

PARŠAVEDŽIŲ GIMDOS ENDOMETRIUMO POKYČIAI SUTRIKUSIO LYTINIO CIKLO IR *ANOESTRUS* METU

Birutė Karvelienė¹, Henrikas Žilinskas², Neringa Sutkevičienė², Vita Riškevičienė¹
Lietuvos veterinarijos akademija, Užkrečiamųjų ligų katedra, Tilžės g. 18, Kaunas;
tel. 36 33 18; el. paštas: birutek@lva.lt, vitarisk@lva.lt

Lietuvos veterinarijos akademija, Neužkrečiamųjų ligų katedra, Tilžės g. 18, Kaunas;
tel. 36 33 18; el. paštas: hezil@lva.lt; nerija@lva.lt

Santrauka. Mūsų darbo tikslas buvo atlikti morfometrinius paršavedžių gimdos endometriumo tyrimus, nustatant endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio pokyčius sutrikusio lytinio ciklo bei *anoestrus* metu.

Kiaulių reprodukcinio trakto funkcijos tiesiogiai reguliuojamos tarpusavio priklausomybės tarp estradiolio-17β bei progesterono. Gimdoje estradiolis-17β bei progesteronas stimuliuoja biocheminius procesus, vykstančius gimdos audinių ląstelėse, įskaitant ląstelių diferenciaciją ir proliferaciją, taip pat daro įtaką kraujagyslių pralaidumui.

Nustatėme, kad paršavedžių, kurių lytinis ciklas buvo sutrikęs, bet kiaušidės buvo funkciškai aktyvios, kraujo plazmoje progesterono koncentracija vidutiniškai buvo 17,18±19,82 nmol/l, o estradiolio-17β – 82,54±152,15 pmol/l, priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos (p<0,05). Paskerstų *anoestrus* būklės kiaušių kraujo plazmoje progesterono vidutinė koncentracija buvo 0,082±0,04 nmol/l, o estradiolio-17β koncentracija – mažesnė už aparato fiksuojamą žemiausią pmol/l reikšmę.

Atlikus sutrikusios reprodukcijos paršavedžių gimdos audinių morfometrinius matavimus skirtingomis lytinio ciklo stadijomis ir patologinės *anoestrus* būklės metu nustatyta, kad liaukų skersmuo, liaukinio epitelio aukštis ir endometriumo paviršinio epitelio aukštis skyrėsi priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos. Nustatyta teigiama tarpusavio koreliacija tarp endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio (R=0,29; p<0,01). Mūsų tyrimo metu nustatyti epitelinių ląstelių aukščio skirtumai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir *anoestrus* būklės metu buvo statistiškai reikšmingi (p<0,001). Žemiausias paviršinio epitelio aukštis buvo *anoestrus* laikotarpiu, o aukščiausias – ankstyvojo porujo metu. Nustatėme, kad žemiausias gimdos liaukinio epitelio aukštis taip pat buvo *anoestrus* būklės metu. Aukščiausias liaukinis epitelis bei mažiausias liaukų skersmuo buvo porujo laikotarpiu. Didžiausias liaukų skersmuo nustatytas vėlyvojo porujo laikotarpiu.

Raktažodžiai: paršavedė, sutrikusi reprodukcija, endometriumas, morfometrija.

CHANGES IN SOWS' ENDOMETRIUM DURING DISTURBED *OESTRUS* CYCLE AND *ANOESTRUS*

Birutė Karvelienė¹, Henrikas Žilinskas², Neringa Sutkevičienė², Vita Riškevičienė¹

¹*Department of Infectious Diseases, Lithuanian Veterinary Academy, Tilžės Str. 18, Kaunas, Lithuania;*
tel.: +370 37363318; e-mail: birutek@lva.lt

²*Department of Non-Infectious Diseases, Lithuanian Veterinary Academy, Tilžės Str. 18, Kaunas, Lithuania*

Summary. Morphometric investigations of sows with disturbed reproduction endometrium and changes of luminal endometrial epithelium and glandular epithelium height during different stages of *oestrus* cycle and pathological *anoestrus* condition were studied. Changes of progesterone and estradiol-17β concentration in blood serum of sows with disturbed reproduction were studied too.

Morphometric measurements of uterus tissues from the sows with disturbed reproduction during different stages of *oestrus* cycle and during pathological *anoestrus* condition revealed that the diameter of glands, height of glandular epithelium and height of luminal endometrial epithelium differed in dependence on the stage of *oestrus* cycle. Positive correlation was defined among the height of endometrium surface and glandular epithelium (R=0.29; P<0.01). The lowest height of surface epithelium was found during *anoestrus* condition, the highest – during early *dioestrus* (P< 0.001). The results of our experiment confirmed the lowest height of uterus glandular epithelium during *anoestrus* condition. We also found the highest glandular epithelium and the lowest diameter of glands during *dioestrus* state, the highest – during late *dioestrus*. It is evident that the processes in the uterus of sows with disturbed reproduction are different compared to physiologically normal cyclic sows and are effected by hormonal changes in the organism. It is well known that functions of reproductive system are directly regulated by dependence between estradiol-17β and progesterone.

In sows with disturbed reproduction which had functionally active ovaries progesterone concentration in blood serum was on average 17.18±19.82 nmol/l, and estradiol-17β – 82.54±152.15 pmol/l in dependence on the stage of *oestrus* cycle (P<0.05). An average progesterone concentration in blood serum of slaughtered *anoestrus* sows was 0.082±0.04 nmol/l, and estradiol-17β concentration was lower than the lowest value pmol/l registered by an apparatus.

Key words: sow, reproductive disturbances, endometrium, morphometry.

Įvadas. Didelė endometriumo pokyčių dalis susijusi su estradiolio (E₂) koncentracijos kraujo plazmoje kaita. Kiaulės organizme jis sukelia makšties gleivinės epitelinių ląstelių ragėjimą ir deskvamaciją, stimuliuoja endometriumo bei gimdos liaukų augimą, stiprina gimdos vaskuliarizaciją ir jos miometriumo aktyvumą, taip pat veikia pieno liaukų audinių vystymąsi bei diferenciaciją, gimdos augimą ir vystymąsi (Stack and Gorski, 1985; Praškevičius ir kt., 2002; Molenda et al., 2003; Langendijk et al., 2005). Estradiolis daro įtaką gimdos kraujagyslėse padidėjusiam kraujo spaudimui (Virolainen, 2005) ir endometriumo kraujagyslių pralaidumui (Keys and King, 1988), gimdos svoriui bei endometriumo storiui (Spencer et al., 1993; Tarleton et al., 1999).

Progesterono (P₄) veikiami padidėja gimdos endometriumo liaukinio sluoksnio hipertrofija, liaukų sekrecija bei makšties gleivinės sekrecinė funkcija (Roberts et al., 1987; Graham, Clarke, 1997). Taigi P₄ skatina kiaulių gimdos gleivinės augimą, jos vešėjimą, vaskuliarizaciją, sekreciją, didina glikogeno kiekį endometriume (Adams et al., 1981; Roberts et al., 1987; Vallet et al., 1998). P₄ slopina gimdos raumeninio sluoksnio susitraukimus, skatina pieno liaukų vystymąsi. Pagal savo veikimą P₄ yra estrogenų antagonistas, tačiau kai kuriais atvejais pastebimas jų veiklos sinergizmas. Taigi viso kiaulių lytinio ciklo metu proliferaciniams ir morfologiniams pokyčiams endometriume įtaką daro lytiniai steroidai. Jie veikia ir paviršinio epitelio bei liaukinių ląstelių morfologinę kaitą (Geisert et al., 1982; Sinowatz and Friess, 1983; Sidler et al., 1986; Persson, Rodriguez-Martinez, 1997; Kaeoket, 2000; Geisert et al., 2001).

Atlikta daug ir įvairių mokslinių endometriumo tyrimų dažniausiai kiauļaitėms, nors aukščiausio produktyvumo būna trečiojo–penktojo paršingumo kiauļės (Brubaker et al., 1994; Dewey et al., 1995; Tummaruk et al., 2000a). Tyrinėti nesutrikusios reprodukcijos paršavedžių gimdoje paviršinio ir liaukinio epitelio aukštis bei mitotinis ląstelių aktyvumas. Nustatyti statistiškai patikimi pokyčiai lytinio ciklo metu (Dalin et al., 1997; Persson, Rodriguez-Martinez, 1997; Kaeoket, 2000; Kaeoket et al., 2002). Kaip pakinta gimdos morfologija, kokia lytinių steroidų koncentracijos pokyčių įtaka endometriumui sutrikusios reprodukcijos paršavedžių lytinio ciklo ir patologinio *anoestrus* metu, duomenų nėra.

Darbo tikslas – atlikti morfologinius paršavedžių gimdos endometriumo tyrimus, nustatyti endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio pokyčius sutrikusio lytinio ciklo bei *anoestrus* metu.

Medžiagos ir metodai. Tyrimų mėginiai buvo renkami rudens laikotarpiu. Eksperimentui atsitiktine tvarka atrinkta ir paskersta 150 sutrikusios reprodukcijos ciklo LBxDL paršavedžių. Bendra kiaulių sveikatos būklė atitiko fiziologinę normą. Tiriamos paršavedės buvo laikomos individualiuose garduose, šeriamos pagal veislinėms paršavedėms ūkiuose sudarytus racionus, atitinkančius Lietuvos Respublikoje paršavedėms taikomas mitybos normas (Jatkauskas ir kt., 2002).

Estradiolio-17β ir progesterono koncentracijos kraujo plazmoje nustatymas. Steroidinių hormonų (P₄ ir E₂) tyrimas buvo atliekamas naudojant diagnostinius

PROG-RIA-CT ir E2-RIA-CT rinkinius (BioSource Europe S.A., Belgija) pagal F. Duchens ir kitų tyrėjų (1994) aprašytas bei kiaulių kraujo hormoniniams tyrimams pritaikytas A. M. Mwanza ir kitų mokslininkų (2000) metodikas (Karvelienė et al., 2007).

Mėginių surinkimas ir paruošimas morfometriniam tyrimui. Makroskopiškai įvertinus paskerstų paršavedžių lytinius organus ir nustatčius lytinio ciklo stadiją arba *anoestrus* būklę pagal A-M. Dalin (1997) metodiką, histologiniam ir morfometriniam tyrimui iš visų kiaulių buvo imami mėginiai: iš abiejų gimdos ragų vidinės (mezometrines) pusės, 30 cm nuo ragų priekinės dalies, ir tuoj pat fiksuojami 10 proc. buferiniame formaldehido tirpale ne ilgiau kaip 24 val. Po fiksacijos ir dehidracijos audinių pavyzdžiai buvo įlieti į parafiną.

Iš kiekvieno gimdos rago mėginio mikrotomu (SHANDON Scientific Limited is an ISO 9001 and Approved Company. Finesse Microtome series Issue 1 Operator Guide 77510250 Gb, Anglija) buvo daromi 2,5 μ storio pjūviai ir uždedami ant objektinių stiklelių (Menzel-Glaser, Freiburg, Vokietija). Pjūvių deparafinavimas ir rehidravimas buvo atliekamas naudojant ksilolį, izopropanolį, absoliutų ir 95 proc. etanolį. Tada pjūviai 5 min. laikomi vandentiekio vandenyje ir 3 min. dažomi hematoksilino ir 1 min. – eozino dažais.

Lytinio ciklo stadijos patvirtinimas. Histologinis tyrimas. Lytinio ciklo stadija nustatyta mėginį vertinant histologiškai (n=150) pagal J. S. Perry ir P. R. Crombie (1982), taip pat Leiser bei kitų mokslininkų (1988) metodiką. Mikroskopinis mėginių vertinimas atliktas šviesiniu mikroskopu „OLYMPUS BH-2“ (Japonija) padidinus 100 ir 400 kartų.

Paršavedžių gimdos sienos audinių morfometrinių tyrimas. Nustačius ir patvirtinus lytinio ciklo stadiją, atrinkta po 5 kiekvienos lytinio ciklo stadijos (priešrujis, ruja, ankstyvasis porujis, porujis, vėlyvasis porujis) ir patologinės *anoestrus* būklės mėginius (n=30) bei atliktas jų morfometrinių tyrimas. Morfometriniam tyrimui histologiniai mėginiai buvo fotografuojami „Nikon ccolpix 990“ (Japonija) fotoaparatu, taikoma kompiuterinė vaizdų analizės programa (IMAGE PRO PLUS, Ver. 5, Media Cybernetics). Kiekviename mėginyje atsitiktinai pasirinkus po penkias matavimo vietas, mikrometrais išmatuotas kiaulių gimdos endometriumo paviršinio epitelio aukštis, liaukinio epitelio aukštis bei liaukų skersmuo skirtingomis lytinio ciklo stadijomis bei patologinės *anoestrus* būklės metu (Kaeoket et al., 2002).

Statistinė analizė. Statistinė analizė atlikta SPSS statistinio paketo Nr. 15 versija (SPSS for Windows 9.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 1989-1995). Morfometrijos duomenų analizei panaudota aprašomoji ir daugiafaktorišinė statistika (ANOVA) bei Spearmano koreliacinė matrica. Skirtumams tarp lytinio ciklo stadijų nustatyti naudotas Stjudento t-testas. Duomenys buvo laikomi statistiškai patikimi, kai p<0,05 ir p<0,001.

Tyrimo rezultatai. Progesterono ir estradiolio-17β koncentracija paršavedžių kraujo plazmoje. Atlikus brokuotų dėl sutrikusios reprodukcijos kiaulių kraujo tyrimus nustatyta, kad kiaulių, kurių kiaušidės buvo funkciškai aktyvios, kraujo plazmoje progesterono koncentracija

cija svyravo nuo 0,19 nmol/l iki 49,01 nmol/l, o estradiolio-17 β – nuo 3,42 iki 350,79 pmol/l, priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos ($p < 0,05$). *Anoestrus* būklės paskerstų kiaulių kraujo plazmoje progesterono vidutinė koncentracija buvo tik $0,082 \pm 0,04$ nmol/l, o estradiolio-17 β koncentracija buvo mažesnė už koncentracijos skaičiavimo aparato fiksuojamą žemiausią pmol/l reikšmę.

Didžiausia $350,79 \pm 150,73$ pmol/l E₂ koncentracija brokuotų dėl sutrikusios reprodukcijos paršavedžių kraujo plazmoje nustatyta priešrujo laikotarpiu. Rujos metu E₂ koncentracija buvo net aštuonis kartus mažesnė ($43,03 \pm 19,94$ pmol/l; $p < 0,05$). Priešrujo laikotarpiu P₄ koncentracija kraujyje svyravo nuo 14,02 nmol/l iki 17,41 nmol/l ir siekė vidutiniškai $15,45 \pm 1,75$ nmol/l, o vėlyvojo porujo laikotarpiu tesiekė vidutiniškai $0,19 \pm 0,02$ nmol/l. Ankstyvojo porujo, porujo ir vėlyvojo porujo laikotarpiu E₂ ir P₄ koncentracija neviršijo fiziologinės normos.

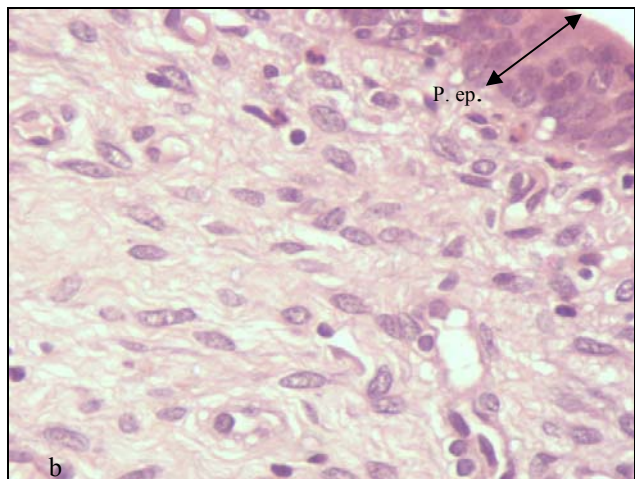
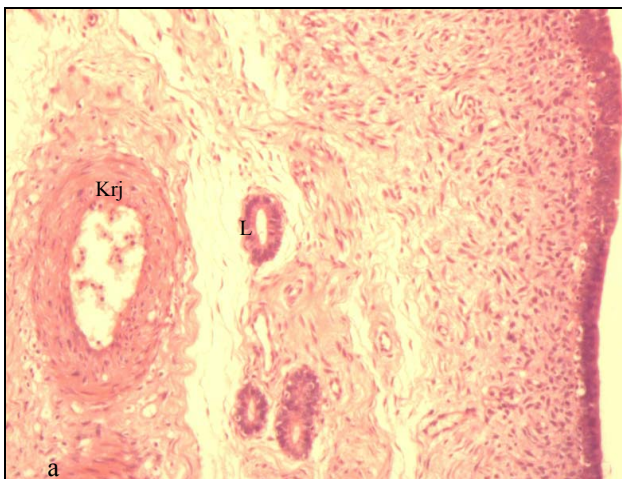
Histomorfologiniai pokyčiai paršavedžių gimdoje.

Pateiktose nuotraukose (1–6 pav.) matyti pokyčiai, vykstantys kiaulių gimdos ragų audiniuose lytinio ciklo ir patologinės *anoestrus* būklės metu.

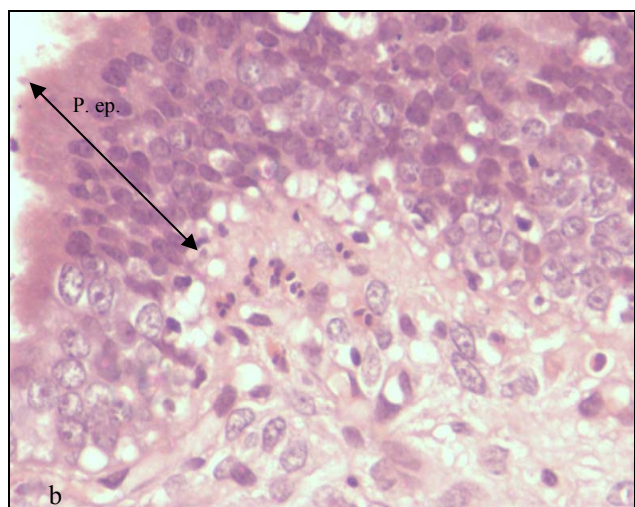
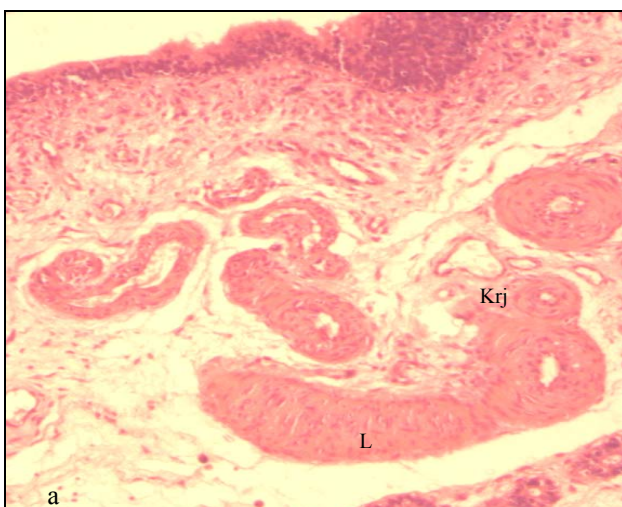
Lytinio ciklo metu gimdos endometriumo paviršinio epitelio ląstelės keičiasi nuo paprastų kubinių iki aukštų stulpinių, priklausomai nuo lytinės stadijos.

Priešrujo (*prooestrus*) laikotarpiu žemas paviršinis kubinis endometriumo epitelis pradeda aukštėti ir virsta daugiasluoksniu. Šiuo laikotarpiu nustatytas didžiausias epitelinių ląstelių mitotinis aktyvumas: stromos fibroblastai išsiplėtę, liaukiniame sluoksnyje liaukos tiesios, neišlinkusios, aplink jas nustatytas tankus kapiliarų tinklas. Endometriume liaukų matyti nedaug, jos sekretuojančios ir yra išsidėsčiusios arčiau paviršinio epitelio. Dėl padidėjusio kraujo kiekio pritekėjimo į gimdos venas nustatyta ryški edema (1 pav.).

Rujos (*oestrus*) metu nustatyta paviršinio epitelinio ir liaukinio epitelinio sluoksnių ląstelių proliferacija, pradedusi aiški hiperemija ir audinių edema. Rujos metu nustatytas aukštas paviršinis endometriumo epitelis, jame – didelis mitotinis ląstelių aktyvumas. Palyginti su kitomis stadijomis kapiliarų tinklas tankiausias (2 pav.).



1 pav. Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai priešrujo metu matomi šviesiniu mikroskopu (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). Krj – kraujagyslė, L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis



2 pav. Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai rujos metu matomi šviesiniu mikroskopu (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). Krj – kraujagyslė, L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis

Ankstyvojo porujo (*a. dioestrus*) laikotarpiu endometriumo paviršinis stulpinis epitelis yra aukštas. Liaukiniame epitelyje matyti didelis mitotinis ląstelių aktyvumas. Ankstyvojo porujo laikotarpiu vystosi liaukų hiperplazija, apatinėje liaukinio sluoksnio dalyje susidaro vadinamosios išsivienėjęs liaukų „virvelės“. Vis dar išlieka išryškėjusios didelio spindžio kraujagyslės, bet audinių edemos šiek tiek atslūgusios (3 pav.).

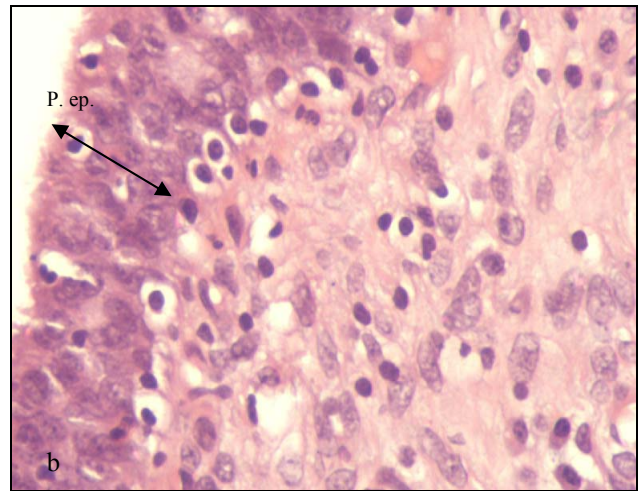
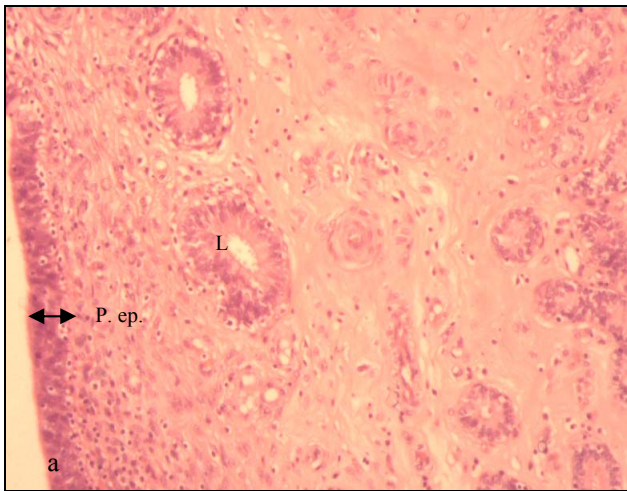
Porujo (*dioestrus*) laikotarpiu nustatytas žemas kubinis paviršinis endometriumo epitelis. Palyginti su kitomis lytinio ciklo stadijomis porujo metu daugiausia liaukų išsivienėjęs prie raumeninio sluoksnio, o ne arčiau paviršinio epitelio. Liaukiniame epitelyje nustatyta daug sekretuojančių pūslelių, pastebėta liaukų involiucija. Šiuo laikotarpiu endometriumo kapiliarų tinklas mažai išsiplėtęs, nėra audinių edemos (4 pav.).

Vėlyvojo porujo (*v. dioestrus*) metu stulpinis epitelis

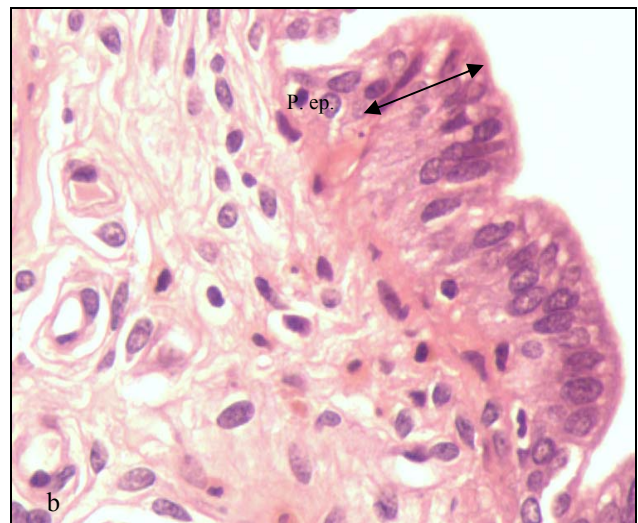
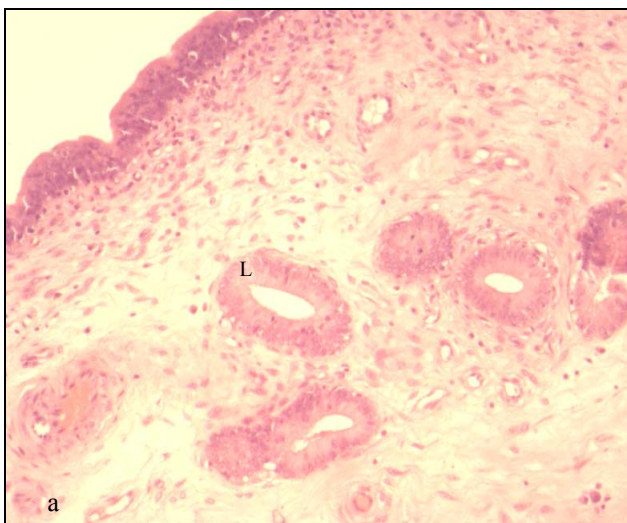
žemas, subepitelinio sluoksnio edema žymi, gerai matyti kapiliarų tinklas (5 pav.).

Patologinės *anoestrus* būklės metu gimdos endometriume nustatytas žemas, vienasluoksnis ir netolygus paviršinis epitelis, kuris labai lengvai atsiskiria nuo stromos. Epitelio ląstelėse nematyti mitotinių procesų. *Anoestrus* būklės metu endometriume yra nedaug mažo skersmens liaukų. Šios būklės metu endometriume mažai išreikštas ir kraujagyslių bei kapiliarų tinklas. Kapiliarai – mažo spindžio, apsupti jungiamojo audinio ląstelių (6 pav.).

Morfometriškai išmatavus gimdos ragų audinių ir liaukinio sluoksnio liaukų epitelio aukštį bei liaukų skersmenį skirtingomis lytinio ciklo stadijomis ir patologinės *anoestrus* būklės metu, nustatyta: liaukų skersmuo, liaukinio epitelio aukštis ir endometriumo paviršinio epitelio aukštis skyrėsi priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos (7, 8, 9 pav.).



3 pav. **Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai ankstyvojo porujo metu matomi šviesiniu mikroskopu** (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis



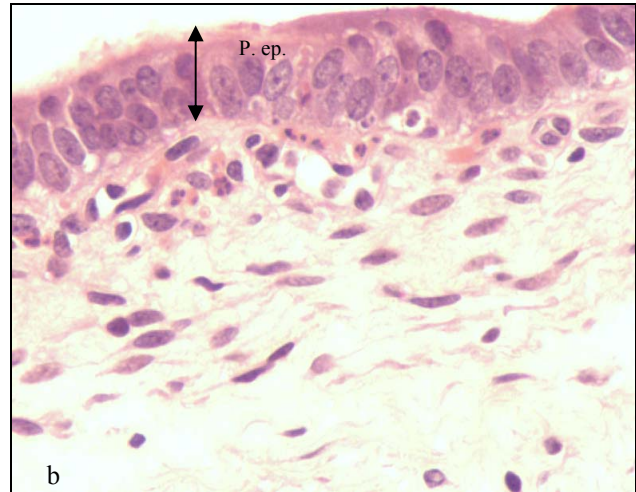
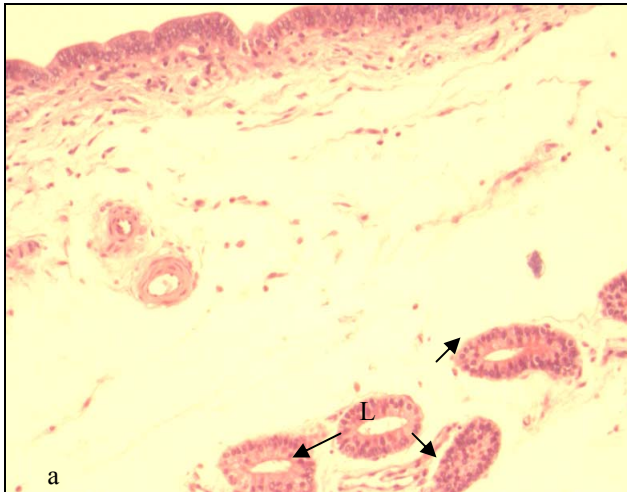
4 pav. **Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai porujo metu matomi šviesiniu mikroskopu** (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis

Epitelinų ląstelių aukščio skirtumai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir *anoestrus* būklės metu buvo statistiškai

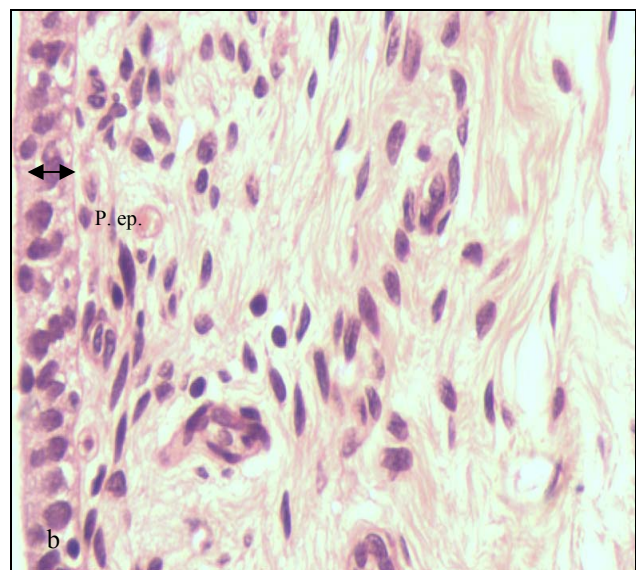
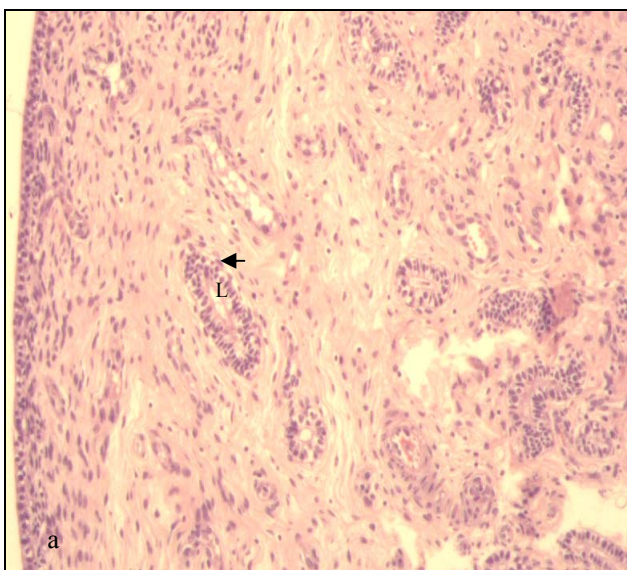
reikšmingi ($p < 0,001$). Žemiausias paviršinio epitelio aukštis buvo *anoestrus* laikotarpiu, o aukščiausias – anks-

tyvojo porujo laikotarpiu ir skyrėsi 2,04 μm . Žemiausias liaukinio epitelio aukštis taip pat buvo *anoestrus* būklės metu, bet aukščiausias liaukinio epitelio sluoksnis nustatytas vėlyvojo porujo laikotarpiu; skirtumas siekė 1,28

μm . Mažiausias liaukučių skersmuo buvo porujo laikotarpiu, o didžiausias – vėlyvojo porujo laikotarpiu; skirtumas siekė 1,94 μm (7 pav.).



5 pav. **Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai vėlyvojo porujo metu matomi šviesiniu mikroskopu** (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis



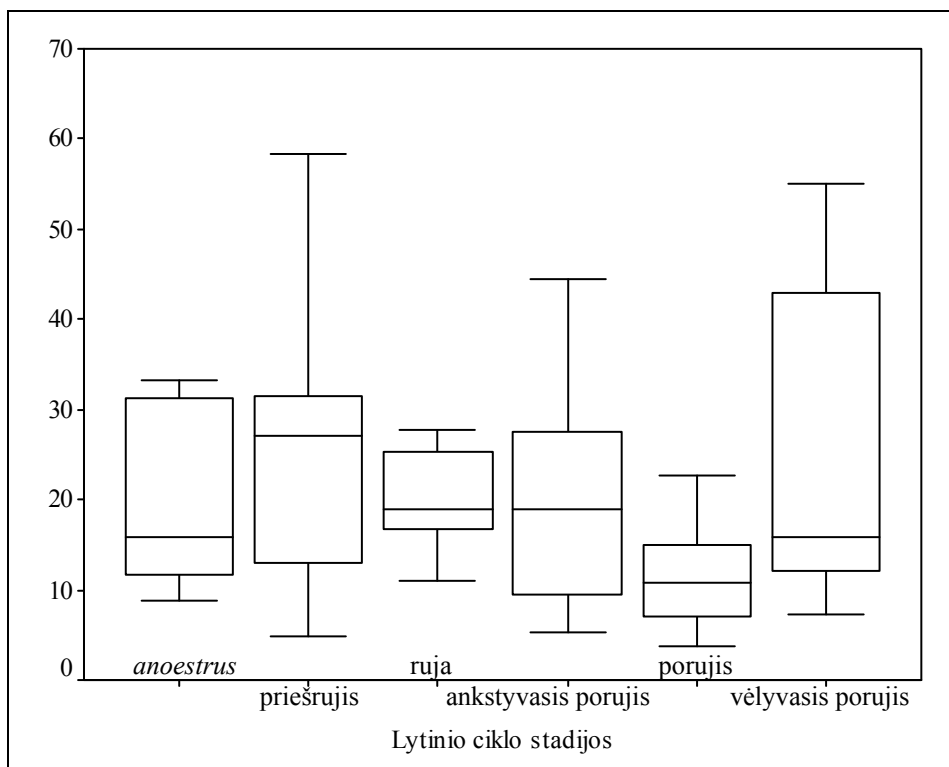
6 pav. **Morfologiniai paršavedžių endometriumo pokyčiai pataloginės *anoestrus* būklės metu matomi šviesiniu mikroskopu** (padidinta: a - 100 kartų, b - 400 kartų). L – liauka, P. ep. – paviršinis endometriumo epitelis

Epitelinų ląstelių aukščio skirtumai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir *anoestrus* būklės metu buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,001$). Žemiausias paviršinio epitelio aukštis buvo *anoestrus* laikotarpiu, o aukščiausias – ankstyvojo porujo laikotarpiu ir skyrėsi 2,04 μm . Žemiausias liaukinio epitelio aukštis taip pat buvo *anoestrus* būklės metu, bet aukščiausias liaukinio epitelio sluoksnis nustatytas vėlyvojo porujo laikotarpiu; skirtumas siekė 1,28 μm . Mažiausias liaukučių skersmuo buvo porujo laikotarpiu, o didžiausias – vėlyvojo porujo laikotarpiu; skirtumas siekė 1,94 μm (7 pav.).

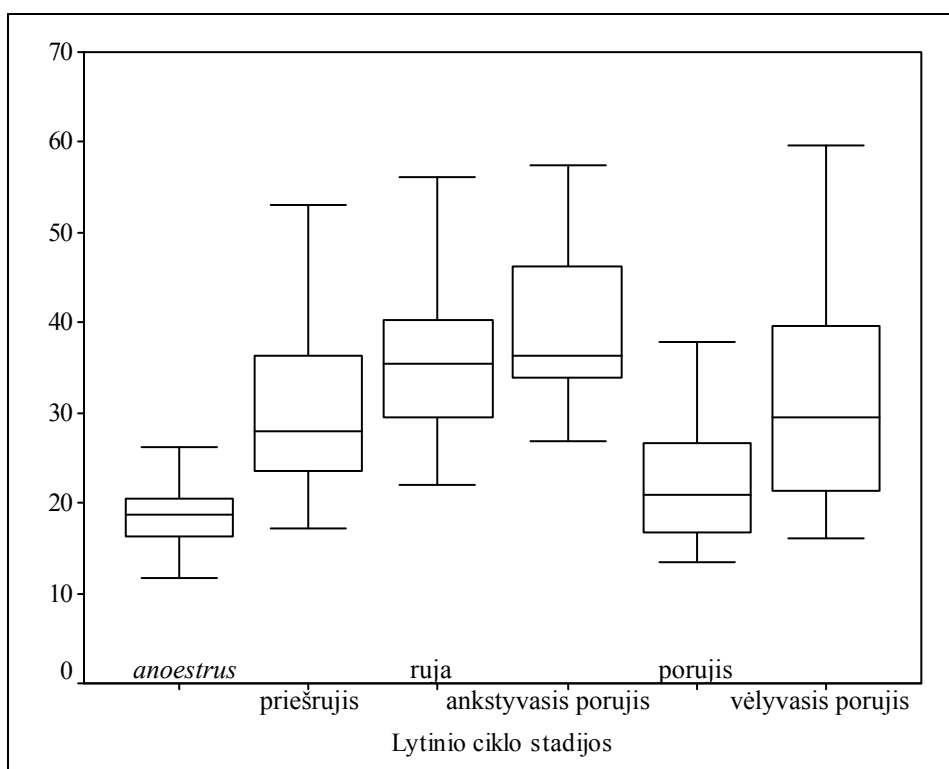
Nustatyta reikšminga teigiama tarpusavio koreliacija tarp endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio

($R=0,29$; $p < 0,01$).

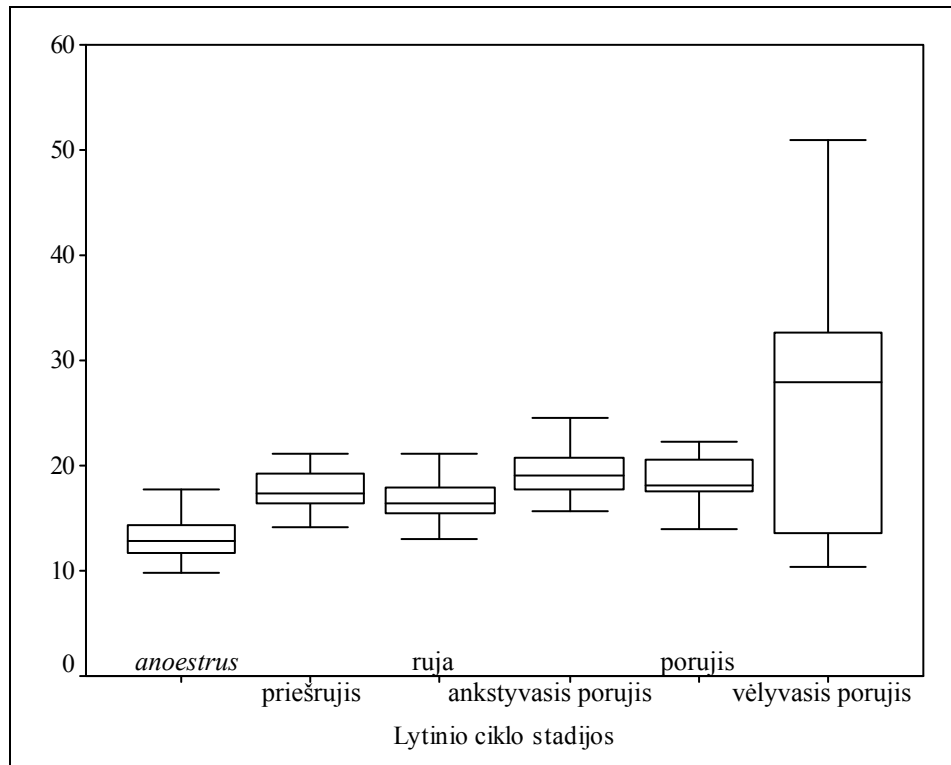
Aptarimas ir išvados. Tyrimams buvo imti gimdos audiniai paršavedžių, kurių lytinio ciklo eiga ir ruja buvo sutrikę. Šios paršavedės, nors ir buvo rujos ar kitoje lytinio ciklo stadijoje (nustatyta makroskopiškai ir histologiškai tiriant organus ir audinius), nerodė jokių išorinių rujos požymių. Atlikus histomorfometrinius gimdos audinių tyrimus skirtingose lytinio ciklo stadijose, nustatyta, kad kiaulėms vėlyvojo porujo ir priešrujo metu dėl padidėjusio kraujo pritekėjimo į gimdos venas bei estradiolio-17 β koncentracijos kraujyje veikiamo kapiliarų pralaidumo pasireiškė ryški endometriumo edema.



7 pav. **Liaukų skersmuo** (mikrometrais) skirtingų lytinio ciklo stadijų ir patloginės *anoestrus* būklės metu (mediana ir intervalas)



8 pav. **Paviršinio endometriumo epitelio aukščio** (mikrometrais) pokyčiai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir patloginės *anoestrus* būklės metu (mediana ir intervalas)



9 pav. Liaukinio epitelio aukščio (mikrometrais) pokyčiai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir pataloginės anoestrus būklės metu (mediana ir intervalas)

Audinių atsakas į estrogenų koncentracijos kraujo plazmoje pokyčius priklauso nuo intraląstelių receptorių funkcionavimo (Kaeoket et al., 2002). Kaip nustatyta ankstesniais mūsų tyrimais (Karvelienė et al., 2007), šių paršavedžių estradiolio-17 β koncentracija kraujo plazmoje porujo metu buvo nepakankama, todėl nebuvo pakankamos estrogenų receptorių ekspresijos. Taigi galima manyti, kad šiuo atveju gimdos edemą vėlyvojo porujo laikotarpiu sąlygojo vietiskai padidėjusi E₂ koncentracija gimdos venoje, kuri, kaip nustatė J. Virolainen su kitais mokslininkais (2005), paprastai būna ženkliai didesnė gimdos venoje nei periferiniame kraujyje. Tačiau mūsų tyrimų metu, nepaisant žemos estradiolio-17 β koncentracijos, vėlyvo porujo stadijoje gimdos endometriumo edema buvo gerai išreikšta.

Atlikus sutrikusios reprodukcijos paršavedžių gimdos audinių morfometrinius matavimus skirtingomis lytinio ciklo stadijomis ir pataloginės anoestrus būklės metu nustatyta, kad liaukų skersmuo, liaukinio epitelio aukštis ir endometriumo paviršinio epitelio aukštis skyrėsi priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos. Nustatyta teigiama tarpusavio koreliacija tarp endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio ($R=0,29$; $p<0,01$). Mūsų tyrimo metu nustatyti epitelinių ląstelių aukščio skirtumai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir anoestrus būklės metu buvo statistiškai reikšmingi ($p<0,001$). Žemiausias paviršinio epitelio aukštis buvo anoestrus laikotarpiu, o aukščiausias – ankstyvojo porujo metu. Didžiausias normalių, cikliška rujojančių, kiaulių paviršinio epitelio aukštis mokslininko K. Kaeoket (2002) nustatytas rujos ir porujo laikotarpiais.

Mes nustatėme, kad žemiausias gimdos liaukinio epi-

telio aukštis buvo anoestrus būklės metu. Aukščiausias liaukinis epitelis bei mažiausias liaukų skersmuo buvo porujo laikotarpiu. Didžiausias liaukų skersmuo nustatytas vėlyvojo porujo metu. Mūsų atlikti sutrikusios reprodukcijos paršavedžių gimdos audinių morfometrinių tyrimai skirtingų lytinio ciklo stadijų metu koreliuoja su ankstesniais kitų autorių tyrimais, atliktais normalios reprodukcijos kiaulėms (Leiser et al., 1988; Kaeoket et al., 2002; Blackwell et al., 2003; Jiwakanon et al., 2006), bet rezultatai, gauti studijuojant gimdos endometriumo pokyčius pataloginės anoestrus būklės laikotarpiu, yra nauji ir skiriasi nuo pokyčių gimdos audiniuose vykstančiuose normalaus fiziologinio lytinio ciklo ir fiziologinės anoestrus būklės metu. Esant pataloginei anoestrus būklei paviršinio endometriumo epitelio ląstelėse nevyksta mitotiniai procesai. Anoestrus būklės metu endometriume nustatytas tik nedaug vidutiniškai $2,54\pm 2,33$ μ m skersmens liaukų, mažai išreikštas ir kraujagyslių bei kapiliarų tinklas endometriume. Histologiniame pjūvyje matomi kapiliarai mažo spindžio, apsupti jungiamojo audinio ląstelių. Tokie pokyčiai rodo, kad yra sutrikęs gonadotropinų, steroidinių hormonų ar autokrininių medžiagų (inhibino) skyrimasis, dėl to endometriume ir vystosi minėti pokyčiai.

Paršavedžių, turinčių lytinio ciklo eigos ir kitų reprodukcijos sutrikimų, gimdoje vykstantys procesai skiriasi nuo cikliška rujojančių, fiziologiškai normalių kiaulių, nes šie procesai yra sąlygojami hormoninių pokyčių organizme, o anoestrus kiaulių hormonų sekrecija ir jų receptorių ekspresija yra sutrikusi. Kiaulių reprodukcinio trakto funkcijos tiesiogiai reguliuojamos tarpusavio priklaus-

mybės tarp estradiolio-17 β ir progesterono. Gimdoje estradiolis-17 β ir progesteronas stimuliuoja biocheminius procesus, vykstančius gimdos audinių ląstelėse, įskaitant ląstelių diferenciaciją ir proliferaciją, taip pat daro įtaką kraujagyslių pralaidumui (Nothnick et al., 2004; Edwards, 2005). Viena iš estrogenų funkcijų yra ląstelių proliferacijos bei reprodukcinų organų augimo reguliavimas, taip pat endometriumo liaukų bei gimdos sekretinės funkcijos reguliavimas bei miometriumo kontraktiškumo stimuliavimas (Langendijk et al., 2002; Kayisli et al., 2004).

Galima daryti išvadą, kad paršavedžių, kurių lytinis ciklas yra sutrikęs arba jos yra *anoestrus* būklės, endometriumo liaukų skersmuo, liaukinio epitelio aukštis ir endometriumo paviršinio epitelio aukštis skyrėsi priklausomai nuo lytinio ciklo stadijos.

Nustatyta teigiama tarpusavio koreliacija tarp endometriumo paviršinio ir liaukinio epitelio aukščio ($R=0,29$; $p<0,01$), o epitelinių ląstelių aukščio skirtumai skirtingų lytinio ciklo stadijų ir *anoestrus* būklės metu buvo statistškai reikšmingi ($p<0,001$).

Literatūra

1. Adams S. S., Humphries R. G., Mason C. G. The relationship between development of ultraviolet erythema and release of prostaglandins in guinea pig skin. *Agents Actions*, 1981. Vol. 11(5). P. 473–476.
2. Blackwell D. M., Speth R. C., Mirando M. A. Morphometric Analysis of the Uterine Endometrium of Swine on days 12 and 16 postestrus. The anatomical record part A, 2003. Vol. 270A. P. 59–66.
3. Brubaker M., Lofgren D., Einstein M. and Stewart T. Comparison of litter adjustment factors in Yorkshire and Landrace data. *J. Anim. Sci.*, 1994. Vol. 72. P. 2538–2543.
4. Dalin A-M., Gidlund K., Eliasson-Selling L. Post-mortem examination of genital organs from sows with reproductive disturbances in a sow-pool. *Acta Vet. Scand.*, 1997. No. 38. P. 253–262.
5. Dewey C. E., Martin S. E., Friendship R. M., Kennedy B. W., Wilson M. R. Associations between litter size and specific sow-level management factors in Ontario swine. *Prev. Vet. Med.*, 1995. Vol. 23. P. 101–110.
6. Duchens M., Forsberg M., Edqvist L. E., Gustafsson H., Rodriguez-Martinez H. Effect of induced subbasal progesterone levels around oestrus on plasma concentrations of progesterone, estradiol-17 β and LH in heifers. *Theriogen.*, 1994. Vol. 42. P. 1159–1169.
7. Edwards D. P. Regulation of signal transduction pathways by estrogen and progesterone. *Annu. Rev. Physiol.*, 2005. Vol. 67. P. 335–376.
8. Geisert R. D., Thatcher W. W., Roberts R. M., Bazer F. W. Establishment of pregnancy in the pig: III. Endometrial secretory response to estradiol valerate administered on day 11 of the estrous cycle. *Biol. Reprod.*, 1982. Vol. 27 (4). P. 957–965.

9. Geisert R. D., Chamberlain C. S., Vonnahme K. A., Malayer J. R. and Spicer L. J. Possible role of kallikrein in proteolysis of insulin-like growth factor binding proteins during the oestrous cycle and early pregnancy in pigs. *Reprod.*, 2001. Vol. 121. P. 729–733.

10. Graham J. D., Clarke C. L. Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocr. Rev.*, 1997. Vol. 18 (4). P. 502–519.

11. Jatkauskas J., Vrotniakienė V., Kulpys K., Triukas K. Mitybos normos galvijams, kiaulėms ir paukščiams (parengtos pagal ES šalių reikalavimus). Kaunas. „Leidykla“, 2002. P. 29–35.

12. Jiwakanon J., Persson E. And Dalin A-M. The Endometrium of the Anoestrus Female Pig: Studies on Infiltration by Cells of the Immune System. *Reprod. Dom. Anim.*, 2006. Vol. 41. P. 191–195.

13. Kaeoket K. The Sow endometrium: studies on Morphological Changes and infiltration by cells of the immune system. SLU, Uppsala, 2000. P. 9–54.

14. Kaeoket K., Persson E., Dalin A. M. The sow endometrium at different stages of the oestrous cycle: studies on morphological changes and infiltration by cells of the immune system. *Anim. Reprod. Sci.*, 2001. Vol. 65 (1–2). P. 95–114. Corrected and republished in: *Anim. Reprod. Sci.*, 2002. Vol. 73 (1–2). P. 89–107.

15. Kaeoket K., Mwanza A. M., Razdan P., Einarsson S., Persson E., Dalin A. M. Study of the distribution of inflammatory cells in the sow endometrium: effect of intravenous administration of adrenocorticotropin hormone. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 2002. Vol. 49 (1). P. 19–21.

16. Karvelienė B., Žilinskas H., Januškauskas A., Riškevičienė V. Immunohistochemical studies on distribution of ER α in the uterus of sows with reproductive disturbances. *Biologija*. 2007. N. 1. P. 39–44.

17. Kayisli U. A., Guzeloglu-Kayusli O. and Arici A. Endocrine-Immune Interactions in Human Endometrium. *The Uterus and Hum. Reprod.*, 2004. Vol. 1034. P. 50–63.

18. Keys J. L., King G. J. Morphological evidence for increased uterine vascular permeability at the time of embryonic attachment in the pig. *Biol. Reprod.*, 1988. Vol. 39. P. 473–487.

19. Langendijk P., Bouwman E. G., Soede N. M., Taverne M. A. & Kemp B. Myometrial activity around oestrus in sows: spontaneous activity and effects of estrogens, cloprostenol, seminal plasma and clenbuterol. *Theriogen.*, 2002. Vol. 57. P. 1563–1577.

20. Langendijk P., Soede N. M., Kemp B. Uterine activity, sperm transport, and the role of boar stimuli around insemination in sows. *Theriogen.*, 2005. Vol. 15. No. 63 (2). P. 500–513.

21. Leiser R., Zimmermann W., Sidler X., Christen A. Normal cyclical morphology of the endometrium and ovary of swine. *Tierarztl Prax.*, 1988. Vol. 16 (3). P. 261–280.
22. Molenda H. A., Kilts C. P., Allen R. L., and Tetel M. J. Nuclear Receptor Coactivator Function in Reproductive Physiology and Behavior. Minireview. *Biology of Reprod.*, 2003. Vol. 69. P. 1449–1157.
23. Mwanza A. M., Madej A., Kindahl H., Lundeheim N., Einarsson S. Plasma levels of cortisol, progesterone, estradiol-17 β and prostaglandin F_{2 α} metabolite after ACTH (Synacthen Depot®) administration in ovariectomized gilts. *J. Vet. Med. A.*, 2000. Vol. 47. P. 193–200.
24. Nothnick W. B., Zhang X., Zhou H. E. Steroidal regulation of uterine edema and tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP)-3 messenger RNA expression is altered in TIMP-1-deficient mice. *Biol Reprod.*, 2004. Vol. 70 (2). P. 500–508.
25. Persson E., Rodriguez-Martinez H. Immunocytochemical localization of growth factors and intermediate filaments during the establishment of the porcine placenta. *Microsc Res Tech.*, 1997. Vol. 38 (1–2). P. 165–175.
26. Perry J. S. and P. R. Crombie. Ultrastructure of the uterine glands of the pig. *J. Anat.*, 1982. Vol. 134. P. 339–350.
27. Praškevičius A., Lukoševičius L., Burneckienė J., Rodovičius H., Dūdėnas H. *Hormonai*. Kaunas, KMU, 2002. 238 p.
28. Roberts R. M., Murray M. K., Burke M. G., Ketcham C. M. & Bazer F. W. Hormonal control and function of secretory proteins. *Advances in Experim. Medic. and Biol.*, 1987. Vol. 230. P. 137–150.
29. Sidler X., Zimmermann W., Leiser R. Das normale zyklische Geschehen im Endometrium des Schweines. Eine Histologische-, Transmissions- und Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung. Dissertation thesis. Klinik für Nutztiere der Universität Bern, Switzerland, 1986. P. 1–103.
30. Sinowatz F. and Friess A. E. Uterine glands of the pig during pregnancy. An ultrastructural and cytochemical study. *Anat. Embryol. (Berlin)*, 1983. Vol. 166. P. 121–134.
31. Spencer T. E., Wiley A. A. and Bartol F. F. Neonatal age and period of estrogen exposure affect porcine uterine growth, morphogenesis, and protein synthesis. *Biology of Reprod.*, 1993. Vol. 48. P. 741–751.
32. Stack G. and Gorski J. Relationship of estrogen-receptors and protein-synthesis to the mitogenic effect of estrogens. *Endocrinol.*, 1985. Vol. 117 (5). P. 2024–2032.
33. Tarleton B. J., Wiley A. A. and Bartol F. F. Endometrial development and adenogenesis in the neonatal pig: effects of estradiol valerate and the antiestrogen ICI 182,780. *Biology of Reproduction*, 1999. Vol. 61. P. 253–263.
34. Tummaruk P., Lundeheim N. Einarsson S and Dalin A. M. Factor's influencing age at first mating in purebred Swedish Landrace and Swedish Yorkshire gilts. *Anim. Reprod. Sci.*, 2000a. Vol. 63. P. 241–253.
35. Vallet J. L., Christenson R. K., Trout W. E., Klemcke H. G. Conceptus, progesterone, and breed effects on uterine protein secretion in swine. *J. Anim. Sci.*, 1998. Vol. 76 (10). P. 2657–2670.
36. Virolainen J. Post-breeding effect of feeding on reproduction in gilts and sows. Thesis of Doctorate, Helsinki, 2005. P. 5–46.

Gauta 2009 06 11

Priimta publikuoti 2009 08 28