

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У СУК ПРИ РАЗВИТИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ****Мирончик С.В.**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»  
г. Витебск, Республика Беларусь, 210026

*В результате научно-исследовательского эксперимента был изучен эндокринный статус организма собак при развитии гиперплазии эндометрия, и установлено, что основными звеньями патогенетического механизма гиперпластических процессов эндометрия является нарушение динамики эстрадиола и прогестерона.*

*As a result of scientific research the endocrine status of the organism of dogs with the development of hyperplasia of endometrium has been studied and it's been established that the basic links of the pathogenetic mechanism of the hyperplastic processes of endometrium is the disturbance of the dynamics of estradiol and progesterone.*

**Введение.** Актуальными вопросами ветеринарной медицины Республики Беларусь является интенсификация мясного и молочного скотоводства, получение продуктов экстра-класса, выращивание ценного в племенном отношении крупного рогатого скота, лошадей, свиней. Поэтому научная деятельность имеет преимущественно сельскохозяйственную направленность. Вопросам этиологии, патогенеза и диагностики болезней мелких домашних животных в нашей стране уделяется недостаточно внимания, в связи с чем многие аспекты физиологии и патологии плотоядных на сегодняшний день оказались недостаточно изученными. В последние годы значительно выросла численность домашних питомцев в городах, владельцы которых заинтересованы в получении высококвалифицированной ветеринарной помощи их любимцам [1]. Однако наиболее актуальным для государства все же остается служебное собаководство, подопечные которого ежедневно выполняют свою работу по предотвращению преступности, терроризма, наркомании в стране. Использование служебных собак в карауле, на границе, в розыске, а также ездовых, охотничьих, сторожевых, пастушьих и декоративных подтверждает многофункциональность и важность для человека этих животных. Это диктует необходимость совершенствовать способы и средства диагностики, терапии и профилактики заболеваний собак, так как многие годы этому виду животных ветеринарная наука придавала недостаточно внимания [2].

Практикующие врачи ежедневно сталкиваются с проблемами диагностики, терапии и профилактики часто регистрируемых, но малоизученных заболеваний. Современные клиники оснащены новейшим дорогостоящим оборудованием, применение которому зачастую сложно найти из-за отсутствия достаточного справочного материала. Врачи используют преимущественно зарубежную литературу для постановки диагноза [13, 14, 15]. Отечественных научных работ, объектом изучения которых являются собаки, практически нет [3, 4]. Возникают значительные затруднения в интерпретации результатов лабораторных исследований. В этой связи проведение гормональных исследований у собак в Республике Беларусь в последние годы весьма актуально. Недостаточно литературы с информацией о значениях физиологических колебаний и динамике гормонов в сыворотке крови при различных патологиях.

Изучение эндокринного статуса актуально при постановке диагноза и назначении лечения сукам с гиперплазией эндометрия. В настоящее время ощущается недостаточная изученность этого вопроса, хотя наиболее часто регистрируемым заболеванием среди незаразных является патология репродуктивных органов [5, 6, 7]. В частности, гиперплазия эндометрия, которая во врачебной терминологии звучит как «пиометра» или «хронический эндометрит», по данным ряда авторов достигает 20% от общего числа различных болезней сук [8, 9, 10, 11, 12]. В вопросах этиологии, патогенеза, своевременной диагностики, лечения и профилактики гиперплазии эндометрия есть противоречия. Неясности в этиопатогенезе заболевания усложняют выбор лечебных и профилактических средств. Лечебные мероприятия зачастую сводятся только к оперативному вмешательству, по принципу «нет органа – нет болезни». Связано это, как правило, это с большим риском для жизни животного. Дополнительные исследования в области динамики гормонов в организме сук с гиперпластическими процессами позволяют усовершенствовать методы диагностики, схемы лечения и профилактики при гинекопатологии.

Учитывая вышеизложенное, была поставлена цель научных исследований – изучение эндокринного статуса организма собак при развитии гиперплазии эндометрия. Определены следующие задачи:

1. Уточнить динамику показателей гормональных исследований сыворотки крови у клинически здоровых сук в зависимости от стадии полового цикла.
2. Изучить отклонения уровней гормонов при развитии гиперпластических процессов эндометрия.
3. Определить основные направления лечебных и профилактических мероприятий при гиперплазии слизистой оболочки матки.

**Материалы и методы исследований.** Научно-исследовательский эксперимент по изучению эндокринного статуса сук с гиперплазией эндометрия проводился в 2011 году на базе кинологовических центров пограничной службы и внутренних войск МВД Республики Беларусь, клиники кафедры акушерства УО ВГАВМ. Объектом исследований были клинически здоровые собаки, а также суки с гиперпластическими процессами в эндометрии породы немецкая овчарка, подобранные по принципу парных аналогов. На первом этапе исследований подопытных животных разделили на 6 групп – 3 опытных (суки с гиперпластическими процессами эндометрия) и 3 контрольных (клинически здоровые животные) с разными стадиями полового цикла. На втором этапе были сформированы 2 группы – опытная и контрольная. Оценивали результаты гормональных исследований крови сук с гиперплазией эндометрия, осложненной пиометрой, в сравнительном аспекте со здоровыми собаками. Перед формированием групп было проведено общее, специальное клиническое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости подопытных животных с целью подтверждения диагноза. В дальнейшем проводилось

взятие проб крови и исследование ее на приборе Vityas Ф300 (фотометр универсальный) с применением наборов для иммуноферментного анализа ImmunoLisa по следующим показателям: концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), тестостерона, эстрадиола и прогестерона.

**Результаты исследований.** Предварительно проведенная научно-исследовательская работа в виде анализа этиологической структуры возникновения гиперпластических процессов эндометрия у сук позволила сделать заключение о важности гормональных нарушений в развитии изучаемой патологии, что определило направление настоящих исследований. В результате проведенного эксперимента был изучен эндокринный статус организма собак при развитии гиперплазии эндометрия. Достоверность полученных статистических данных определялась по различию между показателями опытных и контрольных групп.

Изучение эндокринного статуса сук при гиперплазии эндометрия в сравнительном аспекте с клинически здоровыми собаками вызвало определенные затруднения, так как подобрать достаточное количество сук по принципу парных аналогов с одинаковой стадией полового цикла и организовать взятие крови не только в определенный день, а порой и час, оказалось сложным. Поэтому на первом этапе эксперимента количественный состав групп для изучения каждой стадии полового цикла подопытных сук включал по 4 собаки. Во второй части опыта – по 8 сук.

Организация и подбор схемы проведения опыта осложнялись существенным варьированием показателей гормонов в организме подопытных животных в зависимости от стадии полового цикла, особенно в стадию эструса. Согласно литературным данным, стадия эструса может длиться от 2 до 16 дней [11], в которые у самки благодаря скоординированной работе и быстрой смене активности гормональных веществ проявляются четыре феномена: возбуждение, охота, течка, овуляция. Животных подбирали в опыт преимущественно во второй половине эструса, то есть в первые дни после овуляции, чтобы концентрация половых гормонов находилась более продолжительное время на стационарном уровне. Некоторые ученые этот период выделяют как отдельную стадию полового цикла – «метэструс» [13, 14]. Проконтролировать стадию проэструса вовсе не удалось, так как яркого клинического проявления этот период не имеет, продолжительность полового цикла у собак варьирует от 4 месяцев до года, а проводить частые гормональные исследования экономически не выгодно.

Статистический анализ динамики показателей, характеризующих состояние эндокринного статуса, в сравнительном аспекте у здоровых сук и с гиперпластическими процессами свидетельствовал о том, что достоверных колебаний в значениях ФСГ, ЛГ и тестостерона не наблюдалось. Повышение уровня ФСГ наблюдается лишь в первые дни стадии эструса во время возбуждения, а ЛГ – непосредственно перед овуляцией. Регистрировать эти колебания весьма сложно только по клиническому исследованию феномена. В данном случае у сук с гиперплазией эндометрия значения ФСГ и ЛГ находились в пределах  $8,86 \pm 3,721$  –  $16,76 \pm 11,531$  mIU/ml и  $1,37 \pm 0,376$  –  $7,36 \pm 2,209$  mIU/ml соответственно, то есть не выходили за границы допустимых колебаний и незначительно превышали результаты, полученные в контрольных группах, именно поэтому интерпретация и динамика этих параметров не бралась в расчет.

В нейрогуморальной регуляции половой функции самок немаловажное значение играет тестостерон. Известно, что существует связь между уровнем этого показателя в сыворотке крови и отложением жиров в организме, что при общем клиническом исследовании также прослеживалось у большинства подопытных сук. При низком уровне тестостерона ( $0,32 \pm 0,099$  ng/ml в стадию диэструса,  $0,49 \pm 0,169$  ng/ml в стадию анэструса) животные имели излишнюю массу в пропорциональном отношении к размерам собаки. Физиологически предусмотренное повышение значения тестостерона у здоровых сук с  $0,82 \pm 0,581$  ng/ml до  $1,74 \pm 1,224$  ng/ml, то есть в 2,35 раз, во время приближения к стадии анэструса, а тем более проэструса, у собак с гиперплазией эндометрия не отмечалось. Снижение уровня тестостерона с  $0,71 \pm 0,464$  ng/ml до  $0,32 \pm 0,099$  ng/ml, то есть в 2,47 раза у больных животных, подтверждало склонность к интенсивному старению суки и нарушению гормонального баланса, свойственного для молодого организма.

Более достоверные результаты были установлены при анализе динамики гонадальных гормонов – эстрадиола и прогестерона. Уровень прогестерона у больных сук в анэструс значительно превышал предельно допустимые границы, характерные для данной стадии, достигая  $12,19 \pm 11,482$  ng/ml. У клинически здоровых собак значение этого показателя снизилось до  $1,83 \pm 0,596$  ng/ml. Как известно, клинические симптомы гиперплазии бывают достаточно разнообразными. Но наиболее ярко проявляется патология при осложнении пиометрой. В первом этапе научно-исследовательских испытаний принимали участие суки без такого осложнения. Возможно, именно поэтому не было получено достоверного результата в удержании высокого уровня прогестерона в стадию анэструса. Но снижение концентрации данного показателя было слишком медленным, что объясняется наличием многочисленных крупных желтых тел на яичниках и незначительного количества экссудата в полости матки при проведении овариогистерэктомии даже по прошествии более 3 месяцев после завершения эстрального периода, что подтверждало постоянное воздействие прогестерона на половые органы самки.

При детальном рассмотрении динамики эстрогенов легко установить, что первопричиной перерождения структурных элементов матки явилось достоверное превышение уровня эстрадиола ( $82,86 \pm 23,331$  pg/ml) в стадию эструса (метэструса), физиологически допустимых границ и значений клинически здоровых животных ( $19,58 \pm 6,030$  pg/ml) в 4,23 раза ( $P \geq 0,95$ ), что свидетельствует о гормональном нарушении, которое клинически нередко проявлялось фолликулярными кистозными образованиями на яичниках, увеличением продолжительности эстрального периода у сук с развивающейся гиперплазией эндометрия.

Особенность гиперпластической патологии проявляется в возможном осложнении заболевания в виде скопления значительного количества экссудата в полости поврежденного органа – матки. Неопределенность причины возникновения этого симптома и выяснение патогенетического механизма данного явления привели к дополнительному изучению эндокринного статуса собак в период клинического проявления заболевания пиометрой.

Анализ сравнительной характеристики гормональных показателей здоровых сук и с гиперплазией эндометрия, осложненной пиометрой, в стадию анэструса указывает на то, что достоверных колебаний в значениях ФСГ ( $6,31 \pm 1,693$  mIU/ml – у клинически здоровых;  $5,93 \pm 3,273$  mIU/ml – у больных), ЛГ ( $2,37 \pm 0,581$  mIU/ml – у

клинически здоровых;  $2,55 \pm 1,855$  mIU/ml – у больных) и тестостерона ( $1,07 \pm 0,621$  ng/ml – у клинически здоровых;  $1,51 \pm 0,724$  ng/ml – у больных) также как и в предыдущем случае не наблюдалось. Разница в значениях эстрогенов выделенных двух групп –  $42,45 \pm 8,749$  pg/ml и  $37,09 \pm 13,532$  pg/ml – также была не достоверна, что обусловлено стадией анэструса у подопытных животных, когда даже при наличии фолликулярных кист яичников концентрация эстрадиола снижается из-за его распада, чего нельзя сказать о повышенном в 7,02 раза ( $P \geq 0,95$ ), достигающем  $13,82 \pm 5,405$  ng/ml уровне прогестерона в крови самки с пиометрой. Превышение концентрации прогестерона вызывает усиленную работу маточных желез, что подтверждается гистологическими исследованиями, и способствует скоплению секретлируемой слизи в полости матки за счет плотного закрытия канала шейки матки под воздействием того же гормона. Таков патогенетический механизм развития пиометры «закрытого типа». При «открытой» форме положение усугубляется возникновением воспалительного процесса при проникновении даже условнопатогенной микрофлоры через канал шейки матки.

Получается, что одно и то же заболевание может протекать по нескольким патогенетическим механизмам и соответственно вызывать неодинаковые структурные изменения в стенке матки – разные формы гиперплазии эндометрия, от физиологической до атипичной, что подтверждено при проведении гистологических исследований. Определяет характер патоморфологии матки превалирование одного из гонадальных гормонов. Избыток эстрадиола вызывает главным образом перерождение структуры стенок матки, а прогестерона – проявление заболевания в виде пиометры. Прогестерон подавляет сократительную способность матки, в большой концентрации – закрывает канал шейки, что обуславливает «закрытую» пиометру. При дальнейшем снижении уровня прогестерона в крови канал шейки матки раскрывается и пиометра переходит в «открытую» форму.

Выявленные изменения в эндокринном статусе у сук с гиперпластическими процессами в эндометрии свидетельствовали о сложности подбора специфического гормонального препарата для регулирования нарушенных процессов ввиду необходимости учета, организации точного контроля за уровнем основных показателей крови, выбора конкретного синтетического аналога в зависимости от интенсивности развития заболевания и стадии полового цикла у самки. Учитывая изложенное, можно утверждать, что применение не регулирующего, а модулирующего гормоны в организме животного лекарственного средства было бы наиболее оптимальным в столь сложном этиопатогенетическом механизме развития заболевания.

**Заключение.** В результате проведенного научно-исследовательского эксперимента по изучению эндокринного статуса организма собак при развитии гиперплазии эндометрия была проанализирована динамика основных гонадотропных и гонадальных гормонов у больных сук в сравнительном аспекте с клинически здоровыми животными.

Было установлено, что основными звеньями патогенетического механизма гиперпластических процессов, от физиологической гиперплазии до атипичных ее форм, является превышение предельно допустимых концентраций эстрадиола в стадию метэструса и прогестерона в период диэструса и анэструса. Превалирование одного из этих гормонов и определяет клиническую симптоматику заболевания.

Ввиду вышеизложенного, основными направлениями лечебных и профилактических мероприятий при гиперплазии слизистой оболочки матки было определено применение не регулирующих эндокринный статус синтетических лекарственных средств, а модулирующих препаратов, предпочтительно на растительной основе. Так как восстановление гормонального фона должно протекать медленно, без нанесения еще большего ущерба больному организму животного, без излишней нагрузки на жизненно важные органы, способствуя одновременно восстановлению их функций. Достижение желаемого эффекта возможно только при применении экологически чистого, безопасного лекарственного средства.

**Литература.** 1. Кузьмин, А.А. *Советы Айболита, или здоровье вашей собаки: справочник практического врача по болезням собак* / А.А. Кузьмин. – Харьков: Паритет ЛТД, 1995. – 320с. 2. Белугин, Н.В. *Пиометра у кошек и собак* / Н.В. Белугин, В.М. Михайлюк, П.И. Кузменко, Н.А. Писаренко // *Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с.-х. животных. – Ставрополь, 2001. – С. 495-498*. 3. Аллен, В.Э. *Полный курс акушерства и гинекологии собак* / В.Э. Аллен. – М.: Аквариум, 1999. – 446 с. 4. Баранов, А.Е. *Здоровье вашей собаки* / Е.А. Баранов. – М.: НПО РИМЭКС, 1993. – 180 с. 5. Белов, А.Д. *Болезни собак* / А.Д. Белов, Е. П. Данилов, Дикур И.И. – 2-е изд. – М.: Колос, 1995. – 386 с. 6. Карташов, С.Н. *Метростатии собак: диагностика, классификация, лечение: дис. ... докт. биол. наук: 16.00.02, 16.00.07* / С.Н. Карташов. – Новочеркасск, 2006. – 364 л. 7. Братюха, С.И. *Болезни ваших питомцев* / С.И. Братюха, И.С. Нагорный. – Киев: Альтер-пресс, 1995. – 232 с. 8. Мордашева, Э.Б. *Дифференциальная диагностика эндометрита и гиперплазии эндометрия у собак: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02, 16.00.07* / Э.Б. Мордашева; Моск. гос. акад. вет. медицины и биот. им. К. И. Скрябина. – М., 2003. – 21 с. 9. Саженева, Е.В. *Биологические свойства микрофлоры, выделенной при синдроме эндометрита-пиометры у собак: дис. ... канд. биол. наук: 16.00.03* / Е.В. Саженева. – Москва, 2004. – 216 л. 10. Карпов, В.А. *Акушерство и гинекология мелких домашних животных* / В.А. Карпов. – М.: Росагропромиздат, 1990. – 288 с. 11. Дюльгер, Г.П. *Физиология размножения и репродуктивная патология собак: учеб. пос. для вузов* / Г.П. Дюльгер. – М.: Колос, 2002. – 152 с. 12. Федорович, В.В. *Эффективность иммуномодулятора "Баксин-вет" при лечении хронического эндометрита сук с кистой яичников: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07* / В.В. Федорович. – Москва, 2009. – 134 л. 13. *Basic and Clinical Endocrinology: fourth edition: a large medical book* / Edited by Francis S. Greenspan, M.D.; Gohnd Baxter, M.D. - APPLETON & LANGE: Norwalk, Connecticut, 1994. – p. 466-469. 14. Торранс, Э.Дж. *Эндокринология мелких домашних животных. Практическое руководство* / Э.Дж. Торранс, К.Т. Муни. – Москва: ООО «Аквариум», 2006. – 312с. 15. *Онкологические заболевания мелких домашних животных (под ред. Ричарда А.С. Уайта) / пер. с англ. Махиянова Е.Б.* – Москва: ООО «Аквариум ЛТД», 2003. – 352с.

Статья передана в печать 20.02.2012 г.