo AJ, Briski O, Gutnisky C, Rulli SB, Fernández Martin R, Cetica P, Salamone DF. Aggregation of *Leopardus geoffroyi* hybrid embryos with domestic cat tetraploid blastomeres. *Reproduction*. 2021 May;161(5):539-548. doi: 10.1530/REP-20-0589. PMID: 33730689.

150. Sowińska N., (2021), Kot domowy jako model badawczy w procedurach wspomaganego rozrodu dzikich kotowatych [The domestic cat as a

research model in the assisted reproduction procedures of wild felids]. *Postepy biochemii*, 67(4), 362–369. https://doi.org/10.18388/pb.2021_416

151. Carvalho, J. V. G., Soares, A. R. B., Leão, D. L., Reis, A. N., Santos, R. R., Rodrigues, A. P. R., & Domingues, S. F. S. (2023). Effect of Different Vitrification Techniques on Viability and Apoptotic Index of Domestic Cat Testicular Tissue Cells. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(17), 2768. <https://doi.org/10.3390/ani13172768>

152. Andrews, C. J., Thomas, D. G., Welch, M. V., Yapura, J., & Potter, M. A. (2020). Monitoring ovarian function and detecting pregnancy in felids: A review. *Theriogenology*, 157, 245–253. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.06.036>

153. Schaper, R., Packeiser, E. M., & Goericke-Pesch, S. (2025). Insights into breeding management and contraception in catteries - What we learned from an online survey. *Theriogenology*, 239, 117385. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2025.117385>

154. Romero, M. G., Marchetti, C., Priotto, M., Rodríguez, M., Gobello, C., Furlan, P., & Faya, M. (2022). Evaluation of Long-Term Effects of the Gonadotrophin-Releasing-Hormone Antagonist Acyline on Domestic-Cat Growth. *Topics in companion animal medicine*, 50, 100680. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100680>

155. Jiang, T., Zhao, W., Han, L., & Chen, J. (2025). Hormonal trends during reproductive stages and ultrasonographic monitoring of gestational age in British Shorthair cats. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 314, 106457. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106457>

156. Fuertes-Recuero, M., González-Gil, A., Pérez, J. C. F., Ariati, I. G., & Picazo, R. A. (2023). Determination of the appropriate concentration of sodium alginate used for in vitro culture of cat preantral follicles in a serum-free medium containing FSH, EGF and IGF-I. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 58(5), 670–678. <https://doi.org/10.1111/rda.14336>

157. Veraguas, D., Gallegos, P. F., Velasquez, A. E., Castro, F. O., & Rodriguez-Alvarez, L. (2017). FSH stimulation of anestrus cats improves oocyte quality and development of parthenogenetic embryos. *Theriogenology*, 87, 25–35. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.08.008>
158. Aiudi, G., Cinone, M., Sciorsci, R. L., & Minoia, P. (2001). Induction of fertile oestrus in cats by administration of hCG and calcium-naloxone. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 57, 335–337.
159. Nascimento, A. E. J., Santos, L. C., Santos, B. R., Santos, E. O., Cunha, M. C. D. S. G., Snoeck, P. P. D. N., de Lavor, M. S. L., & Silva, J. F. (2023). Pyometra alters the redox status and expression of estrogen and progesterone receptors in the uterus of domestic cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 25(11), 1098612X231170159. <https://doi.org/10.1177/1098612X231170159>
160. Andrews, C. J., Potter, M. A., Yapura, J., & Thomas, D. G. (2022). Accelerometry and infrared thermography show potential for assessing ovarian activity in domestic cats (*Felis catus*). *Theriogenology*, 179, 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.12.005>
161. Gatel, L., Rault, D. N., Chalvet-Monfray, K., De Rooster, H., Levy, X., Chiers, K., & Saunders, J. H. (2020). Ultrasonography of the normal reproductive tract of the female domestic cat. *Theriogenology*, 142, 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.10.015>
162. Frymus, T., Addie, D. D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Horzinek, M. C., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., Möstl, K., & European Advisory Board on Cat Diseases (2015). Streptococcal infections in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(7), 620–625. <https://doi.org/10.1177/1098612X15588454>
163. Clemetson, L. L., & Ward, A. C. (1990). Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(6), 902–906.

164. Binder, C., Aurich, C., Reifinger, M., & Aurich, J. (2019). Spontaneous ovulation in cats-Uterine findings and correlations with animal weight and age. *Animal reproduction science*, 209, 106167. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106167>
165. Ferré-Dolcet, L., Frumento, P., Abramo, F., & Romagnoli, S. (2021). Disappearance of signs of heat and induction of ovulation in oestrous queens with gonadorelin: a clinical study. *Journal of feline medicine and surgery*, 23(4), 344–350. <https://doi.org/10.1177/1098612X20951284>
166. Kelly, R. E., & Verhage, H. G. (1985). Structural changes in the contractile apparatus of the myometrium during estrus and pregnancy. *Journal of submicroscopic cytology*, 17(1), 1–10.

Додатки

Додаток А.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації

Публікації у наукових фахових виданнях України

1. Shkromada, O. I., & Rokochyi, A. V. (2023). FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(59), 76-82. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.4.12>
2. Rokochyi, A. V. (2025). CAUSES OF CAT INFERTILITY. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (2(69), 76-85. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.2.12>
3. Musiienko, Y. V., & Rokochyi, A. V. (2025). COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF RESTORATION OF SEXUAL ACTIVITY IN CATS . Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (4(71), 57-63. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.4.8>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Рокочий А.В., Чекан О.М. Зміни морфологічних показників крові за вагініту у сук. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Ефективність контрацепції у кішок з використанням котячого антимюлерового гормону» 9-10 жовтня 2024 року. С.111-114.
5. Рокочий А.В., Альтернативні методи контролю фертильності кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми). С.255.

6. Рокочий А.В., Дослідження шийки матки та зовнішніх параметрів матки у кішок. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми). С.271.

Додаток Б.



«Пономаренко В.П.»

В.П.Пономаренко

2026 р.

АКТ

**про впровадження методики комплексної схеми
лікування неплідності у кішок**

Ми, що нижче підписалися: головний лікар клініки «Ветеринарний кабінет» м. Суми, кандидат ветеринарних наук Пономаренко Валерій Павлович, лікар ветеринарної медицини кандидат ветеринарних наук Салецька Ольга Вікторівна, лікар ветеринарної медицини Бойко Алла Володимирівна склали цей акт в тому, що на підставі проведених досліджень аспіранта кафедри акушерства Сумського НАУ Рокочого А.В. в нашій практиці використовується запропонована методика лікування неплідних кішок, викладена у дисертаційній роботі «Клініко-експериментальне обґрунтування лікування неплідності у кішок».



Підписи: 1. _____ (Пономаренко В.П.)

2. _____ (Салецька О.В.)

3. _____ (Бойко А.В.)

Додаток В.

