

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY**

DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-6-1009

EDN: АСУНWC

УДК 60.604



Научная статья

**ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЭРГОАЛКАЛОИДОВ
В ПРАКТИКЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ
(ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)***А.А. Волнин, Н.С. Цыбулько, Р.В. Янко, А.И. Бохан***Аннотация**

Состояние вопроса. Лекарственные препараты на основе эргоалкалоидов (алкалоиды спорыньи) находят широкое применение в ветеринарной медицине.

Целью данной работы был анализ клинических случаев и оценка актуальных результатов применения ингибиторов пролактина, агонистов дофамина и утеротоников ветеринарного назначения на основе эргоалкалоидов.

Материалы исследования. Был проведен анализ клинических случаев и оценка актуальных результатов применения ингибиторов пролактина, агонистов дофамина и утеротоников ветеринарного назначения на основе эргоалкалоидов.

Результаты. В ветеринарии агонисты дофамина (каберголин, метерголин, бромокриптин) используются в случаях ингибирования нежелательной лактации, прерывания беременности у собак и кошек, лечения анэструса и ложной беременности у собак. Перголид (агонист дофамина) показывает высокую эффективность и массово применяется при терапии дисфункции промежуточной части гипофиза у лошадей и пони (болезнь Кушинга, Pituitary pars intermedia dysfunction, PPID). Каберголин также демонстрирует эффективность при данной патологии и болезни Кушинга у собак.

В ветеринарии сельскохозяйственных животных утеротонические препараты на основе эргометрина малеата (эргоновина) и метилэргометрина

могут быть использованы для стимуляции родов, предотвращения послеродовых маточных кровотечений, пролапса матки, удаления жидкости из атонической матки и других патологических состояний, а также для облегчения проведения хирургических процедур. Эргометрин ускоряет процесс инволюции матки, снижает риск развития послеродовых патологий, сокращает сроки наступления первой послеродовой течки и индуцирует раннее изгнание плодных оболочек.

Каберголин используется для безопасного прекращения лактации при индукции сухостойного периода у высокопродуктивных молочных коров. Такой подход способствует повышению пролиферации и ремоделированию ткани молочной железы, а также снижению метаболического стресса, предотвращает развитие мастита и других интрамаммарных инфекций в сухостойный период и после отела.

К нетипичным клиническим случаям применения каберголина и метилэргометрина можно отнести альтернативные (безоперационные) методы терапии пиометры у собак. Тем не менее, консервативные (хирургические) методы лечения этого заболевания остаются общепринятыми в ветеринарной практике, сообщения об альтернативных (медикаментозных) подходах требуют тщательного анализа и дальнейших детальных исследований.

У кошек, используемых для разведения, медикаментозная терапия может быть решением проблем, связанных с развитием пиометры, однако каждый случай требует тщательного анализа клинического состояния животного и индивидуального подхода.

Сообщалось, что каберголин может быть применен при лечении кошек с гипертрофическим гипертоническим синдромом и сахарным диабетом. Этот подход демонстрирует противоречивые результаты, эффективность, по всей видимости, зависит от тяжести течения и сроков заболевания.

Заключение. Препараты на основе эргоалкалоидов показывают высокую эффективность в некоторых клинических случаях рутинной ветеринарной практики и схемах лечения сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: ветеринария; лекарственные препараты; алкалоиды спорыньи; эргоалкалоиды; каберголин; перголид; эргометрин; эргоновин; метерголин; бромокриптин; акушерство; гинекология; болезнь Кушинга

Для цитирования. Волнин А.А., Цыбулько Н.С., Янко Р.В., Бохан А.И. Препараты на основе эргоалкалоидов в практике ветеринарной медицины (обзор клинических случаев) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2024. Т. 16, №6. С. 11-35. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-6-1009

Original article

ERGOALKALOIDS-DERIVED MEDICAMENTS IN THE PRACTICE OF VETERINARY MEDICINE (CASE REPORTS REVIEW)

A.A. Volnin, N.S. Tsybulko, R.V. Yanko, A.I. Bokhan

Abstract

Background. Medicaments, based on ergoalkaloids (ergot alkaloids) play an important role in veterinary medicine.

This article is **devoted** to analysis of veterinary clinical cases and evaluation of actual results of application of prolactin inhibitors, dopamine agonists and uterotonics based on ergoalkaloids.

Materials. An analysis of clinical cases and an assessment of current results for usage of prolactin inhibitors, dopamine agonists and veterinary uterotonics based on ergoalkaloids were performed.

Results. In routine practice, dopamine agonists (cabergoline, metergoline, bromocryptine) can be used in cases of inhibition of unwanted lactation, termination of pregnancy in dogs and cats, treatment of anestrus and false pregnancy in dogs. Pergolide (a dopamine agonist) shows high efficiency in treatment of pituitary pars intermedia dysfunction in horses and ponies (Cushing's disease, PPID). Cabergoline demonstrate effectiveness for this pathology and for Cushing's disease in dogs.

In veterinary medicine of farm animals, uterotonic medicaments based on ergometrine maleate (ergonovine) and methylergometrine can be used to calving stimulation, prevent postpartum uterine bleeding, uterine prolapse, remove fluid from the atonic uterus and other pathologies and to alleviate performing surgical procedures. Ergometrine accelerates processes of uterine involution, reduces risks of developing postpartum pathologies, shortens timing for first postpartum estrus and induces early expulsion of placenta.

Cabergoline can be used for safe termination of lactation in inducing of dry period in high productive dairy cows. This approach helps to increase proliferation and remodeling of mammary gland tissue, reduce metabolic stress and prevents to development of mastitis and other intramammary infections in dry period and after calving.

Atypical clinical cases of cabergoline and methylergometrine usage include alternative (non-surgical) therapy methods of pyometra in dogs. However, conservative (surgical) methods for therapy of pyometra in dogs remain generally accepted

in veterinary practice, reports of alternative (medical) approaches require careful verification and further detailed studies.

In female cats used for breeding, medication therapy may be a solution to problems associated with pyometra, however, each case requires a careful analysis of individual clinical conditions for animals and an individual approach.

It has been reported that cabergoline can be used for treatment of cats with hypersomatotropism and diabetes mellitus. This approach has shown inconsistent results, probably, effectiveness appears to depend on severity and timing of disease.

Conclusion. Medications based on ergoalkaloids show high efficiency in some clinical cases of routine veterinary practice and several treatment protocols in farm animals.

Keywords: veterinary medicine; medications; ergot alkaloids; ergoalkaloids; cabergoline; pergolide; ergometrine; ergonovine; metergoline; bromocriptine; obstetrics; gynecology; Cushing's disease

For citation. Volnin A.A., Tsybulko N.S., Yanko R.V., Bokhan A.I. Ergoalkaloids-Derived Medicaments in the Practice of Veterinary Medicine (Case Reports Review). *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2024, vol. 16, no. 6, pp. 11-35. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-6-1009

Введение

Спорынья – паразитарный гриб *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne – служит важным источником биологически активных веществ (алкалоидов) для производства лекарственных препаратов. Природные эргоалкалоиды (эргокриптин, эргометрин, эрготамин и др.), а также их полусинтетические производные (каберголин, метерголин, ницерголин и др.) используются в качестве фармацевтических средств в медицине [3-5; 109].

В России при участии ФГБНУ ВИЛАР разработан ряд лекарственных препаратов на основе алкалоидов спорыньи: абергин (α, β -эргокриптины), новокристин (дигидроэргокристин), беллатаминал (эрготамин), малеат эргометрина (эргометрин). Биооллекция ФГБНУ ВИЛАР включает пять штаммов паразитарной культуры спорыньи *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne (продуценты α , β -эргокриптинов, эрготамина, эрготоксина, эргокрестина и эргокорнама) [3; 5].

Все эргоалкалоиды имеют общую структуру тетрациклической системы (эрголин), содержащей индольное ядро, в которой кольца А и В образуются из триптофана, а кольца С и D – в результате циклизации диметилаллилпиррофосфата и триптофана [3]. Фармакологический эффект эргоалкалоидов связывают с молекулярным сходством между их эрголиновым скелетом и моноаминовыми нейромедиаторами – адреналином, дофами-

ном, серотонином и высокой афинностью связывания с соответствующими рецепторами [3; 12; 109].

В сельском хозяйстве (в том числе – в животноводстве) алкалоиды спорыньи представляют серьезную проблему и рассматриваются как микотоксины [3; 30; 37], а метаболические эффекты воздействия эргоалкалоидов на организм животного достаточно хорошо изучены [3; 43].

Относительно недавно был представлен обзор, посвященный применению каберголина в ветеринарной гинекологии [123], в представленной работе мы постарались дополнить имеющиеся данные новыми результатами, более подробно осветить вопросы, связанные с сельскохозяйственными животными, рассмотреть другие эргоалкалоиды (в частности – эргометрин и перголид), привести примеры не-акушерского применения эргоалкалоидов в ветеринарии.

Целью данной работы был анализ клинических случаев и оценка актуальных результатов применения ингибиторов пролактина, агонистов дофамина и утеротоников ветеринарного назначения на основе эргоалкалоидов.

Агонисты дофамина в рутинной практике

Агонисты дофамина, такие как каберголин, бромкриптин или метерголин, представляют собой производные эргоалкалоидов, оказывающие антипролактинэргический эффект посредством стимуляции дофаминовых D2 рецепторов [49; 51]. Каберголин [123] и метерголин [15] (полусинтетические производные алкалоидов спорыньи) способны подавлять секрецию пролактина и снижать его концентрацию в плазме крови животных, в связи с этим могут применяться в ветеринарной практике [68; 123] и, как считается, обладают меньшими побочными эффектами по сравнению с бром- производным природного пептидного алкалоида эргокриптина – бромкриптином [59; 123]. Также для ветеринарных целей может применяться перголид [45; 48].

Дофаминэргические антипролактиновые препараты, такие как каберголин или метерголин, способствуют прекращению лактации в случаях смерти новорожденных или мастита [24; 60; 119]. Однократная инъекционная доза каберголина (0,1 мл/кг) вызывает значительное снижение концентрации пролактина в сыворотке крови и значительное снижение количества молока у собак [94]. У кошек при развитии мастита или других патологий рекомендуется терминация лактации посредством каберголина [55; 111; 122]. Кроме того, каберголин, бромкриптин и метерголин могут применяться для прерывания беременности у кошек и собак [38].

Каберголин [94] и его сочетания с простагландином, его аналогами [40; 85; 87; 113; 119] или мифепрестонем [25] эффективны в прерывании беременности у собак [25; 85; 87; 113] и кошек [40; 65; 86]. Комбинация простагландина и каберголина (перорально в дозе 5 мкг/кг) показала хорошие результаты при прерывании беременности благодаря лютеолитическому и антипролактинемическому эффектам [113]. Каберголин отдельно и в комплексе вызывает снижение уровня прогестерона, однако более выраженный лютеолитический эффект достигается за счет использования вспомогательных препаратов [84; 113]. Экзогенный простагландин ($PGF_{2\alpha}$) действует на лютеиновую функцию, снижает прогестерон, а также влияет на активность миометрия, что потенциально может способствовать предотвращению осложнений при аборте [9; 121]. Показано, что комбинация каберголина и аглепристона не повышает эффективность прерывания беременности [6; 54; 105].

Каберголин также эффективен в индукции эструса у собак [26; 62; 70; 102; 118]. Введение каберголина (5 мкг/кг перорально, каждые 24 часа) безопасно и эффективно для лечения первичного и вторичного анэструса [51; 83]. Также может эффективно применяться в сочетании с гонадотропином [17]. При этом отмечается широкий диапазон дозировок каберголина, вызывающих стимулирующий эффект (0,6-5 мкг/кг) [123]. Для этого также может применяться бромокриптин [2]. Он способствует быстрому увеличению концентрации в крови фолликулостимулирующего гормона без одновременного увеличения уровня лютеинизирующего гормона [2; 69].

Псевдобеременность у собак метаболически во многом напоминает анэструс [88]. Каберголин [11; 14; 50; 110; 123], бромокриптин [10; 52; 67] и метерголин [52; 67] могут применяться при лечении псевдобеременности у собак [57; 81; 101; 123]. Каберголин показывает высокую эффективность и отсутствие побочных эффектов, применяемая дозировка каберголина составляет 5 мг/кг ежедневно в течение 5-10 дней [52; 67; 123], бромокриптин- 10-100 мкг/кг в сутки в течение 10-14 дней [52], метерголина- (0,2 мг/кг в сутки в течение 8 -10 дней [52]. Некоторые производные спорыньи-агонисты дофамина (например, бромокриптин [59]) могут вызывать неблагоприятные побочные эффекты, однако они носят временный характер и обычно поддаются лечению [52].

Дисфункция промежуточной части гипофиза (болезнь Кушинга, Pituitary Pars Intermedia Dysfunction, PPID), нейродегенеративное заболевание, приводящее к снижению выработки дофамина, является распространенным заболеванием у пожилых лошадей и пони [28; 35; 36; 77].

Лечение основано на использовании агониста дофамина перголида [48; 108; 115]. Перголид применяется с этой целью достаточно давно [31; 82; 92; 99], однако, исследования в этой области продолжают сохранять актуальность и в настоящее время [56; 63]. Перголид применяют, преимущественно, перорально, дозировка может варьироваться (например – 2 мг/кг [114] – 3 мг/кг [32,45] – 4 мг/кг [96]).

Перголид эффективно снижает концентрацию адренкортикотропина в плазме крови у старых лошадей с дисфункцией промежуточной части гипофиза, при этом фармакокинетические свойства аналогичны таковым у молодых лошадей [76]. Приблизительный конечный период полувыведения может варьироваться от 6 [97] до 24 часов [76]. Более частое дозирование может уменьшить колебания концентраций перголида и адренкортикотропина, что может иметь значение при наблюдении за пациентами [96]. Исходный уровень адренкортикотропина у лошадей улучшается в течение 100 дней лечения перголидом. В 88% всех случаев наблюдается снижение ответа на тиреотропин-рилизинг-гормон после лечения [34].

Каберголин тоже способен демонстрировать эффективность при монотерапии болезни Кушинга у лошади (2 мг перорально каждые 24 часа, в течение 3 месяцев) [53]. Каберголин также эффективен у 42,5% собак с гипофизарно-зависимым гиперадренкортицизмом (болезнь Кушинга), что оправдывает его использование в качестве лечения [23].

Сельскохозяйственные животные

Эргометрин (эргоновин) и метилэргометрин – два алкалоида, которые используются в медицине в виде солей малеата для профилактики и контроля послеродовых кровотечений [79]. Утеротонические эффекты эргометрину связывают с его влиянием на α -адренергические рецепторы [41].

Достаточно давно предполагалось, что послеродовое введение 1-3 мг эргоновина или других продуктов спорыньи вызывает у коров более длительную частоту сокращений матки, чем окситоцин [7; 98]. У буйволов метилэргометрин малеат вызывает стойкое и продолжительное сокращение эндометрия, которое длится 3-4 часа, с последующим постепенным ослаблением в течение 1,5 часов [7; 33].

Эргометрину малеат может быть использован в ветеринарии для предотвращения послеродовых маточных кровотечений, пролапса матки, удаления жидкости из атонической матки и других патологических состояний, а также для облегчения проведения хирургических процедур.

Для коров и кобыл применяется внутривенно либо внутримышечно в дозировке 2-5 мг на животное, для овец, коз и свиноматок – внутримышечно в дозировке от 0,5 до 1 мг на животное [27].

Использование эргометрина безопасно и эффективно для индукции родов у коров (500 мкг эргометрина внутримышечно стимулировали роды у 70% обработанных животных) [8]. Быстрый процесс послеродовой инволюции матки с последующим ранним началом циклической активности яичников имеет первостепенное значение для достижения непрерывного интенсивного воспроизводства коров. Применение внутримышечно 5 мг метилэргометрина малеата на второй день после родов повышает эффективность оплодотворения за счет улучшения инволюции матки, однако эффект выражен слабее по сравнению с препаратами простагландина и окситоцина [7]. Показано усиление инволюции матки у буйволов вследствие длительного действия метилэргометрина малеата [7; 95]. Метилэргометрина малеат у отелившихся коров (5 мг внутримышечно [90], 0,2 мг/мл, внутримышечно по 10 мл [74] либо 2 мг, внутримышечно 1 раз в день [75]) ускоряет процесс инволюции матки, сокращает сроки наступления первой послеродовой течки и индуцирует раннее изгнание плодных оболочек [74; 75; 90].

Высокопродуктивным молочным коровам необходим сухостойный период между лактациями для того, чтобы обеспечить высокие надои. Внутримышечное однократное введение каберголина высокопродуктивным коровам (доза 5,6 мг) надежно и безопасно ингибирует лактацию при переходе к сухостойному периоду [13; 16]. Применение каберголина способствует инволюции молочной железы и положительно влияет на здоровье молочных желез в сухостойный период, снижает факторы риска и повышает продуктивное благополучие животных [13; 16; 18-22; 123].

Ингибирование пролактина каберголином при индукции сухостойного периода вызывает повышенную пролиферацию и ремоделирование ткани молочной железы [89], а также снижение метаболического стресса и снижение риска развития мастита в сухостойный период [72]. Каберголин усиливает ремоделирование внеклеточного матрикса молочной железы [18; 21; 71]. Изменения, наблюдаемые в содержании лактозы, лактоферрина, соотношении лактоферрина к цитрату и содержании жира в секрете молочной железы, а также экспрессия гена переносчика глюкозы (GLUT-1), указывают на то, что применение каберголина ускоряет инволюцию молочной железы. [19; 20; 22; 71]. У коров, получавших каберголин (5,6 мг внутримышечно), значительно снизились риски развития интрамаммар-

ных инфекций, вызываемых основными патогенами, в сухостойный период и после отела, однако это не до конца решает проблему «подтекания» молока [61; 120].

Каберголин может быть применен овцам в период отъема ягнят с целью быстрой остановки лактации и, как следствие, профилактики мастита, внутримышечно однократно в дозе 2 мл на голову [1].

Метаболическая и минеральная гомеостатическая регуляция может нарушаться после инъекции каберголина [58]. Тем не менее, результаты исследований показывают, что побочные эффекты от применения каберголина незначительны по сравнению с преимуществами: введение каберголина коровам после последнего доения вызывает снижение показателей пищевого поведения, продолжающееся примерно 24 часа [46; 47; 73]. При этом показано, что бромкриптин не оказывает негативного влияния на пути синтеза мышечных белков в организме крупного рогатого скота [43].

Нетипичные клинические случаи

Хирургический подход является традиционным протоколом при лечении пиометры у собак и кошек, а ранняя стерилизация – основным методом профилактики [59; 64; 103], однако описаны случаи применения каберголина для медикаментозного лечения пиометры [64; 103; 123], а также кистозной гиперплазии эндометрия [123]. В частности, отмечается возможность применения комбинации каберголина и клопростенола (простагландина) [39].

Агонисты дофамина могут применяться при терапии пиометры у кошек. Каберголин связан с небольшим количеством побочных эффектов или вообще их отсутствием и требует приема только один раз в день, тогда как бромкриптин имеет ряд побочных эффектов, включая рвоту, анорексию, депрессию и некоторые поведенческие изменения, а также требует приема два-три раза в день. Рекомендуемая доза каберголина составляет 5 мкг/кг перорально каждые 24 часа; доза бромкриптина составляет 10–25 мкг/кг перорально каждые 8 часов [59]. У кошек, используемых для разведения, медикаментозная терапия может быть решением проблем, связанных с развитием пиометры, однако каждый случай требует тщательного анализа клинического состояния животного и индивидуального подхода [59].

Утверждается, что метилэргометрин в сочетании с мифепристоном вместе с поддерживающей терапией может использоваться для лечения открытой пиометры шейки матки у собак без каких-либо побочных эффектов [66]. Лечение пиометры у собак с использованием комбинации блокатора

рецепторов прогестерона (мифепристона) и антипролактина (каберголина) вместе с поддерживающей терапией рассматривается как альтернативный вариант по сравнению с традиционной овариогистерэктомией [103]. Каберголин применялся перорально в дозе 5 мкг/кг при медикаментозном лечении пиометры у собак без применения блокатора прогестерона, при этом наблюдались рецидивы в 49% случаев [111]. Тем не менее, консервативные (хирургические) методы лечения пиометры у собак остаются общепринятыми в ветеринарной практике, сообщения об альтернативных (медикаментозных) подходах требуют тщательного анализа и дальнейших детальных исследований.

Сообщалось, что каберголин может применяться при лечении кошек с гиперсоматотропизмом и сахарным диабетом [42; 55; 106; 112]. Однако, эффективность такого подхода можно считать дискуссионным вопросом, т.к. представлены противоречивые данные в отношении каберголина при данных патологиях [29; 80; 107]. Эффективность, по всей видимости, зависит от тяжести течения и сроков заболевания [29; 80; 107]. Каберголин может быть вариантом лечения кошек с гиперсоматотропизмом и сахарным диабетом [29,80], особенно в случаях с относительно небольшой опухолью гипофиза [80]. Каберголин эффективен в нормализации концентрации инсулиноподобного фактора роста у 26% кошек. Каберголин улучшает контроль диабета и связан с ремиссией сахарного диабета в 35% случаев [80]. Показано, что каберголин можно использовать для терапии акромегалии у кошек с сахарным диабетом. Лечение каберголином успешно снизило концентрацию инсулиноподобного фактора роста-1 и все признаки резистентности к инсулину [112].

Отмечены случаи применения каберголина при лечении фиброэпителиальной гиперплазии молочных желез у кошек [116; 123]. Результаты были получены при комбинированном применении аглепристона в комплексе с каберголином (в дозе 5 мкг/кг один раз в день перорально, в первую неделю [116; 123]). Тем не менее, польза каберголина и бромокриптина в лечении фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы у кошек остается неопределенной, поскольку вклад пролактина в патогенез при данной патологии не описан [91]. Однако такие препараты могут быть полезны при необходимости прекращения лактации в случаях развития фиброэпителиальной гиперплазии молочной железы у кормящих животных [91; 117].

Эрготамин, эрговалин и эргометрин могут использоваться для моделирования микотоксикозов у крупного рогатого скота и овец [44; 78; 93]. При

этом, Эрготамин демонстрирует противовоспалительные эффекты в организме бычков [44]. Эрготамин вызывает избирательную вазоконстрикцию в сосудистом русле сонных артерий у собак и сужает артерио- венозные анастомозы у кошек и свиней [104].

Заключение

Лекарственные препараты на основе эргоалкалоидов (алкалоиды спорыньи) находят широкое применение в ветеринарной медицине. Препараты на основе эргоалкалоидов показывают высокую эффективность в некоторых клинических случаях рутинной ветеринарной практики и схемах лечения сельскохозяйственных животных.

В представленной работе был проведен анализ клинических случаев и оценка актуальных результатов применения ингибиторов пролактина, агонистов дофамина и утеротоников ветеринарного назначения на основе эргоалкалоидов. Мы подробно осветили вопросы, связанные с сельскохозяйственными и несельскохозяйственными домашними животными, рассмотрели различные эргоалкалоиды (каберголин, бромокриптин, метерголин, эргометрин и перголид), привели примеры не-акушерского применения эргоалкалоидов в ветеринарии.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Исследования проводились в рамках работ с биообъектами уникальной научной установки «Биоколлекции ФГБНУ ВИЛАР». Работа выполнена в рамках темы НИР ФГБНУ ВИЛАР «Формирование, сохранение и изучение биоколлекций генофонда различного направления с целью сохранения биоразнообразия и использования их в технологиях здорovesьсбережения» (FGUU-2022-0014).

Список литературы / References

1. Dmitrieva T.O. Prevention of mastitis in sheep of the katumsk breed after weaning of lambs. *Ovcy, kozy, šerstânoe delo*, 2018, no. 4, pp. 60-61.
2. Erokhin A.S. Methods of estrus induction in dogs. *Veterinariya*, 2016, no. 4, pp. 32-36.
3. Volnin A.A., Savin P.S. Ergot *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne alkaloid diversity and virulence: evolution, genetic diversification and metabolic engineering (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya* [Agricultural Biology], 2022, vol. 57, no. 5, pp. 852-881. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2022.5.852rus>

4. Volnin A.A., Tsybulko N.S., Savin P.S., Myasnikova S.B. Bobyleva R.J. Bio-collection of pharmaceutical parasitic strains of *Claviceps purpurea* - base for selection of new lines producing ergoalkaloids *in vitro*. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*, 2023, vol. 26, no. 8, pp. 22-31. <https://doi.org/10.29296/25877313-2023-08-03>
5. Volnin A.A., Tsybulko N.S., Savin P.S., Myasnikova S.B. Express-methods for selective and nonselective determination of indole alkaloids. *Veterinary Medicine, Zootechnics and Biotechnology*, 2022, no. 12-1, pp. 117-126. <https://doi.org/10.36871/vet.zoo.bio.202212115>
6. Agaoglu A.R., Schäfer-Somi S., Kaya D., Kucukaslan I., Emre B., Gultiken N., Mulazımoğlu B.S., Colak A., Aslan S. The intravaginal application of misoprostol improves induction of abortion with aglepristone. *Theriogenology*, 2011, vol. 76, no. 1, pp. 74-82. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.01.019>
7. Alagar S., Selvaraju M., Ezakial Napoleon R. Conception rate in postpartum cow using CIDR along with uterine ecbolics. *Explor Anim Med Res*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 90-93.
8. Al-Hamedawi T.M., Al-Timimi I.H., Al-Yasiri E.A. Induction of parturition in Iraqi cows by using ergometrine, dexamethasone and estrumate. Proceeding of the Eleventh Veterinary Scientific Conference, 2012, pp. 244-247.
9. Alkan K.K., Alkan H., Tez G., Kanca H. Aglepristone and cloprostenol combination in the termination of late-term pregnancy in queens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2020, vol. 22, no. 10, pp. 907-915. <https://doi.org/10.1177/1098612X19892087>
10. Allen W.E. Pseudopregnancy in the bitch: the current view on aetiology and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 1986, no. 27, pp. 419-424. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1986.tb03959.x>
11. Arbeiter K., Brass W., Ballabio R., Jöchle W. Treatment of pseudopregnancy in the bitch with cabergoline, an ergoline derivative. *Journal of Small Animal Practice*, 1988, no. 29, pp. 781-788. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1988.tb01904.x>
12. Arroyo-Manzanares N., Gámiz-Gracia L., García-Campaña A.M., Di Mavungu D., De Saeger J.S. Ergot alkaloids: chemistry, biosynthesis, bioactivity, and methods of analysis. In: Mérillon, JM., Ramawat, K. (eds) *Fungal Metabolites. Reference Series in Phytochemistry*. Springer, 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19456-1_1-1
13. Bach A., De-Prado A., Aris A. The effects of cabergoline administration at dry-off of lactating cows on udder engorgement, milk leakages, and lying behav-

- ior. *J. Dairy Sci.*, 2015, vol. 98, no. 10, pp. 7097-7101. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9751>
14. Baştan A., Findik M., Erunal N., et al. The use of cabergoline for treatment of pseudopregnancy in dogs with the purpose of suppressing lactation. *Reprod Domest Anim.*, 1998, vol. 33, no. 2, pp. 49-53. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.1998.tb01314.x>
 15. Beijerink N.J., Kooistra H.S., Dieleman S.J., Okkens A.C. Serotonin antagonist-induced lowering of prolactin secretion does not affect the pattern of pulsatile secretion of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in the bitch. *Reproduction*, 2004, vol. 128, pp. 181-188. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00117>
 16. Bertulat S., Isaka N., de Prado A., Lopez A., Hetreau T., Heuwieser W. Effect of a single injection of cabergoline at dry off on udder characteristics in high-yielding dairy cows. *J Dairy Sci.*, 2017, vol. 100, no. 4, pp. 3220-3232. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10220>
 17. Bolghanabadi M., Salari Sedigh H., Mirshokraei P., Rajabioun M. Simultaneously administration of cabergoline and PMSG reduces the duration of estrus induction in anestrus bitches. *Vet Res Forum.*, 2023, vol. 14, no. 12, pp. 665-671. <https://doi.org/10.30466/vrf.2023.1999602.3843>
 18. Boutinaud M., Isaka N., Deflandre A., Gandemer E., Marnet P.G., Dessauge F., Lollivier V. Prolactin-inhibitor cabergoline enhanced the mammary remodeling during drying-off in dairy cows. ADSAASAS Joint Annual Meeting, Jul. 2013, Indianapolis, United States. *Journal of Animal Science*, 2013, vol. 91, no. 2, p. 151.
 19. Boutinaud M., Isaka N., Deflandre A., Gandemer E., Marnet P.G., Dessauge F., Lollivier V. Prolactin-inhibitor cabergoline hastened the mammary involution during drying-off in dairy cows. ADSA-ASAS Joint Annual Meeting, Jul. 2013, Indianapolis, United States. *Journal of Animal Science*, 2013, vol. 91, no. 2, p. 324.
 20. Boutinaud M., Isaka N., Deflandre A., Wiart S., Lambert P., De Prado Taranilla L.A., Lollivier V. Dry-off facilitator cabergoline hastened the GLUT-1 decrease and lactoferrin increase in the mammary tissue during drying-off in dairy cows. ADSA-ASAS Joint Annual Meeting, Jul. 2015, Orlando, United States. *Journal of Dairy Science*, 2015, vol. 98, no. 2, p. 406.
 21. Boutinaud M., Isaka N., Gandemer E., Lambert P., Wiart S., Taranilla A.I.P., Sordillo L.M., Lollivier V. Inhibiting prolactin by cabergoline accelerates mammary gland remodeling during the early dry period in dairy cows. *J Dairy Sci.*, 2017, vol. 100, no. 12, pp. 9787-9798. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12783>

22. Boutinaud M., Isaka N., Lollivier V., Dessauge F., Gandemer E., Lamberton P., De Prado Taranilla A.I., Deflandre A., Sordillo L.M. Cabergoline inhibits prolactin secretion and accelerates involution in dairy cows after dry-off. *J Dairy Sci.*, 2016, vol. 99, no. 7, pp. 5707-5718. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10782>
23. Castillo V.A., Gómez N.V., Lalia J.C., Blatter M.F.C., García J.D. Cushing's disease in dogs: Cabergoline treatment. *Research in Veterinary Science*, 2008, vol. 85, no. 1, pp. 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.08.009>
24. Chastant S. Lactation in domestic carnivores. *Anim Front.*, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 78-83. <https://doi.org/10.1093/af/vfad027>
25. Chaudhari R.K., Sutaria T.V., Chaudhari C.F., Nakhashi H.C., Suthar B.N. Effect of mifepristone and cabergoline in the termination of pregnancy in bitches. *The Indian Journal of Animal Reproduction*, 2020, vol. 41, no. 1, pp. 56-57.
26. Cirit U., Bacnoglu S., Tas M., Alkan S. Use of a decreased dose of cabergoline to treat secondary anoestrus in bitches. *Bull Vet Inst Pulawy.*, 2007, vol. 51, no. 1, pp. 43-46.
27. Committee for veterinary medicinal products. Ergometrine maleate. Summary report. The European Agency for the Evaluation of Medicinal products, Veterinary Medicinal Evaluation Unit, 1999.
28. Copas V.E.N., Durham A.E. Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Veterinary Journal*, 2012, vol. 44, pp. 440-443. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00444.x>
29. Corsini A., Niessen S.J.M., Miceli D.D., Caney S., Zeugswetter F.K., Sieber-Ruckstuhl N.S., Arenas C., Fleeman L.M., O Leal R., Battellino M., Fracassi F. Quality of life and response to treatment in cats with hypersomatotropism: the owners' point of view. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2022, vol. 24, no. 8, pp. e175-e182. <https://doi.org/10.1177/1098612X221098718>
30. Coufal-Majewski S., Stanford K., McAllister T., Blakley B., McKinnon J., Chaves A.V., Wang Y. Impacts of cereal ergot in food animal production. *Front. Vet. Sci.*, 2016, vol. 3, p. 15. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00015>
31. Donaldson M.T., Jorgensen A.J.R., Beech J. Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2004, vol. 224, no. 7, pp. 1123-1127. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.1123>
32. Donaldson M.T., LaMonte B.H., Morresey P., Smith G., Beech J. Treatment with pergolide or cyproheptadine of pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease). *J Vet Intern Med*, 2002, vol. 16, no. 6, pp. 742-746. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2002\)016<0742](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2002)016<0742)

33. Drost M. Clinical uses of hormones. In Society for Theriogenology, Cow Manual, 1987, pp. 73-80.
34. Durham A.E. The effect of pergolide mesylate on adrenocorticotrophic hormone responses to exogenous thyrotropin releasing hormone in horses. *The Veterinary Journal*, 2022, vol. 285, p. 105831. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105831>
35. Durham A.E., Clarke B.R., Potier J.F.N., Hammarstrand R., Malone G.L. Clinically and temporally specific diagnostic thresholds for plasma ACTH in the horse. *Equine Vet J*, 2021, vol. 53, no. 2, pp. 250-260. <https://doi.org/10.1111/evj.13292>
36. Durham A.E., McGowan C.M., Fey K., Tamzali Y., van der Kolk J.H. Diagnosis and treatment of PPID. *Equine Veterinary Education*, 2014, vol. 26, pp. 216-223. <https://doi.org/10.1111/eve.12160>
37. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D., Bignami M., Bodin L., Chipman J. K., del Mazo J., Grasl-Kraupp B., Hogstrand C., Leblanc J.-C., Nebbia C. S., Nielsen E., Ntzani E., Petersen A., Sand S., Schwerdtle T., Vleminckx C., Wallace H., Gropp J., Mulder P., Oswald I. P., Woutersen R., Ruiz JÁG, Rovesti E., Hoogenboom L.R. Risks for animal health related to the presence of ergot alkaloids in feed. *EFSA Journal*, 2024, vol. 22, no. 1, p. e8496. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8496>
38. Eilts B.E. Pregnancy termination in the bitch and queen. *Clin Tech Small Anim Pract.*, 2002, vol. 17, no. 3, pp. 116-123. <https://doi.org/10.1053/svms.2002.34325>
39. England G.C., Freeman S.L., Russo M. Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol. *Vet Rec*, 2007, vol. 160, no. 9, pp. 293-296. <https://doi.org/10.1136/vr.160.9.293>
40. Erüinal-Maral N., Aslan S., Findik M., Yüksel N., Handler J., Arbeiter K. Induction of abortion in queens by administration of cabergoline (Galastop™) solely or in combination with the PGF2 α analogue Alfaprostol (Gabbrostim™). *Theriogenology*, 2004, vol. 61, no. 7-8, pp. 1471-1475. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.08.014>
41. Fanning R.A., Sheehan F., Leyden C., Duffy N., Iglesias-Martinez L.F., Carey M.F., Champion D.P., O'Connor J.J. A role for adrenergic receptors in the uterotonnic effects of ergometrine in isolated human term nonlaboring myometrium. *Anesth Analg.*, 2017, vol. 124, no. 5, pp. 1581-1588. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001765>
42. Fenn J., Kenny P.J., Scudder C.J., Hazuchova K., Gostelow R., Fowkes R.C., Forcada Y., Church D.B., Niessen S.J.M. Efficacy of hypophysectomy for the

- treatment of hypersomatotropism-induced diabetes mellitus in 68 cats. *J Vet Intern Med*, 2021, vol. 35, no. 2, pp. 823–833. <https://doi.org/10.1111/jvim.16080>
43. Ferguson T.D., Loos C.M.M., Vanzant E.S., Urschel K.L., Klotz J.L., McLeod K.R. Impact of ergot alkaloid and steroidal implant on whole-body protein turnover and expression of mTOR pathway proteins in muscle of cattle. *Front. Vet. Sci.*, 2023, vol. 10, p. 1104361. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1104361>
 44. Filipov N.M., Thompson F.N., Stuedemann J.A., Elsasser T.H., Kahl S., Stanker L.H., Young C.R., Dawe D.L., Smith C.K. Anti-inflammatory effects of ergotamine in steers. *Proc Soc Exp Biol Med.*, 2000, vol. 225, no. 2, pp. 136-142. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1373.2000.22517.x>
 45. Fortin J.S., Benskey M.J., Lookingland K.J., Patterson J.S., Howey E.B., Goudreau J.L., Schott H.C. II Restoring pars intermedia dopamine concentrations and tyrosine hydroxylase expression levels with pergolide: evidence from horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *BMC Vet Res*, 2020, vol. 16, no. 1, p. 356. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02565-3>
 46. Franchi G.A., Herskin M.S., Tucker C.B., Larsen M., Jensen M.B. Assessing effects of dietary and milking frequency changes and injection of cabergoline during dry-off on hunger in dairy cows using 2 feed-thwarting tests. *Journal of Dairy Science*, 2021, vol. 104, no. 9, pp. 10203-10216. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-20046>
 47. Franchi G.A., Larsen M.L.V., Herskin M.S., Foldager L., Larsen M., Jensen M.B. Effects of changes in diet energy density and milking frequency and a single injection of cabergoline at dry-off on feeding behavior and rumination time in dairy cows. *JDS Commun.*, 2022, vol. 3, no. 3, pp. 195-200. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2021-0162>
 48. Gehlen H., Fisch J., Merle R., Trachsel D.S. Preliminary study on the effects of pergolide on left ventricular function in the horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *J Vet Sci*, 2021, vol. 22, no. 5, p. e64. <https://doi.org/10.4142/jvs.2021.22.e64>
 49. Gobello C. Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review. *Theriogenology*, 2006, vol. 66, no. 6-7, pp. 1560-1567. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.005>
 50. Gobello C. Revisiting canine pseudocyesis. *Theriogenology*, 2021, no. 167, pp. 94-98. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.03.014>
 51. Gobello C., Castex G., Corrada Y. Use of cabergoline to treat primary and secondary anestrus in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, vol. 220, no. 11, pp. 1653-1654. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1653>

52. Gobello C., de la Sota R.L., Goya R.G. A review of canine pseudocyesis. *Reprod Domest Anim*, 2001, vol. 36, no. 6, pp. 283-288. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2001.00322.x>
53. Godoy A.F., De la Fuente C.I. Cabergoline monotherapy in a chilean creole horse with pituitary pars intermedia dysfunction (Cushing's disease): A Case Report. *Clin. Res. AnimSci*, 2022, vol. 2, no. 3, p. 000536. <https://doi.org/10.31031/CRAS.2022.02.000536>
54. Gogny A., Fiéni F. Aglepristone: A review on its clinical use in animals. *Theriogenology*, 2016, vol. 85, no. 4, pp. 555-566. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.10.010>
55. Gostelow R., Scudder C., Keyte S., Forcada Y., Fowkes R.C., Schmid H.A., Church D.B., Niessen S.J. Pasireotide long-acting release treatment for diabetic cats with underlying hypersomatotropism. *J Vet Intern Med*, 2017, vol. 31, no. 2, pp. 355-364. <https://doi.org/10.1111/jvim.14662>
56. Hague N., Durham A.E., Menzies-Gow N.J. Pergolide dosing compliance and factors affecting the laboratory control of equine pituitary pars intermedia dysfunction. *Veterinary Record*, 2021, no. 189, p. e142. <https://doi.org/10.1002/vetr.142>
57. Harvey M.J., Cauvin A., Dale M., Lindley S., Ballabio R. Effect and mechanisms of the anti-prolactin drug cabergoline on pseudopregnancy in the bitch. *J Small Anim Pract.*, 1997, vol. 38, no. 8, pp. 336-339. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03480.x>
58. Hernández-Castellano L.E., Sørensen M.T., Foldager L., Herskin M.S., Gross J.J., Bruckmaier R.M., Larsen M. Effects of feeding level, milking frequency, and single injection of cabergoline on blood metabolites, hormones, and minerals around dry-off in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2023, vol. 106, no. 4, p. 2919-2932. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22648>
59. Hollinshead F., Krekeler N. Pyometra in the queen: To spay or not to spay? *J Feline Med Surg*, 2016, vol. 18, no. 1, pp. 21-33. <https://doi.org/10.1177/1098612X15623114>
60. Holst B.S. Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2022, vol. 24, no. 3, pp. 221-231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>
61. Hop G.E., de Prado-Taranilla A.I., Isaka N., Ocak M., Bertet J., Supre K., Velthuis A., Schukken Y.H., Deflandre A. Efficacy of cabergoline in a double-blind randomized clinical trial on milk leakage reduction at drying-off and new intramammary infections across the dry period and postcalving. *Journal of Dairy Science*, 2019, vol. 102, no. 12, pp.11670-11680. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16281>

62. Ohtaki T., Fujiwara H., Watanabe G., Ono M., Taya K., Tsumagari S. Changes in luteinizing hormone pulse frequency and prolactin levels in bitches in response to estrus induction by cabergoline-its cases where it is delayed to induce estrus. *J. Vet. Med. Sci.*, 2020, vol. 82, no. 12, pp. 1773–1780. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0397>
63. Ireland J.L., McGowan C.M. Epidemiology of pituitary pars intermedia dysfunction: A systematic literature review of clinical presentation, disease prevalence and risk factors. *The Veterinary Journal*, 2018, vol. 235, pp. 22-33. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.03.002>
64. Jena B., Rao K.S., Reddy K.C.S., Raghavender K.B.P. Comparative efficacy of various therapeutic protocols in the treatment of pyometra in bitches. *Vet Med*, 2013, vol. 58, no. 5, pp. 271-276. <https://doi.org/10.17221/6809-VETMED>
65. Jöchle W., Jöchle M. Reproduction in a feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline. *J Reprod Fert*, 1993, no. 47, pp. 419–424.
66. Keshavprasad P.R., Ravikumar K., Senthilkumar K., Kathirvel S., Gopikrishnan D., Ganesan A., Selvaraju M., Ezakial Napoleon R. Effect of methylergometrine maleate and mifepristone on uterine biometry and haemato-biochemical changes in canine open cervix pyometra. *The Pharma Innovation Journal*, 2023, vol. 12, no. 1, pp. 1681-1684.
67. Kipraj Singh L., Bhimte A., Pipelu W., Mishra G.K., Patra M.K. Canine pseudopregnancy and its treatment strategies. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 1076-1078
68. Koch A., Hoppen H.O., Dieleman S.J., Kooistra H.S., Günzel-Apel A.R. Effects of the dopamine agonist cabergoline on the pulsatile and TRH-induced secretion of prolactin, LH, and testosterone in male beagle dogs. *Theriogenology*, 2006, vol. 65, no. 8, pp. 1666-1677. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.09.013>
69. Kooistra H.S., Okkens A.C., Bevers M.M. et al. Bromocriptine induced premature oestrus is associated with changes in the pulsatile secretion pattern of folliclestimulating hormone in beagle bitches. *J. Reprod. Fertil*, 1999, vol. 117, no. 2, pp. 387-393. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1170387>
70. Kutzler M.A. Estrus induction and synchronization in canids and felids. *Theriogenology*, 2007, vol. 68, no. 3, p. 354374. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.014>
71. Lacasse P., Ollier S., Lollivier V., Boutinaud M. New insights into the importance of prolactin in dairy ruminants. *J. Dairy Sci.*, 2016, vol. 99, no. 1, pp. 864-874. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10035>

72. Lacasse P., Zhao X., Vanacker N., Boutinaud M. Review: Inhibition of prolactin as a management tool in dairy husbandry. *animal*, 2019, vol. 13, no. S1, pp. s35-s41. <https://doi.org/10.1017/S1751731118003312>
73. Larsen M., Franchi G.A., Herskin M.S., Foldager L., Larsen M.L.V., Hernández-Castellano L.E., Sørensen M.T., Jensen M.B. Effects of feeding level, milking frequency, and single injection of cabergoline on feed intake, milk yield, milk leakage, and clinical udder characteristics during dry-off in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2021, vol. 104, no. 10, pp. 11108-11125. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20289>
74. Madhwal D., Sharma M., Painuly B., Revathy, Kumar H. Effect of methyl ergometrine maleate on expulsion of fetal membrane in crossbred cows. *Veterinary Research International*, 2019, vol. 7, no. 4, pp. 241-243.
75. Madhwal D., Sharma M., Patra M.K. Ultrasonography vs. per rectal examination for uterine involution in methyl ergometrine and other supplements treated crossbred cows. *The Indian journal of veterinary sciences and biotechnology*, 2021, vol. 17, no. 2, pp. 52-57. <https://doi.org/10.21887/ijvsbt.17.2.10>
76. McFarlane D., Banse H., Knych H.K., Maxwell L.K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of pergolide mesylate following long-term administration to horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *J Vet Pharmacol Ther*, 2017, vol. 40, no. 2, pp. 158-164. <https://doi.org/10.1111/jvp.12339>
77. McGowan T.W., Pinchbeck G.P., McGowan C.M. Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses. *Equine Veterinary Journal*, 2013, vol. 45, pp. 74-79. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00578.x>
78. McLeay L.M., Smith B.L. Effects of ergotamine and ergovaline on the electromyographic activity of smooth muscle of the reticulum and rumen of sheep. *American Journal of Veterinary Research*, 2006, vol. 67, no. 4, pp. 707-714. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.4.707>
79. Meneghetti F., Ferraboschi P., Grisenti P., Reza Elahi S., Mori M., Ciceri S. Crystallographic and NMR investigation of ergometrine and methylergometrine, two alkaloids from *Claviceps purpurea*. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 2, p. 331. <https://doi.org/10.3390/molecules25020331>
80. Miceli D.D., García J.D., Pompili G.A., Rey Amunategui J.P., Ferraris S., Pignataro O.P., Guitelman M. Cabergoline treatment in cats with diabetes mellitus and hypersomatotropism. *J Feline Med Surg*, 2022, vol. 24, no. 12, pp. 1238-1244. <https://doi.org/10.1177/1098612X221074924>
81. Mir F., Fontfaonne A. Management of pseudopregnancy lactation refractory to medical treatment in bitches. *Point Veterinaire*, 2013, vol. 44, no. 334, pp. 6-9.

82. Muñoz M.C., Doreste F., Ferrer O., González J., Montoya J.A. Pergolide treatment for Cushing's syndrome in a horse. *Veterinary Record*, 1996, vol. 139, pp. 41-43. <https://doi.org/10.1136/vr.139.2.41>
83. Nak D., Nak Y., Simsek G. Comparison of the use of cabergoline and gonadotrophin to treat primary and secondary anoestrus in bitches. *Aust Vet J.*, 2012, vol. 90, no. 5, p. 194196. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2012.00913.x>
84. Onclin K., Silva L.D.M., Donnay I, et al. Luteotrophic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist, cabergoline. *J Reprod Fertil*, 1993, no. 47, pp. 403–409.
85. Onclin K., Silva L.D.M., Verstegen J.P., Termination of unwanted pregnancy in dogs with the dopamine agonist, cabergoline, in combination with a synthetic analog of PGF2alpha, either cloprostenol or alphaprostol. *Theriogenology*, 1995, vol. 43, no. 4, pp. 813-822. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(95\)00024-3](https://doi.org/10.1016/0093-691X(95)00024-3)
86. Onclin K., Verstegen J. Termination of pregnancy in cats using a combination of cabergoline, a new dopamine agonist, and a synthetic PGF2 alpha, cloprostenol. *J Reprod Fert*, 1997, no. 51, pp. 259-263.
87. Onclin K., Verstegen J.P. Practical use of a combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. *J Small Anim Pract.*, 1996, vol. 37, no. 5, pp. 211-216. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1996.tb01770.x>
88. Ottka C., Vapalahti K., Arlt S.P., Bartel A., Lohi H. The metabolic differences of anestrus, heat, pregnancy, pseudopregnancy, and lactation in 800 female dogs. *Front. Vet. Sci.*, 2023, vol. 10, p. 1105113. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1105113>
89. Parés S., Arís A., Terré M., Fàbregas F., Garcia-Fruitós E., Ruberte J., Nacher V., De-Prado A., Bach A., Effects of inhibiting prolactin production with cabergoline on the physiology of the cow-dry period. *Journal of Animal Science*, 2016, vol. 94, no. 5, p. 74. <https://doi.org/10.2527/jam2016-0154>
90. Patel R.V., Khasatiya C.T., Chaudhary J.H., Parmar S.C., Chaudhary J.K. Therapeutic efficacy of methylergometrine maleate during puerperal period in cows. *Intas Polivet*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 373-375.
91. Payan-Carreira R. Feline mammary fibroepithelial hyperplasia: a clinical approach. In *Insights from Veterinary Medicine* Edited by Rita Payan-Carreira. IntechOpen, 2013. <https://doi.org/10.5772/55550>
92. Perkins G.A., Lamb S., Erb H.N., Schanbacher B., Nydam D.V., Divers T.J. Plasma adrenocorticotropin (ACTH) concentrations and clinical response in horses treated for equine Cushing's disease with cyproheptadine or pergolide. *Equine Veterinary Journal*, 2002, vol. 34, pp. 679-685. <https://doi.org/10.2746/042516402776250333>

93. Poole D.P., Littler R.A., Smith B.L., McLeay L.M. Effects and mechanisms of action of the ergopeptides ergotamine and ergovaline and the effects of peramine on reticulum motility of sheep. *American Journal of Veterinary Research*, 2009, vol. 70, no. 2, pp. 270-276. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.2.270>
94. Post K., Evans L.E., Jöchle W. Effects of prolactin suppression with cabergoline on the pregnancy of the bitch. *Theriogenology*, 1998, vol. 29, no. 6, pp. 1233-1243. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(88\)90003-9](https://doi.org/10.1016/0093-691X(88)90003-9)
95. Ramoun A.A., Darweish S.A., Abou El-Ghait H.A., Fattouh M. Effect of enhancement of uterine involution and earlier initiation of post-partum cyclicity on the reproductive performance of buffalo. *Reprod Fertil Dev*, 2006, vol. 18, pp. 545-550. <https://doi.org/10.1071/rd05069>
96. Rendle D.I., Doran G., Ireland J.L., Edwards S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral pergolide mesylate in horses with pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Veterinary Journal*, 2017, vol. 49, no. S51, pp. 25-25. https://doi.org/10.1111/evj.46_12732
97. Rendle D.I., Hughes K.J., Doran G.S., Edwards S.H. Pharmacokinetics of pergolide after intravenous administration to horses. *American Journal of Veterinary Research*, 2015, vol. 76, no. 2, pp. 155-160. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.2.155>
98. Roberts S.J. Veterinary obstetrics and genital diseases, 3rd edn. David & Charles Inc., North Pomfret, 1986.
99. Rohrbach B.W., Stafford J.R., Clermont R.S.W., Reed S.M., Schott H.C. II, Andrews F.M. Diagnostic frequency, response to therapy, and long-term prognosis among horses and ponies with pituitary pars intermedia dysfunction, 1993–2004. *J Vet Intern Med*, 2012, vol. 26, pp. 1027-1034. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00932.x>
100. Romagnoli S., Milani C., Perin S., Ballabio R., Stelletta C., Mollo A., Gelli D. Effect of an injectable cabergoline formulation on serum prolactin (PRL) and milk secretion in early postpartum beagle bitches. *Reproduction in Domestic Animals*, 2009, no. 44, pp. 148-151. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01440.x>
101. Root A.L., Parkin T.D., Hutchison P., Warnes C., Yam P.S. Canine pseudopregnancy: an evaluation of prevalence and current treatment protocols in the UK. *BMC Vet Res*, 2018, vol. 14, no. 1, p. 170. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1493-1>
102. Rota A., Mollo A., Marinelli L., Gabai G., Vincenti L. Evaluation of cabergoline and busserelin efficacy for oestrous induction in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals*, 2003, no. 38, pp. 440-443. <https://doi.org/10.1046/j.0936-6768.2003.00460.x>

103. Sarkar P., Basu S., Ray K., Saren A., Mandal D., Das S., Ghosh C.K. Clinical evaluation of mifepristone along with cabergoline in the treatment of close pyometra in labrador bitch-A Case Report. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, 2021, vol. 10, no. 10, pp. 291-295. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2021.1010.035>
104. Saxena P.R., Koedam N.A., Heiligers J., Hof R.P. Ergotamine-induced constriction of cranial arteriovenous anastomoses in dogs pretreated with phenolamine and pizotifen. *Cephalalgia*, 1983, vol. 3, no. 2, pp. 71-81. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1983.0302071.x>
105. Schäfer-Somi S., Aksoy O.A., Beceriklisoy H.B., Einspanier A., Hoppen H.O., Aslan S. Repeated induction of abortion in bitches and the effect on plasma concentrations of relaxin, progesterone and estradiol-17beta. *Theriogenology*, 2007, no. 68, pp. 889-895. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenol.2007.07.012>
106. Scudder C.J., Gostelow R., Forcada Y., Schmid H.A., Church D., Niessen S.J.M. Pasireotide for the medical management of feline hypersomatotropism. *J Vet Intern Med*, 2015, vol. 29, no. 4, pp. 1074-1080. <https://doi.org/10.1111/jvim.12608>
107. Scudder C.J., Hazuchova K., Gostelow R., Church D.B., Forcada Y., Fowkes R.C., Niessen S.J. Pilot study assessing the use of cabergoline for the treatment of cats with hypersomatotropism and diabetes mellitus. *J Feline Med Surg*, 2021, vol. 23, no. 2, pp. 131-137. <https://doi.org/10.1177/1098612X20933213>
108. Secombe C., Bailey S., de Laat M., Hughes K., Stewart A., Sonis J., Tan, R. Equine pituitary pars intermedia dysfunction: current understanding and recommendations from the Australian and New Zealand Equine Endocrine Group. *Aust Vet J*, 2018, no. 96, pp. 233-242. <https://doi.org/10.1111/avj.12716>
109. Sharma N., Sharma V.K., Manikyam H.K., Krishna A.B. Ergot Alkaloids: A Review on Therapeutic Applications. *European Journal of Medicinal Plants*, 2016, vol. 14, no. 3, pp. 1-17. <https://doi.org/10.9734/EJMP/2016/25975>
110. Silva M.C., Guedes P.E.B., Silva F.L., Snoeck P.P.N. Use of pyridoxine hydrochloride in the interruption of lactation in female dogs with pseudo-pregnancy. *Anim Reprod*, 2021, vol. 18, no. 1, p. e20200062. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0062>
111. Singh L., Patra M.K., Mishra G.K., Linda N., Saxena A.C., De U.K., Kumar H., Narayanan K. Comparative efficacy of antiprogesterin and dopamine agonist in the treatment of canine pyometra. *The Indian Journal of Animal Reproduction*, 2019, vol. 40, no. 2, pp. 28-31.

112. Soler Arias E.A., García J.D., Castillo V.A. Pharmacological treatment with cabergoline in three cats with acromegaly. *Revista Colombiana De Ciencias Pecuarías*, 2017, vol. 30, no. 4, pp. 316–321. <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v30n4a07>
113. Špoljarića B., Svoboda D., Gereš D., Vince S., Špoljarić D., Popović M., Žubčić D., Butković I., Šavorić J., Grizelj J., Samardžija M. Combination of dopamine agonist and prostaglandin administration for pregnancy termination in bitches—a novel approach. *Journal of applied animal research*, 2020, vol. 48, no. 1, pp. 402–405. <https://doi.org/10.1080/09712119.2020.1814784>
114. Steel N.L., Ireland J.L., McGowan C.M. Management of pituitary pars intermedia dysfunction in practice: A clinical audit. *The Veterinary Journal*, 2022, vol. 289, p. 105899. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105899>
115. Tatum R.C., McGowan C.M., Ireland J.L. Efficacy of pergolide for the management of equine pituitary pars intermedia dysfunction: A systematic review. *Vet J*, 2020, no. 266, p. 105562. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105562>
116. Uçmak M., Enginler S.Ö., Gündüz M.C., Kirşan İ., Sönmez K. Treatment of feline mammary fibroepithelial hyperplasia with the combination of aglepristone and cabergoline. *Acta Vet Eurasia*, 2011, vol. 37, no. 1, pp. 69–74.
117. Vasii I., Dąbrowski R., Wochnik M., Plusa A., Tvarijonaviciute A., A systematic review of mammary gland inflammations in queens (*Felis catus*). *Animal Reproduction Science*, 2023, vol. 256, p. 107318. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2023.107318>
118. Verstegen J.P., Onclin K., Silva L.D., Concannon P.W. Effect of stage of anestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist cabergoline in dogs. *Theriogenology*, 1999, vol. 51, no. 3, pp. 597–611. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(99\)00013-8](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(99)00013-8)
119. Verstegen J.P., Onclin K., Silva L.D., Donnay I. Abortion induction in the cat using prostaglandin F2 alpha and a new anti-prolactinic agent, cabergoline. *J Reprod Fertil*, 1993, no. 47, pp. 411–417.
120. Vilar M.J., Rajala-Schultz P.J. Dry-off and dairy cow udder health and welfare: Effects of different milk cessation methods. *Veterinary Journal*, 2020, vol. 262, p. 105503. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105503>
121. Wanke M.M., Romagnoli S., Verstegen J., Concannon P.W. Pharmacological approaches to pregnancy termination in dogs and cats including the use of prostaglandins, dopamine agonists, and dexamethasone In: Concannon P.W., England G., Verstegen J., Linde-Forsberg C., eds. *Recent Advances in Small*

Animal Reproduction, 2002, International Veterinary Information Service, Ithaca, New York, USA.

122. Wiebe V.J., Howard J.P. Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. *Top Companion Anim Med.*, 2009, no. 24, pp. 71–99. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.12.004>
123. Yenilmez K., Eren N. The utilization areas of cabergoline in veterinary gynecology. *J. Res. Vet. Med.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 77-81. <https://doi.org/10.30782/uluvfd.418900>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Волнин Андрей Александрович, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии
ФГБНУ Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР)
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
volnin.a@mail.ru

Цыбулько Наталья Степановна, к.фарм.н., инженер лаборатории биотехнологии
ФГБНУ Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР)
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
ostafevo11@yandex.ru

Янко Роман Владимирович, главный врач
Ветеринарная клиника “VetLion”
ул. Гагарина, 1, г. Скидель, Гродненская область, Республика Беларусь

Бохан Александр Иванович, д.с-х.н., заведующий лабораторией биотехнологии

ФГБНУ Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР)
ул. Грина, 7, г. Москва, 117216, Российская Федерация
alexboxan1980@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Andrei A. Volnin, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Biotechnology
All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grina Str., Moscow, 117216, Russian Federation
volnin.a@mail.ru
SPIN-code: 1881-2865
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-536X>
ResearcherID: AAD-5778-2022
Scopus Author ID: 57218101698

Natalia S. Tsybulko, PhD, engineer, Laboratory of Biotechnology
All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grina Str., Moscow, 117216, Russian Federation
ostafevo11@yandex.ru
SPIN-code: 4691-4700
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-536X>
ResearcherID: AAD-5817-2022
Scopus Author ID: 57297457100

Roman V. Yanko, chief physician
Vet clinic "VetLion"
1, Gagarina Str., Skidel, Grodno Region, Republic of Belarus

Aleksandr I. Bokhan, Dr. Sci., head of Laboratory of Biotechnology
All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
7, Grina Str., Moscow, 117216, Russian Federation
alexboxan1980@mail.ru
SPIN-code: 6588-1244
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4154-3709>
Scopus Author ID: 57208166912

Поступила 29.03.2024

После рецензирования 21.06.2024

Принята 01.07.2024

Received 29.03.2024

Revised 21.06.2024

Accepted 01.07.2024