

## KUMELIŲ GIMDOS GLEIVINĖS ANGIOPATIJOS

Jūratė Sabeckienė<sup>1</sup>, Albina Aniulienė<sup>1</sup>, Erik Gruys<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos veterinarijos akademija, Užkrečiamųjų ligų katedra, Patologinės anatomijos skyrius, Tilžės g. 18, Kaunas; tel. 36 29 23; el. paštas: patologija@lva.lt, dekane@lva.lt

<sup>2</sup>Utrechto universitetas, Patobiologijos katedra, Veterinarinės medicinos fakultetas, Yalelaan 1, 3584 CL Utrecht, Nyderlandai

**Santrauka.** Kumelių vaisingumui didelės reikšmės turi nepakitusių gimdos kraujagyslės. Pakitus kraujagyslėms sutrinka gimdos kraujotaka ir audinių aprūpinimas deguonimi. Tai skatina degeneracinių procesų vystymąsi gimdos audiniuose ir dažną abortų pasireiškimą. Darbo tikslas buvo įvertinti kumelių gimdos gleivinės angiopatijas. 2003–2007 metais atlikti pataloginiai morfologiniai kumelių gimdos gleivinės (n=79) ir pasaito (n=14) kraujagyslių tyrimai. Lengvus gimdos gleivinės kraujagyslių pažeidimus nustatėme 53 proc. kumelių. 44 proc. tirtų kumelių kraujagyslių pažeidimų neradome, vidutiniškai pažeista buvo tik dviejų (3 proc.) kumelių gimdos gleivinė. Kraujagyslių uždegimas dažniausiai nustatytas gimdos lėtinio uždegimo atvejais. Dažniau randami degeneraciniai arterijų pažeidimai nei arteriolų ar venų. Vidutinio stiprumos ir stipri angiozė dažniau pasireiškia kartu su sunkia endometroze.

**Raktažodžiai:** kumelės, gimdos kraujagyslės, angiopatija.

## UTERINE BLOOD VESSELS ANGIOPATHIES IN MARES

Jūratė Sabeckienė<sup>1</sup>, Albina Aniulienė<sup>1</sup>, Erik Gruys<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Veterinary Pathology Section, Department of Infectious Diseases, Lithuanian Veterinary Academy, Tilzes g. 18, Kaunas, Lithuania tel:+370 37362923, e-mail: patologija@lva.lt; dekane@lva.lt

<sup>2</sup>Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Yalelaan 1, 3584 CL Utrecht, The Netherlands

**Summary.** Uterine blood vessels and blood flow stability have huge affect on mare's fertility. Alterations of the vessels walls, affected by higher age and parity, can influence uterus blood flow and oxygen saturation. The latter induce development of degenerative changes and higher number of abortions. The purpose of this research was to evaluate uterine blood vessels angiopathies. Pathological morphological examinations of mare's 17 extra- and 79 intra-uterine arteries were carried out during 2003-2007 year. In the major part of the samples (53 %) mild vascular lesions were estimated, 44 % of mares were sound and average lesions were found only in 2 cases (3 %). Angiitis was found jointly with chronic endometritis. Degenerative lesions in arteries were more common compared to arterioles or veins. Generally, average and severe angiopathies were most common together with severe endometrosis.

**Key words:** mares, uterine blood vessels, angiopathies.

**Įvadas.** Didelės reikšmės kumelių vaisingumui turi gimdos kraujagyslės ir jų kraujotakos stabilumas. Pakitimai sutrikdo gimdos kraujotaką ir aprūpinimą deguonimi, skatindami degeneracinių pažeidimų vystymąsi ir dažnesnius abortus (Oikawa et al., 1993; Grüninger et al., 1998; Schoon et al., 1999). Kumelių gimdos ir gleivinės kraujagyslės cikliška veikiamos hormoninių pokyčių ir mechaninio streso. Dėl pakartotinių kumelingumų ir amžiaus kraujagyslių sienelėje atsiranda pataloginiai pokyčiai. Arterijų sienelės pokyčiai pastebimi vyresnių nei 5 metai kumelių, o ypač ryškūs nustatomi 17–19 metų kumelėms (Carnevale, Ginther, 1992; Ludwig et al., 2001; Oikawa, 2002; Newcombe, Wilson, 2005). Pažeidimai atsiranda dėl dažnų uždegiminių, degeneracinių, mechaninių, toksinių ar hemodinaminių procesų ir hormonų pusiausvyros pokyčių (Oikawa et al., 1993; Grüninger et al., 1998; Schoon et al., 1999; Aupperle et al., 2003 a; 2003 b). Kraujagyslių uždegimas (arteriitas) dažniausiai pasireiškia kartu su lėtinio gimdos gleivinės uždegimu ir limfocitų infiltracija, o angiozės siejamos su degeneraciniais pokyčiais gimdos gleivinėje. Degeneraciniai pažeidimai arterijų vidiniame ir viduriniame sluoksniuose siejami su kumelingumų skaičiumi, o išoriniame sluoksnyje – su ku-

melės amžiumi (Nambo et al., 1995; Oikawa et al., 1993; Schoon et al., 1997; 1999).

**Darbo tikslas** – nustatyti dažniausiai pasitaikančias kumelių gimdos gleivinės angiopatijas.

**Medžiagos ir metodai.** Pataloginiai morfologiniai kumelių kraujagyslių tyrimai atlikti 2003–2007 metais LVA Užkrečiamųjų ligų katedroje ir Utrechto universiteto (Nyderlandai) Patobiologijos katedroje. Surinkta kumelių gimdos gleivinės (n=79) ir pasaito (n=14) kraujagyslių pataloginė medžiaga. Kumelių gimdos mėginiai imti rujos ir tarprujo periodais, o septynių kumelių – kumelingumo laikotarpiu. Tiriamoji medžiaga fiksuota 10 proc. vandeninio formalino tirpale, paruošti pjūviai dažyti hematoksilinu-eozinu, rezorciniu-fuksinu, Lawsono tirpalu ir vertinti šviesiniu mikroskopu.

Kumelės pagal amžių suskirstytos į tris grupes: 3–8 metų, 9–14 metų ir 15–30 metų. Gimdos pakitimai įvertinti pagal Kenney ir Doig klasifikaciją, o kraujagyslių pažeidimai – pagal jų sunkumą (didelis, vidutinis, nedidelis, pažeidimo nėra). Kraujagyslių sienelių pakitimai (elastozė, fibrozė, uždegimas) vertinti atlikus histologinius ir histocheminius tyrimus. Pagal S. Ludwig (2001) formulę apskaičiuotas kraujagyslių degeneracijos indek-

sas (VDI):  $VDI = MEI + I + (M \times d) + A$ . VDI reikšmė nustatyta susumavus atskirų kraujagyslės sienelių pažeidimus: vidinės elastinės membranos (MEI), vidinio (I), vidurinio (M) ir išorinio (A) sluoksnių, d – alteracinių

pakitimų faktorius (nėra pakitimų – 1, yra – 2) (1, 2 lentelė). Pagal gautus įvertinimus skaičiuotas VDI, vėliau nustatytas arterijų pažeidimo mastas (3 lentelė) (Ludwig et al., 2001).

1 lentelė. Kraujagyslių sienelės pokyčių įvertimas skaičiuoti VDI

Elastinių ir kolageninių skaidulų kaupimosi mastas kraujagyslės sienelėse ( I, M, A)	Įvertinimas
Nesikaupia	0
Kaupiasi nedaug	1
Kaupiasi vidutiniškai	2
Kaupiasi daug	3

2 lentelė. Gimdos gleivinės kraujagyslių vidinės elastinės membranos įvertinimas skaičiuoti VDI

Vidinės elastinės membranos aprašymas (MEI)	Įvertinimas
Vientisa	0
Nevientisa	1
Išnykusi	2

3 lentelė. Arterijų pažeidimų klasifikavimas pagal VDI indeksą

Arterijų pažeidimo mastas	VDI
Nėra	0–1
Nedidelis	> 1–5
Vidutinis	> 5–9
Didelis	> 9–14

**Tyrimo rezultatai.** Lengvi kraujagyslių pažeidimai nustatyti didžiojoje dalyje (n=42, 53 proc.) gimdos gleivinės mėginiuose; 44 proc. (n=35) kumelių kraujagyslių pažeidimų nerasta (1 pav.). Didelių pakitimų kraujagyslėse neradome. Tik 7 (29 proc.) jaunoms kumelėms (3–8 metų) nustatėme nedidelius kraujagyslių pažeidimus, tuo tarpu vyresnėms kumelėms (antra ir trečia amžiaus grupės) gimdos gleivinės kraujagyslių pakitimai nustatyti daug dažniau (81 proc. ir 52 proc.), ir jie buvo didesni (2 pav.).

Pastebėtas ryšys tarp kraujagyslių pažeidimo masto ir gimdos pakycių kategorijos pagal Kenney ir Doig (1986): silpniausiai pažeistos buvo I ir III kategorijos kumelių gimdos kraujagyslės, o didžiausi pažeidimai nustatyti II a ir II b kategorijos kumelėms ( $p < 0,005$ ) (3 pav.).

Esant vidutiniam ir sunkiam endometrozės laipsniui (II b ir III kategorijos), nustatyta gimdos sienelės kraujagyslių elastozė, t. y. patologinis elastinių skaidulų susikaupimas vidiniame ir išoriniame sluoksniuose. Šiose kraujagyslėse nustatytas vidinės elastinės membranos vientisumo pažeidimas ir sudvigubėjimas. Nustatytas kraujagyslių vidinio ir išorinio sluoksnių ploto padidėjimas bei fibrozė. Trimis atvejais nustatytas kraujagyslės sienelės uždegimas, kurio metu sienelėje ir aplink ją rasta limfocitų infiltracija. Vienos 6 metų kumelės gimdos pogleivinyje rasta sukalkėjusi vidinė kraujagyslės sienelė.

Kumelių gimdos gleivinės kraujagyslių pažeidimai buvo vienodi visuose gimdos gleivinės sluoksniuose. Tiriant išorines gimdos gleivinės kraujagysles (n=14), nustatytas elastinės membranos (n=13) vientisumo pažeidimas ir sudvigubėjimas. Elastino ir fibrino sankaupų neradome, tačiau nustatėme (n=4) vidinio sluoksniuose degenera-

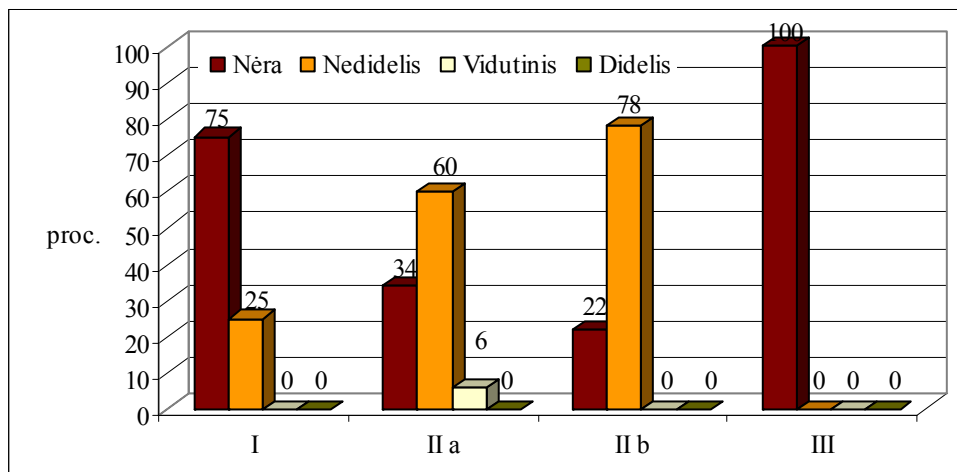
ciją: išnykusį vidinio sluoksniu vientisumą, netaisyklingai išsidėsčiusias skaidulas, pagausėjusį jungiamąjį audinį.

**Rezultatų aptarimas ir išvados.** Gimdos kraujagyslių pažeidimai glaudžiai susiję su gimdos gleivinės patologijomis, kurios sutrikdo vietinę kraujo apykaitą. Nėra tiksliai žinoma, ar visais atvejais jie daro įtaką endometrozei, ar dalis kraujagyslių pažeidimų atsiranda kaip tik dėl šios patologijos. Mūsų tyrimų duomenimis, didžiojoje dalyje mėginių nustatyti lengvi gimdos gleivinės kraujagyslių pažeidimai (53 proc.). Net 44 proc. tirtų kraujagyslių pažeidimų nerasta, ir tik dviejų kumelių (3 proc.) gimda buvo pažeista vidutiniškai. Rutininio tyrimo metu D. Schoon (1997) nustatė, kad 50 proc. biopsijų randamos angiopatijos, o specialiais dažymo metodais jų randama apie 90 proc. Mokslininkė ištyrė, kad uždegimas kraujagyslėse nustatomas 25 proc., o degeneraciniai pakyciai – 88,9 proc. kumelių. Mūsų tyrimo duomenimis, degeneracinių pakycių dažnumas atitiko D. Schoon rezultatus, tačiau uždegimas pasireiškė daug rečiau.

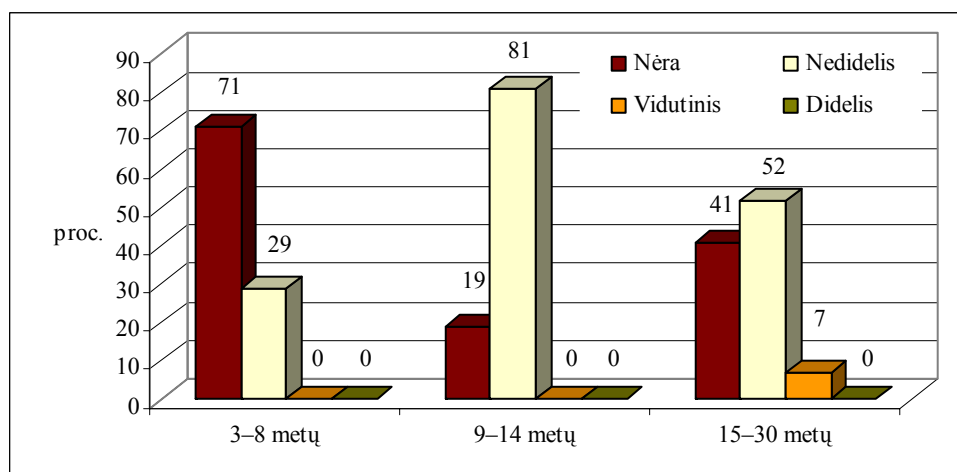
Kraujagyslių uždegimas dažniausiai rastas kartu su lėtinio gimdos uždegimu ir limfocitų infiltracija. Degeneraciniai arterijų pažeidimai daug dažnesni, nei arteriolų ar venų. Kraujagyslės pasižymi regeneracinėmis savybėmis, todėl ilgo nekumelingumo laikotarpiu jos atsistato. Tokie pokyciai būdingi jaunesnėms nei 18 metų kumelėms. Vyresnėms nei 18 metų kumelėms tokia regeneracija jau nebevyksta (Schoon et al., 1997; 1999). S. Ludwig (2001) teigimu, nepažeistų kraujagyslių randama iki 5 metų kumelių neturėjusioms kumelėms. Mūsų tyrimo duomenimis, nepažeistų kraujagyslių rasta ir vyresnių kumelių (15–30 metų) gimdos gleivinėje. Tokius rezultatus galėjo lemti tai, kad dalis kumelių niekada neatvedė kumeliukų.

D. Schoon nerado ryšio tarp gimdos gleivinės pažeidimų kategorijos ir angiozių laipsnio, tačiau nustatė tam tikrus dėsningumus. Vidutinė ir smarki angiozė dažniau nustatyta kartu su sunkia endometroze. O gimdoje, kur fibroziinių pakitimų nėra, randamos sveikos ar mažai pažeistos kraujagyslės. Smarki angiozė beveik visada nustatoma esant

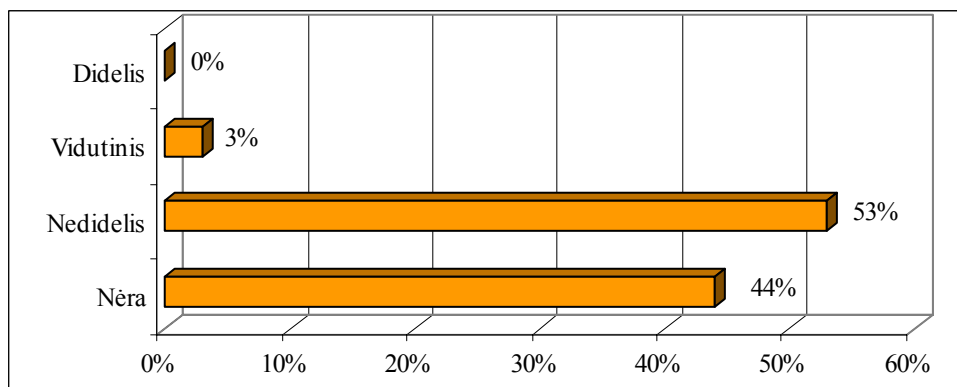
išplitusioms limfolakūnoms. Mūsų tyrimų rezultatų duomenys panašūs, bet mes neradome sunkių angiozių. Mūsų tyrimo metu vienai 6 metų kumelės gimdos pogleivinyje rastos sukalkėjusios kraujagyslės. Kumelė jauna, atvedusi tik kelis kumeliukus, tad šiuo atveju kraujagyslių pažeidimo priežastį buvo sunku paaiškinti.



1 pav. Kumelių gimdos gleivinės kraujagyslių pažeidimo mastas (proc.)



2 pav. Kraujagyslių pažeidimų masto pasiskirstymas priklausomai nuo kumelių amžiaus ( $p < 0,005$ )



3 pav. Kumelių gimdos gleivinės kraujagyslių pažeidimo mastas pagal Kenney ir Doig (1986) kategorijas ( $p < 0,005$ )

Apibendrinant galima teigti, kad, vertinant kraujagyslių degeneracijos indeksą (VDI), gimdos gleivinės ir paskaito kraujagyslėse vyrauja (53 proc.) nedideli pažeidimai ( $p < 0,05$ ). Dažnesni ir stipresni gimdos kraujagyslių pakitimai nustatyti vyresnėms, taip pat II a ir II b kategorijų kumelėms. Galima teigti, kad vidutinės ir sunkios endometrozės atvejais rasti stipresni kraujagyslių pažeidimai – elastozė, fibrozė, rečiau – uždegimas arba kalcinozė.

#### Literatūra

1. Aupperle H., Hasenbein I., Ellenberger Ch., Ludwig S., Schoon D., Schoon H.-A. Histopathological findings in ovarian vessels in comparison to the alterations in extraovarian, extrauterine and uterine vessels in the mare. *Pferdeheilkunde* 2003a. Vol. 19. N. 6. P. 589–594.
2. Aupperle H., Steiger K., Reischauer A., Schoon H.-A. Ultrastructural and immunohistochemical characterization of the physiological and pathological inactivity of the equine endometrium. *Pferdeheilkunde* 2003 b. Vol. 19. N. 6. P. 629–632.
3. Carnevale E. M., Ginther O. J. Relationships of age to uterine function and reproductive efficiency in mares. *Theriogenology* 1992. Vol. 37. P. 1101–1115.
4. Grüniger B., Schoon H.-A., Schoon D., Menger S., Klug E. Incidence and morphology of endometrial angiopathies in mares in relationship to age and parity. *J Comp Path* 1998. Vol. 119. P. 293–309.
5. Ludwig S., Schoon D., Aupperle H., Reiszwitz A., Schoon H.-A. Angiopathies in the equine endometrial biopsy – a marker for extrauterine vascular lesions? *Pferdekunde* 2001. Vol. 17. N. 6. P. 608–614.
6. Nambo Y., Oikawa M., Yoshihara T., Kuwano A., Katayama Y. Age-related morphometric changes in uterine wall arteries in mares. *J Vet Med A* 1995. Vol. 42. P. 383–387.
7. Newcombe J. R., Wilson M. C. Age, body weight, and pregnancy loss. *J Equine Vet Sci* 2005. Vol. 25. N. 5. P. 188–194.
8. Oikawa M. How a Dam's Age and Parity Affect the Racing Performance of Thoroughbred Horses: A Morphologic Analysis of the Uterus. *Japan Racing Journal* 2002. P.1–3.
9. Oikawa M., Katayama Y., Yoshihara T., Kaneko M., Yoshikawa T. Microscopical characteristics of uterine wall arteries in barren aged mares. *J Comp Pathol* 1993. Vol. 108. P. 411–415.
10. Schoon D., Grüniger B., Wrede S., Kriesten H., Menger S., Bartmann C. P. Vascular lesions in the equine endometrium. *Pferdeheilkunde* 1997. Vol. 13. N. 5. P. 546.
11. Schoon D., Schoon H.-A., Klun E. Angioses in the equine endometrium: pathogenesis and clinical correlations. *Pferdeheilkunde* 1999. Vol. 15. P. 541–546.

Gauta 2007 12 16

Priimta publikuoti 2008 04 06