

УДК 619:616.15:636.22/.28

Н. И. ГАВРИЧЕНКО

ПОСТЭСТРАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ: МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ И ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У КОРОВ

Белорусская государственная сельскохозяйственная академия

(Поступила в редакцию 28.12.2005)

Выделение из половых органов коров и телок кровянистой слизи в конце охоты или в течение 40–48 ч после ее окончания, а также в другие периоды репродуктивного цикла обычно рассматривается как маточное кровотечение (метроррагия). У коров и телок наблюдаются две формы кровотечения в течение полового цикла, которые проявляются в различное время от начала половой охоты: эстральные (*Metrorrhagia oestralis*) наблюдаются обычно через 4–6 ч от начала охоты, сопровождаются выделением слизисто-кровянистых истечений из матки с различным числом сгустков, продолжаются они 48–72 ч и прекращаются вскоре после овуляции; постэстральные (*Metrorrhagia posteoestralis*) проявляются через 2–3 дня после окончания половой охоты. Выделения сначала прозрачные, затем, через 1–2 ч, красно-коричневые и в конце темно-коричневые [2, 3]. Частота кровотечений у крупного рогатого скота в метэструс или в конце эструса очень высока – до 45–85% от всех половых циклов [2]. Наблюдаются циклы с кровотечением в любое время года. После осеменения в такие циклы оплодотворяется меньше животных, чем в циклы без кровотечений [4].

Хотя выделение крови после охоты из половых органов коров имеет определенную автономность, метроррагии являются клиническим признаком бесплодия, куда вовлечен весь организм. В литературе указывается на погрешности в кормлении, несбалансированность рациона по белку, витаминам, макро- и микроэлементам и особенно на недостаток в рационе кальция и фосфора или нарушение их соотношения как на вероятные причины маточного кровотечения. Алиментарная недостаточность вызывает бесплодие вследствие нарушений обмена веществ и баланса гормонов в организме [5, 6]. Многие считают, что наиболее вероятной причиной кровотечения является резкое изменение соотношения половых гормонов после овуляции. Более низкого по сравнению с периодом, близким к овуляции, содержания эстрогенов оказывается недостаточным, чтобы поддержать повышенное кровообращение в матке. Переполненные кровью капилляры (главным образом в области карункулов) разрываются, и небольшое количество крови выходит в матку. Кровь смешивается со слизью и выделяется из половых органов [2, 4, 6, 7]. Так как подобное изменение в содержании эстрогенов наблюдается у всех животных после овуляции, мы предположили, что проявление кровотечения возможно лишь в результате более глубоких изменений в эндокринном статусе в течение различных фаз полового цикла, а механизм развития этого процесса более сложный.

Цель работы – уточнение роли эндокринного фактора в этиологии и механизме развития маточного кровотечения после завершения половой охоты у коров.

Объекты и методы исследования. Исследования выполнены в РУП «Учхоз БГСХА» на ферме «Паршино» в зимне-стойловые периоды 2003–2005 гг. Использованы коровы голштинской или черно-пестрой породы продуктивностью 4,5–8,0 тыс. кг молока за лактацию. Маточные кровотечения выявляли наблюдением за животными в течение нескольких дней после проявления охоты и осеменения.

В стойловый период 2003–2004 гг. было сформировано две группы коров по принципу парных аналогов. В I (опытную) группу включали животных в охоте, у которых в предыдущий половой цикл после завершения половой охоты проявлялись признаки кровотечения. Однако тех животных, у которых в исследуемый половой цикл кровотечение отсутствовало, из опыта исключали. Всего в группе было оставлено 8 животных. Во II (контрольную, $n=7$) группу подбирали животных без маточного кровотечения. У подопытных коров обеих групп изучен эндокринный статус и учтены: результат осеменения в регистрируемый цикл, интервалы от отела до первого и плодотворного осеменения, индекс осеменения.

Содержание гонадотропных гормонов и тиреотропина, прогестерона, эстрадиола 17- β , свободного эстриола и тестостерона, а также кортизола, трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) определяли в сыворотке крови перед осеменением и в последующем на 2, 4, 6, 7, 12, 16-й дни полового цикла иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы DIALAB ELISA (Австрия). В процессе опыта также в крови других 8 коров с повторяющимся кровотечением и 8 животных без кровотечения изучено содержание каротина, общего белка, кальция, фосфора, резервная щелочность. Исследовали кровь двукратно (в январе и марте месяцах) в Горецкой ветеринарной лаборатории.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов биохимических исследований крови показал, что в *зимний период* у всех подопытных животных изучаемые показатели находились в границах нормы. Соотношение кальция и фосфора в опытной группе составило 1:1,48, контрольной – 1:1,51. Однако в *весенний период* содержание каротина в крови коров опытной группы было в 2 раза ниже нормы (0,145 мг %, в контроле – 0,285 мг %). Ниже было и содержание фосфора ($1,39 \pm 0,05$, в контроле – $1,48 \pm 0,04$ ммоль/л), а кальция несколько выше – $2,81 \pm 0,31$ и $2,71 \pm 0,09$ ммоль/л соответственно. Соотношение кальция и фосфора в опытной группе составило 1:2,0, в контрольной группе – 1:1,8. Содержание общего белка в крови коров опытной группы превышало норму на 4,1 г/л ($90,1 \pm 0,2$ г/л), в крови животных контрольной группы – на 1,3 г/л ($87,3 \pm 0,5$ г/л).

Более существенными были различия между группами животных в динамике и содержании половых гормонов (табл. 1, 2).

Т а б л и ц а 1. Динамика прогестерона (нг/мл) и эстрадиола 17 β (нг/мл) в крови подопытных животных

День полового цикла	Прогестерон		Эстрадиол	
	I группа	II группа	I группа	II группа
	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$
0-й (охота)	$0,27 \pm 0,09$	$0,13 \pm 0,03$	$18,3 \pm 8,5$	$46,8 \pm 4,4$
2-й	$0,15 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,01$	$29,1 \pm 9,0$	$13,9 \pm 6,9$
4-й	$0,38 \pm 0,12$	$0,32 \pm 0,06$	$29,3 \pm 8,6$	$24,5 \pm 11,1$
6-й	$0,59 \pm 0,15$	$0,76 \pm 0,12$	$25,7 \pm 9,0$	$44,2 \pm 12,4$
7-й	$0,57 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,05$	$37,1 \pm 9,7$	$29,7 \pm 14,1$
12-й	$2,81 \pm 0,77$	$3,11 \pm 0,35$	$33,9 \pm 9,4$	$40,4 \pm 7,8$
16-й	$3,51 \pm 1,06$	$3,62 \pm 0,49$	$27,4 \pm 7,8$	$30,1 \pm 15,4$

Т а б л и ц а 2. Динамика свободного эстриола (нг/мл) и тестостерона (нг/мл) в крови подопытных животных

День полового цикла	Свободный эстриол		Тестостерон	
	I группа	II группа	I группа	II группа
	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$
0-й (охота)	$15,2 \pm 12,7$	$2,1 \pm 0,7$	$0,27 \pm 0,15$	$0,01 \pm 0,00$
2-й	$18,1 \pm 14,0$	$1,5 \pm 0,4$	$3,06 \pm 2,45$	$0,01 \pm 0,00$
4-й	$18,4 \pm 14,3$	$2,3 \pm 0,3$	$2,19 \pm 1,94$	$0,09 \pm 0,08$
6-й	$17,3 \pm 14,2$	$5,1 \pm 2,1$	$4,23 \pm 3,91$	$0,18 \pm 0,17$
7-й	$16,6 \pm 12,8$	$2,0 \pm 0,8$	$0,26 \pm 0,12$	$0,09 \pm 0,08$
12-й	$20,6 \pm 12,7$	$2,3 \pm 0,5$	$4,23 \pm 3,79$	$0,10 \pm 0,09$
16-й	$16,1 \pm 11,1$	$1,9 \pm 0,8$	$2,94 \pm 2,38$	$0,16 \pm 0,15$

У коров II группы изменения содержания *эстрадиола* в большей мере характерны для нормального полового цикла и начала беременности. В день охоты содержание гормона сравнительно высокое, через 2 дня, когда уже произошла овуляция и формируется желтое тело, уровень гормона понижается. На 4-й и особенно на 6-й день, в период начала первой волны развития фолликулов, содержание эстрадиола повышается. Примерно такая же последовательность изменения уровня гормона наблюдается с 7-го по 12-й день. На 16-й день начинается распознавание матерью беременности и содержание эстрадиола несколько снижается. Такой же уровень гормона в это время и у коров с метроррагиями. Однако у них содержание его в день охоты значительно ниже, что может быть причиной слабого проявления признаков охоты у таких животных. Через 48 ч наблюдается увеличение содержания гормона, затем уровень его колеблется без выраженного повышения на 6–7-й день.

Содержание *прогестерона* у коров II группы в день охоты также было характерным для этой фазы полового цикла. Затем оно постепенно увеличивалось к 7-му дню и на 12-й день составило более 3 нг/мл. У животных с кровотечением содержание гормона в день охоты было несколько выше и его увеличение в течение периода исследования шло менее равномерно.

У оплодотворенных животных без маточного кровотечения динамика прогестерона отражала последовательность нарастания гормона к 7-му дню, а затем быстрое увеличение его к 12-му ($2,81 \pm 0,24$ нг/мл) и 16-му ($3,96 \pm 0,46$ нг/мл) дням. Это же наблюдается и у оплодотворенных коров с кровотечением. Однако содержание гормона у них было более высоким, особенно на 16-й день ($3,91 \pm 1,01$ и $5,34 \pm 2,05$ нг/мл). У неоплодотворенных животных с кровотечением в день охоты содержание прогестерона еще более высокое, также велики колебания его в это время. Со 2-го по 7-й день изменения в уровне гормона не слишком выражены, что, очевидно, связано с нарушением формирования и функции желтого тела. И до распознавания животным беременности содержание прогестерона оказывается заметно ниже, чем у оплодотворенных животных, а к 16-му дню разница становится наиболее заметной ($2,41 \pm 1,04$ нг/мл, тогда как у стельных – $5,34 \pm 2,05$ нг/мл).

Одной из причин возникновения кровотечения является не только падение эстрадиола после овуляции, как это принято считать, но также и нарушение синтеза и трансформации половых гормонов доминантным фолликулом, с преимущественной секрецией прогестерона и изменением соотношения между прогестероном и эстрадиолом. У коров, оплодотворенных с кровотечением, в день охоты содержание эстрадиола было более низким ($18,7 \pm 2,8$ пг/мл), чем у животных без кровотечения ($44,8 \pm 5,1$ пг/мл). Но с 6-го дня различия в динамике гормона между группами сглаживаются, а у неоплодотворенных коров к этому времени уровень гормона понижается. Эти особенности в уровне и динамике половых гормонов указывают на вероятное отклонение в стероидогенезе, которое явилось причиной изменения соотношения половых гормонов, что, в свою очередь, могло влиять на сроки передвижения яйцеклеток по яйцеводам, а возможно, и на время овуляции и тем самым понижать результаты осеменения.

На явные изменения в стероидогенезе у животных с кровотечением убедительно показывают данные содержания свободного эстриола и тестостерона (табл. 2). У этих животных содержание обоих метаболитов было гораздо выше, чем у коров без кровотечения.

Так, у коров II группы содержание тестостерона в начале цикла находилось в границах порога чувствительности метода, а затем повышалось максимум до 0,18 нг/мл. У животных с кровотечением уровень гормона был намного выше даже в период охоты и на 7-й день, когда у всех животных было заметно его снижение. В другие дни исследования разница была огромна, хотя и отклонения от средней величины гормона у животных с кровотечением также велики.

Такой характер различий характерен и для свободного эстриола. Только колебания содержания его на протяжении опыта у всех подопытных животных было менее выраженным. Следует также отметить, что у животных с кровотечением даже в случаях оплодотворения содержание этих гормонов было выше, чем у оплодотворенных коров без кровотечения.

Объяснение вероятных причин нарушения стероидогенеза у коров с маточным кровотечением можно дать при рассмотрении динамики гонадотропных гормонов. К сожалению, из-за большой стоимости таких исследований не проведено изучение суточной динамики гонадотропинов

Т а б л и ц а 3. Динамика ЛГ и ФСГ (mIU/мл) в крови подопытных животных

День полового цикла	ЛГ		ФСГ	
	I группа	II группа	I группа	II группа
	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$	$\bar{x} \pm m \bar{x}$
0-й (охота)	0,26 ± 0,07	0,07 ± 0,02	0,01 ± 0,00	1,03 ± 0,33
2-й	0,24 ± 0,07	0,29 ± 0,08	0,15 ± 0,09	0,67 ± 0,41
4-й	0,31 ± 0,12	0,41 ± 0,22	0,37 ± 0,16	0,01 ± 0,00
6-й	0,49 ± 0,12	0,26 ± 0,09	0,39 ± 0,27	0,09 ± 0,04
7-й	0,23 ± 0,08	0,21 ± 0,07	0,25 ± 0,21	0,06 ± 0,05
12-й	0,25 ± 1,16	0,05 ± 0,01	0,14 ± 0,10	0,72 ± 0,30
16-й	0,10 ± 0,03	0,02 ± 0,00	0,27 ± 0,17	0,06 ± 0,05

в какой-либо период. Тем не менее данные, приведенные в табл. 3, указывают на важную роль их в развитии кровотока и понижении плодовитости животных.

Прежде всего обращает на себя внимание различие между группами животных в содержании ФСГ в течение всего периода исследований, особенно в день охоты и первые 7 дней цикла. В день охоты велика разница между группами и по содержанию ЛГ. Так, у животных без кровотока уровень ФСГ максимальный в день охоты, затем резко уменьшается на 2-й день и падает до минимального на 4-й и 6-й день; у животных с кровотоком в этот период, наоборот, наблюдается увеличение уровня гормона. Содержание ЛГ у животных II группы до 4-го дня заметно увеличивается; на 12-й и 16-й день содержание его минимальное. У животных с кровотоком содержание ЛГ также увеличивается до 6-го дня, а затем постепенно уменьшается.

Низкий уровень ФСГ в день охоты и на 2-й день цикла у коров с кровотоком согласуется с низким уровнем эстрогенов у них в это время, а более высокий уровень ЛГ соответствует содержанию других половых гормонов – прогестерона, тестостерона и эстриола.

Следует отметить, что содержание ФСГ и ЛГ в день охоты у животных I группы не зависело от результатов осеменения. Однако у неоплодотворенных животных содержание ЛГ ко 2-му дню полового цикла снижалось, тогда как у оплодотворенных животных обеих групп заметно его повышение.

Содержание тиреотропного гормона у коров с кровотоком на протяжении всего периода исследований колебалось незначительно. Заметное снижение его наблюдалось только на 4-й и 7-й день. Изменение уровня трийодтиронина в общем отражали динамику ТТГ; содержание тироксина изменялось в меньшей мере. У животных без кровотока до 4-го дня отмечалось увеличение ТТГ, а затем снижение до минимума. Однако изменения содержания T_3 и T_4 у этих животных в меньшей мере были связаны с изменениями ТТГ. Очевидно, что динамика тиреотропного гормона, у которого одна из субъединиц общая и для обоих гонадотропинов, отражает эндокринную активность передней доли гипофиза в эти периоды, в большей мере схожей с секрецией и выделением ЛГ.

При анализе динамики ТТГ и тиреоидных гормонов с учетом результатов осеменения замечено, что у оплодотворенных животных без кровотока уровень ТТГ увеличивался к 4-му дню после охоты, а затем снижался до минимума. У коров с кровотоком отмечалось некоторое снижение ТТГ в это время, и в последующем уровень его оставался невысоким. Исключение составляет 12-й день, когда содержание гормона резко увеличилось и оказалось максимальным. У неоплодотворенных животных, напротив, в этот день цикла содержание гормона оказалось минимальным, а в остальное время колебания его были менее заметны. Каких-либо характерных изменений тиреоидных гормонов в связи с результатами осеменения у подопытных животных не выявлено.

Заключение. Результаты гематологических исследований показали, что важной причиной постэстрального маточного кровотока у коров является дисфункция передней доли гипофиза, которая может возникать вследствие несбалансированного кормления и воздействия различных стресс-факторов. Дисфункция проявляется низким уровнем ФСГ и более высоким уровнем ЛГ в день половой охоты.

Нарушение баланса гонадотропинов приводит к нарушению стероидогенеза в яичниках: снижению содержания эстрадиола и увеличению содержания прогестерона, тестостерона и эстриола. Эти нарушения стероидогенеза отражают отклонения от нормального процесса фолликулогенеза, нарушение которого может быть не только результатом дисбаланса гонадотропинов, но и понижения чувствительности рецепторов в фолликулах к ФСГ, а затем преждевременной секреции прогестерона.

В большей мере низкий уровень эстрадиола в период половой охоты и более высокий уровень после охоты, а не резкое падение его содержания после овуляции, а также другие изменения в стероидогенезе являются причиной слабого проявления признаков половой охоты, возникновения кровотечения и последующего снижения воспроизводительной способности животных. Для восстановления эндокринного статуса у таких животных необходимо как можно быстрее вызвать сокращение продолжительности полового цикла с последующем осеменением. Наступление оплодотворения может нормализовать эндокринный статус.

Литература

1. Гончаров В. П., Карпов В. А. Профилактика и лечение гинекологических заболеваний коров. М., 1985.
2. Солсбери Г. У., Вандемарк Н. Л. Теория и практика искусственного осеменения коров в США: Пер. с англ. / Под ред. и с предисловием В. К. Милованова. М., 1966.
3. Veterinary Reproduction & Obstetrics/ Geoffrey H. Arthur and al. Seventh Edition. W. B. Saunders Company Ltd. 1996.
4. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных: Учеб. для вузов / К. Д. Валушкин, Г. Ф. Медведев. Мн., 1997.
5. Визнер Э. Кормление и плодовитость сельскохозяйственных животных. М., 1976.
6. Никитин В. Я., Нежданов Г. П. Профилактика бесплодия и метроррагий у коров: Науч. тр. Ставро. СХИ. 1972. Вып. 35. Т. 5. С. 8.
7. Полянцева Н. И. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на фермах. М., 1986.

N. I. GAVRICHENKO

POSTOESTRUS UTERINE BLEEDING: THE METABOLIC STRUCTURE OF THE BLOOD AND THE ENDOCRINE STATUS OF COWS

Summary

The endocrine status and the metabolic structure of the blood of cows with postoestrus uterine bleeding have been studied. It has been found that the most important reason for postoestrus uterine bleeding (Metrorrhagia) of cows is the disfunction of the anterior pituitary, which is shown by the low-level follicular stimulating hormone (FSH) and a higher level of the luteinizing hormone (LH) at the day of heat. Changes in the balance of gonadotropin result in the infringement or in the changes of the content of progesterone, testosterone and estriol. To a greater extent, a low level of estradiol during the heat period and a higher level after the heat period, instead of a sharp decrease of its content after ovulation, and also other changes in steroidogenesis are the reasons of a weak display of sexual libido, occurrence of uterine bleeding and a subsequent decrease in the reproductive ability of animals.