

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕНДОМЕТРІЯ ВІДНОСНО СТАДІЇ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ ТА СТАНУ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ КОРІВ

Бондаренко І.В.

Постановка проблеми в загальному вигляді.

Нині науковці, вивчаючи питання непліддя, першочергово досліджують процеси, які перебігають у доімплантаційному ендометрії, оскільки останній відіграє важливу роль протягом нідації та вагітності [1,3]. Взагалі базові зміни які зазнає ендометрій, мають місце саме протягом децидуальної трансформації, зокрема ангиогенез та необхідна для цього перебудова екстрацелюлярного матриксу функціонального шару ендометрія.

Структурно-морфологічні зміни СОМК (слизової оболонки матки корів) перебігають сталим порядком кожної стадії збудження й суворо регулюються зовнішніми та внутрішніми подразниками-сигналами, що надходять до центральної нервової системи й обумовлюють продукування необхідних статевих гормонів. Всі структурно-функціональні зміни статевої системи, виникають внаслідок ланцюгової реакції передуючим процесам, і знаходяться в тісному взаємозв'язку між собою. Чисельні молекулярні фактори виконують роль і рецептора й ліганди одночасно, впливаючи, на місцеві біохімічні процеси, що забезпечують імплантацію зиготи. Патоморфологічні розлади, обумовлені порушеннями трофічних та метаболічних функцій ендометрія, викликають нездатність СОМК надавати адекватну підтримку зиготі яка має імплантуватися, або хоріону що розвивається. [1,4. Сидельникова В.М. «Привічная потеря беременности» - М.: Триада-Х 2002 - 304 с.]

Вивчення структурно-функціональних змін СОМК протягом стадії збудження, є вирішальною передумовою пошуку схем та засобів корекції статевої функції корів. Отримати достовірні дані щодо вищезначених питань можна лише за умов з'ясування закономірностей локальної регуляторної взаємодії структурних компонентів СОМК протягом стадії збудження [2,3].

[1. Радзинский В.Е., Демидова Е.М., Самоходская Л.М., Ткачук В.А., Садекова О.Н., Никитина Л.А., Вознюк Д.А., Рашидов Т.Н. Транскрипционные и морфологические особенности предимплантационного эндометрия у женщин с привычным невынашиванием беременности // Вестник РУДН, Серия Медицина, Акушерство и гинекология. – 2010. – №6. – С.9-17.

2. Nikitina LA, Sadekova ON, Rashidov TN, Voloschuk IN, Bochkov VN, Demidova EM, Samokhodskaya LM, Tkachuk VA. Recurrent early pregnancy loss endometrium is accompanied by decreased VEGF and increased PIFG gene expression // Abstract Book of 3d EMBIC Summer School., Jena, Germany. – 2007. – № 6. – С.9-17.

3. Радзинский В.Е., Волощук И.Н., Мельников А.П., Демидова Е.М., Демидов Б.С., Белоусов Д.М., Рашидов Т.Н. Значение локальных клеточных взаимодействий в эндометрии в процессе невынашивания беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – №1, том 5. – С.67-74.]

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми.

Слизова оболонка рогів матки (СОРМ) являє собою складну, багатокомпонентну систему, що має базальний та функціональний шари, (останній вкритий епітеліальними клітинами), також ендометрій умовно поділяється на строму та залози.

Поверхню ендометрія поділяють на три морфофункціонально відмінні ділянки: карункулярну, міжкарункулярну й залозисту, в зоні якої відкриваються протоки маткових залоз. Карункулярна зона має чітко виражений комплекс децидуальної тканини (виражена здатність до лізису мікроорганізмів та інактивації їх токсинів, участь у синтезі вуглеводів, ліпідів, білків, синтез пролактину та простагландинів). У міжкарункулярній зоні епітелій піддається тимчасовій дегенерації, а строма ендометрія суттєво не змінюється. Залозиста зона має резистентно-інтенсивний секретуючий епітелій, строма значних змін не зазнає.

Розташовані на СОМК спеціальні утворення – карункули (маткові бородавки), є зачатками плацентом. У корів маткові бородавки мають форму приплюсненого гриба, притисненого до основи, під час вагітності зародкова частина (котиledon) охоплює карункул, укорінюючись своїми виростами в крипти. Епітелій, що вистилає крипти карункула – одношаровий, кубічний, містить гігантські клітини. Сполучна тканина карункула містить велику кількість клітин ретикулоендотеліальної системи та гарно розвинену капілярну сітку. З другого місяця вагітності на поверхні карункулів утворюються крипти, розділені сполучнотканинними септами. У стромі септ знаходяться широкі капіляри. Стінки септ вкриті шаром кубічного епітелію, що містить одно- та двоядерні гігантські клітини. В глибині септи знаходяться кровоносні судини обплетені волокнами строми септ.

Покривний епітелій СОМК піддається лізису в місцях безпосереднього контакту з тканинами зародка, тому на поверхні оголеного ендометрія зустрічаються поодинокі острівці епітелію, який має хвилястий вигляд.

[1 Автореф. дис... канд. вет. наук: / Є.Є. Костишин Особливості морфологічної структури і трофічної функції плаценти корів та розвитку плода; Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З.Гжицького. — Л., 1999. — 19 с. — укр.

2. Брисякян С.Г. Морфо-функциональные изменения в органах размножения у коров при субинволюции матки и послеродовом эндометрите. Автореф. дис...канд. вет. наук. -М., 1990.-16 с.

3. Автореф. дис... канд. вет. наук: 16.00.02 / Н.В. Саенко; Морфофункціональні особливості фетальної частини плаценти при різному ступені пренатального розвитку телят Нац. аграр. ун-т. — К., 2001. — 20 с. — укр.

4.Власов, С.А. Фетоплацентарная недостаточность у коров / В.А. Власов. – Воронеж, 2000. – 221 с.].

Зміни в структурних компонентах ендометрія протягом стадії збудження спрямовані на створення умов, сприятливих для імплантації заплідненої яйцеклітини. Базальний шар мало змінюється протягом естрального циклу, тоді як функціональний - являє собою динамічну структуру й у відповідь на дію статевих гормонів, стало зазнає структурно-функціональних змін.

Строма – сукупність сполучнотканинних клітин, волокон та інших структурних елементів, які містяться за межами залоз. Клітини строми мають вигляд рихлих та веретеноподібних волокон. Вони формують важливу клітинну популяцію, котра забезпечує підтримку гомеостазу ендометрія, оскільки через продукти специфічної секреції, беруть участь в регуляції росту, розмноження та специфічного функціонування залозистого епітелію. Артерії мають спіральну форму, й досягають поверхні ендометрія в стадію збудження.

Маткові залози мають вигляд простих круглих трубочок, в їх просвіт виступають епітеліальні клітини. Епітелій залоз циліндричний одношаровий, на базальній мембрані залоз містяться великі світлі «міхурцеподібні» клітини. В разі їх відсутності можна стверджувати про атрофію епітелію маткових залоз. Структурно-фізіологічні перетворення клітин маткових залоз, перебігають протягом послідовних стадій та феноменів естрального циклу. На початку стадії збудження, стероїди, водночас з проліферацією клітин, стимулюють розвиток секреторного апарату маткових залоз і синтез рецепторів до естрогенів та прогестерону, що обумовлює настання фази секреції.

Залозистий епітелій підлягає поєднаним структурним та функціональним змінам протягом різних феноменів та стадій естрального циклу. Під час тічки та загальної реакції стадії збудження (за А.П.Студенцовим) клітини маткових залоз активно розмножуються та ростуть; протягом охоти та овуляції глікоген із базального відділу залози рухається до апікального. Тривалість цього періоду визначається часом, необхідним для росту домінантного фолікула в яєчнику. При морфологічному дослідженні секреторна трансформація ендометрія (на початку стадії гальмування) проявляється появою базальних вакуолей (накопичення глікогену) в клітинах маткових залоз протягом декількох годин після

овуляції. Саме секрет маткових залоз, який містить білок глікоделін, є імуносупресором котрий захищає хоріон та ембріон від імунної відповіді материнського організму.

Відомо, що функціональний стан епітеліальних клітин маткових залоз і клітинних елементів строми СОМК протягом естрального циклу характеризується гетерогенністю, яка забезпечує гомеостаз тканини. Науковці стверджують, що стан гетерогенності сприяє адаптації клітин до мінливих умов організму самки за рахунок залучення в дію резервних структур.

[5]. Болтовская, М.Н. Роль эндометриальных белков и клеток – продуцентов в репродукции человека: автореферат диссертации доктора биологических наук / М.Н. Болтовская. – М. – 2002. –49 с.

Згідно з даними літератури, регенерація ендометрія починається під час диеструсу (стадія зрівноваження за А.П.Студенцовим) на тлі низького рівня стероїдів. Такий гормональний стан організму самки викликає взаємодію місцевих факторів росту зі специфічними рецепторами клітин СОМК. Наявність мітозів у клітинах залозистого епітелію, характеризує ендометрій ранньої стадії проліферації. В цей час клітини епітелію залоз малодиференційовані, тоді як клітини строми, особливо фібробластоподібні, вже починають синтез колагену, еластину, протеогліканів і глікопротеїнів. Колаген та еластин є не тільки опорним каркасом для клітин, ці компоненти виконують інформаційну роль під час морфогенезу. Протеоглікани та глікопротеїни відіграють трофічну функцію, тим самим обумовлюючи розмноження клітин, в тому числі і епітеліальних. Лімфоцити, що потрапляють у строму ендометрія з судин, визначають міжтканинну регуляцію проліферації різних типів клітин, й напевно, можуть брати участь у регуляції мітотичної активності та диференціюванні залозистого епітелію. Завдяки мітотичній активності залозистого компонента з'являється звивистість маткових залоз, що особливо виражена під час пізньої стадії проліферації.

Стадія секреції (гальмування за А.П. Студенцовим), через зростання вмісту прогестерону, характеризується наявністю в ендометрії максимально довгих та звивистих спіральних артерій, і розвитком набряку клітин строми. Набряк виникає через зростання судинної проникності, й завдяки зміні макромолекулярної структури основної речовини (її трансформації з золю в гель). Судини щільно оточують маткову залозу, через що відбувається регуляція стану залозистого епітелію прямим шляхом - через гормони що надходять з крові. Фібробластоподібні клітини строми діють опосередковано на маткову залозу - через продукти синтетичної діяльності. На відміну від стадії проліферації, під час якого передують процеси анаеробного гліколізу, в клітинах ендометрія стадії секреції переважають процеси аеробного гліколізу. Синтез вуглеводів досягає максимальної інтенсивності під час ранньої стадії секреції, білків – на початку середньої.

[Plyina O., Zadorozhna T., Plyin I. The endometrial pinopodes investigation in women with unexplained infertility //Virchows Archiv.- 2006.- V.447, N2.- P.739.]

Якщо імплантація відбулася, навколо спіральних артеріол функціонального шару починають утворюватися прецидуальні клітини. Цей процес супроводжується формуванням компактного і спонгіозного шарів.

На початку стадії зрівноваження на тлі зниження рівня естрогенів та прогестерону, в СОМК починаються регресивні зміни. В ядрах клітин залозистого епітелію компактного шару наявні пікнози, в спіральних артеріолах строми - стаз і гіпоксія, з численних лімфоцитів утворюються природні клітини-кілери. Залозисті й стромальні клітини ендометрія продукують релаксин, який сприяє руйнуванню аргірофільних волокон строми.

Відмічається зменшення соковитості ендометрія, в зв'язку з втратою ним рідини, зморщування строми функціонального шару, завдяки чому залози стають ще більш складчастими, та щільніше розташовуються одна біля одної. Секреція залоз припиняється, на розрізі вони мають зірчасту форму. Артеріоли СОМК розширені, звивистість їх стає надмірною що сповільнює в них кровоток, як наслідок викликає тромбоз і стаз. Перед десквамацією функціонального шару ендометрія, розширення судин змінюється спазмом, що

пояснюється дією різних типів продуктів розпаду білка та інших біологічно активних сполук на тлі зниження рівня прогестерону.

[1. Мисайлов В.Д. Гистоморфологическая характеристика матки коров в норме и при подострой субинволюции / Мисайлов В.Д., Сулейманов С.М., Кочура М.Н. и др. // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: Матер, международной научно-произв. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. А.А. Авророва, Воронеж, 2006. - С. 168.]

Зниження рівня прогестерону посилює синтез простагландинів, (ініціюють спазм судин та скорочення матки), та інтерстиціальної колагенази (матриксної металлопротеїнази-1), яка викликає руйнування позаклітинного матриксу й обумовлює відторгнення функціонального шару ендометрія. В поверхневих пластах функціонального шару спостерігається лакунарне розширення капілярів, і внаслідок розплавлення волокнистих структур, з'являються ділянки роз'єднання клітин строми та епітелію залоз. В клітинах залозистого епітелію, міжклітинному просторі та макрофагах, з'являються базофільні гранули (апоптичні тільця), що утворюються в результаті природної генетичної детермінованої загибелі клітин (апоптоза). Такий стан СОМК обумовлює десквамацію функціонального шару ендометрія. Як зазначають науковці, відторгненню піддаються лише компактний і невелика частина спонгіозного шару. Більша частина клітин спонгіозного шару зберігається й бере участь у наступній регенерації ендометрія. Вже під час відторгнення функціонального шару ендометрія, починається його проліферація.

[1. Лихачев В.К. Л65 Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К. Лихачев. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. - 664 с.

2. Petitti D.B. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives // Med. - 2003. - Vol. 349. - P. 1443.].

Епітелій самого ендометрія (протягом стадії зрівноваження) - рівний, зібраний в складки, або хвилястий. Секреторні й миготливі клітини з'являються на поверхні епітелія в період тічки. Попри тотожну структуру клітин, циклічні зміни покривного епітелію ендометрію менш виражені, ніж у епітелії маткових залоз.

[В.Я. Никитин, В.М. Михайлюк и др. //Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных //Матер, международной научно-практической конференции.- Воронеж, 2009.- С. 18-22.

Leung S.T. The effects of lipolysaecharide and interleukinsllalpha, 2 and-6 on oxytocin receptor expression and prostaglandin production in bovine endometrium / Leung S.T. et al. //J. Endocrinol., 2004.].

Отже ендометрій містить чисельні імунокомпетентні клітини, певний склад яких створює оптимальні умови для нидації зиготи. Відмінні морфофункціональні зміни СОМК викликають порушення адекватної відповіді рецепторів клітин строми до гормонального впливу, обумовлюючи недоліки формування повноцінної проліферації та секреторної трансформації. Діагностичне значення має структура ендометрія відповідна феномену тічки, оскільки виявлення останньої під час овуляції чи стадії зрівноваження, свідчить про гормональні порушення.

Під час морфологічного дослідження тканин постморбідного ендометрія, науковці виявляли порушення структурної перебудови та неповноцінність секреторної трансформації складових компонентів СОМК, проте детальне висвітлення відновлювальних процесів потребують подальшого дослідження. Не зважаючи на здобутки науковців, багато аспектів повноцінної регенерації та функціонального стану СОМК, здатної до імплантації, лишаються, не вивченими.

[Корнеева, И.Е. Другие патологические изменения матки и эндометрия, как причина бесплодия / И.Е. Корнеева, А.В. Шуршалина, А.А. Феосистов // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. Кулакова В.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 616.].

Постановка завдання. Задачею наших досліджень було визначити та проаналізувати структурно-морфологічні зміни ендометрія відносно стадії статевого циклу та стану статевої функції маточного поголів'я корів дослідних господарств під час прояву ними статевої циклічності. Отримані результати можуть служити критерієм оцінки стану репродуктивної системи корів дослідних господарств з метою подальшої її корекції.

Матеріали й методи дослідження. Об'єктом досліджень були зразки тканин ендометрія верхньої третини рогів матки корів дослідних господарств. Зразки тканин ендометрія відбирали у вимушено забитих тварин віком 3-10 років, на 0 день статевого циклу (еструсу), 7-8 день статевого циклу (розквіт жовтого тіла, 17-18 день статевого циклу (передбачувана тічка), у клінічно здорових тварин, що перехворіли на ендометрит та затримку посліду. Тканинний матеріал після відбору фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну. Надалі, фрагменти ендометрія промивали у воді, зневоднювали, просвітляли в спирт-ксилоловому розчині, заливали в целоїдинові блоки та виконували серію гістологічних зрізів товщиною 10 мкм на санному мікротомі. Для оглядової мікроскопії фарбування гістологічних препаратів проводили гематоксилін-еозином, а для вивчення структури сполучної тканини - пікрофуксиновою сумішшю за Ван-Гізоном [21, 22].

Предметом дослідження були структурно-морфологічні зміни в зразках тканин верхньої третини рогів матки маточного поголів'я корів відносно стадії статевого циклу та стану статевої функції. Дослідження проводились на коровах молочних порід ВАТ ПЗ «Михайлівка» Лебединського району Сумської області, СФГ «Віталія» Буринського району Сумської області, ТОВ АФ "Лан" та ТОВ АФ "Владана" Сумського району Сумської області

Результати досліджень та їх обговорення.

Проведені нами гістологічні дослідження слизової оболонки матки корів свідчать, що під час еструсу наявна мітотична активність клітин маткового епітелію та епітелію маткових залоз (рис.1 та рис.2), спостерігається збільшення кількості клітин строми, їх децедулоподібність (майбутні клітини материнської частини плаценти) та сильний набряк. Чисельні маткові залози, в наслідок підвищеної секреторної активності клітин, мають вигляд грон, обумовлену звивистістю та довжиною форми. Наявні розширення порожнини маткових залоз заповнених секретом, клітини епітелію останніх мають нерівну кубічну форму, багатоядерність та нерівномірну вакуолізацією (скупчення глікогену).

Гістохімічне дослідження СОМК під час еструсу (рис. 2 та рис3.) виявляє насиченість строми білково-вуглеводними сполуками (глікозаміногліканами - мають червоно-рожеве забарвлення), що за даними науковців свідчить про високу функціональну активність цих клітин, та активний фізіологічний перебіг секреторних процесів. (лит 1-статья Андрея; 2-Томитова, Е. А. Морфофункциональное состояние половых органов ячих при различных физиологических состояниях / Е.А.Томитова // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной науки и практики Сибири», посвященной 85-летию РГУ ветеринарии БРНПВЛ. Улан-Удэ. – 2011. . – С. 118/127.)

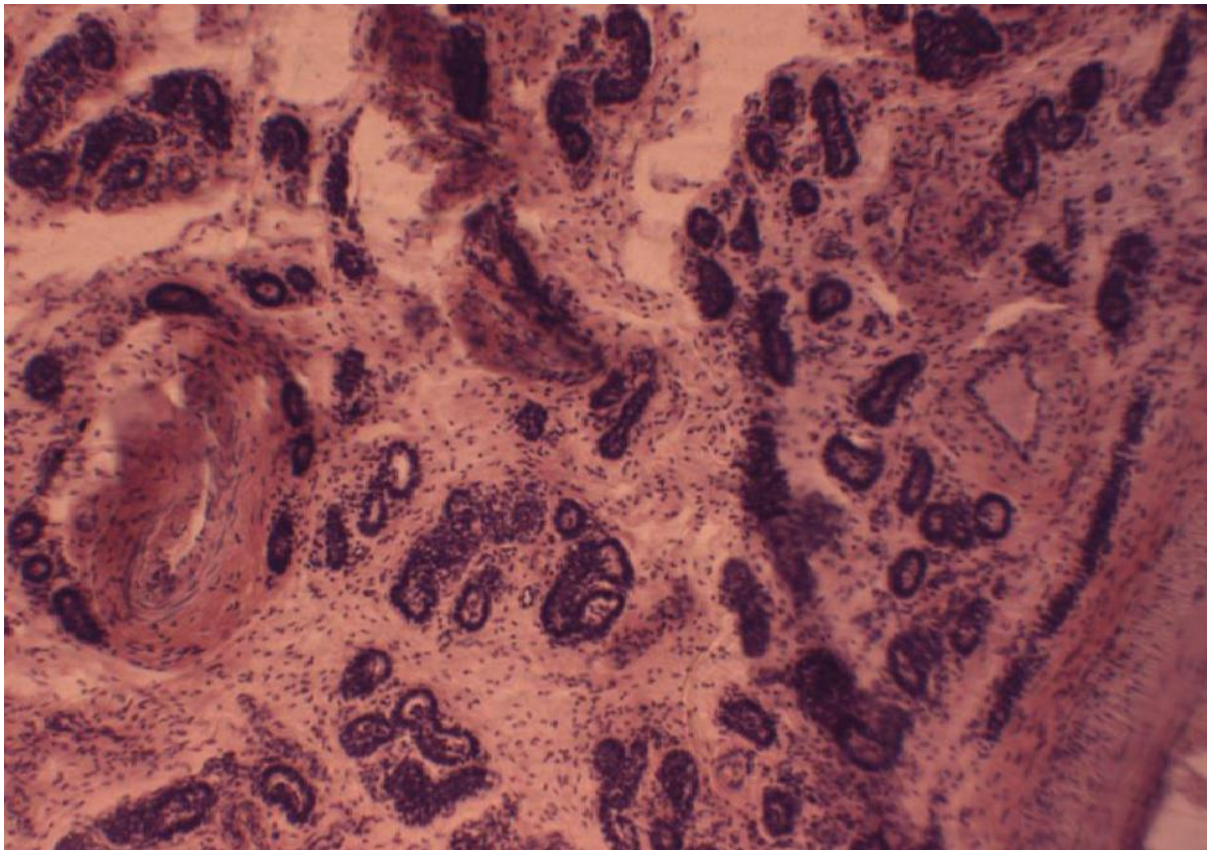


Рис. 1 – Компактний та спонгіозний шари СОМК, еструс (Забарвлення гемат. еозином, 10x20).

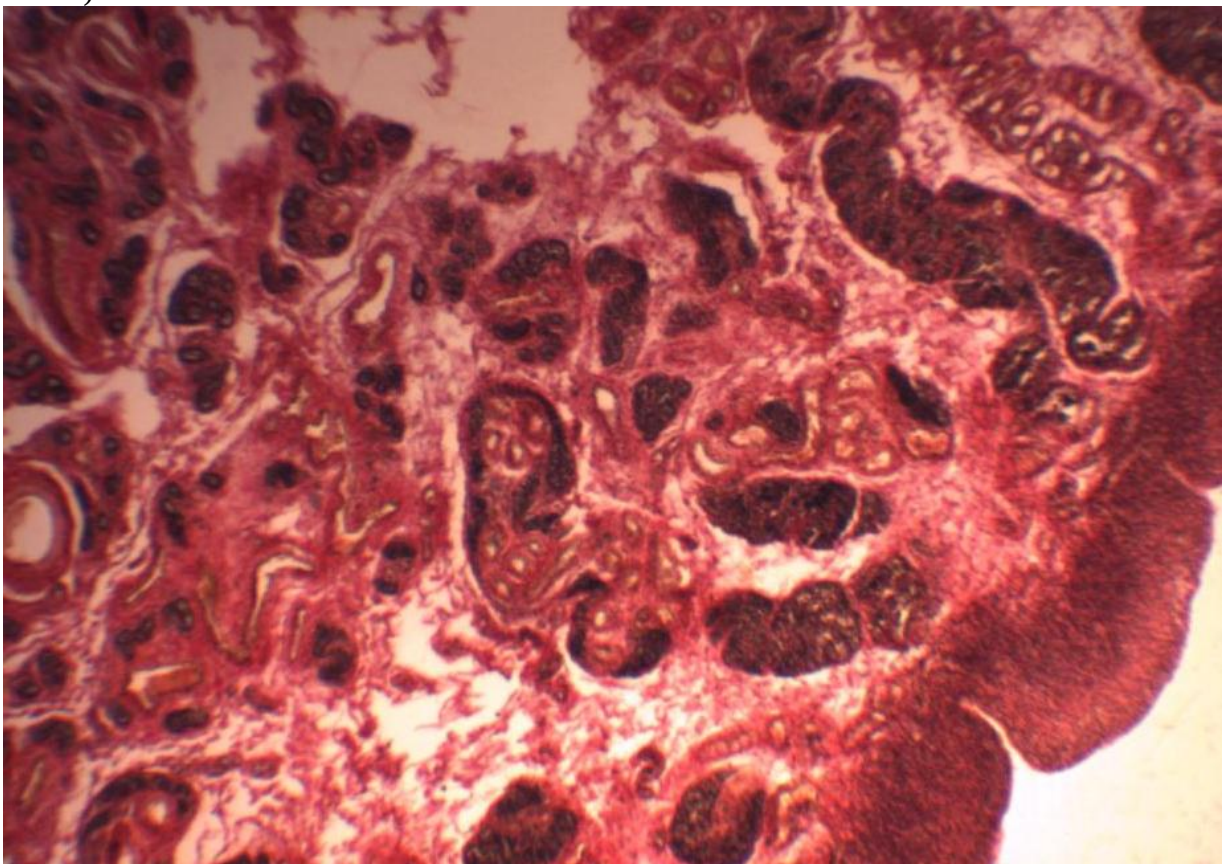


Рис. 2 – Покривний епітелій, компактний та спонгіозний шари СОМК, (крипта – велика кількість маткових залоз) еструс (Забарвлення за Ван-Гізоном, 10x10).

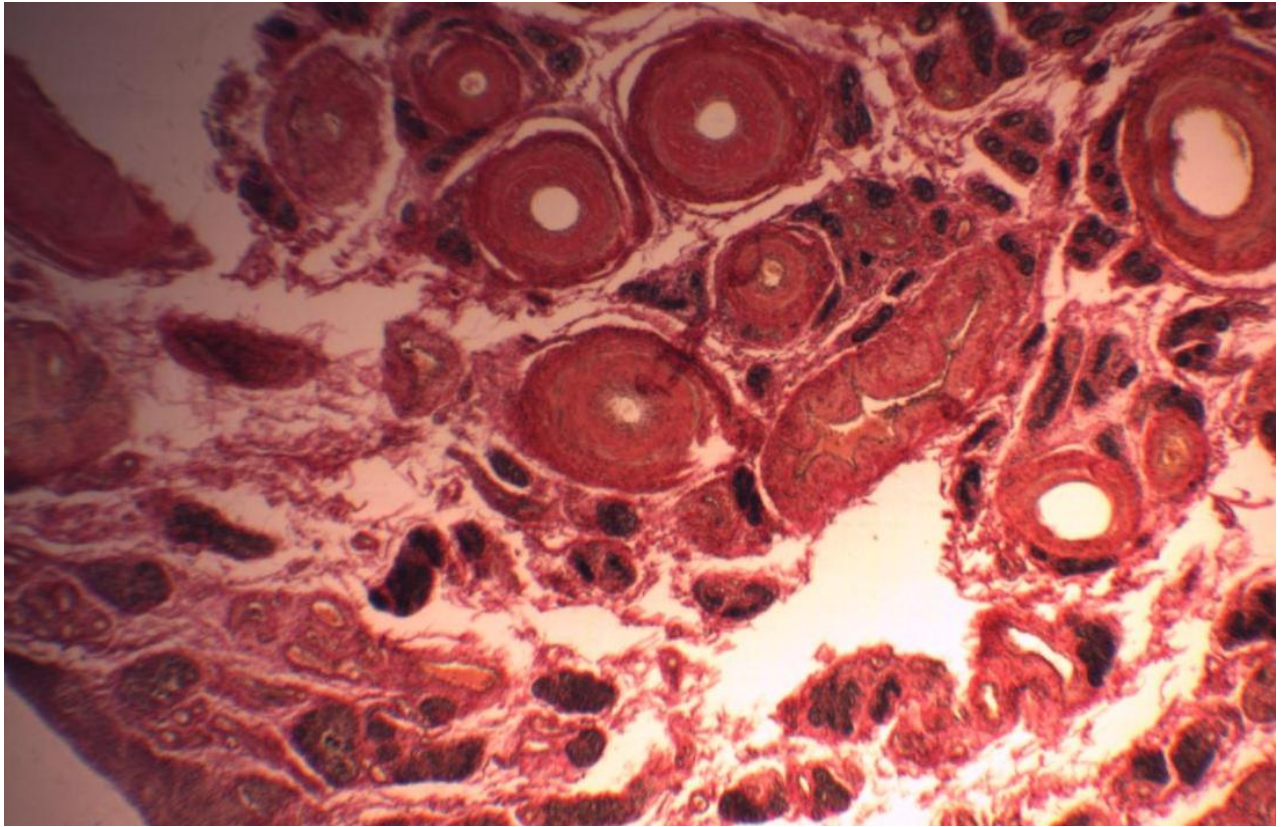


Рис. 3 – Покривний епітелій, компактний та спонгіозний шари СОРМ корови (септа – велика кількість кровоносних судин), еструс (Забарвлення за Ван-Гізоном, 10x10).

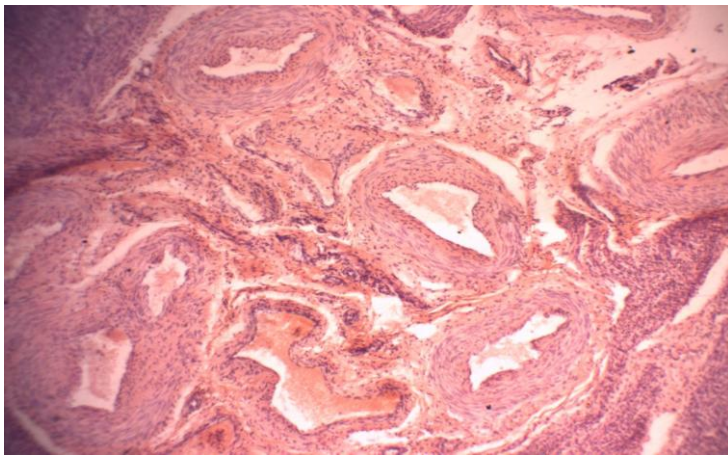


Рис. 1 – Кровоносні судини спонгіозного шару СОРМ корови (септа), метеструс (Забарвлення гемат. еозином, 10x10).

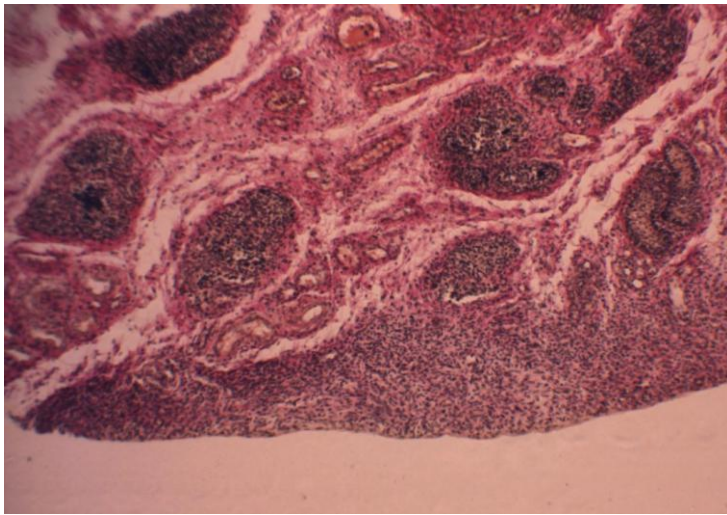


Рис. 1 –Компактний та спонгіозний шари СОРМ корови, метеструс (Забарвлення гемат. еозином, 10х10).

(Залози утворюють клубки)

З боку судин відмічено зміни судинних територій, що полягають у формуванні ін'єкції судин, інтраваскулярного стазу, периваскулярного набряку з розпушенням навколо судинних фібрилярних сполучнотканинних елементів, звуження просвіту судин за рахунок істотної гіперплазії інтими. В деяких судинах виявлялися тромботичні маси та облітерація судин, за одночасного формування паравазальних фуксинофільних сполучнотканинних волокон, що свідчить про початок запустіння судинних територій та розвиток ремодуляції сполучнотканинного матриксу ендометрію через заміщення новоутвореними фібрилярними елементами. цесс свидетельствует о прогестеронзависимой дифференцировке фибробластоподобных стромальных клеток, локализованных в пролиферативном эндометрии, в децидуальные клетки. Децидуализация гистологически проявляется образованием крупных и округлых клеток, окружающих спиральные артерии, а в дальнейшем занимающих почти весь эндометрий. Последующая имплантация эмбриона ведет к формированию децидуальной оболочки. Как результат, децидуализированные фибробластоподобные эндометриальные стромальные клетки приобретают уникальную возможность регулировать инвазию трофобласта, противостоять воспалению и оксидативным повреждениям, снижать локальную материнскую иммунную реакцию. Этот процесс завершается локальной продукцией многочисленных биологических субстанций, которые включают: факторы роста, цитокины, нейропептиды, акцепторы свободных радикалов и внеклеточных матриксных компонентов. Важными секреторными продуктами являются PRL и IGFBP-1 (IGF binding protein-1). Эти два белка широко используются как фенотипические маркеры децидуальных клеток [45]. Следовательно, децидуализация является критическим этапом для успешной имплантации эмбриона и сохранения беременности. Ослабление децидуальных влияний может стать причиной разнообразных патологических состояний, таких как бесплодие, повторяющиеся выкидыши, маточно-плацентарная дисфункция, эндометриоз и рак эндометрия. Известно, что прогестерон инициирует децидуа-лизацию. В эндометриальных клетках прогестерон оказывает действие преимущественно через актива-цию прогестероновых рецепторов (ПР), которые от-носятся к семейству ядерных рецепторов. Взаимо-действие прогестерона и его рецепторов запускает специфические структурные и функциональные из-менения в ПР, что провоцирует взаимодействие ли-ганда рецепторного комплекса с генами, регулирую-щими их транскрипцию. ПР включают два различ-ных по размеру белка из единственного гена: ПР-А и ПР-В. Прогестероновому рецептору-А недостает 164 N-терминальных аминокислот ПР-В, он транскрип-ционно менее активен. ПР-А является доминантной изоформой, вовлеченной в

децидуализацию hESC (человеческие эндометриальные стромальные клетки) *in vivo* и *in vitro*. У мышей отсутствие PR-A демонстрирует нарушение децидуального ответа имплантирующейся бластоцисты [23]. В эндометрии человека наблюдаются две морфо-логически идентифицируемые фазы: пролиферация и секреция. Одновременно с этим он может находиться в различных состояниях, которые включают нейтральную, рецептивную, не рецептивную или рефрактерную фазы. Появление рецептивной и не рецептивной фазы в течение менструального цикла согласуется с гипотезой о том, что рецептивность эндометрия является регулируемым процессом [49]. Известно, что при удалении маточного эпителия бластоциста не может полностью имплантироваться в эндометрий независимо от гормонального контроля. Так, трофобласт имплантирующейся бластоцисты вне матки может проникать так же глубоко в другие ткани, как и в эндометрий. Именно уникальные особенности строения и функциональной активности матки сочетают условия, как реализации «окна имплантации», так и развития трофобласта, что в конечном результате обеспечивает сохранение и развитие беременности. Имеются данные о существовании 2 типов молекул, которые присутствуют в эндометрии. Один тип молекул превращает эндометрий в рецептивный, в то время как другой тип делает эндометрий резистентным к имплантации. Следовательно, присутствие или отсутствие «окна имплантации» может зависеть от экспрессии этих молекул в эндометрии [45]. Активизация «окна имплантации» также характеризуется значительными ультраструктурными изменениями в морфологии эндометриальных эпителиальных клеток [48]. Специфический морфологический маркер рецептивности эндометрия выявляется при изменении ультраструктуры поверхности. Сканирование электронным микроскопом поверхностного эпителия матки крысы и мыши демонстрирует появление эктоплазматических протрузий эндометриальных эпителиальных клеток или пиноподий, активность которых ограничена коротким временным периодом, соответствующим «окну имплантации» [51]. Появление пиноподий в эндометрии в середину секреторной фазы — процесс, связанный с наивысшей концентрацией прогестерона в крови. Он включает следующие стадии: развивающиеся пиноподии, полностью развитые и регрессирующие пиноподии.

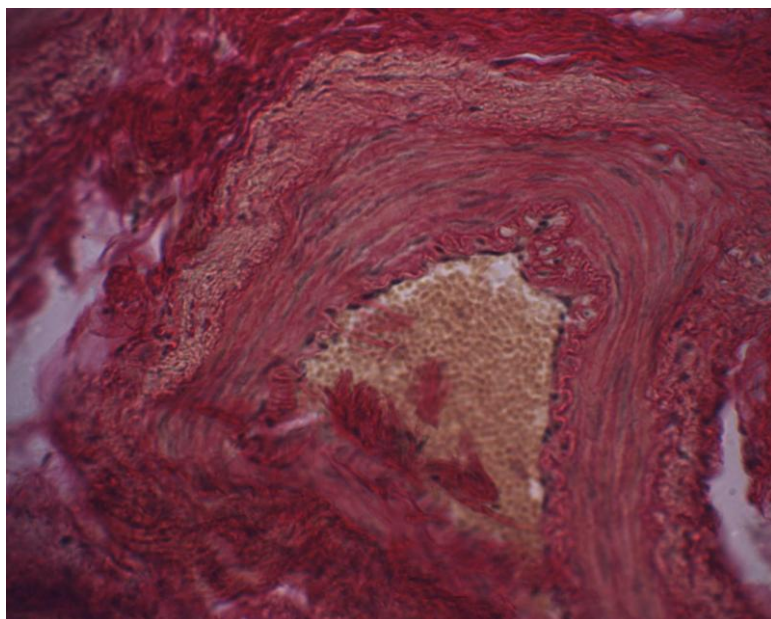
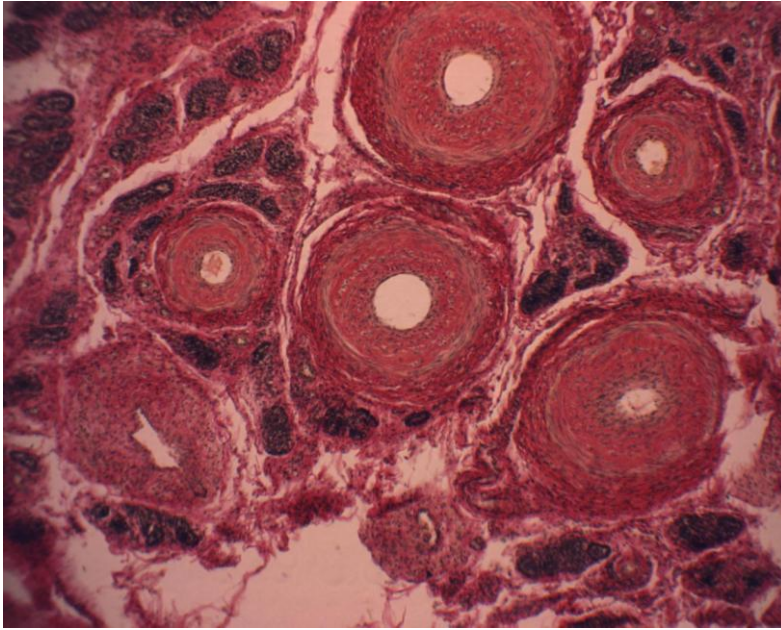
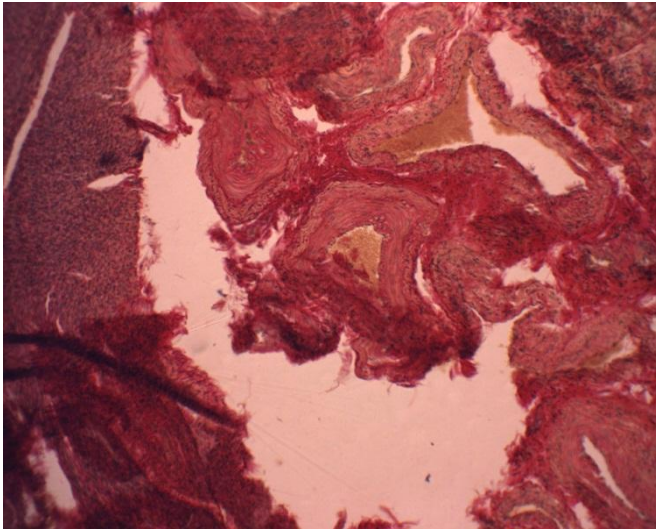


Рис. 1 — Кровоносні судини перитенону, коней без ортопедичної патології, (Забарвлення гемат. еозином, 10x10).

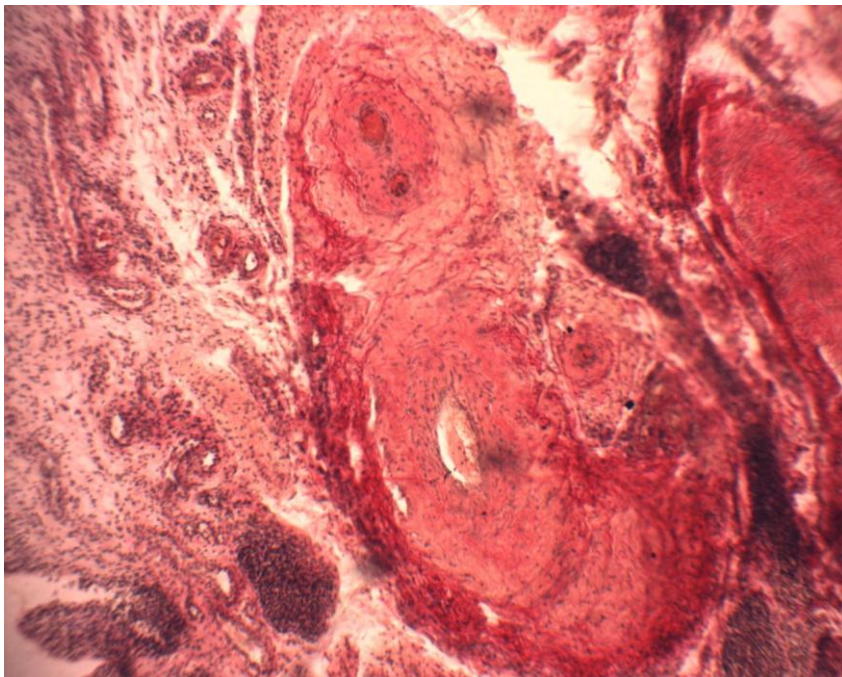
Стаз у просвіті спіральної артерії, гіперплазія інтими



Гіперплазія інтими, параваскулярний набряк,

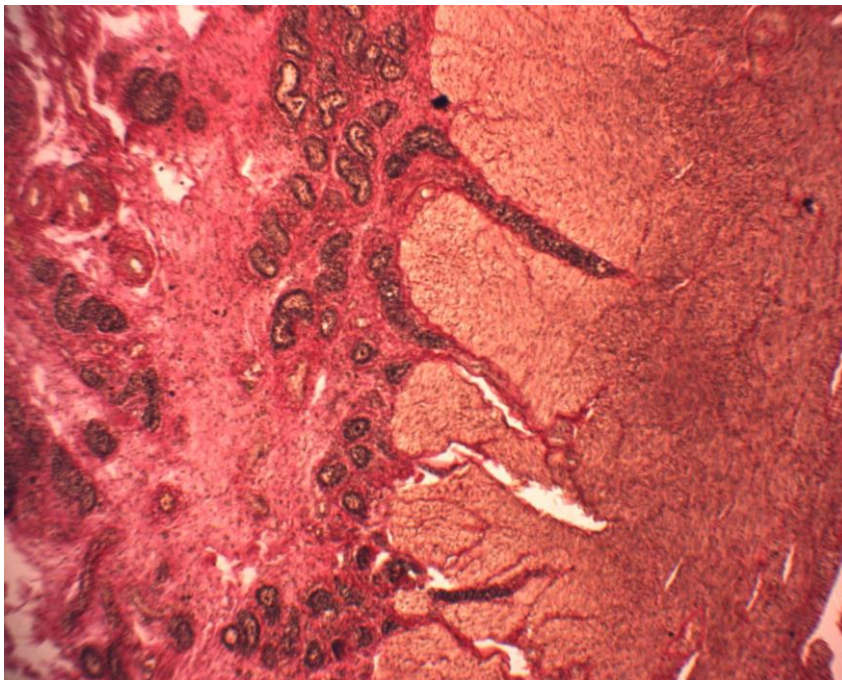


Гіперплазія інтими, стаз та облітерація

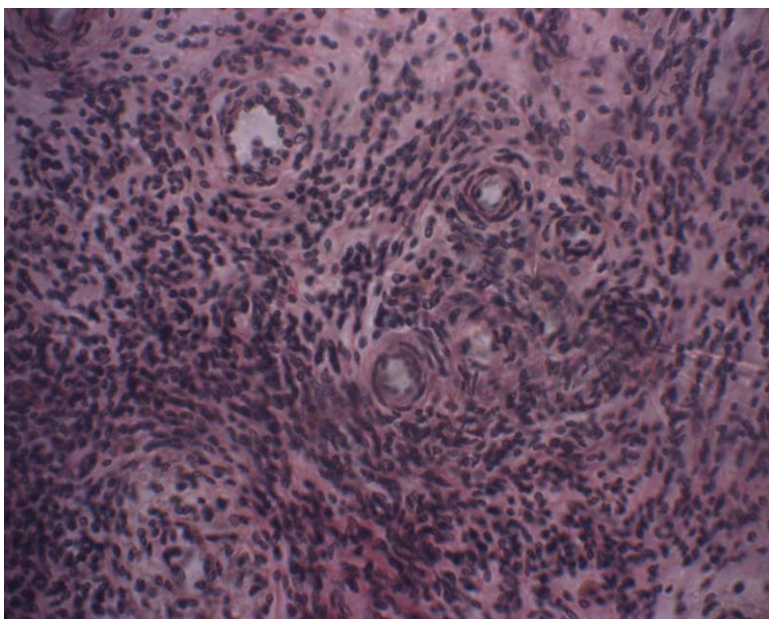


Стаз та тромботичні маси у просвіті судин

В період розквіту жовтого тіла відбуваються істотні дистрофіко-дегенеративні зміни функціонального шару ендометрію, що проявляються деструкцією компактного та спонгіозного шарів останнього із зникненням чіткої зональності між шарами та істотного їх потоншення через клітинну десквамацію, з оголенням у окремих ділянках базального шару. Найкраща візуалізація функційного шару від базального спостерігалася за фарбуванням пікрофуксином. Слід відмітити, що компактний функційний шар в період розквіту жовтого тіла інтенсивно профарбовувався пікриновою кислотою, що свідчить про інтенсивну втрату поверхневих глікозаміногліканів і високу реакційну здатність кислих протеогліканів глибокої фази, тоді як утримання білково-вуглеводних комплексів у спонгіозній зоні функційного шару зберігалася. Таким чином, найбільш істотні зміни протеогліканового матриксу сполучної тканини спостерігалися у поверхневих ділянках функційного шару, що очевидно пов'язане з **Таким чином, в стадію розвитку жовтого тіла одночасно на тлі дистрофіко-дегенеративних змін виявляються й регенеративні процеси.**



У цей період в клітинах функційного шару ендометрію спостерігається масована апоптична загибель, що проявляється каріопікнозом, каріорексисом та гіперхроматозом цитоплазми, що, очевидно, пов'язане з розвитком гіпоксичних змін у поверхневих зонах функційного шару через інволюцію та запусіння судинних територій. Одночасно з апоптозом стромальних клітин виявляються веретеноподібні клітини з мітотичним поділом, що свідчить про наявність одночасно перебігаючих із апоптозом процесів клітинної проліферації.



З боку маткових залоз виявлено інволюційні зміни, що

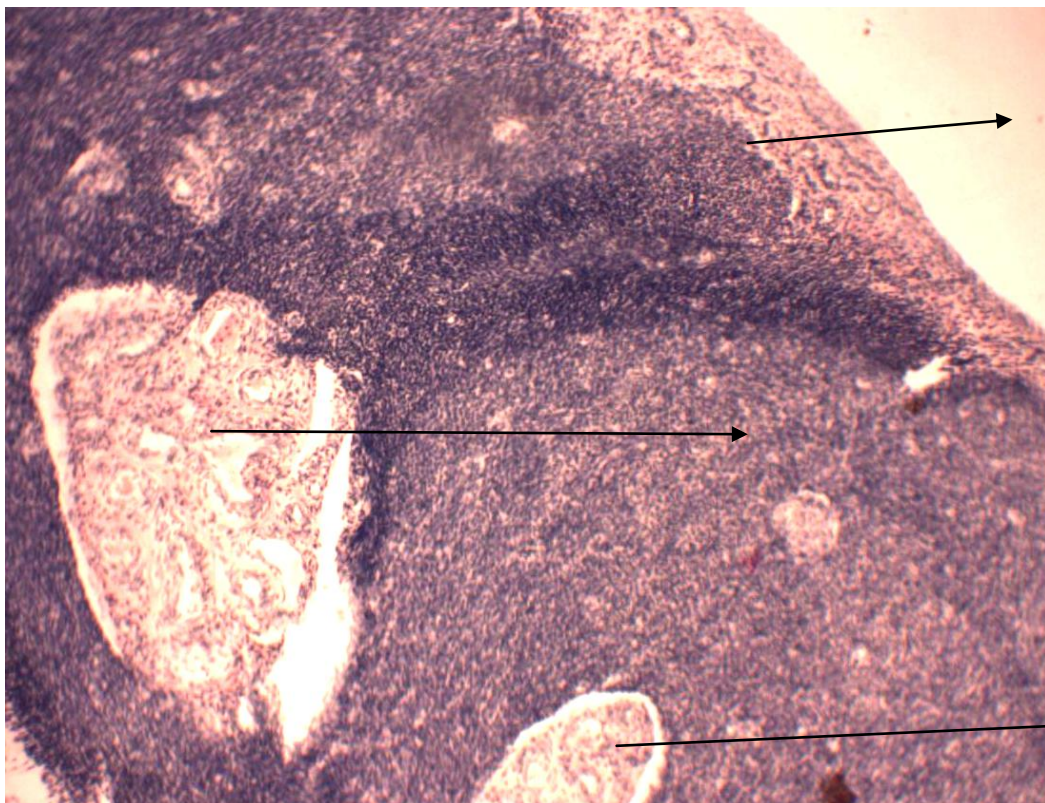
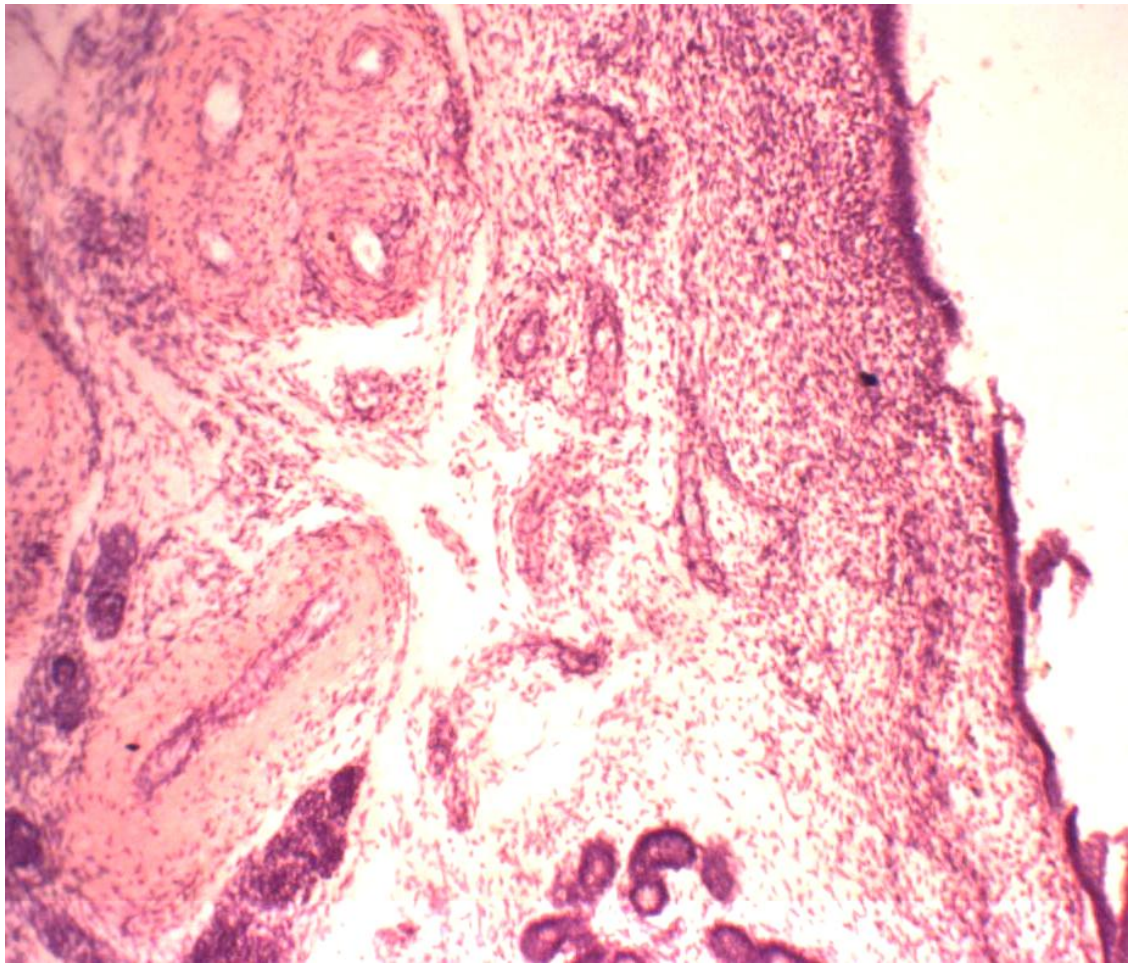
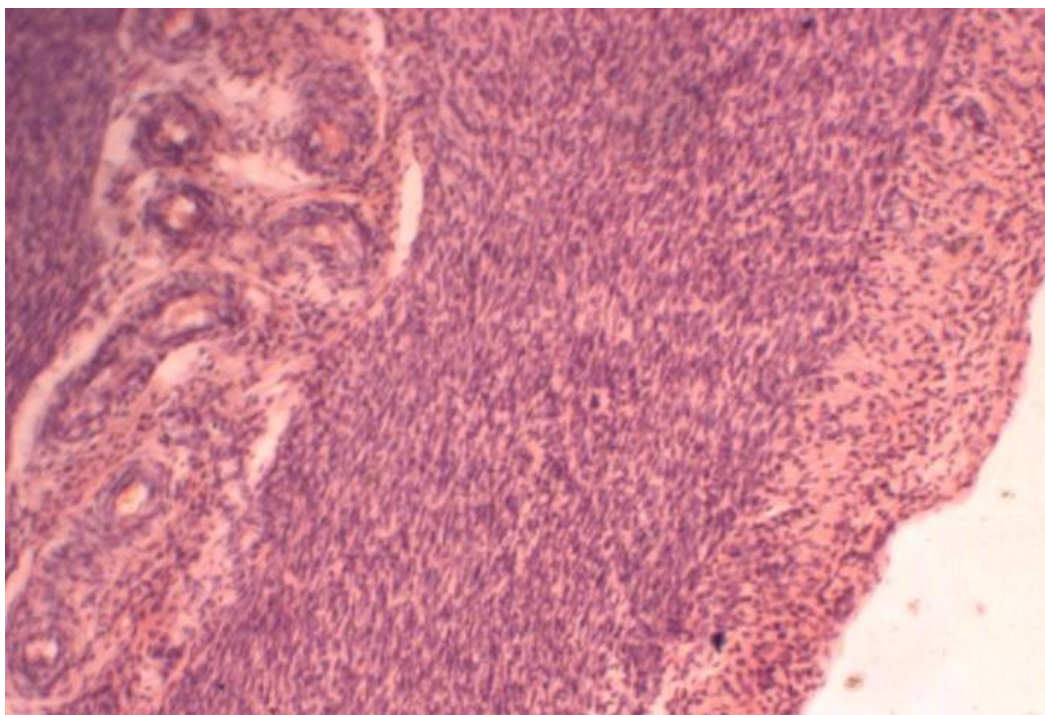


Рис. 1 – Покривний епітелій та функціональний шар СОРМ корови, проєструс (Забарвлення гемат. еозином, 10x10).

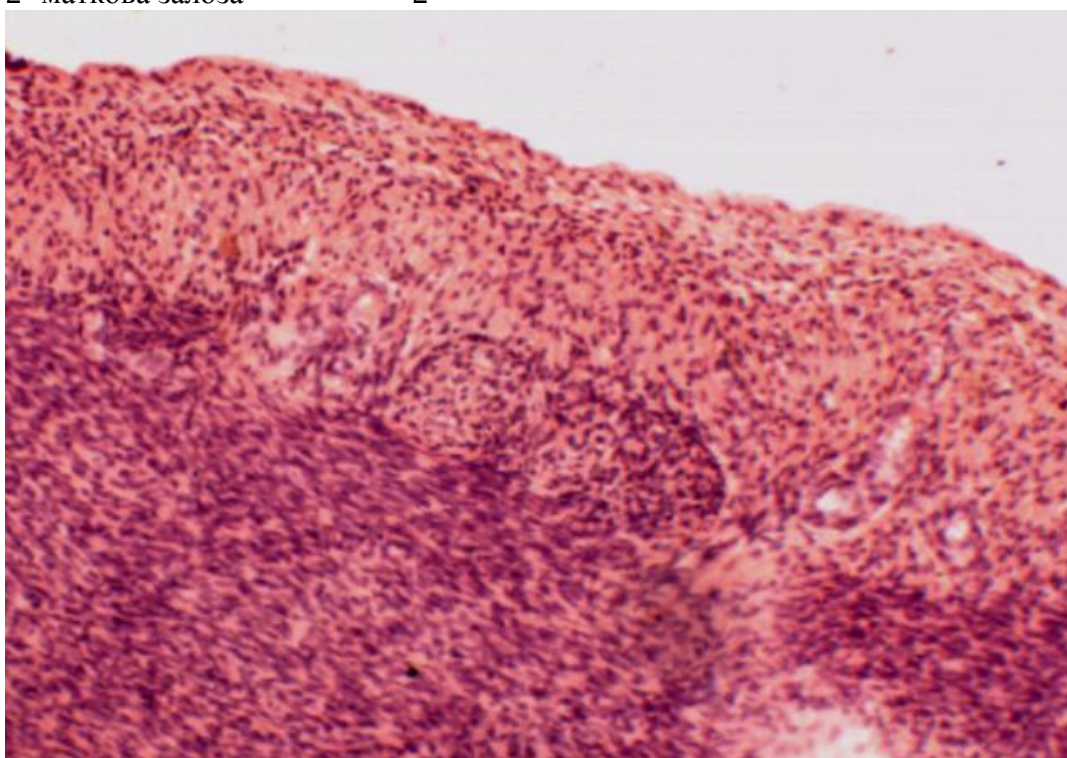


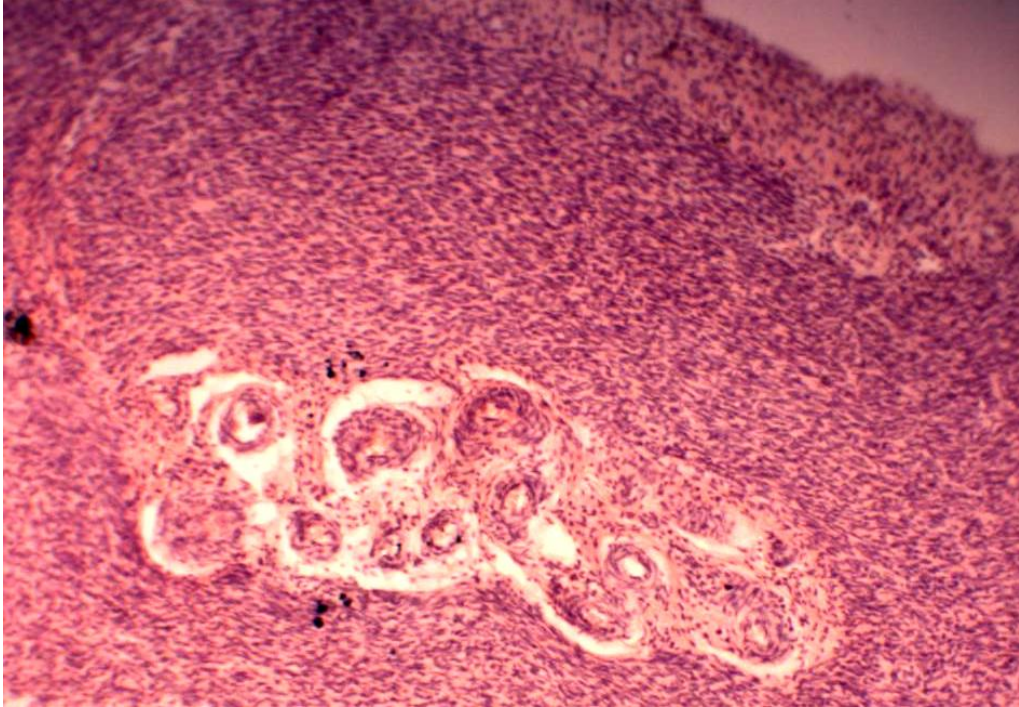
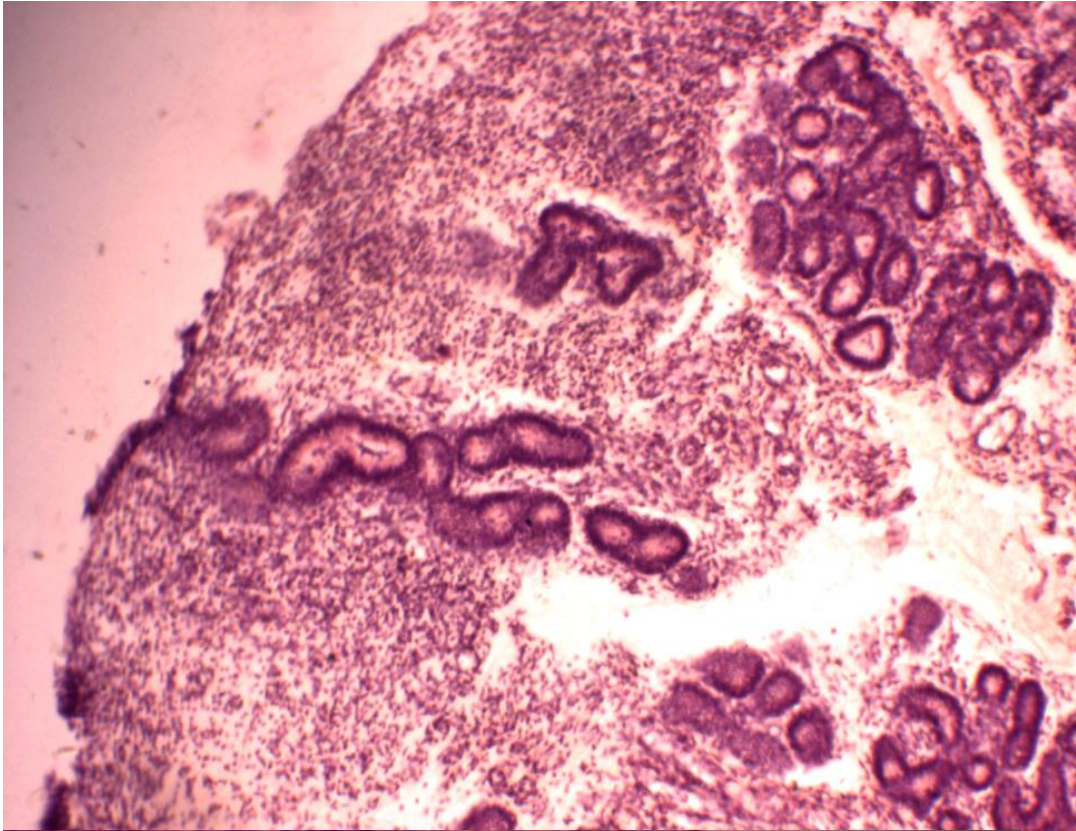
Пізня проліферація слизової оболонки матки (верхня третина рогу матки) (проєструс)
 17-18 день статевого циклу (майбутня крипта) (Забарвлення за Ван-Гізоном, 10x10)

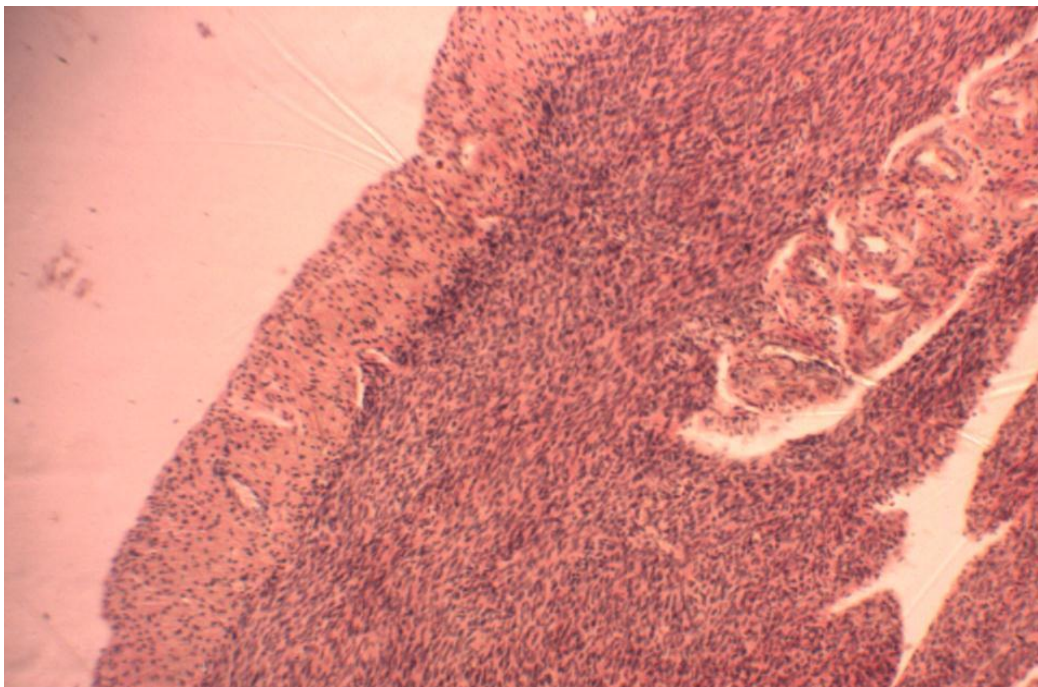
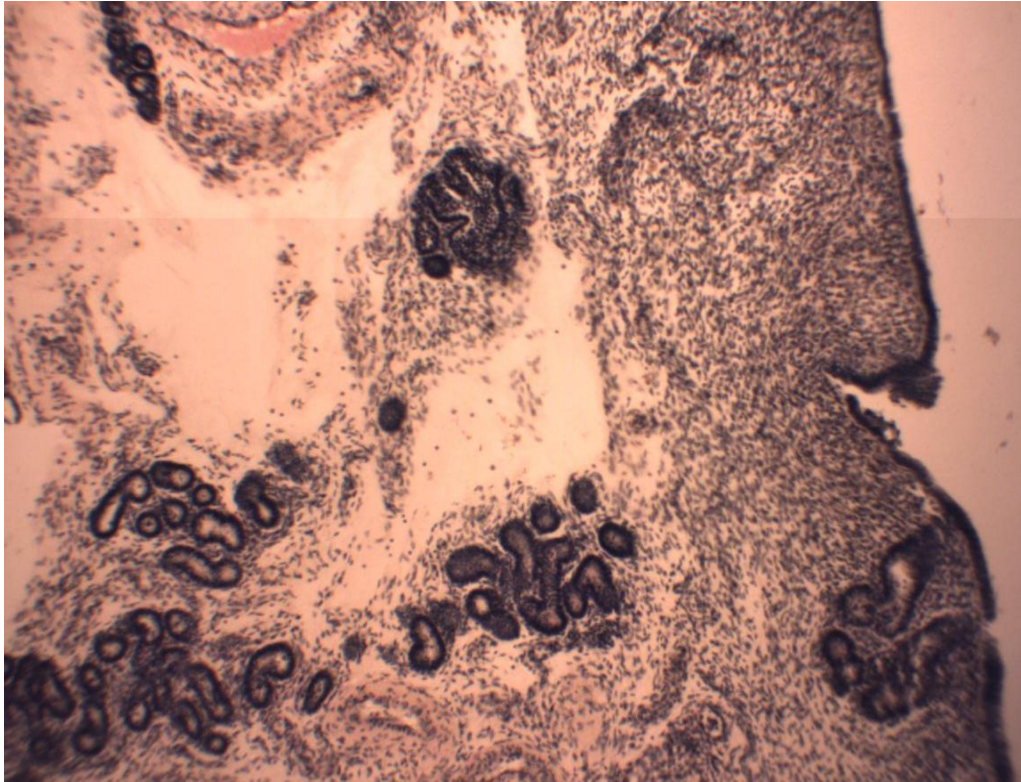
1- Високий циліндричний епітелій

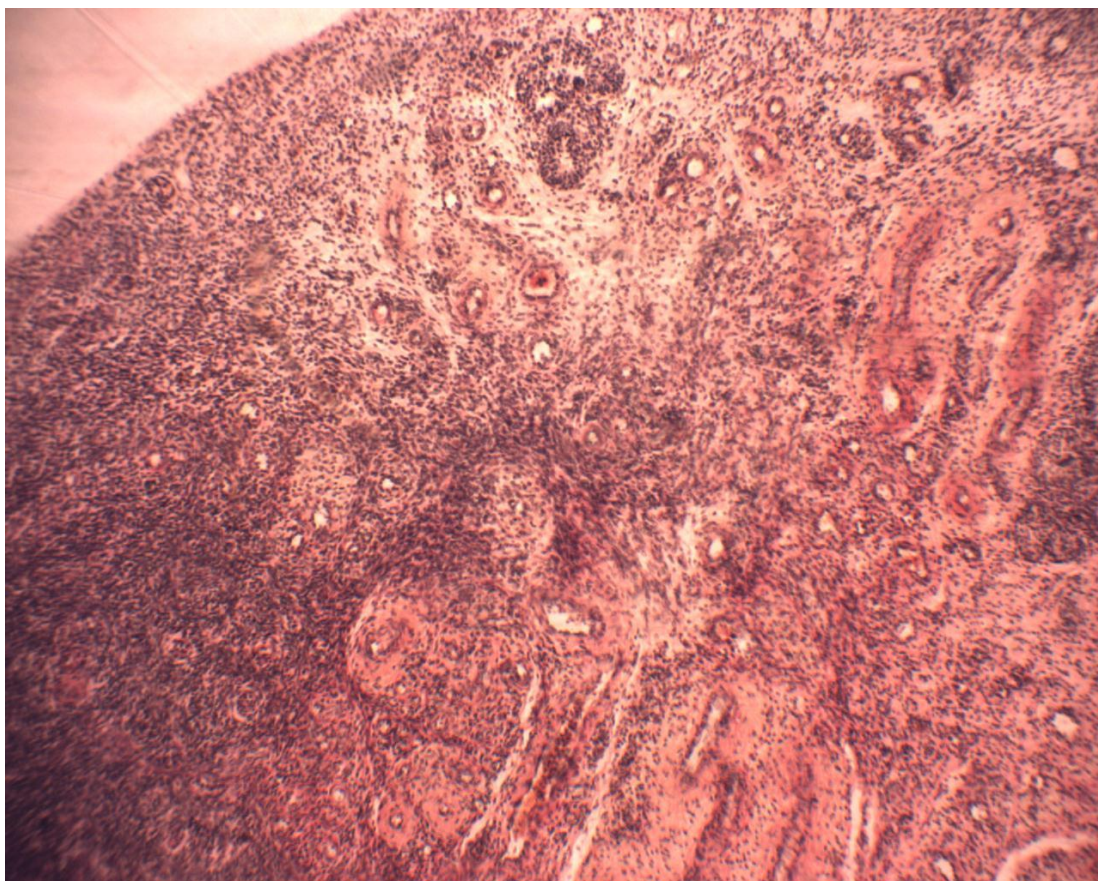
2- маткова залоза

2-

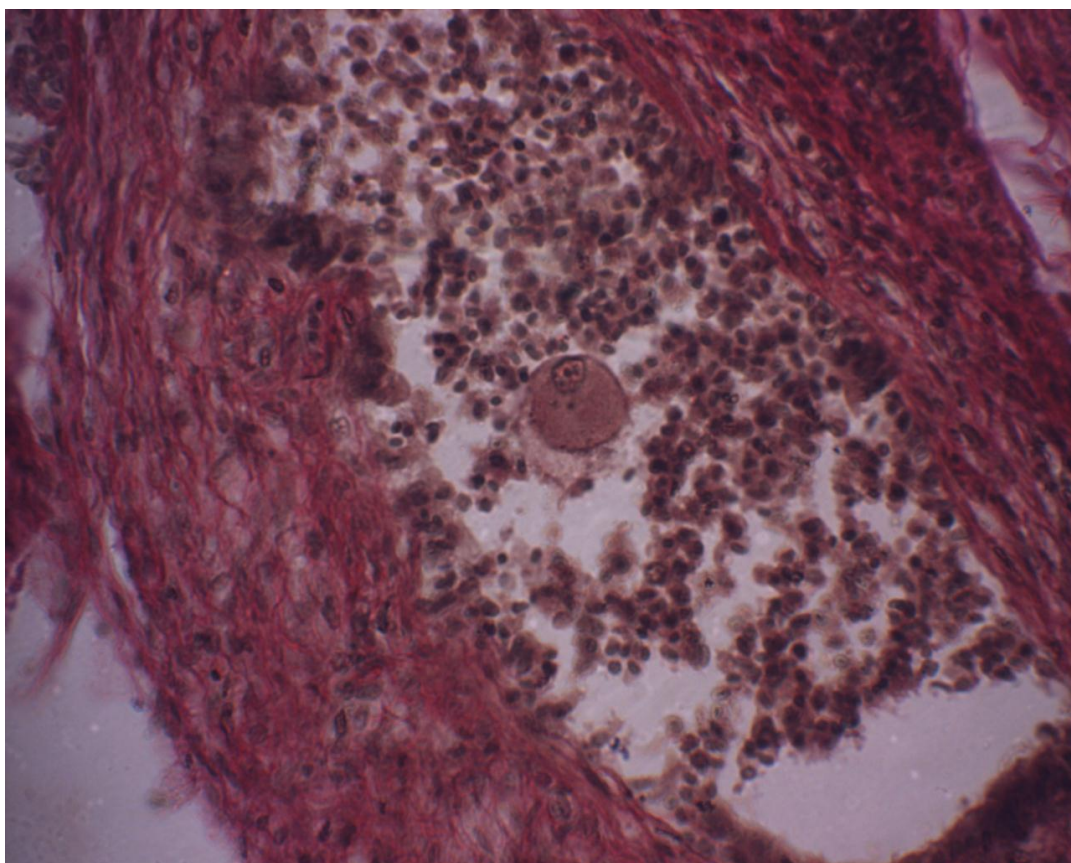








Карункул



Патент: умеренный, для средней стадии - обильный; деление на компактный и спонгиозный слои для ранней стадии - нет, для средней и поздней стадий - есть; далее характеризуют сосуды: количество спиральных артерий для ранней стадии - единичные, для средней и поздней стадии - много, стенки сосудов для ранней стадии - тонкие, для средней стадии - утолщены, для поздней стадии - отечные; степень извитости для ранней стадии - умеренно извиты, для средней и поздней стадий - клубки; далее характеризуют строму: количество клеток для ранней, средней и поздней стадий - много, клеточный состав для ранней стадии - круглые, светлые, для средней и поздней стадий - децидуоподобные, характер децидуальной реакции для ранней стадии - нет, для средней стадии - умеренная, периваскулярная, для поздней стадии - выраженная, диффузная, отек для ранней стадии - слабый, для средней стадии - резко выражен, для поздней стадии - умеренно выражен; далее характеризуют железы: количество желез для ранней, средней и поздней стадий - много, расположение желез для ранней, средней и поздней стадий - структурное, форма желез для ранней стадии - слегка извитые, для средней стадии - извитые, для поздней стадии - пилообразные, просвет желез для ранней стадии - умеренно расширенный, для средней стадии - резко расширенный, для поздней стадии - спавшийся, секрет желез для ранней стадии - нет, для средней и поздней стадии - есть, количество желез - для ранней стадии - нет, для средней стадии - много, поздней стадии - мало; далее характеризуют железистый эпителий: форма для ранней стадии - призматическая, для средней и поздней стадий - кубическая, край для ранней стадии - ровный, для средней и поздней стадий - неровный, многорядность для ранней стадии - есть, для средней и поздней стадий - нет, субнуклеарные вакуоли для ранней стадии - хорошо выражены, для средней и поздней стадий - нет, расположение субнуклеарных вакуолей для ранней стадии - равномерное, для средней и поздней стадий - нет; далее в зависимости от степени совпадения или несовпадения полученных результатов со стандартными составляют индивидуальную гистограмму, отражающую наличие и степень выраженности приведенных выше признаков; затем дают количественное заключение о соответствии морфологических изменений в данный период менструального цикла в процентном содержании доли проявления той или иной стадии фазы секреции эндометрия.

Але гістологічна будова ендометрію змінюється під впливом стероїдних гормонів, особливо це стосується функціонального шару. Залежно від стадії статевого циклу гістологічно виділяють три стани ендометрію: проліферація, секреція та регенерація. Фаза проліферації обумовлена збільшенням кількості естрогенів. У цю фазу залози на поперековому зрізі мають круглу або овальну форму. Епітелій залоз низький, циліндричний. Ядра овальні, розташовані внизу клітини. Можна знайти фігури мітозу. Цитоплазма гомогенна базофільна (зафарбована в темно-синій колір). Клітини строми веретеноподібні або за рахунок відростків зірчасті. Фаза секреції обумовлена збільшенням кількості прогестерону, який починають виробляти жовті тіла. У цю фазу функціональний шар ендометрію візуально ділиться на дві частини: у глибокій частині знаходяться залози та дуже мало строми, а ближче до поверхні картина змінюється на добре виражену строму із великою кількістю клітин та малу кількість залоз. Залози стають більш звивисті, форма їх просвіту починає змінюватись на неправильну. В епітелії з'являється зернистість, це поява субнуклеарних вакуолей, що містять глікоген. Ядра епітеліальних клітин стають більш округлими світлими (пухирцеподібні) та починають переміщатися в апікальну частину клітини, тому ми бачимо в епітелії їх на різному рівні. Апікальний відділ клітин стає куполоподібний, нечіткий та нерівний (деякі автори пишуть: «мають зазублини»). Сам епітелій стає низьким. У стромі з'являється периваскулярна реакція – сполучнотканинні клітини навколо судин стають більш великими та круглими. Можна знайти круглі зернисті клітини. Спіральні артерії на цьому етапі стають більш звивистими та досягають функціонального шару ендометрію. На пізній стадії секреції просвіт залоз стає складчастий, у просвіті знаходять рожевий секрет. Іноді спостерігають вогнищеви крововиливи у строму.

Знаходять скупчення лейкоцитів. В цей період відбувається тічка, у собак тічка це не маткова кровотеча, як у приматів, а діapedезні крововиливи (тобто вихід крові без пошкодження цілісності судин). Картина дуже схожа на ендометрит, але є певні диференціальні ознаки. Наприклад, при ендометриті лейкоцити знаходять не лише в стромі, але і в залозах. Крім цього при ендометриті відмічають розростання сполучної тканини та периваскулярний лімфоїдний інфільтрат. Фаза регенерації починається при різкому зниженні концентрації гормонів, що обумовлено регресією жовтого тіла. Спостерігають десквамацію епітелію ендометрію та зникнення ознак секреції в залозах. У людини та приматів ця фаза починається з маткової кровотечі. [3,4]. Сопоставление функциональной морфологии различных клеточных элементов составных компонентов эндометрия свидетельствует о том, что рост и дифференцировка фибробластоподобных клеток стромы эндометрия происходят раньше, чем эпителиальных клеток маточных желез. В начале стадии пролиферации железистый эпителий представлен малодифференцированными клетками, тогда как часть стромальных клеток уже приступает к синтетической деятельности. Как известно, роль фибробластов во взаимоотношениях с эпителиальными клетками реализуется через продукты их специфической секреции, а именно коллаген, эластин, протеогликаны и гликопротеины. Коллаген не только является опорным каркасом для эпителия, но и играет важную информационную роль в индукции морфогенеза, а протеогликаны и гликопротеины осуществляют трофическую функцию и влияют на размножение клеток, в том числе и эпителиальных.

Так, фаза пролиферации характеризуется высоким уровнем обмена нуклеиновых кислот и белков. Для фазы секреции характерны процессы синтеза в клетках эпителия желез и выделение в просвет секрета сложного состава, основными компонентами которого является гликоген и кислые мукополисахариды. Клетки стромы и элементы сосудистой стенки в фазе секреции также синтезируют гликоген и кислые мукополисахариды, причем гликоген накапливается в цитоплазме клеток стромы, а кислые мукополисахариды идут на построение межклеточного вещества соединительной ткани.

При гистологическом исследовании установлено, что в слизистой оболочке ($228,27 \pm 19,50$ нм) матки коров с симптомами скрытого эндометрита эпителий, выстилающий эндометрий, почти полностью десквамирован. На сохранившихся участках эпителий призматический, без апикальной каемки. В субэпителиальных участках поверхностного слоя эндометрия регистрировали отечность (рис. 2).

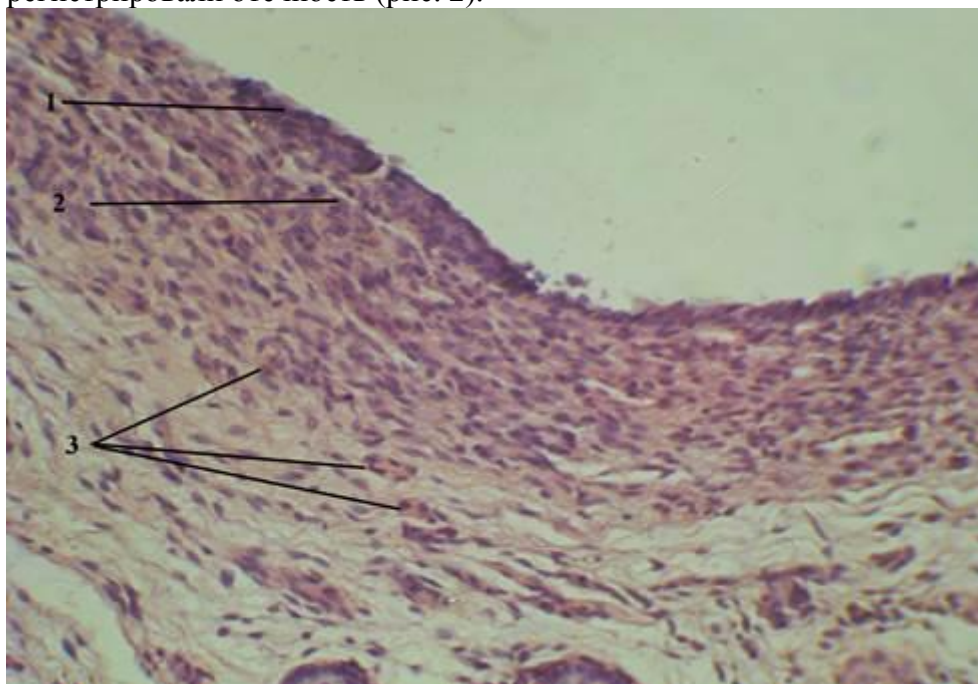
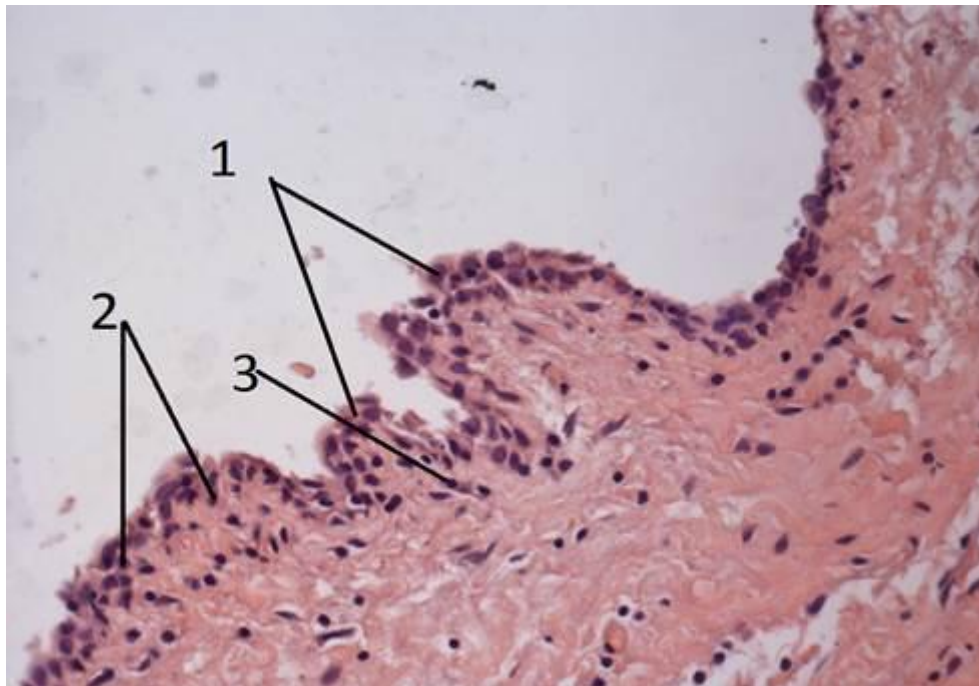


Рис. 2. Десквамация эпителия эндометрия матки коровы 4 лет красной степной породы при скрытом эндометрите: 1 - фрагмент эпителия; 2 – отек и инфильтрация подэпителиального слоя; 3 - переполненные мелкие сосуды. Гематоксилин-эозин. Увел. 100

В маточных железах, выстланных преимущественно высоким призматическим эпителием ($19,89 \pm 0,96$ нм), отмечали признаки атрофических изменений, сопровождающихся уменьшением их диаметра ($43,13 \pm 1,14$ нм) и просвета. Вокруг кровеносных сосудов и устьев маточных желез отмечали разрастание фиброцитов и фибробластов и образование коллагеновых волокон, наличие нейтрофилов и большого количества лимфоцитов. В базальном слое, имеющем неодинаковую ширину, маточные железы также небольшого диаметра ($56,63 \pm 2,03$ нм), некоторые из них имеют расширенную фундальную часть ($92,46 \pm 3,35$ нм). Выстилающий эпителий низкий призматический ($14,15 \pm 0,79$ нм), в отдельных железах многоклеточный, в просветах гомогенный секрет. Между маточными железами и кровеносными сосудами наблюдали разрастание плотной соединительной ткани. В циркулярном ($204,53 \pm 18,06$ нм) и продольном ($304,49 \pm 26,64$ нм) мышечном слое отмечали плотное расположение миоцитов. Толщина межмышечного слоя значительна ($525,16 \pm 13,39$ нм) за счет разрастания волокнистой соединительной ткани, стенки сосудов гипертрофированы. Периметрий (от 14 до $94,32$ нм) отличала структурная однородность, умеренное наполнение сосудов. Под периметрием часто регистрировали лимфатические сосуды, мелкие вены и артерии. В кровеносных сосудах всех слоев матки и на поверхности эндометрия обнаруживали отдельные нейтрофилы. Эпителий слизистой оболочки влагалища коров при скрытом эндометрите неодинаковой толщины. Поверхностный эпителий местами полностью десквамирован. В базальной мембране наблюдали синусоидно расширенные венозные и лимфатические капилляры. Клетки базального слоя имели вытянутую веретенообразную форму, располагались перпендикулярно базальной мембране и в некоторых участках внедрялись в нее. Толщина промежуточного и поверхностного слоев эпителия в разных участках слизистой оболочки отличалась. Промежуточные и поверхностные клетки в состоянии вакуольной дистрофии (рис. 3). На отдельных участках базальные клетки отсутствовали, а промежуточные и поверхностные представлены одним-двумя рядами, на других - промежуточный и поверхностный слои слизистой оболочки более выражены, клетки и ядра ориентированы параллельно базальной мембране. Среди клеток эпителия встречается небольшое количество лимфоцитов. На некоторых, прилегающих к эпителию, участках базальной мембраны имеются скопления макрофагов и лимфоцитов. Наблюдали участки, где в поверхностном и промежуточном слоях много лимфоцитов, зерна кератогиалина отсутствовали. Рис. 3. Слизистая оболочка влагалища коровы 5 лет чернопестрой породы при скрытом эндометрите: 1 - клетки поверхностного слоя; 2 – клетки промежуточного слоя; 3 – базальные клетки. Гематоксилин-эозин. Увел. 400.



В мазках из влагалища у коров при скрытом эндометрите преобладали промежуточные (37-66%) и базальные клетки (32-41%), которые располагались пластами, парабазальные - 2-6% и поверхностные 5-21%. Обсуждение результатов. При скрытом эндометрите патологические изменения регистрировали, прежде всего, в матке, где они характеризовались десквамацией эпителия эндометрия, отеком и инфильтрацией его поверхностного слоя, разрастанием соединительной ткани в эндометрии и в межмышечном слое, сужением просвета маточных желез и пролиферацией миометрия. Во влагалище слизистая оболочка истончена в результате интенсивной десквамации и дистрофии клеток поверхностного и промежуточного слоя; в толще эпителия большое количество макрофагов и лимфоцитов. Результаты цитологической диагностики совпадают с гистоморфологическими изменениями. При исследовании мазков из шейки матки обнаружены кокки, нейтрофилы и их ядра, лимфоциты и моноциты, а в мазках из влагалища - макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты. В мазках из влагалища преобладали промежуточные и базальные клетки, а из шейки матки -

промежуточные и поверхностные, зачастую вакуолизированные. Эозинофильный и кариопикнотический индексы, характеризующие эстрогенную насыщенность организма, противоречивы по значению: эозинофильный индекс низкий (не более 18-19%), а кариопикнотический высокий, иногда 100%, что указывает на дисфункцию яичников.

Натомість у естрогенізованих тварин, які отримували ТазалокТМ, в стадії проєструсу/єструсу помірно знижувалася мітотична активність в клітинах маткового епітелію, висота якого нерідко була нижчою, ніж у інтактних щурів. Маткові залози були коротшими, мали набухлі гіпохромні ядра (рис., В). Можливо, це є наслідком гальмування надлишком циркулюючих естрогенів центральних механізмів зворотного зв'язку і, отже, секретії власних оваріальних естрогенів – естрадіолу та естрону.

Перспективи досліджень з даного напрямку. Перспективою подальших досліджень є необхідність з'ясування лі порушення білково-ліпідного обміну у розвитку неплідності корів та опрацюванні на цій основі обґрунтованих методів корекції.

Висновки:

1. Під час еструсу відбувається інтенсифікація білково-ліпідного обміну, що супроводжується максимальним фізіологічним зростанням у плазмі крові концентрації загальних протеїнів, ліпідів та холестеролу.

2. У тварин, які перехворіли на ендометрит та затримання посліду, рівень загальних протеїнів, ліпідів та холестеролу в плазмі крові був значно нижчим за показники відповідні до еструсу.

Список літератури:

1. Василенко Т.Ф. Перспективы эффективного повышения воспроизводства продуктивных животных / Т.Ф. Василенко // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования, образование: Сб. трудов 4-й Междунар. научно-практ. конф. «Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности», 2-5 октября 2007 г., Санкт-Петербург, Россия. – Санкт-Петербург: изд-во политехнического ун-та, 2007. – Т. 2. – С. 253-254.

2. Сахнюк В.В. Поліморбідність внутрішньої патології у високопродуктивних корів (експериментальне та теоретичне обґрунтування патогенезу, методів діагностики, лікування і профілактики): автореф. дис... д-ра вет. наук: 16.00.01 / В.В. Сахнюк; Білоцерків. нац. аграр. ун-т. — Біла Церква, 2009. — 38 с.

3. Бурлев В.А. Аутопаракринные нарушения регуляции ангиогенеза при пролиферативных формах заболеваний женской репродуктивной системы. Акуш и гин 2006;3:34—40. Ольховская М.А. Биомаркеры «имплантационного окна» (обзор литературы). Пробл репрод 2007;1:72—77.

4. Aghajanova L., Skottman H., Stromberg A.M. et al. Uterine receptivity to human embryonic implantation: histology, biomarkers, and transcriptomics. Semin Cell Dev Biol 2008;19:2:204—211.

5. Byung Chul Jee, Chang Suk Suh, Ki Chul Kim et al. Expression of vascular endothelial growth factor-A and its receptor-1 in a luteal endometrium in patients with repeated in vitro fertilization failure. Fertil Steril 2009;91:2:528—534.

21. Селиванов Е.В. Красители в биологии и медицине: Справочник. / Е.В. Селиванов. – Барнаул: Азбука, 2003. – 40 с.

22. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський – Житомир: «Полісся», 2011. – 288 с.

Динаміка білково-ліпідного обміну крові відносно стадії статевого циклу та стану статевої функції корів.

Парашенко І.В.

У статті проаналізована динаміка білково-ліпідного обміну крові маточного поголів'я корів дослідних господарств під час прояву ними статеві циклічності, та з'ясована її роль у механізмі формування стадії збудження.

Встановлена достовірні різниця показників білково-ліпідного обміну крові під час різних стадій та феноменів статеві циклу корів в дослідних господарствах.

Ключові слова: корови, стадія збудження, загальні білки, загальні ліпіди, холестерол.

Динамика белково - липидного обмена крови относительно стадии полового цикла и состояния половой функции коров.

Парашенко И.В.

У статье проанализирована динамика белково - липидного обмена крови маточного поголовья коров исследуемого хозяйства во время проявления ими половой цикличности, выяснена ее роль в механизме формирования стадии возбуждения.

Установлена достоверная разниця показателей белково - липидного обмена крови во время разных стадий и феноменов полового цикла коров исследуемого хозяйства.

Ключевые слова: коровы, стадия возбуждения, общие белки, общие липиды, холестерол.

Dynamics of proteins and lipids exchange of blood in relation to the stage of sexual cycle and state of sexual function of cows.

Paraschenko I.V.

At a dynamics is analysed the article albumen - lipometabolism of blood of uterine total number of livestock of cows of the probed economy during a display by them to the sexual recurrence, its role is found out in the mechanism of forming of the stage of excitation.

The reliable difference of indexes is set albumen - липидного exchange of blood during the different stages and phenomena of sexual cycle of cows of the probed economy.

Keywords: cows, cholesterol, stage of excitation, general squirrel, general fat.