

KUMELIŲ ENDOMETROZĖS PAPLITIMAS LIETUVOJE

Jūratė Sabeckienė¹, Saulius Tarasauskas², Albina Aniulienė¹¹ Lietuvos veterinarijos akademija, Užkrečiamųjų ligų katedra, Patologinės anatomijos skyrius, Tilžės g. 18 Kaunas; tel. 36 29 23; el. paštas: patologija@lva.lt; albina.aniuliene@lva.lt² S. Tarasausko individuali įmonė, Vingio g. 9–53, Alytus; el. paštas: tarasauskovet@one.lt

Santrauka. Endometrozė – viena iš dažniausiai pasitaikančių kumelių nevaisingumo priežasčių, kurios metu gimdoje išsivysto lėtiniai fibroziniai pokyčiai. Endometrozė sergančių kumelių galimybė atsivesti gyvą kumeliuką ženkliai sumažėja. Tyrimo tikslas – nustatyti endometrozės paplitimą tarp Lietuvos kumelių. Lietuvos veterinarijos akademijos Užkrečiamųjų ligų katedros Patologinės anatomijos skyriuje skrodimo metu ir atliekant biopsijas buvo ištirta 31 kumelė. Jos suskirstytos į keturias amžiaus grupes, o pagal rastus pakitimus gimdos gleivinėje – į keturias kategorijas pagal Kenney ir Doig (1986). Net 87% kumelių diagnozuoti gimdos pažeidimai, iš kurių 58% sudarė endometritas, 16% – endometrozė, o 13% kumelių endometrozė nustatyta kartu su endometritu. Pagal Kenney ir Doig klasifikaciją didžiausią grupę sudarė IIa kategorija (17 atvejų), IIb kategorijoje buvo 9 atvejai, I kategorijoje – 4 atvejai, o III kategorijai priskirtas tik vienas atvejis.

Raktažodžiai: kumelės, endometrozė, biopsijos, endometritas.

ENDOMETROSIS IN LITHUANIAN MARES

Summary. Endometrosis, which results in chronic fibrotic changes in endometrium, is one of the most frequent reasons for infertility in horses. Mares with endometrosis have reduced opportunity to deliver lively foal. The purpose of this research was to rate the cases of endometrosis in Lithuanian mares. Thirty-one mares were examined during autopsy and biopsy at the Veterinary Pathology Section, Department of Infectious Diseases, Lithuanian Veterinary Academy. Mares were grouped into four groups according to the age and into four categories depending on the endometrial changes, according to Kenney and Doig (1986). The results from this study demonstrated, that 87% of the mares had endometrial changes, from which 58% were mares with endometritis, 16% with endometrosis and 13% mixed endometrosis with endometritis, respectively. According to Kenney and Doig (1986) classification, the biggest group was IIa category (17 cases), in IIb category registered 9 cases, in I category – 4 cases and in the last III category was only one case.

Keywords: Mares, endometrosis, biopsies, endometritis.

Įvadas. Endometrozė, arba lėtinis degeneracinis gimdos gleivinės pažeidimas, yra viena iš dažniausių kumelių nevaisingumo priežasčių (Walter et al., 2001). Endometrozės atveju gimdos gleivinėje išsivysto struktūriniai pokyčiai, pasireiškiantys fibroze, liaukų išsiplėtimu, vadinamųjų liaukų lizdų formavimusi, limfagyslių išsiplėtimu (limfolakūnomis) ir, sunkiais atvejais, gimdos atrofija (Kenney, 1978; Morrow, 1986; Walter et al., 2001). Nors šis susirgimas užsienio mokslininkų (R. M. Kenney, H-A. Schoon, S. W. Ricketts ir kt.) tyrinėjamas nuo 1970 metų, apie jo etiologiją dar nėra vieningos nuomonės. Labiausiai tikėtina, kad susirgimo priežasčių yra keletas. Vienos iš pagrindinių yra persirgti gimdos uždegimai, ypač lėtiniai endometritai, kumelės amžius ir atvestų kumeliukų skaičius (Ricketts, 1991; Schoon et al., 1999; Evans et al., 2000; Walter, 2001; Cadario et al., 2002). Endometrozė – pavojingas gimdos gleivinės pažeidimas, nes kumelės galimybės atsivesti kumeliuką sumažėja nuo 80% iki 10% (priklausomai nuo endometrozės laipsnio) (Morrow, 1986). Nors sėkmingo kumelingumo tikimybė smarkiai sumažėjusi, tokios kumelės nėra sterilios. Endometrozės išgydyti neįmanoma, tad savininkui labai pravartu sužinoti kumelės būklę ir nuspręsti, ar ekonomiškai naudinga ją laikyti veislinėje bandoje.

Pradėjus plačiau tyrinėti kumelių gimdos gleivinės patologijas, pradėtos kurti klasifikavimo bei vertinimo sistemos. S. W. Ricketts 1975 metais sukūrė pirmąją gimdos patologijų vertinimo sistemą (Ricketts, 1975). Po

kelerių metų, 1978-aisiais, R. M. Kenney sukūrė kiek kitokią vertinimo sistemą (Kenney, 1978), o 1986 metais kartu su P. A. Doig ją patobulino (Morrow, 1986). Dar vieną vertinimo sistemą 1982 metais sukūrė R. K. Shideler (Shideler, 1982), tačiau plačiausiai paplito 1986 metų R. M. Kenney ir P. A. Doig sudaryta sistema. Kumelių gimdos endometrozę galima nustatyti tik histologiškai tiriant biopsijų mėginius.

Darbo tikslas – nustatyti endometrozės paplitimą tarp Lietuvos kumelių.

Medžiagos ir metodai. 2003–2005 metais kumelių skrodimo metu ir atliekant biopsijas buvo surinkta tiriamoji medžiaga iš 31 trakėnų Lietuvos sunkiųjų ir mišrių veislių kumelių. Kumelės iširtos kliniškai, nustatyta lytinio ciklo fazė (visais atvejais – ruja). Biopsinė medžiaga imta Equivet bioplatu. Užkrečiamųjų ligų katedros Patologinės anatomijos skyriuje buvo atlikti šios medžiagos pataloginiai morfologiniai tyrimai. Tiriamoji medžiaga fiksuota 10% vandeninio formalino tirpale, paruošti pjūviai dažyti hematoksilinu-eozinu ir vertinti šviesiniu mikroskopu. Tiriamoji medžiaga buvo suskirstyta į kelias grupes. Gimdos pažeidimai vertinti pagal Kenney ir Doig klasifikaciją (1986). Pagal šią sistemą gimdos pažeidimai suskirstyti į 4 pagrindines grupes: I, IIa, IIb, III, tačiau galimi ir tarpiniai variantai. Pirmai kategorijai priklauso kumelės, kurių gimdoje randami minimalūs pažeidimai, dažniausiai – nestiprus uždegimas. Antrai kategorijai priskiriamos kumelės, kurių gimdos pažeistos stipriau. Jai priskiriami silpno (IIa) ar

vidutinio (IIb) stiprumo, židininio uždegimo apimti, nedidelį fibrozės laipsnį turintys, 1–2 liaukų lizdus formuojantys pavyzdžiai. IIA kategorijoje šie pakitimai silpnėsni, kai tuo tarpu IIb atveju gimda pažeista stipriau. Trečiai kategorijai priklauso kumelės, kurių gimda apimta stiprių lėtinių ar (ir) degeneracinių pakitimų, kurie gali būti išplitę arba multicentriniai. Šiuo atveju randama didelio laipsnio fibrozė, 4–5 liaukų lizdai viename matymo lauke, kuriuos juosia 4–5 fibroblastų ar miofibroblastų sluoksniai (Morrow, 1986; Kenney, 1978).

Pagal S. W. Ricketts metodiką kumelės suskirstytos į keturias amžiaus grupes: iki 9, 13, 15 ir 17 metų (Ricketts, Alonso, 1991).

Tyrimų rezultatai. Tiriamų kumelių amžius buvo nuo 3 iki 30 metų, trys iš jų buvo 3–4 metų, niekada

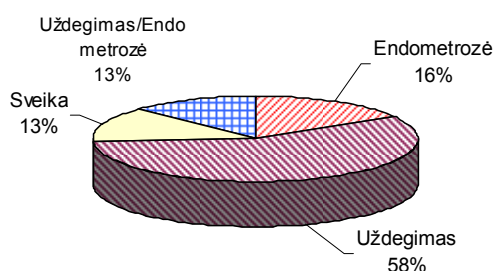
nesikumeliavusios. Iširtuose pavyzdžiuose (lentelė) jaunų (iki 9 metų) kumelių grupėje vyravo gimdos uždegimai (9 atvejai), po vieną kartą buvo nustatyta endometrozė kartu su uždegimu. Šioje grupėje buvo keturios jaunos, nesikumeliavusios sveikos kumelės (kontrolė). Antroje ir trečioje amžiaus grupėse rezultatai buvo panašūs, tik skyrėsi endometritų skaičius, kuris antroje grupėje buvo kiek didesnis. Ryškiausi gimdos gleivinės pažeidimai nustatyti ketvirtoje mažiaus grupėje (17 metų ir vyresnės). Čia rasti 4 endometrozės atvejai, po vieną endometrozės ir uždegimo atvejį (lentelė). Sunkaus laipsnio gimdos gleivinės pažeidimai (endometrozė) rasti ketvirtoje amžiaus grupėje, vienu atveju nedidelio laipsnio endometrozė nustatyta 9 metų kumelei.

Lentelė. Tyrimų rezultatai

Kumelių amžius, metais	Sveikų kumelių skaičius	Nustatyta gimdos pažeidimų			
		Endometrozė	Uždegimas	Uždegimas/endometrozė	Bendras
Iki 9 metų	4	1	9	1	15
Iki 13 metų	-	-	5	1	6
Iki 15 metų	-	-	3	1	4
≥ 17 metų	-	4	1	1	6
Iš viso:	4	5	18	4	31

Ištyrus 31 kumelę, keturios buvo visiškai sveikos (13%), kitoms 27 nustatyti įvairūs gimdos pažeidimai (87%) (lentelė). Dažniausiai diagnozuotas endometritas –

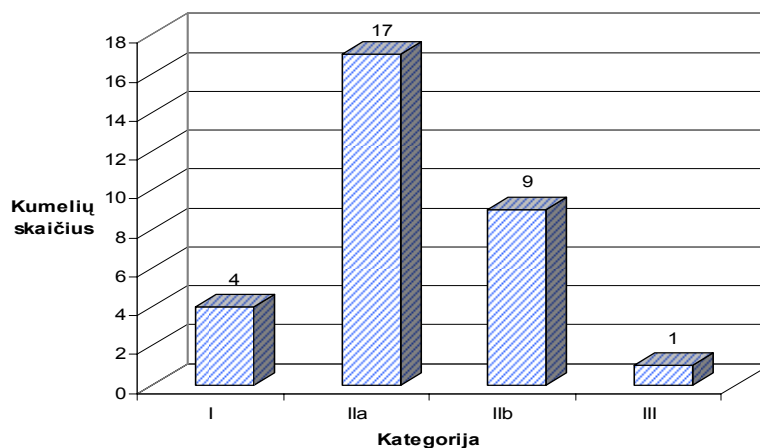
18 (58%) atvejų, o endometrozė – 5 (16%) atvejais. Keturiomis (13%) atvejais endometritas diagnozuotas kartu su endometroze (1 pav.).



1 pav. Nustatyta gimdos pažeidimų (%)

Pagal 1986 metų Kenney ir Doig klasifikaciją kumelės buvo suskirstytos į penkias grupes (2 pav.). Pagal vyravusius gimdos pažeidimus didžiausia dalis kumelių (17 kumelių – 55%) priskirta IIA kategorijai.

Antra gausiausia kumelių (9 kumelės – 29%) grupė turėjo IIb kategorijos pažeidimus. Keturios kumelės (13%) priskirtos I kategorijai ir tik viena kumelė (3%) priklausė III kategorijai su sunkaus laipsnio gimdos pažeidimais.



2 pav. Kumelių klasifikacija pagal Kenney ir Doig (1986)

Tiriant histologiškai, endometrozės atveju 16% kumelių nustatyti įvairaus laipsnio pažeidimai, be to, dar 13% kumelių turėjo ir endometrozės, ir uždegimo požymių. Esant nežymiai endometrozei (IIa kategorija), matėsi pavienės išsiplėtusios liaukos, vietomis apsuptos 2–3 fibroblastų ir miofibroblastų žiedais, keliose vietose susiformavę 2–3 liaukų lizdai (viename matymo lauke), gimdos gleivinėje pagausėję kolageninių jungiamojo audinio skaidulų (fibrozė). Pogleivinėje keliais atvejais rastos išsiplėtusios limfagyslės. Vietomis rasti pavieniai neutrofilų ar limfocitų telkiniai, uždegiminių ląstelių migravimas pro gimdos epitelį į spindį. Gimdos ir liaukų epitelis dažniausiai stulpinis, tačiau išsiplėtusiose liaukose pereina į kubinį, vienomis matomas epitelio pleomorfizmas ar (ir) hipertrofija. Pavieniais atvejais gimdos gleivinėje rasti eozinofilai. Fibroziniai pakitimai neapsiriboja glaudžiuoju gimdos gleivinės sluoksniu (*str. compactum*), tačiau aptinkami ir gilesniame, kempiniame (*str. spongiosum*) sluoksnyje. Vidutinis endometrozės laipsnis (IIb kategorija) pasižymėjo stipresniais fibrozinais pakitimais, storesniais (4–5) fibroblastų ir miofibroblastų sluoksniais aplink liaukas ir liaukų lizdus, buvo daugiau pažeistų liaukų. Trimis atvejais aplink išsiplėtusias gimdos liaukas nebuvo rasta jokių fibrozės požymių. Labai didelis gimdos gleivinės endometrozės laipsnis (III kategorija) nustatytas tik vienai kumelei. Šiuo atveju viename matymo lauke buvo 5–6 liaukų lizdai, apriboti storu fibroblastų ir miofibroblastų sluoksniu, stipriai išsiplėtusios limfolakūnos, ryški liaukų atrofija ir išplitusi didelio laipsnio gleivinės fibrozė. Esant vidutiniam ir sunkiam endometrozės laipsniui, nustatyta gimdos sienelės kraujagyslių elastozė.

I kategorijos kumelių (kontrolinė grupė) gimdoje pakitimų nerasta.

Kaip matyti iš 1 paveikslėlio, net 58% kumelių rastas endometritas, kurio laipsnį rodo skirstymas į kategorijas. Esant nežymiam gimdos gleivinės uždegimui, rastos pavienės ar nedidelius telkinėlius formuojančios uždegiminės ląstelės, dažniausiai – limfocitai (lėtinis uždegimas), daug rečiau – neutrofilai (ūmus uždegimas). Stiprėjant uždegimui, gausėjo uždegiminių ląstelių skaičių viename matymo lauke, daugėjo uždegiminių ląstelių židinių, jie plėtėsi (IIb kategorija).

Rezultatų aptarimas ir išvados. Tyrimo duomenimis nustatyta, kad dažniausiai vyrauja gimdos uždegimas (58%), o endometrozė sudaro mažesnę procentą. Dažniausiai gimdos uždegimu serga jaunesnės kumelės, bet ne visada jis yra nekumelingumo priežastis. 29% kumelių gali kilti problemų su apvaisinimu ir kumelingumu, tačiau tik nedidelės dalies kumelių (3%) gimdos pakitimai sumažina sėkmingo kumelingumo tikimybę iki 10%. Endometrozė yra negrįžtamas gimdos gleivinės pažeidimas ir labai svarbus faktorius, mažinantis sėkmingo kumelingumo galimybes. Iki šiol nėra tiksliai žinomos visos endometrozės lemiančios priežastys. Normaliomis sąlygomis gimdos gleivinės stromos ląstelės negamina šviesiniu mikroskopu aptinkamo kolageno, tačiau šios ląstelės turi savybę kaupti kolageną ir pradėti intensyviai daugintis esant nuolatiniam dirginimui, pavyzdžiui, lėtiniam uždegimui (Morrow, 1986; Walter et al., 2001). Dažniausiai kolageno ir pagausėjusių fibroblastų sankaupos, kaip ir šio tyrimo metu (4 kumelėms), nustatomos aplink liaukas ir pamatinę liaukų

bei epitelio membraną, apsupa liaukų atšakas formuodamos liaukų lizdus (Morrow, 1986; Walter et al., 2001). Pagrindiniai fibrozės vertimo kriterijai yra laipsnis, t. y. aplink liaukas išsidėsčiusių ląstelių ir skaidulų sluoksnių skaičius, ir dažnumas, t. y. fibrozinių židinių skaičius matymo lauke (Morrow, 1986; Raila et al., 1998; Evans et al., 2000). Labai dažnai fibrozė aptinkama be uždegimo požymių, t. y. nerandama uždegiminių ląstelių (Morrow, 1986; Ricketts, Alonso, 1991; Schoon et al., 1999). Tyrimo metu fibrozė kartu su uždegiminėmis ląstelėmis radome 4 atvejais. Labai dažnai fibrozė yra lėtinio uždegimo padarinys, tačiau kai kuriais atvejais nėra jokių buvusio uždegimo požymių, o fibrozė – stipriai pasireiškianti (Morrow, 1986). Kaip dar vieną iš galimų fibrozės priežasčių R. M. Kenney įvardija cistinį gimdos gleivinės liaukų išsiplėtimą. Vykstant šiam procesui, liaukose susikaupęs sekretas plečia jų sienelės ir spaudžia gleivinę (Morrow, 1986). Be to, esant pakitusioms liaukoms ir jų epiteliumi, sutrinka gimdos liaukų sekreto gamyba bei jo sudėtis ir veikiama embriono mityba (Walter et al., 2001).

Dar viena iš endometrozę predisponuojančių priežasčių yra kumelių amžius. Ištyrus 31 kumelės biopsinę medžiagą, kaip ir tikėtasi, stiprius gimdos pažeidimus radome tik ketvirtojoje (17 metų ir vyresnių) kumelių grupėje. Vienu atveju lengvo laipsnio endometrozė buvo rasta 9 metų kumelei, tačiau šiuo atveju yra tikimybė, kad tokį pažeidimą sukėlė negydytas lėtinis endometritas, nes kumelė nėra sena. Panašius duomenis, pateikia A. P. Doig, kurio tyrimo duomenimis endometrozė jaunoms kumelėms nenustatyta (amžiaus vidurkis – 6,9 metų). Lengvo laipsnio endometrozė nustatyta vyresnėms kumelėms (amžiaus vidurkis – 8,9 metų), vidutinio laipsnio – kumelėms, kurių amžiaus vidurkis 12,1 metai, o sunkus endometrozės laipsnis nustatytas vyresnėms nei 14 metų kumelėms (Doig et al., 1981). T. J. Evans nustatė pastebimą koreliaciją tarp endometrozės ir kumelės amžiaus bei kumelingumo skaičiaus (Ricketts, Alonso, 1991) ir pateikė kiek kitokią santykį. Pagal jo tyrimus iki 9 metų amžiaus kumelės neturėjo endometrozės požymių, iki 13 metų – turėjo ne sunkesnę nei lengvo laipsnio endometrozę, iki 15 metų kumelės – tik vidutinio laipsnio endometrozę, o 17 metų ar vyresnės jau turėjo sunkaus laipsnio gimdos gleivinės pažeidimus.

Vienas pirmųjų fibrozės požymių yra liaukų epitelio pokyčiai. Esant fibroziniams pamatinės membranos pakitimams, sutrinka kraujo apytaka tarp liaukos epitelio ir kapiliarų. Be to, esant kolageno sankaupoms pamatinėje membranoje, iš pradžių atsiranda epitelio hipertrofija, o procesui užsitęsęs – pleomorfizmas bei atrofija (Morrow, 1986; Schoon et al., 1999; Schoon et al., 2001). Visi šie epitelio pažeidimai gerai matomi tirtuose mėginiuose, dėl to galima apytiksliai identifikuoti fibrozės pradžios ir lėtinio dirgiklio trukmės laiką. Fibroziniai pokyčiai aptinkami ir apie pavienes liaukas, ir aplink liaukų grupes, kur formuoja liaukų lizdus. Pirmoji gimdos gleivinės liaukų epitelio reakcija į liaukų fibrozę yra hipertrofija (Morrow, 1986; Schoon et al., 2001). Tirtuose mėginiuose epitelio hipertrofija rasta keliose liaukose, kurias supo fibrozinis audinys.

Dar viena liaukų išsiplėtimo priežastis yra tarpliaukinė fibrozė, tačiau ji nepaaiškina tų atvejų, kai

aplink išsiplėtusias liaukas nėra fibrozės požymių. Tirtuose pavyzdžiuose tik keliose vietose buvo rastos išsiplėtusios liaukos be akivaizdžių fibrozės požymių. Būtent fibrozės išplitimas ir laipsnis yra pagrindiniai veiksniai, apsprendžiantys embriono ir vaisiaus išgyvenimo gimdoje ir gyvo kumeliuko atsivedimo tikimybę (Ricketts, Alonso, 1991; Schoon et al., 2001). Gimdos gleivinės endometrozė daro didelę įtaką gimdos paviršiaus pokyčiams ir sintetinamų medžiagų kokybei, užsilaikiusiam placentos vystymuisi ir prisitvirtinimui, sulėtėjusiam vaisiaus augimo greičiui (Evans et al., 2000). Statistiniai duomenys rodo, kad esant išplitusiai fibrozei kumelės dažnai apsivaisina, tačiau iki 90 kumelingumo dienos abortuoja (Morrow, 1986). Nors kumelės su išplitusia gimdos gleivinės fibroze turi labai mažą tikimybę laiku atsivesti gyvą kumeliuką, jos nėra sterilios.

Literatūros duomenimis, kumelių gimdoje nerasta jokių navikų, išskyrus kelis, prastai dokumentuotus atvejus apie lejomiomas. Taigi nėra duomenų, kad sunkaus laipsnio kumelių gimdos endometrozė pereitų į navikinį procesą (Walter et al., 2001).

Kai kurių autorių nuomone, viena iš svarbių gimdos fibrozę ir endometrozę predisponuojančių priežasčių yra lėtiniai endometritai (Kenney, 1978; Ricketts, Alonso, 1991; Evans et al., 2000; Schoon et al., 2001; Walter et al., 2001).

Gimdos gleivinėje dažniausiai nustatomas lėtinis (mononuklearinis) gimdos uždegimas su pasikartojančiais paūmėjimais. Tokiems uždegimams būdinga limfocitų, plazmocitų, makrofagų ir eozinofilų infiltracija, kurią matėme tirtuose mėginiuose. Tiriant mėginius daugiausia uždegiminių ląstelių aptikta glaudžiajame gimdos gleivinės sluoksnyje. Toks uždegiminių ląstelių pasiskirstymas gimdos uždegimo atveju būdingas tada, kai pirminis uždegimo židinyje būna gimdos ertmėje (Morrow, 1986). Tad šiuo atveju galime teigti, kad gimdos uždegimas kilo dėl infekcijos, patekusios per lytinius takus kergimo ar atsivedimo laikotarpiu. Tuo tarpu lėtinio gimdos uždegimo atveju uždegiminės ląstelės randamos visuose gimdos gleivinės sluoksniuose, tačiau labai dažnai – aplink liaukas ir kraujagysles (dažniausiai venas). Negydomi gimdos uždegimai pavojingi, nes jie predisponuoja gimdos fibrozės vystymąsi.

Tirtuose mėginiuose buvo rasti keli išsibarstę siderofagų židiniai. Dažniausiai, kaip ir tiriamais atvejais, siderofagai aptinkami kempininiame gleivinės sluoksnyje. Šios ląstelės rodo anksčiau buvusį kraujavimą tose vietose, dažniausiai – kumeliavimąsi. Paprastai siderofagai išnyksta po mėnesio, tačiau buvo atvejų, kai jie rasti praėjus 7 mėnesiams po kumeliavimosi (Morrow, 1986).

Išvados. Ištyrus 31 Lietuvoje auginamos kumelės gimdos gleivinės biopsinę ir autopsinę medžiagą, net 87% kumelių buvo nustatyti įvairūs gimdos pažeidimai. Tik 13% kumelių buvo visiškai sveikos.

Vyraujanti gimdos patologija buvo uždegimas, kuris sudarė 53%, endometrozė diagnozuota 16% kumelių, ir 13% kumelių endometritas plėtojosi kartu su endometroze.

Pagal Kenney ir Doig klasifikaciją (1986) daugiausia nustatyta IIa (17 atvejų) ir IIb (9 atvejai)

kategorijos kumelių; I kategorijai priskirtos 4 keturios kumelės, o III kategorijai – tik viena.

Literatūra

1. Cadario M. E., Losinno L., Giguere S., Aguilar J., Jack T. J., Macpherson M., Fitzpatrick C., Uhl E.W. Uterine expression of fibrogenic cytokines in the mare. *Theriogenology*. 2002. Vol. 58. P. 449–452.
2. Doig P. A., McNight J. D., Miller R. B. The use of endometrial biopsy in the infertile mare. *Canadian Veterinary Journal*. 1981. Vol. 22. P. 72–76.
3. Evans T. J., Ganjam V. K., Miller M. A., Niswender K. D., Krause W. J., Youngquist R. S. Relationship between the degree of endometrial periglandular fibrosis and the presence of angiotensin-converting enzyme in the equine endometrium. *Journal of Reproduction & Fertility, Supply*. 2000. Vol. 56. P. 393–398.
4. Kenney R. M. Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1978. Vol. 17. P. 241–262.
5. Morrow D. A. *Current Therapy in Theriogenology*, Philadelphia: W.B.Saunders Company. 1986. P. 723–730.
6. Raila G., Aupperle H., Schoon H.-A., Menger S., Schoon D., Mülling C., Sieme H., Klug E. Endometrosis in the mare: immunohistological and ultrastructural investigations. *Reproduction in Domestic Animals Supplement*. 1998. Vol. 5. P. 115.
7. Ricketts S. W. Endometrial biopsy as a guide to diagnosis of endometrial pathology in the mare. *Journal of Reproduction & Fertility, Supply*. 1975. Vol. 23. P. 341–345.
8. Ricketts S. W., Alonso S. The effect of age and parity on the development of equine chronic endometrial disease. *Equine Veterinary Journal*. 1991. Vol. 23. N. 3. P. 189–192.
9. Schoon H.-A., Schoon D., Wiegandt I., Bartmann C. P., Aupperle H. "Endometrial maldifferentiations" – A clinically significant diagnosis in equine reproduction? *Pferdeheilkunde*. 1999. Vol. 15. N. 6. P. 555–559.
10. Schoon H.-A., Wiegandt I., Schoon D., Aupperle H., Bartmann C. P., Functional disturbances of the endometrium of barren mares: a histological and immunohistological study. *Journal of Reproduction & Fertility, Supply*. 2001. Vol. 56. P. 381–391.
11. Shideler R. K., McChesney A. E., Voss J. L., Squires E. L. Relationship of endometrial biopsy and other management factors on fertility in brood mares. *Journal of Equine Veterinary Science* 2. Vol. 5–10. P. 1982.
12. Walter I., Handler J., Reifinger M., Aurich C. Association of endometrosis in horses with differentiation of periglandular myofibroblasts and changes of extracellular matrix proteins. *Reproduction*. 2001. Vol. 121. P. 581–586.