

**АСТРЯНСКАЯ ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ  
И ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРОПАТИИ У ПЛОТОЯДНЫХ**

06.02.06 – Ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

**Научный руководитель –**

**Авдеенко Владимир Семенович**  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Попов Леонид Кириллович**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
кафедра зоотехнии и основ ветеринарии  
ФГБОУ ВПО «Мичуринский государственный  
аграрный университет», профессор;

**Лободин Константин Алексеевич**  
доктор ветеринарных наук, доцент,  
заведующий кафедрой акушерства и физиологии  
сельскохозяйственных животных  
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный  
аграрный университет им. Императора Петра I»

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Защита состоится « 4 » декабря 2013 г. в 13-00 ч на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 в ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколовая, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ».

Автореферат разослан « 2 » ноября 2013 г.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1.  
e-mail: vetdust@mail.ru.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Алла Владимировна Егунова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Среди собак и кошек репродуктивного и генеративного возраста болезни репродуктивных органов составляют 10,6 до 45,4 % от общей обращаемости в ветеринарные клиники. Особое место занимают эндометропатии, которые характеризуются длительным, затяжным течением, приводят к развитию расстройств полового цикла, нарушениям репродуктивной функции.

Традиционные лекарственные и хирургические методы лечения эндометропатий плотоядных и их осложнений малоэффективны с точки зрения сохранения репродуктивной функции животных. Поэтому особенно важным является поиск новых медикаментозных средств, позволяющих провести органосохраняющую терапию.

Проблема дифференциальной диагностики эндометропатий у плотоядных изучена недостаточно. Однако она очень актуальна, так как собак и кошек, особенно содержащихся в домашних условиях, активно используют в племенном разведении. Содержание их в квартирах, вынужденный контроль половых циклов и беременности серьезно влияет на гинекологическое состояние животного. В связи с этим очень важны ранняя диагностика эндометропатий и выбор рационального эффективного метода лечения и профилактики, так как он позволяет сохранить репродуктивную функцию животных. Поэтому актуальным является выявление механизмов действия блокаторов прогестероновых рецепторов, а также изучение эффективности превентивной терапии и профилактики эндометропатий у самок плотоядных.

**Степень разработанности темы.** Воспалительные заболевания половой системы у самок плотоядных занимают в настоящее время первое место в структуре заболеваемости этих животных.

Этой проблеме посвящены работы Э.Б. Мордашевой, С.В. Мирончик, С.Н. Карташова, А.В. Шафиковой, Е.В. Карташовой, D.F. Archer, S.J. Birge, A.Gunin и др. К сожалению, они не отражают проблему дифференциальной диагностики заболеваний матки и эндокринологических механизмов развития эндометропатии у плотоядных в сравнительном аспекте.

Лечение самок плотоядных с эндометропатией основывается на широком спектре консервативных и хирургических методов. Для сохранения репродуктивной функции самок (при отсутствии клеточной атипии) значительная роль отводится консервативной терапии, особенно гормональной.

В связи с этим гормональное воздействие на гиперплазированный эндометрий не утратило своего клинического значения. Эндометропатия, как известно, является следствием абсолютной или относительной гиперэстрогении, дефицита прогестерона, что приводит к избыточному (неконтролируемому) клеточному делению, снижению апоптоза, а также причиной гиперплазии эндометрия, хронического эндометрита, асептической или септической метропатии, а в дальнейшем – пиометры. Среди причин этого состояния наиболее частой, является дисфункция гипоталамо-гипофизарно-оваральной системы.

Классической терапией при эндометропатии (противодействие эстрогенному влиянию) является введение прогестинов. Прогестины снижают количество эстрогеновых рецепторов и ускоряют их катаболизм, стимулируют 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназу и сульфотрансферазу. Таким образом снижается доми-

нирование эстрогенов в гормональном фоне, приводящее к хроническому эндометриту либо пиометре у плотоядных. Однако исследования последних лет показали побочные эффекты этих лекарственных препаратов при длительном приеме, что связано с их андрогенной активностью.

Попытки анализа, сопоставления и обобщения результатов исследований эффективности лечения и профилактики эндометропатии с учетом преморбидных особенностей плотоядных нередко наталкивались на серьезные затруднения, вызванные расхождениями, как в квалификации типов, так и определении места дисгормональных расстройств при назначении гормональной комбинированной терапии.

Между тем, сочетание различных аспектов – дисгормональных взаимоотношений, нейрогуморальных изменений, факторов стресса у самок плотоядных при эндометропатии – вызывает к этой проблеме интерес.

Это обусловлено тем, что конституционально-типологические особенности центральной нервной системы и гормональные факторы у самок плотоядных, находящихся в постоянном контакте с человеком, могут быть задействованы в нарушении интегративных церебральных систем надсегментарного уровня, прежде всего лимбико-ретикулярного комплекса, а следовательно, в появлении гормональных и соматических расстройств.

**Цель исследований.** Целью работы явилась разработка критериев дифференциальной диагностики эндометропатии и назначение комбинированных гормональных препаратов в пролонгированном режиме и агонистов ГнРГ с учетом клинических симптомов заболевания, гормонального статуса, состояния вегетативной регуляции органов самок плотоядных, а также оценка клинической эффективности выбранного лечения и профилактики.

#### **Задачи исследований:**

- анализ отечественной и зарубежной литературы по дифференциальной диагностике, оценка испособов и методов терапии эндометропатии у плотоядных;
  - выявление клинико-морфологических критериев диагностики эндометропатии собак и кошек репродуктивного и генеративного возраста;
  - разработка алгоритма дифференциальной диагностики эндометропатии у собак и кошек;
  - определение состояния морфо-биохимических, гормональных параметров организма и изменения статуса плотоядных, больных самок эндометропатией;
- экспериментальное и клиническое изучение клинической эффективности применения гормональных препаратов «Бусерелин» и «Марвелон» в пролонгированном режиме при эндометропатии у сук и кошек.

#### **Научная новизна:**

- определение информативных показателей по результатам рентгенологических и эхографических исследований больных животных, а также морфометрических характеристик матки при эндометропатии у самок плотоядных репродуктивного и генеративного возраста;
- разработка алгоритма акушерско-гинекологической диспансеризации для дифференциальной диагностики эндометропатии у сук и кошек различного возраста;
- выявление эндометропатии в 46,6 % случаев сопровождается гиперэстрогемией, нарушением автономной регуляции сердца с повышенной вариабельностью

сердечного ритма, ортостатической дисрегуляцией и усилением тонических влияний парасимпатического отдела нервной системы;

- эффективность длительного применения препарата «Бусерелин» у больных самок генеративного возраста, что сопровождается снижением эстрогенов крови, устранением гиперсимпатикотонии со снижением частоты вариабельности сердечного ритма;

- установление дифференцированных критериев для назначения животным, больным эндометропатией, препарата «Марвелон» в пролонгированном режиме.

**Практическая значимость:**

- разработана дифференцированная диагностика эндометропатии у плотоядных с использованием алгоритмов клинических симптомов, эхографических, рентгенографических, гематологических, эндокринологических, цитологических и гистологических исследований;

- оптимизирован рациональный метод лечения эндометропатии у плотоядных с нормализацией нейрогуморальной регуляции сердца и установлением паритета двух отделов вегетативной нервной системы репродуктивного и генеративного возраста;

- дана оценка терапевтической эффективности препаратов «Марвелон» и «Бусерелин», применяемых при эндометропатии у собак и кошек, и их переносимости животными.

В ходе исследований получены данные, которые могут использоваться:

- практикующими ветеринарными специалистами при установлении дифференциального диагноза на эндометропатию у сук и кошек репродуктивного и генеративного возраста при профилактике и лечении заболеваний;

- в учебном процессе ветеринарных учебных заведений, на курсах повышения квалификации практикующих ветеринарных врачей, а также при написании учебников, учебных пособий и монографий;

- в научной и исследовательской работе организаций биологического, ветеринарного и медицинского профиля.

**Объект исследований.** Плотоядные животные (собаки и кошки) с патологией репродуктивной функции.

**Предмет исследования.** Дифференциальная диагностика и терапевтическая эффективность препаратов «Бусерелин» и «Марвелон» при эндометропатии у плотоядных животных.

**Методы исследования, достоверность и обоснованность результатов.** Методика исследований основана на применении современных методов исследования и оборудования. Экспериментальные и клинические исследования были выполнены с использованием методики планирования экспериментов. По принципу аналогов были сформированы подопытные и контрольные группы животных с патологией матки. В ходе работы применялись клинические, рентгенологические, эхографические, гематологические и морфологические методы исследования. Основные выводы диссертационной работы подтверждены теоретическими положениями и экспериментальными данными. Полученные результаты были обработаны с использованием методов математической статистики с применением современной компьютерной техники.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- пути оптимизации дифференцированной диагностики с использованием рент-

ген-, УЗИ-, цитологической и гистологической диагностики, а также выбора метода лечения эндометриопатии у плотоядных репродуктивного и генеративного возраста;

- применение препарата «Марвелон» в пролонгированном режиме у самок, больных эндометриопатией, клинически и гистологически эффективно, что сопровождается достоверным снижением эстрогенов крови, нормализацией нейрогуморальной регуляции сердца с установлением паритета двух отделов вегетативной нервной системы;
- длительное применение препарата «Бусерелин» у больных самок клинически и гистологически эффективно, что сопровождается снижением эстрогенов крови, развитием гиперсимпатикотонии с повышением частоты variability сердечного ритма.

**Реализация результатов исследований.** Разработанная методика дифференциальной диагностики и терапии эндометриопатии у плотоядных принята практикующими ветеринарными специалистами в УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», ИП «Феникс» (Волгоград). Результаты исследований используются в учебном процессе ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I», ФГБОУ ВПО «Волгоградский ГАУ» и ФГБОУ ВПО «Московская ГАВМиБ им. К.И. Скрябина» при изучении дисциплины «Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения животных».

**Апробация работы.** Результаты диссертации доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» (Саратов, 2011–2013), на VII, VIII, IX Международном симпозиуме «Состояние и перспективы развития практикующей ветеринарной медицины» (Москва, 2010, 2011, 2012), Международной научно-производственной и учебно-методической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2011), Всероссийской научно-практической конференции Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербург, 2011); XI Поволжской научно-практической конференции (Саратов, 2011, 2012), Международной научно-практической конференции «Животноводство России в условиях ВТО: от фундаментальных и прикладных исследований до высокопродуктивного производства» (Орел, 2013), научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины Сибири» (Улан-Удэ, 2013), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных» (Горки – Белорусская ГСХА, 2013).

**Публикации.** По результатам исследования опубликовано 10 работ, общим объемом 4,85 печ. л. (4,0 печ. л. принадлежат лично соискателю), три из них опубликованы в рецензируемых изданиях, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационное исследование изложено на 141 странице машинописного текста компьютерного набора, состоит из введения, 3 глав, заключения, библиографического списка. Работа содержит 31 таблицу, 26 рисунков. Библиографический список включает в себя 163 источников, из них 102 на русском и 61 на иностранных языках.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** представлена краткая характеристика состояния проблемы, обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены основные научные положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** представлен анализ литературы; дано обоснование выбранного направления исследования, в котором рассмотрена проблема современного состояния научных исследований роли гормональных изменений в формировании заболеваний матки; рассмотрены методологические принципы лечения и профилактики гинекологических болезней у животных в репродуктивном периоде, а также поведенческие и вегетативные особенности самок с патологией матки.

**Во второй главе** отражены методы проведения экспериментов и опытов. Работа выполнена на кафедре «Терапия, акушерство и фармакология» факультета ветеринарной медицины и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», а также учебно-научно-технологическом центре «Ветеринарный госпиталь» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» (2009–2013). При изучении распространения эндометриопатий использовались отчетные материалы ветеринарных клиник различных форм собственности Саратова, Балакова, Энгельса. В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования самок плотоядных, больных эндометриопатией.

Объектом исследования служили собаки и кошки различных пород и возрастных групп, содержащихся в домашних условиях. Был проведен анализ историй болезни 189 животных с различной патологией половой системы.

Основанием постановки диагноза на эндометриопатию были симптомы поражения матки при одновременном клинически выявляемом астеническом синдроме, лихорадка, тахикардия и тахипноэ, полидипсия-полиурия, анорексия. При разработке алгоритма дифференциального диагноза на патологию матки обращали внимание на нарушение общего состояния, повышение температуры тела, анорексию, наличие выделений из влагалища, изменения кожи аногенитальной области, полидипсию-полиурию. Для гематологических исследований применяли ветеринарный автоматический гематологический анализатор крови Абакус Джуниор Pse 90 Vet Automatic Veterinary (производство Германия) и биохимический анализатор крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (производства USA, Florida).

Для гормонального скрининга состояния больных использовали набор реагентов для иммуноферментного определения ЛГ, ФСГ, прогестерона, эстрадиола, тестостерона (производство Алкор Био, РФ, Санкт-Петербург). Забор крови производили из вены утром до и после курсового лечения.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате MyLab 40 Vet Esaote (производство Италия). Для рентгенографии у плотоядных применяли цифровой рентгенологический комплекс ВАТЕЛ-1 (производство Корея).

Запись и анализ кардиоинтервалов были реализованы с использованием автоматизированной системы «Полиспектр 8/В» (производство «Нейрософт», Россия). При этом статистические методы во временной области применяли для непосредственной количественной оценки ВРС в исследуемый промежуток времени.

Для гистологического исследования кусочки эндометрия фиксировали в растворе 10%-го нейтрального формалина в соотношении 1:9 и после соответствующей

обработки заливали в парафин. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Больные эндометропатией животные в течение 2 месяцев получали консервативную гормональную терапию:

I группа ( $n = 26$ ): больные суки, которым был назначен препарат «Марвелон» (Organon, Нидерланды) в пролонгированном режиме – 21 день непрерывного приема, 1 неделя перерыва, вновь 21 день непрерывного приема.

II группа ( $n = 23$ ): больные суки, получавшие препарат «Бусерелин» («ФармСинтез», Россия), – внутримышечно каждые 2 недели в течение 2 месяцев.

III группа ( $n = 20$ ): больные кошки, которым был назначен препарат «Марвелон» (Organon, Нидерланды) в пролонгированном режиме, – 21 день непрерывного приема, 1 неделя перерыва, вновь 21 день непрерывного приема.

IV группа ( $n = 21$ ): больные кошки, получавшие депо-форму препарата «Бусерелин» («ФармСинтез», Россия), – внутримышечно каждые 2 недели в течение 2 месяцев.

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента и непараметрических критериев Манна-Уитни в зависимости от типа распределения показателей.

**В третьей главе** представлены результаты собственных исследований.

*Раздел 1. Разработка алгоритма дифференциальной диагностики эндометропатии у самок плотоядных.* За период с 2009 по 2012 г. клиническому осмотру подвергнуто 1225 плотоядных животных, больных различными инфекционными и незаразными болезнями. Среди этих животных патология репродуктивной системы выявлена у 523 собак и 126 кошек. Из них 127 сукам и 46 кошкам был поставлен диагноз эндометропатия.

Таблица 1 – Клинические признаки у сук с эндометропатией в зависимости от тяжести течения патологического процесса

Симптомы	Клинически здоровые животные	Тяжесть течения эндометропатии		
		гиперплазия эндометрия	эндометрит	пиометра
Пульс, уд./мин	До 100	100–120	121–180	180–250 и выше
Наполнение пульса	Хорошее	Удовлетворительное	Повышено	Нитевидный, не пальпируется
Астения	Нет	Умеренная	Выраженная	Адинамия
Цвет слизистых	Розовый	Розовый	Ярко бордовый	Серо-белый
СНК, с	1–2	2–3	1	Более 5
Одышка	Нет	Частота дыхания 30–40	Частота дыхания 41–60	Частота дыхания выше 60
Рвота, раз/ч	Нет	Нет	1	Более 3
Состояние живота	Нет	Не увеличен	Увеличен	Увеличен и напряжен
Диурез, мл/кг/ч	2,0	1,5	1,0	0,5
Степень обезвоживания	Нет	Слабо выражено	Умеренно выражено	Резко выражено
Температура, °С	38,5	38,5	39,5–40	Ниже 36
Изменение тонов сердца	Нет	Нет	Усиление тонов сердца	Пресистолический ритм галопа

Таким образом, инцидентность заболеваний репродуктивной системы у этих животных составила 20,74 %, а инцидентность заболеваний матки – 6,82 %. Если эн-

дометропатии были выявлены нами в 2009 г. только у 36,22 % животных, в 2010 г. – у 39,37 %, в 2011 г. – у 43,3 %, то в 2012 г. – у 44,09 %, т.е. инцидентность заболевания увеличилась в 1,22 раза.

Первым признаком, на который обращают внимание владельцы животного, при гиперплазии эндометрия является частичная или полная анорексия и жажда, отмечается дрожь, слабость конечностей, рвота. Из вульвы появляются выделения в виде темной слизи с примесью крови.

Эндометрит характеризуется гиперемией и набуханием слизистой оболочки матки, скоплением в ней различного по своему составу экссудата. Этот процесс сопровождается снижением или отсутствием сократительной способности матки. На этой стадии у животного при пальпации через брюшную стенку отмечается сильная болезненность, иногда слабовыраженная флюктуация.

При пиометре пальпацией определяется увеличение объема рогов матки, их уплотнение или напротив истончение, с выраженной флюктуацией, как правило, в обоих рогах матки; канал шейки матки закрыт, что подтверждается кольпоскопическими исследованиями, она резко гиперемирована с участками эрозий (таблица 1, 2).

Таблица 2 – Клинические симптомы у кошек с эндометропатией в зависимости от тяжести течения патологического процесса

Симптомы	Тяжесть течения эндометропатии			
	здоровые	гиперплазия эндометрия	эндометрит	пиометра
Пульс, уд/мин	До 100	100–120	121–180	180–250
Наполнение пульса	Хорошее	Удовлетворительное	Резко повышено	Нитевидный
Астения	Нет	Умеренная	Выраженная	Адинамия
Одышка	Нет	Есть	Есть	Есть
Частота дыхания	10–20	30–40	41–60	Ниже 20
СНК, с	1–2	2–3	1	Более 5
Цвет слизистых оболочек	Нет	Нет	Ярко бордовый	Выраженная
Температура, °С	38,5	39,3	39,5–40	Ниже 36

Как следует из данных табл. 2, у кошек с диагнозом эндометропатия наблюдалась субфебрильная температура, легкая одышка, кошки с гиперплазией эндометрия имели температуру, находящуюся в границах физиологической нормы. Выраженных изменений пульса и количества дыхательных движений не отмечено. При пиометре состояние кошек резко ухудшалось, наблюдался отказ от еды, вялость, сонливость, резкое повышение или понижение температуры.

*Раздел 2. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у самок плотоядных, больных эндометропатией.* Здесь отражены основные особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных самок. Изучена вариабельность сердечного ритма у больных эндометропатией и у клинически здоровых животных (таблица 3).

Таблица 3 – Частотные показатели variability сердечного ритма у больных эндометропатией и клинически здоровых самок плотоядных

Показатель	Больные эндометропатией ( <i>n</i> = 219)	Клинически здоровые ( <i>n</i> = 30)
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	2845,2±23,8*	2521,7±34,8
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	1229,3±14,3*	754,6±19,8
VLF, %	63,2±4,5*	35,6±3,7
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	320,7±9,6*	618,3±18,9
LFn, н.е.	241,2±11,3*	756,7±28,4
LF, %	18,9±0,8*	24,6±1,4
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	1183,2±2,9*	804±32,6
HFn, н.е.	1224,2±5,2*	832,1±12,6
HF, %	57,9±1,3*	39,8±3,5
LF/HF	0,6±0,04	0,8±0,04

\* достоверные различия между показателями по сравнению с клинически здоровыми животными при  $p < 0,05$ .

По результатам временного анализа ВРС у больных эндометропатией выявлено повышение функции разброса и снижение функции концентрации ритма сердца, очевидно, вследствие усиления тонических влияний парасимпатической нервной системы.

У самок плотоядных, больных эндометропатией, повышение общей мощности спектра по сравнению с клинически здоровыми, преобладание в структуре спектральной мощности очень медленных колебаний (VLF > 60,0 %) указывали на нарушение функционального состояния ВНС на уровне надсегментарных эрготропных вегетативных центров.

Спектральный анализ ВРС свидетельствовал о статистически достоверном уменьшении мощности медленных волн (LF), отражающих степень активации симпатических сегментарных и церебральных центров регуляции, и повышении мощности быстрых волн (HF), обусловленных парасимпатическими влияниями. Преобладание волн малого периода (HFn) свидетельствовало о доминировании парасимпатических влияний на сердце.

Так, отношение LF/HF в группе больных с эндометропатией составляло  $0,6 \pm 0,04$ , тогда как у клинически здоровых животных приближалось к 1 и свидетельствовало о равном доле участия в регуляции ритма сердца двух отделов вегетативной нервной системы.

У самок плотоядных, больных эндометропатией, преобладание в структуре спектральной мощности волн очень медленного (VLF) периода свидетельствовало о высокой активности менее эффективного уровня регуляции сердца – гуморально-метаболического.

Сравнительный анализ представленных показателей частотного анализа также свидетельствовал об увеличении ВРС у самок с эндометропатией вследствие усиления тонуса блуждающего нерва. Так, показатели моды и вариационного размаха были повышены соответственно на 17,1 % ( $p < 0,05$ ) и в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о высокой variability сердечного ритма. По результатам вариационной пуль-

сометрии у больных оценивали состояние вегетативного баланса.

Анализ ЭКГ животных с эндометропатиями не показал отличий от показателей клинически здоровых животных. При эндометропатиях отмечалось появление синусовой тахикардии с практически полным исчезновением интервала ТР. Выявлялись и постепенно нарастали признаки гипоксии миокарда: зубец Т становился уплощенным, двухфазным или отрицательным с заостренной вершиной. Характерно увеличение амплитуды зубца Т в основных отведениях и отведении  $rV_5$ . За нормальные показатели принимали вольтаж зубца Т, равный 28 % по отношению к вольтажу зубца R в соответствующем отведении.

Одновременно отмечали депрессию сегмента ST во II, III стандартных отведениях и aVF, отрицательный или двухфазный зубец Т в этих отведениях, положительный зубец Т в I и aVL в отведениях с подъемом сегмента ST, то есть наблюдали резкое отклонение электрической оси зубца Т влево. При этом часто выявляли дискордантность комплекса QRS и зубца Т (в норме вектор QRS не отличается от вектора Т более чем на 30 %), увеличение времени активации правого желудочка в отведении  $V_{L2}$  более чем на 0,01 с.

В ряде случаев зубец Т в  $rV$  при септических метропатиях может быть или слабовыраженным или отрицательным. При смещении ЭОС влево отмечали отрицательные Т в  $rV$ , aVL и депрессию ST в этих отведениях более чем на 0,2 мВ. При этом положительный зубец Т появлялся во II, III, aVF отведениях, а в отведении  $rV$  он уплощен, то есть формировалась картина прямо противоположная предыдущей.

На наш взгляд, имеет значение преимущественное поражение правых или левых отделов сердца. В целом такие изменения надо интерпретировать как начальные стадии метаболических расстройств в миокарде, то есть неспецифическую кардиопатию.

Таким образом, основные изменения на ЭКГ у сук при эндометропатии являются специфическими. Они служат показателем тяжести процесса, поддаются объективной оценке и могут меняться на прямо противоположные по мере развития процесса. Так, уплощенный зубец Т в первом отведении может стать как положительным, так и отрицательным по мере утяжеления течения заболевания.

*Раздел 3. Рентгенологические и эхографические данные дифференциальной диагностики эндометропатии.* Основной критерий постановки диагноза на эндометропатию – наличие симптомов поражения матки, которые устанавливали рентгенографическими (рисунки 1, 2) и эхографическими (рисунки 3–5) исследованиями.



Рисунок 1 – Рентгенологическая картина пиометры

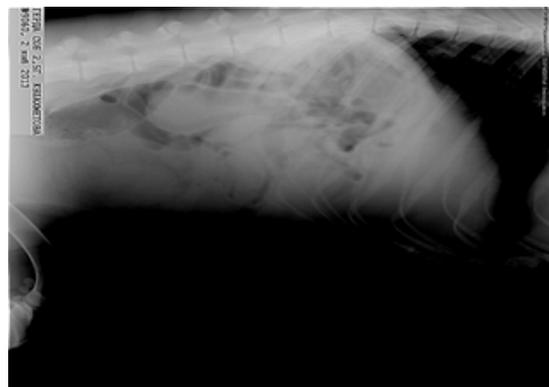


Рисунок 2 – Рентгенограмма эндометрита



Рисунок 3 – Гиперплазии эндометрия



Рисунок 4 – Эндометрит



Рисунок 5 – Пиометра

Исследования показали, что эндометропатии имеют следующие клинические особенности – накопление жидкости в матке и поражение эндометрия.

Анализ эхографических УЗИ-диаграмм эндометропатий свидетельствует о том, что дифференциальный диагноз на эндометропатию необходимо осуществлять с учетом нарушения общего состояния и увеличения матки, устанавливаемых эхографией через брюшную стенку (таблица 4).

больных эндометропатией

Таблица 4 – Показатели ультразвукового исследования

Показатель	Суки	Кошки
М-эхо, мм	18,1±0,9	5,2±0,3*
Объем яичников, см <sup>3</sup>	12,4±0,5	7,4±0,1
Толщина эндометрия, мм	25,4±1,6	4,2±0,2*

\* достоверные отличия показателей между двумя группами при  $p < 0,05$ .

*Раздел 4. Морфометрическая и цитологическая характеристика слизистых оболочек матки у самок плотоядных при эндометропатии.* Изучены морфометрические показатели изменения матки у плотоядных при эндометропатии. В силу особенностей клинического течения эндометропатий, гиперсекреторные процессы очень часто сопровождаются гнойными процессами (рисунки 6, 7).



Рисунок 6 – Внешний вид матки собаки при эндометропатии



Рисунок 7 – Матка кошки при эндометропатии

Характерным является изменения картины цитологического мазка. При этом решающим для оценки вагинального мазка является то, что ороговевшие суперфициальные клетки легко отличимы от остальных. Важнейшими критериями оценки клеток во влагалищном мазке являются их размеры, форма, соотношение между ядром, цитоплазмой и наличие вещества клеточного ядра. При эндометропатиях присутствует гиперпролиферация эндометрия, сопровождающаяся морфологическими изменениями слизистой оболочки матки.

*В разделе 5 рассматриваются вопросы изменения гематологических параметров у собак и кошек, больных эндометропатией, и выявление информативных маркеров.* Количество эритроцитов у животных с эндометропатией снижалось в 1,1 раза, с пиометрой – в 1,3 раза по сравнению с клинически здоровыми. Насыщенность крови гемоглобином снижалась соответственно на 27,4 % ( $p < 0,05$ ) и 32,7 % ( $p < 0,01$ ). Содержание тромбоцитов при эндометропатии по сравнению с животными контрольной группы снижалось на 26,6 %, а при пиометре – на 39,6 %.

Существенные изменения отмечали при исследовании СОЭ, которая увеличивалась при пиометре в 1,91 раза, а при эндометропатии – в 1,71 раза при достоверной статистической разнице показателей по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно).

При анализе лейкограммы было установлено, что общее количество лейкоцитов у животных при эндометропатии и пиометре достоверно выше, чем у клинически здоровых животных. По результатам наблюдений отмечали существенное изменение числа лейкоцитов как при эндометропатии (в 1,3 раза), так и пиометре (в 1,5 раза) по сравнению с клинически здоровыми животными (при  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о ясно выраженном лейкоцитозе при патологическом процессе в матке независимо от формы его возникновения. Установлено, что показатели лейкограммы выше при пиометре. При патологическом процессе в матке собак проявлялись ярко выраженные эозинофилия и лимфоцитоз. Количество лимфоцитов увеличивалось в 1,3 раза при эндометропатии и 1,8 раза при пиометре ( $p < 0,01$ ). Содержание моноцитов возрастало в 1,7 и 2,8 раза соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о наличии условий для развития эндогенного воспаления и дистрофических явлений.

Существенное снижение синтеза альбуминовой фракции в крови плотоядных при эндометропатии – неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что происходит снижение защитных компенсаторных сил организма.

Значительное отклонение отмечали в показателях гликогенеза, зависящего от расхода глюкозы, содержание которой связано с падением глюколитической функции печени при эндометропатии в 2,19 раза ( $p < 0,01$ ), при пиометре – в 1,15 раза. Тогда как содержание мочевины повышалось до 2,7–3,9±0,05 ммоль/л во всех подопытных группах с патологическим процессом в репродуктивной системе.

Уровень холестерина во всех подопытных группах оказался выше по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что содержание холестерина в крови было выше у животных с эндометропатией, независимо от формы возникновения, по сравнению с клинически здоровыми ( $p < 0,05$ ). Причем концентрация холестерина у животных при пиометре несколько выше (4,82±0,8

ммоль/л), чем при эндометропатии ( $4,42 \pm 3,04$  ммоль/л).

Содержание креатинина в сыворотке крови клинически здоровых животных составляет  $88,23 \pm 1,27$  мкмоль/л. В то же время данный показатель выше при эндометропатии в 1,4 раза, при пиометре – в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ).

Отмечалось у животных с эндометропатией увеличение прямого билирубина в 1,37 раза ( $p < 0,05$ ) и при пиометре в 1,41 раза ( $p < 0,05$ ), в то время как соотношение общего билирубина возрастало в 1,9 ( $p < 0,05$ ) и 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с клинически здоровыми животными.

Последовательность появления симптомов эндометропатии и соответствующих изменений биохимических показателей крови свидетельствует о преобладании на начальных этапах заболевания аллергического компонента патологии в виде атопии. В результате пиометры развивается симптом, обусловленный сенсibilизацией организма и антигеном измененной железистой ткани. Эндометропатия связана с развитием иммунокомплексного повреждения тканей, в первую очередь гормоностероидозависимых.

Анализ содержания гормонов крови у больных эндометропатией в сравнении с контрольной группой показал, что у пациентов с гиперпластическими процессами эндометрия содержание эстрадиола было выше на 34,5 % ( $p < 0,05$ ), ЛГ – на 25,5 % ( $p < 0,05$ ), а количество пролактина – снижено на 25,1 % ( $p < 0,05$ ), таблица 5.

Таблица 5 – Колебания уровня гормонов в крови животных, больных эндометропатией

Показатель	Нормограмма	Гиперплазия эндометрия (n = 15)	Эндометрит (n = 15)	Пиометра (n = 15)
ФСГ, мМЕ/л	2,8 – 11,3	$15,6 \pm 1,3$	$14,8 \pm 1,2$	$13,4 \pm 1,9$
ЛГ, мМЕ/л	1,1 – 11,6	$13,6 \pm 1,2$	$12,3 \pm 1,2$	$14,8 \pm 1,7$
Прогестерон, нмоль/л	0,32 - 56	$69,6 \pm 2,7$	$59,9 \pm 3,1$	$58,9 \pm 2,4$
Эстрадиол, пг/мл	62 - 576	$650,5 \pm 23,4$	$278,9 \pm 34,7$	$435,7 \pm 27,8$
Тестостерон, нмоль/л	0,32 - 56	$0,85 \pm 0,06$	$0,94 \pm 0,09$	$0,87 \pm 0,05$
Пролактин, нг/мл	4 - 23	$3,2 \pm 0,07$	$3,5 \pm 0,08$	$3,85 \pm 0,08$

У 102 собак (46,6 %) с эндометропатией содержание эстрадиола превышало верхнюю границу нормы в 120 пг/мл. Говоря о сниженном уровне пролактина и повышенных значениях ЛГ и эстрадиола у больных эндометропатией, следует обратить внимание на то, что эти изменения имели место только в сравнении с данными группы без патологии эндометрия. Если рассматривать абсолютные показатели концентрации пролактина и ЛГ, то в обеих группах они соответствовали общепринятым нормам.

*Раздел 6. Клиническая эффективность применения гормональных препаратов в пролонгированном режиме при эндометропатии у плотоядных.* Установлено, что большинство животных хорошо переносили гормональные препараты. Клинические и морфологические критерии эффективности проведенного лечения отражены в таблицах 6, 7.

Клиническим критерием эффективности терапии служило восстановление регулярности полового цикла. При морфологическом исследовании эндометрия оценивали степень регресса простой гиперплазии и развитие в нем секреторной трансформации. Через 2 месяца от начала лечения у больных I группы содержание гонадотропных гормонов снизилось: ЛГ – на 93,5 % ( $p < 0,05$ ), а ФСГ – на 88,1 % ( $p < 0,05$ ). Со-

держание пролактина изменилось незначительно – на 13,8 % ( $p < 0,05$ ). При этом продукция эстрадиола яичниками была угнетена – уровень его снизился на 74,9 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 6 – Клинико-морфологическая эффективность гормональной терапии у сук, больных эдометропатией (I и II группы)

Период после окончания лечения	Полный терапевтический эффект, %	Клиническое рецидивирование, %	Гистологическое рецидивирование, %	Клинико-морфологическое рецидивирование, %
I группа – «Марвелон» ( $n = 26$ )				
Через 2 недели	96,15	–	3,85	3,85
Через 2 месяца	84,62	3,85	15,38	15,38
Через 3 месяца	80,77	7,61	19,23	19,23
II группа – «Бусерелин» ( $n = 23$ )				
Через 2 недели	95,65	–	4,35	4,35
Через 2 месяца	91,30	4,35	8,70	8,70
Через 3 месяца	86,96	7,70	13,04	13,04

Через 3 месяца после окончания лечения содержание гонадотропных гормонов, пролактина и эстрадиола повысилось по сравнению с периодом лечения, однако норме соответствовала только концентрация эстрадиола. После лечения содержание ЛГ и ФСГ оставалось сниженным. Через 6 месяца от начала лечения у больных II группы отмечалась сходная с I группой тенденция изменения гормонов крови. Однако процесс снижения концентрации эстрадиола был ярко выраженным. Так, эстрадиол при применении препарата «Бусерелин» через 2 месяца от начала лечения снижался на 90,9 % ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после окончания лечения содержание гонадотропных гормонов, пролактина и эстрадиола, также как и в I группе, повышалось по сравнению с периодом лечения.

Таблица 7 – Клинико-морфологическая эффективность гормональной терапии у кошек, больных эдометропатией (III и IV группы)

Период после окончания лечения	Полный терапевтический эффект	Клиническое рецидивирование	Гистологическое рецидивирование	Клинико-морфологическое рецидивирование
I группа – «Марвелон» ( $n = 20$ )				
Через 2 недели	90,00	-	10,00	10,00
Через 2 месяца	85,00	5,00	15,00	15,00
Через 3 месяца	80,00	10,00	20,00	20,00
II группа – «Бусерелин» ( $n = 21$ )				
Через 2 недели	95,24	-	4,76	4,76
Через 2 месяца	90,48	4,76	9,52	9,52
Через 3 месяца	85,71	9,52	14,29	14,29

У больных II группы снижение эстрадиола было наиболее существенным по сравнению с I группой. Так, через 2 месяца от начала лечения уровень эстрадиола во II группе ( $9,8 + 2,6$  пг/мл) был ниже соответствующей величины у пациентов I группы ( $28,1 \pm 2,0$  пг/мл) на 65,1 %. Через 2 месяца после окончания лечения концентрация эстрадиола ( $31,5 \pm 1,9$  пг/мл) во II группе была ниже на 39,8 % по сравнению с I группой ( $52,3 \pm 2,4$  пг/мл). Через 3 месяца от начала лечения, а также через 3 месяца после окончания, у больных I и II групп содержание прогестерона статистически значимо не изменялось. Выраженное снижение эстрадиола в результате лечения сопровождалось ста-

бильным содержанием прогестерона крови.

Таким образом, значительного снижения уровня эстрадиола удалось достичь в двух группах. Однако более выраженное угнетение секреции эстрадиола происходило при применении препарата «Бусерелин». У больных I и II групп после окончания гормональной терапии была отмечена различная направленность в организации вегетативной регуляции сердечного ритма. У больных эндометропатией особенности вегетативной регуляции сердца заключались в повышении функции разброса и снижении функции концентрации ритма сердца, преобладании парасимпатических влияний, обуславливающих высокую вариабельность сердечного ритма, увеличение неперiodических хаотических колебаний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На фоне нарушений полового цикла и репродуктивной функции основными клиническими признаками эндометропатий у плотоядных являются астения, полидипсия-полиурия, анорексия. Диагностика эндометропатий осуществляется с помощью рентгенограмм и эхограмм. Показатели электрокардиограмм и системной гемодинамики являются объективными для выявления тяжести течения гиперплазии эндометрия, эндометрита и пиометры.

2. Установлено, что основным этиологическим и патогенетическим фактором развития эндометропатии является изменение гормонального фона организма животного. У самок плотоядных репродуктивного возраста эндометропатия в 46,6 % протекает на фоне гиперэстрогении при практически неизменном содержании ЛГ, ФСГ, пролактина и прогестерона.

3. Развитие эндометропатии у самок плотоядных в репродуктивном возрасте сопровождается изменениями поведенческого статуса, выражающимися в снижении энергетической активности, астенизации, усилении конституциональной тревожности, стойкости дистимических реакций, а также в нарушении автономной регуляции сердца (повышенной вариабельности ритма, усилении тонических влияний парасимпатической нервной системы).

4. Гормональная активность яичников у плотоядных, больных эндометропатией, коррелирует с кольпоцитологическими изменениями. Для влагилицного мазка характерно преобладание суперфициальных неороговевших клеток; ороговевших клеток до 20,0 %. Гормональный статус при этом характеризуется умеренным повышением уровня эстрогенов при низком содержании прогестерона, что характерно для гиперплазии эндометрия. Отсутствие ороговевших клеток с преобладанием суперфициальных ядерных клеток во влагилицном мазке характерно для эндометрита. При преобладании базальных и парабазальных клеток и дальнейшем росте прогестерона при закрытой шейке матки формируется пиометра.

5. Терапевтическая эффективность применения самкам плотоядных с эндометропатией препаратов «Марвелон» (в пролонгированном режиме) или «Бусерелин» практически одинакова – соответственно 80,9 и 80,6 %; развитие рецидивов – 16,7 и 16,1 %. Применение препарата «Марвелон» в пролонгированном режиме сопровождается нормализацией нейрогуморальной регуляции самок плотоядных с эндометропатией.

6. Длительное применение препарата «Бусерелин» сопровождается повышением удельного веса симпатической регуляции ритма сердца, гиперактивацией симпатического отдела. При длительной гормональной терапии самок плотоядных, больных эндо-

метропатией, значимыми признаками для прогнозирования неблагоприятных вегетативных и поведенческих изменений являются превышение эстрадиола крови (более 120 мг/мл), частоты сокращений сердца в покое (выше 75 уд./мин).

7. Самкам плотоядных репродуктивного возраста с наличием железистой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия показана терапия в пролонгированном режиме или агонистами гонадотропинов. Перед назначением гормональной терапии самкам плотоядным, больным эндометропатией, необходимо дать оценку поведенческого статуса и выявить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма.

8. Больным сукам и кошкам репродуктивного возраста при уровне эстрадиола в крови более 120 пг/мл, мощности LF в спектре variability ритма сердца более 40,0 % необходимо назначать препарат «Марвелон» в пролонгированном режиме; при уровне эстрадиола в крови менее 120 пг/мл, мощности LF в спектре variability ритма сердца менее 35,0–40,0 % – препарат «Бусерелин».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ

#### *В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ*

1. Астрынская, О. В. Цитологическая и эхографическая диагностика эндометропатии у собак [Текст] / В. С. Авдеенко, О. В. Астрынская, А. В. Молчанов, С. Г. Козырев // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2012. – Т. 49. – № 4. – С. 190–194.

2. Астрынская, О. В. Клинико-морфологические критерии диагностики эндометропатии у собак [Текст] / О. В. Астрынская, В. С. Авдеенко, А. С. Рыхлов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2013. – № 2. – С. 8–10.

3. Астрынская, О. В. Клинико-морфофункциональные критерии эндометропатии у собак [Текст] / О. В. Астрынская, В. С. Авдеенко, А. С. Рыхлов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 209. – С. 25–30.

#### *В журналах, сборниках научных трудов и материалах конференций*

1. Астрынская, О. В. Распространение и факторы риска эндометропатий у собак [Текст] / А. С. Рыхлов, О. В. Астрынская // Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции : сб. материалов науч.-практ. конф. 1–5 февраля 2010. – Саратов : Наука, 2010. – С. 23–24.

2. Астрынская, О. В. Наследственно обусловленная предрасположенность к эндометропатии у сук [Текст] / А. С. Рыхлов, О. В. Астрынская // Актуальные проблемы ветеринарной патологии, физиологии, биотехнологии, селекции животных. Современные технологии переработки сельскохозяйственной продукции : сб. материалов науч.-практ. конф. 1–5 февраля 2010. – Саратов : Наука, 2010. – С. 24–26.

3. Астрынская, О. В. Частота возникновения воспалительных заболеваний слизистой оболочки матки у сук [Текст] / А. С. Рыхлов, О. В. Астрынская // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития : материалы 10-й Всерос. науч.-практ. конф. – Саратов : Наука, 2010. – Ч. 2. – С. 5–6.

4. Астрынская, О. В. Факторы распространения эндометропатий у сук [Текст] / А. С. Рыхлов, О. В. Астрынская // Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития : материалы 10-й Всерос. науч.-практ. конф. – Саратов : Наука, 2010. – Ч. 2. – С. 6–7.

5. Астрынская, О. В. Эхографические критерии эндометропатий у собак [Текст] / В. С. Авдеенко, О. В. Астрынская, А. С. Рыхлов, Д. Л. Абдессемед // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров, Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж : Истоки, 2012. – С. 31–33.

6. Астрынская, О. В. Дифференциальная диагностика эндометропатии у плотоядных методом эхографии [Текст] / О. В. Астрынская, В. С. Авдеенко // Животноводство России в условиях ВТО: от фундаментальных и прикладных исследований до высокопродуктивного производства : материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых. 9–11 апреля 2013 / редкол.: Н.В. Парахин [и др.]. – Орел : Изд-во Орел ГАУ, 2013. – С. 64–67.

7. Астрынская, О. В. Применение метода эхографии в дифференциальной диагностике эндометропатий у плотоядных [Текст] / О. В. Астрынская, В. С. Авдеенко, А. С. Рыхлов // Сборник науч. трудов Белорусской сельскохозяйственной академии. – Минск, 2013. – С. 102–105.