

Физиология
репродуктивной системы
сук

Эстральный цикл

- Эстральный цикл представляет собой последовательность взаимосвязанных изменений, происходящих как в яичниках, матке, влагалище, так и в поведении животного.
- Подобные изменения, характерные для всех млекопитающих, обеспечивают созревание яйцеклеток и внутриматочное развитие эмбрионов.
- Эстральный цикл у сук регулируется:
 - Основной контроль обеспечивают гипоталамус и гипофиз;
 - Яичники вырабатывают стероидные гормоны — эстрогены (главным образом эстрадиол) и прогестерон;
 - Половые гормоны воздействуют на репродуктивный тракт, добавочные половые железы и участки мозга, управляющие репродуктивным поведением.

Эстральный цикл

- У собак эстральный цикл включает следующие стадии:
- проэструс - период развития фолликулов, приводящий к эструсу и соответственно к половой охоте.
- эструс — период, когда созревшие яйцеклетки находятся в маточных трубах, а половая рецептивность повышает вероятность оплодотворения;
- диэструс — период подготовки организма к беременности. Беременность развивается в период нормального диэструса, но не продлевает его.
- анэструс - продолжительный период относительного покоя яичников между циклами.

ПРОЭСТРУС

- О наступлении проэструса свидетельствуют специфические симптомы, к которым относятся покраснение и набухание вульвы с последующим появлением слизисто-кровянистых выделений.
- Одновременно наблюдаются такие поведенческие изменения, как учащение мочеиспускания, беспокойство и непослушание; отмечается также усиление реакции самца на самку. Эти перемены объясняются повышением концентрации эстрадиола в сыворотке крови, связанным с активизацией фолликулов яичников.

ПРОЭСТРУС

- Эстрадиол запускает целый ряд процессов в репродуктивном тракте, включая рост железистого эпителия, васкуляризацию слизистых и их отек.
- Наличие кровянистых выделений объясняется повышением хрупкости капилляров в отечной слизистой и поступлением крови в полость матки.
- Отек половых путей
- Разрастание слизистой приводит к покраснению и вздутию ее складок.
- Под действием эстрадиола происходит также активная пролиферация клеток эпителия влагалища.

ПРОЭСТРУС

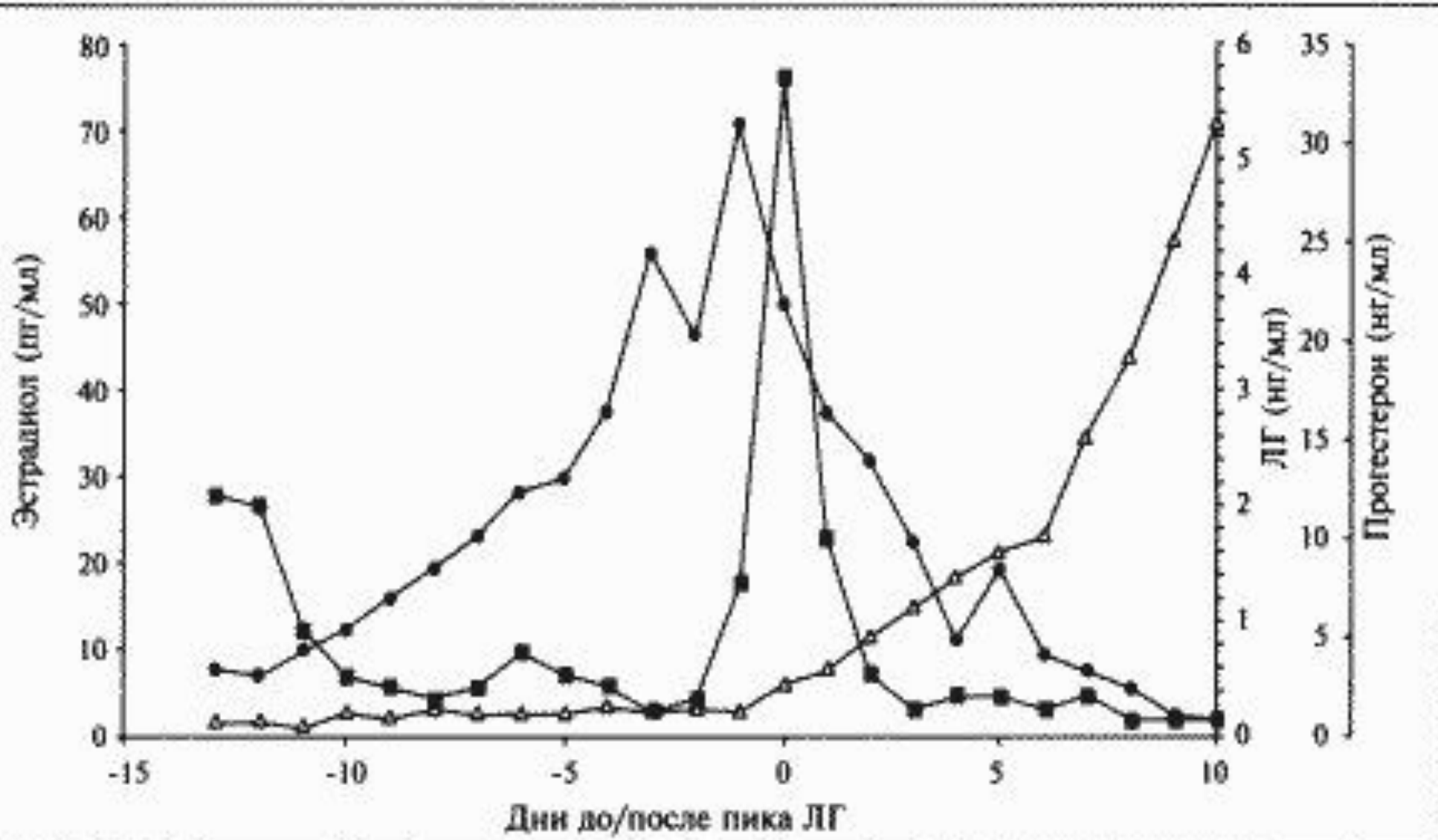
- Стадия проэструса характеризуется развитием фолликулов под влиянием гонадотропных гормонов — лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ), выделяемых передней долей гипофиза.
- Секреция этих гормонов регулируется гипоталамическим гонадотропинрилизинг гормоном (ГнРГ).
- У собак, так же вслед за пиком концентрации эстрадиола возникает (спустя 24-36 часов) пик концентрации ЛГ.
- Таким образом, выброс ЛГ происходит всегда автоматически вслед за повышением активности фолликулов, вырабатывающих эстрадиол, и поскольку овуляция следует за возникающим без внешней стимуляции пиком концентрации ЛГ, ее называют спонтанной.

ПРОЭСТРУС

- Повышение уровня ФСГ необходимо для стимуляции развития фолликулов и секреции эстрадиола, однако концентрация ФСГ в крови не достигает столь высоких значений, какие наблюдаются при пике ЛГ; это объясняют действием ингибина — белка, секретиремого фолликулами, который избирательно подавляет секрецию ФСГ
- Тем не менее ФСГ играет важную роль в созревании фолликулов и подготовке их к трансформации в желтые тела после овуляции. Начало трансформации фолликулярных клеток рассматривают как ключевой момент всего цикла, поскольку оно сопровождается преовуляторным повышением секреции прогестерона, которое играет ведущую роль в пусковом механизме овуляции и подтверждении эструса.

ПРОЭСТРУС

- Овуляторный пик ЛГ обычно описывают как кульминацию цикла, что объясняется его ролью в процессах овуляции и перехода к диэструсу, т. е. к лютеиновой фазе, поддерживаемой прогестероном.
- Момент наступления эструса у разных сук варьирует. Для оптимального подсчета сроков беременности за точку отсчета принимают пик ЛГ, а не первый день эструса, как практикуется в работе с другими видами животных.



и относительная концентрация эстрадиола (●), лютеинизирующего гормона (ЛГ, □) и прогестерона (Δ) в сыворотке крови у сук.

На графике за точку отсчета принят день пика концентрации ЛГ

ЛГ

ЭСТРУС

- Термин «эструс» образован от латинского «oestridae», что переводится как «овод» и буквально означает «безумное поведение», имеется в виду, что если в период проэструса сука привлекательна для кобелей, но не подпускает их к себе, то с переходом к стадии эструса она демонстрирует половую охоту, принимая характерные позы (лордоз), свидетельствующие о готовности к спариванию.
- Под воздействием эстрадиола в организме суки вырабатываются специфические сигнальные вещества — феромоны, воспринимаемые кобелем посредством органов обоняния.

ЭСТРУС

- Феромоны вырабатываются почками и половым трактом, они выводятся из организма с мочой и вагинальными выделениями и специально предназначены для обозначения сексуального статуса.
- В сочетании с поведенческими проявлениями они усиливают сексуальную привлекательность суки и стимулируют репродуктивную активность самцов.
- Одним из феромонов является метиловый эфир 4-гидроксibenзойной кислоты; обработка им половых органов суки в период анэструса или даже кастрированной суки стимулирует возбуждение и попытки спаривания у кобелей.
- Эффект феромонов распространяется не только на кобелей, но и на других сук, у которых они могут вызвать ускоренное наступление эструса и синхронизировать половой цикл, в особенности при групповом содержании собак.

ЭСТРУС

- Высокие концентрации эстрадиола запускают активность участков мозга, отвечающих за репродуктивное поведение, однако для полного развития нормального для эструса поведения требуется прекращение эстрогенного действия на фоне присутствия прогестерона.
- Ановуляторные циклы (при которых фолликулы не овулируют и не вступают в лютеиновую фазу с ее высокой секрецией прогестерона) характеризуются поведением, типичным для проэструса, которое постепенно затухает, но вновь возвращается позже, если, минуя лютеиновую фазу, развивается новая когорта фолликулов, продуцирующих эстрогены. Подобное нарушение называют расщепленной точкой.

Овуляция

- Повышение концентрации прогестерона является необходимым условием овуляции; соответственно начальное увеличение концентрации этого гормона в плазме происходит непосредственно перед овуляцией и может использоваться как индикатор ее приближения.
- У сук наблюдается множественная овуляция; согласно данным гистологических и лапароскопических исследований, в большинстве случаев овуляция происходит в течение 30–48 часов после пика концентрации ЛГ, хотя часть фолликулов овулируют лишь через 96 часов.

Овуляция

- После овуляции, но до оплодотворения ооциты проходят очередную стадию мейоза.
- Этот процесс с трудом поддается изучению, однако тщательный хронометраж искусственного осеменения замороженной спермой, взятой от разных кобелей, приводит к выводу, что созревание ооцитов занимает 2–3 дня.
- Если сложить их с количеством дней, отделяющих пик концентрации ЛГ от овуляции, то получится, что оплодотворение возможно не раньше, чем через 4 дня, считая от пика концентрации ЛГ; этот день является началом фертильного периода.
- Ошибки в его вычислении объясняются тем, что признаки эструса наблюдаются уже за 5 дней до начала фертильного периода и продолжаются еще 5 дней после его окончания.

Овуляция

Следующие факторы определяют длительность фертильного периода:

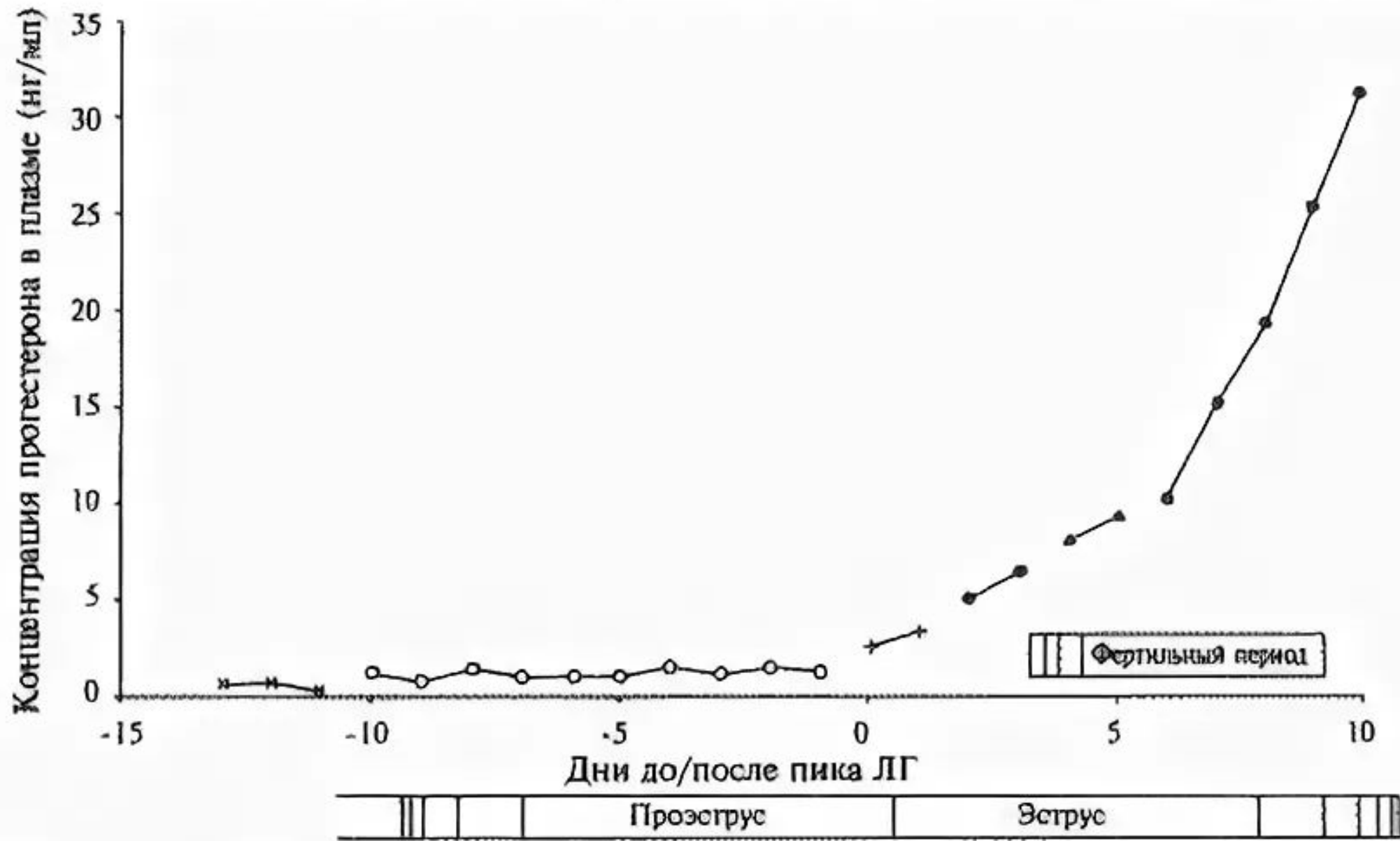
- длительное (до нескольких дней) сохранение жизнеспособности спермы в половом тракте суки;
- время, необходимое для овуляции и созревания ооцитов (2–3 дня) при сохранении жизнеспособности яйцеклеток (1–2 дня).
- С учетом этих факторов фертильным следует признать период, продолжающийся от 4-го до 7-го дня, считая от пика концентрации ЛГ.
- При стандартном подсчете продолжительность беременности составляет от 58 до 72 дней, но если принять за точку отсчета овуляторный пик ЛГ, длительность беременности составит 65 дней с очень небольшими отклонениями

Оплодотворение

- Первичное воздействие эстрогенов на слизистую оболочку стимулирует секреторную активность слизистой, а это способствует выживанию и транспортировке гамет.
- Известно также, что эстрогены повышают возбудимость гладкой мускулатуры, но не прямо, а через адренергические рецепторы.
- Это влияние эстрогенов совместно с активностью реснитчатого эпителия половых путей обеспечивает продвижение сперматозоидов и доставку созревших ооцитов в маточные трубы.
- Позднее, на этапе лютеинизации фолликулов возрастающая концентрация прогестерона приводит к такому изменению характера секреции слизистой, которое препятствует дальнейшему продвижению и выживанию сперматозоидов в половом тракте самки (в частности, их миграцию через шейку матки).
- Кроме того, прогестерон уменьшает возбуждение гладкой мускулатуры и тем самым замедляет прохождение яйцеклеток или эмбрионов в маточных трубах, задерживая эмбрионы до тех пор, пока в матке не создадутся благоприятные условия для их имплантации.

Оплодотворение

- Эти функции двух главных стероидных гормонов, вырабатываемых яичниками, имеют равное значение для сук, несмотря на сравнительно более раннее изменение соотношения эстроген/прогестерон в результате преовуляторной лютеинизации.
- В организме сук прогестерон обеспечивает выживание, транспорт и оплодотворение гамет, однако все это требует предварительного повышения концентрации эстрадиола (проэструс).
- У собак — изменение соотношения эстроген/прогестерон в результате приема после овуляции фармакологических препаратов на основе эстрогенов увеличивает проходимость маточных труб, что приводит к слишком раннему попаданию эмбрионов в матку. На этом явлении основана посткоитальная эстрогеновая терапия.



Динамика концентрации прогестерона в плазме крови на протяжении эстрального цикла

ВЫЧИСЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРИОДА

- Учитывая долгий период сексуальной рецептивности у сук, включающий овуляцию и период созревания гамет, фертильным следует считать интервал между 4 и 7 днем после пика концентрации ЛГ.
- Ближе к окончанию фертильного периода способность к оплодотворению снижается, тогда как некоторые ситуации требуют особенно надежного вычисления (например, искусственное осеменение замороженной спермой).
- Для определения фертильного периода и оптимальных сроков вязки применяют различные методы, к которым относятся вагинальная цитология, вагинальная эндоскопия и анализ концентрации гормонов в сыворотке крови, а также ультразвуковое исследование.

ВЫЧИСЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРИОДА

1. Вагинальная цитология

- Повышение концентрации эстрадиола в период проэструса стимулирует деление клеток в базальных слоях вагинального эпителия, но затем концентрация эстрадиола, а соответственно и эндокринная поддержка образования нового, многослойного эпителия снижается, поэтому в образце обнаруживается больше мертвых ороговевших клеток.
- По мере развития проэструса снижается количество эпителиальных клеток, содержащих ядро.
- С начала до середины проэструса в вагинальных мазках обнаруживают повышенное содержание эритроцитов. Пик ороговения совпадает с началом повышения концентрации прогестерона

ВЫЧИСЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРИОДА

2. Вагинальная эндоскопия

- Прекращение секреции эстрадиола фолликулами и переход их к секреции прогестерона приводят к снижению как отечности, так и васкуляризации слизистых оболочек, что сопровождается выраженным изменением характера вагинальных выделений, выявляемым с помощью вагинальной эндоскопии.
- На стадии проэструса слизистая оболочка становится более выпуклой и отечной, затем наблюдается ее уменьшение; по мере приближения овуляторного пика слизистая сжимается и бледнеет, в некоторых случаях становясь практически белой.
- Перечисленные изменения свидетельствуют о приближении стадии, характеризующейся постепенным повышением концентрации прогестерона перед овуляцией и последующим наступлением фертильного периода.
- По окончании фертильного периода, т. е. в начале диэструса — слизистая оболочка влагалища бледнеет и истончается, складки становятся закругленными — и слизистая в переднем отделе влагалища выглядит раздраженной и при прикосновении быстро сжимается, образуя розетку.

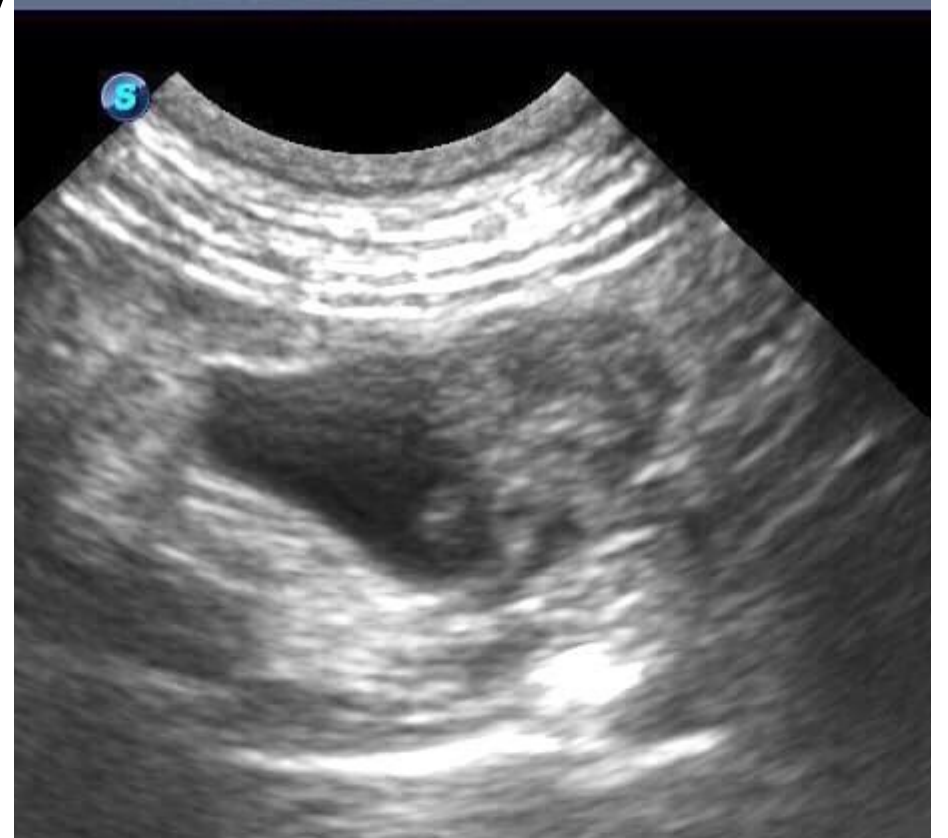
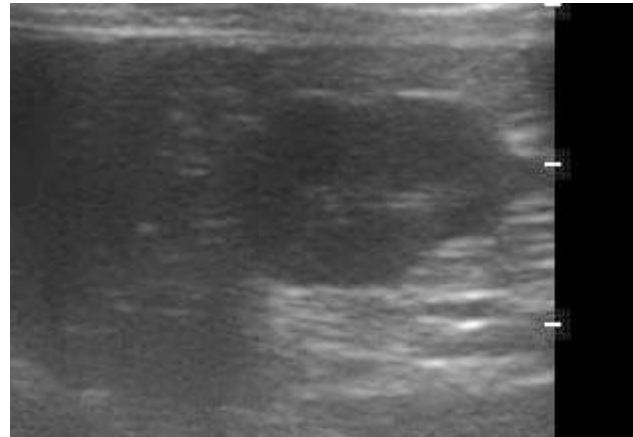
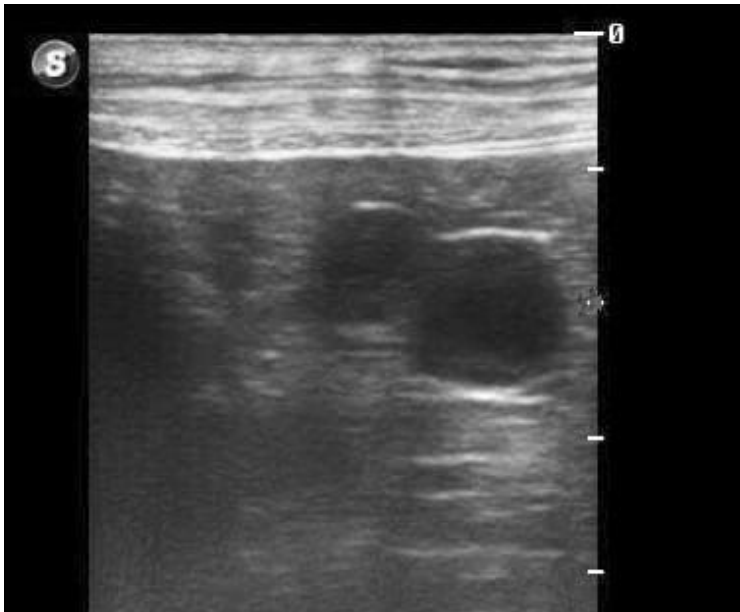
ВЫЧИСЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРИОДА

3. Измерение концентрации гормонов

- Данные о концентрации прогестерона в сыворотке крови могут служить ориентиром для определения фертильного периода у сук.
- В конце анэструса концентрация прогестерона в сыворотке крови находится на базальном уровне (и практически не определяется), к окончанию проэструса она повышается до низкой, но поддающейся определению отметки (около 3,14 нмоль/л или 1 нг/мл).
- И продолжает повышаться, достигая уровня 3–6 нмоль/л (1–2 нг/мл) к моменту овуляторного пика ЛГ; 2 дня спустя (в день овуляции) показатели достигают 16 нмоль/л (5 нг/мл), а к 4 дню (т. е. к началу фертильного периода) — 18–30 нмоль/л (6–10 нг/мл)

ВЫЧИСЛЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРИОДА

4. Ультразвуковое



Диэструс (метэструс)

- Фаза метэструса следует за эструсом; ее начало определяют по снижению полового возбуждения у самки (обычно на 6–8 день после начала эструса или 8–10 день после преовуляторного пика ЛГ).
- Переход к метэструсу сопровождается изменением характера вагинальных выделений (повышается содержание лейкоцитов и возрастает количество клеток, содержащих ядра); эндоскопия выявляет сокращение и истончение профиля слизистой влагалища, свидетельствующие об окончании фертильного периода. Специфических изменений эндокринного статуса не наблюдается, за исключением неуклонного, продолжающегося от начала эструса, повышения концентрации прогестерона до 30–90 нмоль/л (10–30 нг/мл).
- Беременность развивается в фазе метэструса, т. е. в условиях доминирования прогестерона. Как при наличии, так и в отсутствие беременности прогестерон вырабатывается исключительно желтыми телами; плацента в секрети прогестерона не участвует.

Диэструс (метэструс)

- С начала метэструса концентрация прогестерона продолжает нарастать, достигая максимума (порядка 90–270 нмоль/л; 30–90 нг/мл) к 30 дню от пика ЛГ, а затем постепенно снижается до 30 нмоль/л (10 нг/мл) к 60 дню от пика ЛГ.
- Таким образом, концентрация прогестерона в крови сохраняется на уровне 30–90 нмоль/л (10–30 нг/мл) около 2 месяцев после окончания эструса; более низкий уровень указывает на ановуляторный цикл или дисфункцию желтых тел.
- Вплоть до 60 дня время и диапазон колебаний концентрации прогестерона у беременных и небеременных самок

Диэструс (метэструс)

- Повышение концентрации пролактина в сыворотке, отмечающееся как у беременных, так и у небеременных сук в период с 35 по 65 день после пика ЛГ, сохраняется до 60–90 дня, что особенно характерно для кормящих сук, поскольку пролактин обеспечивает секрецию молока (но не его количество).
- У сук может наблюдаться ложная лактация, развивающаяся спонтанно, или как следствие кастрации, проведенной на стадии метэструса.
- Прогестерон уменьшает чувствительность молочных желез к пролактину, а лактация в конце метэструса обуславливается снижением концентрации прогестерона, вырабатываемого желтым телом.

АНЭСТРУС

- При наличии беременности данную фазу можно определить как интервал между родами и проэструсом, во время которого обычно наблюдается лактация.
- При отсутствии беременности анэструсом называют интервал между окончанием лютеиновой фазы и началом проэструса.
- На практике установить окончание лютеиновой фазы достаточно сложно по причине крайне низкого уровня концентрации прогестерона в этот период: обычно он не превышает 3 нмоль/л (1 нг/мл) к 90 дню после пика ЛГ (т. е. анэструс длится по крайней мере 60 дней до начала следующего проэструса).

АНЭСТРУС

- Относительно высокая концентрация эстрадиола отмечается в течение 10–20 дней до появления внешних проявлений проэструса, что свидетельствует о довольно продолжительном периоде выхода из анэструса.
- Механизм, запускающий изменения, включает активизацию секреции ЛГ.
- Половой цикл собаки не зависит от изменений продолжительности светового дня

АНЭСТРУС

- Изменения секреции пролактина могут послужить основанием для других объяснений анэструса у сук.
- Концентрация пролактина повышается в период метэструса и в начале анэструса, особенно при беременности.
- Пролактин обеспечивает лактацию в период анэструса у собак.
- При назначении агонистов дофамина (препаратов, подавляющих секрецию пролактина) на стадии метэструса или анэструса концентрация пролактина в плазме крови снижается, соответственно сокращается анэструс.