



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A01N 37/06 (2006.01); A61K 31/215 (2006.01); A61K 31/231 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016137669, 17.03.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.03.2015

Дата регистрации:
29.10.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
18.03.2014 US 61/954785

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2018 Бюл. № 11

(45) Опубликовано: 29.10.2018 Бюл. № 31

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.10.2016

(86) Заявка РСТ:
IB 2015/000633 (17.03.2015)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/140637 (24.09.2015)

Адрес для переписки:
190000, Санкт-Петербург, ВОХ-1125,
"ПАТЕНТИКА"

(72) Автор(ы):

ПАЖЕ Патрик (FR)

(73) Патентообладатель(и):

ИНСТИТУТ ДЕ РЕШЕРШ ЭН
СЕМИОШИМИ ЭТ ЭТОЛОЖИ
АППЛИКЕ (FR)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 6054481 A1, 25.04.2000. WO
1996023414 A1, 08.08.1996. WO 1999037297
A1, 29.07.1999. WO 2014001836 A1, 03.01.2014.
RU 2360406 C1, 10.07.2009.

(54) СЕМИОХИМИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ОСЛАБЛЕНИЯ СОЦИАЛЬНЫХ КОНФЛИКТОВ
У КОШЕК

(57) Реферат:

Изобретение относится к области ветеринарии, в частности к средствам адаптации животных. Описана семиохимическая композиция, содержащая (масс%/масс%) метиллаурат 1-8, метилмиристат 1-8, метилпальмитат 10-18, метиллинолеат 3-10, метилолеат 40-55, метилстеарат 1-8, диметилпимелат 5-15, диметилазелаинат 4-15, их соли, их производные, изомеры и/или их структурные аналоги, которые

обеспечивают их семиохимические свойства. Также раскрыты способы ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек, или в питомниках, или в гостиницах для кошек, а также способы стимулирования социальной фасилитации у кошек путем применения семиохимической композиции. 9 н. и 19 з.п. ф-лы, 35 табл., 3 пр., 4 ил.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A01N 37/06 (2006.01)*A61K 31/215* (2006.01)*A61K 31/231* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A01N 37/06 (2006.01); *A61K 31/215* (2006.01); *A61K 31/231* (2006.01)(21)(22) Application: **2016137669, 17.03.2015**(24) Effective date for property rights:
17.03.2015Registration date:
29.10.2018

Priority:

(30) Convention priority:
18.03.2014 US 61/954785(43) Application published: **20.04.2018** Bull. № 11(45) Date of publication: **29.10.2018** Bull. № 31(85) Commencement of national phase: **18.10.2016**(86) PCT application:
IB 2015/000633 (17.03.2015)(87) PCT publication:
WO 2015/140637 (24.09.2015)Mail address:
**190000, Sankt-Peterburg, BOX-1125,
"PATENTIKA"**

(72) Inventor(s):

PAZHE Patrik (FR)

(73) Proprietor(s):

**INSTITUT DE RESHERSH EN SEMIOSHIMI
ET ETOLOZHI APPLIKE (FR)****(54) SEMIOCHEMICAL COMPOSITIONS TO REDUCE SOCIAL CONFLICTS WITH CATS**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary science.

SUBSTANCE: invention relates to veterinary medicine, in particular to animal adaptation agents. Described is a semiochemical composition comprising (wt%/wt%) methyl laurate 1–8, methyl myristate 1–8, methyl palmitate 10–18, methyl linoleate 3–10, methyl oleate 40–55, methyl stearate 1–8, dimethyl pimelate 5–15, dimethyl azelate 4–15, their salts, their

derivatives, isomers and/or their structural analogues, which provide their semiochemical properties.

EFFECT: methods of reducing social conflicts in multi-cat households or in catteries or kennels boarding cats are also disclosed, as well as methods for inducing social facilitation in cats using the semiochemical composition.

28 cl, 35 tbl, 3 ex, 4 dwg

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее изобретение относится к семиохимической композиции, содержащей метиллаурат, метил миристат, метилпальмитат, метиллинолеат, метилолеат, метилстеарат, диметилпимелат, диметилазелаинат, ее солям, ее производным, ее изомерам, и/или ее структурным аналогам, которые обеспечивают их семиохимические свойства, и их смесям. Также раскрыты способы ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек или в питомниках, или кошачьих гостиницах, а также способы стимулирования социальной фасилитации.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Известно, что кошачьи являются одиночными хищниками и, они, как правило, не живут в социально-структурных группах, за исключением львов. Кошки путешествуют в одиночку, охотятся в одиночку и только объединяются с другими взрослыми кошками для спаривания. Домашние кошки, как правило, являются одиночными и не образуют больших сложных социальных групп. Кошки также являются очень территориальными по своей природе и метят свою территорию, используя аромат, полученный из лицевых желез, кала, мочи и анальных желез. Указанное мечение территории помогает кошке общаться с другими кошками и свести к минимуму прямой конфликт. Если другая кошка посягает на их помеченную территорию, кошка продолжает агрессивное взаимодействие чтобы прогнать вторгшуюся кошку со своей территории посредством пристального взгляда, шипения и рычания, и, если это не срабатывает, путем короткой шумной физической атаки. Кошки не вкладывают энергию в сохранение социальных связей, и они не сближаются после конфликта (Van den Bos (1998) Post-conflict stress-response in confined group-living cats (*Felis sylvestris catus*). *Applied Animal Behaviour Science* 59:323-330).

Кошки не агрессивны по всякой причине. На самом деле, существуют причины агрессивности, также как и различные типы агрессии, такие как внутривидовая агрессия между кошками, возникающая, когда две или более кошек имеют враждебные отношения друг с другом; переадресованная агрессия, возникающая, когда кошка слышит или видит что-то, к чему она не имеет доступа; агрессия, вызываемая ласканием, превышающим пределы толерантности кошек; агрессия, обусловленная страхом, возникающая, когда кошка чувствует себя загнанной в угол, без путей отхода; игровая агрессия, возникающая, когда кошки играют; территориальная агрессия, возникающая, когда другое животное вторгается на территорию кошки; агрессия, обусловленная болью, возникающая, когда прикасаются к больному или травмированному месту кошки; материнская агрессия, возникающая, когда котенок кошки находится под угрозой; и неспровоцированная агрессия, возникающая без причины.

Агрессивное поведение у кошек часто встречается, когда в одном доме находятся несколько кошек, которые не знакомы друг с другом, или, когда кошки находятся в питомнике или кошачьей гостинице с другими незнакомыми кошками. Так, хорошо известно, что, когда новую кошку приносят в дом, где уже есть другие кошки, между этими кошачьими очень часто происходят трения. Это особенно верно, когда кошки живут в закрытом помещении и вынуждены жить в непосредственной близости друг к другу, что несвойственно кошачьей природе и помещает кошек в неестественное общественное устройство. Часто возникают поведенческие проблемы, такие как мечение мочой территории и внутренней борьбы, чтобы установить иерархию, контролируемую доминированием (иерархию доминирования). Во многих случаях у менее доминантной кошки может развиваться хронический стресс, который может привести к идиопатическому циститу. В некоторых случаях, кошка может стать социальным изгоем и не выйдет из

укрытия для приема пищи для совершения естественных отправлений.

Критический период для формирования социального поведения (социализации) кошки с сородичами и людьми составляет от двух до восьми недель после рождения (Jongman, EC (2007) Adaptation of domestic cats to confinement. *Journal of Veterinary Behavior* 2;1920196). Кошки, которые в этот период не имеют адекватного взаимодействия с сородичами, становятся социально неблагополучными и имеют ненадлежащее поведение по отношению к другим кошкам. Плохо социализированные кошки в домах, где находятся несколько кошек, испытывают больший стресс, чем социализированные кошки, и оказывают негативное влияние на остальную часть группы, увеличивая уровень стресса у других кошек (Kessler MR and Turner DC (1999a) Effects of density and cage size on stress in domestic cats (*Felis sylvestris catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. *Animal Welfare* 6:243-254).

Семиохимические вещества представляют собой химические вещества, выделяемые растениями или животными, которые вызывают поведенческую или физиологическую реакцию в другом организме. Когда семиохимическое сигнальное вещество влияет на особь того же вида, оно называется феромоном. Когда семиохимическое сигнальное вещество влияет на особь другого вида, оно называется аллелопатическими веществами (аллелопатически активными веществами).

Феромоны представляют собой вещества, выделяющиеся организмом определенных видов, которые вызывают предсказуемую реакцию другой особи того же вида, и могут служить, например, в качестве специфического аттрактанта, социального коммуникатора, сексуального стимулятора, успокоителя и определять базовое поведение животного. Существуют различные типы феромонов, такие как агрегационные феромоны (феромоны объединения), используемые при защите от хищников, при подборе пары и для преодоления сопротивления противника путем массовой атаки; феромоны тревоги, которые выделяются при нападении хищника; эпидейктические феромоны, которыми насекомые помечают отложенные яйца, чтобы сигнализировать другим насекомым, что они должны делать кладку в другом месте; релизеры - привлекающие феромоны, которые некоторые организмы используют для привлечения брачных партнеров с расстояния двух миль и более; сигнальные феромоны, которые вызывают краткосрочные изменения, такие как высвобождение нейромедиатора, который активирует реакцию; феромоны - праймеры, которые вызывают изменение в развивающихся событиях; территориальные феромоны, которые обозначают границы территории животного; следовые феромоны, распространенные у насекомых, таких как муравьи, которые отмечают феромонами тропинку, по которой они возвращаются к своему гнезду с пищей; информационные феромоны, которые указывают на идентичность или обозначают территорию животного; половые феромоны, указывающие на готовность самки к спариванию; феромоны лицевых желез, которые удерживают кошек от мочеиспускания в отмеченном месте, предотвращают беспокойство у кошек или помогают освоиться в новой обстановке; и успокоительные феромоны, которые уменьшают стресс, беспокойство и агрессивность у животных.

Патент США № 5709863 раскрывает композицию, содержащую эмульсию, включающую смесь олеиновой кислоты, азелаиновой кислоты, пимелиновой кислоты и пальмитиновой кислоты, причем указанная смесь удерживает кошек от мочеиспускания в отмеченном месте; и соединение растительного происхождения, обладающее привлекающим действием на кошек. Он не описывает семиохимических веществ для ослабления социальных конфликтов у кошек и/или для улучшения социальной фасилитации в домах, где находится много кошек или в питомниках или кошачьих

гостиницах с большим количеством кошек.

Патенты США 6054481, 6077867, 6169113, 6384252 и 7723388 описывают различные успокоительные феромоны для млекопитающих и птиц. Однако, ни один из этих патентов не описывает управление социальными конфликтами и/или улучшения социальной фасилитации в домах, где живут несколько кошек, или питомниках или гостиницах для кошек.

Таким образом, задачей настоящего изобретения является обеспечение семиохимических композиций для управления социальными конфликтами в домах, где живут несколько кошек, или в питомниках, или гостиницах для кошек.

Еще одной задачей настоящего изобретения является обеспечение способа ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек, или в питомниках, или гостиницах для кошек.

Еще одной задачей является обеспечение способа стимулирования социальной фасилитации у кошек в домах, где живут несколько кошек, или питомниках, или гостиницах для кошек.

Настоящее изобретение решает эти и другие задачи, о чем свидетельствует сущность изобретения, описание предпочтительных вариантов реализации и формула изобретения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к семиохимической композиции, содержащей метиллаурат, метилмиристат, метилпальмитат, метиллинолеат, метилолеат, метилстеарат, диметилпимелат, диметилазелаинат, их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства.

Семиохимическая композиция, содержащая смесь метиллаурата, метилмиристата, метилпальмитата, метиллинолеата, метилолеата, метилстеарата, диметилпимелата, диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры, и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства, также охватываются настоящим изобретением.

Согласно другому аспекту предложена семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, от приблизительно 3% до 10% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, от приблизительно 40% до 55% (масс.%/масс.%) метилолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс.%/масс.%) диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства.

Семиохимическая композиция, содержащая смесь от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, от приблизительно 3% до 10% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, от приблизительно 40% до 55% (масс.%/масс.%) метилолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс.%/масс.%) диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства.

Семиохимическая композиция, содержащая приблизительно от 2% до 6% (масс.%/масс.%) метиллаурата, приблизительно от 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилмиристата, приблизительно от 11% до 15% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, приблизительно от

4% до 8% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, приблизительно от 42% до 50% (масс.%/масс.%) метилолеата, приблизительно от 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилстеарата, приблизительно от 7% до 13% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, приблизительно от 6% до 11% (масс.%/масс.%) диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры и/или структурные аналоги, которые сохраняют их семиохимические свойства, представляет собой еще один вариант реализации настоящего изобретения.

Семиохимическая композиция, содержащая смесь от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метиллаурата, от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилмиристата, от приблизительно 11% до 15% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, от приблизительно 4% до 8% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, от приблизительно 42% до 50% (масс.%/масс.%) метилолеата, от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилстеарата, от приблизительно 7% до 13% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, от приблизительно 6% до 11% (масс.%/масс.%) диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры и/или структурные аналоги, которые сохраняют их семиохимические свойства, представляет собой еще один вариант реализации настоящего изобретения.

Указанные семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, дополнительно содержат приемлемый носитель. Указанный приемлемый носитель представляет собой фармацевтически приемлемый носитель или ветеринарно приемлемый носитель.

Указанные семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, могут дополнительно содержать нетоксичный наполнитель или усиливающую композицию. Нетоксичный наполнитель выбирают из группы, включающей жирные кислоты, спирты, амины, сквален, глицерин и их смеси, в то время как усиливающая композиция содержит амины и жирные кислоты из индольных производных, сложные эфиры указанных аминов и жирных кислот, кетоны, ацетон, спирты или стеролы.

Согласно еще одному аспекту, семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, представляют собой сложный эфир, спирт, кетон, амид, простой эфир, альдегид или стерол производное метиллаурата, метилолеата, метилмиристата, метилпальмитата, метиллинолата, метиллинолеата, метилстеарата, диметилпимелата, диметилазелаината, их соли, изомеры и/или структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства и их смеси.

Раствор, содержащий семиохимическую композицию, описанную в настоящем документе, и растворитель, является еще одним аспектом настоящего изобретения. Раствор может быть в виде спрея, аэрозоля, может вводиться в диффузоре, быть микрокапсулированным, либо представлять собой матрицу с медленным высвобождением.

Способ ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек, или в питомниках или гостиницах для кошек, причем указанный способ включает высвобождение указанной семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, описанного в настоящем документе, в окружающую кошек среду, является еще одним аспектом настоящего изобретения. В этом варианте реализации, семиохимическая композиция или указанный раствор, высвобождается медленно. Указанное высвобождение продолжается от 3 до 5 недель, или от 4 до 6 недель, и, как правило, в помещении или замкнутом пространстве.

Согласно другому аспекту, настоящее изобретение относится к способу стимулирования социальной фасилитации у кошек, причем указанный способ включает высвобождение указанной семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, описанного в настоящем документе, в окружающую кошек

среду. В этом варианте реализации, семиохимическая композиция или указанный раствор высвобождается медленно. Указанное высвобождение продолжается от 3 до 5 или от 4 до 6 недель и, как правило, в помещении или замкнутом пространстве.

Семиохимическая композиция, описанная в настоящем документе, для применения в ослаблении социальных конфликтов в питомниках или гостиницах для кошек, или в домах с несколькими кошками, является еще одним аспектом настоящего изобретения.

Семиохимическая композиция, описанная в настоящем документе, для использования в стимулировании социальной фасилитации у кошек, является еще одним аспектом настоящего изобретения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

Фиг. 1 представляет собой копию визуальных аналоговых шкал (ВАШ), которые были заполнены владельцами нескольких кошек и представлены в 0 день, на 10-й день, 20-й день и 30-й день, и которые показаны в анализе в Примерах.

Фиг. 2 представляет собой график, показывающий окончательные результаты анализа агрессивности из исследования, проводимого в течение 30 дней. Величина 0 означает, что кошки никогда не прекращают конфликтовать, когда они находятся вместе, так как они угрожают, царапают и кусают друг друга. Величина 10 означает, что кошки никогда не дерутся. Не было никаких существенных различий между двумя группами лечения в день 0 (ВАШ агрессии $z=0.868$; $p=0.385$; тест Манна-Уитни), но было значительное улучшение между оценками в день 0 и на 30-й день $df=3$; $F=4.24$; $p=0.01$; ANOVA)

Фиг. 3 представляет собой график, показывающий окончательные результаты анализа из исследования, проводившегося в течение 30 дней. Величина 0 означает, что владельцы кошек не решались оставить своих кошек вместе в одной комнате. Величина 10 означает, что владельцы кошки спокойно оставляли своих кошек вместе в одной комнате. Не было никаких существенных различий между двумя группами лечения в день 0 (ВАШ affiliативного поведения $z=-0.172$; $p=0.862$; $r = -0,172$; $p = 0,862$; тест Манна-Уитни), но было значительное улучшение между оценками в день 0 и на 30-й день $df=3$; $F=5.49$; $p=0.003$; ANOVA).

Фиг. 4 представляет собой график, показывающий окончательные результаты на 20-й день и 30-й день для экспериментальной группы и группы плацебо. На 30-й день оценка была более высокой в группе лечения, чем в группе плацебо по ВАШ 1 для агрессивности и ВАШ 2 для affiliативного поведения. Среднее значение ВАШ 1 для агрессии в группе лечения было 6.4, в то время как в группе плацебо оно было 5.5. В ВАШ 2 для affiliативного поведения, среднее для группы лечения было 7.02 и для группы плацебо было 4.93. В последующие 30 дней после того, как лечение или плацебо было прекращено, владельцы подтвердили, что ситуация была стабильной в группе лечения и группе плацебо.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ РЕАЛИЗАЦИИ

В настоящем документе термин «кошка» относится к любому представителю семейства кошачьих, включая обычных домашних кошек, а также диких кошек, тигров, львов, леопардов, горных львов, рысей, гепардов, оцелотов и подобных.

В настоящем документе, термин «семиохимическое вещество» означает химическое вещество, выделяемое растением или животным, которое вызывает поведенческую или физиологическую реакцию в другом организме. Когда семиохимическое вещество влияет на особь того же вида, оно называется феромоном. Когда семиохимическое вещество влияет на особь другого вида, оно называется аллелопатическим веществом.

«Которые обеспечивают их семиохимические свойства» означает, что семиохимическая композиция ослабляет социальные конфликты между кошками в домах, где живут несколько кошек, в питомниках или гостиницах для кошек. Об этом свидетельствует поведение кошек, которые демонстрируют меньшую агрессивность по отношению к другим кошкам и/или могут быть оставлены вместе в одной комнате. Это также включает в себя стимулирование социальной фасилитации у кошек, так что кошки, например, едят вместе.

В настоящем документе термин «агрессивность у кошек», подразумевает поведение, при котором кошки кусают, царапают или угрожают другой кошке посредством преследования, пристального взгляда, воя и/или вздыбливания шерсти.

Термин «социальная фасилитация» означает, что кошки, которые живут вместе в доме, знакомы, объединены и дружелюбны друг с другом, и связаны запахом группы.

В настоящем документе термин «стресс-ассоциированные заболевания», относится к любому заболеванию, симптомы которого нарастают из-за стресса.

В настоящем документе термин «структурные аналоги» означает любое соединение, которое имеет структуру, аналогичную структуре данного соединения, но отличается одной или более функциональными группами, атомами или подструктурами, которые заменены другими функциональными группами, атомами или подструктурами.

Например, описанная в настоящем документе замена метильных групп гетероатомами в жирных кислотах.

В настоящем документе термин «производные» означает сложные эфиры, спирты, кетоны, амиды, простые эфиры, альдегиды и стеролы метиловых эфиров жирных кислот метиллаурата, метилмиристата, метилпальмитата, метилинолата, метиллинолеата, метилстеарата, метилолеата, диметилпимелата, диметилазелаината, а также их соли и/или их структурные аналоги, а также смеси сложных метиловых эфиров жирных кислот пальмитата, линолеата, олеата, стеарата, лаурата, миристата, а также их структурные аналоги и/или их соли.

В настоящем документе, указанные метилированные производные жирных кислот могут заменить одну или несколько из жирных кислот в композиции, и имеют те же самые эффекты.

Термин «изомеры» включает структурную изомерию и пространственную изомерию, и относится к метиловым эфирам жирных кислот пальмитата, линолеата, олеата, стеарата, лаурата, миристата, диметилпимелата, диметилазелаината, а также их солям, их производным и/или их структурным аналогам, которые обеспечивают феромонную успокаивающую активность и/или активность в отношении социальной фасилитации, и смесям метиловых эфиров жирных кислот пальмитата, линолеата, олеата, стеарата, лаурата, миристата, а также их структурным аналогам, которые обеспечивают семиохимическую активность и/или активность в отношении социальной фасилитации, их солям, и/или их производным.

В настоящем документе термин «смеси» охватывает метиловые эфиры жирных кислот пальмитата, линолеата, олеата, стеарата, лаурата, миристата, диметилпимелата, диметилазелаината, а также их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают семиохимическую активность и/или активность в отношении социальной фасилитации, в которых метиловые эфиры жирных кислот, описанные в настоящем документе, могут быть заменены их солями и/или их производными и/или изомерами и/или структурными аналогами, которые обеспечивают семиохимическую активность и/или активность в отношении социальной фасилитации.

Например, смесь может включать метиловый эфир пальмитата и метиловый эфир

линолеата, производные олеата и стеарата, изомеры метиллаурата, диметилпимелата и диметилазелаината и структурный аналог миристата.

Термин «раствор» означает твердое вещество или масло, которое диспергировано в жидкости, либо растворением, либо в виде суспензии.

Термин «высвобождение» означает доставку семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, описанного в настоящем документе.

Под «окружающей кошку средой» подразумевается любое окружение, в котором кошки находятся, включая дома, квартиры, комнаты, клетки, закрытые веранды и подобные.

В настоящем документе термин «ослабить социальные конфликты у кошек» означает снизить агрессивность кошек по отношению к другим кошкам.

«Высвобождаемый медленно» означает, что семиохимическая композиция, описанная в настоящем документе, или раствор, описанный в настоящем документе, высвобождается в течение определенного периода времени, а не сразу. Период времени может варьироваться от 3 до 5 недель или от 4 до 6 недель.

Под термином «приемлемый носитель» подразумевают любой фармацевтически приемлемый носитель или ветеринарно приемлемый носитель, который не мешает активности композиции, содержащей успокоительный феромон для кошек, и не является токсичным для кошек, которым его вводят. Он включает растворители, дисперсионные среды, задерживающие абсорбцию агенты и тому подобное. Указанные фармацевтически приемлемые носители описаны в Remington's Pharmaceutical Sciences 21st edition 2005. Приемлемыми носителями могут быть, например, простые эфиры гликоля. Они могут быть добавлены к успокоительному феромону для кошек в ходе приготовления состава.

Под термином «усиливающая композиция» подразумевают активную семиохимическую композицию или ее аналоги, которая является видоспецифической у кошек, и которая может быть использована для усиления или синергетического действия с основной семиохимической композицией, описанной в настоящем документе, ее соли и/или аналоги для повышения эффективности у кошек основной семиохимической композиции или ее аналогов.

Под термином «состоящий по существу из» подразумевают, что композиции содержат все метиловые эфиры жирных кислот, их соли, их производные и их

изомеры и/или структурные аналоги, описанные в настоящем документе, а также другие добавки, которые не влияют на семиохимическую природу композиций.

Более конкретно, настоящее изобретение относится к идентификации и синтезу семиохимических веществ кошки, которые используются для ослабления социальных конфликтов или стимулируют социальную фасилитацию у кошек. Указанные композиции состоят из летучих молекул, причем основными компонентами являются сложные метиловые эфиры жирных кислот, включающие метиллаурат, метилмиристат, метилпальмитат, метиллинолеат, метилолеат, метилстеарат, диметилпимелат, диметилазелаинат, их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства.

Согласно одному аспекту предложена семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, от приблизительно 3% до 10% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, от приблизительно 40% до 55% (масс.%/масс.%) метилолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс.%/масс.%) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс.%/масс.%) диметилазелаината,

их соли, их производные, их изомеры и/или их структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства.

Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метиллаурата, от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилмиристата, от приблизительно 11% до 15% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, от приблизительно 4% до 8% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, от приблизительно 42% до 50% (масс.%/масс.%) метилолеата, от приблизительно 2% до 6% (масс.%/масс.%) метилстеарата, от приблизительно 7% до 13% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, от приблизительно 6% до 11% (масс.%/масс.%) диметилазелаината, их соли, их производные, их изомеры и/или

структурные аналоги, которые сохраняют их семиохимические свойства, представляют собой еще один вариант реализации настоящего изобретения.

Концентрация семиохимической композиции в конечном продукте может находиться в диапазоне от приблизительно 0,1% (масс.%/масс.%) до приблизительно 10% (масс.%/масс.%) Согласно другому аспекту, концентрация семиохимической композиции в конечном продукте может находиться в диапазоне от приблизительно 0,3% (масс.%/масс.%) до приблизительно 4% (масс.%/масс.%). Согласно другому аспекту, концентрация семиохимической композиции в конечном продукте может находиться в диапазоне от приблизительно 0,4% (масс.%/масс.%) до приблизительно 1% (масс.%/масс.%).

Более конкретно семиохимические композиции по настоящему изобретению содержат смесь метиллаурата, метилмиристата, метилпальмитата, метиллинолеата, метилолеата, метилстеарата, диметилпимелата, диметилазелаината, соли, производные и изомеры, а также их структурные аналоги, которая составляет от 65% до 95% (масс.%/масс.%) от общей массы композиции, остальные компоненты представляют собой нетоксичные наполнители, такие как жирные кислоты, спирты, амины, сквален и глицерин; более конкретно, капроновая кислота, азелаиновая кислота, пропионовая кислота, гераниол, октадекатриенол, гексакозанол, триметиламин и метиламин.

Усиливающая композиция, содержащая от 5% до 35% (масс.%/масс.%) также может быть добавлена к семиохимической композиции, при желании. Указанная усиливающая композиция содержит летучие органические соединения и их смеси. Указанный усилитель может быть видоспецифичным по природе. Соединения, которые могут быть использованы в усиливающей композиции, включают, но не ограничиваются ими, амины и жирные кислоты из индольных производных, сложные эфиры указанных аминов и жирных кислот, кетоны, такие как ацетон, спирты, стеролы и подобные.

Успокоительная семиохимическая композиция для кошек может быть присоединена к химическому носителю при условии, что биоактивная структура метиловых эфиров жирных кислот будет сохранена. Такие молекулы-носители включают краун-соединения, липосомы и белки-носители.

Фармацевтически приемлемые соли семиохимических композиций для кошек, которые используются в композициях, описанных в настоящем документе, включают соли, представляющие собой органические или неорганические соли сложных эфиров жирных кислот метилпальмитата, метиллинолеата, метилолеата, метилстеарата, метиллаурата, метилмиристата, диметилпимелата и диметилазелаината. Они хорошо известны и описаны в настольном справочнике врача Physician's Desk Reference, The Merck Index and Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Фармацевтически приемлемые соли представляют собой, например, натрий, калий, аммоний, кальций и магний, и соли, образованные неорганическими кислотами, такими как соляная кислота,

бромистоводородная кислота, фосфорная кислота, серная кислота и т.п., или соли, образованные органическими кислотами, такими как щавелевая кислота, фумаровая кислота, винная кислота, малоновая кислота, уксусная кислота, лимонная кислота, бензойная кислота и подобные.

5 Семиохимические композиции могут также содержать приемлемый носитель. Указанный приемлемый носитель может представлять собой фармацевтически приемлемый носитель или ветеринарно приемлемый носитель. Фармацевтически приемлемым носителем может быть любой приемлемый носитель, который не мешает фармацевтической или ветеринарной активности композиции и не токсичен для кошек
10 при введении. Он включает растворители, дисперсионные среды, покрытия, агенты, замедляющие абсорбцию, и тому подобное. Указанные фармацевтически приемлемые носители, описаны в Remington's Pharmaceutical Sciences 22nd edition 2012. Приемлемым носителем может быть, например, физиологический раствор, забуференный физиологический раствор и тому подобное. Он может быть добавлен в композицию
15 после ее приготовления.

Согласно еще одному аспекту, семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, представляют собой сложный эфир, спирт, кетон, амид, эфир, альдегид или стерол производное метиллаурата, метилмиристата, метилпальмитата, метиллинолата, метиллинолеата, метилстеарата, метилолеата,
20 диметилпимелата, диметилазелаината, их соли, изомеры и/или структурные аналоги, которые обеспечивают их семиохимические свойства и их смеси.

Раствор, содержащий семиохимическую композицию, описанную здесь, и растворитель, является еще одним аспектом настоящего изобретения. Растворители, такие как пропиленгликоль, спирт, простой эфир, хлороформ, этанол, бензол,
25 сероуглерод, пропиловый спирт, изопропанол, 2-пропанол, нелетучие и летучие масла, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, монометиловый эфир диэтиленгликоля, монопропиловый эфир диэтиленгликоля, моноизопропиловый эфир диэтиленгликоля, монобутиловый эфир диэтиленгликоля, монофениловый эфир диэтиленгликоля, монобензиловый эфир диэтиленгликоля, диметиловый эфир диэтиленгликоля,
30 монометиловый эфир этиленгликоля, моноэтиловый эфир этиленгликоля, монопропиловый эфир этиленгликоля, моноизопропиловый эфир этиленгликоля, монобутиловый эфир этиленгликоля, этиленгликоль монофениловый эфир этиленгликоля, монобензиловый эфир этиленгликоля или диметиловый эфир этиленгликоля и подобные.

35 Раствор может быть в виде спрея, аэрозоля, может вводиться в распылителе, быть микрокапсулированным, либо представлять собой матрицу или спрей с медленным высвобождением. Он также может быть в виде кошачьего ошейника, выделяющего семиохимическую композицию с низкой скоростью.

Способ ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек,
40 путем высвобождения указанной семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, содержащего семиохимическую композицию, описанного в настоящем документе, охватывается настоящим изобретением. Согласно указанному аспекту, дома, где живут несколько кошек, имеют, по меньшей мере, двух кошек. Семиохимическая композиция, описанная в настоящем документе, или раствор,
45 описанный в настоящем документе, медленно высвобождается в окружающую кошек среду. Такое медленное высвобождение продолжается от 4 до 6 недель. В другом аспекте медленное высвобождение продолжается от 3 до 5 недель.

Окружающая среда представляет собой среду в помещении или замкнутом

пространстве. Некоторые примеры закрытых помещений включают сумки для переноски животных, закрытые комнаты, загон для животных и закрытые веранды.

Способ ослабления социальных конфликтов в питомниках или гостиницах для кошек, причем указанный способ включает высвобождение указанной семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, содержащего семиохимическую композицию, описанного в настоящем документе, в окружающую кошек среду. Семиохимическая композиция, описанная в настоящем документе, или указанный раствор, описанный в настоящем документе, медленно высвобождается в окружающую кошек среду. Такое медленное высвобождение продолжается от 4 до 6 недель. Согласно другому аспекту, медленное высвобождение продолжается от 4 до 6 недель, или от 3 до 5 недель.

Окружающая среда представляет собой среду в помещении или замкнутом пространстве. Некоторые примеры закрытых помещений включают сумки для переноски животных, закрытые комнаты, загон для животных и закрытые веранды.

Согласно другому аспекту, настоящее изобретение относится к способу стимулирования социальной фасилитации у кошек, причем указанный способ включает высвобождение указанной семиохимической композиции, описанной в настоящем документе, или раствора, содержащего семиохимическую композицию, описанного в настоящем документе, в окружающую кошек среду. Согласно указанному варианту реализации, семиохимическая композиция или указанный раствор, высвобождаются медленно. Такое медленное высвобождение продолжается от 4 до 6 недель. Согласно другому аспекту, медленное высвобождение продолжается от 3 до 5 недель.

Настоящее изобретение охватывает семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, для применения с целью ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек.

Семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, для применения с целью ослабления социальных конфликтов в питомниках или гостиницах для кошек, является еще одним аспектом настоящего изобретения.

Семиохимические композиции, описанные в настоящем документе, для использования с целью стимулирования социальной фасилитации у кошек, являются еще одним вариантом реализации настоящего изобретения.

Семиохимические композиции и растворы, описанные в настоящем документе, содержат жирные кислоты. Жирные кислоты являются коммерчески доступными от различных компаний, в твердой форме. Однако, так как жирные кислоты трудно солиubilизировать, жирные кислоты, обычно добавляют в растворитель при постоянном перемешивании и при температуре в интервале от приблизительно 37°C до приблизительно 38°C, более предпочтительно, при приблизительно 38°C.

После получения, композиции по настоящему изобретению могут быть протестированы на их эффективность в управлении социальными конфликтами у кошек и/или стимулировании социальной фасилитации у кошек. Настоящие семиохимические композиции были обнаружены после интенсивной оценки поведения кошек с различными феромонами.

Для того, чтобы дополнительно проиллюстрировать настоящее изобретение и его преимущества, приведены следующие конкретные примеры, которые следует рассматривать иллюстративными и ни в коем случае не ограничительными.

ПРИМЕРЫ

Пример 1 Оценка эффективности лечения семиохимическим веществом по сравнению с плацебо

В этом примере оценивали агрессивность в домах, где живут нескольких кошек, где кошки находились в текущий момент в ситуации конфликта. Оценивали лечение, которое состояло в обработке смесью 11,4% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, 7,8% (масс.%/масс.%) диметилазелаината. 35,6%

5 (масс.%/масс.%) метилпальмитата, 95,2% (масс.%/масс.%) метилолеата, 11% (масс.%/масс.%) метиллаурата, 11% (масс.%/масс.%) метилмиристата, 17 % (масс.%/масс.%) метиллинолеата и 11% метилстеарата. 0,5% (масс.%/масс.%) этой смеси разводили в 99,5% изопарафинового растворителя Isopar V и вводили как средство, способствующее социальной фасилитации в домах, где живут несколько кошек. Дома, где живут 2 или
10 3 кошки в течение более 1 года, оценивали с помощью двух визуальных аналоговых шкал (ВАШ) заполняемых владельцем кошек в разное время исследования. Использовали две визуальные аналоговые шкалы (ВАШ) - для агрессивности (ВАШ 1) и для affiliативного поведения (ВАШ 2). Владелец кошек заполнял эти две формы в день 0 (Т0), на 10-й день (Т1), на 20-й день (Т2) и на 30-й день (Т3) исследования.
15 Контроль оценивали на 60-й день (Т4) по телефону. Оценку Т1, Т2 и Т3 осуществляли по телефону с людьми, проводящими данное исследование. Вопросник, содержащий визуальные аналоговые шкалы (ВАШ), использованный в эксперименте, и выданный владельцам домов, где живут несколько кошек, описаны на Фиг. 1.

Все вопросники были возвращены людям, проводящим исследование после оценки
20 на 30-й день (Т3). Через 1 месяц после лечения (Т4) проводили оценку по телефону.

В данном исследовании были использованы восемнадцать домов, где живут по меньшей мере две или три кошки в течение более 1 года и нет никакой агрессии по отношению к владельцу, никакой агрессии с нанесением ран другим кошкам, и никаких других видов лечения. Семь ветеринарных клиник привлекали к участию в исследовании
25 дома, где живут несколько кошек или участвовали в исследовании и обсуждали исследование и их принятие в него путем заключения договора. Это происходило в день 0 (Т0) и называлось визит включения.

Каждому владельцу был предоставлен электрический распылитель, в котором был только один наполнитель, или плацебо, или композиция для лечения. Участники были
30 проинструктированы о том, как использовать распылитель. Исследование представляло собой многоцентровое слепое плацебо-контролируемое исследование, имеющее 10 плацебо и 8 лечений. Распылители помечали 1 и 2 и передавали владельцам кошек в зависимости от площади поверхности дома. Распылители охватывали помещения, размером от 500 до 700 квадратных футов. В следующей Таблице 1, показано
35 распределение распылителей и их содержимое:

40

45

Таблица 1

Дом	Код обработки	Лечение	Содержимое распылителя
1	1	A	плацебо
2	2	B	лечение
3	3	B	лечение
4	4	A	плацебо
5	5	B	лечение
6	6	A	плацебо
7	13	B	лечение
8	14	A	плацебо
9	17	A	плацебо
10	23	B	лечение
11	24	A	плацебо
12	45/48	A	плацебо
13	46	B	лечение
14	49	B	лечение
15	50	A	плацебо
16	51/54	B	лечение
17	52	A	плацебо
18	53	A	плацебо

Данные были собраны от 18 владельцев домов, где живут несколько кошек. Владелец дома 13, владелец выбыл из исследования через три дня, так как решил не участвовать в исследовании. Вследствие этого, эти результаты были исключены из анализа, и были проанализированы только 17 результатов. Анализ был проведен для 17 домов,

указанных в Таблицах 2 и 3 ниже.

Таблица 2 t-критерий Стьюдента

Параметр	Среднее по группе А	Среднее по группе В	t-величина	df	p-величина	Число исследуемых А	Число исследуемых В	Стандартное отклонение А	Стандартное отклонение В
ВАШ 1 День 0	4,0000 00	4,1000 00	- 0,0861 30	15	0,932 503	10	7	2,835881	1,346601
ВАШ 1 День 10	4,3000 00	4,9857 14	- 0,4848 36	15	0,634 797	10	7	3,459608	1,624221
ВАШ 1 День 20	5,5000 00	5,8428 57	- 0,2296 43	15	0,821 472	10	7	3,470191	2,209719
ВАШ 1 День 30	5,8888 89	6,4142 86	- 0,3477 97	14	0,733 166	9	7	3,352031	2,446377
ВАШ 2 День 0	3,4900 00	4,3000 00	- 0,4891 46	15	0,631 814	10	7	3,519612	3,105908
ВАШ 2 День 10	4,0400 00	5,1571 43	- 0,7158 54	15	0,485 077	10	7	3,520164	2,546146
ВАШ 2 День 20	5,1600 00	6,3714 29	- 0,7587 26	15	0,459 773	10	7	3,644539	2,513772
ВАШ 2 День 30	5,3666 67	7,0285 71	- 0,9429 42	14	0,361 699	9	7	3,744663	3,137257

Отношение дисперсий Р(Р-критерий) и р-величины для F-критерия приведены ниже в Таблице 3, и основаны на данных t-критерия Стьюдента для группы А и группы В. Две визуальные аналоговые шкалы (ВАШ) были для агрессивности (ВАШ 1) и аффилиативного поведения (ВАШ 2).

Таблица 3

Параметр	Отношение дисперсий F (F-критерий)	p-величина для F- критерия
ВАШ 1 День 0	4,435049	0,083689
ВАШ 1 День 10	4,536943	0,079445
ВАШ 1 День 20	2,466225	0,284188
ВАШ 1 День 30	1,877453	0,458448
ВАШ 2 День 0	1,284140	0,786508
ВАШ 2 День 10	1,911434	0,443555
ВАШ 2 День 20	2,102005	0,378261
ВАШ 2 День 30	1,424706	0,685197

Не наблюдалось существенных различий между группой А (плацебо) и группой В (лечение).

Затем был проведен тест Шапиро-Уилка для определения нормальности распределения в группе А и группе В. Результаты представлены в Таблице 4 ниже.

Таблица 4

Параметр	Группа А	Группа В	Нормальность
ВАШ 1 день 0	0,06539	0,33781	Да
ВАШ 1 день 10	0,01196	0,48727	Нет
ВАШ 1 день 20	0,25822	0,47791	Да
ВАШ 1 день 30	0,49347	0,30573	Да
ВАШ 2 день 0	0,07433	0,20306	Да

ВАШ 2 день 10	0,02647	0,72960	Нет
ВАШ 2 день 20	0,25541	0,24576	Да
ВАШ 2 день 30	0,18436	0,06120	Да

Таблица 5 ниже показывает результаты U-критерия Манна-Уитни

Таблица 5

Плацебо

Лечение

Параметр	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	U	Z	p-величина
ВАШ 1 День 0	4,00	4,80	2,83	4,10	4,70	1,34	32,00	0,2439	0,807
ВАШ 1 День 10	4,30	4,40	3,45	4,98	4,70	1,62	33,0	-0,1463	0,883
ВАШ 1 День 20	5,50	5,70	3,47	5,84	5,00	2,20	33,0	-0,1463	0,883
ВАШ 1 День 30	5,88	7,00	3,35	6,41	6,40	2,44	29,0	-0,2117	0,832
ВАШ 2 День 0	3,49	2,35	3,51	4,30	2,60	3,10	28,0	-0,6343	0,525
ВАШ 2 День 10	4,04	2,15	3,52	5,15	5,20	2,54	25,0	-0,9271	0,353
ВАШ 2 День 20	5,16	4,60	3,64	6,37	7,60	2,51	31,0	-0,3415	0,732
ВАШ 2 День 30	5,36	7,10	3,74	7,02	9,00	3,13	21,0	-1,0585	0,289

Тесты существенно различаются при $p < 0,500$

Еще один U-критерий Манна-Уитни был применен, результаты приведены в Таблице 6 ниже.

Таблица 6

Параметр	Полная регрессия А	Полная регрессия В	U	z	p величина	Сглаженный z	p величина	Число исследуемых А
ВАШ 1 день 0	93,0000 0	60,0000 0	32,0000 0	0,24398	0,8072 50	0,2442	0,806902	10
ВАШ 1 день 10	88,0000 0	65,0000 0	33,0000 0	-0,14639	0,8836 18	-0,14656	0,883476	10
ВАШ 1 день 20	88,0000 0	65,0000 0	33,0000 0	-0,14639	0,8836 18	-0,14656	0,883476	10
ВАШ 1 день 30	74,0000 0	62,0000 0	29,0000 0	-0,21170	0,8323 39	-0,21186	0,832218	9
ВАШ 2 день 0	83,0000 0	70,0000 0	28,0000 0	-0,63434	0,5286 3	-0,63550	0,525100	10
ВАШ 2 день 10	80,0000 0	73,0000 0	25,0000 0	-0,92711	0,3538 73	-0,92711	0,353873	10
ВАШ 2 день 20	86,0000 0	67,0000 0	31,0000 0	-0,34157	0,7326 78	-0,34177	0,732521	10
ВАШ 2 день 30	66,0000 0	70,0000 0	21,0000 0	-1,05851	0,2898 23	-1,05851	0,289823	9

U-критерий Манна-Уитни был также применен только для группы лечения В.

Таблица 7

Параметр	Число исследуемых В	$2*(1-p)$ р точное
ВАШ 1 день 0	7	0,812526
ВАШ 1 день 10	7	0,886775
ВАШ 1 день 20	7	0,886755
ВАШ 1 день 30	7	0,837063

ВАШ 2 день 0	7	0,536199
ВАШ 2 день 10	7	0,363842
ВАШ 2 день 20	7	0,739613
ВАШ 2 день 30	7	0,299126

Не наблюдалось существенных различий между группой А и группой В в лечении.

Был проведен дисперсионный анализ (ANOVA) для повторных измерений для оценки фактора лечения для четырех разных времен и влияния времени между днем 0 (D0) и 30-м днем (D30), а также вариаций в ответах владельца кошек в ВАШ и зависимости от времени лечения. Результаты приведены в Таблице 8 для ВАШ1.

Таблица 8 ВАШ1

Эффект	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	Степень свободы F	p-величина
Ордината начала	1707,943	1	1707,943	69,33264	0,000001
лечение	1,048	1	1,048	0,04254	0,839568
ошибка	344,877	14	24,634		
время	39,980	3	13,327	5,07375	0,004348
время лечения	0,595	3	0,198	0,07555	0,972826
ошибка	110,318	42	2,627		

Значительная разница наблюдалась в отношении временного фактора. А именно, наблюдалось увеличение между D0 (день 0) и D30 (день 30).

Затем был использован апостериорный критерий Тьюки для вычисления данных из статистического теста ANOVA, представленного выше в Таблице 8. Результаты приведены в Таблице 9 ниже.

Таблица 9

Номер клетки	Лечение	Время	1 4,1111	2 4,6667	3 5,6444	4 5,8889	5 4,1000	6 4,9857
1	A	ВАШ 1 день 0		0,995681	0,489636	0,303788	1,000000	0,998438
2	A	ВАШ 1 день 10	0,995681		0,901241	0,747762	0,999910	0,999998
3	A	ВАШ 1 день 20	0,489636	0,901241		0,999981	0,956039	0,999756
4	A	ВАШ 1 день 30	0,303788	0,747762	0,999981		0,909623	0,998078
5	B	ВАШ 1 день 0	1,000000	0,999910	0,956039	0,909623		0,968360
6	B	ВАШ 1 день 10	0,998438	0,999998	0,999756	0,998078	0,968360	
7	B	ВАШ 1 день 20	0,922422	0,990268	1,000000	1,000000	0,486541	0,973561
8	B	ВАШ 1 день 30	0,744082	0,918987	0,999322	0,999946	0,160145	0,718493

Таблица 9 (продолжение)

Номер клетки	7	8
	5,8429	6,4143
1	0,922422	0,7444082
2	0,990268	0,918987
3	1,000000	0,999322
4	1,000000	0,999946
5	0,486541	0,160145
6	0,973561	0,718493
7		0,997664
8	0,997664	

Для ВАШ 2 был предпринят дальнейший дисперсионный анализ для повторных измерений, показан в таблице 10

Таблица 10 ВАШ 2

Эффект	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	Степень свободы F	p-величина
Ордината начала	1685,498	1	1685,498	44,34161	0,000011
Лечение	18,498	1	18,498	0,48664	0,496854
Ошибка	532,163	14	38,012		
Время	47,379	3	15,793	6,23770	0,001335
Время лечения	2,416	3	0,805	0,31814	0,812179
Ошибка	106,338	42	2,532		

Значительная разница наблюдалась в отношении временного фактора. А именно, наблюдалось увеличение между D0 (день 0) и D30 (день 30).

Апостериорный критерий Тьюки был затем использован для вычисления данных из статистического теста ANOVA, представленного выше в Таблице 10. Результаты приведены в Таблице 11 ниже.

Таблица 11

Номер клетки	Лечение	Время	1 3.6667	2 4.3222	3 5.1667	4 5.3667	5 4.3000	6 5.1571
1	A	ВАШ 2 День 0		0,986915	0,494237	0,335567	0,999936	0,985107
2	A	ВАШ 2 День 10	0,986915		0,947367	0,855610	1,000000	0,999596

3	A	ВАШ 2 День 20	0,494237	0,947367		0,999995	0,999485	1,000000
4	A	ВАШ 2 День 30	0,335567	0,855610	0,999995		0,998030	1,000000
5	B	ВАШ 2 День 0	0,999936	1,000000	0,999485	0,998030		0,970745
6	B	ВАШ 2 День 10	0,985107	0,999596	1,000000	1,000000	0,970745	
7	B	ВАШ 2 День 20	0,750965	0,921349	0,995766	0,998649	0,251635	0,839301
8	B	ВАШ 2 День 30	0,520436	0,750447	0,950741	0,972791	0,047718	0,372257

Таблица 11 (продолжение)

Номер клетки г	7	8
	6,3714	7,0286
1	0,750965	0,520436
2	0,921349	0,750447
3	0,995766	0,950741
4	0,998649	0,972791
5	0,251635	0,047718
6	0,839301	0,372257
7		0,993737
8	0,993737	

Неприемлемое мочеиспускание в доме

Что касается результатов, в отношении неприемлемого мочеиспускания в доме, которые были записаны владельцами кошек, не наблюдалось существенных различий между лечением и плацебо. Двусторонний точный критерий Фишера использовали в этом анализе. Результаты представлены ниже в Таблице 12.

Таблица 12

День	p-величина
T0 (день 0 - визит включения)	1,0000
T1 (день 10)	1,0000
T2 (день 20)	0,3024
T3 (день 30)	0,2821

Статистика Хи-квадрат была использована для анализа данных, относящихся к неприемлемому мочеиспусканию в доме владельцев нескольких кошек. Таблицы 13-16 показывают результаты неприемлемого мочеиспускания в день 0, на 10-й день, на 20-й

день и на 30-й день, соответственно.

Таблица 13

5	Мочеиспускание в день 0	Столбец 1	Столбец 2	Всего
	Численный состав линии 1	6	3	9
10	Проценты от общего числа	37,500%	18,750%	56,250%
	Численный состав линии 2	4	3	7
15	Проценты от общего числа	25,000%	18,750%	43,750%
	Всего в столбце	10	6	16
20	Проценты от общего числа	62,500%	37,500%	
	Хи-квадрат (dl=1)	0,15	p=0,6963	
	V ² (dl=1)	0,14	p=0,7055	

25	Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,02	p=0,8965	
	ФИ-квадрат	0,00952		
30	P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,5490	
	двусторонний		p=1,0000	
35	Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,44	p=0,5050	
	Хи-квадрат (B/C)	0,00	p=1,0000	

Таблица 14

Мочеиспускание на 10-ый день	Столбец 1	Столбец 2	Всего (общее число)
Численный состав линии 1	2	7	9
Проценты от общего числа	12,500%	43,750%	56,250%
Численный состав линии 2	2	5	7
Проценты от общего числа	12,500%	31,250%	43,750%
Всего в столбце	4	12	16
Проценты от общего числа	25,000%	75,000%	
Хи-квадрат (dl=1)	0,08	p=0,7711	
V^2 (dl=1)	0,08	p=0,7782	

Хи-квадрат, скорректированный по Йетсу	0,08	p=0,7711	
ФИ-квадрат	0,00529		
P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,6077	
двусторонний		p=1,0000	
Хи-квадрат МакНемара (A/D))	0,57	p=0,4497	
Хи-квадрат (B/C)	1,78	p=0,1824	

Таблица 15

Мочеиспускание на 20-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	2	7	9
Проценты от общего числа	12,500%	43,750%	56,250%
Численный состав линии 2	4	3	7
Проценты от общего числа	25,000%	18,750%	43,750%
Всего в столбце	6	10	16
Проценты от общего числа	37,500%	62,500%	
Хи-квадрат (dl=1)	2,05	p=0,1523	
V ² (dl=1)	1,92	p=0,1658	
Хи-квадрат	0,83	p=0,3624	

скорректированный по Йетсу			
ФИ-квадрат	0,12804		
P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,1818	
двусторонний		p=0,3024	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,00	p=1,0000	
Хи-квадрат (B/C)	0,36	p=0,5465	

Таблица 16

Мочеиспускание на 30-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	1	7	8
Проценты от общего числа	6,667%	46,667%	53,333%
Численный состав линии 2	3	4	7
Проценты от общего числа	20,000%	26,667%	46,667%
Всего в столбце	4	11	15
Проценты от общего числа	26,667%	73,333%	
Хи-квадрат (dl=1)	1,76	p=0,1847	
V ² (dl=1)	1,64	p=0,2001	
Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,55	p=0,4586	

ФИ-квадрат	0,11729		
Р точный критерий Фишера, односторонний		p=0,2308	
двусторонний		p=0,2821	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,80	p=0,3711	
Хи-квадрат (B/C)	0,90	p=0,3428	

Для анализа данных, касающихся агрессивности в домах владельцев нескольких кошек, использовали статистику Хи-квадрат. Представлены результаты представлены на 10-й день и 20-й день в Таблицах 17 и 18, соответственно.

Таблица 17

Агрессивность на 10-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	6	4	10
Проценты от общего числа	35,294%	23,529%	58,824%
Численный состав линии 2	5	2	7
Проценты от общего числа	29,412%	11,765%	41,176%
Всего в столбце	11	6	17
Проценты от общего числа	64,706%	35,294%	
Хи-квадрат (dl=1)	0,24	p=0,6275	
V ² (dl=1)	0,22	p=0,6378	

5	Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,00	p=0,9758	
	Фи-квадрат	0,01385		
10	P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,5158	
	двусторонний		p=1,0000	
	Хи-квадрат МакНемара (A/D)	1,13	p=0,2889	
15	Хи-квадрат (B/C)	0,00	p=1,0000	

Таблица 18

20	Агрессивность на 20-й день	Column 1	Column 2	Gross total
	Численный состав линии 1	6	4	10
25	Проценты от общего числа	35,294%	23,529%	58,824%
	Численный состав линии 2	4	3	7
30	Проценты от общего числа	23,529%	17,647%	41,176%
	Всего в столбце	10	7	17
	Проценты от общего числа	58,824%	41,176%	
35	Хи-квадрат (dl=1)	0,01	p=0,9062	
	V ² (dl=1)	0,01	p=0,9090	
40	Хи-квадрат скорректированный	0,15	p=0,7018	

по Йетсу			
ФИ-квадрат	0,00082		
Р точный критерий Фишера, односторонний		p=0,6461	
двусторонний		p=1,0000	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,44	p=0,5050	
Хи-квадрат (B/C)	0,13	p=0,7237	

На 30-й день агрессивности тест Хи-квадрат имел значение 1,0018 и критерий Фишера имел значение $P_t \leq 1,0000$.

Кроме 17 домов, которые были проанализированы, как описано выше, дополнительно были проанализированы данные 15 домов, так как для домов с номерами 14 и 24, отсутствовали определенные данные. В случае дома 14, ВАШ 1 и ВАШ 2 отсутствовал для дня 30, а в случае дома 24, отсутствовали данные о неприемлемом мочеиспускании для дня 0 и дня 30.

Полученные данные были пересчитаны, без домов 14 и 24, для которых отсутствовали некоторые данные, и, таким образом, были частично неполными. Было проведено сравнение агрессивного поведения и решимости владельцев, оставить из кошек в одной комнате в доме.

Статистический анализ был основан на U-критерии Манна-Уитни для независимых примеров. Результаты приведены в Таблице 19 ниже.

Таблица 19

Плацебо

Лечение

параметр	среднее	медиана	Стандартное отклонение	среднее	медиана	Стандартное отклонение	U	Z	p-величина
ВАШ 1 D0	4,58	5,10	2,80	4,10	4,70	1,34	20,00	0,8679	0,385
ВАШ 1 D10	5,02	7,00	3,51	4,98	4,70	1,62	23,00	0,5207	0,602
ВАШ 1 D20	5,82	7,70	3,85	5,84	5,00	2,20	27,00	0,0578	0,953
ВАШ 1 D30	5,50	6,10	3,35	6,41	6,40	2,44	24,00	- 0,4050	0,685
ВАШ 2 D0	4,10	3,95	3,68	4,30	2,60	3,10	26,00	- 0,1735	0,862
ВАШ 2 D10	4,66	4,80	3,70	5,15	5,20	2,54	25,00	- 0,2893	0,772
ВАШ 2 D20	5,30	6,05	4,11	6,37	7,60	2,51	27,00	- 0,0578	0,953
ВАШ 2 D30	4,93	5,15	3,75	7,02	9,00	3,13	18,00	- 1,0994	0,271

Тесты, которые были значимыми имели $p < 0,05000$.

Не наблюдалось существенных различий между группой А (плацебо) и группой В (лечение).

Затем применяли t-критерий Стьюдента к группам А и В. Результаты приведены в

Таблице 20 ниже:

Таблица 20

Параметр	Среднее А	Среднее В	t - величина	dl	p	Число исследуемых Группа А	Число исследуемых Группа В	Стандартное отклонение Группа А	Стандартное отклонение Группа В
ВАШ 1 День 0	4,587500	4,100000	0,41865	13	0,682305	8	7	2,801243	1,346601
ВАШ 1 День 10	5,025000	4,985714	0,02707	13	0,978813	8	7	3,512732	1,624221
ВАШ 1 День 20	5,825000	5,842857	-0,01077	13	0,991571	8	7	3,857368	2,209719
ВАШ 1 День 30	5,500000	6,414286	-0,59419	13	0,562583	8	7	3,359422	2,446377
ВАШ 2 День 0	4,100000	4,300000	-0,11263	13	0,912046	8	7	3,687043	3,105908
ВАШ 2 День 10	4,662500	5,157143	-0,29667	13	0,771402	8	7	3,703642	2,546146
ВАШ 2 День 20	5,300000	6,371429	-0,59728	13	0,560580	8	7	4,110266	2,513772
ВАШ 2 День 30	4,937500	7,028571	-1,15094	13	0,267288	8	7	3,759155	3,137257

Отношение дисперсий F (F-критерий) и p-величины для F-критерия приведены ниже в Таблице 21, и основаны на данных t-критерия Стьюдента для группы А и группы В, приведенных в Таблице 20.

Таблица 21

Параметр	Отношение дисперсий F (F-критерий)	p-величины для F-критерия
ВАШ 1 День 0	4,327370	0,093954
ВАШ 1 День 10	4,677347	0,078946
ВАШ 1 День 20	3,047250	0,195800
ВАШ 1 День 30	1,885742	0,457315
ВАШ 2 День 0	1,409221	0,691911
ВАШ 2 День 10	2,115883	0,379936
ВАШ 2 День 20	2,673549	0,251528
ВАШ 2 День 30	1,435755	0,675425

Никаких существенных различий не наблюдалось между группой А и группой В.

Статистический тест на нормальность распределения проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Следующие результаты приведены в Таблице 22.

Таблица 22

Параметр	Группа А	Группа В	Нормальность
ВАШ 1 День 0	0,04214	0,33781	Нет
ВАШ 1 День 10	0,01661	0,48727	Нет
ВАШ 1 День 20	0,06299	0,47791	Да
ВАШ 1 День 30	0,78681	0,30573	Да
ВАШ 2 День 0	0,22194	0,20306	Да
ВАШ 2 День 10	0,09212	0,72960	Да
ВАШ 2 День 20	0,08154	0,34576	Да
ВАШ 2 День 30	0,33217	0,06120	Да

Применяли U-критерий Манна-Уитни, результаты показаны в Таблице 23 ниже,

Таблица 23

Параметр	Полная регрессия А	Полная регрессия В	U	Z	р-величина	Сглаженный z	р-величина	Число исследуемых А
ВАШ 1 День 0	72,00000	48,00000	20,00000	0,86796	0,385419	0,86951	0,384569	8
ВАШ 1 День 10	69,00000	51,00000	23,00000	0,52077	0,602525	0,52124	0,602200	8
ВАШ 1 День 20	65,00000	55,00000	27,00000	0,05786	0,953857	0,05792	0,953816	8
ВАШ 1 День 30	60,00000	60,00000	24,00000	-0,40505	0,685444	-0,40541	0,685178	8
ВАШ 2 День 0	62,00000	58,00000	26,00000	-0,17359	0,862187	-0,17390	0,861943	8
ВАШ 2 День 10	61,00000	59,00000	25,00000	-0,28932	0,772338	-0,28932	0,772338	8
ВАШ 2 День 20	63,00000	57,00000	27,00000	-0,05780	0,953857	-0,05792	0,953816	8

ВАШ 2 День 30	54,00000	66,00000	18,00000	-1,09941	0,271590	-1,09941	0,271590	8
---------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	---

Оценка только группы лечения с помощью U-критерия Манна-Уитни, приведена в Таблице 24 ниже.

Таблица 24

Параметр	Число исследуемых В	2*(1-p) р точное
ВАШ 1 День 0	7	0,396892
ВАШ 1 День 10	7	0,612587
ВАШ 1 День 20	7	0,955089
ВАШ 1 День 30	7	0,694328
ВАШ 2 День 0	7	0,866511
ВАШ 2 День 10	7	0,778866
ВАШ 2 День 20	7	0,955089
ВАШ 2 День 30	7	0,280963

Не наблюдалось существенных различий между группой А и группой В в лечении. Анализ с помощью ANOVA был проведен для ВАШ 1. Результаты приведены в Таблице 25 ниже.

Таблица 25 ВАШ 1

Эффект	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	Степень свободы	р-величина
Ордината начала	1668,453	1	1668,453	64,20662	0,000002
лечение	0,153	1	0,153	0,00590	0,939934
ошибка	337,814	13	25,986		
время	25,644	3	8,548	4,24363	0,010923

Время лечения	3,862	3	1,287	0,63902	0,594467
ошибка	78,559	39	2,014		

Наблюдалась значительная разница в отношении временного фактора. А именно, наблюдалось увеличение в ВАШ 1 между D0 (день 0) и D30 (день 30).

Апостериорный критерий Тьюки был затем использован, результаты представлены в Таблице 26 ниже.

Таблица 26

Номер клетки	Лечение	время	1 4,5875	2 5,0250	3 5,8250	4 5,5000	5 4,1000	6 4,9857
1	А	ВАШ 1 день 0		0,998473	0,659686	0,898654	0,999969	0,999992
2	А	ВАШ 1 день 10	0,998473		0,946694	0,997409	0,997910	1,000000
3	А	ВАШ 1 день 20	0,659686	0,946694		,999787	0,928984	0,998890
4	А	ВАШ 1 день 30	0,898654	0,997409	0,999787		0,975653	0,999956
5	В	ВАШ 2 день 0	0,999969	0,997910	0,928984	0,975653		0,936378
6	В	ВАШ 2 день 10	0,999992	1,000000	0,998890	0,999956	0,936378	
7	В	ВАШ 2 день 20	0,986767	0,999059	1,000000	0,999997	0,320791	0,946084
8	В	ВАШ 2 день 30	0,907131	0,976650	0,999890	0,998065	0,071427	0,570106

Таблица 26 (продолжение)

Номер клетки	7 5,8429	8 6,4143
--------------	-------------	-------------

1	0,986767	0,907131
2	0,999059	0,976650
3	1,000000	0,999890
4	0,999997	0,998065
5	0,320791	0,071427
6	0,946084	0,570106
7		0,994577
8	0,994577	

Данные для ВАШ 2 показаны в таблице 27 ниже с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) для повторных измерений

Таблица 27 ВАШ 2

Эффект	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	Степень свободы F	p- величина
Ордината начала	1635,219	1	1635,219	40,25694	0,000026
лечение	13,886	1	13,886	0,34185	0,568773
Ошибка	528,054	13	40,620		
Время	31,320	3	10,440	5,49860	0,003007
Время лечения	7,787	3	2,596	1,36710	0,267056
Ошибка	74,049	39	1,899		

Значительная разница наблюдалась в отношении временного фактора. А именно, наблюдалось увеличение между D0 (день 0) и D30 (день 30).

Апостериорный критерий Тьюки был затем использован, результаты представлены в Таблице 28 ниже.

Таблица 28

Номер клетки	лечение	время	1 4,1000	2 4,6625	3 5,3000	4 4,9375	5 4,3000	6 5,1571
1	A	ВАШ 1 День 0		0,991167	0,661020	0,922389	1,000000	0,998416
2	A	ВАШ 1 День 10	0,991167		0,981687	0,999915	0,999999	0,999990
3	A	ВАШ 1 День 20	0,661020	0,981687		0,999468	0,998900	1,000000
4	A	ВАШ 1 День 30	0,922389	0,999915	0,999468		0,999943	1,000000
5	B	ВАШ 2 День 0	1,000000	0,999999	0,998900	0,999943		0,937395
6	B	ВАШ 2 День 10	0,998416	0,999990	1,000000	1,000000	0,937395	
7	B	ВАШ 2 День 20	0,890548	0,972845	0,998277	0,989814	0,121276	0,718638
8	B	ВАШ 2 День 30	0,708945	0,869503	0,971139	0,924876	0,013809	0,209107

Таблица 28 (продолжение)

Номер клетки	7 6,3714	8 7,0286
1	0,890548	0,708945
2	0,972845	0,869503
3	0,998277	0,971139
4	0,989814	0,924876
5	0,121276	0,013809
6	0,718638	0,209107
7		0,985128
8	0,985128	

Результаты мочеиспускания у кошек показаны в Таблицах 29-32 ниже.

Таблица 29

Мочеиспускание в день 0	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	5	3	8
Проценты от общего числа	33,333%	20,000%	53,333%
Численный состав линии 2	4	3	7
Проценты от общего числа	26,667%	20,000%	46,667%
Всего в столбце	9	6	15
Проценты от общего числа	60,000%	40,000%	
Хи-квадрат (dl=1)	0,04	p=0,8327	
V^2 (dl=1)	0,04	p=0,8383	
Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,10	p=0,7513	
ФИ-квадрат	0,00298		
P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,6224	
двусторонний		p=1,0000	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,13	p=0,7237	
Хи-квадрат (B/C)	0,00	p=1,0000	

Таблица 30

Мочеиспускание на 10-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	2	6	8
Проценты от общего числа	13,333%	40,000%	53,333%
Численный состав линии 2	2	5	7
Проценты от общего числа	13,333%	33,333%	46,667%
Всего в столбце	4	11	15
Проценты от общего числа	26,667%	73,333%	
Хи-квадрат (dl=1)	0,02	p=0,8760	
V ² (dl=1)	0,02	p=0,8802	
Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,18	p=0,6678	
ФИ-квадрат	0,00162		
P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,6615	
двусторонний		p=1,0000	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,57	p=0,4497	
Хи-квадрат (B/C)	1,13	p=0,2889	

Таблица 31

Мочеиспускание на 20-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	2	6	8
Проценты от общего числа	13,333%	40,000%	53,333%
Численный состав линии 2	4	3	7
Проценты от общего числа	40,000%	20,000%	46,667%
Всего в столбце	6	9	15
Проценты от общего числа	40,000%	60,000%	
Хи-квадрат (dl=1)	1,61	p=0,2049	
V ² (dl=1)	1,50	p=0,2207	
Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,55	p=0,4596	
ФИ-квадрат	0,10714		
P точный критерий Фишера, односторонний		p=0,2308	
двусторонний		p=0,3147	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,00	p=1,0000	
Хи-квадрат (B/C)	0,10	p=0,7518	

Таблица 32

Мочеиспускание на 30-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	1	7	8
Проценты от общего числа	6,667%	46,667%	53,333%
Численный состав линии 2	3	4	7
Проценты от общего числа	20,000%	26,667%	46,667%
Всего в столбце	4	11	15
Проценты от общего числа	26,667%	73,333%	
Хи-квадрат (dl=1)	1,76	p=0,1847	
V-квадрат (dl=1)	1,64	p=0,2001	
Поправка Йетса	0,55	p=0,4586	
ФИ-квадрат	0,11729		
Р точный критерий Фишера, односторонний		p=0,2308	
двусторонний		p=0,2821	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,80	p=0,3711	
Хи-квадрат (B/C)	0,90	p=0,3428	

Что касается результатов, в отношении неприемлемого мочеиспускания в доме, которые были записаны владельцами кошек, не наблюдалось существенных различий между лечением и плацебо. Двусторонний точный критерий Фишера использовали в этом анализе. Результаты представлены ниже в Таблице 33.

Таблица 33

День	p-величина
T0 (день 0-визит включения)	1,0000
T1 (day 10)	1,0000
T2(day 20)	0,3147
T3 (day 30)	0,2821

Результаты, касающиеся агрессивности, приведены ниже в Таблицах 34 и 35.

Таблица 34

5	Агрессивность на 10-й день	Столбец 1	Столбец 2	Всего!
	Численный состав линии 1	5	3	8
10	Проценты от общего числа	33,333%	20,000%	53,333%
	Численный состав линии 2	5	2	7
15	Проценты от общего числа	33,333%	13,333%	46,667%
	Всего в столбце	10	5	15
20	Проценты от общего числа	66,667%	33,333%	
	Хи-квадрат (dl=1)	0,13	p=0,7144	
	V-2 (dl=1)	0,13	p=0,7237	
25	Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,03	p=0,8548	

ФИ-квадрат	0,00893		
Р точный критерий Фишера, односторонний		p=0,5734	
двусторонний		p=1,0000	
Хи-квадрат МакНемара (A/D)	0,57	p=0,4497	
Хи-квадрат (B/C)	0,13	p=0,7237	

Таблица 35

Агрессивность на 20-й день 20	Столбец 1	Столбец 2	Всего
Численный состав линии 1	5	3	8
Проценты от общего числа	33,333%	20,000%	53,333%
Численный состав линии 2	4	3	7
Проценты от общего числа	26,667%	20,000%	46,667%
Всего в столбце	9	6	15
Проценты от общего числа	60,000%	40,000%	
Хи-квадрат (dl=1)	0,04	p=0,8327	
V ² (dl=1)	0,04	p=0,8383	
Хи-квадрат скорректированный по Йетсу	0,10	p=0,7513	
ФИ-квадрат	0,00298		
Р точный критерий		p=0,6224	

5	Фишера,			
	односторонний			
	двусторонний		p=1,0000	
	Хи-квадрат	0,13	p=0,7237	
	МакНемара (A/D)			
10	Хи-квадрат (B/C)	0,00	p=1,0000	

Обобщающие результаты

Кошек лечили смесью 11,4% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, 7,8% (масс.%/масс.%) диметилазелаината. 35,6% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, 95,2% (масс.%/масс.%) метилолеата, 11% (масс.%/масс.%) метиллаурата, 11% (масс.%/масс.%) метилмиристата, 17 % (масс.%/масс.%) метиллинолата и 11% метил стеарата. 0,5% (масс.%/масс.%) указанной смеси разводили в 99,5% изопарафиновом растворителе Isopar V. Лечение показало некоторую способность ограничить агрессивное поведение кошек в домах, где живут несколько кошек, где происходят конфликты между кошками. Что касается уменьшения агрессивного поведения, которое наблюдалось и степени уверенности владельцев кошек в том, чтобы оставить своих кошек вместе в одной комнате, результаты были благоприятны при лечении кошек смесью 11,4% (масс.%/масс.%) диметилпимелата, 7,8% (масс.%/масс.%) диметилазелаината. 35,6% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, 95,2% (масс.%/масс.%) метилолеата, 11% (масс.%/масс.%) метиллаурата, 11% (масс.%/масс.%) метилмиристата, 17 % (масс.%/масс.%) метиллинолата и 11% метил стеарата. 0,5% (масс.%/масс.%) указанной смеси разводили в 99,5% изопарафиновом растворителе Isopar V. Лечение продолжалось в течение по меньшей мере 20 дней, причем наблюдалось снижение агрессивности при лечении активным препаратом по сравнению с плацебо.

Пример 2. Испытание другого семиохимического вещества

Семиохимическое вещество, которое было исследовано в этом примере, представляет собой смесь 4,5% (масс.%/масс.%) метиллаурата, 4,5% (масс.%/масс.%) метилмиристата, 13,4% (масс.%/масс.%) метилпальмитата, 6,5% (масс.%/масс.%) метиллинолеата, 46,5% (масс.%/масс.%) метиолеината, 4,5% (масс.%/масс.%) метилстеарата, 11,0% (масс.%/масс.%) диметилпимелата и 9,0% (масс.%/масс.%) диметилазелаината. 0,5% (масс.%/масс.%) указанной смеси разводили в 99,5% изопарафиновом растворителе Isopar V.

То же самое испытание проводили в 16 случаях агрессивных кошек, живущих в одном доме, из семи различных ветеринарных клиник, как в Примере 1. Это агрессивное поведение было изучено в домах, где живут 2 или 3 кошки, проявляющие агрессию по отношению друг к другу, но не по отношению к их владельцу. Кроме того, их агрессия не влекла за собой ранений других кошек, и кошки не получали никаких других видов лечения.

Это было многоцентровое слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором были протестированы 8 плацебо и были протестированы 8 лечений. Во время визита включения день 0 (Т0) владельцы кошки получили распылитель вместе с инструкциями по проведению исследования, которое было рассчитано на 1 месяц. Оценку осуществляли через каждые десять дней; на 10-й день, на 20-й день, на 30-ый день. (Т0, Т1, Т2, Т3) и проводили по телефону. Послелечебную оценку Т4 через 30 дней после того, как лечение было прекращено, также проводили по телефону.

ВАШ1 и ВАШ 2 оценивали таким же образом, как описано в Примере 1, используя ту же форму, заполненную владельцем кошек.

Результаты показали значительное улучшение между днем 0 (ТО) и 30-м днем (ТЗ) в баллах ВАШ у кошек, подвергшихся лечению. Оценка по ВАШ 1 (агрессия) для кошек, подвергшихся лечению согласно статистике ANOVA была степень свободы (df) = 3; F = 4,24; p = 0,01. Оценка по ВАШ 2 (аффилиативное поведение) для кошек, подвергшихся лечению согласно статистике ANOVA была:

df = 3; F = 5,49; p = 0,003. Не было никаких существенных различий между двумя группами лечения в день 0 (ТО) при использовании критерия Манна-Уитни; ВАШ 2 z = 0,172 p = 0,862.

На 30-й день (ТЗ) более высокая оценка была в группе, получавшей лечение, чем в группе плацебо для двух ВАШ (среднее для ВАШ 1 (агрессия) группа лечения = 6,4; плацебо = 5,5; среднее для ВАШ 2 (аффилиативное поведение), группа лечения = 7,02; плацебо = 4,93. В течение 30 дней после того, как лечение было прекращено, владельцы подтвердили, что ситуация была стабильной, в обеих группах - группе лечения и группе плацебо.

Вывод

Эти результаты показывают, что лечение стабильно улучшало социальную фасилитацию в домах, где живут несколько кошек.

Пример 3. Испытание третьего семиохимического вещества

То же самое испытание проводили в случаях агрессивных кошек, живущих в одном доме, как в Примере 1. Это агрессивное поведение было изучено в домах, где живут 2 или 3 кошки, проявляющие агрессию по отношению друг к другу, но не по отношению к их владельцу. Кроме того, их агрессия не влекла за собой ранений других кошек, и кошки не получали никаких других видов лечения.

Семиохимическое вещество, тестируемое в данном Примере, представляет собой смесь 15,5% (масс.%/масс.%) метиллаурата, 15,5% масс.%/масс.%) метилмиристата, 35,4% масс.%/масс.%) метилпальмитата, 23,5% масс.%/масс.%) метиллинолеата, 74,6% масс.%/масс.%) метилолеата, 15,5% масс.%/масс.%) метилстеарата, 11,0% масс.%/масс.%) диметилпимелата и 9,0% масс.%/масс.%) диметилазелаината. 0,5% масс.%/масс.%) этой смеси разводили в 99,5% изопарафиновом растворителе Isopar V.

Лечение улучшало социальную фасилитацию и ослабляло агрессивность в домах, где живут несколько кошек.

В то время как изобретение было описано в терминах различных предпочтительных вариантов реализации, специалисту в данной области будет понятно, что различные модификации, замены, исключения и изменения могут быть сделаны без отхода от объема настоящего изобретения. В соответствии с этим, предполагается, что объем настоящего изобретения ограничен объемом нижеследующей формулы изобретения, включая ее эквиваленты.

(57) Формула изобретения

1. Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс. %/масс. %) метилпальмитата, от приблизительно 40% до 55% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 3% до 10% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс. %/масс. %) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс. %/масс. %) диметилазелаината или их солей, или

их производных.

2. Семиохимическая композиция по п. 1, отличающаяся тем, что указанная композиция содержит от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 11% до 15% (масс. %/масс. %) метилпальмитата, от приблизительно 4% до 8% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно 42% до 50% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилстеарата, от приблизительно 7% до 13% (масс. %/масс. %) диметилпимелата, от приблизительно 6% до 11% (масс. %/масс. %) диметилазелаината, или их солей, или их производных.

3. Семиохимические композиции по п. 1 или 2, дополнительно содержащие приемлемый носитель.

4. Семиохимическая композиция по п. 3, отличающаяся тем, что приемлемый носитель представляет собой фармацевтически приемлемый носитель или ветеринарно приемлемый носитель.

5. Семиохимическая композиция по любому из пп. 1-4, дополнительно содержащая нетоксичный наполнитель.

6. Семиохимическая композиция по п. 5, отличающаяся тем, что указанный нетоксичный наполнитель выбран из группы, включающей жирные кислоты, спирты, амины, сквален, глицерин и их смеси.

7. Семиохимическая композиция по любому из пп. 1-6, дополнительно содержащая усиливающую композицию.

8. Семиохимическая композиция по п. 7, отличающаяся тем, что указанная усиливающая композиция представляет собой амины и жирные кислоты из индольных производных, сложные эфиры указанных аминов и жирных кислот, кетоны, ацетон, спирты или стеролы.

9. Семиохимическая композиция по любому из пп. 1-8, отличающаяся тем, что указанное производное представляет собой сложный эфир, спирт, кетон, амид, простой эфир, альдегид или стерол метиллаурата, метилмиристата, метилпальмитата, метилолеата, метиллинолеата, метилстеарата, диметилпимелата, диметилазелаината или их солей.

10. Раствор, содержащий семиохимическую композицию по любому одному из пп. 1-9, и растворитель.

11. Раствор по п. 10, отличающийся тем, что указанный раствор находится в виде спрея, аэрозоля, вводится в распылителе, является микрокапсулированным, либо представляет собой матрицу с медленным высвобождением.

12. Способ ослабления социальных конфликтов в домах, где живут несколько кошек, включающий высвобождение указанной семиохимической композиции по любому из пп. 1-9 или раствора по п. 10 или 11, в окружающую кошек среду.

13. Способ по п. 12, отличающийся тем, что указанные дома, где живут несколько кошек, имеют по меньшей мере двух кошек.

14. Способ по п. 12 или 13, отличающийся тем, что указанная семиохимическая композиция или указанный раствор высвобождается медленно.

15. Способ по п. 14, отличающийся тем, что медленное высвобождение продолжается от 3 до 5 недель.

16. Способ по любому из пп. 12-15, отличающийся тем, что указанная окружающая среда представляет собой помещение или замкнутое пространство.

17. Способ ослабления социальных конфликтов в питомниках или гостиницах для кошек, включающий высвобождение указанной семиохимической композиции по

любому из пп. 1-9 или раствора по п. 10 или 11, в окружающую кошек среду.

18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что указанная семиохимическая композиция или указанный раствор высвобождаются медленно.

19. Способ по п. 18, отличающийся тем, что медленное высвобождение продолжается
5 от 3 до 5 недель.

20. Способ по любому из пп. 17-19, отличающийся тем, что указанная окружающая среда является средой в помещении или замкнутом пространстве.

21. Способ стимулирования социальной фасилитации у кошек, включающий высвобождение указанной семиохимической композиции по любому из пп. 1-9 или
10 раствор по п. 10 или 11, в окружающую кошек среду.

22. Способ по п. 21, отличающийся тем, что указанная семиохимическая композиция или указанный раствор высвобождаются медленно.

23. Способ по п. 22, отличающийся тем, что медленное высвобождение продолжается
от 3 до 5 недель.

15 24. Способ по любому из пп. 21-23, отличающийся тем, что указанной средой является среда в помещении или замкнутом пространстве.

25. Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс. %/масс. %) метилпальмитата,
20 от приблизительно 3% до 10% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно 40% до 55% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс. %/масс. %) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс. %/масс. %) диметилазелаината, или их солей, или их производных для применения для ослабления социальных конфликтов в питомниках
25 или гостиницах для кошек, или домах, где живут несколько кошек.

26. Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 11% до 15% (масс. %/масс. %) метилпальмитата, от приблизительно 4% до 8% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно
30 42% до 50% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилстеарата, от приблизительно 7% до 13% (масс. %/масс. %) диметилпимелата, от приблизительно 6% до 11% (масс. %/масс. %) диметилазелаината, или их солей, или их производных для применения для ослабления социальных конфликтов в питомниках или гостиницах для кошек, или в домах, где живут несколько кошек.

35 27. Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 10% до 18% (масс. %/масс. %) метилпальмитата, от приблизительно 3% до 10% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно 40% до 55% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 1% до 8% (масс. %/масс. %)
40 %) метилстеарата, от приблизительно 5% до 15% (масс. %/масс. %) диметилпимелата, от приблизительно 4% до 15% (масс. %/масс. %) диметилазелаината, или их солей, или их производных для применения для стимулирования социальной фасилитации у кошек.

28. Семиохимическая композиция, содержащая от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метиллаурата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилмиристата, от приблизительно 11% до 15% (масс. %/масс. %) метилпальмитата, от приблизительно 4% до 8% (масс. %/масс. %) метиллинолеата, от приблизительно
45 42% до 50% (масс. %/масс. %) метилолеата, от приблизительно 2% до 6% (масс. %/масс. %) метилстеарата, от приблизительно 7% до 13% (масс. %/масс. %) диметилпимелата,

от приблизительно 6% до 11% (масс. %/масс. %) диметилазелаината, или их солей, или их производных для применения для стимулирования социальной фасилитации у кошек.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

1/4

Фигура 1

ВИЗУАЛЬНЫЕ АНАЛОГОВЫЕ ШКАЛЫ (ВАШ), ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ
ЗАПОЛНЕНИЯ РАЗНЫМИ ВЛАДЕЛЬЦАМИ КОШЕК

Дата _____ Назначенное время _____

Имя и фамилия владельца:

1. Число исследований, показывающих агрессию между кошками, которые живут вместе в одном доме, и это замечено владельцем. Пожалуйста, дайте вашу оценку, проставляя вертикальную линию на двух аналогичных визуальных аналоговых шкалах (ВАШ) ниже

ВАШ1

АГРЕССИВНОСТЬ

Кошки не прекращают конфликтовать, когда они находятся вместе (угрозы, царапанье, кусание)	_____	дольше кошки совсем не конфликтуют (угрозы, царапанье, кусание)
---	-------	---

ВАШ 2

АФФИЛИАТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Я не решаюсь оставлять моих кошек в одной комнате	_____	Я спокойно оставляю моих кошек в одной комнате
--	-------	--

2. В доме, где есть случаи неприемлемого мочеиспускания (вне кошачьего туалета)
Да
Нет

Фигура 2

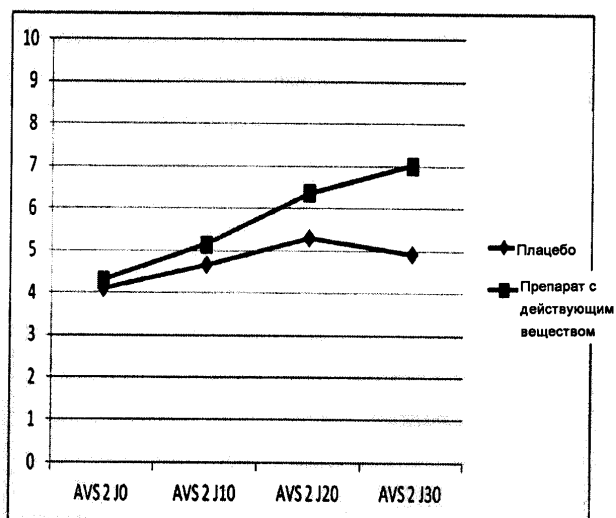


3/4

Фигура 3

ВАШ2

АФФИЛИАТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

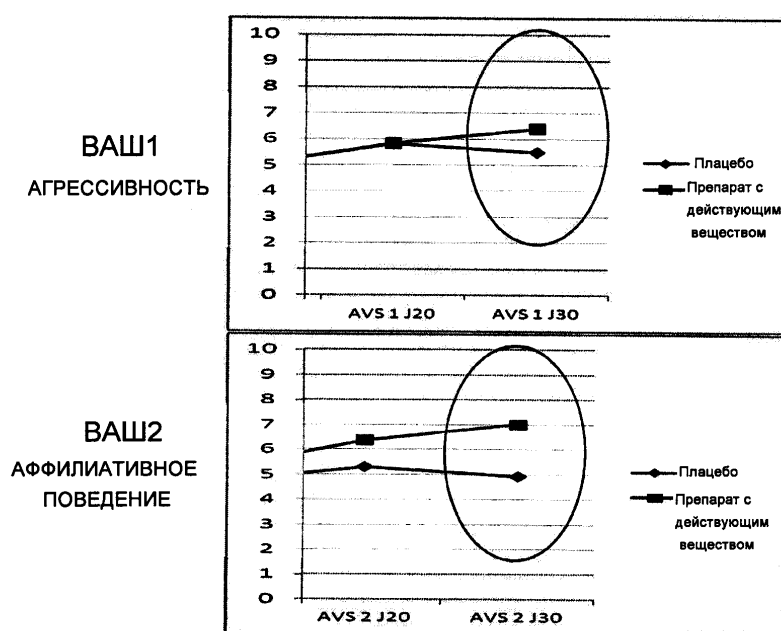


0= не решаюсь оставлять моих кошек в одной комнате

10= спокойно оставляю моих кошек в одной комнате

4/4

Фигура 4



Для ВАШ 1:

0= Кошки не прекращают конфликтовать, Когда они находятся вместе (угрозы, царапание, кусание)

10= Кошки совсем не конфликтуют (угрозы, царапание, кусание)

Для ВАШ 2:

0= не решаюсь оставлять моих кошек в одной комнате

10= спокойно оставляю моих кошек в одной комнате