LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE
VETERINĀRMEDICĪNAS FAKULTĀTE

BIOTEHNOLOĢIJAS UN VETERINĀRMEDICĪNAS ZINĀTNISKAIS INSTITŪTS
"SIGRA"

ILGA ŠEMATOVIČA
Mg. med. vet.

SLAUCAMO GOVJU ASINS MORFOLOĢISKIE UN BIOĶĪMISKIE RĀDĪTĀJI, DZEMDES MIKROBIĀLĀ FLORA UN ENDOMETRIJA PĀRMAIŅAS PĒCDZEMDĪBU PERIODĀ

Promocijas darbs Veterinārmedicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai
Veterinārmedicīnas nozarē, dzemdniecības un ginekoloģijas apakšnozarē

Zinātniskie vadītāji /Aleksandrs Jemeļjanovs/
Dr.habil.agr., Dr.med.vet.
profesors

Dr.habil.med., / Māra Pilmane/
Dr.med. profesore

Doktorante: /Ilga Šematoviča/
Mg.med.vet.

Pētījums veikts ar ESF nacionālās programmas "Atbalsts LLU doktora studiju īstenošanai" atbalstu. Līgums Nr. 04.4–08/EF2.PD.07

Jelgava, 2010

ANOTĀCIJA

Slaucamo govju reproduktīvās sistēmas veselība ir ciešā saistībā ar arvien pieaugošo produktivitāti. Piensaimniecības nozare cieš milzīgus ekonomiskos zaudējumus slaucamo govju reproduktīvās sistēmas slimību dēļ, piemēram, neiegūts piens, govju izbrāķēšana, neiegūti teļi, atkārtota mākslīgā apsēklošana, aborti, ārstēšanas izdevumi, servis perioda pagarināšanās, u.c.

Ilgas Šematovičas promocijas darbs „Slaucamo govju asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji, dzemdes mikrobiālā flora un endometrija pārmaiņas pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām" izstrādāts laikā no 2003. gada februāra līdz 2010. gada janvārim.

Promocijas darba mērķis bija noteikt govju asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus, dzemdes mikrobiālo floru un endometrija pārmaiņas pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā.

Promocijas darba uzdevumi.

1. Novērtēt pētījumā iekļautajām govīm veselības stāvokli, veikt dzemdes involūcijas kontroli.
2. Noteikt asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus.
3. Veikt dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklēšanu.
4. Novērtēt slaucamo govju endometrija pārskata ainu un iekaisuma šūnu infiltrāciju.
5. Noteikt apoptotisko šūnu daudzuma, audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α), vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF), nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75), proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) un matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā.

Pētījums veikts, izmantojot Latvijas Lauksaimniecības universitātes (LLU) Mācību un pētījumu saimniecības „Vecauce" (MPS) govis. Mikrobioloģiskie izmeklējumi veikti LLU aģentūrā „Biotehnoloģijas un veterinārmedicīnas zinātniskais institūts „Sigra" laboratorijās. Asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus noteicām SIA „Centrālā Laboratorija". Govju endometrija morfoloģiskie un imūnhistoķīmiskie izmeklējumi veikti Rīgas Stradiņa universitātes Anatomijas un Antropoloģijas institūta (RSU AAI) morfoloģijas laboratorijās.

Promocijas darbs sastāv no: ievada (3 lpp.), literatūras apskata (14 lpp.), materiālu un metodikas apraksta (9 lpp.), pētījuma rezultātiem (35 lpp.), diskusijas (12 lpp.), 7 secinājumiem, 4 ieteikumiem praksei un izmantotās literatūras saraksta (210 literatūras avoti). Promocijas darbs noformēts uz 127 lappusēm, ar 16 tabulām un 49 attēliem.

Izmēģinājumā iekļautas 38 slaucamās govis pēc fizioloģiskām dzemdībām, bez klīniski redzamām saslimšanas pazīmēm. Pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govīm veikta ķermeņa stāvokļa telpā un izturēšanās novērtēšana, termometrija, asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana, dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskā izmeklēšana, kā arī pētīti endometrija biopsijas paraugi – novērtēta endometrija pārskata aina, noteikts iekaisuma un apoptotisko šūnu skaits, TNF-α, VEGF, NGFR p75, PGP 9.5 un MMP-9 pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā. Analizēta minēto procesu un substanču savstarpējā mijiedarbība.

Pirmo reizi Latvijā pētīti iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori jeb tādu bioloģiski aktīvu vielu kā VEGF, MMP-9, NGFR p75, PGP 9.5, TNF–α, pozitīvo struktūru klātbūtne, dinamika un mijiedarbība slaucamo govju endometrijā, izmantojot imūnhistoķīmiskās metodes, kā arī pētīta programmētās šūnu nāves intensitāte un dinamika govs endometrijā pēcdzemdību periodā, izmantojot TUNEL diagnostikas metodi.

Pētījumā konstatēts.

Pirmajā nedēļā trijām, bet ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām deviņām govīm tika novēroti patoloģiski izdalījumi no dzimumceļiem, kas liecina par patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu un endometrītu.

Govīm ar patoloģisku dzemdes involūciju asinīs vērojams kopējā leikocītu daudzuma pieaugums, bet eritrocītu, hemoglobīna daudzuma un hematokrīta samazināšanās, kā arī zemāks kalcija, urīnvielas un holesterola daudzuma līmenis asinīs nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas gaitu. Govīm ar patoloģisku dzemdes involūciju ir statistiski nozīmīgi augstāka ķermeņa temperatūra nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas procesu norisi, lai gan tā var būt pieļaujamās normas vērtībās. Procesi saistībā ar dzemdes involūciju ir lokāli un maz ietekmē vispārējo veselību govīm.

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju dzemdes dobuma saturā mikroflora konstatēta 51.7 % izmeklēto govju, bet 48.3 % gadījumu mikroflora netika atrasta. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām šie rādītāji bija attiecīgi 31.4 %, un 68.6 %. Visbiežāk sastopamā mkroflora bija *Staphylococcus ģints* un *Enterobacteriaceae* dzimtas mikroorganismi, kā arī to asociācijas. Būtisku atšķirību dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātos govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas norisi nenovērojām.

Slaucamo govju endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, veicot mikroskopisku endometrija pārskata ainas novērtēšanu, vērojama intensīva iekaisuma aina, tomēr bez klīniskām dzemdes iekaisuma pazīmēm. Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām nebija būtiskas atšķirības iekaisuma šūnu infiltrācijas ziņā govīm ar patoloģisku un fizioloģisku dzemdes involūcijas gaitu ($p>0.05$), bet ceturtajā nedēļā iekaisuma šūnu skaitam endometrijā bija tendence palielināties govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem no dzemdes ($p=0.08$).

Izmeklējot endometrija paraugus, konstatēts būtisks audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α), vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF), nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75) un matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma pieaugums, kā arī apoptotisko šūnu skaits govju endometrijā bija būtiski pieaudzis, salīdzinot ceturto un pirmo nedēļu pēc dzemdībām, ($p<0.05$). Proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) pozitīvo struktūru daudzuma pieaugums govju endometrijā, salīdzinot ceturto un pirmo nedēļu pēc dzemdībām, nebija būtisks ($p>0.05$), arī tā daudzuma atšķirības govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas norisi nebija būtiskas ($p>0.05$). Konstatējām, ka TNF-α ($r=0.48$, $p<0.01$), VEGF ($r=0.24$, $p<0.05$), NGFR p75 ($r=0.37$, $p<0.01$), pozitīvo struktūru relatīvais daudzums un apoptotisko šūnu skaits korelē ar iekaisuma šūnu skaitu endometrijā.

Novērojām tendenci, ka MMP-9 pozitīvās struktūras bija vairāk to govju endometrijā, kurām pēcdzemdību periodā novērojām patoloģiskus izdalījumus no dzimumceļiem ($p=0.053$), un jo īpaši ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, kad atšķirība bija būtiska ($p<0.05$).

Govīm ar patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu bija izteiktāka limfocītu perēkļveida infiltrātu veidošanās endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas norisi.

Pētījuma rezultāti parāda, ka iekaisuma šūnu infiltrācijas, apoptotisko šūnu skaita un MMP-9 pozitīvo struktūru daudzuma izmaiņas endometrijā var izmantot kā iekaisuma marķierus vēlākā pēcdzemdību periodā govīm. Savukārt TNF-α un VEGF pozitīvo struktūru relatīvais daudzums un tā izmaiņas liecina par iekaisuma, reģenerācijas un hipoksisko stimulu turpināšanos.

ANNOTATION

The reproductive health system of milking cows is directly related to the growing milk yields because the more intensive physiological processes become, the stronger they tell on the incidence of metabolic diseases in dairy herds. Dairy industry incurs continuous losses due to reproductive system diseases of cows through unharvested milk, culled animals, unborn calves, repeated insemination, abortions, veterinary expenses, longer period of days open etc.

The promotion thesis "Morphological and biochemical parameters of blood, microbiological flora of uterus and changes of endometrium in postparturition period in dairy cows." by Ilga Šematoviča was completed over the period February of 2003 – January of 2010.

Purpose of the Study: to determine morphological and biochemical parameters of blood, to perform microbiological investigation of uterus and to inquire into changes of endometrium in postparturition period in dairy cows regarding to physiological and pathological involution of uterus.

Targets reachable to achieve the purpose.

1. Evaluation of the general health and to conduct involution of uterus.
2. Assessment of morphological and biochemical parameters of blood
3. Microbiological examination of the contents of the uteri cavity.
4. Assessment of the endometrium morphology and infiltration dynamics of the inflammatory cells.
5. By immunohistochemical methods establish the presence of the tumor necrosis factor-α (TNF-α), vascular endothelial growth factor (VEGF), nerve growth factor receptors p75 (NGFR p75), protein gene product 9.5 (PGP 9.5) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) – their positive structures and changes of the relative amount expressions in endometrium of cows. Evaluation of occurrence and dynamics of apoptosis or programmed cell death within endometrium of the milking cows over the above period by use of the TUNEL diagnostics method.

The present research was done on the basis of dairy herd located at "Vecauce" Extension and Research Farm of the Latvian Agricultural University. Microbiological tests were performed in the laboratories of "Research Institute of Biotechnology and Veterinary Medicine "Sigra". Indicators of blood morphology and biochemistry were investigated at SIA "Centrālā Laboratorija". Morphological and immunoassays of the cow endometrium were performed at morphological laboratories of the Institute of Anatomy and Antropology, Faculty of Medicine, Riga Stradins university (RSU AAI).

The promotion thesis consists of: introduction (pp. 3), bibliographic survey (pp. 14), description of methods and materials (pp. 9), research results (pp. 35), discussion (pp. 12), 7 conclusions, 4 recommendations to industry and the list of bibliographic sources (210 bibliographies). The promotion thesis contains 127 pages, 16 tables and 49 figures.

The practical research work for the present promotional thesis made use of 38 dairy cows and concentrated on performing their general clinical examination, morphological and biochemical examination of blood, microbiological examination of contents of the uterine cavity over the first and the fourth week post-partum, as well as performing biopsy on endometrium samples assaying morphology of endometrium, numbers of inflammatory and apoptotic cells, presence of TNF-α, VEGF, NGFR p75, PGP 9.5 and MMP-9 positive structures and changes in the relative amount of expressions in cows' endometrium by use of immonohistochemical methods. The thesis provides analysis of the reciprocal interaction of the above processes and substances.

For the first time in Latvia were investigated inflammatory, growth and degradation factors, such as TNF-α, VEGF, NGFR p75, PGP 9.5 and MMP-9 positive structures presence, dynamic and possible interaction in dairy cows endometruin in postparturition period using imunohistochemical methods, as well as investigated apoptosis in cows endometrium using TUNEL diagnostic metod.

Findings of the Research.

Over the first week three and over the fourth week postpartum nine cows were with pathological discharges from uterus, it could be evidence for endometritis.

Increased amount of white blood cells, but decrease of red blood cells, amount of hemoglobin and hematocrit, as well as decreased level of calcium, urea and cholesterol were find out in cows with pathological course of the uterine involution. Body temperature was higher in cows with pathological course of uterus involution, but it was not out of normal values. Processes regarding to uterus involution are local and unhurt cows generally health noticeably.

Over the first week post-partum, for 51.7 % of the cows examined, the presence of microflora in the uterine cavity contents was found, while in 48.3 % of cases microflora in uterine cavity contents was not found. Over the fourth week post-partum, microflora was established for 31.4 % of cows, and micro-flora was not found for 68.6 % of cows. The most frequent forms of microorganisms found in the uterus were *Staphylococcus spp*. and *Enterobacteriaceae* and associations of it. No significant difference concerning to microbiological findings between cows with physiological and pathological course of involution.

Over first week's post-partum, the endometrium of cows indicated presence of inflammation components but without clinically signs of endometrium. No significant difference concerning to number of inflammatory cells in endometrium between cows with physiological and pathological course of involution in the first week postparturition. Tendency to significant difference were observed in the fourth week postparturition ($p=0.08$).

Considerably grown of the amount of TNF-α, VEGF, NGFR p75, MMP-9 positive structures and amount of apoptotic cells was found in cows endometrium over the first and the fourth week post-partum ($p<0.01$), and relative amount of TNF-α ($r=0.48$, $p<0.01$), VEGF ($r=0.24$, $p<0.05$), NGFR p75 ($r=0.37$, $p<0.01$) has a positive correlation with the number of inflammatory cells in endometrium.

Statistically significant increase of PGP 9.5 positive structures in the endometrium of cows is not established ($p>0.05$). No significant difference concerning to the amount of the PGP 9.5 positive structures in endometrium between cows with physiological and pathological course of involution ($p>0.05$). There is a manifest trend of higher numbers of MMP-9 positive structures for cows with pathological discharge from the reproductive tract established over the post-partum period ($p=0.053$), especially in the fourth week ($p<0.05$). Over the fourth week post-partum in cows with pathological involution of uterus was established higher number of inflammatory and apoptotic cells, and amount of MMP-9 positive structures in endometrium ($p=0.053$). Marked formation of focus type infiltration of lymphocytes was established in cows with pathological involution of uterus.

Intensity of infiltration with inflammatory cells, number of apoptotic cells and amount of MMP-9 positive structures in cows endometrium could be used like markers for to keep track of involution course of endometrium in postparturition period. Amount of TNF-α and VEGF positive structures in endometrium reflect persistence of hypoxic stimuli in uterus tissue in involution time. Simultaneously increase of NGFR p75 and PGP 9.5 positive structures indicate to proliferation of nerve tissues stimulated by process of inflammation.

SATURS

ANOTĀCIJA **2**

ANNOTATION **4**

SATURS **6**

ATTĒLU SARAKSTS **9**

TABULU SARAKSTS **12**

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI **13**

IEVADS **15**

1. LITERATŪRAS APSKATS **18**

1.1. Govju vispārējā veselība un dzemdes involūcija pēcdzemdību periodā **18**

1.2. Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji govīm pēcdzemdību periodā **19**

1.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskais vērtējums pēc dzemdībām **22**

1.4. Govs dzemdes histoloģiskā uzbūve un pārmaiņas pēcdzemdību periodā **23**

1.4.1. Apoptozes nozīme dzemdes involūcijas perocesā 25
1.4.2. Audzēju nekrotiskais faktors alfa (TNF-α), tā funkcijas un ekspresija audos 26
1.4.3. Matrices metaloproteināze-9 (MMP-9), tās funkcijas 28
1.4.4. Proteīngēnviela 9.5 (PGP 9.5) un tās pozitīvo struktūru ekspresija 28
1.4.5. Vaskulārais endoteliālais augšanas faktors (VEGF) 29
1.4.6. Nervu augšanas faktora p75 (NGFR p75) receptori un tā funkcijas 30

2. MATERIĀLS UN METODES **32**

2.1. Darba veikšanas vietas **32**

2.2. Darbā izmantotā ganāmpulka raksturojums **32**

2.3. Promocijas darba kopējā shēma **34**

2.4. Izmantotās izmeklēšanas metodes, paraugu noņemšana **34**

2.4.1. Klīniskā novērtēšana 34
2.4.2. Asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana 35
2.4.3. Mikrobioloģiskā izmeklēšana 35
2.4.4. Govs endometrija biopsijas paraugu noņemšana un izmeklēšana 36
2.4.5. Imūnhistoķīmiskā metode 38
2.4.6. TUNEL metode 38

2.5. Datu statistiskā apstrāde **40**

3. REZULTĀTI **41**

3.1. Slaucamo govju vispārējā veselība un dzimumorgānu stāvoklis pēcdzemdību periodā **41**

3.2. Asins morfoloģiskās un bioķīmiskās izmeklēšanas rezultāti **43**

3.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultāti 46

3.4. Slaucamo govju endometrija morfoloģija un iekaisuma šūnu infiltrācijas dinamika pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 47

3.5. Audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā 53

3.6. Vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā 57

3.7. Nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā 60

3.8. Proteīngēnvielu 9.5 (PGP 9.5) saturošās nervšķiedras un to relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā..... 64

3.9. Matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā 68

3.10. Apoptotiskās šūnas un to dinamika slaucamo govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām..... 71

4. DISKUSIJA 76

4.1. Slaucamo govju vispārējā veselība un dzimumorgānu stāvoklis pēcdzemdību periodā 76

4.2. Asins morfoloģija un bioķīmiskie rādītāji slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā 77

4.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātu vērtējums slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā 80

4.4. Endometrija morfoloģija un iekaisuma šūnu infiltrācija slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā 81

4.5. Audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā 83

4.6. Vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā 83

4.7. Nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā 84

4.8. Proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā..... 85

4.9. Matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas slaucamo govju endometrijā pēcdzemdību periodā 85

4.10. Apoptozes atradne un dinamika slaucamo govju endometrijā pēcdzemdību periodā 86

NOVITĀTE 88

SECINĀJUMI **89**

IETEIKUMI PRAKSEI **90**

IZMANTOTĀ LITERATŪRA **91**

PIELIKUMS **106**

PUBLIKĀCIJAS PAR PROMOCIJAS DARBA TĒMU **125**

UZSTĀŠANĀS AR PĒTĪJUMA REZULTĀTIEM STARPTAUTISKĀS KONFERENCĒS, SEMINĀROS **126**

CITAS PUBLIKĀCIJAS **126**

PATEICĪBAS **127**

ATTĒLU SARAKSTS

1.1. att. Govs dzemdes histoloģiskā uzbūve. (Техвер, 1968) 23

1.2. att. Procesi olnīcās un dzemdē, involūcija un cikliskuma atjaunošanās pēc dzemdībām, (Hafez, 1989) 25

1.3. att. Galvenās TNF-α funkcijas organismā 27

1.4. att. Galvenās VEGF funkcijas 30

2.1. att. Biopsijas parauga noņemšanas vieta pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. 37

3.1. att. Mikroflora govju dzemdes dobuma saturā 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām % no izmeklētajām govīm 46

3.2.. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) izteikta subepiteliālo kapilāru pilnasinība, tūska un neliela epitēlija atlobīšanās, X 200; b) izteikta epitēlija atlobīšanās, asinsvadu pilnasinība un mēreni izteikta tūska, X 100, hematoksilīns/eozīns 48

3.3. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) tūska endometrijā subepiteliālajā slānī, vidēji izteikta iekaisuma šūnu infiltrācija; b) epitēlija bazālo šūnu proliferācija un perēkļveida asinsvadu pilnasinība. X 200, hematoksilīns/eozīns 48

3.4. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) Izteikta asinsvadu pilnasinība un vidēja iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā, X 400; b) iekaisuma šūnu infiltrācija koncentrēta endometrija subepiteliālajā slānī, X 250, hematoksilīns/eozīns 49

. att. 3.5 Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) vidēji izteikta tūska un difūza iekaisuma šūnu infiltrācija, X 200; b) neliela tūska un perēkļveida iekaisuma šūnu infiltrācija, X 100, hematoksilīns/eozīns 49

3.6. att. Iekaisuma šūnu vidējais skaits govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 50

3.7. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) spēcīgi izteikta difūza iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā, X 250; b) perēkļveida limfocītu infiltrācijas organizēšanās, X 200, hematoksilīns/eozīns 51

3.8. att. Dažādas iekaisuma šūnu infiltrācijas pakāpes govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) limfocītu infiltrācija dziedzeru tuvumā, X 200; b) perēkļveida limfocītu infiltrācija, X 200, hematoksilīns/eozīns 51

3.9. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) tūska neoangioģenēzes rajonā, izteikta limfocītu infiltrācija vērojama ap dziedzeriem; b) limfocītu mezgliņu veidošanās tūskas neskartajos audos, X 200, hematoksilīns/eozīns 52

3.10. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) dziedzeru proliferācija; b) relatīvi mazinfiltrētā endometrijā vērojama limfocītu mezgliņu veidošanās. X 100, hematoksilīns/eozīns 52

3.11. att. TNF-α saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 53

3.12. att. TNF-α pozitīvas šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) subepiteliālajā slānī; b) difūzi stromā pie salīdzinoši nelielas iekaisuma šūnu infiltrācijas. X 400, TNF- α IMH 55

3.13. att. TNF-α ekspresija: a) ap govs endometrija asinsvadiem; b) ap endometrija dziedzeriem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 400, TNF- α IMH 55

3.14. att. TNF-α pozitīvas šūnas govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) vidēji daudz; b) daudz, X 400. TNF-α IMH 56

3.15. att. VEGF saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 57

3.16. att. Vidējs daudzums asinsvadu endotēlija šūnu satur VEGF pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, X 400, VEGF IMH 58

3.17. att.. att. Maz endometrija asinsvadu endotēlija šūnas satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) atsevišķi stromā; b) asinsvados dziedzeru tuvumā, X 400, VEGF IMH 58

3.18. att. Vidējs daudzums govs endometrija asinsvadu endotēlija šūnu satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 400, VEGF IMH 59

3.19. att. Daudz govs endometrija asinsvadu endotēlija šūnas satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, VEGF IMH 59

3.20. att. NGRF p75 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 60

3.21 . att. Maz NGFR p75 endometrija nervšķiedrās: a) zem epitēlija (bultiņa); b) ap asinsvadiem pirmajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, NGFR p75 IMH 61

3.22. att. Daudz NGFR p75 endometrija nervšķiedrās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) pie dziedzeriem un asinsvadiem; b) maz stromā, X 400, NGFR p75 IMH 61

3.23. att. Izteikta endometrija dziedzeru proliferācija un vidēji daudz NGFR p75 saturošas nervšķiedras un to kūlīši dziedzeru tuvumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 100; b) X 200, NGFR p75 IMH 62

3.24. att. Izteikti NGFR p75 saturoši nervšķiedru kūlīši govs endometrija dziedzeru tuvumā vidējā daudzumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 400; b) X 200, NGFR p75 IMH 62

3.25. att. Daudz smalku NGFR p75 saturošu nervšķiedru un atsevišķi to kūlīši difūzi govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 250; b) X 400, NGFR p75 IMH 63

3.26. att. NGFR p75 saturoši nervšķiedru kūlīši govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) daudz; b) nedaudz. a) X 200; b) X 250, NGFR p75 IMH 63

3.27. att. PGP 9.5 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 64

3.28. att. Daudz PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedrās asinsvadu sienās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 200; b) X 400, PGP 9.5 IMH 65

3.29. att. Smalkas PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras endometrija stromā un atsevišķās šūnās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 250, b) X 400, PGP 9.5 IMH 65

3.30. att. PGP 9.5 saturošas endometrija nervšķiedras: a) subepiteliālajā slānī; b) ap asinsvadiem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 200, PGP 9.5 IMH 66

3.31. att. PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras: a) organizētas nervšķiedru kūlīšos dziedzeru tuvumā; b) endometrija dziedzeru epitēlijā (bultiņa) un saistaudos ap dziedzeriem, X 400, PGP 9.5 IMH 66

3.32. att. a) izteikti daudz PGP 9.5 pozitīvu šūnu; b) smalkas nervšķiedras un to kūlīši endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 250, PGP IMH 67

3.33. att. MMP-9 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 68

3.34. att. Bultiņas norāda MMP-9 pozitīvas endotēlija šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) iekaisuma šūnu neinfiltrētos audos; b) vidēji iekaisuma šūnu infiltrētos audos endotēlija rajonā, X 200, MMP-9 IMH 69

3.35. att. Daudz ar MMP-9 bagātas iekaisuma šūnas govs endometrijā: a) X 250; b) X 400 ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. MMP-9 IMH 69

3.36. att. Ar MMP-9 bagātas iekaisuma šūnas govs endometrijā subepitēlijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 250; b) X400, MMP-9 IMH 70

3.37. att. Endometrija dziedzerpepitēlijs un atsevišķas iekaisuma šūnas satur MMP-9 (bultiņas) ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, MMP-9 IMH 70

3.38. att. Apoptotisko šūnu skaits govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 71

3.39. att. Apoptoze govs dzemdes audos pēcdzemdību periodā.: a) apoptotiskas šūnas epitēlijā un subepitēlijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, X 200; b) apoptotiskas šūnas dzemdes audos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 250. TUNEL 72

3.40. att. Lokāla endometrija epitēlija šūnu apoptoze ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) difūzi izvietotas apoptotiskās šūnas, X 250; b) perēkļveidīgi izvietoti apoptotiski epiteliocīti, X 400. TUNEL 72

3.41. att. Apoptoze govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: 73

3.42. att. Apoptozes procesu lokalizācijas atšķirības govs endometrija audos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) apoptotiskas šūnas atsevišķa dziedzera epitēlijā (attēlā apakšējais dziedzeris) un audos ap to, X 200; b) apoptotiskas šūnas dziedzerepitēlija epiteliocītos limfocītu perēkļveida infiltrāta tuvumā, X 250. TUNEL 73

3.43. att. Izteikta atsevišķu endometrija dziedzeru šūnu apoptoze: a) apoptozes process atsevišķa endometrija dziedzera epitēlija šūnās, X 400; b) tuvu blakusesošu dziedzeru epitēlija šūnās, X 200. TUNEL 74

3.44. att. Apoptotiskās šūnas govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām izvietotas epiteliocītos perēkļveidā un difūzi dziļākajā endometrija slānī, X 250. TUNEL 74

TABULU SARAKSTS

2.1. tabula Pētījumā iekļauto govju laktācija un produktivitātes rādītāji, paraugu noņemšanas laiks un numerācija 33

3.1. tabula Produktivitātes rādītāji govīm ar patoloģisku un fizioloģisku dzemdes involūciju 4. nedēļā pēc dzemdībām 41

3.2. tabula Dati par atsevišķu pētījumā iekļauto govju šķirni, laktāciju, paraugu ņemšanas dienu un ķermeņa temperatūru..... 42

3.3. tabula Hematoloģiskie rādītāji un ķermeņa temperatūra slaucamajām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām..... 43

3.4. tabula Asins bioķīmiskie rādītāji slaucamām govīm 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām 44

3.5. tabula Iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā govīm ar patoloģiskiem un fizioloģiskiem izdalījumiem no dzimumceļiem 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām 53

Pielikumā

1. tabula Iekaisuma šūnu infiltrācija govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, vērtēta 400 X palielinājumā trijos reprezentatīvos redzeslaukos 107

2. tabula Apoptotisko šūnu skaits govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, vērtēts 400 X palielinājumā trijos reprezentatīvos redzeslaukos..... 108

3. tabula. Iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori slaucamo govju endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām 109

4. tabula Iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori slaucamo govju endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām..... 110

5. tabula Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji 1. nedēļā pēc dzemdībām..... 112

6. tabula Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām..... 116

7. tabula Iekaisuma un apoptotiskās šūnas govju endometrijā 1. un 4., tajā nedēļā pēc dzemdībām..... 120

8. tabula Pētījumā iekļauto govju piena kvalitātes rādītāji..... 122

9. tabula Piena kvalitātes rādītāji govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas gaitu 123

10. tabula Piena kvalitātes rādītāji govīm ar patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu 124

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

Saīsinājums	Angliski	Latviski
AAI	Institute of Anatomy and Anthropology	Anatomijas un Antropoloģijas institūts
ALAT	Alanine aminotransferase	Alanīna aminotransferāze
AP	Alkaline phosphatase	Sārmainā fosfatāze
ASAT	Aspartate aminotransferase	Aspartātaminotransferāze
Ca	Calcium	Kalcijs
CD178	Fas-ligand	Fas-ligands
Cl	Chlorum	Hlors
CL	Corpus luteum	Dzeltenais ķermenis
COX	Cyclooxygenase	Ciklooksigenāze
Cu	Copper	Varš
DNS	Deoxyribonucleic acid	Dezoksiribonukleīnskābe
E2	Estradiol	Estradiols
ECM	Extracellular matrix	Ekstracelulārā metrice
EO	Eozin	Eozīns
FFA	Free fatty acid	Brīvās taukskābes
Glc	Glucose	Glikoze
HE	Hematoxylin	Hematoksilīns
HM	Holstein cow	Holšteinas melnraibā govju šķirne
IMH	Immunohistochemistry	Imūnhistoķīmija
K	Kalium	Kālijs
LB	Latvian brown cow breed	Latvijas brūnā govju šķirne
LDH	Lactatdehydrogenase	Laktātdehidrogenāze
LH	Luteinizing hormone	Luteinizējošais hormons
LLU	Latvia University of agriculture	Latvijas Lauksaimniecības universitāte
LNGFR	Low affinity nerve growth factor	Zemas afinitātes nervu augšanas faktors
Mg	Magnium	Magnijs
MMP-9	Matrix metalloproteinase-9	Matrices metaloproteināze-9
MMPs	Matrix metalloproteinases system	Matrices metaloproteināžu sistēma
MPS	Research and training farm	Mācību un pētījumu saimniecība
Na	Natrium	Nātrijs
NGF	Nerve growth factor	Nervu augšanas faktors
NGFR p75	Nerve growth factor receptor p 75	Nervu augšanas faktora receptors p 75
P	Phosphor	Fosfors
P4	Progesteron	Progesterons
PCD	Programmed cells death	Programmētā šūnu nāve

tabulas turpinājums

Saīsinājums	Angliski	Latviski
PG	Prostaglandin	Prostaglandīns
PGF2α	Prostaglandin F2α	Prostaglandīns F2α
PGP 9.5	Protein gene product 9.5	Proteīngēnviela 9.5
PMNL	Polymorphonuclear leukocytes	Polimorfonukleārie leikocīti
p-TrkA	Protein tirokinase A	Proteīntirokināze A
RNS	Ribonucleic acid	Ribonukleīnskābe
RSU	Riga Stradins University	Rīgas Stradiņa universitāte
Se	Selenium	Selēns
T4	Tyroksine	Tiroksīns
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinases	Metaloproteināžu inhibitori
TNF-α	Tumor necrosis factor-α	Audzēju nekrotiskais faktors-α
TNF-RI	Tumor necrosis factor receptor I	Audzēju nekrotiskā faktora receptori I
TrkA	Tyrosine Kinase A	Tirozīnkināze A
VEGF	Vascular endothelial growth factor	Vaskulārais endoteliālais augšanas faktors
Zn	Zinc	Cinks

IEVADS

Latvijā uz 2009. gada 1. janvāri bija 169.5 tūkstoši slaucamo govju. Kopš 2007. gada vidus slaucamo govju skaits Latvijā samazinājies par 13.5 tūkstošiem. Slaucamo govju skaita samazināšanās turpinās un vienlaicīgi pieaug to produktivitāte. Pēdējos piecos gados valstī vidējais izslaukums no govs palielinājies no 4963 kg 2004. gadā uz 5487 kg piena no govs 2008. gadā (Lauksaimniecības datu centrs, 2009. gads).

Slaucamo govju ganāmpulku reproduktīvā veselība ir ļoti svarīga, jo, pieaugot produktivitātei intensīvas piena ražošanas apstākļos, joprojām problēmas sagādā pēcdzemdību endometrīts, kas savukārt ir par iemeslu pagarinātam servis periodam, zemiem mākslīgās apsēklošanas rezultātiem, agrīnai embriju bojāejai un citām patoloģijām, kuru cēlonis bieži meklējams tieši pēcdzemdību perioda norisē (Dhaliwal et al., 2001; Königsson et al., 2002; Butler, 2005; Moore, Fischer et al., 2006; Földi et al., 2006; Thatcher 2006; Witblank et al., 2006). Minētās saslimšanas un novirzes fizioloģisko procesu norisēs nes ievērojamus ekonomiskos zaudējumus saistībā ar dzīvnieku samazinātu produktivitāti (Lewis, 1997), laikus neapaugļotām govīm, pagarinātu servis periodu un veterināro pakalpojumu izmaksām.

Pēcdzemdību periods govīm ir viens no lielākajiem bīstamības periodiem reproduktīvās sistēmas slimību etioloģijā (Gustaffsson et al., 2004; Chapwanya et al., 2009). Šis periods raksturojas ar laktācijas uzsākšanos un radikālām hormonu sistēmas darbības izmaiņām, olnīcu darbības cikliskuma atjaunošanos, dzemdes involūcijas norisi, negatīvu enerģijas bilanci (Jainudeen, Hafez, 1987; Meglia, 2004; Sheldon 2004; Butler, 2005; Thatcher et al., 2006; Földi et al., 2006). Dzemdes iekaisumu risku palielina dzemdību palīdzības nekvalitatīva sniegšana, placentas aizture, dvīņu piedzimšana, piena trieka, govs aptaukošanās (Kirks, Oertons, 2000; Dohmen et al., 2000; Cabadaj, Hura, 2003; Semacan et al., 2005; Yeon-Kyung, Kim, 2005; Heuwieser, Drillich, 2007).

Līdz šim, aplūkojot slaucamo govju pēcdzemdību perioda norisi, ir pētīts involūcijas procesa optimāls norises laiks, olnīcu cikliskas darbības atsākšanās pēc dzemdībām (Arthur et al., 1996; Kask et al., 1999; Prasad, Krishna, 2009), histoloģiskie pētījumi saistībā ar endometrija šūnu atjaunošanos (Техвер, 1968; Javed, Khan, 1991). Kā būtiski faktori šajā laikā ir vērtēta negatīvās enerģijas bilances ietekme uz govju veselību pēcdzemdībām periodā, kā arī govs dzemdes spēja eliminēt patoloģisko mikrofloru pēcdzemdību laikā (Kask et al., 1999; Bondurant, 1999; Kirk, Oerton, 2000). Bez tam ir veikti pētījumi saistībā ar imūnsistēmas ietekmi uz optimāliem procesiem slaucamo govju dzimumsistēmā pēcdzemdību periodā (Bondurant, 1999; Kim et al., 2005), kā arī endokrīnās sistēmas nozīmi dzemdes funkciju atjaunošanās procesos pēc dzemdībām (Thompson et al., 1987; LeBlanc et al., 2002).

Nav daudz publicētu pētījumu un datu par fizioloģiskajiem mikroprocesiem endometrijā pēcdzemdību periodā saistībā ar dzemdes involūciju slaucamajām govīm (Bonnet et al., 1990; Chapwanya et al., 2009). Trūkst informācijas par bioloģiski aktīvu vielu, kā degradācijas, augšanas faktoru, neiropeptīdu klātbūtni un to mijiedarbību govs endometrijā minētajā laikā, kā arī par programmētās šūnu nāves norisēm un citokīnu nozīmi involūcijas procesā govs endometrijā. Attīstoties jaunām tehnoloģijām, rodas arvien jaunas iespējas pētīt slaucamo govju endometrija pārmaiņas pēcdzemdību periodā, lai izprastu, prognozētu un vadītu pēcdzemdību perioda dzemdes involūcijas mikroprocesu norises gaitu un to ietekmējošo faktoru mijiedarbību.

Latvijā ir veikti pētījumi par govs dzemdes morfoloģiju saistībā ar superovulāciju un embriju kvalitāti atkarībā no govju hormonālā statusa (Антане, 1990), dzemdes histomorfoloģiskās pārmaiņas pēcdzemdību periodā (Емельянова, 1974), kā arī par govju

apaugļošanos un spermiju dzīvotspēju dzimumceļos atkarībā no dažādiem apsēklošanas veidiem (Сеглинь, 1965).

Promocijas darba mērķis bija noteikt govju asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus, dzemdes mikrobiālo floru un endometrija pārmaiņas pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā.

Promocijas darba uzdevumi.

1. Novērtēt pētījumā iekļautajām govīm veselības stāvokli, veikt dzemdes involūcijas kontroli.
2. Noteikt asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus.
3. Veikt dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklēšanu.
4. Novērtēt slaucamo govju endometrija pārskata ainu un iekaisuma šūnu infiltrāciju.
5. Noteikt apoptotisko šūnu daudzuma, audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α), vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF), nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75), proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) un matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā.

Darbā analizēti govju ķermeņa temperatūra, asins morfoloģiskie un bioķīmiskie parametri, dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskās izmeklēšanas rezultāti, kā arī analizētas kopsakarības ar iekaisuma, augšanas un degradācijas faktoriem endometrija audos, to savstarpējā mijiedarbība govs endometrijā pēcdzemdību periodā fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā.

Promocijas darbs uzsākts 2003. gada februārī un ilga līdz 2009. gada decembrim.

Darbs veikts, izmantojot 38 Latvijas Lauksaimniecības universitātes (LLU) Mācību un pētījumu saimniecības (MPS) „Vecauce” slaucamo govju novietnes „Līgotnes” govis pēcdzemdību periodā. LLU aģentūrā „Veterinārmedicīnas un biotehnoloģijas zinātniskais institūts „Sigra”” veikta govju dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskā izmeklēšana. SIA „Centrālā Laboratorija” veikta govju asins paraugu morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana. Rīgas Stradiņa universitātes (RSU) Anatomijas un antropoloģijas institūtā (AAI) veikta govju endometrija histoloģisko paraugu izmeklēšana.

Klīniskie izmeklējumi slaucamajām govīm tika veikti pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. Saskaņā ar citu autoru publicētiem pētījumiem saistībā ar pēcdzemdību periodu govīm, biežāk izmeklējumi tiek veikti par laika periodu ņemot nedēļas pēc dzemdībām. Piemēram, pirmajā, trešajā, piektajā un septītajā nedēļā (Hetrath et al., 2009), trīs reizes astoņās nedēļās (Miettinen, 1990), pirmajā un trešajā (Markiewicz, Malinowski, 2001), ceturtajā un astotajā nedēļā pēc dzemdībām (Hammon et al, 2006). Ir pētījumi saistībā ar govju dzimumsistēmas persistentām patoloģijām kā neauglību, subklīnisku endometrītu, kur izmeklējumi veikti par atskaites paramteru ņemot dienas pēc dzemdībām, piemēram no otrās līdz 142. (Емельянова, 1974), 40. un 45. dienā (Torres et al., 1997), 10., 21. un 25. dienā (Eduvie et al., 1984), 26. un 40. dienā (Bonnet et al., 1990).

Pirmajā izmeklēšanas reizē novērtējām govju veselības stāvokli klīniski, veicām dzemdes izmeklēšanu rektāli, kā arī noņēmām asins analīzes morfoloģiskai un bioķīmiskai izmeklēšanai, bez tam noņēmām dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskās analīzes, kā arī ar biopsijas metodi endometrija paraugus morfoloģiskai, imūnhistoķīmiskai un apoptotisko šūnu daudzuma pētīšanai.

Otrajā izmeklēšanas reizē minētie izmeklējumi atkārtoti, lai novērtētu procesu dinamiku un noteiktu savstarpējās sakarības, salīdzinot ar pirmajā reizē iegūtajiem datiem. Atkārtotie izmeklējumi veikti ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, jo tas ir laiks, kad noslēdzas dzemdes kakls, un vērtējot klīniski, ir notikusi dzemdes involūcija (Twardoń et al., 1974; Kiracofe, 1980; Eduvie et al., 1984; Dzenīte, Jonins, 1989; Miettinen, 1990; Ogawa et al., 2001; Skuja, Antāne, 2008; Prasad, Krishna, 2009).

Par slaucamo govju dzemdes involūcijas procesu gaitu un patoloģisko procesu attīstīšanos ir veikti plaši pētījumi, diemžēl vēl ir virkne svarīgu un neatrisinātu problēmu. Daļai no tām ir veltīts šis darbs.

Līdz šim Latvijā nebija veikti pētījumi par iekaisuma, augšanas un degradācijas faktoriem govs endometrijā un to saistību ar asins morfoloģiskajiem, bioķīmiskajiem, kā arī mikrobioloģiskajiem dzemdes dobuma satura izmeklējumiem. Trūkst informācijas par mikroprocesiem govs endometrijā pēcdzemdību periodā, kā arī par to, kā norisinās slaucamo govju organisma aizsardzības procesi, degradācijas un reģenerācijas procesi dzemdes gļotādā saistībā ar involūcijas periodu.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Govju vispārējā veselība un dzemdes involūcija pēcdzemdību periodā

Lai sekmīgi norisinātos pēcdzemdību periods, kā arī lai tiktu sasniegta maksimāla produktivitāte sekojošajās laktācijās govju vispārējam veselības stāvoklim ir noteicoša loma. Pēcdzemdībām periodā svarīga nozīme ir arī organisma imūnsistēmas stāvoklim, jo ir pierādīts, ka sabalansēti ēdinātām govīm novērots lielāks kopējais leikocītu, tajā skaitā neitrofīlo leikocītu, daudzums asins serumā, salīdzinot ar trūcīgāk ēdinātām govīm (Meglia, 2004). Arī turēšanas apstākļiem un videi, kurā tiek turētas govis, ir būtiska ietekme uz govju veselību vispār, un, jo īpaši saistībā ar pēcdzemdībām periodu (Dzenīte, Jonins, 1989; Kirks, Oertons, 2000). Svarīgs faktors ir fizioloģiska dzemdību norise optimālos apstākļos.

Pēcdzemdību periodā notiek dzemdes involūcija, kad iekšējie dzimumorgāni atgūst stāvokli un funkcijas, kā bija pirms grūsnības. Ir nepieciešamas trīs nedēļas, lai dzemdes lielums atgrieztos pirmsgrūsnības izmēros, bet pilnīgai involūcijai, ieskaitot endometrija epitēlija šūnu pilnīgu reģenerāciju, nepieciešamas 40–50 dienas (Daris, 1998). Intensīvākā dzemdes involūcija notiek pirmajās dienās pēc dzemdībām. Nākošajā dienā pēc dzemdībām govs dzemdes kakla atvērums, izmeklējot vagināli, ir apmēram 7-10 cm, bet pēc pusotras nedēļas atvērums ir apmēram vienu centimetru diametrā. Ir atšķirīgi dati par dzemdes kakla pilnīgas aizvēršanās laiku: 15.– 17. dienā (Dzenīte, Jonins, 1989), 25 dienas (Eduvie, 1984) un 30.–35. dienā (Miettinnen, 1990; Skuja, Antāne, 2008). Govīm dzemdes kakla noslēgšanās laiks un izdalījumu raksturs no dzimumorgāniem ļauj prognozēt tālāko procesu gaitu saistībā ar dzemdes veselību. Pirmajās dienās pēc dzemdībām izdalījumi no dzimumceļiem ir sarkanīgi vai brūngani, māla krāsā, ceturtajā dienā tie kļūst gaiši, gļotaini. Bet jau 7. -8. dienā tie ir gaiši un puscaurspīdīgi. Parasti optimālā gadījumā govīm pēcdzemdību izdalījumu izdalīšanās pārtraucas 14.–17. dienā pēc dzemdībām (Dzenīte, Jonins, 1989), bet ir autori, kas apgalvo, ka tas notiek jau 7 – 10 dienās pēc dzemdībām (Daris, 1998).

Intensīvas dzemdes kontrakcijas notiek apmēram no 12 stundām līdz divām dienām pēc dzemdībām, pēc tam tās samazinās četru dienu laikā. Trīs nedēļas pēc dzemdībām, izmeklējot rektāli, dzemdi var satvert plaukstā, un, šajā laikā tā atrodas iegurņa dobumā. Govīm, kuras tiek laistas pastaigās, dzemdes involūcija norit straujāk, salīdzinot ar piesieti turētām govīm.

Dzemdes involūcija ir cieši saistīta ar dzimumsistēmas neirohumorālo regulāciju. Olnīcu hipofunkcijas gadījumā dzemdes involūcija ir palēnināta. Kā apraksta zinātnieks Daris (1998), pirmajās 8 – 14 dienās pēc dzemdībām hipofīze ir mazāk aktīva, jo šajā laikā intensīvāk darbojas endogenie prostaglandīna F2α metabolīti, kas sekmē optimālu dzemdes involūciju, bet Bekana (1996) konstatējis, ka paaugstināts prostaglandīna F2α metabolītu līmenis saglabājas pat līdz 18 dienām pēc dzemdībām. Īsi pirms dzemdībām govju asins serumā pieaug prostaglandīnu līmenis, bet progesterona līmenis strauji pazeminās un paliek zemā līmenī līdz olnīcās atsākas cikliska darbība un saistībā ar to secīgi mainās dzimumhormonu līmenis.

Tiek ziņots, ka cikliska olnīcu darbība slaucamajām govīm atsākas 36 – 45 dienās pēc dzemdībām (Daris, 1998; Kask, 1999). Jānodrošina ēdināšana atbilstoši govs fizioloģiskajam stāvoklim, jo tas ir svarīgs priekšnosacījums, lai izvairītos no komplikācijām turpmāk sekojošajos fizioloģiskajos periodos (Зверева, 1976; Antāne u.c., 2000).

1.2. Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji govīm pēcdzemdību periodā

Asins morfoloģiskie parametri ātri izmainās, ja organismā ir process, kas liek pastiprināti darboties imūnsistēmas aizsargmehānismiem. Izmeklējot slaucamo govju asins morfoloģiju pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, novēro neitrofiliju, limfopēniju un monocitozi (Kornmastitsuk, 2002; Meglia, 2004; Meyer, Harvey, 2004; Kim et al., 2005). Govīm, kurām attīstās endometrīts, polimorfonukleāro leikocītu daudzums un aktivitāte asinīs pirmajās piecās dienās pēc dzemdībām ir augstāka nekā veselajām govīm (Kask et al., 1999; Thompson et al., 2004; Hammon et al., 2006). Ir pierādīts, ka paaugstināts kopējais leikocītu un limfocītu daudzums asins serumā ir tieši atkarīgs no kvalitatīvas ēdināšanas.

Konstatēts, ka eozinofīlo leikocītu daudzums samazinās īsi pirms dzemdībām un to daudzums atgriežas iepriekšējā līmenī 4 līdz 5 nedēļu laikā pēc dzemdībām (Meglia, 2004). Savukārt govīm, kurām 4 nedēļas pēc dzemdībām konstatēts endometrīts, novērota zemāka leikocītu aktivitāte un samazināta to fagocitārā funkcija (Stabel et al., 1991; Chassagne et al., 1998; Kim et al., 2005). Ir zināms, ka makrofāgi spēj sekretēt vairāk nekā 100 dažādu vielu, piemēram, citokīnus, augšanas faktorus un citus, tādā veidā modificējot šūnu ekstracelulārās metrices sastāvu dažādu fizioloģisku un patoloģisku procesu laikā (Jacob, 2003).

Lai izvairītos no biežāk sastopamajām pēcdzemdību patoloģijām kā pēcdzemdību parēze, hipokalcēmija, pēcdzemdību hemoglobinūrija, arī mastīts un endometrīts, optimāli vielmaiņas procesi ir svarīgs priekšnoteikums veiksmīgai pēcdzemdību perioda norisei. Pēcdzemdību endometrīts ir viena no biežākajām patoloģijām, kas visvairāk negatīvi ietekmē govju atražošanas rādītājus un reprodukcijas spējas (Kim, Kang, 2003). Tādēļ ir veikti daudzi pētījumi par asins bioķīmisko rādītāju dinamiku fizioloģiska pēcdzemdību perioda gaitā, kā arī ar pēcdzemdību perioda patoloģiju (piena trieka, piespiedu gulēšana, aknu taukainā deģenerācija) gadījumā (Antāne u.c., 2000; Meglia et al., 2001; Liepa, Krūmiņa, 2004; Meglia, 2004), kā arī, lai pētītu kādi faktori samazina imunitāti pēcdzemdībām laikā (Meglia et al., 2001; Meglia 2004).

Vairums asinīs cirkulējošo proteīnu, izņemot imunoglobulīnus, tiek sintezēti aknās. Proteīnu daudzums asinīs samazinās, ja trūkst uzturā, ja tas netiek sintezēts aknās, ja trūkst komponentu proteīna sintēzei vai arī aknu patoloģiju gadījumā, kā arī pastiprināta proteīna zuduma gadījumā (proteinūrija, asiņošana, eksudatīvas patoloģijas) (Meyer, Harvey, 2004; Jemeļjanovs Ļ, 2008). Saistībā ar dzemdībām, proteīna līmenis var samazināties, jo tas var būt saistīts ar pazeminātu govju ēstgriba, kā arī ar laktācijas uzsākšanos. Daudzi autori atzīmē negatīvas enerģijas bilances saistību ar endometrītu iespējamību pēcdzemdībām periodā, jo šādā gadījumā tiek pavājināta imūnsistēma (Opsomer, Kruif, 2009). Ir novērota neliela globulīnu daudzuma paaugstināšanās asinīs kompleksā ar fibrinogēna līmeņa pieaugumu, kas ir iespējama pie akūtiem iekaisuma procesiem organismā, kautgan jāatzīmē, ka šo rādītāju paaugstināšanās var būt fizioloģisks process saistībā ar pēcdzemdību periodu (Meyer, Harvey, 2004).

Aspartāta aminotransferāze (ASAT) un alanīna aminotransferāze (ALAT) ir sastopamas visās organisma šūnās, bet vislielākajā koncentrācijā tās atrodas aknu un sirds muskuļu šūnās (Hofbauere, 2006). To pieaugums pēcdzemdību periodā ir skaidrots ar intensīvu aknu funkcionēšanu uzsākoties laktācijai un saistībā ar negatīvu enerģijas bilanci šajā laikā, dēļ kā notiek pastiprināta brīvo taukskābju (FFA) pārstrāde aknās un tauku izgulsnēšanās hepatocītos (Liepa, Krūmiņa, 2004). Līdzīgi novērojumi ir arī citiem autoriem, ka govīm pēcdzemdībām laikā ir tendence paaugstināties ASAT daudzumam asinīs un tas tiek saistīts ar intensīvu vielmaiņas procesu aktivitāti aknās (Antāne u. c., 2000), bet citi autori norāda, ka ASAT daudzuma paaugstināšanās var būt kā viens no

rādītājiem, lai prognozētu endometrīta iespējamību slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā (Sattler, Fürll, 2004).

Laktātdehidrogenāze (LDH) atrodas ne tikai aknu, bet arī muskuļu šūnās, eritrocītos un leikocītos, tādēļ tā daudzuma pieaugums vērojams hemolīzes, aktīva patoloģiska procesa aknās un ekstensīva muskuļu audu bojājuma gadījumā (Liepa, 2000; Hofbauere, 2006).

Holesterīna daudzums asins serumā slaucamajām govīm liecina par aknu funkcionālo stāvokli. Govīm ar sabalansētu ēdināšanu un fizioloģisku pēcdzemdību procesu norisi tā svārstības notiek fizioloģisko rādītāju robežās (Liepa, Krūmiņa, 2004) un tā daudzums pieaug vēlākajā laktācijas laikā (Yaylak et al., 2009). Kā zināms, holesterīns ir izejviela estrogēno hormonu (estradiols–17β, estrons, estriols) sintēzei, to daudzums intensīvi pieaug pirms dzemdībām, un tie sekmē miometrija kontrakcijas, bet darbojoties kopā ar relaksīnu, atslābina un nodrošina dzemdes kakla atvēršanos (Kornmastitsuk, 2002).

Dzemdībām un pēcdzemdību laikā govīm ir samazināta ēstgriba, bet tajā pat laikā organismam ir nepieciešama enerģija, lai nodrošinātu nepieciešamību pēc enerģijas radikālajā pārmaiņu laikā, saistībā ar laktācijas uzsākšanos. Klīniski veselām govīm ar sekmīgu pēcdzemdību procesa norisi glikozes (Glc) līmenis asins serumā 3 dienas pirms dzemdībām samazinās sakarā ar pazeminātu apetīti dzemdību tuvošanās dēļ, bet 3 nedēļas pēc dzemdībām tā samazinājums skaidrots ar negatīvu enerģijas bilanci un laktācijas uzsākšanos (Liepa, Krūmiņa, 2004). Niecīgs brīvo taukskābju (FFA) daudzuma pieaugums konstatēts 3 dienas pirms dzemdībām sakarā ar dzemdību tuvošanos, bet, ja Glc ir normas robežās, tad FFA koncentrācija asins serumā ir zema gan 3 nedēļas pirms, gan 3 nedēļas pēc dzemdībām (Liepa, Krūmiņa, 2004). Savukārt paaugstināts triglicerīdu daudzums pirmajās nedēļas pēc dzemdībām ir saistīts ar samazinātu polimorfonukleāro leikocītu funkcionālo kapacitāti endometrija audos (Zerbe, et al., 2009).

Kalcijs (Ca) un fosfors (P) ir makroelementi, kuru līmenis slaucamo govju asinīs visvairāk svārstās sakarā ar laktācijas uzsākšanos (Meglia, 2004). Ca homeostāze asinīs galvenokārt ir atkarīga no sabalansētas ēdināšanas, kalcitonīna un parathormona optimālas darbības (Liepa, 2000). Parathormons mobilizē Ca no kaulaudiem un pastiprina Ca reabsorbciju nierēs, pastiprinot fosfora (P) izdalīšanu caur tām, kā arī sekmē Ca uzsūkšanos zarnās. Savukārt kalcitonīns samazina Ca atpakaļuzsūkšanos no kaulaudiem. Bez tam serumā ar proteīnu saistītā Ca daudzums ir saistībā ar proteīna daudzuma izmaiņām asins serumā. Hiperproteinēmija var radīt hiperkalcēmiju uz ar olbaltumvielām saistītā, nejonizētā Ca daudzuma rēķina. Tādēļ vērtējot Ca daudzumu asisns serumā, jāņem vērā olbaltumvielu līmenis asinīs, pie kam albumīni saista relatīvi vairāk Ca nekā globulīni (Manevičs, 1983).

Ir novērots, ka klīniski veselām govīm ar sabalansētu barības devu trīs dienas pirms dzemdībām novēro nebūtiskas izmaiņas asins bioķīmiskajos rādītājos, tā arī Ca un P daudzums nebūtiski pazeminās ap dzemdībām laiku (Antāne u.c., 2000), bet citi pētījumi pierāda, ka jau subklīniska hipokalcēmija pēcdzemdībām laikā cieši saistīta ar endometrītu gadījumiem un mikrofloras intensīvu klātbūtni dzemdē (Mateus, Costa, 2002).

Arī fosfora (P) daudzums asins serumā samazinās saistībā ar dzemdībām un paliek zemākā līmenī, salīdzinot ar tā daudzumu vienu mēnesi pirms dzemdībām (Meglia, 2004). P daudzumu asins serumā regulē uzņemtās barības sastāvs, parathormons un kalcitonīns, kā arī nodrošinājums ar D vitamīnu (veicina P absorbciju no zarnām) (Liepa, 2000). Ir pētījums, kas parāda, ka Ca, P, kopējā proteīna līmenis, glikozes un A vitamīna daudzums asins serumā nevar būt par parametriem, lai prognozētu govju reproduktīvās spējas, bet vienīgi, lai kontrolētu pilnvērtīgas ēdināšanas nodrošinājumu un optimālu vielmaiņas procesu norisi (Антане, 1990).

Ir pētījumi, kuros konstatēts, ka klīniski veselām govīm magnija (Mg) daudzums govju asins serumā paliek nemainīgā līmenī mēnesi pirms un mēnesi pēc dzemdībām (Meglia, 2004). Bet, kā zināms, Mg uzsūcās no zarnu trakta, saistās ar albumīniem un resorbējās nierēs konkurējoši ar Ca. Tāpēc pie hipokalcēmijas ir iespējama arī hipomagnēmija. Biežāk klasiskas piena triekas gadījumā novēro hipermagnēmiju, bet samazinātu Mg daudzumu asinīs vēro ganību tetānijas un Mg trūkuma dēļ barības devā.

Kālijs (K) ir galvenais intracelulārais katjons, bet nātrijs (Na) ir galvenais ekstracelulārais katjons. Savukārt viens no svarīgākajiem ekstracelulārajiem anjoniem ir hlora (Cl) joni, bet hidrogēnkarbonāts (HCO_3) ir viens no galvenajiem ekstracelulārajiem anjoniem. Novērota K līmeņa pazeminināšanās saistībā ar dzemdībām pat zem pieņemtajām normas vērtībām (Meglia, 2004). Literatūras dati K un arī nātrija (Na) pazeminināšanos līdz ar Ca un hlora (Cl) samazināšanos, bet P daudzuma pieaugumu saista ar smagām nieru patoloģijām (Liepa, 2000). Nātrija daudzums pretstatā K nozīmīgi paaugstinās dzemdību laikā, salīdzinot ar mēnesi pirms un mēnesi pēc dzemdībām (Meglia, 2004). Literatūras dati parāda, ka K samazinājums asins serumā saistāms ar pastiprinātu tā izdalīšanos ar urīnu alkalozes gadījumā, kā arī azotēmijas gadījumā K tiek aizturēts gastrointestinālajā traktā (nepietiekamas urīna izdalīšanās gadījumā un pie urīnceļu obstrukcijas) (Liepa, 2000).

Varš (Cu) nepieciešams hemoglobīna sintēzei, osteoģenēzei, apmatojuma pigmentācijai un keratinizācijai. Tas ietilpst dažādu fermentu un specifisku olbaltumvielu sastāvā, kā arī tas ir svarīgs vairošanās funkciju nodrošināšanā (Manevičs, 1983). Cu pārākums barības devā izraisa paaugstinātu glumenieka pH, dēļ kā samazinās Cu absorbcija. Bet pie pārmērīga sēra daudzuma barībā spurekļa mikroflora pārvērš sērūdeņradi grūti apgūstamā vara sulfātā. Vara trūkumu organismā var izraisīt nepareizas minerālvielu attiecības barības devā. Pētījumos atklāts, ka vara daudzums bijis nozīmīgi augstāks dzemdību laikā un mēnesi pēc dzemdībām, salīdzinot ar tā daudzumu mēnesi pirms dzemdībām (Meglia, 2004).

Arī cinka (Zn) un selēna (Se) daudzums asinīs nozīmīgi samazinās saistībā ar dzemdību procesu, salīdzinot ar mēnesi pirms un mēnesi pēc dzemdībām (Meglia, 2004) un tas ir par iemeslu samazinātai imūnsistēmas aktivitātei (Meglia et al., 2001).

Starpcitu, izmeklējot asins serumā TNF- α koncentrāciju, konstatēts, ka veselām govīm tā daudzums lineāri samazinās no dzemdībām dienas, bet govīm, kurām attīstās pēcdzemdību endometrīts, tā daudzums asinīs ir nelineārs un saglabājas augstā līmenī salīdzinot ar veselajām govīm (Kim et al., 2005).

1.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskais vērtējums pēc dzemdībām

Dzemdību procesa optimāla norise ir viens no svarīgākajiem kritērijiem, lai izvairītos no slaucamo govju dzimumceļu mikrobiālās kontaminācijas, kas var būt par vienu no biežāk sastopamajiem iemesliem, un, sekojoši ir par cēloni dzimumsistēmas slimībām pēcdzemdību periodā (Kirks, Oertons, 2000; Herath et al., 2009).

Daudzi autori atzīmē intensīvu govju endometrija infiltrāciju ar iekaisuma šūnām pēcdzemdībām laikā, jo dzemdes dobumā pēc dzemdībām ir konstatēti plaša spektra mikroorganismi. Plaši ir pārstāvēta fakultatīvi anaerobā mikroflora: *Streptococcus spp*., *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp*., *Proteus vulgaris*, kā arī anaerobā mikroflora: *Bacteroides spp*., *Actinomyces pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* (Зверева, Хомин, 1976; Bekana, 1996; Bonnett et al., 1991; Kask et al., 1998; Kask, 1999; Twardon et al., 2000; Königsson et al., 2001; Lewis, 2003).

Biežāk pēcdzemdībām periodā dzemdes dobumā tiek konstatētas dažādu mikroorganismu asociācijas: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Micrococcus spp*. un *Hafnia alvei* vai arī *Staphylococcus spp*., *Bacillus spp*., *Proteus vulgaris* (Javed, Khan, 1991; Skuja, Antāne, 2008), *Actinomyces pyogenes*, *Bacteroides spp*. un *Fusobacterium necrophorum* (Carter, Cole, 1990; Bekana, 1996). Ir autori, kuri govju dzemdes dobuma eksudātā pirmajās nedēļās pēc dzemdībām konstatējuši monokultūru 81.6 % gadījumu (Duļbinskis, Jemeļjanovs A., 2006), bet citi autori monokultūru govju dzemdes dobumā šajā laikā konstatējuši 37% gadījumu (Skuja, Antāne, 2008). Prostaglandīnu līmenim asinīs ir svarīga ietekme uz mikrobiālo floru govs dzemdē pēcdzemdībām laikā. Govīm ar mikrobiālu infekciju dzemdē ir paaugstināts PGF2α metabolītu līmenis asins serumā ilgāk, nekā govīm, kurām mikrobiālo floru dzemdē nekonstatē (Bekana, 1996).

Daži autori (Heuwieser, 2007; Kirks, Oertons, 2000) atzīmē, ka veselas govs organisms ir spējīgs cīnīties ar dzemdību procesā radušos dzimumceļu mikrobiālo kontamināciju, un šis process ilgst 4 nedēļas pēc dzemdībām, bet citi autori novērojuši pilnīgu mikrobu eliminēciju no govs dzemdes 2 līdz 3 nedēļu laikā (Bondurant, 1999) un 6 nedēļās (Kask, u.c., 1999) pēc dzemdībām. Savukārt citi pētījumi parāda, ka 71 % gadījumu govīm, kurām bija augļa segu aizture, novēro mikrobiālo piesārņojumu vēl 5 nedēļas pēc dzemdībām (Kask, 1999). Acīmredzot tas ir saistāms ar makroorganisma aizsargspējām, imūnsistēmas kapacitāti patogēno mikrofloru iznīcināt.

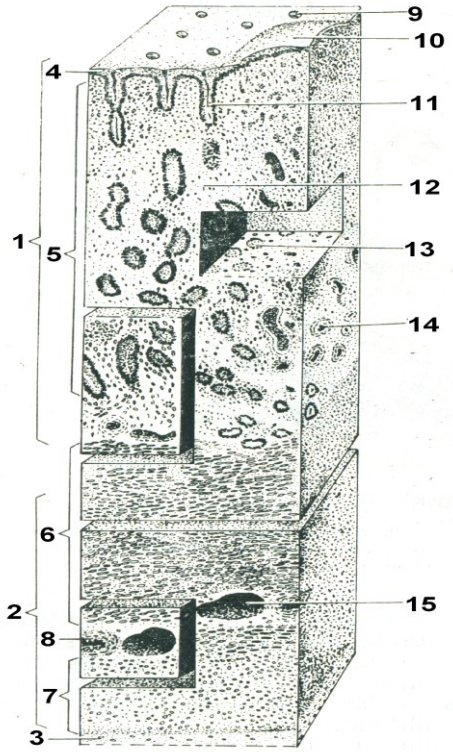
Slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā liela ietekme uz dzemdes spēju aizsargāties un izskaust mikrobiālo infekciju piemīt olnīcu aktivitātei (Hafez, 1993; Dohmen et al., 2000). Progesterona fāzes laikā dzemdes aizsargspējas pret mikrobiālo floru tās audos ir samazinātas, bet estrogēnajā fāzē dzemdē aktivizējas polimorfonukleārie leikocīti (Kaeoket, 2003). Ir pētījumi, kas parāda, ka intensīvāka endometrija audu infiltrācija ar polimorfonukleārajiem leikocītiem (PMNL) ir involūcijas perioda beigās, nekā pirmajā laikā pēc dzemdībām, kā arī iekaisuma šūnas lielākā skaitā konstatētas govīm, kurām ir novēlota cikliska olnīcu darbības atsākšanās (Kask, 1999). Mikroorganismu izdalītie toksīni endometrītu gadījumā stimulē lielu prostaglandīnu daudzuma izdalīšanos dzemdē, un tas var aizkavēt olnīcu darbības cikliskuma atjaunošanos pēc dzemdībām (Sheldon et al., 2002). Savukārt Kask (2005) apgalvo, ka olnīcu cikliskuma atjaunošanās ar endometrītu slimām govīm saistībā ar negatīvu enerģijas bilanci, kas ir pēcdzemdībām periodā, ir par cēloni tam, ka sekojošā luteālā fāze ir ilgāka, un tas kavē dzemdes dabīgās aizsargspējas, jo kā iepriekš minēts, govs dzimumciklā progesterona fāzes laikā dzemdes aizsargspējas ir samazinātas.

Dažu mikroorganismu sugu pārstāvji no streptokoku, ešerīhiju un enterobaktēriju ģintīm ir konstatēti veselu govju vagīnā (Carter, Cole, 1990). Dzemdes dobumā tie var nonākt dzemdību laikā, kā arī mikroflora iekļūst dzimumceļos no apkārtējās vides.

Nespecifiskā mikroflora kā stafilokoki, mikrokoki, klostrīdijas, enterobaktēriju pārstāvji un pseidomonas ir biežāk sastopamie mikroorganismi govju novietnēs uz priekšmetiem, pakaišiem, barības galdos, uz dzīvnieku ādas, uz slaukšanas aprīkojuma un citur. Stafilokoki, mikrokoki, klostrīdijas ir gram pozitīvi, aerobi vai fakultatīvi anaerobi mikroorganismi, izņemot klostrīdijas, kas ir anaerobi mikroorganismi. Enterobaktēriju pārstāvji ir gram negatīvi aerobi vai fakultatīvi aerobi mikroorganismi. Stafilokoku pārstāvji izdala enterotoksīnus, hemolizīnus, leikocidīnu, kolagenāzi, skābo un sārmaino fosfotāzi, katalāzi, pirogēnus un citas vielas, kas bojā šūnas, audus un negatīvi ietekmē organismu kopumā. Mikrokoki šķeļ cukurus, *Bacillus cereus* izdala fermentus, izraisa govīm mastītu, metrītu. Klostrīdiju pārstāvjiem piemīt histotoksiskas, enterotiksiskas, hepatotoksiskas un neirotoksiskas īpašības. Pseidomonas izdala toksīnus un enzīmus, fibrinolizīnu, elastāzi, lecitināzi enterotoksīnus un eksotoksīnus, patoloģiski ietekmējot inficētos audus (Carter, Chengappa, 1995).

1.4. Govs dzemdes histoloģiskā uzbūve un pārmaiņas pēcdzemdību periodā

Dzemde ir dobs muskuļots orgāns, kurā norit augļa attīstība (Техвер, 1968). Dzemdes sienas sastāv no gļotādas (*endometrium*), muskuļkārtas (*myometrium*) un serozas (*perimetrium*) (Техвер, 1968; Jermačenkovs, 1979; Brūveris, Baumane, 1987; Некрасов, Суманова, 2008), (1.1. att.).



1 – endometrijs,
2 – miometrijs,
3 – seroza,
4 – epitēlijs,
5 – dziedzeru slānis,
6 – miometrija cirkulārā kārta,
7 – miometrija gareniskā kārta,
8 – starpmuskulārā kārta,
9 – dzemdes dziedzera atvere,
10 – karunkuls,
11 – dzemdes dziedzera garengriezums,
12 – endometrija pamatkārta jeb stroma,
13 – dzemdes dziedzera šķērsgriezums,
14 – karunkulu asinsvadi,
15 – muskuļapvalka asinsvadi

1.1. att. Govs dzemdes histoloģiskā uzbūve. (Техвер, 1968)

Gļotāda jeb endometrijs klāts ar vienkārtas cilindrisko epitēliju, kurā sastop arī sekretorās šūnas (Техвер, 1968; Brūveris u. c., 1973; Brūveris, Baumane, 1987; Некрасов,

Суманова, 2008). Dzemdes gļotādas epitēlija šūnu kodoli ir apaļi un novietoti šūnas centrā. Dzemdes epitēlija un dziedzeru morfoloģija ir atkarīga no dzimumcikla stadijas, jo līdz ar dzimumgatavības iestāšanos endometrijā notiek cikliskas pārmaiņas (Техвер, 1968; Jermačenkovs, 1979; Brūveris, Baumane, 1987). Gļotādas saistaudi ir labi apasiņoti (Техвер, 1968).

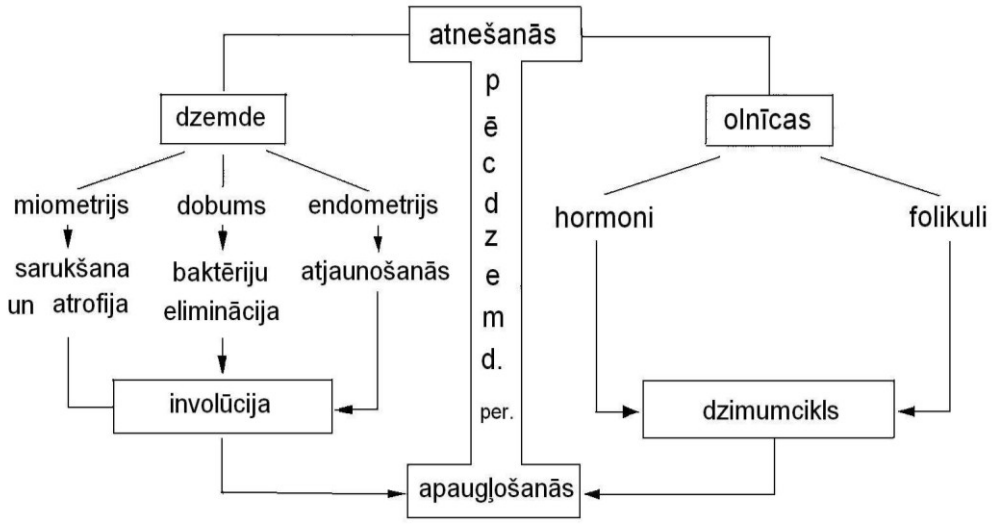
Govs endometrijam izšķir funkcionālo un bazālo slāni, kas robežojas ar muskuļslāni. Sekrēcijas fāzē endometrija funkcionālajā slānī izšķir blīvo slāni (*stratum compactum*) un sūkļveida slāni (*stratum spongiosum*). Endometrijā notiek pārmaiņas saistībā ar fizioloģiskajām dzimumcikla norisēm (Емельянова, 1974; Техвер 1968). Sekrēcijas fāzē endometrijs sabiezinās un funkcionālā slāņa dziedzeru daļā izdalās bioloģiski aktīvas vielas. Govīm dzemdes gļotādas pamatkārta jeb stroma ir labi attīstīta, to veido irdenie saistaudi, un retikulārie audi. Tajā atrodamas daudz šūnas kā fibroblasti, retikulārās šūnas, makrofāgi, graudainie un bezgraudainie leikocīti, plazmatiskās un mazdiferencētas šūnas (Техвер, 1968; Brūveris, Baumane, 1987).

Epitēlija tuvumā daudz retikulāro šķiedru. Elastīgo šķiedru ir maz, īpaši dziļākajos slāņos, kur pārsvarā ir kolagēnās šķiedras, kas veido tīklu.

Dzemdes dziedzeri, pieskaitāmi pie vienkāršo dziedzeru tipa, kuru sekrēts jeb dzemdes piens noder par barību auglim tā attīstības sākumā (Jermačenkovs, 1979). Virsējam epitēlijam iegrimstot gļotādas pamatkārtā veidojas vienkārši, sazaroti tubulozi merokrīnā tipa dziedzeri. Merokrīnie dziedzeri (*glandulae merocrinae*) ir izplatītākie dziedzeri zīdītāju organismā. Šī tipa dziedzeros sekrēta izdalīšanās notiek bez sekretoro šūnu (*glandulocytus secretorius*) citoplazmas bojājumiem. Šūna ar atpakaļejošo pinocitozi izdala visus sintezētos fermentus, nekaitējot pašai šūnai. Dziedzerus veidojošās šūnas ir līdzīgas dzemdes gļotādas virsējā epitēlija šūnām. Dziedzeru daudzums uz laukuma vienību samazinās dzemdes kakla virzienā un to sekrēcijas intensitāte, arī dziedzeru garums dzimumcikla laikā mainās (Brūveris, Baumane, 1987).

Govs endometrijā zemgļotāda nav attīstīta. Dzemdes muskuļapvalks sastāv no iekšējās cirkulārās un ārējās gareniskās kārtas, starp kurām ir asinsvadu slānis (Техвер, 1968; Brūveris, Baumane, 1987). Endometrijā ir daudz receptorisko nervu galu, kuru kairinājums ietekmē ne vien dzemdi, bet arī vispārējās organisma funkcijas (asinsspiedienu, elpošanu, vielmaiņu) un hipotalāmu. Perimetrijā ir labi attīstīts simpātisko nervu šķiedru pinums, kura zari iesniedzas miometrijā un endometrijā. Dzemdes kakla audos ir nervu gangliji, kas satur simpātiskos neirocītus un hromafīnās šūnas. Dzemdes kakla muskulatūru inervē arī parasimpātiskās šķiedras (Brūveris, 2007).

Iestājoties grūsnībai, dzemdes sienas pārmainās saistībā ar olnīcā darbojošos grūsnības dzelteno ķermeni, kas producē progesteronu un tā ietekmē endometrija funkcionālajā slānī turpinās sekrēcijas fāze (Техвер, 1968). Dzemdes funkcionālais slānis sabiezinās, endometrija dziedzeri aktīvi izdala sekrētu, kas nepieciešams embrija barošanai. Pēc blastocistas ieligzdošanās veidojas placenta, tādēļ dzemdes dziedzeru nozīme mazinās. Progesterona ietekmē atslābst dzemdes muskulatūra un ir iespējama maksimāla gludo miocītu hipertrofija. Šajā pat laikā pie asins kapilāriem no mazdiferencēto šūnu rezervēm diferencējas jauni miocīti. Saistībā ar atnešanos, govs organismā notiek svarīgas pārmaiņas, kas skar visas organisma sistēmas (1.2. attēls).
Optimāli procesi dzemdes audu, asinsvadu, nervaudu augšanā, transformācijā un pārveidošanas procesos ir būtiski, lai izpaliktu traucējumi un novirzes šī orgāna funkcijās un morfoloģijā (Hickey et al., 2003). Pēc dzemdībām daudzas gludās muskuļšūnas aiziet bojā. Tās fagocitē makrofāgi, bet palikušās saraujas un samazinās izmēros kā pirms grūsnības.



1.2. att. Procesi olnīcās un dzemdē, involūcija un cikliskuma atjaunošanās pēc dzemdībām, (Hafez, 1989)

Otrajā dienā pēc dzemdībām dzemdes gļotādas histoloģiskajos izmeklējumos vērojams vienkārtas, vienrindas epitēlijs, kurš vietām ir bojāts. No trešās līdz piektajai dienai turpinās gļotādas epitēlija atdalīšanās un sabrukšana, bet 11. dienā sākas epitelizācijas procesi dzemdes gļotādas bojātos reģionos, kas turpinās līdz 14. dienai. No 21. līdz 30. dienai pēc dzemdībām dzemdes gļotāda ir klāta ar vienkārtas, vienrindu epitēliju, kam atsevišķās vietās ir pseido-daudzrindu raksturs. Dzemdes dziedzeru slānis pēc dzemdībām ir vāji attīstīts, dziedzeriem ir izstiepta forma, un līdz pat 20.–30. dienai pēc dzemdībām vēl var būt vērojamas deģeneratīvas dziedzeru izmaiņas (Емельянова, 1974; Bonnett et al., 1991), bet citām endometrija dziedzeri sāk reģenerēties ap astoto pēcdzemdībām dienu un šis process noslēdzas līdz 15. pēcdzemdībām dienai (O'Shea, Wright, 1984).

Govīm pēc dzemdībām vienmēr vērojama polimorfonukleāro leikocītu un citu iekaisuma šūnu infiltrācija dzemdes audos, jo agrā pēcdzemdībām periodā govju dzemdes dobumā atrodama plaša spektra mikroorganismi. Iekaisuma šūnu infiltrācijas intensitāte endometrijā un dzemdes dobuma saturā mainās arī atkarībā no dzimumcikla fāzes (Kiubar, 1981; Meglia, 2005).

1.4.1. Apoptozes nozīme dzemdes involūcijas perocesā

Veselā organismā, lai nodrošinātu šūnu homeostāzi, līdzsvars starp šūnu nāvi un proliferāciju tiek organizēts ģenētiski. Apoptoze jeb programmētā šūnu nāve (PCD – *programmed cells death*) ir ģenētiski noteikts, bioķīmiski specifisks šūnu nāves veids, kas iesākas ar specifiskiem signāliem un nelizosomālu endogēnu endonukleāžu aktivāciju, kā rezultātā šūnu kodola DNS tiek sašķelta fragmentos, atbrīvojot organismu no novecojušām, nevajadzīgām vai bojātām šūnām (Kliem, 2006). Morfoloģiski PCD izpaužas ar atsevišķu haotiski novietotu šūnu nāvi. Apoptozes inhibitori ir: augšanas faktori, šūnu matrice, steroīdie hormoni, un dažu vīrusu olbaltumi. Savukārt apoptozes procesa aktivatori ir:

augšanas faktoru trūkums, saiknes ar matrici zaudēšana, glikokortikoīdi, daži vīrusi, brīvie radikāļi un jonizējošais starojums (Goyeneche, Telleria, 2005).

Programmētās šūnu nāves procesā veidojas apaļi, vai ieapaļi membrānu ieskauti ķermeņi jeb t.s. apoptotiskie ķermeņi, ko fagocitē citas šūnas. Šis process ir svarīgs organisma morfoģenēzē un tādā veidā pastāvīgi tiek kontrolēts orgānu izmērs, funkcionējošo šūnu skaits. Noteicoša loma ir uz ECM esošie specifiskie receptori (Carson, 2004). Samazinātas apoptozes gadījumā var notikt audzēju šūnu vairošanās un augšana. Samazinātas apoptozes piemērs var būt arī atrofija.

Apoptoze ir viens no būtiskākajiem procesiem organismā kopumā un arī govīm tieši dzemdes involūcijas laikā. Apoptozes jeb programmētās šūnu nāves procesu esamība un nozīme ir pierādīta placentas nobriešanas un atdalīšanās procesos govīm pēc dzemdībām (Martins et al., 2004). Agrākajos pētījumos govīm saistībā ar dzemdes involūciju minēti jēdzieni par šūnu atrofiju, deģenerāciju, sabrukšanu un uzsūkšanos (Емельянова, 1974). Apoptoze atšķirībā no nekrozes nekad neizsauc iekaisuma atbildes reakciju.

Apoptozes process iesākas ar to, ka TNF-α un Fas-ligands (CD178) iesāk bioķīmisku reakciju kaskādi, kuru fināls ir hromosomu defragmentācija un šūnu nāve. Uz organisma šūnu virsmas ir speciāli receptori priekš TNF-α un tas ir TNF-RI, kā arī TNF-RII, bet savukārt priekš Fas-liganda ir receptors Fas/APO-1. Saistoties TNF-α un FAs-ligandiem ar apoptozes receptoriem, aktivizējas intracelulārie šo receptoru t.s. „nāves domēni" un citi starpnieki, kuri kaskādes veidā pārvada nāves signālu. Svarīga nozīme šajā procesā ir cisteīn-aspartāt dzimtas proteāzēm, ko apzīmē par kaspāzēm. Savukārt tiroksīns (T4) regulē proteīnu tirozīnkināžu funkcionēšanu, un tas ir svarīgs nāves signāla realizācijas elements. Šī vairogdziedzera hormona trūkuma gadījumā vērojams apoptozes procesa nomākums. Bez tam ir pierādīta T4 loma govs organismam pēcdzemdību periodā, lai notiktu sekmīga adaptēšanās negatīva enerģijas bilances periodā, kā arī lai atsāktos cikliska olnīcu darbība (Huszenicza et al., 2002).

Ir pierādīts, ka estradiols paātrina apoptozi dzeltenajā ķermenī tā regresijas laikā pēc dzemdībām mehānismā, kur iespējams ir iesaistīta hipofīzes prolaktīna sekrēcija (Goyeneche, Telleria, 2005). Estradiols var funkcionēt arī kā neiroprotektīvs un apoptozi inducējošs faktors atkarībā no estrogēna receptora (ER) veida šūnā. Tā ERα piemīt neiroprotektīvs efekts, bet ERβ ir starpnieks neironālo šūnu apoptozei (Nilsen et al., 2000).

Šūnu izzušana apoptozes ceļā novērojama involūcijas un atrofijas procesos dažādu tipu dziedzeros. Tādā gadījumā procesam ir raksturīga orgāna samazināšanās apmēros bez pamatarhitektūras dezorganizācijas (Walker et al. 1989). Jau agrākos pētījumos balstoties uz histoloģiskajiem pētījumiem noteikts, ka jau pirmajā dienā pēc dzemdībām vērojama endometrija dziedzeršūnu deģenerācija un nāve. Reģenerācijas procesi vēl līdz 31.dienai *post partum* nav pabeigti (Емельянова, 1974; O'Shea et al., 1984; Bonnett et al., 1991), bet šie pētījumi veikti, balstoties uz rutīnām dzemdes morfoloģijas pētīšanas metodēm.

TNF–α ne vien inducē apoptozi, bet ari inducē šūnu proliferāciju, saistoties pie TNFR2. Šis receptors var inducēt gēnu transkripciju šūnas ilgdzīvošanai, augšanai un diferenciācijai. Tādējādi TNFR2 ir iesaistīts TNF–α anti apoptotiskajā efektā (Kliem, 2006).

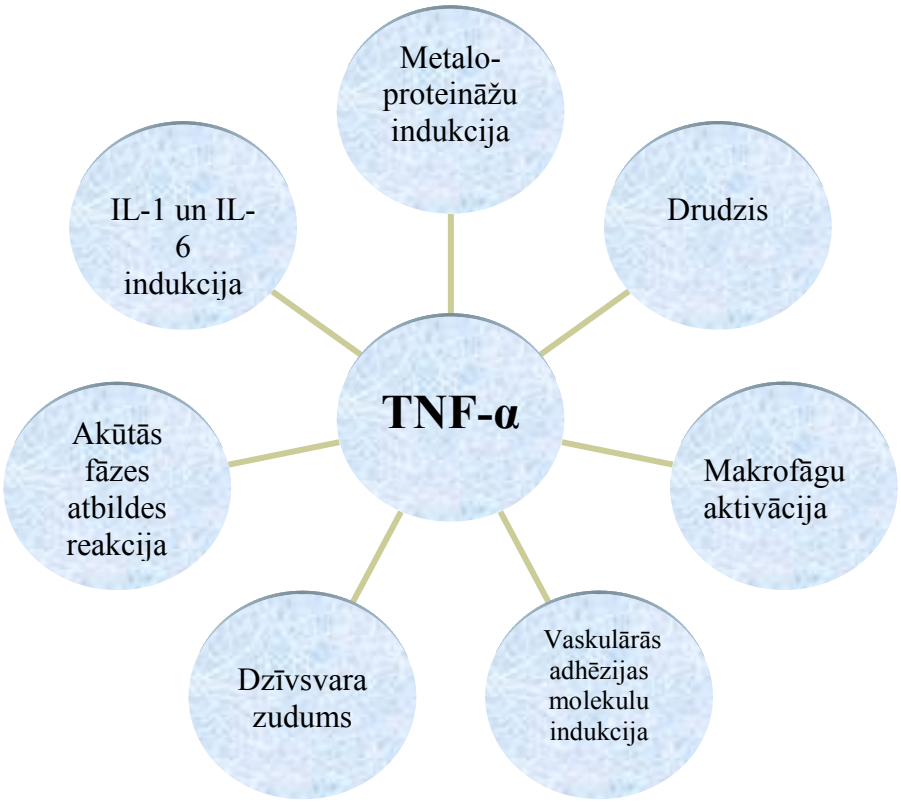
1.4.2. Audzēju nekrotiskais faktors alfa (TNF-α), tā funkcijas un ekspresija audos

Audzēju nekrotiskais faktors alfa (lat. *tumor necrosis* factor; TNF–α) ir citokīns, neglikozilēts proteīns ar 17kDa molekulmasu (Kliem, 2006). Tas ir proteīns, ko izdala

lipopolisaharīdu stimulēti makrofāgi. Ir zināms, ka bez makrofāgiem to producē arī granulocīti. TNF-α ir multifunkcionāls proteīns, kas piedalās daudzās norisēs (1.3. att.).

Šis citokīns izraisa šūnu proliferāciju, diferenciāciju, piedalās iekaisuma reakcijā, kā arī endometrija šūnu proliferācijā, funkcionēšanā dzimumcikla un grūsnības laikā (Gamo et al., 2007). Tomēr kā primārā TNF-α loma tiek minēta imūnšūnu regulācija (Locksley et al., 2001). Primāri to producē kā 212 aminoskābju transmembrānu aminoskābi (Kriegler et al., 1988).

Govīm makrofāgi infiltrē *corpus luteum* (CL) luteolīzes laikā (Okuda et al., 2006). TNF–α stimulē prostaglandīnu sintēzi luteālajās šūnās, un samazina gonodotropīnu inducētu progesterona izdalīšanos govju luteālajās šūnās. TNF–α ir spējīgs saistīties pie divu dažādu veidu TNF receptoriem (TNFR1 un TNFR2), kas ir arī uz CL mikrovaskulārajām endoteliālajām šūnām, kā arī TNFR1 mRNS ir uz govju luteālajām un endoteliālajām šūnām. TNFR1 un TNFR2 ir atbildīgi par TNF–α inducētu apoptozi. TNFR1 ir mediators strukturālai luteolīzei un tas galvenokārt iedarbojas uz endoteliālajās šūnās (Kliem, 2006).



1.3. att. Galvenās TNF-α funkcijas organismā

Ir konstatēts, ka govīm, kurām pēcdzemdību perioda gaita noris optimāli, TNF-α daudzums asinīs lineāri samazinās laikā no dzemdībām dienas, bet govīm, kurām attīstās pēcdzemdību endometrīts, tā daudzums ir nelineārs un paliek augstā līmenī (Kim et al., 2005).

1.4.3. Matrices metaloproteināze-9 (MMP-9), tās funkcijas

Arvien aktuālāki kļūst pētījumi par mikro procesiem šūnās specifisku bioloģiski aktīvu vielu ietekmē. Tiek veikti arvien jauni pētījumi, lai izprastu, prognozētu un vadītu pēcdzemdību perioda dzemdes involūcijas mikroprocesu norises gaitu un to ietekmējošo faktoru mijiedarbību.

Visi audu mikroprocesi saistās ar šūnu ekstracelulāro matrici (ECM), ar tās proteīniem un citām bioloģiski aktīvām vielām. Matrices metaloproteināzes (MMP) ir specifiski proteolītiski enzīmi, kas nodrošina un uztur ECM homeostāzi.

Šai enzīmu grupai ir aktīva vieta ar cinka jonu uz tās, lai nodrošinātu katalītisko aktivitāti (Woessner, 1991; Malemud, 2006). MMP un ar tām saistītie endogēnie inhibitori (TIMP – *tissue inhibitor of metalloproteinases*) kopā tiek apzīmēti par MMP sistēmu (MMPs). Pašlaik ir zināmi vairāk nekā 20 MMP pārstāvji (CurryJr, Osteen, 2001; Kliem, 2006).

Iekaisuma šūnas, īpaši makrofāgi, spēj sintezēt, uzkrāt un izdalīt MMP-9 (92 kDa želatināzi, želatināzi B). MMP-9 spēj šķelt jeb sadalīt IV un V tipa kolagēnu, elastīnu un želatīnu. (Jacob, 2003).

Ir veikti pētījumi, kas pierāda MMP–2 un MMP–9 lomu audu pārveidošanās placentas attīstības un funkcionēšanas procesos (Maj, Kankofer, 1997; Riley at al. 2000; Walter, Boos, 2001). Šūnu ECM degradācija ar matrices metaloproteināžu sistēmas komponentiem ir nepieciešama endoteliālo šūnu migrācijai un angioģenēzē (Kliem, 2006).

Katra dzimumcikla laikā gan dzemdes, gan olnīcu audu ECM un saistaudos notiek daudzpusīgas izmaiņas. Olnīcās šīs izmaiņas notiek folikulu augšanas, plīšanas, ovulācijas, kā arī dzeltenā ķermeņa veidošanās un regresijas procesos. Arī dzemdē norit radikāli audu augšanas un pārmaiņu procesi, saistībā ar katru no nākošajiem dzimumcikliem un to fāzēm (Zoubina, et al., 1998; CurryJr, Osteen, 2001; Hickey et al., 2003; Okano et al., 2007) Šīs izmaiņas olnīcu, dzemdes, gan arī citos organisma audu šūnu ECM daļēji ir MMPs regulētas. Šī sistēma ietver gan proteolītiskus komponentus, gan arī ar tiem saistītos inhibitorus (CurryJr, Osteen, 2001). Ir pierādīta kolagenāžu loma placentas nobriešanas un atdalīšanās procesos (Eiler, Hopkins, 1992).

MMP nozīme ir pētīta dažādos dzemdes fizioloģiskajos procesos saistībā ar endometrija pārveidošanos grūsnības laikā, placentas fizioloģijā – nobriešanas un atdalīšanās procesos saistībā ar dzemdībām, kā arī pēcdzemdību periodā. Piemāram, ir atklāts, ka MT-MMP un TIMP proteīni ir lokalizēti trofoblasta binukleārajās šūnās, bet MMP-2 arī mononukleārajās endometrija stromas šūnās kazām, kā rezultātā secināts, ka šo proteīnu ko-lokalizācija ir būtiska placentas un dzemdes audu remodelacijas procesos kazām (Uekita et al., 2004).

1.4.4. Proteīngēnviela 9.5 (PGP 9.5) un tās pozitīvo struktūru ekspresija

Dzemdes involūcijas process aptver daudzus fizioloģiski svarīgus mehānismus. Viens no tiem ir iekaisuma atbildes reakcija, kas minimizē kairinātāja efektu. Tā kā iekaisuma reakcija audos veicina nervšķiedru proliferāciju, tad viens no būtiskiem dzemdes morfoloģijas parametriem ir inervācijas izmaiņas dzemdes audos pēcdzemdību periodā. To raksturo arī proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) klātbūtne un tās daudzuma izmaiņas dažādu bioloģisku procesu mijiedarbībā dzemdes audos (Lundberg et al., 1988; Tingaker et al., 2006). PGP 9.5 ir citosolisks 24.8 kDa proteīns, piederošs ubikvitīnai C–termināla hidrolāzes (ang. *carboxyl-terminal hydrolase*) apakšklasei. Atrodamas

mugurkaulnieku neironos un neiroendokrīnajās šūnās, kur sastāda aptuveni 1–5% no visiem šķīstošajiem proteīniem (Piccinini et al., 1996).

PGP 9.5 ir salīdzinoši maz pētīta saistībā ar govs endometrija pārmaiņām pēcdzemdību periodā. Dažādām dzīvnieku sugām PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras ir konstatētas ap asinsvadiem un nerviem (Haase et al., 1997).

Ir dati, ka dzimumbriedumu sasniegušām telēm dzemdes inervācija nav pārmainīta saistībā ar dzimumcikla stadijām (Wrobel et al., 1993). Vēlākie pētījumi ir atklājuši, ka dzemdes inervācija ir pakļauta būtiskām pārmaiņām saistībā ar dzimumciklu un fizioloģisko stāvokli (Zoubina et al., 1998; Stjernholm et al, 1999; Zoubina, Smith, 2000; Zoubina et al., 2001), kā arī tās izmaiņas saistībā ar estrogēna receptoriem endometrijā (Blacklock et al., 2004).

1.4.5. Vaskulārais endoteliālais augšanas faktors (VEGF)

Vaskulārais endoteliālais augšanas faktors (ang. *vascular endotelial growth factor*; VEGF) ir augšanas faktoru pārstāvis, cisteīnu saturošs signālproteīns, kas iesaistīts angioģenēzē gan embrionālās asins cirkulācijas sistēmas radīšanai, gan arī angioģenēzē nobriedušā organismā (Guidi et al., 1998; Wang et al., 2003; Halder et al., 2000; Wei et al., 2004; Ylä-Herttuala et al., 2007; Ozbudak et al., 2008).

VEGF izdalītājs organismā ir tuklās šūnas, kas izdala arī neitrofilu un eozinofilu hemotakses faktorus, fibroblastu augšanas faktoru, TNF-α (Halder et al., 2000). VEGF ir heparīnu saistošs proteīns, kas var eksistēt daudzu izoformu veidā (Halder et al., 2000; Ribeiro et al., 2006). Visi VEGF pārstāvji stimulē šūnu atbildes reakciju, saistoties pie tirozīnkināzes receptoriem uz šūnas virsmas. VEGF ir nepieciešams sieviešu kārtas dzimumsistēmas funkciju nodrošināšanā (Ferrara, Gerber, 2002). Galvenās VEGF funkcijas attēlotas 1.4. attēlā.

VEGF var producēt šūnas, kam nav pietiekams daudzums skābekļa, jo šādā situācijā šūna producē transkripcijas faktoru – hipoksiju izraisošo faktoru (ang. *hipoxia inducible factor*; HIF). HIF modulē eritropoēzi un stimulē VEGF izdalīšanos. Cirkulējošais VEGF saistās pie VEGFR uz endoteliālajām šūnām, iesākot tirozīn kināzes mehānismu (*tirosine kinase pathway*), lai norisinātos angioģenēze (Ankoma–Sey et al., 2000; Ozbudak et al., 2008). Pastiprināta angiogēno faktoru producēšanās kā atbilde uz hipoksiskiem stimuliem novērojama audu dzīšanas un patoloģisku procesu laikā (Scott et al., 1998; Ankoma–Sey et al., 2000; Ozbudak et al., 2008).

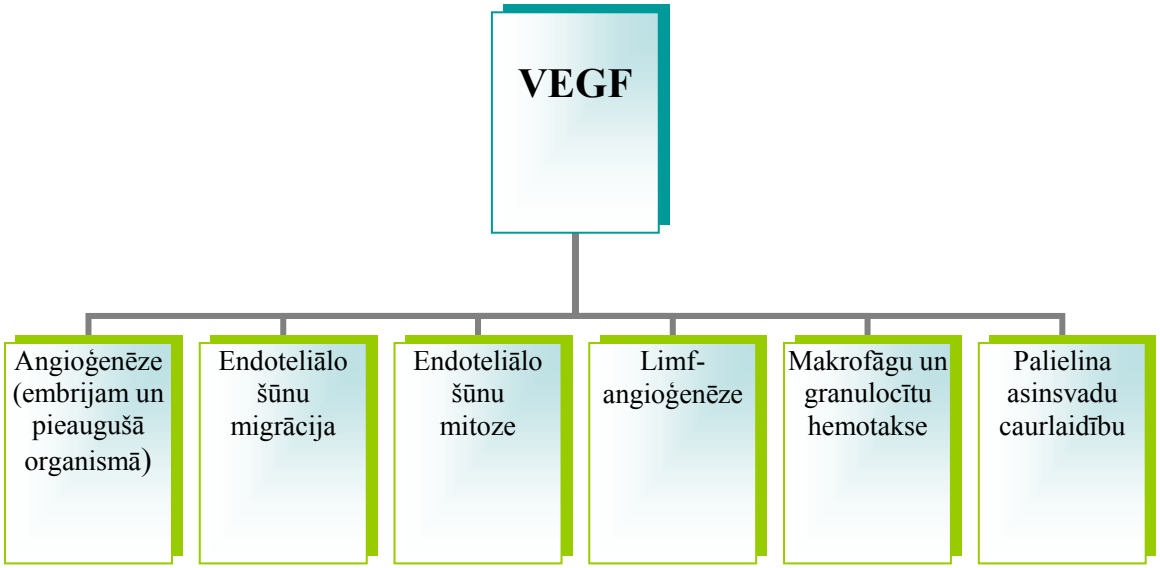
VEGF ir būtisks endometrija un placentas asinsvadu attīstībā, uzturēšanā un funkciju nodrošināšanā. VEGF lokalizācija endometrijā korelē ar VEGF receptoriem (Wang et al. 2003).

Govs dzimumciklā visaugstākā VEGF aktivitāte novērota olvadu audos periovulatorajā laikā saistībā ar palielināto olvada kontraktīvo aktivitāti šajā laikā.

In vitro pētījumi ar govs olvadu epiteliālajām šūnām atklāja no VEGF devas atkarīgu prostaglandīna E2 (PGE2), prostaglandīna F2α (PGF2α), un endotelīna–1 (ET-1) pastiprinātu sekrēciju. VEGF kopā ar luteinizējošo hormonu (LH), estradiolu (E2) un progesteronu (P4) regulē mRNS ekspresiju prostaglandīnu (PG) biosintēzes kaskādei. VEGF piemīt pašregulējoša spēja mijiedarbībā ar LH un citām bioloģiski aktīvām substancēm saistībā ar ovulāciju (Wijayagunawardane et al., 2005).

Kopumā endometrija audos VEGF konstatēts visās dzimumcikla stadijās. Intensīvāka VEGF ekspresija atrasta endometrija epitēlijā, un tā ir vājāk izteikta proliferatīvajā fāzē, bet izteiktāka sekretorajā fāzē. Stromā VEGF ekspresija ir vienmērīgi

izteikta visa dzimumcikla laikā, un vājāk izteikta nekā dziedzeros proliferatīvajā fāzē (Zhang et al., 1998).



1.4. att. Galvenās VEGF funkcijas

Optimāla dzemdes audu asinsvadu augšana, transformācija un pārveidošanās ir būtiska, lai nerastos traucējumi un novirzes šī orgāna funkcijās un morfoloģijā (Hickey et al., 2003). Ir pierādīts, ka sievietēm un govīm VEGF ekspresijas apjoms un lokalizācija endometrijā ir saistīti ar reproduktīvā cikla fāzi un fizioloģisko vai patoloģisko stāvokli (Zhang et al., 1998; Hickey et al., 2003; Wei et al., 2004; Wijayagunawardane et al., 2005). VEGF ir multifunkcionāls citokīns, kas ir svarīgs regulators arīdzan endometrija audzēju angioģenēzē (Guidi et al., 1998). Tomēr VEGF darbība joprojām nav pilnībā izzināta saistībā ar proliferācijas procesiem endometrijā, piemēram, adenomiomas gadījumā (Ota et al., 2003).

1.4.6. Nervu augšanas faktora p75 (NGFR p75) receptori un tā funkcijas

Neironu saglabāšanos, dzīvošanu un diferencēšanos audos nodrošina nervu augšanas faktora (ang. *nerve growth* factor; NGF) grupas peptīdi. Tie aizkavē vairums neironu retrogradīvo deģenerāciju un apoptotiskos procesus bojātos holīnerģiskos neironos (Wilcox et al., 2004). NGF ir iesaistīts neiroimūnās reakcijās un audu iekaisuma procesos, kā arī tiek minēts kā viens no inducētājfaktoriem apoptozes norisē (Vaidyanathan et al., 1998).

NGF pieder neirotrofisko faktoru grupai, kas saistās ar zemas afinitātes nervu augšanas faktora receptoriem (ang. *low affinity nerve growth factor receptor*; LNGFR). LNGFR (saukts arī par p75 neirotrofo receptoru) ir viens no diviem neirotrofīnu tipa receptoriem. Otra zināmā NGF receptoru grupa ir augstas afinitātes receptori (ang. *high affinity receptors*), kas tiek dēvēti par tirozīnkināzi A jeb TrkA (ang. *Tirosinkinase* A; Track–*A*). Abu šo grupu proteīni stimulē neironu šūnu saglabāšanos, dzīvošanu un

diferencēšanos (Davidson et al., 2003; Wilcox et al., 2004). Pierādīts, ka ādā iekaisuma gadījumā bojājuma vietā pieaug histamīnu saturošo tuklo šūnu skaits un pieaug arīdzan NGFR daudzums (Liang et al., 1998).

NGF koekspresija ar angioģenēzē iesaistītajām molekulām un proteīntirokināzes A (ang. *protein tirokinase A*; p–TrkA) ekspresiju endoteliālajās šūnās norāda uz to proangioģenētisko lomu (Davidson et al., 2003). Neironālo struktūru komunikāciju regulē arī apoptotisko procesu norise, kā arī fizioloģiskie un patoloģiskie procesi (Green et al., 2003; Jacob, 2003).

2. MATERIĀLS UN METODES

2.1. Darba veikšanas vietas

Latvijas Lauksaimniecības universitātes (LLU) mācību un pētījumu saimniecības (MPS) „Vecauce" slaucamo govju ganāmpulkā veikti izmeklējumi un ņemti paraugi promocijas darba veikšanai.

LLU aģentūrā „Biotehnoloģijas un veterinārmedicīnas zinātniskais institūts „Sigra" laboratorijās veikti dzemdes dobuma mikrobioloģiskie izmeklējumi.

SIA „Centrālā Laboratorija" noteikti asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji.

Govju endometrija morfoloģiskie un imūnhistoķīmiskie izmeklējumi veikti Rīgas Stradiņa universitātes Anatomijas un Antropoloģijas institūta (RSU AAI) morfoloģijas laboratorijās.

Kopumā promocijas darbs izstrādāts laikā no 2003. gada februāra līdz 2009. gada decembrim.

2.2. Darbā izmantotā ganāmpulka raksturojums

MPS „Vecauce" slaucamo govju ganāmpulkā pēdējos četros gados govju skaits ir ievērojami mainījies no 277 līdz 446 ražojošām slaucamām govīm ar vidējo izslaukumu 6557 kg gadā. Vidējais tauku saturs pienā bija 4.42 %, olbaltuma saturs 3.39 %, laktozes daudzums 4.92 %. Somatisko šūnu skaits koppienā 2009. gada jūnijā bija 106 tūkstoši mililitrā. Pēdējo. gadu atražošanas datu analīze parādīja, ka ar pirmo apsēklošanas reizi grūsnība iestājusies 2005. gadā 36.7% , bet 2009. gadā 60.3 % govju un vairāk kā divas reizes apsēklošana veikta attiecīgi 33.8 un 10.7 % govju. Vidējais servis periods minētajā periodā bija pagarinājies no 129 līdz 151 dienai.

Pēdējos trijos gados šajā saimniecībā notikušas lielas pārmaiņas attiecībā uz piensaimniecības nozari. Ir uzcelta jauna slaucamo govju novietne, kurā govis tur nepiesieti. Govis tiek grupētas un barotas diferencēti, atkarībā no produktivitātes un laktācijas perioda. Saimniecībā ievestas Holšteinas melnraibās šķirnes (HM) govis. Augstražīgo govju grupa tiek slaukta slaukšanas zālē divas reizes dienā, bet govis, kas atrodas grupā, kuru slaukšanā izmanto slaukšanas robotus, tiek slauktas vairākas reizes diennaktī. Joprojām govju dzemdībām tiek organizēta īpašos dzemdībām boksos dzemdību korpusā, kur tās tiek ievietotas konstatējot dzemdību tuvošanās pzīmes.

Jaunā menedžmenta sistēma īsā laikā devusi pozitīvus rezultātus attiecībā uz govju produktivitāti un piena kvalitāti. Uzlabojusies govju reproduktīvās sistēmas veselība, bet problēmas sagādā vielmaiņas un nagu slimības.

Govis tiek ēdinātas diferencēti atkarībā no to produktivitātes un fizioloģiskā stāvokļa. Atšķirīga sastāva spēkbarības maisījumu un barības piedevas saņem katra govju grupa:

- govis pirms dzemdībām,
- laktācijas 1. –120. diena,
- vidējais laktācijas posms,
- mazražīgās govis,
- govis, kuras tiek slauktas ar datorizētu slaukšanas robotu.

Visu grupu govis saņem kukurūzas skābbarību un skābsienu. Dzeramais ūdens govīm ir brīvi pieejams visu diennakti.

Pētījumā iekļautas 38 govis, kurām bija fizioloģiskas dzemdības, bez klīniski novērojamiem veselības traucējumiem (2.1 tabulā).

2.1. tabula

Pētījumā iekļauto govju laktācija un produktivitātes rādītāji, paraugu noņemšanas laiks un numerācija

Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Govs inv. Nr.	Šķirne	Laktācija	Diena pēc dzemdībām		Piena kvalitātes rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām				
				1. nedēļa	4. nedēļa	Izslaukums kg dienā	Somatisko šūnu skaits tūkstoši/ml	Tauki %	Olb.v. %	Laktoze %
2. / 42.	2589	LB	2.	6.	26.	38.7	24	3.28	2.90	4,91
3. / 43.	3194	LB	1.	4.	24.	21.6	14	5.25	2.85	4,85
4. / 44.	2504	LB	3.	4.	24.	24.9	52	5.42	4.20	4,78
5. / 45	3352	LB	1.	3.	23.	27.6	10	4.04	3.34	4,89
6. / 46.	2705	LB	2.	7.	28.	24.1	31	4.81	3.67	4,80
7. / 47.	3204	LB	1.	3.	23.	25.2	13	3.55	3.19	5,05
8. / 48.	21292	HM	2.	2.	22.	30.2	18	4.62	3.11	4,90
9. / 49.	3220	LB	1.	2.	22.	23.1	1046	5.2	3.49	3,75
10. / 50.	3237	LB	1.	3.	26.	14.0	57	4.17	3.18	4,70
11. / 51.	3175	LB	1.	2.	27.	31.9	10	4.03	2.80	4,76
12. / 52.	3207	LB	1.	2.	27.	30.7	10	3.89	3.17	4,97
13. / 53.	2055	LB	4.	3.	26.	32.2	59	4.32	3.15	5,24
14. / 54.	9824	LB	3.	4.	25.	,	,	,	,	,
15. / 55.	3202	LB	1.	3.	26.	32.1	69	4.58	3.11	5,10
16. / 56.	3303	LB	1.	3.	26.	26.1	112	4.54	3.33	4,91
17. / 57.	2538	LB	3.	2.	27.	38.1	12	4.4	2.66	4.78
18. /58.	3236	LB	1.	3.	26.	24.4	65	3.66	3.09	4.84
19. / 59.	9664	LB	5.	4.	25.	27.8	10	4.62	2.78	4.92
20. / 60.	9664	LB	2.	2.	24.	34.9	12	3.89	2.81	4.86
21. / 61.	3227	LB	1.	5.	26.	23.9	456	3.52	3.08	4.80
22. / 62.	3176	LB	1.	5.	26.	24.6	14	4.31	3.30	4.77
24. / 64.	2336	LB	2.	6.	25.	,	,	,	,	,
25. / 65.	2663	LB	2.	6.	25.	29.6	1096	4.6	2.82	4.83
26. / 66.	3203	LB	1.	5.	26.	28.4	20	4,99	3.20	4.51
27./ 67.	3325	LB	1.	4.	27.	27.9	8	3.24	2.97	4.85
28. / 68.	3377	LB	1.	2.	23.	28.7	22	3.26	3.35	4.78
29. /69.	2703	LB	2.	2.	23.	23.7	231	3.42	2.99	4.80
30. / 70.	2629	LB	2.	5.	26.	30.3	18	2.58	2.92	4.94
31. / 71.	2659	LB	2.	7.	28.	31.1	33	3.91	2.92	4.86
32. / 72.	3374	LB	1.	5.	27.	31.8	27	4.65	3.00	4.91
33. / 73.	3250	LB	1.	5.	27.	15.2	37	3.26	3.34	4.99
34. / 74.	53388	HM	2.	5.	27.	27.9	530	4.01	3.05	4.77
35. / 75.	73621	HM	2.	3.	25.	30.0	22	3.83	3.37	4.93
36. / 76.	3140	LB	1.	4.	26.	24.5	14	4.32	3.13	4.83
37. / 77.	2057	LB	3.	2.	24.	24.5	30	4.48	3.62	4.94
38. / 78.	83909	HM	2.	2.	24.	22.2	4024	4.49	3.39	4.79
39. / 79.	3350	LB	1.	6.	28.	27.8	157	3.79	3.30	4.95
					Vidēji	27.42	238.94	4.14	3.16	4.84
					±SD	5.23	709.11	0.65	0.30	0.23

X – ar sarkanu krāsu atzīmētas govis, kurām novēroja patoloģiskus izdalījumus no dzemdes kakla

Starp pētījumā iekļautajām 38 govīm 20 bija pirmpienes, 12 otrās laktācijas un 6 trešās un vairāk laktāciju govis. Pirmajā paraugu ņemšanas reizē 18 govīm bija 2, 3. diena, 12 govīm 4., 5. diena un 5 govīm 6., 7. diena pēc dzemdībām. Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām trijām no 38 novērojām patoloģiskus izdalījumus no dzimumceļiem. Otrajā paraugu ņemšanas reizē sešām govīm bija 22., 23 diena, 12 govīm 24., 25. diena un 21 govij 26.-28. diena pēc dzemdībām un šajā reizē deviņām no 38 bija patoloģiski izdalījumi no dzimumceļiem. Pirmajā nedēļā trijām govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem no dzimumceļiem konstatējām paaugstinātu ķermeņa temperatūru, bet ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām visām govīm ķermeņa temperatūra bija normas robežās.

2.3. Promocijas darba kopējā shēma

Izmeklējumi veikti 38 slaucamajām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. 34 no tām bija Latvijas brūnās (LB) un 4 Holštenfrīzu melnraibās (HM) šķirnes govis. Saskaņā ar citu autoru publicētiem pētījumiem saistībā ar pēcdzemdību periodu govīm, biežāk izmeklējumi tiek veikti par laika periodu ņemot nedēļas pēc dzemdībām. Piemēram, pirmajā, trešajā, piektajā un septītajā nedēļā (Hetrath et al., 2009), trīs reizes astoņās nedēļās (Miettinen, 1990), pirmajā un trešajā (Markiewicz, Malinowski, 2001), ceturtajā un astotajā nedēļā pēc dzemdībām (Hammon et al, 2006). Ir pētījumi saistībā ar govju dzimumsistēmas persistentām patoloģijām kā neauglību, subklīnisku endometrītu, kur izmeklējumi veikti par atskaites paramteru ņemot dienas pēc dzemdībām, piemēram no otrās līdz 142. (Емельянова, 1974), 40. un 45. dienā (Torres et al., 1997), 10., 21. un 25. dienā (Eduvie et al., 1984), 26. un 40. dienā (Bonnet et al., 1990).

Darbā iegūtie dati tika sagrupēti pa dienām (otrā un trešā, ceturtā un piektā, sestā un septītā, 22. un 23., 24. un 25., 26. līdz 28. diena pēc dzemdībām), laktācijām (pirmā, otrā, trešā un vairāk), un izdalījumu rakstura (fizioloģiski vai patoloģiski), (5. un 6. tabula pielikumā). Datu analīze veikta par pamatu ņemot pirmās un ceturtās pēcdzemdību nedēļas izmeklējumu rezultātu vidējos rādītājus, kā arī tika veikts salīdzinājums fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā. Atkārtotie izmeklējumi veikti ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, jo tas ir laiks, kad aizveras dzemdes kakls un, vērtējot klīniski, ir notikusi dzemdes involūcija (Dzenīte, Jonins, 1989; Miettinen, 1990; Skuja, Antāne, 2008). Govis ar fizioloģisku pēcdzemdību parioda norisi ir kontroles grupa, lai pētītu darbā pieminēto radītāju atšķirības govīm ar patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu.

Govis reģistrētas, tām novērtēts vispārējais veselības stāvoklis, veikta termometrija, dzimumorgānu rektālā izmeklēšana, asins morfoloģiskās un bioķīmiskās analīzes, mikrobioloģiskā izmeklēšana dzemdes dobuma saturam, kā arī noņemti endometrija biopsijas paraugi histoloģiskai, imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai, kā arī apoptotisko šūnu noteikšanai.

2.4. Izmantotās izmeklēšanas metodes, paraugu noņemšana

2.4.1. Klīniskā novērtēšana

Pētījumā iekļauto govju veselības novērtēšana veikta pēc klīniskās izmeklēšanas shēmas (Kelly, 1984), kas ietver dzīvnieka identifikāciju, izturēšanos, pozu, un ķermeņa temperatūras noteikšanu. Ķermeņa temperatūra mērīta rektāli ar digitālo termometru. Veikta dzīvnieka reģistrācija, ievākta anamnēze par govju turēšanas, kopšanas un ēdināšanas apstākļiem, produktivitāti, u.c.. Lai novērtētu iekšējos dzimumorgānus,

kontrolētu dzemdes involūcijas norisi, visas pētījumā iekļautās govis izmeklētas rektāli un ar vaginālo spoguli. Rektāli izmeklējot novērtējām dzemdes lokalizāciju, reakciju uz masāžu un involūcijas norisi. Vaginālī kontrolējām dzemdes kakla stāvokli, atvēruma lielumu un izdalījumu no dzemdes esamību vai neesamību. Izdalījumu raksturs no dzimumorgāniem ļauj prognozēt tālāko procesu gaitu saistībā ar dzemdes veselību. Pirmajās dienās pēc dzemdībām izdalījumi no dzimumceļiem ir sarkanīgi vai brūngani, māla krāsā, ceturtajā dienā tie kļūst gaiši, gļotaini. Bet jau 7. -8. dienā tie ir gaiši un puscaurspīdīgi. Ja dzemdes involūcija rit patoloģiski, tad izdalījumi no dzimumorgāniem ir ar nepatīkamu smaku, pelēcīgi, var būt ar strutaina eksudātu, bet ja dzemdē izveidojiem iekaisuma process ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, tad vērojama katarāla, katarāli strutaina vai strutaina eksudāta izdalīšanās.

2.4.2. Asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana

Asins morfoloģiskie izmeklējumi (kopējais leikocītu, eritrocītu, hemoglobīna daudzums, hematokrīts), kā arī asins bioķīmiskie izmeklējumi (urīnvielas, holesterola, kopējā proteīna un albumīnu daudzums, triglicerīdu un kreatinīna līmenis, kā arī alanīnaminotransferāzes (ALAT), aspartataminotransferāzes (ASAT), sārmainās fosfatāzes (SP), laktātdehidrogenāzes (LDH), α-amilāzes koncentrācija un Ca, P, Mg daudzums) veikti sertificētās laboratorijās (sertif. Nr. L 9/5-C, līdz 2010.18.05.) SIA „Centrālā laboratorija" (reģ. Nr. 215/L430-C), kur analīžu izpilde atbilst LVS EN ISO 15189:2007 standarta prasībām. Asins paraugi ņemti no astes vēnas sterilos vienreizējās lietošanas 3.0 ml un 4.5 ml vakutaineros „*Becton Dickinson Vacutainer systems*" un „*Precision Glide*™".

2.4.3. Mikrobioloģiskā izmeklēšana

Mikrobioloģiskie izmeklējumi dzemdes dobuma satura paraugiem veikti LLU Biotehnoloģijas un veterinārmedicīnas zinātniskā institūta „Sigra" mikrobioloģijas laboratorijās (LATAK reģ. Nr. LATAK-T-038-06-99-A) pēc vispārpieņemtām akreditētām standartmetodēm: LVS ISO 7218:1996 un LVS NE ISO 6887-1:1999, kā arī LVS NE ISO 4833:2003 L. Sākotnēji ieguvām mikroorganismu polikultūras, bet no tām izolējām tīrkultūras. Paraugi no govju dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskai izmeklēšanai ņemti ar vienreizējās lietošanas instrumentu komplektiem EquiVet (*Kruuse*, Dānija).

Staphylococcus ģints mikroorganismi pienā noteikti saskaņā ar LVS EN ISO 6888-1:1999 un LVS EN ISO 6888-1/A1:2007 prasībām. Metode koagulāzes pozitīvo stafilokoku skaitīšanai.

Stafilokoku izolēšanai un identificēšanai no dzemdes dobuma satura paraugiem lietotas sekojošas barotnes: Bairda – Parkera agars (*Biolife*, Spānija); Smadzeņu-sirds infūzijas buljons (*OXOID*, UK); Mannitola sāļu agars (*Becton Dickinson*, US); Barojošais agars ar 5% aitas asins piedevu; Liofilizēta truša plazma.

Grampozitīvās mikrofloras noteikšana, kur ietilpst *Corynebacterium spp.*, *Micrococcus spp.*, *Aerococcus urinae*, dzemdes dobuma satura paraugi uzsēti uz barojošā agara ar 5% aitas asins piedevu, paraugi inkubēti 37 ± 1.0 °C temperatūrā 48 stundas, uzsējumus pārskatot pēc 24 stundām. Mikroorganismi līdz sugai noteikti, izmantojot *BBL Crystal* (US) grampozitīvo mikroorganismu identifikācijas sistēmu. Identifikācijas sistēmā iekļauti vairāku substrātu fermentācijas, 33 oksidācijas un hidrolīzes testi. Baktērijas identificējām, salīdzinot iegūtos reakciju rezultātus ar datu bāzē esošajiem.

Clostridium spp. klātbūtne dzemdes dobuma saturā noteikta, izmantojot selektīvo barotni DRCM (ang. *Differential Reinforced Clostridium Medium, Scharlau Microbiology*). Anaerobi apstākļi nodrošināti, pārlejot mēģeni ar inokulēto barotni ar sterilu vazelīneļļu. Paraugi inkubēti 37 ± 1.0 °C temperatūrā 96 stundas.

Enterobacteriaceae dzimtas pārstāvji jeb gramnegatīvā mikroflora, kur ietilpst arī *Pseudomona spp.*, *Klebsiella spp.* un *Proteus spp.* noteikti, izmantojot selektīvās barotnes: MacConkey agars (*Difco BBL*); Laktozes TTC agars (*SIFIN*, Vācija). Uzsējumi inkubēti 37 ± 1.0 ºC temperatūrā 48 stundas, uzsējumus pārskatot pēc 24 stundām. Mikroorganismi līdz sugai noteikti, izmantojot BBL Crystal (US) gramnegatīvo mikroorganismu identifikācijas sistēmu. Identifikācijas sistēmā iekļauti vairāku substrātu fermentācijas, 33oksidācijas un hidrolīzes testi. Baktērijas identificējām, salīdzinot iegūtos reakciju rezultātus ar datu bāzē esošajiem.

2.4.4. Govs endometrija biopsijas paraugu noņemšana un izmeklēšana

Govju endometrija biopsijas paraugi ņemti dzemdes raga, kur grūsnības laikā attīstījās auglis, dorsālās sienas ventrālās virsmas (2.1. att.), izmantojot biopsijas instrumentu (Denmark, „*Kruuse"*, kat. nr.:141700k).

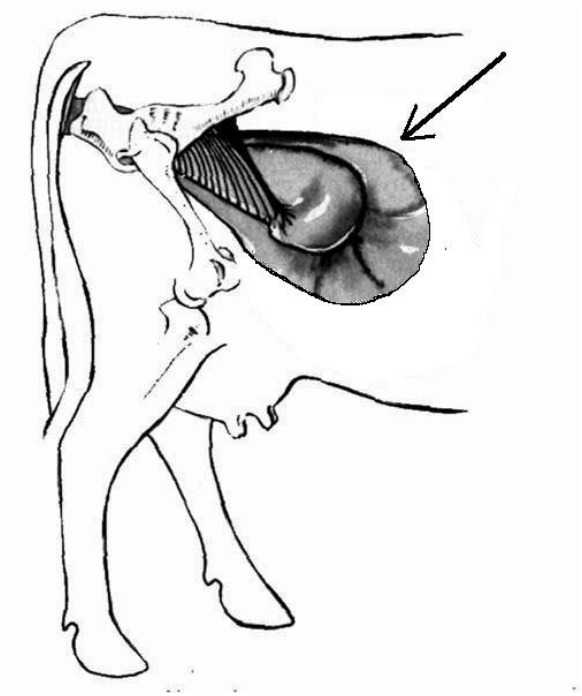
Govju endometrija biopsijas paraugi ņemti pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. Pirmajā nedēļā radīts atskaites punkts, lai pētītu turpmāk izmeklējamo bioloģiski aktīvo vielu un procesu dinamiku.

Minētajiem paraugiem veikta:

1. endometrija pārskata ainas mikroskopiska novērtēšana,
2. noteikta iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā un to skaita pārmaiņas (Aughey, Frye, 2001; Corbeil et al., 2005),
3. imūnhistoķīmiskie izmeklējumi, lai konstatētu TNF-α, VEGF, NGF p75, PGP 9.5 un MMP-9 pozitīvo struktūru klātbūtnes un relatīvā daudzuma pārmaiņas (Hsu et al., 1981),
4. lai novērtētu apoptozes jeb programmētās šūnu nāves procesu intensitāti slaucamo govju endometrijā pēcdzemdību periodā, lietota TUNEL diagnostikas metode, (Negoescu et al., 1998).

Katrs dzīvnieks biopsijas procedūrai tika iepriekš sagatavots, nomazgājot ar ziepēm un ūdeni, kā arī nodezinficējot ārējos dzimumorgānus (70° *Spiritus Aethylici*). Biopsijas instrumentu ievadījām caur pavērtām kaunuma lūpām, vagīnu, dzemdes kaklu. Kontrolējot rektāli no dzemdes dorsālās sienas ventrālās virsmas izgriezts apmēram 0.3 x 0.2 mm endometrija audu gabaliņš. Paraugus nekavējoties ievietojām apzīmētos konteineros ar 3.0 ml 10 % formalīna šķīdumu pH 7.5 (Humason, 1967), kur tie uzglabāti līdz izmeklēšanai.

Govju endometrija biopsijas paraugi izņemti no formalīna šķīduma un „ieguldīti" parafīnā, veidojot parafīnā ieslēgtus audu blokus, ko ar mikrotoma palīdzību sagriezām 6 µm biezos griezumos. Tad griezumi tika ievietoti + 50 °C ūdens vannā, vēlāk uzlikti uz attaukota priekšmetstikliņa un ievietoti termostatā +56 °C nožāvēšanai uz 20 – 60 minūtēm (Eurell, Frappier, 2006).



2.1. att. Biopsijas parauga noņemšanas vieta pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām.

Fiksācija gaismas mikroskopijai

Endometrija audu paraugu fiksācijai lietojām 10 % formalīna šķīdumu, ko savukārt gatavojām no 40 % formaldehīda. Fiksēšanas šķīduma tilpums bija 20 reižu lielāks par audu gabaliņa tilpumu. Audu gabaliņa lielums nepārsniedza 0.1 – 0.3 cm biezumu. Istabas temperatūrā fiksācijas ilgums bija 24 stundas.

Sagatavošana ieliešanai un ielikšana parafīna blokos

Fiksēto materiālu atūdeņojām un nocietinājām pieaugošas koncentrācijas etilspirtā. Biopsijas ceļā iegūtos audu gabaliņus atūdeņojām un attaukojām. Audu atūdeņošanu sākām ar 70° – 80° etilspirtu. Pēdējā etilspirta koncentrācija bija 96°. Kā starpposmu šķīdumus starp spirtu un parafīnu lietojām hloroformu. Pēc tam audus ielējām parafīnā.
Materiāla ieliešanas shēma:

1. etanolā 70° I – 0.5 h;
2. etanolā 80° II – 1– 2 h;
3. etanolā 96° III – 3– 4 h;
4. etanolā 96° IV – 24 h;
5. hloroformā I – 30 min.;
6. hloroformā II – 30 min.;
7. hloroformā–parafīnā – 30 min.;
8. parafīnā I – 1 h;
9. parafīnā II – 2 h.

Endometrija audu griezumu izgatavošana

Preparātiem jābūt pietiekami plāniem un šim nolūkam lietojām *Leica* mikrotomu ar kuru ieguvām 6 µm biezus audu griezumus. Vispirms audu parauga griezumu pārnesām uz 50°C ūdeni, tad uz tīra, attaukota priekšmetstikla. Audu griezumu nostiprināšanai lietojām olas baltuma un glicerīna maisījumu 1:1. Tad endometrija histoloģiskie griezumi tika žāvēti termostatā 56 °C 60 min.

2.4.5. Imūnhistoķīmiskā metode

Lai noteiktu govs endometrija audos vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF, kods M7273, 1:50, *DakoCytomation*, Dānija), nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75, kods M3507, 1:150, *DakoCytomation*, Dānija), proteīngēnvielu 9.5 (PGP 9.5, kods Nr.Z5116, 1:1600, *DakoCytomation*, Dānija), Audzēju nekrotisko faktoru-α (TNF- α, kods: Ab6671, 1:100, „*Abcam*", Anglija), matrices metaloproteināzi (MMP-9, kods AF909, 1:100, *R&D System*, Vācija) pozitīvās struktūras, lietojām biotīna – streptavidīna imūnhistoķīmisko metodi (Hsu et al., 1981).

Pēc vispārpieņemtās shēmas veicām paraugu griezumu deparafinizāciju ar ksilolu. Audu paraugi tika izturēti etanolā (99.7–100%) un skaloti ar PBS (fosfātu buferis, pH 7.4) šķīdumu 10 min. Tad preparāti tika ievietoti 4% sālsskābā nātrija citrāta buferšķīdumā mikroviļņu krāsnī uz 20 min.. Sekoja preparātu atdzesēšana un skalošana ar PBS divas reizes pa 5 min.. Katram griezumam uzklājām 150 µl 3 % ūdeņraža peroksīdu uz 10 min., tad atkal skalojām ar destilētu ūdeni un divas reizes ar PBS pa 5 min.. Fona noņemšanai lietojām serumu 10 min. (100 ml destilēts ūdens ar 0.03 g vērša sauso serumu). Sekoja primāro antivielu uzklāšana pa 30 µl, ko izturēja 2 stundas. Preparātus noskalojām un uz 10 min. Izturējām PBS. Preparātiem uzklājām LSAB + LINK (ang. *linked streptavidin antibody*) ar biotīnu saistītās sekundārās antivielas, uz 30 min., kods: K1015, *DakoCytomation*, Dānija). Tad 5 min. Skalojām ar PBS un uzklājām LSAB + KIT (ang. *streptavidin connected with enzyme peroxidase* – streptavidīnu, kas saistīts ar enzīmu peroksidāzi, kods K0690, *DakoCytomation*, Dānija) uz 25 min.. Tad sekoja skalošana ar PBS 5 min. Un uz 10 min. Uzklājām DAB (3-3'-diaminobenzidīna hromogēnā sistēma, kods K3468, *Dako*, Dānija). Preparāti skaloti krāna ūdenī un procesa noslēgumā veicām audu paraugu krāsošanu ar hematoksilīnu 2 minūtes.

Positīvās struktūras nokrāsojās brūnā krāsā.

2.4.6. TUNEL metode

TUNEL (ang. - *TdT-mediated dUTP nick end labeling*) reakciju lietojām, lai noteiktu apoptotisko šūnu daudzumu govju endometrija histoloģiskajos preparātos (Negoescu et al., 1998). Apoptotiskās šūnas, to kodoli iekrāsojās brūnā krāsā.

Lietojām apoptozes noteikšanas komplektu: *In Situ Cell Death Detection, POD*, (kataloga numurs 0 684 814, *Roche Diagnostics*, Vācija) un DAB (diamīnbenzamīns) substrāta vektoru (kataloga numurs Sk 4100). Procedūras veikšanā bija šādi etapi:

1. Audu paraugu deparafinizācija:
   - ksilols 2 reizes pa 4 min.;
   - 99° etanols 2 reizes pa 2 min.;
   - 95° etanols 2 reizes pa 2 min.;
   - 70° etanols 2 reizes pa 2 min.;
   - skalošana ar destilētu ūdeni 7 – 10 min.;

- priekšmetstikliņus skalojām ar PBS (fosfātu buferi) pH 7.5 10 min.;

2. Endogēnās peroksidāzes aktivitātes bloķēšana:
   - priekšmetstikliņus ievietojām 50 ml PBS ar 500 ml 30 % ūdeņraža peroksīda šķīdumu un izturējām 30 min vibratorā;
   - sekoja skalošana ar PBS trīs reizes pa 5 min..
3. Antigēna atgūšana:
   - ievietojām priekšmetstikliņus traukā ar 0.2 M borskābi pH 7.0 un vārījām mikroviļņu krāsnī pie 700 W 10 min.. Piepildījām trauku ar destilētu ūdeni un ļāvām stikliņiem ar paraugiem destilētajā ūdenī atdzist, tad skalojām ar PBS;
   - likām priekšmetstikliņus uz 10 min. 0.1 % BSA (vērša seruma albumīna) šķīdumā ar PBS;
   - inkubējām priekšmetstikliņus ar TUNEL maisījumu (Tdt – T gala deoksinukleotidiltransferāzes un dioksigenīna iezīmēto nukleotīdu maisījums), kas ir primārā antiviela , kods 11684817910, 1:10 1 h 37 °C;
   - skalojām ar PBS;
   - veicām apstrādi ar POD (aitas antifluorescences antivielas ar mārrutku peroksidāzi saistītais Fab fragments), kas ir sekundārā antiviela, (kods 11684, *Roche Diagnostic*, Vācija) 30 min 37 °C;
   - mazgājām ar PBS;
   - apstrādājām ar DAB (3-3'-diaminobenzidīns hromogēnā sistēma), (kods 1718096, Roche Diagnostic, Vācija) 7 min.;
   - Skalojām 5 min. krāna ūdenī;
4. Krāsojām ar hematoksilīnu 20 sek. un apturējām reakciju krāna ūdenī apmēram 10 min..
5. Apstrādājām ar polistirolu un nosedzām ar segstikliņu.

   Pozitīvās struktūras iekrāsojās brūnā krāsā.

2.5. Datu statistiskā apstrāde

Datu statistiskajā apstrādē lietojām Excel un SPSS 14.0 programmu paketes. Iegūtajiem datiem aprēķināti vidējie rādītāji, standartnovirze. Lietots Stjudenta t-tests vienas paraugkopas analīzei. Lai salīdzinātu pētījumā iekļauto govju rādītājus pirmajā un atkārtotajā izmeklēšanas reizē, lietots Vilkinsona tests divu saistītu paraugkopu analīzei. Savukārt, lai salīdzinātu izmeklējumu rezultātus starp govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu, lietots Kruskala-Valesa tests divu nesaistītu paraugkopu salīdzināšanai (Arhipova, Bāliņa, 2003).

Izmantojām divfaktoru korelācijas analīzi minēto substanču savstarpējo sakarību un to statistiskā būtiskuma analīzei (Paura, Arhipova, 2002; Arhipova, Bāliņa, 2003).

Par pamatu pieļaujamām fizioloģiskajām asins bioķīmisko un morfoloģisko rādītāju vērtībām izmantoti publicētie dati (Meyer, Harvey, 1998; Liepa, 2000).

Histoloģiskie izmeklējumi, attiecībā uz iekaisuma šūnu un apoptotisko šūnu skaitu, veikti mikroskopējot ar gaismas mikroskopu *Leica* 400 x palielinājumā. Vispirms rūpīgi tika izmeklēti visi trīs griezumi uz katra priekšmetstikliņa, apmēram 15-30 redzeslauki. Tad trīs brīvi izvēlētos reprezentatīvos redzeslaukos tika iegūti dati statistiskai apstrādei. Iekaisuma šūnu infiltrācijas vērtējums veikts, atsaucoties uz citu autoru darbiem, kur iekaisuma šūnu infiltrācijas vērtēšanai tiek noteikts leikocītu skaits redzeslaukos, un infiltrācijas pakāpe tiek izteikta ar gradācijas klasi atkarībā no kopējā iekaisuma šūnu daudzuma redzeslaukā (Gonzalez et al., 1985; Corbeil et al., 2005; Hirsbrunner et al., 2009).

Imūnhistoķīmiskajos izmeklējumos pozitīvo struktūru relatīvais daudzums vērtēts ar puskvantitatīvo skaitīšanas metodi (Pilmane et al., 1998). Pozitīvās struktūras reģistrējot lietota šāda vērtējumu gradācija:

(–) – nav pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(+) – nedaudz pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(++) – vidējs daudzums pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(+++) – daudz pozitīvo struktūru redzeslaukā,
(++++) – ļoti daudz pozitīvo struktūru redzeslaukā.

Datu statistiskajā apstrādē puskvantitatīvajā metodē iegūtie rezultāti apstrādāti kā ordinālās skalas dati.

3. REZULTĀTI

3.1. Slaucamo govju vispārējā veselība un dzimumorgānu stāvoklis pēcdzemdību periodā

Pētījumā izmantoto govju vidējais izslaukums pēc to pārraudzības datiem bija 27.2 ± 5.23 kg dienā ar tauku saturu 4.1 ± 0.65 %, laktozi 4.8 ± 0.23 %, olbaltumvielām 3.2 ± 0.30 %, un 238.9 ± 709.11 tūkstošiem somatisko šūnu mililitrā, (3.1. tabula). Nav būtiskas atšķirības izslaukuma un piena rādītāju ziņā govīm ar fizioloģisku un patoloģiskiem izdalījumiem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ($p>0.05$).

Dati par atsevišķu pētījumā iekļauto govju šķirni, laktāciju, paraugu ņemšanas dienu un ķermeņa temperatūru apkopoti 3. 2. tabulā un pielikuma 5. tabulā.

3.1. tabula

Produktivitātes rādītāji govīm ar patoloģisku un fizioloģisku dzemdes involūciju 4. nedēļā pēc dzemdībām

Vidējie rādītāji ± standartnovirze	Piena kvalitātes rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām			
	Izslaukums kg dienā	Tauki %	Olbaltumvielas %	Laktoze %
Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem	26.7±6.43	4.05±0.72	3.19±0.22	4.73±0.40
Govīm ar fizioloģiskiem izdalījumiem	27.7±4.87	4.17±0.63	3.15±0.33	4.87±0.11
Kopā	27.2±5.23	4.14±0.65	3.16±0.30	4.84±0.23

Pētījumā iekļauto govju vispārējais veselības stāvoklis, vērtējot klīniski, bija normas robežās – govis stāv, apēd piedāvāto barības devu, dzīvi reaģē uz apkārtējo vidi. Salīdzinot ķermeņa temperatūru pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govīm, kurām pēcdzemdību izdalījumi bija fizioloģiski (38.8±0.43 °C) ar ķermeņa temperatūru govīm, kurām pēcdzemdību izdalījumi bija ar nepatīkamu smaku, netīri sarkanā krāsā (39.4±0.40 °C), vērojām statistiski nozīmīgu atšķirību (3.3.tabula). Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem tā bija augstāka ($p<0.05$). Šīm govīm iespējams bija sācies iekaisuma process dzemdes audos. Līdzīgs novērojums bija arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. Govīm bez izdalījumiem no dzimumceļiem ķermeņa temperatūra bija zemāka (38.6±0.44 °C) nekā govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem no dzemdes (39.0±0.40 °C), un ķermeņa temperatūras atšķirība bija statistiski nozīmīga ($p<0.05$). Konstatējām vāju, pozitīvu, statistiski nozīmīgu korelāciju starp ķermeņa temperatūru un izdalījumu raksturu pirmajā nedēļā ($r=0.37$; $p<0.05$), kā arī to esamību ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ($r=0.42$; $p<0.05$).

3.2. tabula

Dati par atsevišķu pētījumā iekļauto govju šķirni, laktāciju, paraugu ņemšanas dienu un ķermeņa temperatūru

Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Govs inv.Nr.	Šķirne	Laktācija	Paraugu ņemšana (dienas pēc dzemdībām)		Rektālā temperatūra °C	
				1. nedēļa	4. nedēļa	1. nedēļa	4. nedēļa
2. / 42.	2589	LB	2.	6	26	38.8	39.2
3. / 43.	3194	LB	1.	4	24	39.0	38.8
4. / 44.	2504	LB	3.	4	24	38.7	39.0
5. / 45	3352	LB	1.	3	23	39.1	39.0
6. / 46.	2705	LB	2.	7	28	38.9	38.9
7. / 47.	3204	LB	1.	3	23	38.7	39.0
8. / 48.	21292	HM	2.	2	22	39.0	38.9
9. / 49.	3220	LB	1.	2	22	38.8	38.5
10. / 50.	3237	LB	1.	3	26	40.7	38.3
11. / 51.	3175	LB	1.	2	27	39.1	39.9
12. / 52.	3207	LB	1.	2	27	39.2	38.0
13. / 53.	2055	LB	4.	3	26	38.5	38.0
14. / 54.	9824	LB	3.	4	25	38.9	37.0
15. / 55.	3202	LB	1.	3	26	38.9	38.7
16. / 56.	3303	LB	1.	3	26	39.9	39.2
17. / 57.	2538	LB	3.	2	27	38.4	38.2
18. /58.	3236	LB	1.	3	26	38.6	38.7
19. / 59.	9664	LB	5.	4	25	38.3	38.6
20. / 60.	9664	LB	2.	2	24	39.0	39.0
21. / 61.	3227	LB	1.	5	26	39.0	38.6
22. / 62.	3176	LB	1.	5	26	38.9	38.9
24. / 64.	2336	LB	2.	6	25	39.2	38.8
25. / 65.	2663	LB	2.	6	25	38.7	38.8
26. / 66.	3203	LB	1.	5	26	38.1	39.1
27./ 67.	3325	LB	1.	4	27	38.6	38.7
28. / 68.	3377	LB	1.	2	23	38.2	38.4
29. /69.	2703	LB	2.	2	23	39.1	39.1
30. / 70.	2629	LB	2.	5	26	38.4	38.8
31. / 71.	2659	LB	2.	7	28	38.2	39.2
32. / 72.	3374	LB	1.	5	27	38.5	38.2
33. / 73.	3250	LB	1.	5	27	38.8	38.9
34. / 74.	53388	HM	2.	5	27	38.9	38.7
35. / 75.	73621	HM	2.	3	25	38.7	38.4
36. / 76.	3140	LB	1.	4	26	39.0	38.4
37. / 77.	2057	LB	3.	2	24	39.1	38.7
38. / 78.	83909	HM	2.	2	24	38.8	38.7
39. / 79.	3350	LB	1.	6	28	38.9	38.8

X – ar sarkanu krāsu atzīmētas govis, kurām novēroja patoloģiskus izdalījumus no dzemdes kakla

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām trijām no 38 govīm (divām govīm trešajā un vienai govij sestajā dienā pēc dzemdībām) izdalījumi no dzemdību ceļiem bija ar nepatīkamu smaku, netīri brūnā, sarkanīgā krāsā. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām deviņām govīm bija vērojami katarāli strutaini izdalījumi no dzimumceļiem (vienai 22., divām 23., četrām 26. un divām 27. dienā pēc dzemdībām). Pirmās pēcdzemdību nedēļas beigās, izmeklējot rektāli, konstatējām, ka visām govīm dzemde bija kļuvusi ievērojami mazāka, labi reaģēja uz masāžu, atradās vēdera dobumā. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govīm ar fizioloģisku dzemdes involūciju dzemdes kakls bija aizvēršanās stadijā, bet vēl bija iespējams netraumatiski ievadīt instrumentus bakterioloģisko un dzemdes biopsijas paraugu noņemšanai, kuru diametrs ir 0.3 cm. Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem šajā laikā dzemdes kakla atvērums, izmeklējot ar vagīnas spoguli, bija apmēram 1.5 – 2.0 cm diametrā.

3.2. Asins morfoloģiskās un bioķīmiskās izmeklēšanas rezultāti

Veicot govju asins morfoloģisko un bioķīmisko izmeklēšanu noteicām, ka kopējais leikocītu daudzums asinīs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām nedaudz zemāks bija govīm ar patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem, bet to skaits būtiski pieauga pirmo četru nedēļu laikā. Savukārt eritrocītu, hemoglobīna daudzums un hematokrīts šīm govīm minētajā periodā samazinājās (3.3. tab.).

Hemoglobīna līmenis sākotnēji bija mazāks govīm ar fizioloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem, bet govīm ar izdalījumiem ceturtajā nedēļā vērojām tā daudzuma būtisku samazināšanos ($p<0.05$).

3.3. tabula

Hematoloģiskie rādītāji un ķermeņa temperatūra slaucamajām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

Nedēļa	Izdalījumi	Ķermeņa temperatūra (C)	Kopējais leikocītu skaits (x10^12)	Eritrocītu skaits (x10^12)	Hemoglobīns (g/L)	Hematokrīts (%)
Pirmā	Fizioloģiski n=35	38.8±0.43	9.3±3.36	6.5±0.62	102.4±10.94	33.0±3.39
	Patoloģiski n=3	39.4±0.40*	5.9±0.7	6.6±0.86	118.7±7.64 *	36.6±3.31
Ceturtā	Fizioloģiski n=29	38.5±0.44	11.2±5,34	6.1±0.72	95.3±9.65	29.2±2.27
	Patoloģiski = 9	39.0±0.40 *	10.46±2.82 *	5.7±0.42	90.9±9.79 *	28.4±1.72 *
Norma		37.5–39.5	4–12	5–10	80–150	24–46

* $p<0.05$

Vērojām, ka ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govīm ar fizioloģisku dzemdes involūciju, asins morfoloģiskie parametri statistiski nozīmīgi maz izmainījās, bet govīm, kurām bija patoloģiski izdalījumi, bija vērojams statistiski nozīmīgs ķermeņa temperatūras paaugstinājums, salīdzinot ar veselajām govīm, lai arī nepārsniedza normas vērtības. Bez

tam šīm govīm bija vērojams nozīmīgs leikocītu daudzuma pieaugums, eritrocītu skaita, hemoglobīna un hematokrīta daudzuma samazināšanās.

Kopējā proteīna, albumīnu un globulīnu daudzums visām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija būtiski zemāks par pieļaujamajām normas vērtībām ($p<0.01$), (3.4. tabula un pielikumā 5. tabula).

3.4. tabula

Asins bioķīmiskie rādītāji slaucamām govīm 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām

Parametri	Norma	Pirmā nedēļa		Ceturtā nedēļa	
		Fizioloģiski izdalījumi n=35	Patoloģiski izdalījumi n=3	Nav izdalījumu n=29	Patoloģiski izdalījumi n=9
Kopējais proteīns (g/L)	55-77	39.5±13.55*↓	40.2±5.29*↓	48.1±9.08*↓	45.4±12.19*↓
Albumīni (g/L)	21-43	22.8±4.67	21.6±2.76	24.1±2.98	22.9±4.52
Globulīni (g/L)	25-41	17.2±9.53*↓	18.6±5.29*↓	23.8±7.64*↓	22.5±7.97*↓
Triglicerīdi (mmol/L)	0.01-0.2	0.19±0.296	0.20±0.100	0.10±0.211	0.18±0.181
Ca (mmol/L)	1.98-2.5	1.3±0.52*↓	1.25±0.15*↓	1.76±0.36*↓	1.56±0.50*↓
P (mmol/L)	1.5-2.9	1.08±0.33*↓	1.1±0.17*↓	1.56±0.32	1.56±0.39
Mg (mmol/L)	0.7-1.1	0.55±0.247↓	0.53±0.113↓	0.41±0.311*↓	0.67±0.091
Holesterols (mmol/L)	2.3-6.6	1.38±0.67*↓	1.2±0.25*↓	2.3±0.83	2.0±0.63↓
Urīnviela (mmol/L)	2.4-7.5	4.6±3.0	2.9±2.5	2.4±0.7	2.0±0.80*↓
Kreatinīns (µmol/L)	62-97	71.3±21.34	72.6±2,33	71.7±17.99	67.8±15.92
Amilāze (U/L)	12-107	66.5±32.78	56.4±18.9	69.7±18.22	61.6±24.29
ALAT (U/L)	17-37	20.4±16.49	12.30±1.73*↓	27.1±5.75	29.3±19.62
ASAT (U/L)	48-100	59.6±32.35	65.3±24.96	40.7±9.48	45.2±32.68
LDH (U/L)	2666-4293	1417±55.78	1365±87.08	2216±50.75	1772±574.95
AP (U/L)	29-99	79.1±63.91	54.2±14.09	49.0±18.69	54.2±25.07

* $p<0.05$

Noteicām pirmās (18.5±8.2), otrās (22.92±10.76), trešās un vairāku laktāciju (21.04±9.53) govju vidējo globulīnu daudzumu asinīs, un konstatējām, ka pirmās laktācijas govīm tā daudzums ir zemāks nekā divu un vairāku laktāciju govīm ($p>0.05$). Konstatējām arī statistiski nozīmīgu negatīvu korelāciju starp laktāciju skaitu un patoloģisku izdalījumu no dzimumceļiem novērojumu ($r=-0.3$; $p<0.05$). Pirmās laktācijas govīm biežāk sastopama patoloģiska dzemdes involūcijas gaita nekā divu un vairāk laktāciju govīm.

Triglicerīdu daudzums asinīs visām pētījumā iekļautajām govīm bija normas robežās gan pirmajā, gan arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām.

Visām izmeklētajām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām konstatējām zemu Ca daudzumu asinīs. Govīm, kurām ceturtajā pēcdzemdību nedēļā konstatējām patoloģiskus izdalījumus no dzemdes, konstatējam ciešu negatīvu statistiski nozīmīgu korelāciju ar Ca daudzumu asins serumā ($r=-0.79$; $p<0.05$). Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām arī P līmenis bija pazemināts, bet tā daudzums atkārtotajā izmeklējumā bija palielinājies līdz normas vērtībām. Līdzīgu tendenci vērojām Mg līmenim asins serumā minētajā laika periodā. Govīm ar fizioloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem no dzimumceļiem Ca un P attiecība pirmajā nedēļā pēc dzemdībām bija 1.14±0.23, bet govīm ar patoloģiskiem izdalījumiesm šajā laikā tā bija 0.99±0.29. Ceturtajā pēcdzemdību nedēļā govīm bez izdalījumiem no dzimumceļiem Ca un P attiecība bija 1.20±0.30, bet govīm ar endometrītu tā bija 1.17±0.35.

Urīnvielas daudzums asins serumā sākotnēji bija normas robežās visām pētījuma govīm, bet ceturtajā pēcdzemdību nedēļā bija redzams, ka tas samazinājās govīm, kurām bija patoloģiski izdalījumi no dzemdes un tas bija būtiski zemāks par fizioloģiskās vērtības vidējiem rādītājiem ($p<0.05$). Kreatinīna daudzums asins serumā minētajā periodā visām govīm vidēji bija normas robežās. Holesterola līmenis asinīs visām pētījumā iekļautajām govīm pirmajā pēcdzemdību nedēļā bija būtiski zemāks par normas vērtībām ($p<0.05$), bet ceturtajā pēcdzemdību nedēļā govīm ar fizioloģisku involūcijas procesa norisi tā daudzums pieauga līdz normas vērtībām. Triglicerīdu un arī amilāzes līmenis asinīs caurmērā būtiski neatšķīrās starp pirmās un ceturtās pēcdzemdību nedēļas izmeklējumiem, kā arī fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas norises gadījumā.

Amilāzes daudzums asinīs visām pētījumā iekļautajām govīm bija normas robežās gan pirmajā, gan arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām.

ALAT daudzums asinīs govīm ar patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem pirmajā nedēļā pēc dzemdībām bija būtiski zemāks par normas vērtībām un arī būtiski zemāks, salīdzinot ar govīm, kurām pēcdzemdību izdalījumi no dzimumceļiem bija fizioloģiski ($p<0.05$). Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ALAT daudzums bija normas robežās gan govīm ar fizioloģisku dzemdes invoūcijas norisi, gan arī govīm, kurām bija izveidojies endometrīts ($p>0.05$). ASAT daudzums asinīs visām pētījumā iekļautajām govīm bija normas robežās gan pirmajā, gan arī ceturtajā pēcdzemdību nedēļā.

Arī AP daudzums asinīs visām pētījumā iekļautajām govīm bija normas robežās gan pirmajā, gan arī ceturtajā pēcdzemdību nedēļā.

Asins bioķīmiskās analīzes parādīja, ka ir parametri, kas samazināti zem normas vērtībām visām izmeklētajām govīm pirmajā (kopējais proteīns, Ca, P) un arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām (kopējais proteīna, globulīnu un Ca daudzums). Bija redzams, ka govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas gaitu ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija vērojams dažu rādītāju pieaugums līdz normas vērtībām (albumīni, P, holesterols), bet govīm, kurām bija izveidojies endometrīts, šādu rādītāju pieaugumu līdz normas vērtībām ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām nenovērojām. Konstatējām, ka pieaugot laktāciju skaitam samazinās endometrītu gadījumi, endometrīts biežāk novērojams pirmpienēm ($r=-0.43$; $p<0.05$).

3.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultāti

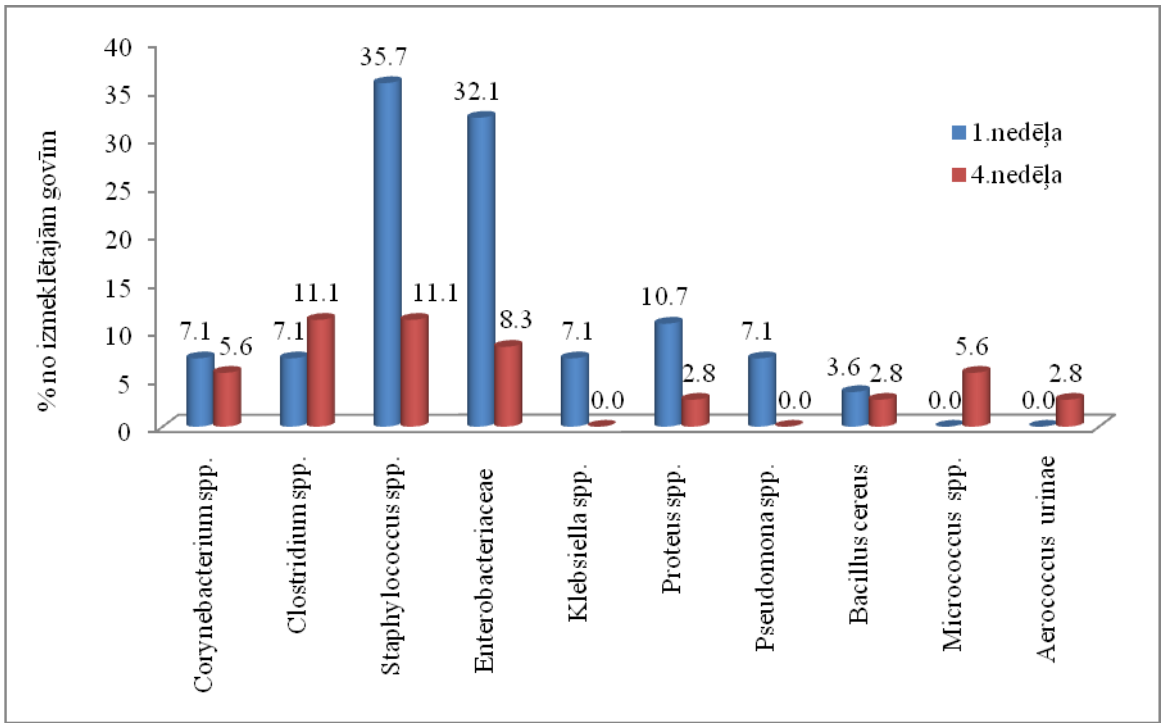
Dzemdības ir process, kura laikā visbiežāk notiek dzimumsistēmas kontaminācija ar apkārtējās vides mikrofloru. Optimālas imūnsistēmas darbības rezultātā govs organisms ir spējīgs to iznīcināt dažu nedēļu laikā pēc dzemdībām. Ja organisms nespēj eliminēt jeb iznīcināt dzimumceļos un dzemdē ienesto mikrofloru, tas var būt par iemeslu pēcdzemdību endometrītam.

Plaša spektra mikrofloru dzemdes dobuma saturā konstatējām pirmo nedēļu laikā pēc dzemdībām (3.1. attēls).

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju dzemdes dobuma saturā mikroflora konstatēta 51.7 % izmeklēto govju, bet 48.3 % gadījumu mikroflora netika atrasta. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām šie rādītāji bija attiecīgi 31.4 %, un 68.6 %. Visbiežāk sastopamā mkroflora bija *Staphylococcus ģints* un *Enterobacteriaceae* dzimtas mikroorganismi, kā arī to asociācijas. Būtisku atšķirību dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātos govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas norisi nenovērojām.

Visbiežāk sastopamās mikrofloras asociācijas dzemdes dobuma saturā bija starp grampozitīvajiem *Staphylococcus* ģints un gramnegatīvajiem *Enterobacteriaceae* dzimtas mikroorganismiem. No govju dzemdes dobuma satura pirmajā nedēļā pēc dzemdībām tika izolēti: fakultatīvi anaerobie *Staphylococcus* ģints, anaerobās grampozitīvās *Clostridium* ģints, gramnegatīvās *Enterobacteriaceae* dzimtas mikroflora, to skaitā *Klebsiella spp*. un *Proteus spp.,* kā arī *Pseudomona spp*., *Corynebacterium spp* grampozitīvās nūjiņas un *Bacillus cereus sugas mikroorganismi*.

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām no govju dzemdes dobuma satura bez iepriekš minētajiem, tika izolēti vēl grampozitīvie *Micrococcus* ģints. un *Aerococcus urinae* sugas mikroorganismi, bet *Pseudomona spp*., *Klebsiella spp.* mikrororganismi vairs netika izolēti.



3.1. att. Mikroflora govju dzemdes dobuma saturā 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām % no izmeklētajām govīm

Staphylococcus spp. mikroorganismu klātbūtnei dzemdes dobuma saturā bija vidēja korelācija ar *Enterobacteriaceae* dzimtas mikrofloru (r=0.52; p<0.001) kopumā un ar *Klebsiella spp.* mikrofloru (r=0.34; p<0.001), kā arī vāja korelācija ar *Pseudomonas spp*. mikrofloru (r=0.34; p<0.05).

Enterobacteriaceae dzimtas mikrofloras klātbūtne dzemdes dobuma saturā vāji korelē ar *Pseudomonas spp*. klātbūtni (r=0.37; p<0.01).

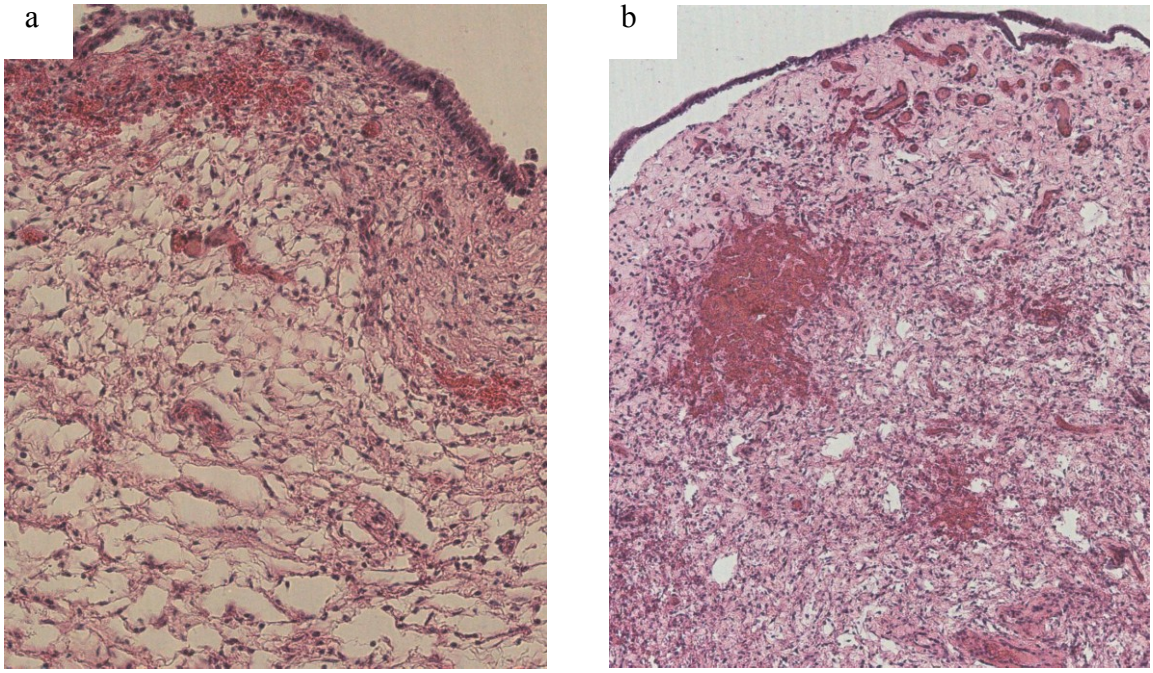
Minētajiem rādītājiem nebija būtiskas atšķirības starp LB un HM šķirnes govīm (p>0.05). Kā arī govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu, lai gan novērojām tendenci, ka atsevišķu mikroorganismu klātbūtnei ir saistība ar patoloģisku izdalījumu raksturu no dzemdes - *Proteus spp*. gan pirmajā, gan arī ceturtajā nedēļā (p=0.07) un *Bacillus cereus* ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām (p=0.08).

3.4. Slaucamo govju endometrija morfoloģija un iekaisuma šūnu infiltrācijas dinamika pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

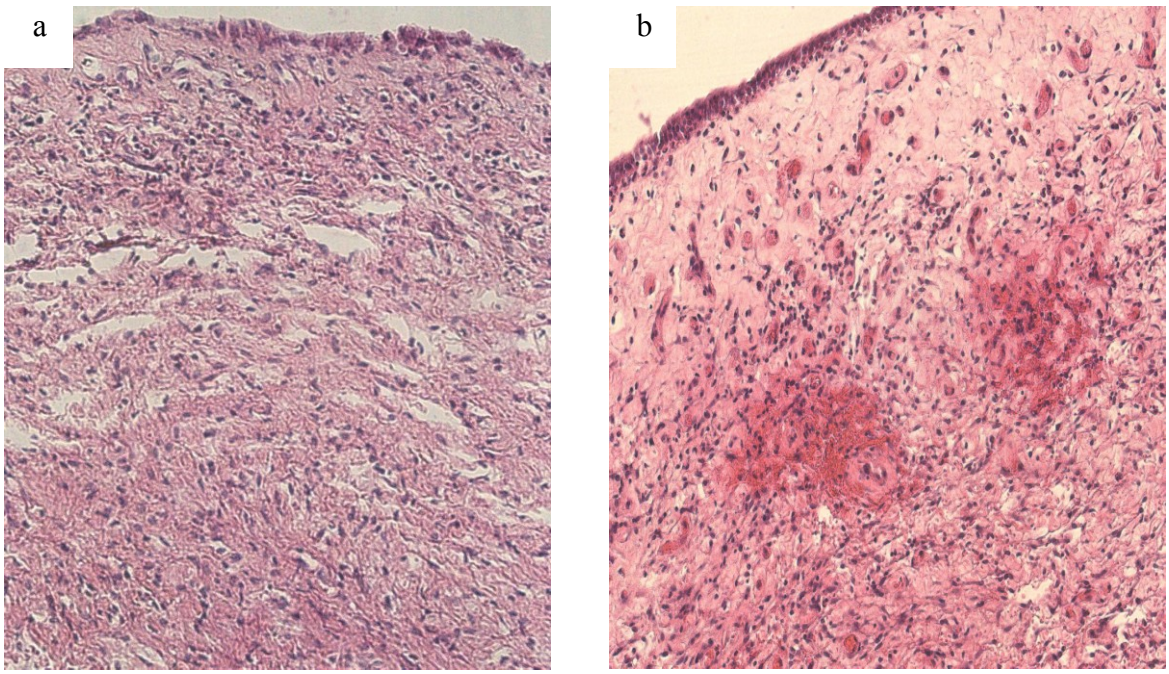
Mūsu izmeklētajos slaucamo govju endometrija histoloģiskajos paraugos pirmajā nedēļā pēc dzemdībām bija vērojama endometrija virsmas epitēlija atlobīšanās, izteikta subepiteliālo kapilāru pilnasinība un tūska (3.2. a, b attēls). Dažos paraugos bija vidēji izteikta iekaisuma šūnu infiltrācija, kā arī epitēlija bazālo šūnu proliferācija un perēkļveida asinsvadu pilnasinība (3.3. a, b attēls). Atsevišķos endometrija paraugos līdz ar asinsvadu pilnasinību un vidēju iekaisuma šūnu infiltrāciju endometrijā bija vērojams, ka iekaisuma šūnu infiltrācija bija koncentrēta endometrija subepiteliālajā slānī (3.4. a, b attēls). Kopumā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrijā vērojām galvenokārt difūzu iekaisuma šūnu infiltrāciju, bet atsevišķos paraugos tā bija perēkļveida (3.5. a, b attēls). Iekaisuma šūnu vidējais daudzums, skaitot trijos reprezentatīvos redzeslaukos 400 X palielinājumā bija 50.6±24.94. Jāatzīmē, ka iekaisuma šūnu skaits bija ievērojami mazāks audos, kuros bija izteikta tūska.

Endometrija dziedzeri vietām bija maz izteikti, dažviet tiem bija izstiepta forma. Pie kam dziedzeru epitēlija šūnas bija zemākas nekā virsmas epitēlija šūnas.

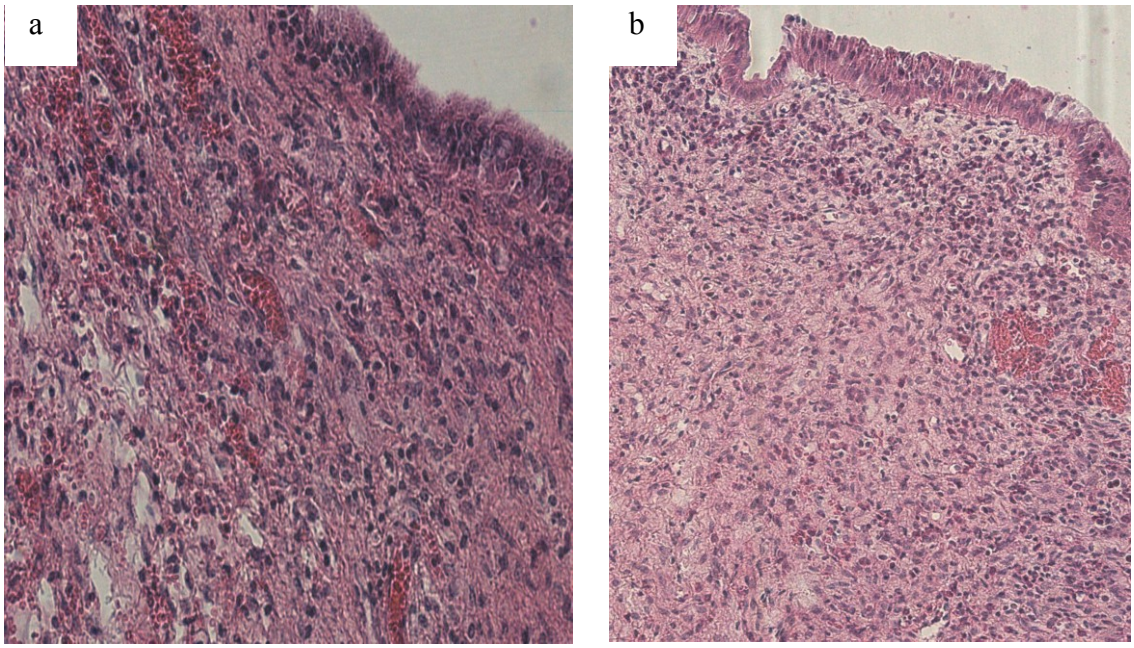
Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām konstatējām reģenerējušās endometrija epitēlija šūnas, bija ievērojami mazinājusies tūska, audi bija kompakti, salīdzinot ar pirmajā pēcdzemdību nedēļā ņemtajiem endometrija paraugiem. Vietām audos bija labi noformējušies asinsvadi, bet vēl joprojām bija vērojami pilnasinīgi asinsvadi. Šajā laikā pēc dzemdībām endometrijā bija vērojama izteikta neitrofīlo leikocītu, limfocītu un makrofāgu infiltrācija.



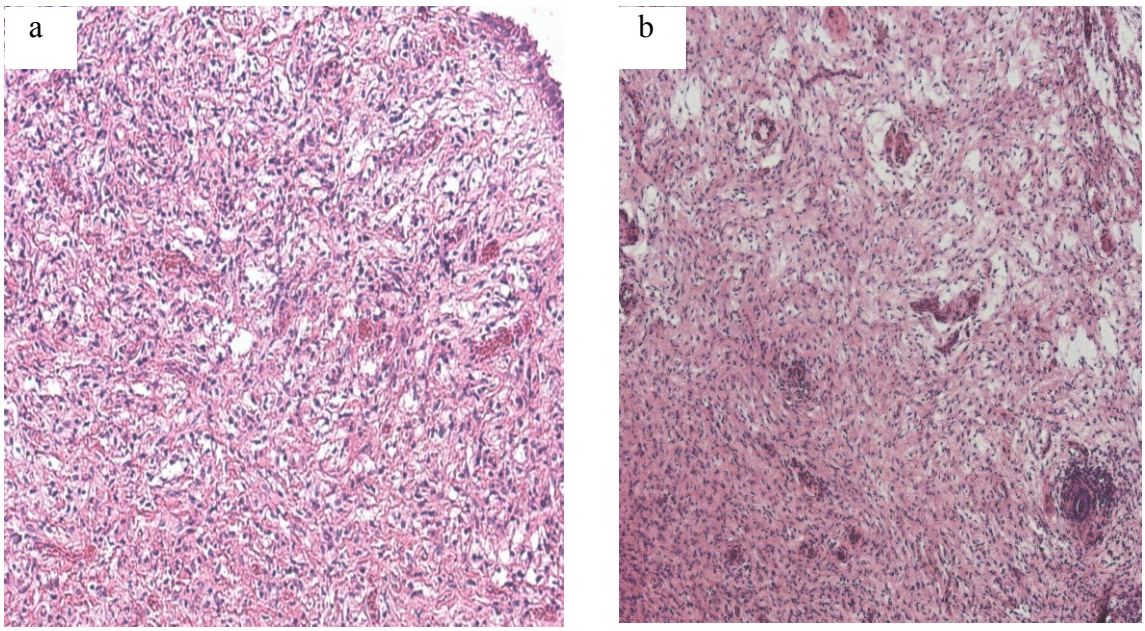
3.2.. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) izteikta subepiteliālo kapilāru pilnasinība, tūska un neliela epitēlija atlobīšanās, X 200; b) izteikta epitēlija atlobīšanās, asinsvadu pilnasinība un mēreni izteikta tūska, X 100, hematoksilīns/eozīns



3.3. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) tūska endometrijā subepiteliālajā slānī, vidēji izteikta iekaisuma šūnu infiltrācija; b) epitēlija bazālo šūnu proliferācija un perēkļveida asinsvadu pilnasinība. X 200, hematoksilīns/eozīns



3.4. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) Izteikta asinsvadu pilnasinība un vidēja iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā, X 400; b) iekaisuma šūnu infiltrācija koncentrēta endometrija subepiteliālajā slānī, X 250, hematoksilīns/eozīns



3.5. att. Govs endometrijs pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) vidēji izteikta tūska un difūza iekaisuma šūnu infiltrācija, X 200; b) neliela tūska un perēkļveida iekaisuma šūnu infiltrācija, X 100, hematoksilīns/eozīns

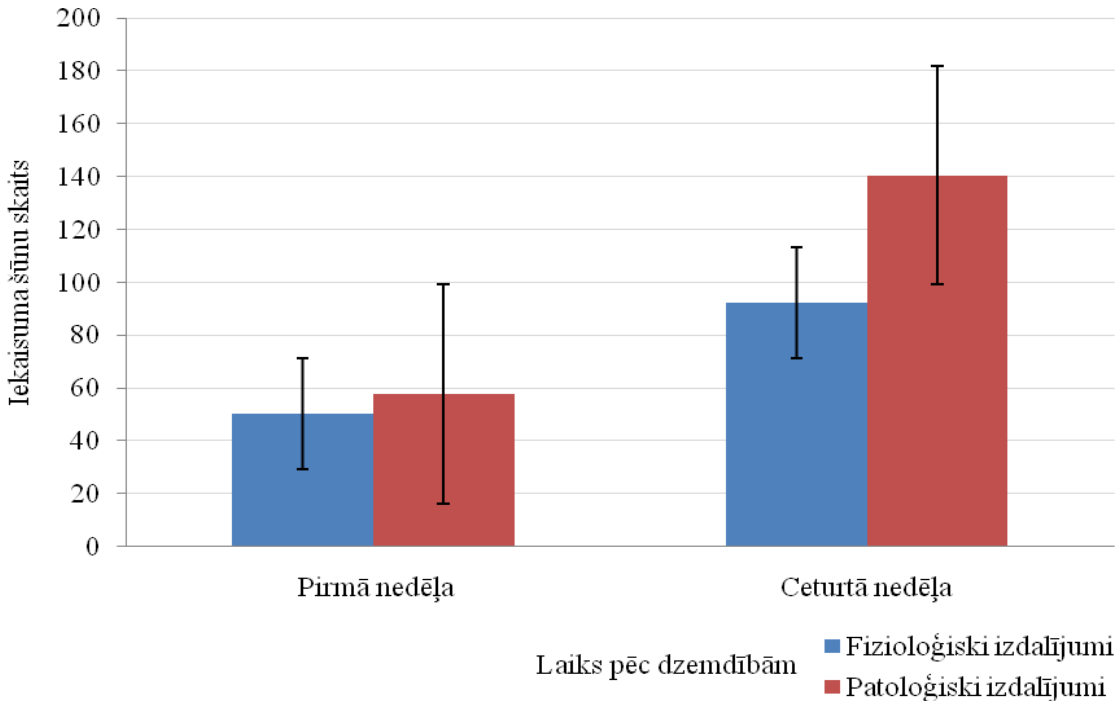
Bija vērojama spēcīgi izteikta iekaisuma šūnu infiltrācija gan difūzi endometrijā, gan arī limfocītu infiltrācijas organizēšanās perēkļveidā (3.7. a, b att.). Daudzos paraugos vērojām kompaktus limfocītu perēkļveida sakopojumus, kas novietoti endometrija dziedzeru tuvumā (3.8. a, b att.). Atsevišķos paraugos vērojām tūsku neoangioģenēzes rajonos, izteiktu limfocītu infiltrāciju ap dziedzeriem un limfocītu mezgliņu veidošanos tūskas neskartajos audos (3.9. a, b att.).

Bija redzami dažāda lieluma un formas dziedzeri, kas vietām izvietoti atsevišķi, bet vietām grupās. Endometrija paraugos, kas ņemti ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija izteikta dziedzeru proliferācija (3.10. a att.) un līdz ar šo procesu relatīvi mazinfiltrētā endometrijā vērojama limfocītu mezgliņu veidošanās (3.10. b att.).

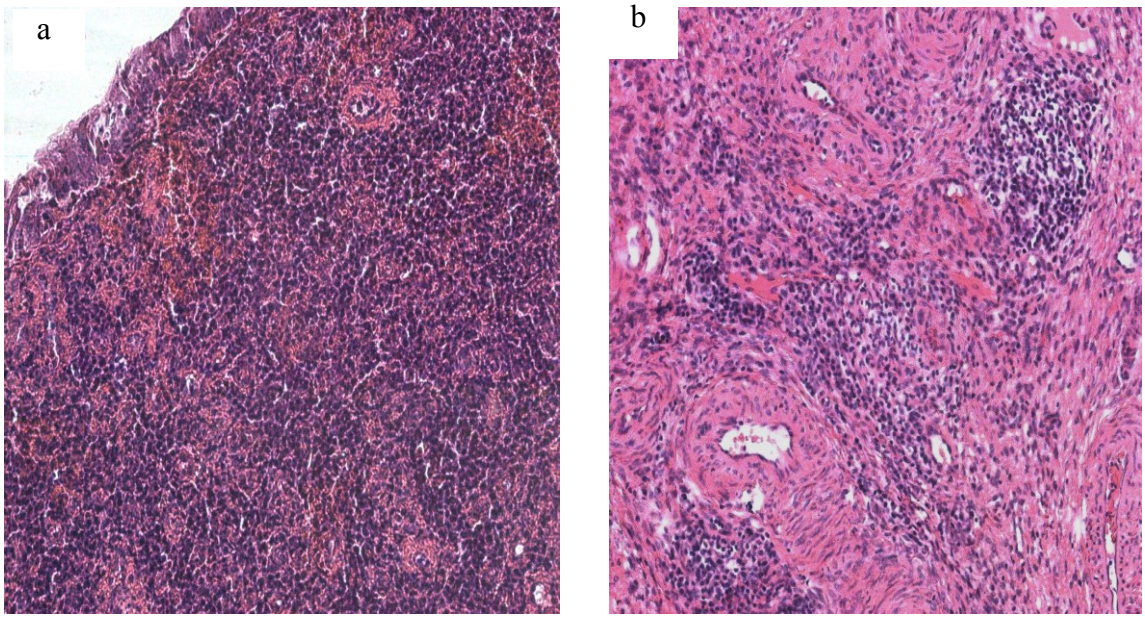
Kopumā limfocītu mezgliņi bija vērojami ceturtajā pēcdzemdību nedēļā ņemtajos endometrija paraugos 43.2 % govju. Pie kam limfocītu mezgliņu klātbūtnei endometrijā konstatējām vāju, bet statistiski nozīmīgu korelāciju ar klīniski novēroto izdalījumu esamību no dzimumceļiem šajā laikā ($r=0.33$; $p<0.01$). Govīm ar fizioloģisku dzemdes involūciju limfocītu mezgliņus endoemtrijā konstatējām 37 % gadījumu, bet govīm ar patoloģisku dzemdes involūciju, limfocītu mezgloņi bija atrodami 66.7 % gadījumu.

Iekaisuma šūnu vidējais daudzums ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, skaitot trijos reprezentatīvos redzeslaukos bija 102.9±60.68. Pie kam, bija vērojama liela datu izkliede jeb standartnovirze.

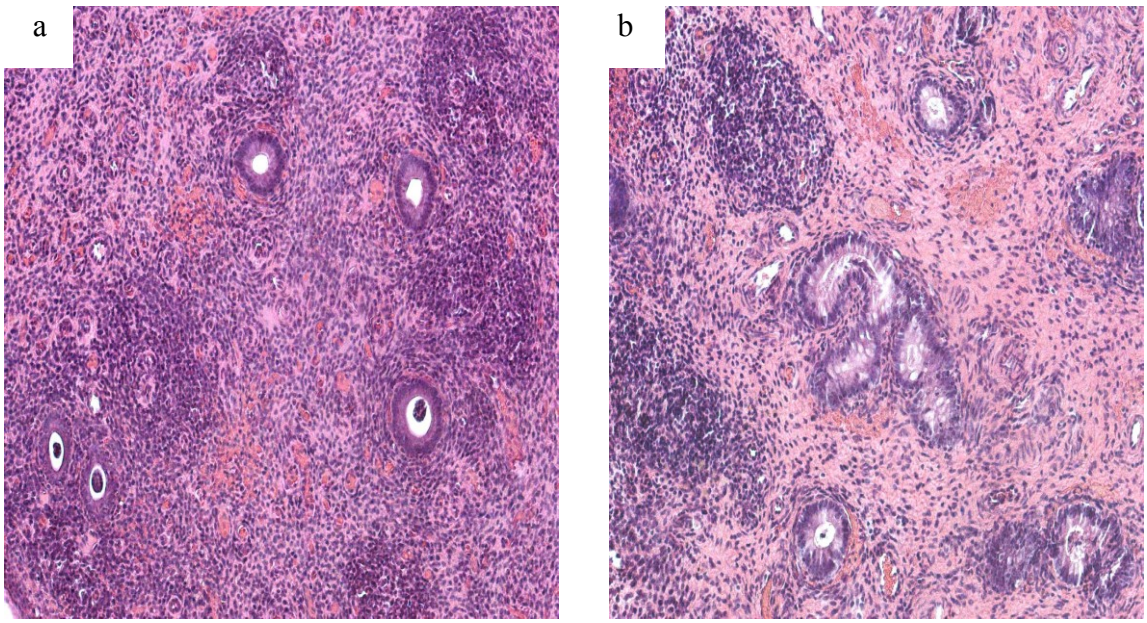
Iekaisuma šūnu statistiskā analīze divām saistītām paraugkopām rādīja, ka četras nedēļas pēc dzemdībām, salīdzinot ar pirmo nedēļu, iekaisuma šūnu infiltrācijas pieaugums govs dzemdes gļotādas audos bija būtisks ($p<0.01$), (3.6. attēls). To apstiprina konstatētā vāja, bet statistiski nozīmīgā korelācija ar izdalījumu esamību no dzimumceļiem ($r=0.35$, $p<0.05$). Novērojām, ka pieaugot laktāciju skaitam, samazinās endometrītu gadījumi ($r=-0.43$; $p<0.05$). Endometrīts biežāk novērojams pirmpienēm.



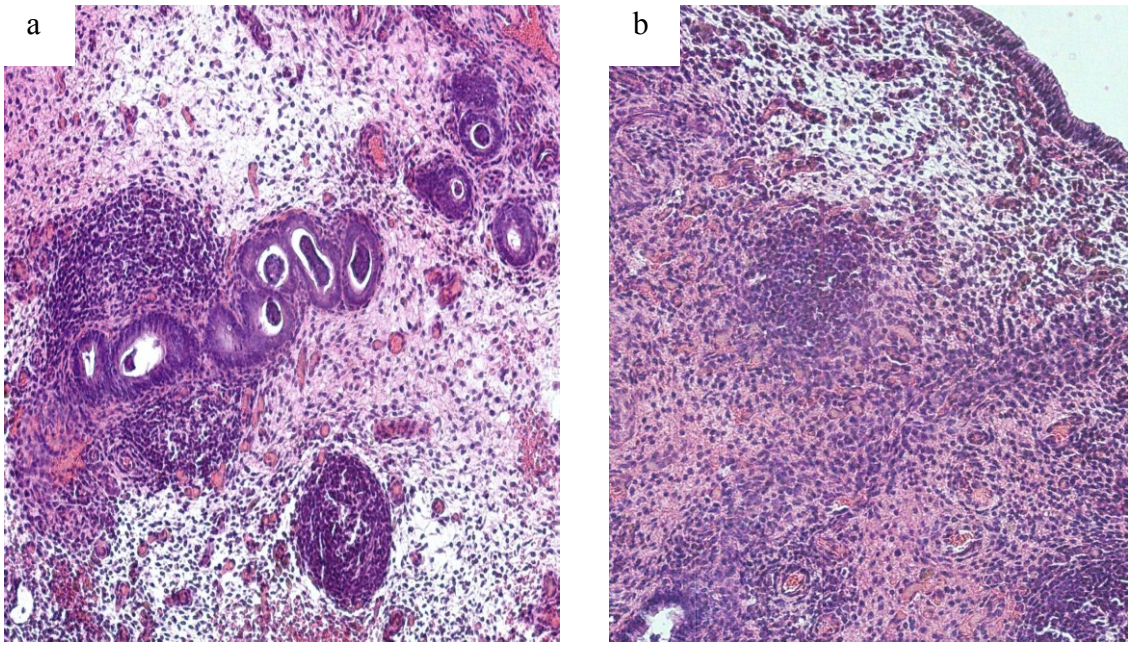
3.6. att. Iekaisuma šūnu vidējais skaits govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām



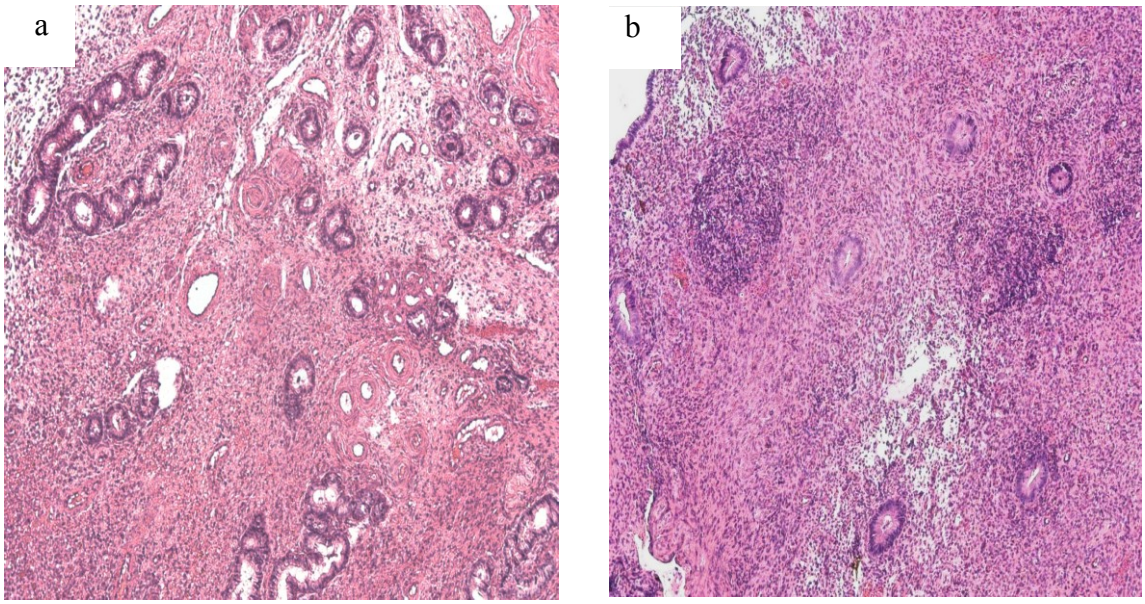
3.7. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) spēcīgi izteikta difūza iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā, X 250; b) perēkļveida limfocītu infiltrācijas organizēšanās, X 200, hematoksilīns/eozīns



3.8. att. Dažādas iekaisuma šūnu infiltrācijas pakāpes govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) limfocītu infiltrācija dziedzeru tuvumā, X 200; b) perēkļveida limfocītu infiltrācija, X 200, hematoksilīns/eozīns



3.9. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) tūska neoangioģenēzes rajonā, izteikta limfocītu infiltrācija vērojama ap dziedzeriem; b) limfocītu mezgliņu veidošanās tūskas neskartajos audos, X 200, hematoksilīns/eozīns



3.10. att. Govs endometrijs ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) dziedzeru proliferācija; b) relatīvi mazinfiltrētā endometrijā vērojama limfocītu mezgliņu veidošanās. X 100, hematoksilīns/eozīns

3.5. tabula

Iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā govīm ar patoloģiskiem un fizioloģiskiem izdalījumiem no dzimumceļiem 1. un 4. nedēļā pēc dzemdībām

Nedēļa/Izdalījumu raksturs	Fizioloģiski izdalījumi	Patoloģiski izdalījumi	**Kopā**
Pirmā nedēļa	50.2±24.85 (n=35)	57.7±35.85 (n=3)	50.6±24.94
Ceturtā nedēļa	92.1±54.03* (n=29)	140.3±69.56* (n=9)	102.9±60.68*
Kopā	68.5±45.03	125.3±71.54*	76.8±53.05

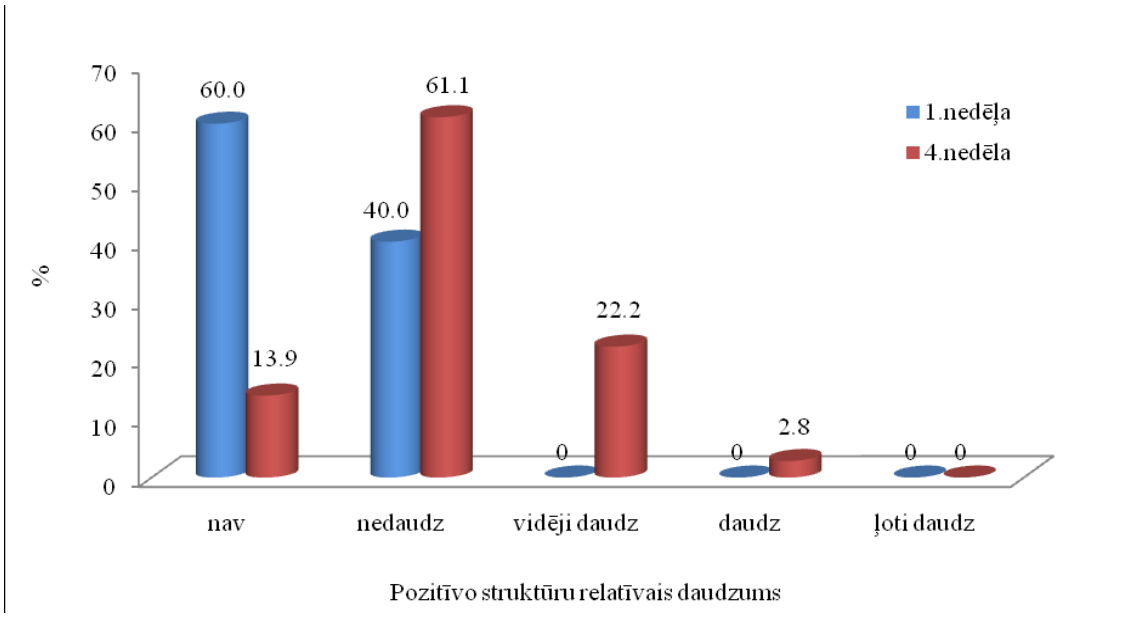
* $p<0.05$

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām iekaisuma šūnu infiltrācija nebija būtiski atšķirīga govīm ar fizioloģiskiem un patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem ($p>0.05$). Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām vērojām tendenci, ka iekaisuma šūnu skaits bija lielāks govīm, ar izdalījumiem no dzimumceļiem ($p=0.08$), (3.5. tabula). Iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā LB un HM šķirnes govīm nebija statistiski nozīmīgi atšķirīga ($p>0.05$).

Iekaisuma šūnu vidējais skaits un standartnovirze X 400 palielinājumā apkopots pielikuma 1. tabulā.

3.5. Audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā

TNF-α pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtējums govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām attēlots 3.11. attēlā.



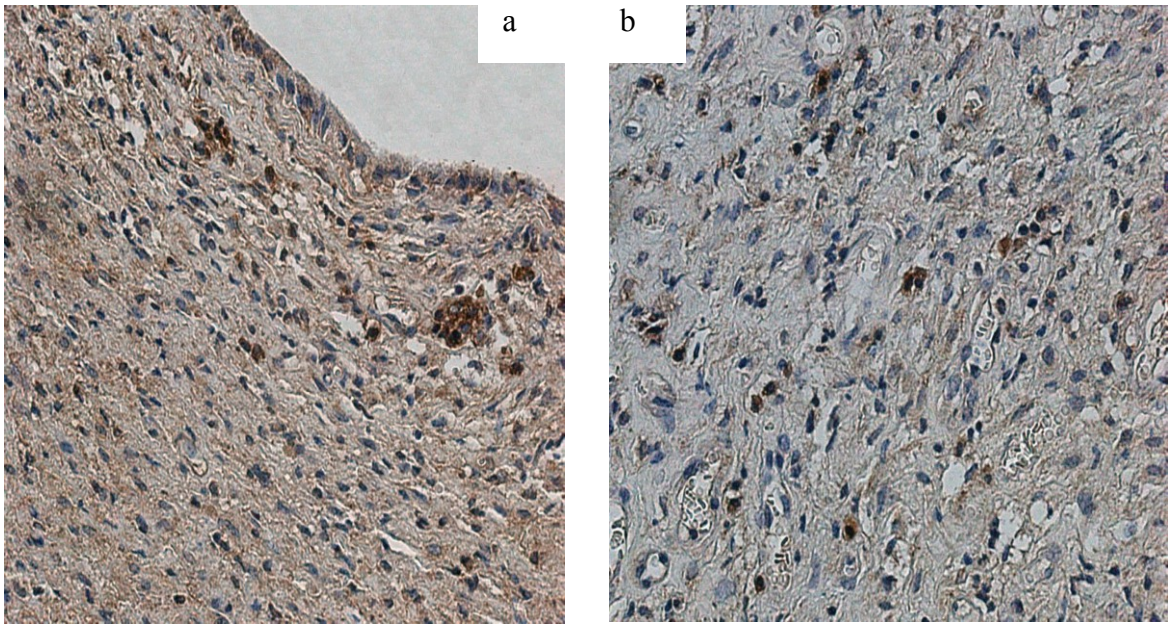
3.11. att. TNF-α saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

TNF-α izdalīja makrofāgi. TNF-α pozitīvas šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām bija vērojamas endometrija subepiteliālajā slānī un difūzi stromā jau pie salīdzinoši nelielas iekaisuma šūnu infiltrācijas (3.12. a, b attēls).

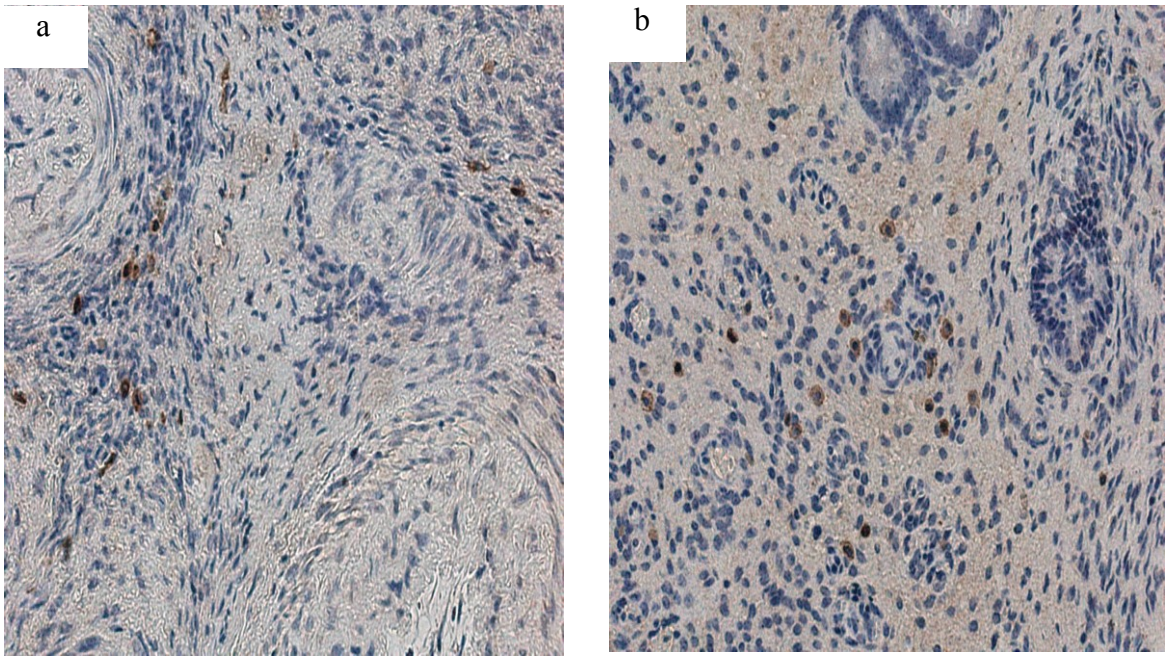
Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām TNF-α pozitīvās struktūras konstatējām ap govs endometrija asinsvadiem un dziedzeriem (3.13. a, b attēls). Atsevišķos endometrija paraugos bija relatīvi vidēji daudz un daudz pozitīvo struktūru (3.14. a, b attēls).

Kopumā, salīdzinot pirmajā pēcdzemdību nedēļā ņemtos endometrija paraugus ar ceturtajā nedēļā ņemtajiem paraugiem, konstatējām, ka TNF-α pozitīvo struktūru relatīvais daudzums bija būtiski palielinājies ($p<0.001$).

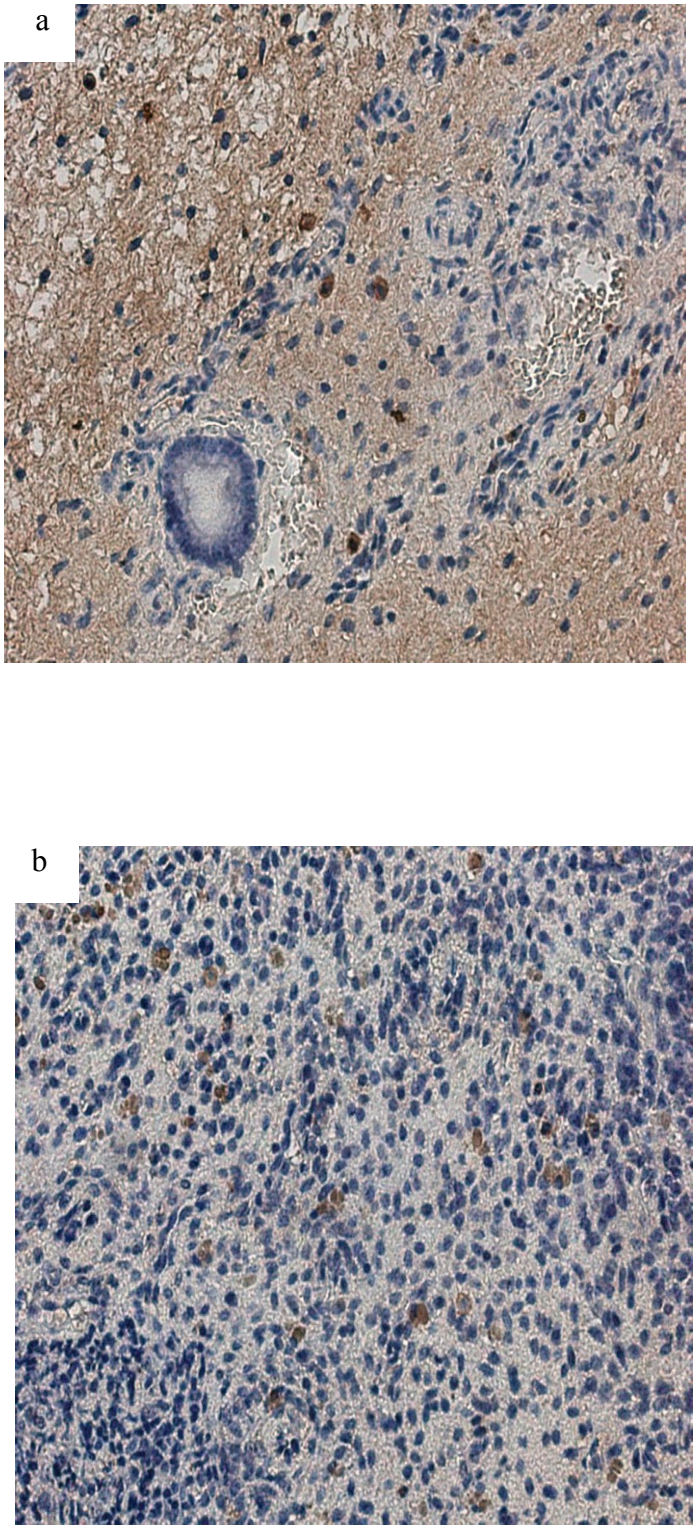
Pieaugot iekaisuma šūnu daudzumam, pieauga arī TNF-α pozitīvo struktūru relatīvais daudzums. Par to liecināja pozitīva statistiski nozīmīga TNF-α pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma korelācija ar iekaisuma šūnu skaitu endometrijā ($r=0.48$, $p<0.01$). Novērojām, ka TNF-α pozitīvo struktūru relatīvajam daudzumam pastāv pozitīva korelācija ar apoptotisko šūnu daudzumu endometrijā, kas bija ciešāka, salīdzinot pirmo ($r=0.40$, $p<0.05$) ar ceturto pēcdzemdību nedēļu ($r=0.44$, $p<0.01$). Bez tam TNF-α pozitīvo struktūru relatīvais daudzums vāji, bet statistiski nozīmīgi korelē ar NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu govs endometrijā pirmajās četrās nedēļās pēc dzemdībām ($r=0.36$, $p<0.01$).



3.12. att. TNF-α pozitīvas šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) subepiteliālajā slānī; b) difūzi stromā pie salīdzinoši nelielas iekaisuma šūnu infiltrācijas. X 400, TNF- α IMH



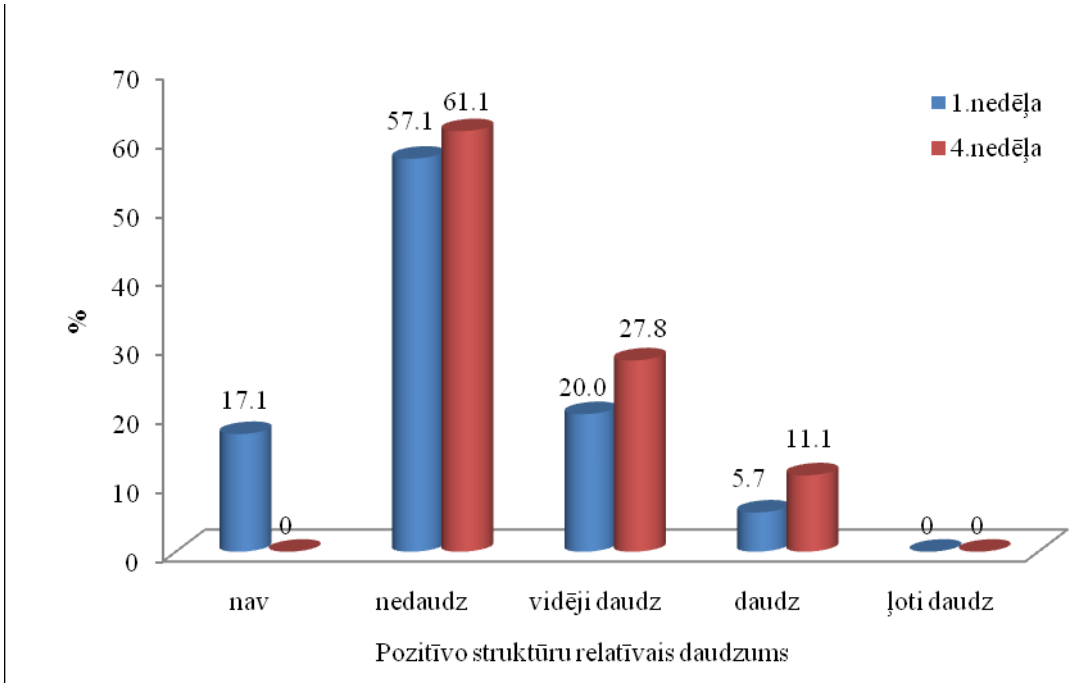
3.13. att. TNF-α ekspresija: a) ap govs endometrija asinsvadiem; b) ap endometrija dziedzeriem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 400, TNF- α IMH



3.14. att. TNF-α pozitīvas šūnas govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) vidēji daudz; b) daudz, X 400. TNF-α IMH

3.6. Vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā

VEGF pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtējums govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām attēlots 3.15. attēlā.



3.15. att. VEGF saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

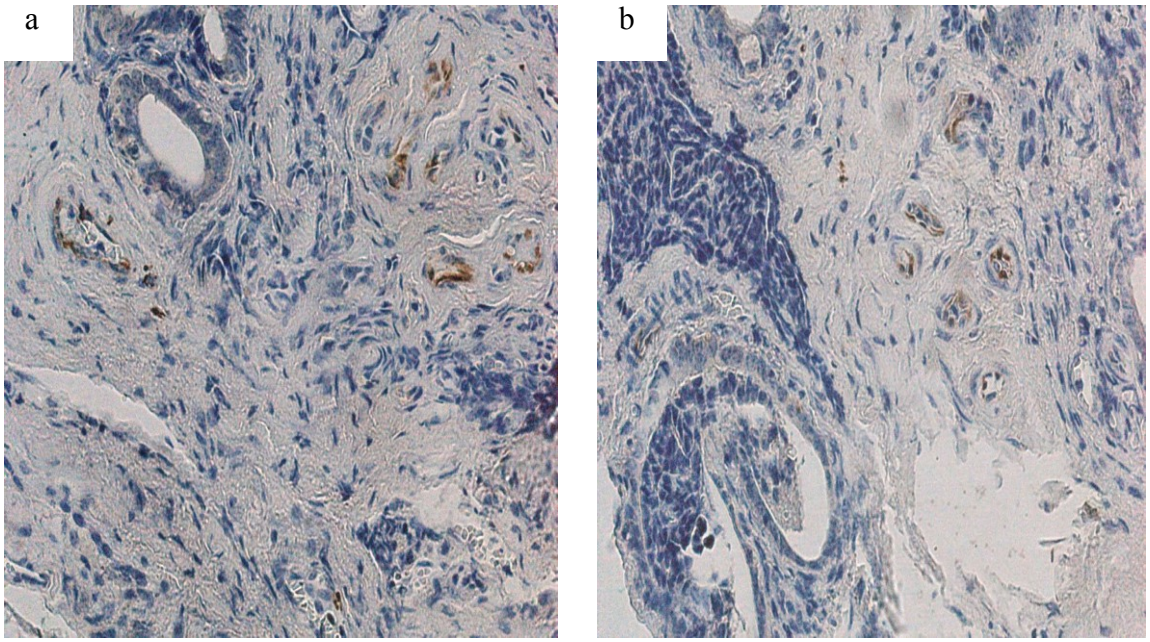
Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām VEGF saturošās struktūras tika atrastas govju endometrija asinsvados, to sienās, endoteliocītos, kā arī zem endometrija virsmas epitēlija mazā jeb nedaudz un vidējā daudzumā (3.16. a, b attēls).

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām VEGF pozitīvās struktūras bija atrodamas gan atsevišķi stromā, gan asinsvados dziedzeru tuvumā (3.17. a, b att.). Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām 27.8 % govju endometrija paraugos VEGF pozitīvās struktūras bija relatīvi vidējā daudzumā (3.18. a, b att.), un tikai 11.1 % paraugos konstatējām, ka relatīvi daudz govs endometrija asinsvadu endotēlija šūnas satur VEGF pozitīvās struktūras (3.19. att.).

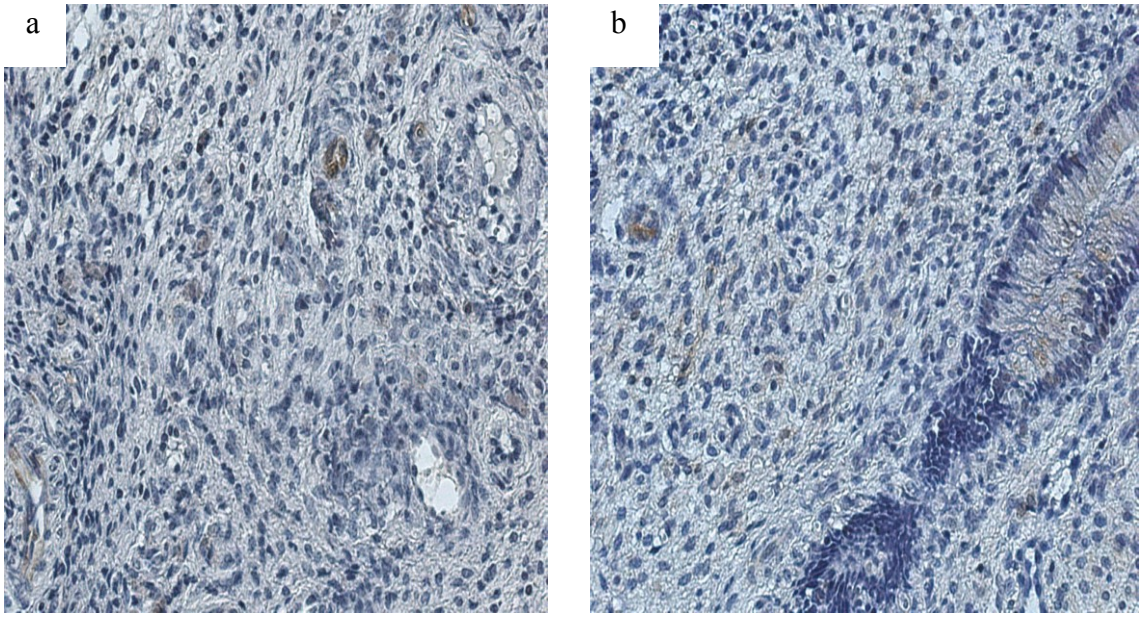
VEGF pozitīvo struktūru pieaugums endometrija audos bija statistiski nozīmīgs, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām ($p<0.05$), bet tā atšķirība nebija būtiska govīm ar un bez patoloģiskiem izdalījumiem no dzimumceļiem ($p>0.05$).

VEGF pozitīvo struktūru relatīvajam daudzumam govs endometrijā konstatējām vāju, bet statistiski nozīmīgi korelāciju ar PGP 9.5 pirmajā nedēļā ($r=0.34$, $p<0.05$), kas nedaudz mazinājās ceturtajā pēcdzemdību nedēļā, bet joprojām bija statistiski nozīmīga ($r=0.33$, $p<0.05$). Pirmajā pēcdzemdību nedēļā VEGF pozitīvo struktūru relatīvais daudzums vidēji pozitīvi korelēja ar apoptotisko šūnu skaitu govs endometrija audos ($r=0.48$, $p<0.01$).

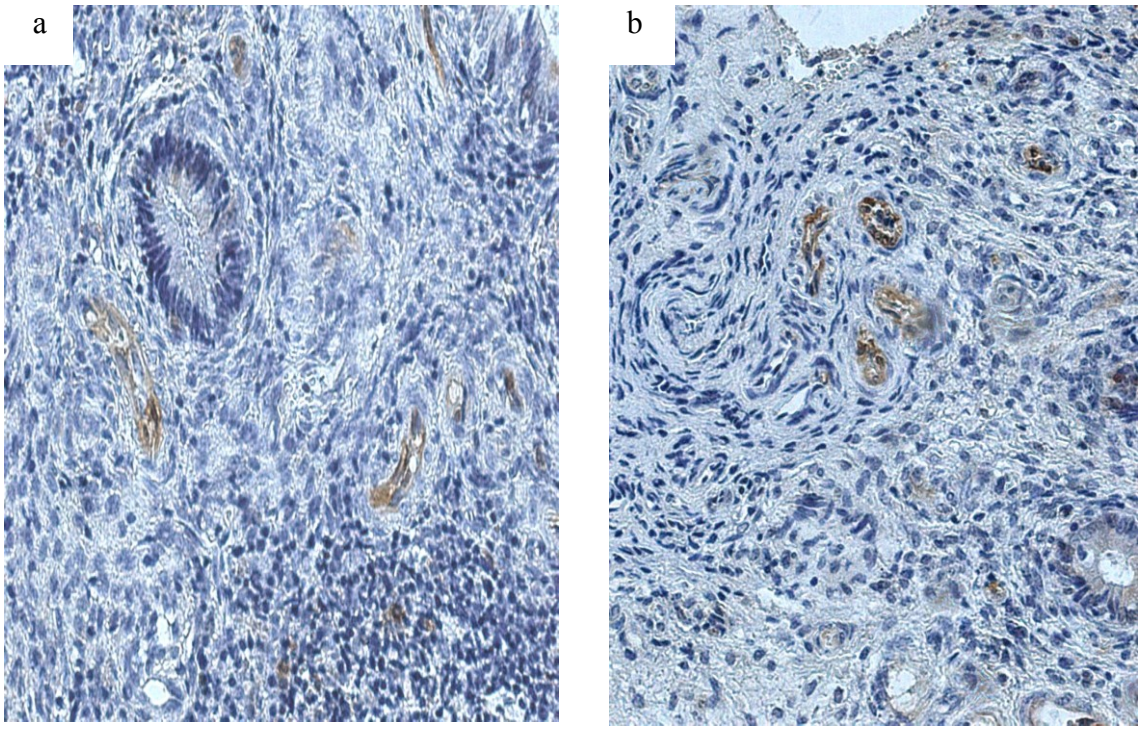
Analizējot iegūtos datus pirmajā un ceturtajā pēcdzemdību nedēļā kopumā, atradām, ka VEGF pozitīvo struktūru relatīvajam daudzumam govs endometrijā pastāv vāja statistiski nozīmīga pozitīva korelācija ar iekaisuma šūnu daudzumu endometrija audos ($r=0.24$, $p<0.05$), kā arī ar hemoglobīna daudzumu asinīs (0.27, $p<0.05$).



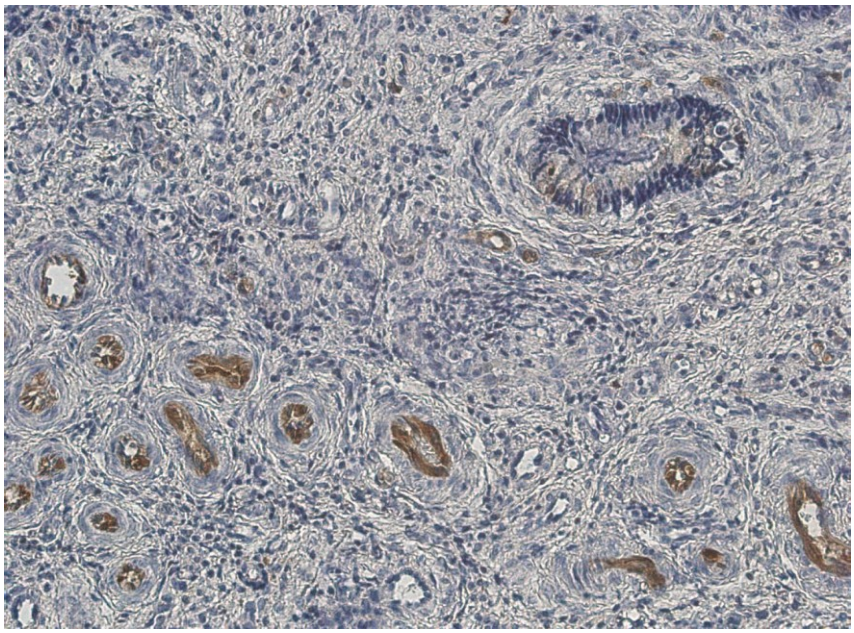
3.16. att. Vidējs daudzums asinsvadu endotēlija šūnu satur VEGF pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, X 400, VEGF IMH



3.17. att.. att. Maz endometrija asinsvadu endotēlija šūnas satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) atsevišķi stromā; b) asinsvados dziedzeru tuvumā, X 400, VEGF IMH



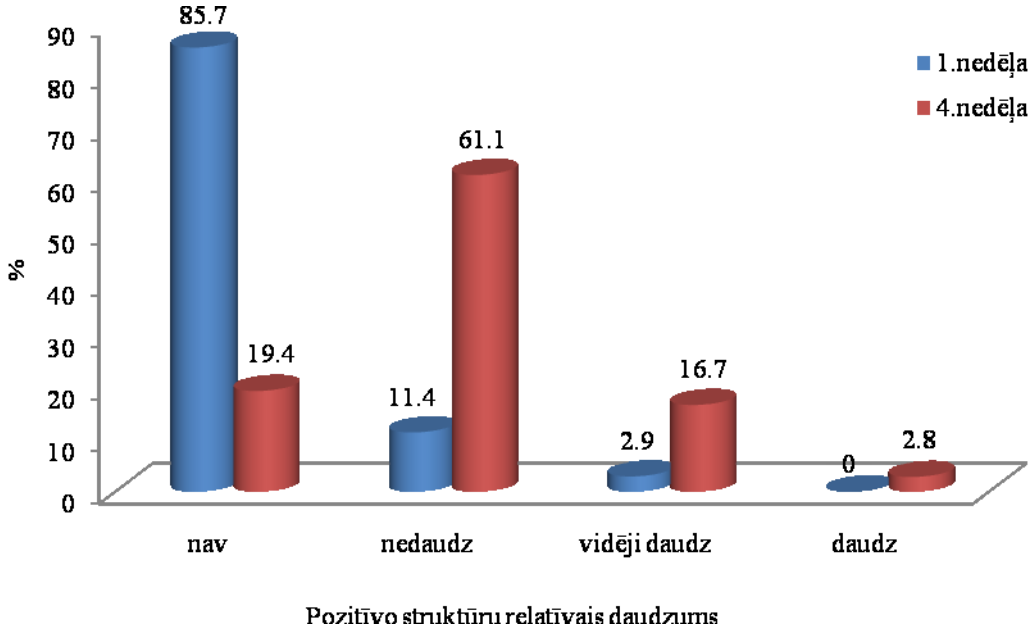
3.18. att. Vidējs daudzums govs endometrija asinsvadu endotēlija šūnu satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 400, VEGF IMH



3.19. att. Daudz govs endometrija asinsvadu endotēlija šūnas satur VEGF ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, VEGF IMH

3.7. Nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā

NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtējums govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām attēlots 3.20. attēlā.



3.20. att. NGRF p75 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

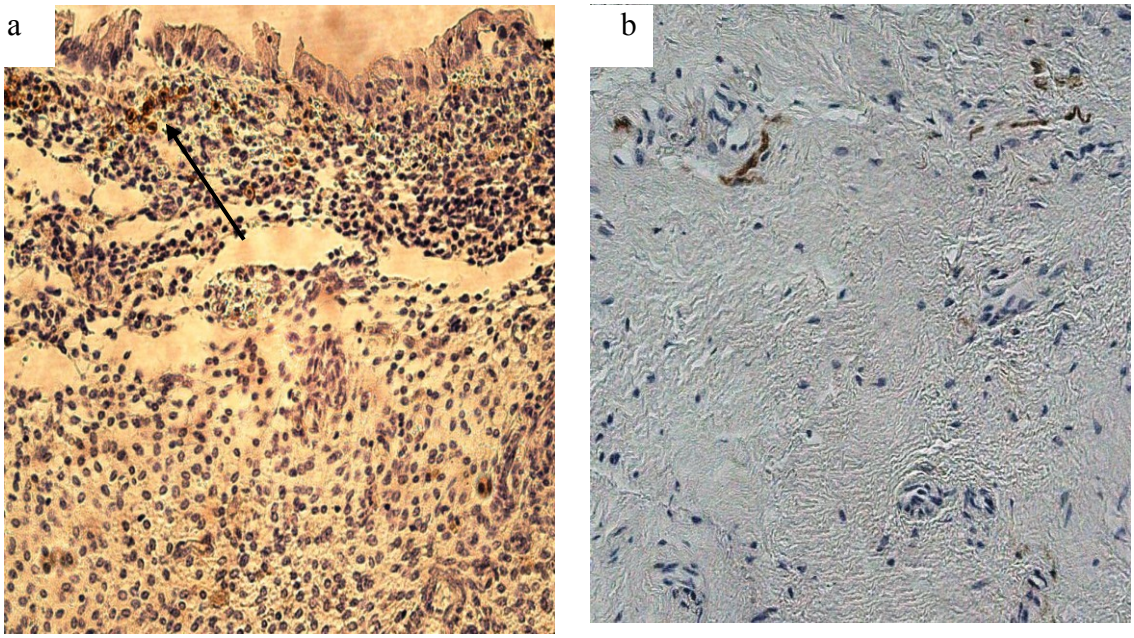
Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām NGFR p75 pozitīvās struktūras novērojām galvenokārt zem epitēlija (3.21. a attēls) un ap asinsvadiem (3.21. b attēls), kā arī pie dziedzeriem (3.22. a attēls) un stromā (3.22. b attēls).

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrijā NGFR p75 pozitīvās struktūras konstatējām ap endometrija dziedzeriem, asinsvadiem (3.23. a, b attēls) un arī zem endometrija virsmas epitēlija. Bija redzami arī izteikti NGFR p75 saturoši nervšķiedru kūlīši govs endometrija dziedzeru tuvumā (3.24. a, b attēls), kā arī smalkās nervšķiedrās difūzi govs endometrijā (3.25. a, b attēls) dažādā daudzumā (3.26. a, b attēls).

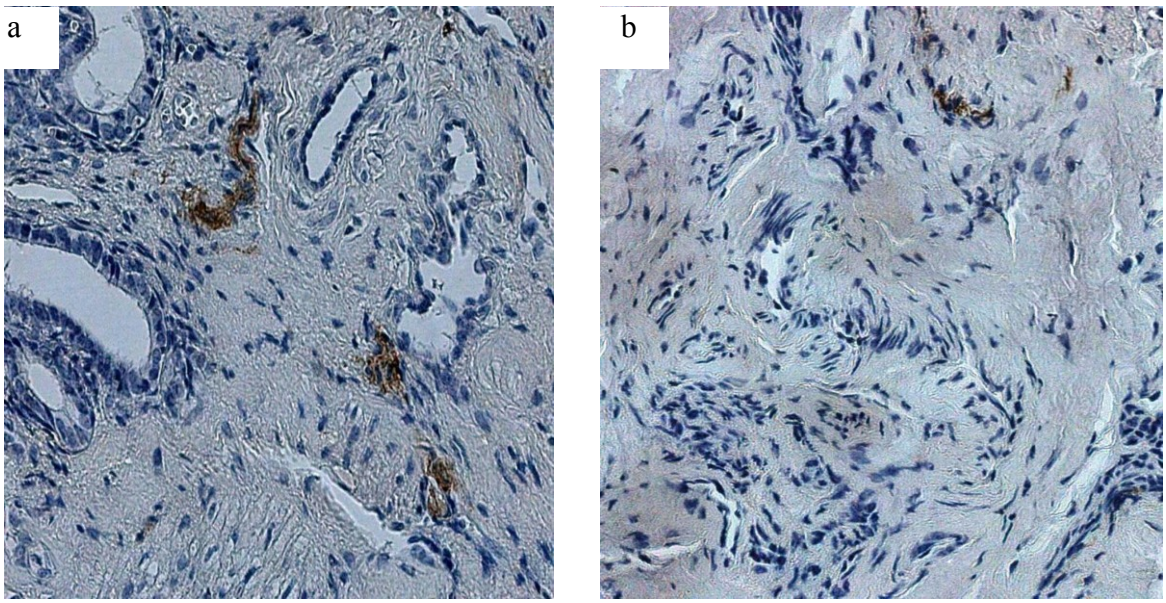
NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzums endometrijā bija statistiski nozīmīgi pieaudzis salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām ($p<0.001$).

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzumam govs endometrijā novērojām statistiski nozīmīgas vidējas korelācijas ar PGP 9.5 ($r=0.52$, $p<0.01$) un apoptotisko šūnu skaitu ($r=0.58$, $p<0.01$).

Kopumā pirmo četru nedēļu laikā pēc dzemdībām govs endometrijā konstatējām vājas, bet statistiski nozīmīgas NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzuma korelācijas ar iekaisuma šūnu skaitu endometrijā ($r=0.37$, $p< 0.01$), MMP-9 ($r=0.44$, $p<0.01$), apoptotisko šūnu skaitu ($r= 0.45$, $p<0.01$) un TNF-α pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu ($r=0.36$, $p<0.01$).



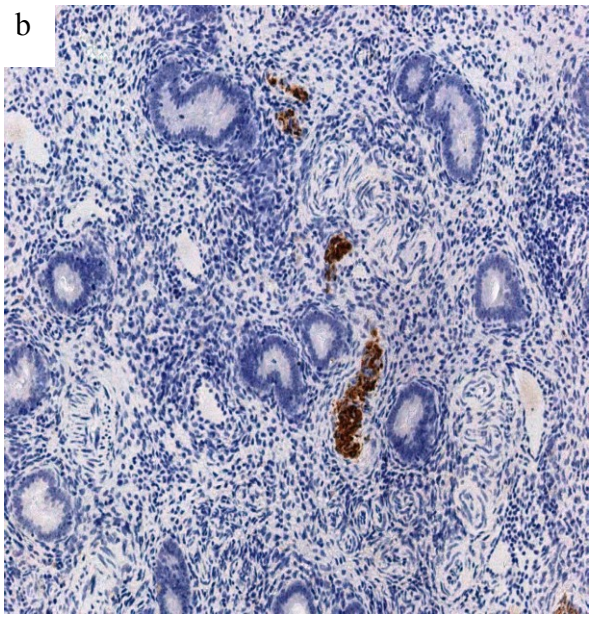
3.21 . att. Maz NGFR p75 endometrija nervšķiedrās: a) zem epitēlija (bultiņa); b) ap asinsvadiem pirmajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, NGFR p75 IMH



3.22. att. Daudz NGFR p75 endometrija nervšķiedrās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) pie dziedzeriem un asinsvadiem; b) maz stromā, X 400, NGFR p75 IMH

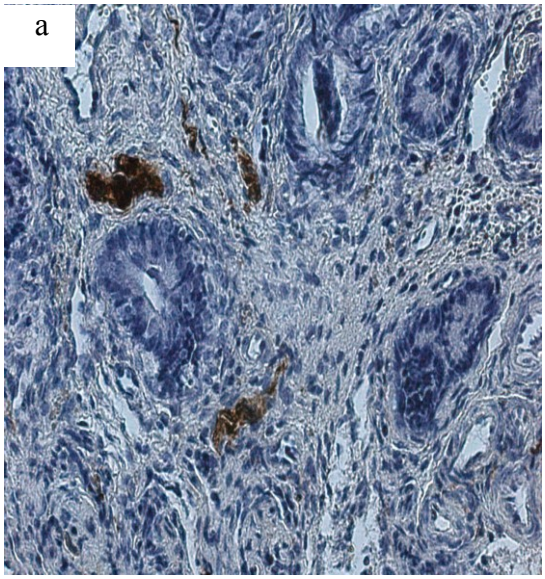
a

b

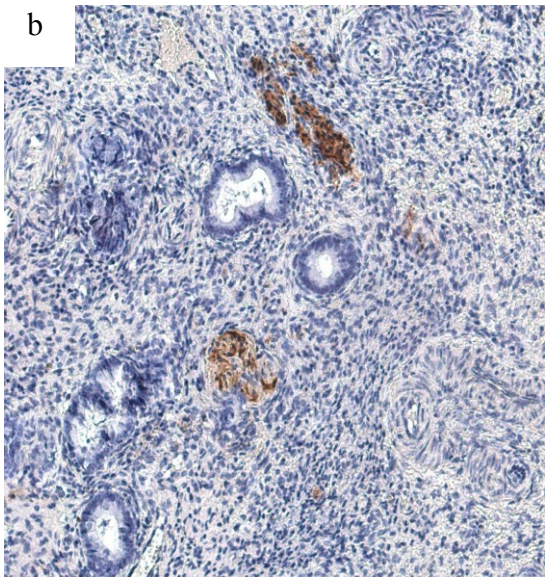


3.23. att. Izteikta endometrija dziedzeru proliferācija un vidēji daudz NGFR p75 saturošas nervšķiedras un to kūlīši dziedzeru tuvumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 100; b) X 200, NGFR p75 IMH

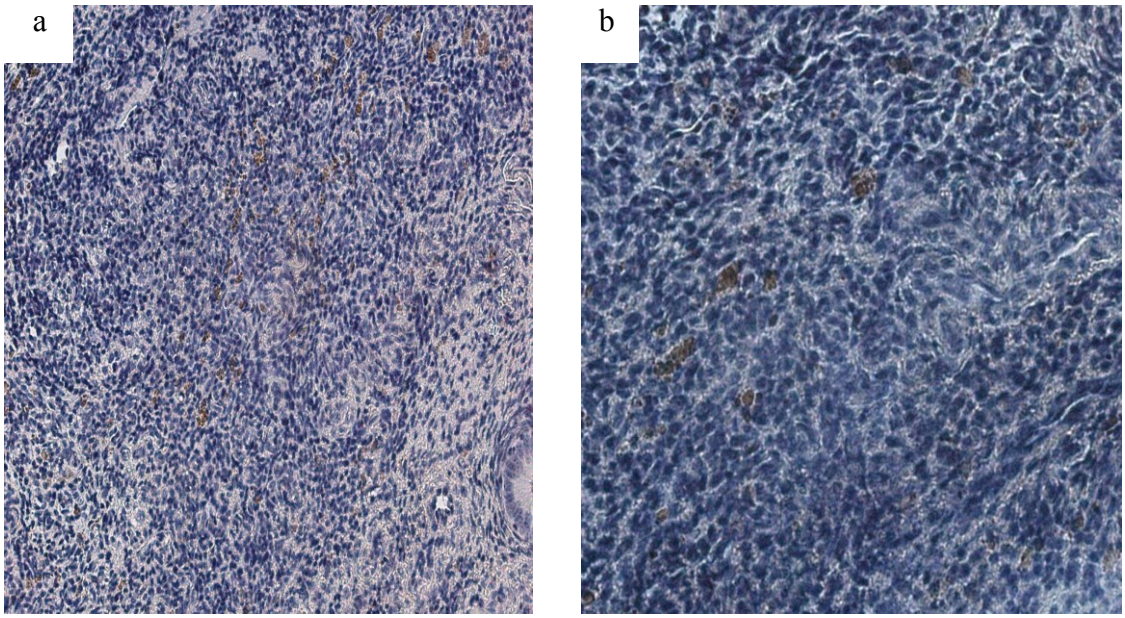
a



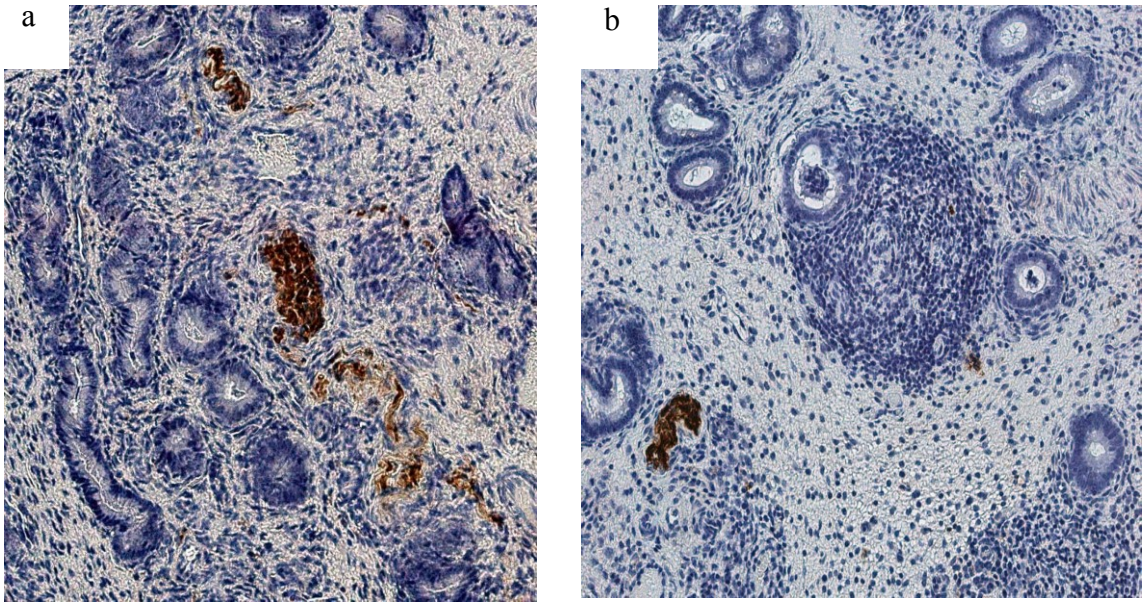
b



3.24. att. Izteikti NGFR p75 saturoši nervšķiedru kūlīši govs endometrija dziedzeru tuvumā vidējā daudzumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 400; b) X 200, NGFR p75 IMH



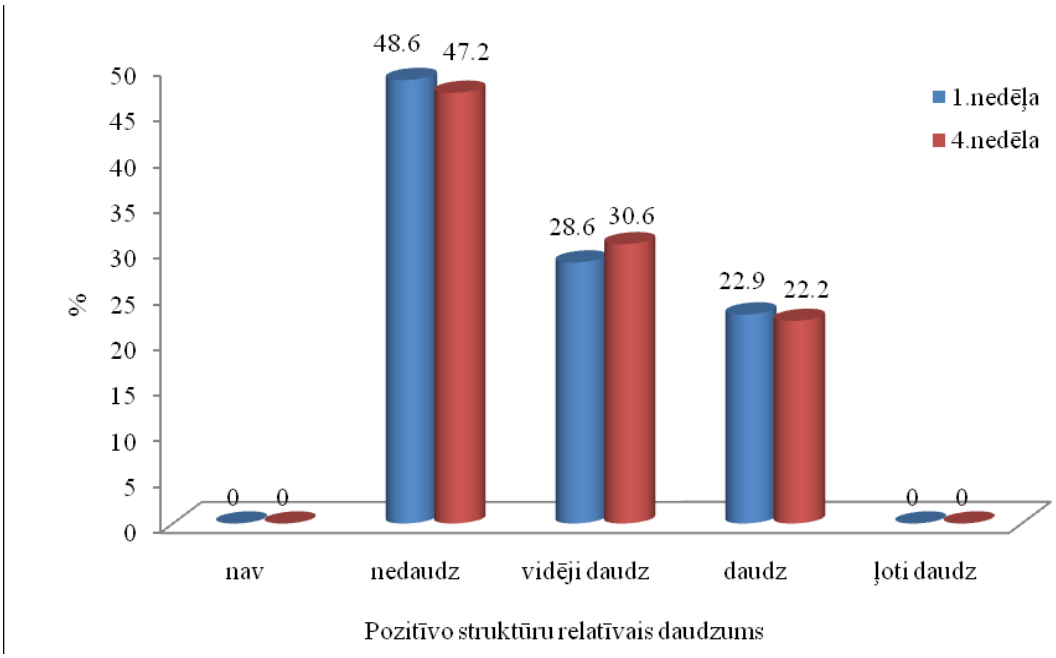
3.25. att. Daudz smalku NGFR p75 saturošu nervšķiedru un atsevišķi to kūlīši difūzi govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 250; b) X 400, NGFR p75 IMH



3.26. att. NGFR p75 saturoši nervšķiedru kūlīši govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) daudz; b) nedaudz. a) X 200; b) X 250, NGFR p75 IMH

3.8. Proteīngēnvielu 9.5 (PGP 9.5) saturošās nervšķiedras un to relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā

PGP 9.5 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtējums govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām attēlots 3.27. attēlā.



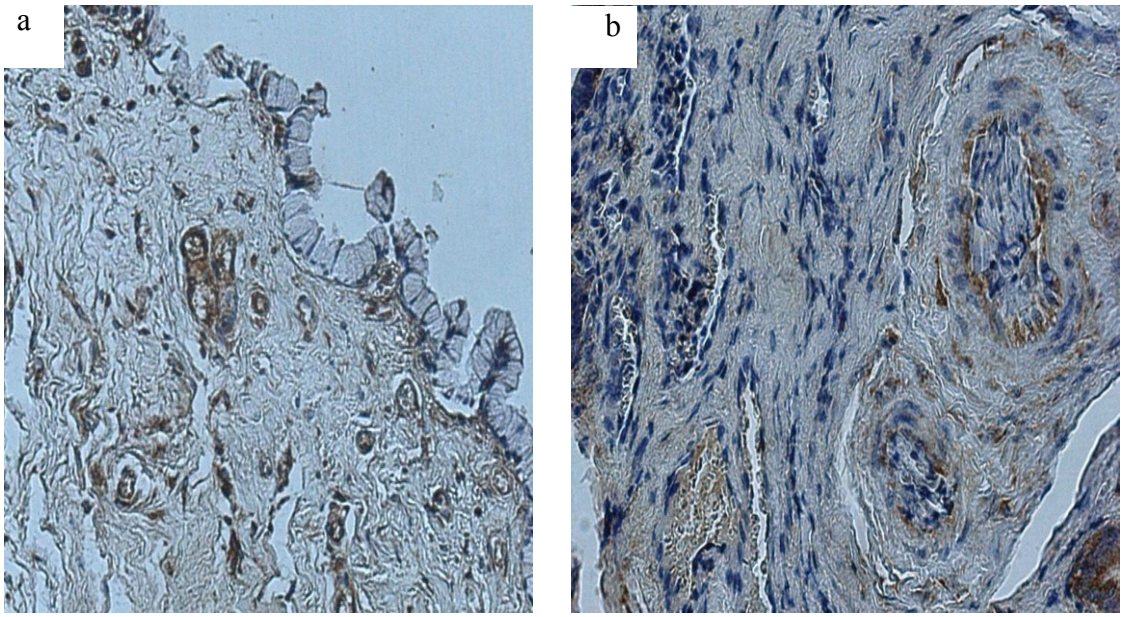
3.27. att. PGP 9.5 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām PGP 9.5 pozitīvās struktūras galvenokārt atradām endometrijā nervšķiedrās ap dziedzeriem, zemgļotādā un asinsvadu sienās (3.28. a, b attēls), kā arī smalkas PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras konstatējām endometrija stromā un atsevišķās nervaudu šūnās (3.29. a, b attēls).

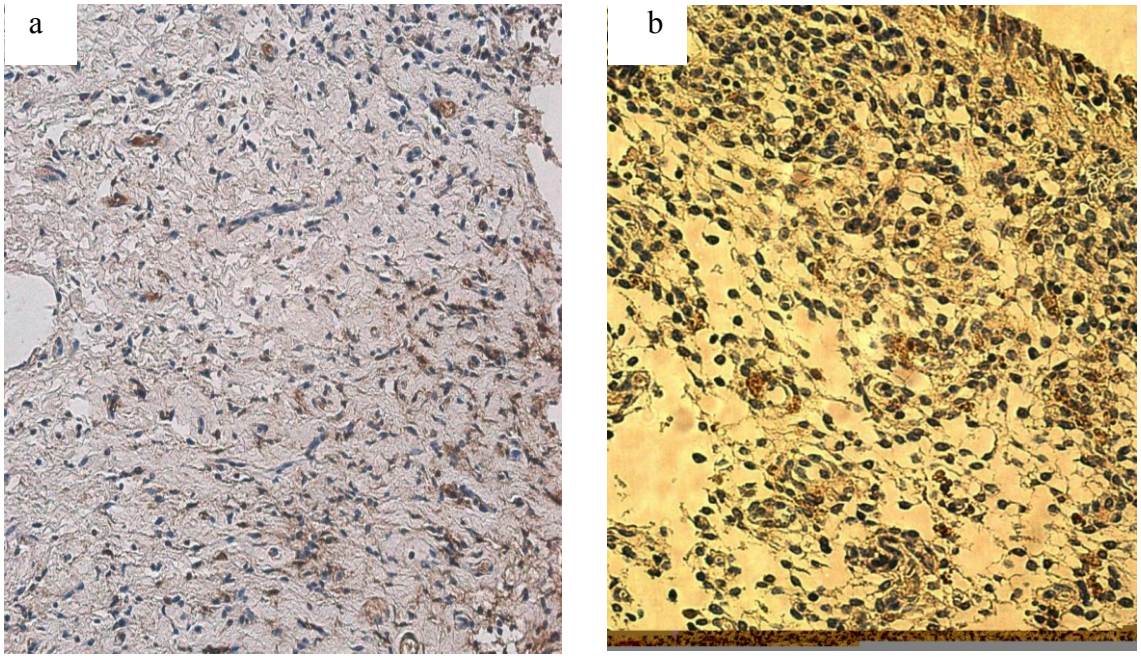
Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām PGP 9.5 saturošas endometrija nervšķiedras konstatējām subepiteliālajā slānī (3.30. a attēls) un ap asinsvadiem (3.30. b attēls). Bez tam PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras šajā laikā bija organizētas nervšķiedru kūlīšos dziedzeru tuvumā (3.31. a attēls), endometrija dziedzeru epitēlijā un saistaudos ap dziedzeriem (3.31. b attēls). Atsevišķos paraugos vērojām daudz PGP 9.5 pozitīvu nervu šūnu (3.32. a attēls), smalkas nervšķiedras un to kūlīšus (3.32. b attēls).

PGP 9.5 pozitīvo struktūru daudzuma izmaiņas govju endometrijā, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām, nebija būtiskas ($p>0.05$).

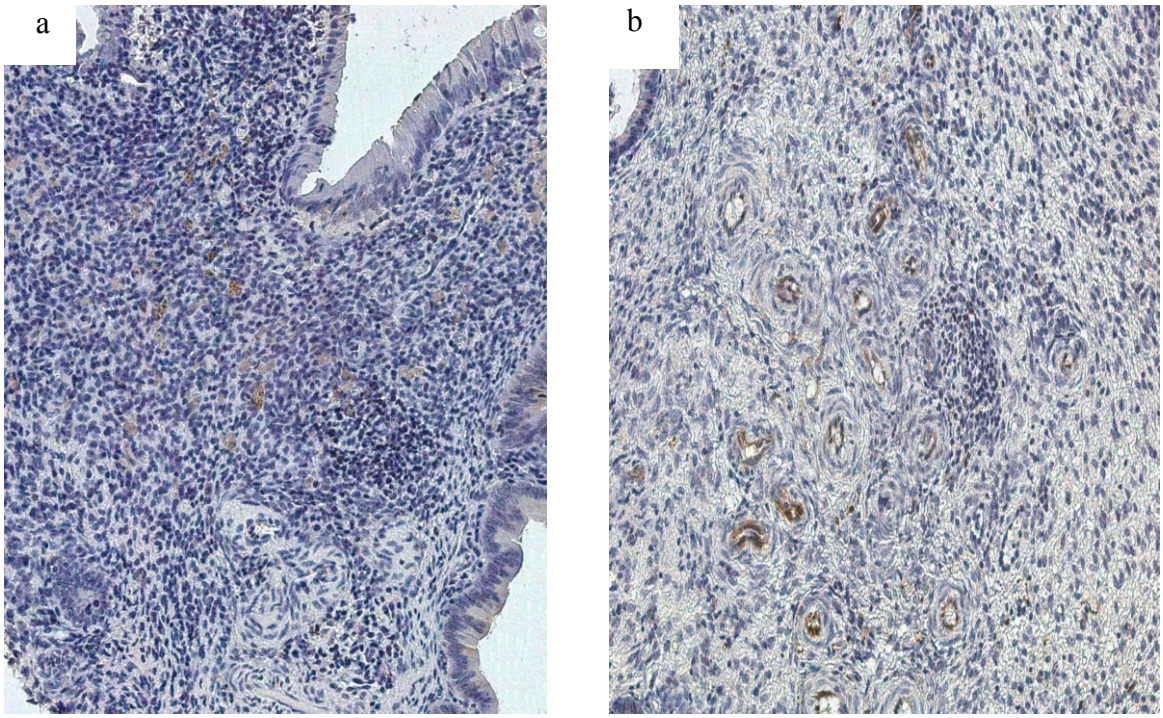
Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām PGP 9.5 pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvais daudzums govju endometrijā vāji, statistiski nozīmīgi korelēja ar VEGF pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu ($r=0.34$, $p<0.05$), šādu tendenci saglabājot arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ($r=0.33$, $p<0.05$). Konstatējām vidēju statistiski nozīmīgu VEGF pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma korelāciju ar NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām ($r=0.52$, $p<0.01$).



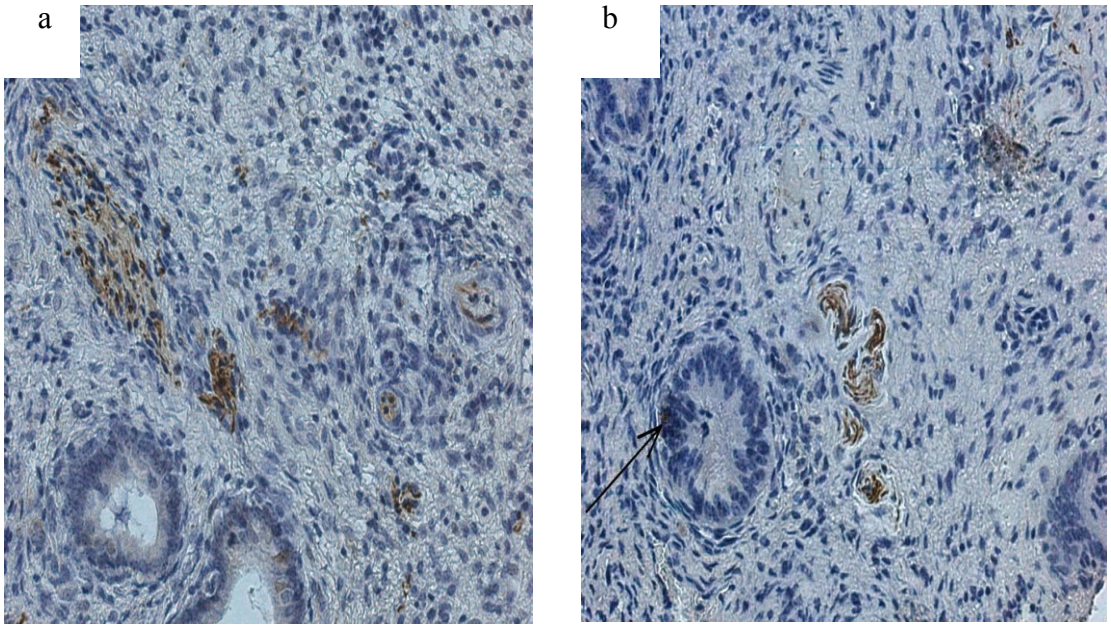
3.28. att. Daudz PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedrās asinsvadu sienās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 200; b) X 400, PGP 9.5 IMH



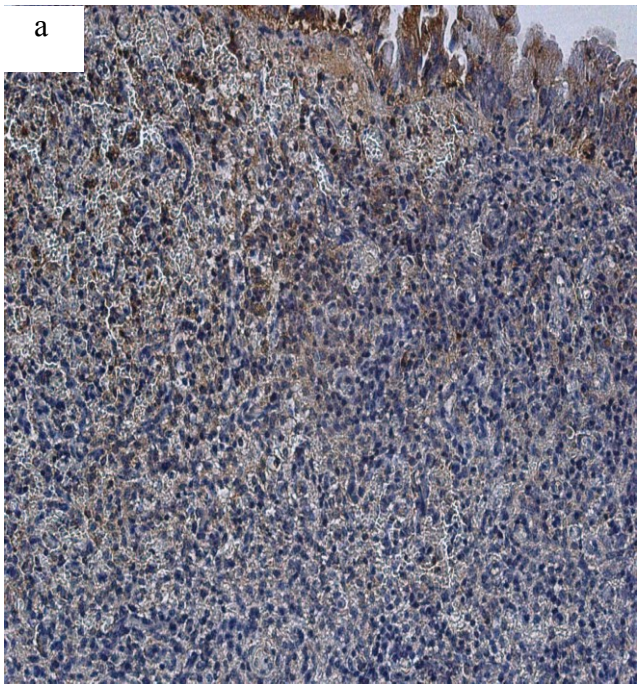
3.29. att. Smalkas PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras endometrija stromā un atsevišķās šūnās pirmajā nedēļā pēc dzemdībām:
a) X 250, b) X 400, PGP 9.5 IMH

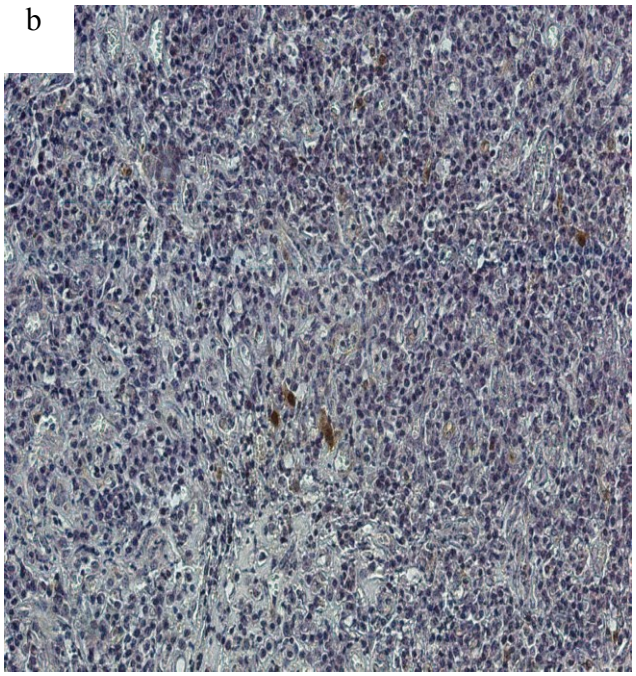


3.30. att. PGP 9.5 saturošas endometrija nervšķiedras: a) subepiteliālajā slānī; b) ap asinsvadiem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 200, PGP 9.5 IMH



3.31. att. PGP 9.5 pozitīvās nervšķiedras: a) organizētas nervšķiedru kūlīšos dziedzeru tuvumā; b) endometrija dziedzeru epitēlijā (bultiņa) un saistaudos ap dziedzeriem, X 400, PGP 9.5 IMH

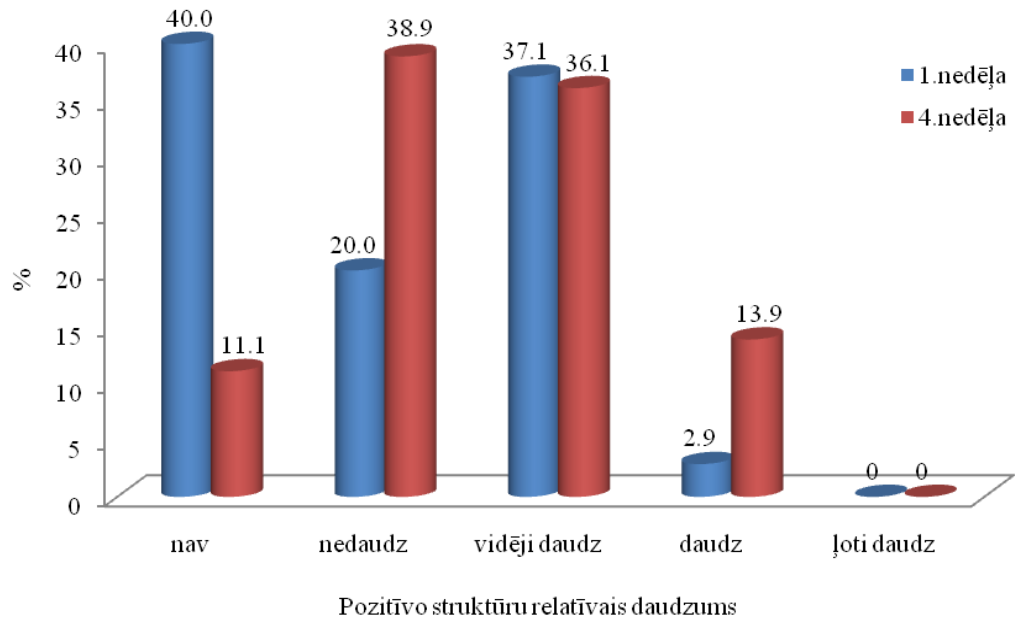




3.32. att. a) izteikti daudz PGP 9.5 pozitīvu šūnu; b) smalkas nervšķiedras un to kūlīši endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 250, PGP IMH

3.9. Matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā

MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma novērtējums govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām attēlots 3.33. attēlā.



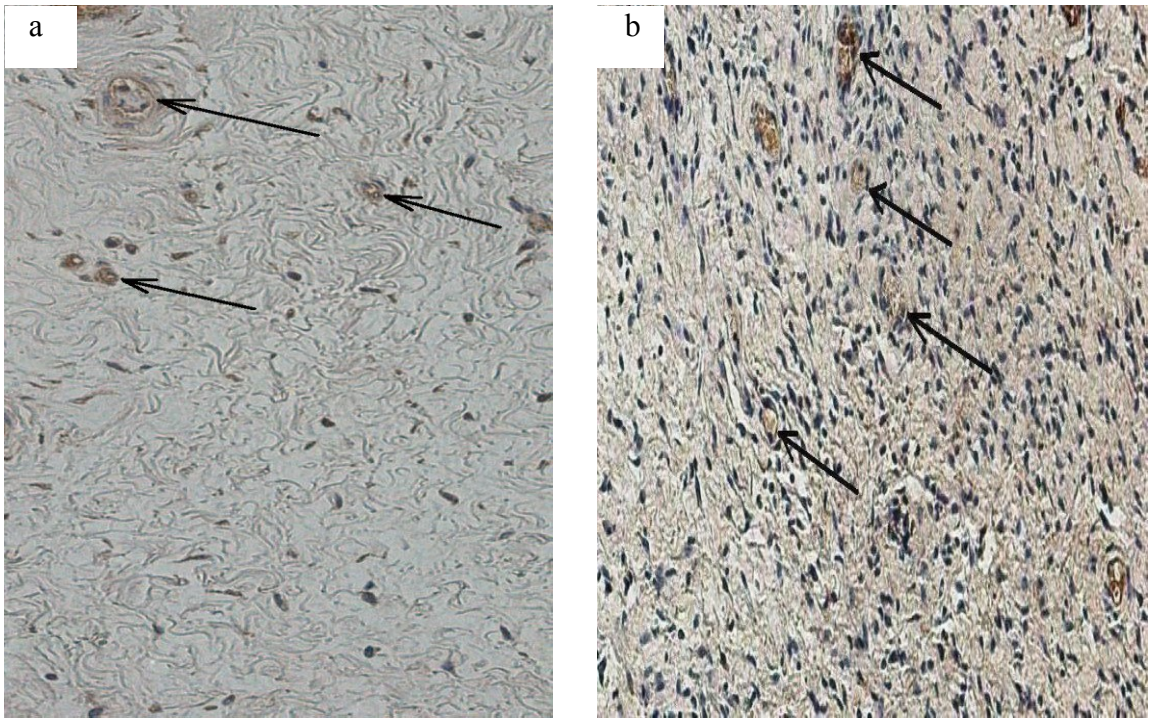
3.33. att. MMP-9 saturošo struktūru relatīvais daudzums % govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

MMP-9 pozitīvas endotēlija šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām konstatējam iekaisuma šūnu neinfiltrētos audos (3.34. a attēls), kā arī vidēji iekaisuma šūnu infiltrētos audos (3.34. b attēls). MMP-9 pozitīvo struktūru ekspresiju galvenokārt konstatējām endometrija dziedzerslāņa fagocitārajās šūnās. MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvais daudzums govs endometrijā, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām, bija statistiski nozīmīgi pieaudzis ($p<0.05$).

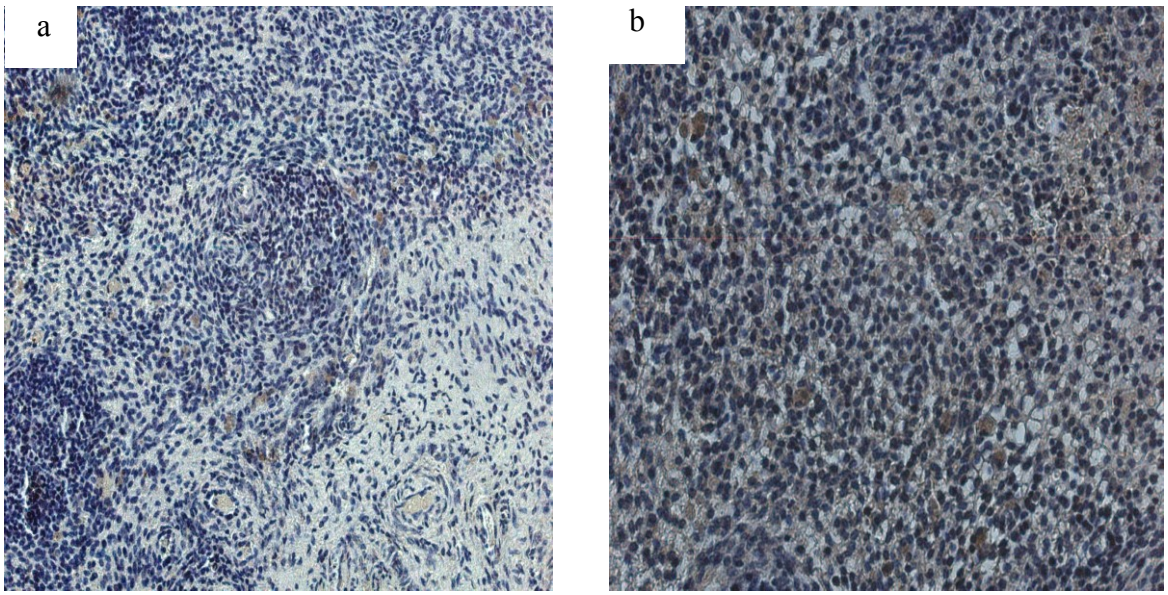
Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ar MMP-9 bagātas iekaisuma šūnas govs endometrijā konstatējām difūzi endometrijā (3.35. a, b attēls), izvietotas subepitēlijā (3.36. a, b attēls), kā arī dziedzerepitēlijā (3.37. attēls).

Kopumā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija vērojama tendence, ka MMP-9 pozitīvās struktūras bija vairāk govīm, kurām pēcdzemdību periodā konstatējām patoloģiskus izdalījumus no dzimumceļiem ($p=0.053$), jo īpaši ceturtajā pēcdzemdību nedēļā ($p<0.05$). Par to liecināja arī statistiski nozīmīgā korelācija starp MMP-9 pozitīvo struktūru klātbūtni un patoloģisku izdalījumu no dzimumceļiem esamību ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām ($r=0.42$, $p<0.05$).

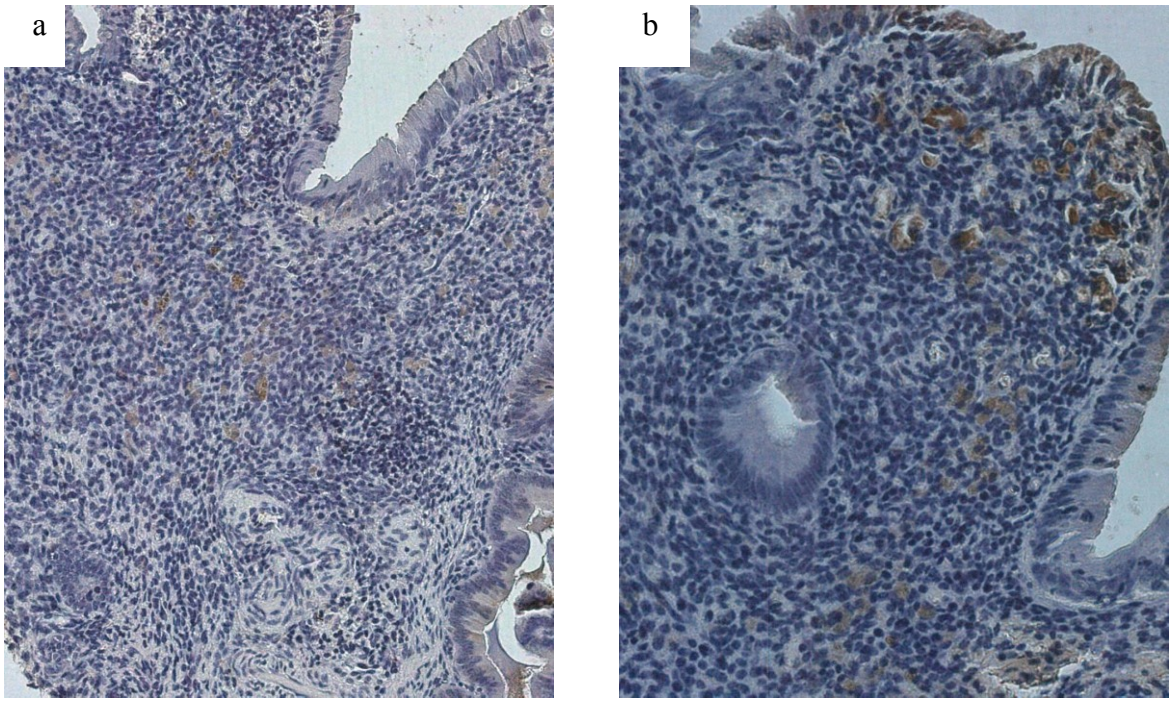
Bez tam, vērtējot iegūtos datus pirmo četru nedēļu laikā pēc dzemdībām, konstatējām MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma statistiski nozīmīgu vāju korelāciju ar govju ķermeņa temperatūru ($r=0.27$, $p<0.05$), un NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā minētajā laika periodā ($r=0.31$, $p<0.05$).



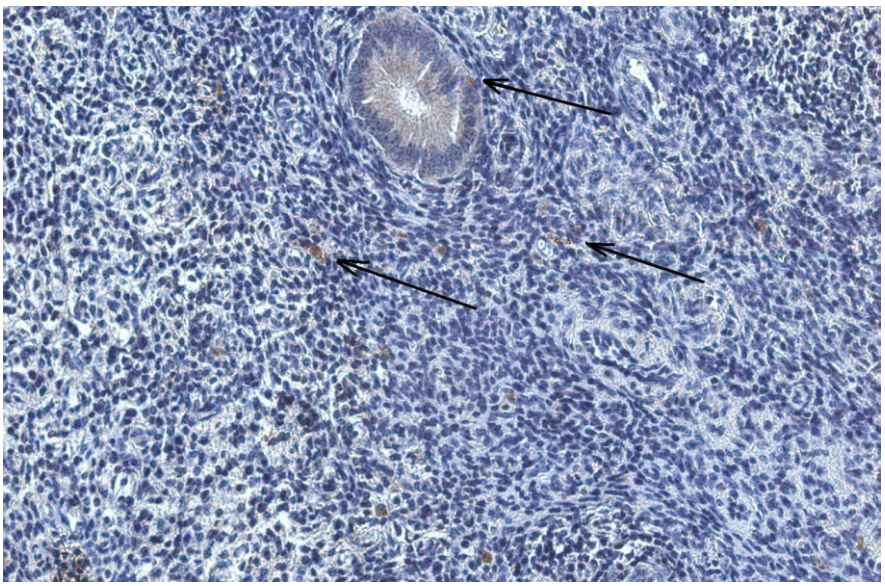
3.34. att. Bultiņas norāda MMP-9 pozitīvas endotēlija šūnas govs endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām: a) iekaisuma šūnu neinfiltrētos audos; b) vidēji iekaisuma šūnu infiltrētos audos endotēlija rajonā, X 200, MMP-9 IMH



3.35. att. Daudz ar MMP-9 bagātas iekaisuma šūnas govs endometrijā: a) X 250; b) X 400 ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. MMP-9 IMH



3.36. att. Ar MMP-9 bagātas iekaisuma šūnas govs endometrijā subepitēlijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) X 250; b) X400, MMP-9 IMH



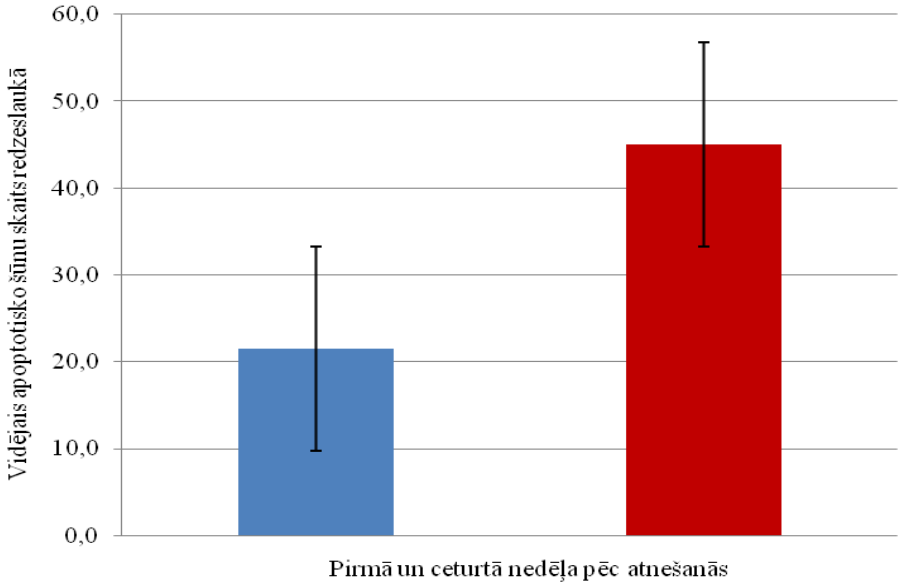
3.37. att. Endometrija dziedzerpepitēlijs un atsevišķas iekaisuma šūnas satur MMP-9 (bultiņas) ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. X 250, MMP-9 IMH

3.10. Apoptotiskās šūnas un to dinamika slaucamo govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

Apoptotisko šūnu skaits govju endometrijā bija būtiski pieaudzis, salīdzinot pirmo (21.5±24.62) un ceturto (45.0±35.53) nedēļu pēc dzemdībām ($p<0.05$), (3.38. attēls). Jāatzīmē, ka iegūtajiem datiem bija liela izkliede.

Analizējot datus pirmajā un ceturtajā pēcdzemdību nedēļā, konstatējām, ka apoptotisko šūnu skaits endometrijā nebija būtiski atšķirīgs govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu ($p>0.05$).

Apoptotisko šūnu skaitam govju endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām konstatējām vāju, statistiski nozīmīgu korelāciju ar iekaisuma šūnu infiltrāciju endometrijā ($r=0.35$, $p<0.05$), un ar TNF-α pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā ($r=0.40$, $p<0.05$), kas ceturtajā pēcdzemdību nedēļā kļuva ciešāka ($r=0.44$, $p<0.01$). Bez tam apoptotisko šūnu skaitam endometrijā pirmajā pēcdzemdību nedēļā konstatējām vidēju korelāciju ar VEGF ($r=0.48$, $p<0.01$) un NGFR p75 (0.58, $p<0.01$) pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu.

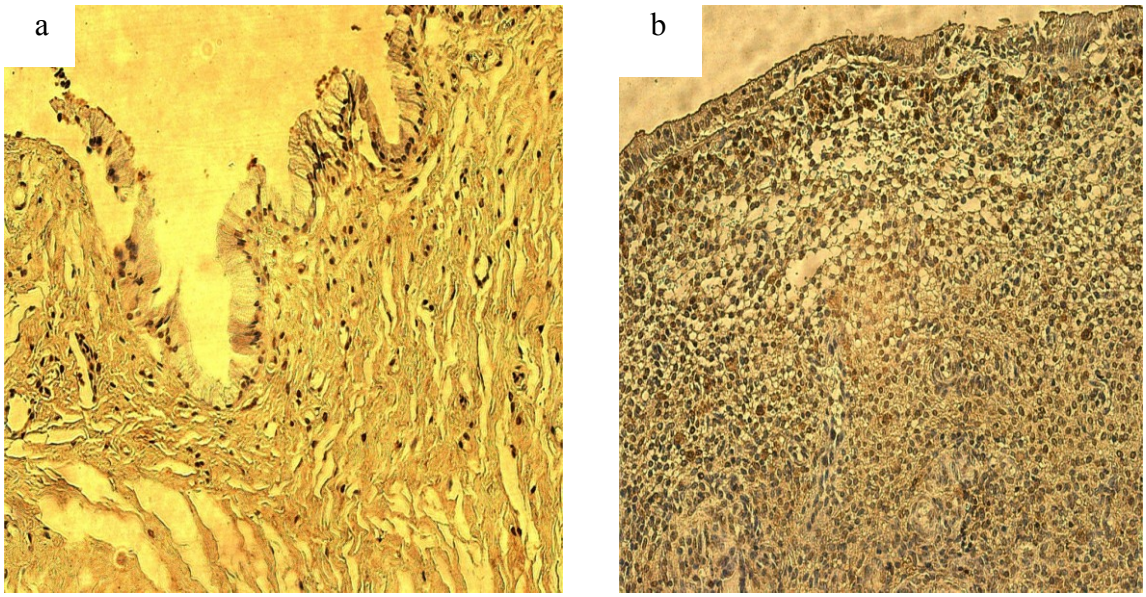


3.38. att. Apoptotisko šūnu skaits govju endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

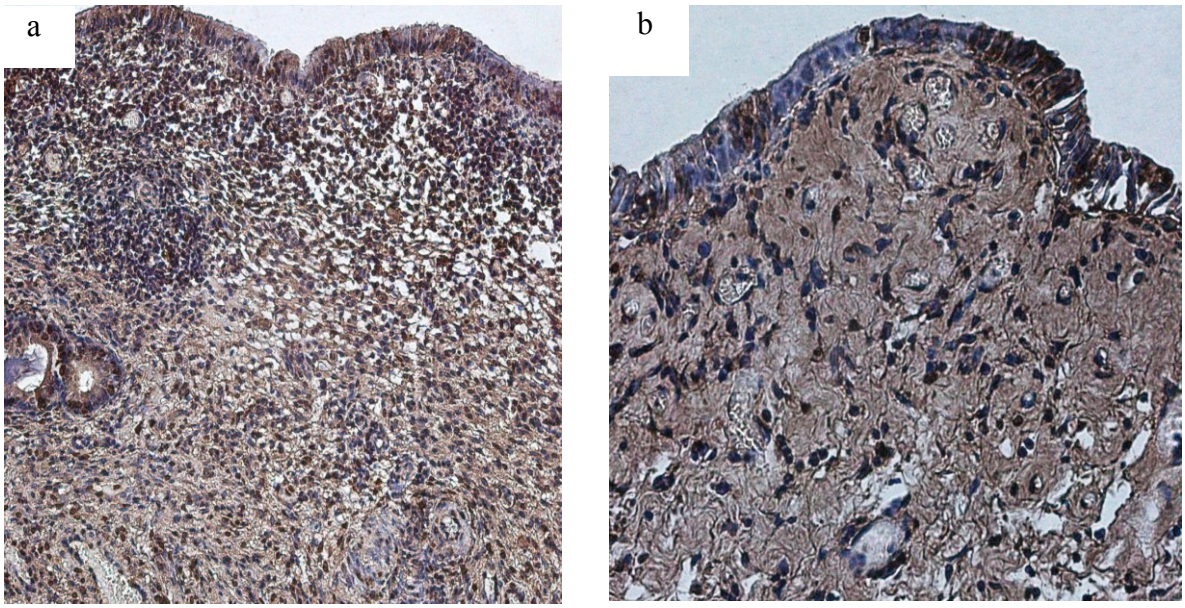
Apoptotiskās šūnas konstatējām epitēlijā un subepitēlijā (3.39. a, b attēls), endometrija virsmas epitēlijā (3.40. a, b attēls), stromas (3.41. a attēls) un iekaisuma šūnās (3.41. b attēls), dziedzeru epitēlija šūnās (3.42. a, b attēls), atsevišķās endometrija dziedzeršūnās un blakusesošu dziedzeru šūnās (3.43. a, b attēls). Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām atsevišķos govju endometrija paraugos apoptotiskās šūnas bija izvietotas epiteliocītos perēkļveidā un difūzi dziļākajā endometrija slānī (3.45. attēls).

Apoptotisko šūnu skaits izmeklēto govju pirmajā un ceturtajā pēcdzemdību nedēļā attēlots pielikuma 2. tabulā.

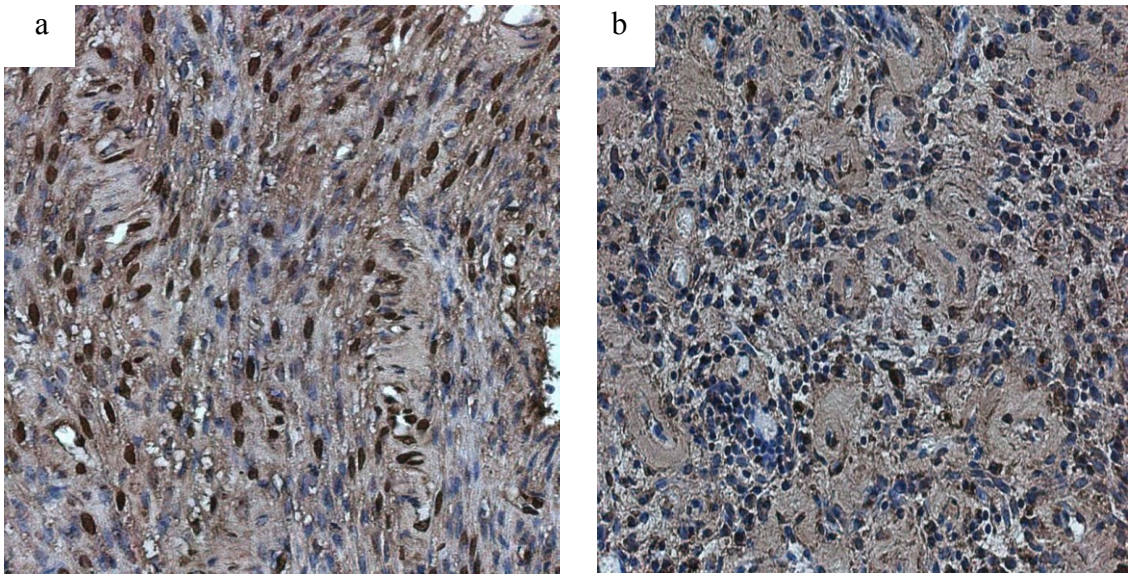
Dati par iepriekš minēto augšanas, degradācijas, iekaisuma faktoru un apoptotisko procesu intensitāti govs endometrijā pirmajā un piektajā nedēļā pēc dzemdībām apkopoti tabulās (pielikumā 2. un 3. tabula).



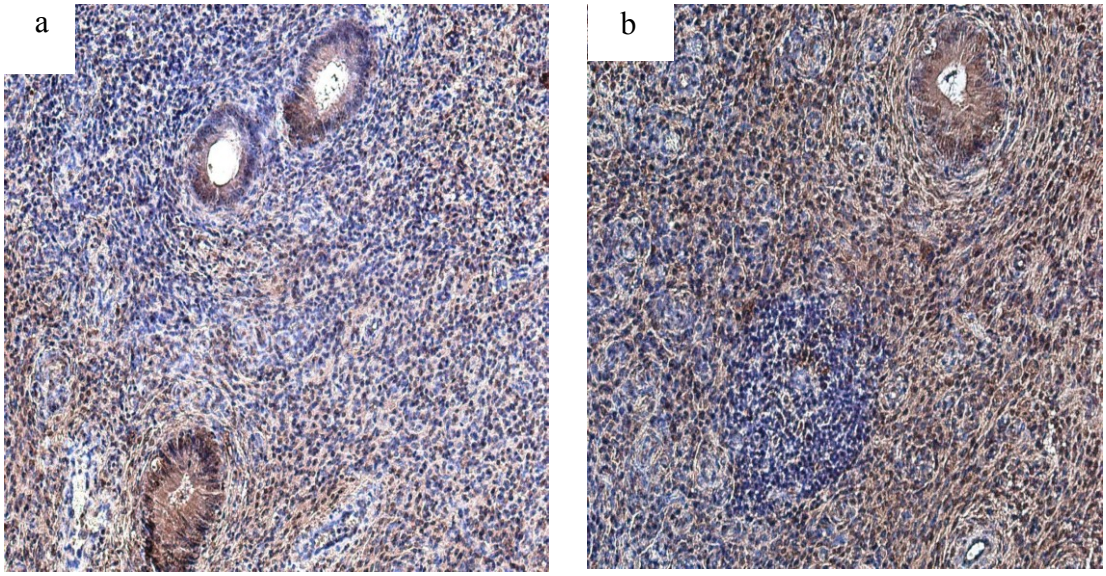
3.39. att. Apoptoze govs dzemdes audos pēcdzemdību periodā.: a) apoptotiskas šūnas epitēlijā un subepitēlijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, X 200; b) apoptotiskas šūnas dzemdes audos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, X 250. TUNEL



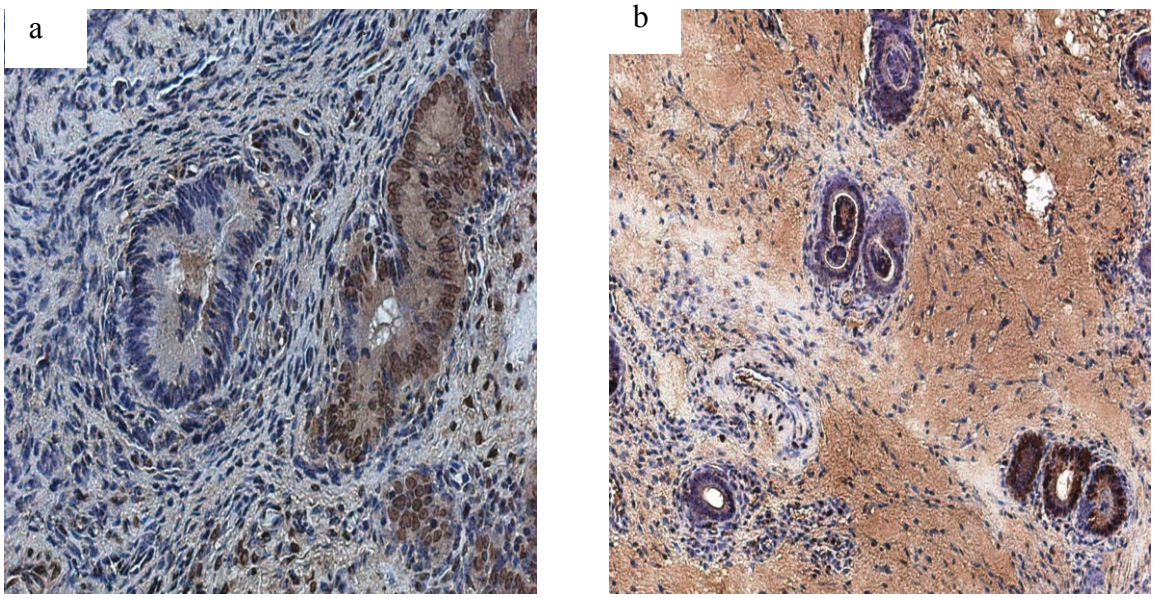
3.40. att. Lokāla endometrija epitēlija šūnu apoptoze ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) difūzi izvietotas apoptotiskās šūnas, X 250; b) perēkļveidīgi izvietoti apoptotiski epiteliocīti, X 400. TUNEL



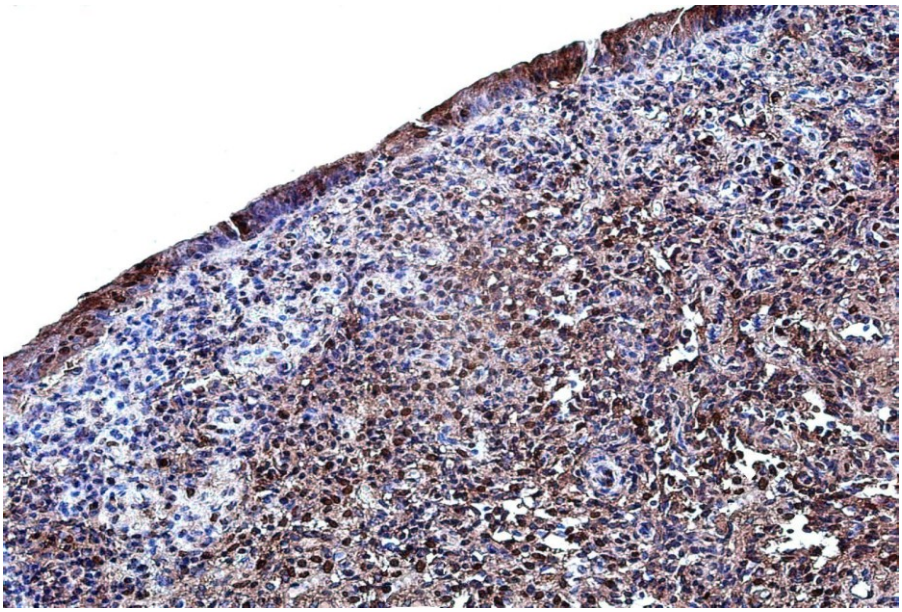
3.41. att. Apoptoze govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) stromas šūnās; b) iekaisuma šūnās, X 400. TUNEL



3.42. att. Apoptozes procesu lokalizācijas atšķirības govs endometrija audos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām: a) apoptotiskas šūnas atsevišķa dziedzera epitēlijā (attēlā apakšējais dziedzeris) un audos ap to, X 200; b) apoptotiskas šūnas dziedzerepitēlija epiteliocītos limfocītu perēkļveida infiltrāta tuvumā, X 250. TUNEL



3.43. att. Izteikta atsevišķu endometrija dziedzeru šūnu apoptoze: a) apoptozes process atsevišķa endometrija dziedzera epitēlija šūnās, X 400; b) tuvu blakusesošu dziedzeru epitēlija šūnās, X 200. TUNEL



3.44. att. Apoptotiskās šūnas govs endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām izvietotas epiteliocītos perēkļveidā un difūzi dziļākajā endometrija slānī, X 250. TUNEL

Kopumā govīm pēcdzemdību laikā pirmajā un ceturtajā nedēļā konstatējām zemu kopējā proteīna un globulīnu līmeni, kā arī pazeminātu Ca, P un Mg daudzumu pirmajā nedēļā pēc dzemdībām. Govīm ar patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija zemāks kopējā proteīna, globulīnu, Ca, holesterīna un urīnvielas daudzums asinīs, salīdzinot ar govīm, kurām pēcdzemdību periodā novēroti fizioloģiski izdalījumi no dzimumceļiem.

Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem pirmajā nedēļā pēc dzemdībām un govīm, kurām ceturtajā nedēļā bija izveidojies endometrīts, bija statistiski nozīmīgi augstāka ķermeņa temperatūra nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas procesu norisi, lai gan joprojām tā bija fizioloģiskās normas robežās. Nebija būtiskas atšķirības dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātu ziņā govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu. Biežāk izolētie mikroorganismi no govju dzemdes dobuma satura pēcdzemdību periodā pirmajā un ceturtajā nedēļā bija no enterobaktēriju dzimtas kā arī stafilokoku ģints mikroorganismi.

Morfoloģiski pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrijā raksturīgas akūta iekaisuma pazīmes – hiperēmija, difūza iekaisuma šūnu infiltrācija, tūska, erozīva endometrija gļotādas virsma. Iekaisumam raksturīgo morfoloģisko pazīmju persistence endometrijā turpinās ceturtajā pēcdzemdībām nedēļā, tomēr bez būtiskām govs vispārējā veselības stāvokļa pārmaiņām.

Būtiski novatora atradne ir iekaisuma, apoptotisko šūnu daudzuma, citokīna TNF-α, augšanas faktoru VEGF, NGFR p75, neiropeptīdus saturošās inervācijas marķiera PGP 9.5, audu degradācijas enzīma MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma klātbūtne un pieaugums endometrijā no pirmās līdz ceturtajai nedēļai. Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem no dzimumorgāniem, kas ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām liecina par endometrītu bija novērojama intensīvāka iekaisuma šūnu infiltrācija, izteiktāka limfocītu perēkļveida infiltrātu veidošanās un vairāk MMP-9 pozitīvās struktūras endometrija audos.

4. DISKUSIJA

4.1. Slaucamo govju vispārējā veselība un dzimumorgānu stāvoklis pēcdzemdību periodā

MPS „Vecauce" slaucamo govju novietnē „Līgotnes" ir diferencēta slaucamo govju ēdināšana atbilstoši govs fizioloģiskajām vajadzībām. Tas ir svarīgs priekšnosacījums, lai izvairītos no komplikācijām sekojošajos fizioloģiskajos periodos (Зверева, 1976; Antāne u.c., 2000; Thatcher et al., 2005; Huszenica et al., 2006; Rhind, 2008). Slaucamās govis tur nepiesietas, tās netiek laistas ganībās, bet tiek turētas novietnē neatkarīgi no gadalaika, tiek mehanizēti barotas ar smalcinātu barības līdzekļu maisījumu, kā arī ar konservētu barību. Samazinoties cilvēka roku darbam un klātbūtnei pie govīm, ir samazinājusies iespēja savlaicīgi ievērot katras konkrētas govs uzvedības un veselības izmaiņas. Tādēļ arvien aktuāls ir jautājums par optimālu slaucamo govju pēcdzemdību perioda norisi. Bieži tas ir izšķirošs faktors, lai nodrošinātu optimālu reproduktīvās sistēmas veselību, maksimālu slaucamo govju produktivitāti nākošajās laktācijās.

Govis pirms dzemdībām tiek ievietotas dzemdībām boksos, lai nodrošinātu optimālus apstākļus dzemdību procesam. Kā norāda vairāki autori, turēšanas, ēdināšanas apstākļiem un apkārtējai videi ir svarīga loma govju dzimumsistēmas slimību profilaksē pēcdzemdību periodā. (Dzenīte, Jonins, 1989; Kirks, Oertons, 2000; Markiewicz et al., 2001; Akar et al., 2005). Ir pierādīts, ka arī vielmaiņas problēmu dēļ un tieši ketozes gadījumā rodas morfofunkcionālas pārmaiņas govju gremošanas traktā (Pilmane et al., 2001) un tas negatīvi ietekmē govju vispārējo veselības stāvokli. Arī pieaugošā slaucamo govju produktivitāte, intensīvas piena lopkopības apstākļos, negatīvi ietekmē to reproduktīvās sistēmas veselību (Opsomer, 2009).

Promocijas darba pētījumam izvēlētās govis bija ar fizioloģisku dzemdību norisi, bez klīniski redzamiem veselības traucējumiem. Tomēr asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana parādīja būtiskas novirzes no pieņemtajām fizioloģiskajām normas vērtībām. Arī citi autori savos pētījumos norādījuši, ka izmeklējot slaucamo govju asinis pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, novērota neitrofilija, limfopēnija un monocitoze (Kornmastitsuk, 2002; Meglia, 2004; Meyer, Harvey, 2004; Kim et al., 2005). Arī asins bioķīmisko izmeklējumu reultāti govīm saistībā ar atnešanos ir bijuši izmainīti (Mateus, Costa, 2002; Liepa, Krūmiņa, 2004; Sattler, Fürll, 2004; Meglia, 2004; Meyer, Harvey, 2004; Zerbe, et al., 2009).

Ķermeņa temperatūra kopumā nebija būtiski atšķirīga salīdzinot pirmajā nedēļā un ceturtajā nedēļā iegūtos rādītājus, kā arī nebija būtiskas novirzes no pieļaujamajām normas vērtībām (37.5–39.5 °C, Jemeļjanovs Ļ., u.c. 2007). Tomēr, veicot datu statistisko analīzi, konstatējām, ka tie bija statistiski nozīmīgi atšķirīgi, salīdzinot govis ar fizioloģiskiem un patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem pirmajā pēcdzemdību nedēļā. Līdzīgs novērojums arī bija ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām – govīm kurām, nebija novērojami izdalījumi no dzimumceļiem ķermeņa temperatūra bija zemāka, nekā govīm, kurām bija patoloģiski izdalījumi no dzimumceļiem. Tās bija govis, kurām bija izveidojies endometrīts. Ķermeņa temperatūras nozīmīgums govīm pēcdzemdībām periodā pētīts arī citu autoru darbos, kur konstatēts, ka tā paaugstinās 24 stundas pirms sākas endometrīts (Benzaquen et al., 2007). Tā kā konstatējām vāju pozitīvu, statistiski nozīmīgu korelāciju starp ķermeņa temperatūru un izdalījumu raksturu pirmajā nedēļā, kā arī to esamību ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, tad jāsecina, ka klīniski vērojot izdalījumu raksturu un kontrolējot ķermeņa temperatūru, savlaicīgi var konstatēt patoloģisku procesu norisi dzemdē. Par to runā arī citu autoru darbi (Liewellyn et al., 2008).

4.2. Asins morfoloģija un bioķīmiskie rādītāji slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām slaucamajām govīm asinīs novērota leikocītu skaita pieaugums (Kornmastitsuk, 2002; Meglia et al., 2001; Meglia, 2004; Meyer, Harvey, 2004), kā arī tiek atzīmēta samazināta leikocītu fagocitārā spēja govīm ar samazinātu imunitāti, kā rezultātā var veidoties dzemdes iekaisums pēcdzemdību periodā (Dosogne et al., 1999; Kim et al., 2005). Ir novērots, ka govīm, kurām attīstās endometrīts, ir lielāks leikocītu, neitrofīlo leikocītu, limfocītu un monocītu daudzums, nekā govīm ar fizioloģisku pēcdzemdību procesu gaitu (Афанасьев, 1972, Kim et al., 2005), kas ir saskaņā ar novērojumiem mūsu veiktajā pētījumā.

Kopējā proteīna, albumīnu un globulīnu daudzums visām mūsu pētījumā iekļautajām govīm pirmo četru nedēļu laikā pēc dzemdībām bija būtiski zemāks par pieļaujamajām normas vērtībām. Nenovērojām statistiski nozīmīgu kopējā proteīna, albumīnu un globulīnu daudzuma atšķirību asinīs starp govīm ar fizioloģisku un patoloģisku pēcdzemdību procesu norisi pirmajā un ceturtajā nedēļā, lai gan govīm, kurām ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija endometrīts, šie rādītāji bija zemāki. Ceturtajā nedēļā šo rādītāju daudzums bija statistiski nozīmīgi pieaudzis, bet joprojām zemāks par normas vērtībām. Tas liek domāt, vai ir pietiekams proteīna nodrošinājums barības devā, vai aknu funkcionālais stāvoklis neļauj pietiekamā daudzumā sintezēt albumīnus, vai par to, kādos procesos organisms pastiprināti zaudē proteīnu un tieši albumīnus (Meyer and Harvey, 2004; Jemeļjanovs Ļ. u.c., 2008). Ir citu autoru pētījumi, kas līdzīgi ir konstatējuši zemu proteīna līmeni govju asinīs pēcdzemdībām laikā (Yaylak et al., 2009), kā arī neauglīgām govīm (Афанасьев, 1972).

Optimāli slaucamo govju vielmaiņas procesi ir svarīgi, lai pēcdzemdību periodā nerastos endometrīts (Kim, Kang, 2003). Tādēļ ir veikti daudzi pētījumi par asins bioķīmisko rādītāju dinamiku fizioloģiska pēcdzemdību perioda gaitā, kā arī pēcdzemdību perioda patoloģiju (Antāne u.c., 2000; Mateus, Costa, 2002; Liepa, Krūmiņa, 2004; Meglia, 2004; Sattler, Fürll, 2004), kā arī veikti pētījumi par asins morfoloģiskajām un bioķīmiskajām pārmaiņām neauglīgām LB govīm (Афанасьев, 1972).

Ca un P ir makroelementi, kuru pazeminināšanās asinīs saistībā ar govju atnešanos un laktācijas uzsākšanos var novest pie smagām pēcdzemdību patoloģijām – pēcdzemdību parēze, hipokalcēmija. Visām mūsu pētījumā izmeklētajām govīm pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām konstatējām pazeminātu Ca daudzumu asinīs. Ca līmenis asins serumā statistiski nozīmīgi pazeminās dzemdību laikā, salīdzinājumā ar vienu mēnesi pirms un vienu mēnesi pēc dzemdībām (Meglia et al, 2001; Meglia, 2004). Asins serumā ar proteīnu saistītā Ca daudzums ir atkarīgs no proteīna daudzuma izmaiņām asins serumā, bet mūsu pētījuma govīm bija pazeminināts gan proteīna, gan arī Ca daudzums asinīs. Citu autoru pētījumi pierāda, ka jau subklīniska hipokalcēmija pēcdzemdībām laikā cieši saistīta ar endometrītu gadījumiem un mikrofloras intensīvu klātbūtni dzemdē (Афанасьев, 1972; Mateus, Costa, 2002).

Mūsu pētījumā atklājās, ka govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija mazāka Ca un P attiecība nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas norisi. Ir pētījumi, kas parāda Ca un P attiecības saistību ar govju apaugļošanās spējām. Par optimālu Ca un P attiecību atzīta 1.7–2.3 : 1 attiecība. Zemāka vai augstāka korelē ar govju neauglību (Афанасьев, 1972). Pašlaik praktiskajā veterinārmedicīnā šo makroelementu attiecības plaši apskata un analizē barības devā, bet ne govju asinīs, jo Ca un P attiecības asinīs regulē ‘hormoni (parathormons un kalcitonīns) un ir pierādīts, ka dažādas attiecības minerālpiedevas, kur Ca:P attiecības bija no 1.4:1 līdz

4:1 maz (statistiski nenozīmīgi) ietekmēja eksperimenta govju produktivitāti, pie kam dažādās laktācijas fāzēs (Trūpa, Latvietis, 2003).

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju asinīs arī P līmenis bija pazeminājies, bet tā daudzums atkārtotajā izmeklējumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija palielinājies līdz normas vērtībām. Arī P daudzums asins serumā samazinās saistībā ar dzemdībām un paliek zemākā līmenī, salīdzinot ar tā daudzumu vienu mēnesi pirms dzemdībām (Meglia, 2004).

Ir pētījumi, kuros konstatēts, ka klīniski veselām govīm magnija (Mg) daudzums govju asins serumā paliek nemainīgā līmenī mēnesi pirms un mēnesi pēc dzemdībām (Meglia, 2004). Bet, kā zināms, Mg uzsūcās no uzņemtās barības caur zarnu traktu, saistās ar albumīniem un resorbējās jeb atpakaļuzsūcās nierēs konkurējoši ar Ca. Biežāk klasiskas piena triekas gadījumā novēro hipermagnēmiju. Mūsu pētījumā visām izmeklētajām govīm Mg līmenis asins serumā minētajā laika periodā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām bija pazeminājies, bet tā līmenis ceturtajā nedēļā sasniedza normas vērtības.

Urīnvielas daudzums asins serumā pirmajā pēcdzemdībām nedēļā ir normas robežās visām pētījuma govīm, bet ceturtajā nedēļā redzams, ka tas samazinās govīm, kurām ir patoloģiski izdalījumi no dzemdes jeb tām, kurām izveidojies pēcdzemdību endometrīts. Urīnvielas samazināšanās pēcdzemdību perioda pirmajās trijās nedēļās novērota arī citu autoru pētījumos (Liepa, Krūmiņa, 2004). Urīnvielas pazeminināšanās asinīs tiek skaidrota ar samazinātu tās producēšanu aknās, proteīna deficītu barībā, kā arī tā pastiprinātu izvadīšanu poliūrijas dēļ (Jemeļjanovs Ļ., Brizule, 1999; Meyer, Harvey, 2004).

Kreatinīna daudzums asins serumā minētajā periodā visām govīm vidēji bija normas robežās. Vairums kreatinīna tiek sintezēts aknās un nonāk muskulatūrā, kur daļa tā tiek pārvērsta par fosfokreatinīnu, un tas ir enerģijas avots muskuļu vielmaiņas procesiem. Asinīs cirkulējošā kreatinīna un urīnvielas daudzums pieaug nieru patoloģiju gadījumā (Meyer, Harvey, 2004). Tā kā arī urīnvielas daudzums bija normas robežās, tad varam izslēgt nieru patoloģijas pētījumā iekļautajām govīm. Lai gan, samazināts urīnvielas daudzums atgremotāju asinīs liecina par samazinātu tā producēšanu sakarā ar aknu nepilnvērtīgu funkcionēšanu, vai proteīna deficītu barībā (Meyer et al., 1992).

Par nieru patoloģiju liecina arī samazināta amilāzes izdalīšanās ar urīnu, vienlaicīgi tās daudzumam pieaugot asinīs. Savukārt urīnā nieru patoloģiju gadījumā amilāzes līmenis ir normas robežās, vai pat samazināts (Hofbauere, 2004), bet mēs urīnu neizmeklējām. Amilāzes līmeņa palielināšanās asinīs liecina arī par pankreatītu (Meyer, Harvey, 2004). Savukārt samazināts triglicerīdu daudzums asinīs liecina par dislipidēmiju. Mūsu pētījumā triglicerīdu un arī amilāzes līmenis asinīs caurmērā būtiski neatšķīrās starp pirmās un ceturtās pēcdzemdību nedēļas izmeklējumu rezultātiem, kā arī fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gaitas norises gadījumā. Ir pierādīts, ka triglicerīdu daudzumam asinīs nav saistības ar olnīcu cikliskas darbības atsākšanos pēc dzemdībām (Gúedon et al., 2009). Varam secināt, ka mūsu pētījuma govīm ir optimāla nieru darbība.

Viens no aknu funkcionālo spēju rādītājiem ir holesterīna daudzums asinīs, jo tā lielākā daļa tiek sintezēta aknās (Rosenberger et al., 1979). Holesterīna līmenis visām pētījumā iekļautajām govīm pirmajā nedēļā bija būtiski zemāks par pieļaujamajām normas vērtībām ($p<0.05$), bet ceturtajā nedēļā tā daudzums pieauga govīm ar fizioloģisku pēcdzemdību perioda norisi, sasniedzot minimālās normas vērtības. Liepa, Krūmiņa (2004) ir konstatējušas, ka holesterīna līmenis asinīs govīm ar sabalansētu barības devu samazinās trīs dienas pirms dzemdībām, bet tad sasniedz normas vērtības pirmo triju nedēļu laikā pēc dzemdībām. Bet ir pētījumi, kas parāda holesterīna līmeņa atjaunošanos deviņu nedēļu laikā pēc dzemdībām (Gúedon et al., 2009). Holesterīns ir svarīgs steroīdo hormonu un žultsskābju struktūras komponents (Jemeļjanovs Ļ., u.c., 2008). Saskaņā ar to, ir rezultāti,

kas parāda, ka augsts holesterīna līmenis asinīs ir saistībā ar optimālu olnīcu cikliskas darbības atsākšanos pēc dzemdībām govīm (Guédon et al., 2009).

ALAT un ASAT ir sastopamas visās organisma šūnās, bet vislielākajā koncentrācijā tās atrodas aknu un sirds muskuļu šūnās (Hofbauere, 2006). ALAT un ASAT vidējās vērtības abu grupu starpā būtiski neatšķīrās no normas vērtībām, bet vērojām, ka šie rādītāji ir paaugstināti atsevišķām govīm ar un bez pēcdzemdību patoloģijām. To būtiskais pieaugums pēcdzemdību periodā skaidrojams ar intensīvu aknu funkcionēšanu saistībā ar fizioloģisku negatīvu enerģijas bilanci, dēļ kā notiek pastiprināta brīvo taukskābju pārstrāde aknās un tauku izgulsnēšanās hepatocītos (Liepa, Krūmiņa, 2004), bet citi autori norāda, ka ASAT daudzuma paaugstināšanās var būt kā viens no parametriem, lai prognozētu endometrīta iespējamību slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā (Sattler, Fürll, 2004). ASAT daudzuma pieaugums asinīs tiek saistīts ar intensīvu vielmaiņas procesu aktivitāti aknās (Antāne u. c., 2000) vai ar aknu patoloģijām citām dzīvnieku sugām. Govīm par aknu patoloģijām informatīvi rādītāji ir sorbitoldehidrogenāze, gamma-glutamiltransferāze (Jemeļjanovs Ļ., u.c. 2008), bet mūsu darbā netika īpaši pētītas aknu patoloģijas.

LDH visām pētījuma govīm ir virs pieļaujamās normas laikā no pirmās līdz ceturtajai nedēļai pēc dzemdībām, ja tos pielīdzina normatīviem, kādi doti atsevišķos avotos (Howard, 1986; Jemeļjanovs Ļ, Brizule, 1999; Liepa, 200; Jemeļjanovs Ļ., u.c., 2008), bet ir norāde par to, ka ja šis enzīms ir palielinātā daudzumā asinīs bez citu enzīmu būtiskas paaugstinājuma, tad šāds fakts ir ignorējams un analīzes jāatkārto pēc vairākām nedēļām. Pēdējos gados laboratorijas iekārtām, ko ražo firma *Kodak EKTACHEM*, ir norādītas ievērojami lielākas fizioloģiskās LDH vērtības govīm (2666–4293 U/L). Laktātdehidrogenāze atrodas ne tikai aknu, bet arī muskuļu šūnās, eritrocītos un leikocītos, tādēļ tā daudzuma pieaugums vērojams hemolīzes, aktīva patoloģiska procesa aknās un ekstensīva muskuļu audu bojājuma gadījumā (Liepa, 2000; Hofbauere, 2006). Domājams, ka LDH līmeņa paaugstinājums asinīs ir saistāms ar dzemdes involūcijas procesu. Arī citi autori ir atzīmējuši šādu faktu pat līdz 27 pēcdzemdībām dienai un saista to ar atrofiskiem procesiem miometrijā pēcdzemdību laikā (Jaesechke, Muller, 2007).

AP jeb sārmainā fosfatāze minētajā laika periodā bija normas robežās. AP atrodas praktiski visos audos dažādā daudzumā. Biežāk to apskata kā holestāzes rādītāju, bet tās daudzums asinīs mēdz paaugstināties pastiprinātas osteoblastu aktivitātes, osteodistrofijas, stresa, jatrogēnu un hormonālās sistēmas traucējumu gadījumā (Rosenberger et al., 1979; Meyer, Harvey, 2004; Jemeļjanovs Ļ. u.c., 2008)

Vielmaiņas slimības, placentas aizture, laktāciju skaits korelē ar pēcdzemdību endometrītu iespējamību (Kim, Kang, 2003). Mūsu pētījumā konstatējām, ka lielāks risks saslimt ar pēcdzemdību endometrītu ir pirmās laktācijas govīm. Pirmās laktācijas govīm novērojām zemāku globulīnu daudzumu asinīs, salīdzinājumā ar divu un vairāk laktāciju govīm.

Neliela dažu rādītāju novirze no normas vērtības var būt fizioloģisks process saistībā ar pēcdzemdību periodu (Meyer, Harvey, 2004).

Pēcdzemdību periods ir kritisks laiks, kad rodas novirzes govju vispārējā un tieši reproduktīvās sistēmas veselībā (Gustafsson et al., 2004; Heuwieser, Drillich 2007). Tomēr nav noteiktu kritēriju, cik lielas novirzes ir pieļaujamas, un cik ilgā laikā asins morfoloģiskajiem un bioķīmiskajiem parametriem tomēr būtu jābūt vispārpieņemto normu robežās.

4.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātu vērtējums slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā

Dzimumceļu mikrobiālā kontaminācija ir viens no biežāk sastopamajiem iemesliem dzimumsistēmas slimībām pēcdzemdību periodā (Kirks, Oertons, 2000; Herath et al., 2009). Plaša spektra mikrofloru dzemdes dobuma saturā konstatējām pirmo nedēļu laikā pēc dzemdībām. Pirmajā nedēļā izolējām *Enterobacteriacea*, to skaitā *Klebsiella spp* un *Proteus spp.*. Tika atrastas *Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Pseudomona spp.*, *Corynebacterium spp.*, un *Bacillus spp.* mikroorganismi. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bez minētajiem vēl tika izolēti *Micrococcus spp.* un *Aerococcus spp.* mikroorganismi. Daudzi autori govīm pēcdzemdību periodā izdalījuši plaša spektra mikroorganismus no dzemdes dobuma satura: fakultatīvi anaerobo mikrofloru: *Streptococcus spp., Escherichia spp, Staphylococcus spp., Proteus spp.*, kā arī anaerobo mikrofloru, *Bacteroides spp.*, un *Actinomyces pyogenes, Fusobacterium necrophorum* (Зверева, Хомин, 1976; Bonnett et al., 1991; Bekana, 1996; Kask et al., 1998; Kask, 1999; Twardon et al., 2000; Königsson et al., 2001; Lewis, 2003). Tas ir viens no galvenajiem iemesliem intensīvai endometrija infiltrācijai ar iekaisuma šūnām pēcdzemdībām laikā. Ir dati, ka 90 – 100 % govīm pirmajā nedēļā mikrobiālā kontaminācija skar dzemdes dobumu, un 25 – 30 % govju šo kontamināciju nespēj iznīcināt (Herath et al., 2009), bet citi autori atzīmē mazāku saslimšanas gadījumu daudzumu, 15 – 20 % govju (LeBlanc, 2008). Mūsu pētījumā visbiežāk sastopamās mikrofloras asociācijas dzemdē bija starp *Staphylococcus spp.* un *Enterobacteriacea*. mikroorganismiem Iespējams, ka tas saistāms ar šo mikroorganismu simbiozi vai līdzīgiem apstākļiem to dzīvošanai. Daži autori (Kirks, Oertons, 2000; Heuwieser, 2007) atzīmē, ka veselas govs organisms ir spējīgs iznīcināt dzemdību procesā radušos dzimumceļu mikrobiālo kontamināciju un šis process ilgst 4 nedēļas pēc dzemdībām, bet citi autori novērojuši pilnīgu mikrobu eliminācijuno govs dzemdes 2 līdz 3 nedēļu laikā (Bondurant, 1999) un 6 nedēļās (Kask, u.c., 1999) pēc dzemdībām. Mūsu pētījumā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām dzemdes dobuma saturā mikroflora netika konstatēta 68.6 % izmeklēto govju skaita. Tas liecina par pētījumā iekļauto govju imūnsistēmas optimālu darbību.

Pētījuma mikrobioloģiskie dzemdes dobuma satura rezultāti norāda uz apkārtējās vides un govju turēšanas higiēnas nozīmi, jo analīzēs konstatētie mikroorganismi ir sastopami govs apkārtējā vidē – novietnes gaisā, uz grīdas, sienām, pakaišos, barībā, uz govs apmatojuma un ādas, uz slaukšanas iekārtu virsmām. Gramnegatīvās *Escherichia spp., Enterobacteriacea* mikroorganismi atrodas kūts vidē, īpaši dzīvnieku fekālijās un pakaišos. Tas norāda uz iespējamo infekcijas avotu mūsu pētījumā iekļautajām klīniski veselajām govīm.

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija palielinājies to govju skaits, kuru dzemdes dobuma saturā mikroorganismi netika atrasti, tas parāda govju imūnsistēmas nozīmi pēcdzemdību periodā, jo tās nomākums pēcdzemdību laikā ir par iemeslu dzemdes (Kimura et al., 2002; Sheldon, Dobson, 2004; Corbeil et al., 2005; Kim et al., 2005; LeBlanc, 2008; Herath et al., 2009; Gabler et al., 2009; Chapwanya et al., 2009) un arī tesmens iekaisumam (Lessard et al., 2003; Pyörälä, 2008).

4.4. Endometrija morfoloģija un iekaisuma šūnu infiltrācija slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā

Mūsu izmeklētajos slaucamo govju endometrija histoloģiskajos paraugos pirmajā nedēļā pēc dzemdībām tas bija klāts ar prizmatisko epitēliju, kas vietām ir noārdījies. Fizioloģiski govs dzemdes gļotādu klāj prizmatiskais epitēlijs, kas veido arī dziedzerus (Brūveris, Baumane, 1987). Ir pētījumi, kas parāda, ka endometrija virsmas epitēlijs govīm pēc dzemdībām paliek zems līdz pat 31. dienai pēc dzemdībām (Емельянова, 1974; Okano et al., 2007). Audos izteikta tūska, dziedzeri vietām maz izteikti. Pēcdzemdību periodā notiek dzemdes dziedzeru reģenerācija. Dzemdes dziedzeri aktīvi funkcionē un tiem ir svarīga nozīme grūsnības sākumā, jo to sekrēts jeb dzemdes piens noder par barības avotu auglim pirms augļa segu izveidošanās, bet vēlāk to nozīme mazinās (Jermačenkovs, 1979).

Mūsu pētījumā slaucamo govju endometrija biopsijas paraugos, kas ņemti pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, tika konstatēta bazālo šūnu hiperplāzija, perēkļveida, zemepitēlija un difūzi endometrijā pilnasinīgi asinsvadi, tūska dzemdes audos, bet atsevišķos paraugos – erozīva gļotādas virsma. Līdzīga aina aprakstīta govju endometrija paraugos, kas ņemti 5. dienā pēc dzemdībām, un to skaidro ar to, ka pirmajās divās nedēļās govju endometrijā dominē deģeneratīvās pārmaiņas (Емельянова, 1974; O'Shea, Wright, 1984).

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrija biopsijas paraugos konstatējām, ka endometrija epitēlija šūnas ir reģenerējušās. Joprojām atsevišķos paraugos vērojami difūzi izvietoti pilnasinīgi kapilāri. Daži autori novērojuši, ka epitelizācijas procesi endometrijā ilgst līdz 20. pēcdzemdību dienai (Kummer et al., 1989). No 21. līdz 30. dienai pēc dzemdībām dzemdes gļotāda ir klāta ar vienrindu epitēliju, kam atsevišķās vietās ir pseidodaudzrindīgas šūnas (Емельянова, 1974).

Mūsu pētāmo govju endometrija paraugos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām redzam, ka virsmas epitēlijam ir cilindriska forma. Redzami dažāda lieluma un formas dziedzeri, kas vietām izvietoti atsevišķi, bet vietām grupās. Ievērojami mazinājusies audu tūska, audi ir kompakti, vietām tajos labi noformējušies asinsvadi, bet vēl vērojama audu pilnasinība. Dzemdes dziedzeru slānis pēc dzemdībām ir vāji attīstīts, un līdz pat 20.–30. dienai pēc dzemdībām vēl var būt vērojamas deģeneratīvas dziedzeru izmaiņas (Емельянова, 1974; Bonnett et al., 1991), bet ir konstatēts, ka atsevišķām govīm endometrija dziedzeri sāk reģenerēties jau ap astoto pēcdzemdībām dienu, un šis process noslēdzas līdz 15 pēcdzemdībām dienai (O'Shea, Wright, 1984).

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām endometrijā vērojama izteikta iekaisuma šūnu infiltrācija ap dziedzeru izvadiem, un dziedzeru proliferācija. Govīm, kurām pirmajā nedēļā pēc dzemdībām dzemdes dobuma saturā bija konstatēti *Staphylococcus* ģints mikroorganismi, ceturtajā nedēļā atrada intensīvu iekaisuma šūnu infiltrāciju dzemdes audos, lai gan otrajā mikrobioloģiskās izmeklēšanas reizē (ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām) infekcijas ierosinātāji minēto govju dzemdes satura paraugos netika konstatēti. Citi autori intensīvu iekaisuma šūnu infiltrāciju dzemdes gļotādas dziedzeru slānī dzemdes involūcijas periodā konstatējuši tikai 25% gadījumu (Bonnett et al., 1991), citi – vairāk nekā 30% gadījumu (Емельянова, 1974).

Mūsu pētījumā endometrija paraugos, kas tika ņemti pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, bija raksturīga difūza iekaisuma šūnu infiltrācija, bet endometrija paraugos, kas ņemti ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, tikai nedaudz mazāk kā pusei izmeklēto govju endometrija paraugos dziedzeru slānī bija vērojami izveidojušies perēkļveida limfocītu infiltrāti. Pie kam šo limfocītu mezgliņu klātbūtnei endometrijā konstatējām vāju, bet statistiski nozīmīgu korelāciju ar izdalījumu esamību no dzimumceļiem šajā laikā ($r=0.33$; $p<0.01$). Limfocītu perēkļveida infiltrācija govīm novērota jau ap 10. dienu pēc dzemdībām, un mobilo iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā ir svarīgs faktors dzemdes

audu atjaunošanās procesos pēc dzemdībām (Kummer et al., 1989). Lokālās imunitātes izpausmes pētītas saistībā ar govju pēcdzemdību procesu norisi dzemdes audos (Chapwanya et al., 2009). Tā kā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām vērojama intensīva limfocītu perēkļveida infiltrātu veidošanās, tad varam domāt, ka govīm pirmajā nedēļā pēc dzemdībām dzemdes audos sākotnēji prevalē celulārie, bet vēlāk, aktivizējas humorālie aizsardzības mehānismi. Daudzi autori akcentē un ir pētijuši lokālās (Kummer et al., 1989; Chapwanya et al., 2009). un vispārējās imunitātes nozīmi govīm pēcdzemdību periodā (Kimura et al., 2002; Sheldon, Dobson, 2004; Corbeil et al., 2005; Kim et al., 2005; LeBlanc, 2008; Herath et al., 2009; Gabler et al., 2009; Chapwanya et al., 2009).

Endometrija paraugos pirmajā nedēļā pēc dzemdībām vērojām vieglu un vidēju endometrija infiltrāciju ar iekaisuma šūnām, kas ir saskaņā ar citu autoru pētījumiem (Gonzales et al., 1985; Corbeil et al., 2005). Jāatzīmē, ka iekaisuma šūnu skaits bija ievērojami mazāks audos, kuros izteikta tūska. Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām vērojām vidēju un spēcīgi izteiktu iekaisuma šūnu infiltrāciju endometrijā. Ir liela datu izkliede jeb standartnovirze, kas, iespējams, var tikt skaidrota ar individuālu govju organisma imūnsistēmas kapacitāti. Citi autori endometrīta smaguma pakāpi izsaka pēc patoloģiskajām pārmaiņām endometrijā. Viegla endometrīta gadījumos vērojama atsevišķu endometriālo dziedzeru deģenerācija un to epiteliālo šūnu nekroze (Javed, Khan, 1991). Par vidēja smaguma endometrītu tiek apzīmēti gadījumi, kad bez iepriekšminētajām pazīmēm vērojama blīva limfocītu un plazmocītu infiltrācija dzemdes dziedzeru slānī un fibroblastu proliferācija ap dažiem endometrija dziedzeriem. Šajā gadījumā atrodama arī periglandulāra un perivaskulāra leikocītu infiltrācija (Bonnett et al., 1991), kā arī atsevišķu endometriālo dziedzeru deformācija un to cistiska pārveidošanās (Javed, 1991). Intensīvu iekaisuma šūnu infiltrāciju govs endometrijā pēcdzemdībām periodā kā pozitīvu, spēcīgas imūnsistēmas īpašību atzīmējuši arī citi autori (Kummer et al., 1989).

Kā iepriekš minēts, govs endometrija kontaminācija ar nespecifisku mikroorganismu infekciju galvenokārt rada neitrofīlo leikocītu infiltrāciju dziedzeru slānī un dzemdes dobumā.

Neitrofīlie leikocīti fagocitē mikroorganismus, un arī limfocīti un eozinofīlie leikocīti var piedalīties iekaisuma reakcijā (Padykula, Campbell, 1976; Bondurant, 1999). Īpaši tiek akcentēta makrofāgu emigrācijas nozīme dzemdes audos (Padykula, Taylor, 2005). Govīm, kurām novērots pēcdzemdību endometrīts un metrīts, ir konstatēta pazemināta polimorfonukleāro leikocītu aktivitāte laikā pirms un pēc dzemdībām (Mateus et al., 2002; Hammon et al., 2006), bet progesterons dzeltenā ķermeņa darbības laikā, nomāc dzemdes aizsargspējas pret nespecifisko dzemdes inficēšanos (Lewis, 2004). Tādēļ bieži dzemdes infekcija slaucamajām govīm attīstās tieši pirmās luteālās fāzes laikā pēc dzemdībām (Lewis, Wulster-Radcliffe, 2006). Endometrīts negatīvi ietekmē slaucamo govju reprodukcijas spējas sekojošajās laktācijās (Barlund et al., 2008).

Govīm pēc dzemdībām vienmēr vērojama polimorfonukleāro leikocītu un citu iekaisuma šūnu infiltrācija dzemdes audos, jo agrā pēcdzemdībām periodā govju dzemdes dobumā atrodama plaša spektra mikroorganismu asociācijas (Зверева, Хомин, 1976; Bonnett et al., 1991; Arthur et al., 1996; Twardon et al., 2000; Dhaliwal et al., 2001; Sheldon, Dobson, 2004).

Divām trešdaļām pētījumā iekļauto govju četras nedēļas pēc dzemdībām no dzemdes dobuma infekcijas ierosinātājus neizolējām, tomēr, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām, iekaisuma šūnu infiltrācija dzemdes audos bija palielinājusies. Iespējams, tas jāuzskata par tā saucamo fizioloģisko iekaisumu, kāds vērojams gļotādām, kam ir saskare ar ārējo vidi. Mūsu pētījums liecina, ka slaucamo govju dzemdes audos ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām var būt intensīva iekaisuma šūnu infiltrācija bez klīniskām dzemdes iekaisuma pazīmēm. Domājams, šis process ir involūcijas mikroprocesu daļa. Arī citi

autori atzīmē, ka dzemdes involūcijas procesā aktīvi darbojās iekaisuma atbildes mehānisms ar apoptozes, neitrofīlo un citu leikocītu migrāciju, kā arī degradācijas enzīmu atbrīvošanos (Nilsen-Hamilton et al., 2003). Līdzīgas atziņas ir citiem pētniekiem, kuri apgalvo, ka pilnīga dzemdes involūcija norit 33-35 (Chasandra, Krishna, 2009) 41 - 50 dienas pēc dzemdībām (Garcia, Larsson, 1982; Leslie, 1983).

4.5. Audzēju nekrotiskā faktora-α (TNF-α) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā

Mūsu pētījumā konstatējām, ka govs endometrijā TNF-α izdala aktivizēti makrofāgi. Šis citokīns izraisa šūnu proliferāciju, diferenciāciju, piedalās iekaisuma reakcijā, endometrija šūnu proliferācijā, dzimumcikla un grūsnības laikā (Gamo et al., 2007). Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām endometrija audos dominē tūska, iekaisuma šūnu infiltrācija ir ievērojami mazāka nekā četras nedēļas pēc dzemdībām. Iespējams, ar to varam skaidrot, ka TNF-α pozitīvo struktūru daudzums govju endometrijā nav spilgti izteikts pirmajā nedēļā pēc dzemdībām. TNF-α daudzums bija būtiski palielinājies, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām. Jādomā, ka tas saistāms ar iekaisuma šūnu intensīvu infiltrāciju govs endometrijā minētajā laikā. Sekojoši, pieaugot iekaisuma šūnu daudzumam, pieaug arī TNF- α ekspresijas intensitāte, jo kā primārā TNF-α loma tiek minēta imūnšūnu regulācija (Locksley et al., 2001). TNF–α ir arī viens no faktoriem, kas ierosina apoptozi jeb programmēto šūnu nāvi, par ko liecina arī mūsu pētījumā konstatētā vājā, statistiski nozīmīgā korelācija ar apoptotisko šūnu skaitu endometrijā pirmajā nedēļā, kas ceturtajā nedēļā kļūst ciešāka.

Konstatēts, ka govīm, kurām pēcdzemdību perioda gaita noris optimāli, TNF- α daudzums asinīs lineāri samazinās laikā no dzemdību dienas, bet govīm, kurām attīstās pēcdzemdību endometrīts, tā daudzums ir nelineārs un paliek augstā līmenī (Kim et al., 2005).

Bez tam TNF-α pozitīvo struktūru relatīvais daudzums vāji, bet statistiski nozīmīgi korelē ar NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu govs endometrijā pirmajās četrās nedēļās. Tas, iespējams, liecina par iekaisuma procesu stimulētu neironālo struktūru proliferāciju, kā arī iekaisuma procesu ieilgšanu, pāriešanu hroniskā procesā.

4.6. Vaskulārā endoteliālā augšanas faktora (VEGF) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā

VEGF ir iesaistīts angioģenēzē gan embrionālās asins cirkulācijas sistēmas radīšanai, gan arī angioģenēzē nobriedušā organismā (Guidi et al., 1998; Halder et al., 2000; Wang et al., 2003; Wei et al., 2004; Ylä-Herttuala et al., 2007; Ozbudak et al., 2008). VEGF saturošās struktūras tika atrastas endometrija asinsvadu endoteliocītos. Šī augšanas faktora pozitīvo struktūru klātbūtne ir raksturīga asinsvadu reģenerēšanās procesos, kā arī audu hipoksijas gadījumā. Iespējams, ka dominējot reģenerācijas procesiem endometrija audos pirmajā nedēļā pēc dzemdībām, vēl nav pietiekamas šī augšanas faktora pozitīvo struktūru aktivitātes, kā arī šajā laikā dominē degradācijas faktoru darbība. VEGF aktivitāte ir orientēta uz asinsvadu endoteliālajām šūnām, bez tam ir konstatēta tā ietekme uz citiem šūnu tipiem kā monocītu/makrofāgu stimulāciju, endoteliālo šūnu mitoģenēzi un šūnu migrāciju. Tādēļ VEGF dažkārt dēvē par vaskulāro

permiabilitātes faktoru (ang. *vascular permeability factor*) (Halder et al., 2000). Mūsu pētījumā konstatējām, ka VEGF pozitīvo struktūru relatīvajam daudzumam govs endometrijā pastāv vāja statistiski nozīmīga pozitīva korelācija ar iekaisuma šūnu daudzumu endometrija, kā arī ar hemoglobīna daudzumu asinīs. VEGF pozitīvo struktūru relatīvajam daudzumam govs endometrijā konstatējām vāju, bet statistiski nozīmīgi korelāciju ar PGP 9.5 pirmajā nedēļā, kas nedaudz mazinājās ceturtajā nedēļā, bet joprojām bija statistiski nozīmīga. Tas liecina par šo bioloģiski aktīvo komponentu savstarpējo mijiedarbību. Pirmajā nedēļā VEGF pozitīvo struktūru relatīvais daudzums vidēji pozitīvi korelē ar apoptotisko šūnu skaitu govs endometrija audos, kā arī ar iekaisuma šūnu daudzumu endometrija audos un ar hemoglobīna daudzumu asinīs. Tas liecina par intensīvu vielmaiņas procesu norisi endometrijā minētajā laikā, un VEGF producēšana var tikt veicināta sakarā ar skābekļa trūkumu saistībā ar intensīviem vielmaiņas procesiem (Ankoma–Sey et al., 2000). Pastiprināta angiogēno faktoru producēšanās kā atbilde uz hipoksiskiem stimuliem novērojama audu dzīšanas un patoloģisku procesu laikā (Scott et al., 1998; Ankoma–Sey et al., 2000; Ozbudak et al., 2008).

Kā viens no VEGF ekspresijas iemesliem tiek minēts TNF- α, ko izdala makrofāgi (Scott et al., 1998), kā arī ir konstatēta VEGF ekspresijas intensitātes un lokalizācijas saistība ar reprodukcijas cikla fāzi sievietēm un govīm (Zhang et al., 1998; Wei et al., 2004; Wijayagunawardane et al., 2005). Tā kā mūsu pētījumā neapskatījām dzimumcikla norises, tādēļ nevaram izdarīt secinājumus par šo saikni.

4.7. Nervu augšanas faktora receptoru p75 (NGFR p75) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā

Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām NGFR p75 pozitīvās nervšķiedras novērojām tikai nedaudz vairāk kā desmitajai daļai izmeklēto govju endometrijā. Tās bija atrodamas zem epitēlija, ap asinsvadiem, kā arī pie endometrija dziedzeriem un stromā. Pirmajā nedēļā pēc dzemdībām NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzumam govs endometrijā novērojām statistiski nozīmīgas vidējas korelācijas ar PGP 9.5 un apoptotisko šūnu skaitu. NGF ir iesaistīts neiroimūnās reakcijās un audu iekaisuma procesos, kā arī tiek minēts kā viens no inducētājfaktoriem apoptozes norisē (Vaidyanathan et al., 1998).

Ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrijā NGFR p75 pozitīvās struktūras konstatējām ap endometrija dziedzeriem, asinsvadiem un arī zem endometrija virsmas epitēlija. NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzums bija statistiski nozīmīgi pieaudzis salīdzinot ar pirmo nedēļu pēc dzemdībām. Iekaisums veicina nervšķiedru proliferāciju, un mūsu pētījumā minētajā laikā iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā bija statistiski nozīmīgi pieaugusi. Ir pētījums, kas norāda uz NGF spēju veicināt endoteliālo šūnu izdzīvošanu un ka tas veicina autoimūnus un iekaisuma procesus (Julio-Pieper et al., 2006). Kopumā pirmo četru nedēļu laikā pēc dzemdībām govs endometrijā konstatējām vājas, bet statistiski nozīmīgas NGFR p75 pozitīvo struktūru daudzuma korelācijas ar iekaisuma šūnu skaitu endometrijā, MMP-9, apoptotisko šūnu skaitu un TNF-α pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu. NGF koekspresija ar angioģenēzē iesaistītajām molekulām un proteīntirokināzes A (ang. *protein tirokinase A*; p–TrkA) ekspresiju endoteliālajās šūnās, norāda uz to proangioģenētisko lomu (Davidson et al., 2003). Neironālo struktūru komunikāciju regulē arī apoptotisko procesu norise, kā arī fizioloģiskie, tā arī patoloģiskie procesi (Green et al., 2003; Jacob, 2003). Par to liecina mūsu pētījumā konstatētā NGFR p 75 relatīvo struktūru daudzuma pieaugums patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā govīm.

4.8. Proteīngēnvielas 9.5 (PGP 9.5) pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas govju endometrijā pēcdzemdību periodā

Iekaisuma procesā iekaisuma mediatori veicina nervu šķiedru veidošanos. Šādu tendenci attiecībā uz PGP 9.5 nenovērojām, jo pie augstas iekaisuma šūnu infiltrācijas proporcionālu PGP 9.5 imūnreaktīvo nervšķiedu daudzuma pieaugumu neatradām.

PGP 9.5 ir viens no būtiskiem dzemdes inervācijas morfoloģijas parametriem pēcdzemdību periodā (Lundberg et al., 1988; Tingaker et al., 2006). Par aktīvu reģenerācijas procesu uzsākšanos pirmās nedēļas laikā pēc dzemdībām liecina atrastās PGP 9.5 pozitīvās struktūras, kuras galvenokārt bija endometrija nervšķiedrās ap dziedzeriem, zemgļotādā un asinsvadu sienās. Tomēr PGP 9.5 pozitīvo struktūru daudzuma pieaugums govju endometrijā pirmajās četrās nedēļās pēc dzemdībām nebija būtisks. Ir dati, kas apgalvo, ka dzimumbriedumu sasniegušām telēm dzemdes inervācijas struktūrā nav atrastas būtiskas izmaiņas saistībā ar dzimumcikla stadijām (Wrobel et al., 1993), lai gan citi autori vēlākos pētījumos pierāda, ka dzemdes inervācija ir pakļauta būtiskām pārmaiņām saistībā ar dzimumciklu un fizioloģisko stāvokli (Zoubina et al., 1998; Stjernholm et al, 1999; Zoubina, Smith, 2000; Zoubina et al., 2001), kā arī tās daudzuma izmaiņas saistībā ar estrogēna receptoriem endometrijā (Blacklock et al., 2004). Parasti iekaisuma procesā iekaisuma mediatori veicina nervu šķiedru veidošanos, bet mēs šādu tendenci nenovērojām, jo pie augstas iekaisuma šūnu infiltrācijas PGP 9.5 imūnreaktīvās nervšķiedru relatīvā daudzuma pieaugums nebija statistiski nozīmīgs. Iespējams pēcdzemdību periodā dominē citi organisma aizsargmehānismi nekā klasiska infekcioza iekaisuma procesa gadījumā. Runājot par pēcdzemdību procesa norisi endometrija audos, notiek fizioloģisks šūnu aizsargmehānisms, kāds norisinās uz visām virsmām, kur gļotāda saskaras ar ārējās vides faktoriem. No otras puses, pirmajā nedēļā pēc dzemdībām PGP 9.5 pozitīvo struktūru klātbūtne un ekspresijas relatīvais daudzums govju endometrijā vāji, statistiski nozīmīgi korelē ar VEGF pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu, šādu tendenci saglabājot arī ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. Konstatējām vidēju statistiski nozīmīgu korelāciju ar NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā pirmajā nedēļā. Tātad mijiedarbība šo komponentu starpā pastāv un tas apstiprina, ka iekaisums, iespējams, sekmē nervaudu struktūru proliferāciju.

4.9. Matrices metaloproteināzes-9 (MMP-9) pozitīvo struktūru klātbūtnes un ekspresijas relatīvā daudzuma pārmaiņas slaucamo govju endometrijā pēcdzemdību periodā

Iekaisuma šūnas, īpaši makrofāgi, spēj sintezēt, uzkrāt un izdalīt MMP-9 (92 kDa želatināzi, želatināzi B), kas spēj šķelt IV un V tipa kolagēnu, elastīnu un želatīnu (Jacob, 2003). MMP-9 pozitīvo struktūru ekspresiju galvenokārt konstatējām endometrija dziedzerslāņa fagocitārajās šūnās. To var saistīt ar specifisku šīs proteināzes aktivāciju, kā arī atbilstošo vielu, ko MMP-9 spēj šķelt, klātbūtni un aktīvu remodelēšanos jeb pārveidošanos govs endometrijā minētajā laikā. Par to liecina MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma statistiski nozīmīgais pieaugums govs endometrijā, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām. Iekaisuma atbildes mehānisms, apoptozes norise, neitrofīlo un citu leikocītu migrācija, kā arī degradācijas enzīmu atbrīvošanās ir svarīgi komponenti dzemdes involūcijas procesos (Nilsen-Hamilton et al., 2003).

Kopumā pirmajās četrās nedēļās pēc dzemdībām ir vērojama tendence, ka MMP-9 pozitīvās struktūras ir vairāk govīm, kurām pēcdzemdību periodā konstatējām patoloģiskus izdalījumus no dzimumceļiem, jo īpaši ceturtajā nedēļā, par ko liecina atrastā statistiski

nozīmīgā korelācija ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām. Bez tam, vērtējot iegūtos datus pirmo četru nedēļu laikā pēc dzemdībām, konstatējām MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma statistiski nozīmīgu vāju korelāciju ar govju ķermeņa temperatūru, un NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā minētajā laika periodā. Tātad iekaisuma procesa gadījumā prevalē iekaisuma un deģeneratīvie procesi, kas ir par iemeslu neironālo struktūru proliferācijai. Šūnu ECM degradācija ar matrices metaloproteināžu sistēmas (MMPs) komponentiem ir nepieciešama endoteliālo šūnu migrācijai, angioģenēzē, homeostāzes nodrošināšanā audu pārveidošanās procesos (Kliem, 2006).

Ir autori, kas pierādījuši sakarību starp MMP-9 pozitīvo struktūru daudzumu un *Proteus vulgaris* mikrobiālo kontamināciju audos. Šie pētījumi apliecina, ka MMP-9 ekspresijas intensitāte var būt kā indikators, lai atbrīvotos no bakteriālās substances ar iekaisuma reakcijas nodrošināšanu (Balotescu et al., 2008). Tādējādi MMP-9 uzskatāms par būtisku iekaisuma marķieri.

4.10. Apoptozes atradne un dinamika slaucamo govju endometrijā pēcdzemdību periodā

Apoptotisko šūnu skaits govju endometrijā bija būtiski pieaudzis, salīdzinot pirmo un ceturto nedēļu pēc dzemdībām. Šūnu izzušana apoptozes ceļā novērojama involūcijas un atrofijas procesos dažādu tipu dziedzeros. Tādā veidā procesam ir raksturīga orgāna samazināšanās apmēros bez pamatarhitektūras dezorganizācijas (Walker et al. 1989). Viens no apoptotisko šūnu daudzuma pieauguma iemesliem endometrija audos pirmo četru nedēļu laikā varētu būt skaidrojams ar to, ka govs dzemde četras nedēļas pēc dzemdībām ir involūcijas noslēgumā, dzemdes audi ir kompakti un blīvi, salīdzinājumā ar pirmo nedēļu, kad dzemdes audos dominē tūska. Bez tam, statistiski nozīmīgi bija palielinājies iekaisuma šūnu skaits endometrijā, bet kā zināms, aktivizēti makrofāgi izdala TNF-α, kas savukārt ir viens no apoptozes inducētājfaktoriem (Zhdanov et al., 2003). Minēto apstiprina mūsu pētījumā konstatētā apoptotisko šūnu skaita vājā, statistiski nozīmīgā korelācija ar iekaisuma šūnu infiltrāciju endometrijā, kā arī ar TNF-α pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu endometrijā, kas ceturtajā nedēļā kļūst ciešāka. Apoptotisko šūnu skaitam endometrijā pirmajā nedēļā konstatējām vidēju korelāciju ar VEGF un NGFR p75 pozitīvo struktūru relatīvo daudzumu, kas vēlreiz apstiprina intensīvu vielmaiņas procesu endometrijā hipoksisko stimulu un iekaisuma radīto neironālo struktūru proliferāciju.

Pētījumā tika iekļautas govis bez redzamiem veselības traucējumiem vērtējot klīniski, tomēr darba gaitā atklājās, ka atsevišķi asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji bija ārpus fizioloģiskajām normas vērtībām, un tas, iespējams, vērtējamas kā nespecifiskas organisma reakcijas.

Kopumā govīm pēcdzemdību laikā pirmajā un ceturtajā nedēļā konstatējām zemu kopējā proteīna un globulīnu līmeni, kā arī pazeminātu Ca, P un Mg daudzumu pirmajā nedēļā pēc dzemdībām. Arī citi autori ir konstatējuši, ka neliela dažu rādītāju novirze no normas vērtības var būt fizioloģisks process saistībā ar pēcdzemdību periodu (Meyer, Harvey, 2004), tomēr nav noteiktu kritēriju, cik lielas novirzes ir pieļaujamas, un cik ilgā laikā asins morfoloģiskajiem un bioķīmiskajiem parametriem būtu jāatgriežas vispārpieņemto normu robežās. Saistībā ar šo jautājumu joprojām notiek arvien jauni pētījumi.

Govīm ar patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām bija zemāks kopējā proteīna, globulīnu, Ca, holesterīna un urīnvielas daudzums asinīs, salīdzinot ar govīm, kurām pēcdzemdību periodā novēroti fizioloģiski izdalījumi no dzimumceļiem.

Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem pirmajā nedēļā pēc dzemdībām un govīm, kurām ceturtajā nedēļā bija izveidojies endometrīts, bija statistiski nozīmīgi augstāka ķermeņa temperatūra nekā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas procesu norisi, lai gan joprojām tā bija fizioloģiskās normas robežās. Nebija būtiskas atšķirības dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu rezultātu ziņā govīm ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu. Biežāk izolētie mikroorganismi no govju dzemdes dobuma satura pēcdzemdību periodā pirmajā un ceturtajā nedēļā bija no enterobaktēriju dzimtas kā arī stafilokoku ģints mikroorganismi, kas norāda uz apkārtējās vides un govju turēšanas higiēnas nozīmi, jo analīzēs konstatētie mikroorganismi ir sastopami govs apkārtējā vidē – novietnes gaisā, uz grīdas, sienām, pakaišos, barībā, uz govs apmatojuma un ādas, uz slaukšanas iekārtu virsmām.

Morfoloģiski pirmajā nedēļā pēc dzemdībām govju endometrijā raksturīgas akūta iekaisuma pazīmes – hiperēmija, difūza iekaisuma šūnu infiltrācija, tūska, erozīva endometrija gļotādas virsma. Iekaisumam raksturīgo morfoloģisko pazīmju persistence endometrijā turpinās ceturtajā pēcdzemdībām nedēļā, tomēr bez būtiskām govs vispārējā veselības stāvokļa pārmaiņām, liecinot par audu procesu lokalizāciju.

Būtiski novatora atradne ir statistiski nozīmīgs iekaisuma, apoptotisko šūnu daudzuma, citokīna TNF-α, augšanas faktoru VEGF, NGFR p75, neiropeptīdus saturošās inervācijas marķiera PGP 9.5, audu degradācijas enzīma MMP-9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma klātbūtne un pieaugums endometrijā no pirmās līdz ceturtajai nedēļai. Tas norāda uz intensīvu endometrija audu remodelēšanos minētajā laikā. Pētījumā konstatējām arī dažādu faktoru savstarpējo korelāciju, piemēram, TNF-α un apoptozes, kad augstākminētais citokīns veicina programmēto šūnu nāvi. Savukārt, VEGF relatīvā daudzuma pieaugums apstiprina endometrija hipoksijas persistenci dzemdes involūcijas laikā, bet vienlaicīgais NGFR p75 un PGP 9.5 relatīvā daudzuma pieaugums norāda uz iekaisuma procesa stimulētu nervaudu proliferāciju.

Govīm ar patoloģiskiem izdalījumiem no dzimumorgāniem, kas ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām var liecināt par endometrītu, bija novērojama intensīvāka iekaisuma šūnu infiltrācija, izteiktāka limfocītu perēkļveida infiltrātu veidošanās un vairāk MMP-9 pozitīvās struktūras endometrija audos,kas norāda, ka iekaisuma šūnu infiltrācijas, apoptotisko šūnu skaita un MMP-9 pozitīvo struktūru daudzuma izmaiņas endometrijā var izmentot kā iekaisuma procesa marķierus vēlākā pēcdzemdību periodā govīm.

NOVITĀTE

1. Vienkopus izvērtēti asins morfoloģiskie, bioķīmiskie rādītāji un dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskie izmeklējumi pēcdzemdību periodā kopumā, kā arī saistībā ar fizioloģisku un patoloģisku dzemdes involūciju.

2. Pirmo reizi vienkopus pētītas slaucamo govju endometrija pārmaiņas un bioloģiski aktīvu vielu kā VEGF, MMP-9, NGFR p75, PGP 9.5, TNF–α, pozitīvo struktūru klātbūtne, dinamika un mijiedarbība endometrijā slaucamajām govīm pēcdzemdību periodā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām fizioloģiskas un patoloģiskas dzemdes involūcijas gadījumā.

3. Pirmo reizi Latvijā pētīti iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori slaucamo govju endometrijā, izmantojot imūnhistoķīmiskās metodes.

4. Pirmo reizi mūsu valstī pētīta programmētās šūnu nāves intensitāte un dinamika govs endometrijā pēcdzemdību periodā, izmantojot TUNEL diagnostikas metodi.

SECINĀJUMI

1. Govīm ar patoloģisku dzemdes involūciju, ir statistiski nozīmīgi augstāka ķermeņa temperatūra kā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas procesu norisi, lai gan tā ir pieļaujamās normas vērtībās.

2. Govīm ar patoloģisku dzemdes involūciju asinīs vērojams kopējā leikocītu daudzuma pieaugums, eritrocītu, hemoglobīna daudzuma un hematokrīta samazināšanās, kā arī zems kalcija, urīnvielas un holesterīna daudzums.

3. Govju dzemdes dobuma saturā pēcdzemdību pirmajā un ceturtajā nedēļā dominējošie ir enterobaktēriju dzimtas un stafilokoku ģints mikroorganismi. Govīm ar patoloģiskiem pēcdzemdību izdalījumiem dzemdes dobuma satura mikroorganismu asociācijās bieži atrod *Proteus spp*. gan pirmajā, gan arī ceturtajā nedēļā, un *Bacillus cereus* ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām.

4. Mikroskopiskā govju endometrija pārskata ainā var būt novērojama intensīva iekaisuma šūnu infiltrācija, tomēr bez klīniskām dzemdes iekaisuma pazīmēm.

5. Govīm ar patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu endometrijā novērojama intensīvāka iekaisuma šūnu infiltrācija, izteiktāka limfocītu perēkļveida infiltrātu veidošanās un vairāk MMP-9 pozitīvās struktūras ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, tā liecinot par intensīvākiem iekaisuma procesiem kā govīm ar fizioloģisku dzemdes involūciju.

6. Statistiski nozīmīgs iekaisuma, apoptotisko šūnu daudzuma, citokīna TNF-α, augšanas faktoru VEGF, NGFR p75, neiropeptīdus saturošās inervācijas marķiera PGP 9.5, audu degradācijas enzīma MMP–9 pozitīvo struktūru relatīvā daudzuma pieaugums endometrijā no pirmās līdz ceturtajai nedēļai norāda uz intensīvu endometrija audu remodelēšanos minētajā laikā, kurā iesaistīta šo faktoru un procesu (īpaši TNF- α un apoptozes) savstarpējā mijiedarbība.

7. VEGF relatīvā daudzuma pieaugums apstiprina endometrija hipoksijas persistenci dzemdes involūcijas laikā, bet vienlaicīgais NGFR p75 un PGP 9.5 relatīvā daudzuma pieaugums norāda uz iekaisuma procesa stimulētu nervaudu proliferāciju.

IETEIKUMI PRAKSEI

1. Lai savlaicīgi konstatētu un novērstu novirzes govju veselībā saistībā ar dzemdes involūciju, pēcdzemdību perioda laikā ieteicams sekot govju ķermeņa temperatūras izmaiņām un pēcdzemdību izdalījumu raksturam.

2. Lai analizētu, profilaktētu un, nepieciešamības gadījumā, veiktu ārstēšanu, būtu ieteicams veikt mikrobioloģisko izmeklēšanu dzemdes dobuma saturam.

3. Iekaisuma šūnu infiltrācijas, apoptotisko šūnu skaita un MMP-9 pozitīvo struktūru daudzuma izmaiņas endometrijā var izmantot kā iekaisuma procesa marķierus vēlākā pēcdzemdību periodā govīm.

4. TNF-α un VEGF pozitīvo struktūru relatīvais daudzums un tā izmaiņas liecina par iekaisuma, reģenerācijas un hipoksisko stimulu turpināšanos govju endometrijā pēcdzemdību periodā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Afanasjevs I. (1983) *Veterinārā dzemdniecība un ginekoloģija.* Zvaigzne, Rīga, 360 lpp.
2. Ankoma–Sey V.M.D., Wang Y., Dai Z. (2000) Hypoxic stimulation of vascular endothelial growth factor expression in activated rat hepatic stellate cells. *Hepatology*, Vol. 31, No. 1, p. 141–148.
3. Akar Y., Yildiz H. (2005) Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. *Journal of animal science*, No. 29, p.1157–1162.
4. Antāne V., Bērziņa G., Lūsis I., Buliņa S. (2000) Asiņu bioķīmiskie rādītāji govīm ar pēcdzemdību slimībām. *Veterinārmedicīnas raksti 2000.* LLU, Jelgava, 12.–18. lpp.
5. Arhipova I., Bāliņa S. (2003) *Statistika Ekonomikā. Risinājumi ar SPSS un Mikrosoft Exel.* Rīga, Datorzinību centrs, 352 lpp.
6. Arthur G.H., Noakes D.E., Pearson H., Parkinson T.J. (1996) *Veterionary Reproduction and obsterics*. WB Saunders company limited, London, p. 389–393.
7. Aughey, E., Frye, F.L. (2001) *Comparative veterinary histology with clinical orrelates.* Manson Pub.Ltd., London, p. 14-127.
8. Barlund C.S., Carruthers T.D., Waldner C.L., Palmer C.W. (2008) A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, Vol. 1, Issue 69, No. 6, p. 714-723.
9. Bekana M. (1996) Clinical, ultrasonographic, bacteriological and hormonal studies in post-partum cows with particular emphasis on retained fetal membranes. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Veterinaria 2.* 120 pp.
10. Becker D. (2003) *The world of the cell.* Second edition, 184 pp.
11. Benzaquen M. E., Risco C. A., Archbald L. F., Melendez P., Thatcher M.-J., Thatcher W. W. (2007) Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *Journal of dairy science*. Vol. 90, No. 6, p. 2804-2814.
12. Blacklock A.D., Smith P.G. (2004) Estrogen indreases calcitonin gene-related peptide-immunoreactive sensory innervation of rat mammary gland. *Journal of Neurobiology*, Vol. 59, No. 2, p.192–204.
13. Bondurant R.H. (1999) Inflammation in the bovine female reproductive tract. *Animal health 2: Inflammation and animal health*. *Journal of Dairy Science*. Vol. 82, Suppl.2/1999, p.101-110.
14. Bonnett, B. N., Miller, R. B., Etherington, W. G., Martin, S.W., Johnson, W. H. (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. I. Technique, histological criteria and results. *Canada, Journal of Veterinary Research,* No. 55, p. 155-161.
15. Bonnett, B. N., Martin, S.W., Gannon V.P.J., Miller R.B., Etherington W.G. (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III.bacteriological analysis and correlations with histological findings. *Canada, Journal Veterinary Research*, Vol. 55, No. 2, p.168-173.
16. Brūveris Z. (2008) *Mājdzīvnieku anatomija.* Rīga, Medicīnas apgāds, 783 lpp.

17. Brūveris Z.(1993) *Mājdzīvnieku speciālā histoloģija*. Rīga, Zvaigzne, 270 lpp.

18. Brūveris Z., Baumane S. (1987) *Lauksaimniecības dzīvnieku morfoloģija un fizioloģija*. Rīga, Zvaigzne, 500 lpp.

19. Brūveris Z., Janovskis O., Siliņa Z. (1973) *Lauksaimniecības dzīvnieku citoloģijas, embrioloģijas un histoloģijas pamati.* Rīga, Zvaigzne, 236 lpp.

20. Butler W.R. (2005) Inhibition of ovulation in the postpartum cow and the lactating sow. *Livestok Production Science*, Vol. 98, No. 1-2, p. 5-12.

21. Cabadaj R., Hura V. (2003) Tetracycline concentrations in blood and milk of cows following intrauterine treatment of acute or subacute/chronic endometritis. *Bulletin veterinary Institute Pulawy*, No. 47, p. 435–447.

22. Carson D.D. (2004) Extracellular matrix: Forum introduction. *Reproductive Biology, Endocrinology.* Review, 2004;2:1, doi:10.1186/1477-7827-2-1 http://www.rbej.com/content/2/1/1, tiešsaiste 2008. gada 29. decembrī.

23. Carter G.R., Chengappa M.M. (1995) *Essentials of veterinary microbiology*. Fifth edition, Williams&Wilkins, 349 pp.

24. Carter G.R., Cole J.R. (1990) *Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology.* Fifth edition, Academic Press, Inc, 620 pp.

25. Chapwanya A., Meadea K.G., Dohertyb M. L., Callananb J. J., Meec J F., O'Farrellya C. (2009) Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum: Toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology. An International Journal of animal reproduction.* Vol. 71, No. 9, p. 1396-1407.

26. Chassagne M., Barnouin J., Chacornac J.P. (1998) Predictive markers in the late gestation period for retained placenta in black-pied dairy cows under field conditions in France. *Theriogenology*. Vol. 49, No. 3, p. 645-656.

27. Coico R., Sunshine G., Benjami E. (2003) *Immunology: a short course*. Fifth edition, John Wiley& Sons, Inc., 392 pp.

28. Corbeil L. B., Campero C. M., Rhyan J. C., Anderson M. L., Gershwin L. J., Agnew D. W., Munson L., Bondurant R. H. (2005) Uterine Mast Cells and Immunoglobulin-E Antibody Responses During Clearance of Tritrichomonas foetus. *Veterinary Pathology.* No. 42, p. 282–290.

29. CurryJr T.E., Osteen K.G., (2001) Cyclic changes in the matrix metalloproteinases system in the ovary and uterus. *Biology of reproduction*. No. 64, p.1285–1296.

30. Czaker R., (2000) Extracellular matrix (ECM) components in a very primitive multicellular animal, the dicyemid mesozoan Kantharella antarctica. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. Vol. 259, No. 1, p. 52 – 59.

31. Daris W. (1998) *Compendium of animal reproduction*. 5th edition, Intervet, 281 pp.

32. Davidson B., Reich R., Lazarovici P., Nesland J.M., Skrede M., Risberg B., Tropé C.G., Flørenes V.A. (2003) Expression and activation of the nerve growth factor receptor TrkA in serous ovarian carcinoma. *Clinical cancer research*. No. 9, p. 2248–2259.

33. Davidson J.A., Tiemann U., Betts J.G., Hansen P.J. (1995) DNA synthesis and prostaglandin secretion by bovine endometrial cells as regulated by interleukin-1. *Reproduction, fertility and development*. Vol. 7, No. 5, p. 1037-1043.

34. DelVecco R.P., Matsas D.J., Fortin S., Sponenberg D.P., Lewis G.S. (1994) Spontaneus uterine infections are associated with elevated prostaglandin F(2)alpha metabolite concentrations in postpartum dairy cows. *Theriogenelogy*, Vol. 41, No. 2, p. 413-421.

35. Dhaliwal G.S., Murray R.D., Woldehiwet Z. (2001) Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Animal Reproductive science.* Vol. 15, Issue 67, No. (3-4), p. 135-152.

36. Dohmen M.J., Joop K., Sturk A., Bols P.E., Lohuis J.A. (2000) Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*. Vol.15, Issue 7, No. 54, p. 1019-1032.

37. Dosogne H., Burvenich C., Lohuis J.A. (1999) Acyloxyacyl hydrolase activity of neutrophil leukocytes in normal early postpartum dairy cows and in cows with retained placenta. *Theriogenology*. Vol. 1, Issue 51, No. 5, p. 867-874.

38. Duļbinskis J., Jemeļjanovs A. (2006) Miometriju tonizējošu līdzekļu ietekme uz govju reproduktīvajām funkcijām. *LLU Raksti,* Nr. 16 (311), 30.-39. lpp.

39. Eduvie L.O., Osori D.I., Addo P.B., Njoku C.O. (1984) Bacteriological investigation of the postpartum uterus: relationship to involution and histopathological findings. *Theriogenology*, No. 21(5), p. 733-745.

40. Eiler H., Hopkins F.M. (1992) Bovine retained placenta: Effects of collagenase and hyaluronidase on detachment of placenta. *Biology of Reproduction*. No. 46, p.580–585.

41. Eiler H, Wan P.Y., Valk N., Fecteau K.A. (1997) Prevention of retained placenta by injection of collagenase into umbilical arteries of calves delivered by cesarean section: a tolerance study. *Theriogenology*, Vol. 48(7), p. 1147-1152.

42. El-Sherif A.M., Seth R., Tighe P.J., Jenkins D. (2001) Quantitative analysis of IL-10 and IFN- mRNA levels in normal cervix and human papillomavirus type 16 associated cervical precancer. *The Journal of Pathology*. Vol. 195, No. 2, p. 179 – 185.

43. Eurell J.A., Frappier B.L. (2006) *Dellman's textbook of veterinary histology.* 6th edition, Blackwell Publishing, USA, p. 201–206.

44. Ferrara N., Gerber H.P. (2002) The role of vascular endothelial growth factor in angiogenesis. *Acta Haematology*, Vol. 106(4), p. 148-156.

45. Fischer C., Drillich M., Gabler C., Heuwieser W., Einspanier R. (2006) Postpartum reproductive failure in cattle: is examination of gene expression in the endometrium a key to success. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* Vol. 119(5-6), p. 197-202.

46. Földi J., Kulcsár M., Pécsi A., Huyghe B., de Sa C., Lohuis J.A., Cox P., Huszenicza G. (2006) Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal reproductive science.* Vol. 96(3-4), p. 265-281.

47. Gabler C., Drillich M., Fischer C., Holder C., heuwieser W., Einspanier R. (2009) Endometrial expression of selected transcripts involved in prostaglandin synthesis in cows with endometritis. *Theriogenology*, Vol. 71, No. 6, p. 993–1004.

48. Gamo T., Yamauchi N., Nishimura K., Watanabe R., Matsumoto K., Oozono S., Kubota K., He P., Soh T., Hattori M. (2007) Effects of tumor necrosis factor-α on cell proliferation, prostaglandins aaand matrix-metalloproteinases production in rat endometrial stromal cells cultured. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology.* Vol. 307, No. 12, p. 699-707.

49. Garcia M., Larsson K. (1982) Clinical findings in post partum dairy cows. *Nordisk Veterinaermedicin.* No. 34(7-9), p. 255-263.

50. Garcia-Velasco J.A., Arici A., Zreik T., Naftolin F., Mor G. (1999) Macrophage derived growth factors modulate Fas ligand expression in cultured endometrial stromal cells: a role in endometriosis. *Molecular human reproduction*, Vol. 5, No. 7, p. 642–650.

51. Goyeneche, A.A., Telleria, C. M. (2005) Exogenous estradiol enhances apoptosis in regressing post-partum rat corpora lutea possibly mediated by prolactin. *Reproductive Biology and Endocrinology*, Vol.3, No. 1, p. 40 –50.

52. Gray C.A., Stewart M.D., Johnson G.A. Spencer T.E (2003) Postpartum uterine involution in sheep: histoarchitecture and changes in endometrial gene expression. *Reproduction.* Vol. 125(2), p. 185-198.

53. Green A.R., Edwards R.E., Greaves P., White I.N. (2003) Comparison of the effect of oestradiol, tamoxifen and raloxifene on nerve growth factor-alpha expression in specific neonatal mouse uterine cell types using laser capture microdissection. *Journal of Molecular endocrinology*, No. 30(1), p. 1–11.

54. Gomez-Cuetara C., Flores J.M., Sanchez J., Rodriguez A., Sanchez M.A. (1995) Histological changes in the uterus during postpartum in the mare. *Anatomy Histology Embryology.* No. 2491, p. 19-23.

55. Gonzalez H.E., Crowell W.A., Caudle A.B., Thompson F.N. (1985) Morphometric studies of the bovine uterus: microscopic lesions and retrospective reproductive history. *American Journal Veterinary Research*. No 46(12), p. 2588-2595.

56. Guédon L., Saumande J., Dupron F., Couquet C., Desbals B. (2009) Serum cholesterol and triglycerides in postpartum beef cows and their relationship to the resumption of ovulation. *Theriogenology*, Vol. 51, No. 7, p. 1405-1415.

57. Gustafsson H., Kornmatitsuk B., Königsson K., Kindahl H. (2004) Peripartum and early post partum in the cow – physiology and pathology. *Médecin Vétérinair du Québec*, Vol.34, No. 1-2, p. 64-65.

58. Guidi A.J., Abu-Jawdeh G., Tognazzi K., Dvorak H.F., Brown L.F. (1998) Expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) and its receptors in endometrial carcinoma. *Cancer*. Vol. 78, No 3, p. 454–460.

59. Haase E.B., Buchman J., Tietz A.E., Schramm L.P. (1997) Pregnancy-induced neuronal degeneration in the rat. *Cell and Tissue Reserch*., Vol. 288, No. 2, p. 293-306.

60. Hafez, E.S.E., (1993) *Reproduction in farm animal 6th edition*. LEA & Febiger, Philadelphia, p. 284.-285.

61. Halder J.B., Zhao X., Soker S., Paria B.C., Kagsbrun M., Das S.K., Dey S.K. (2000) Differential expression of VEGF isoforms and $VEGF_{164}$–specific receptor neuropilin–1 in the mouse uterus suggests a role for $VEGF_{164}$ in vascular permeability and angiogenesis during implantation. *Genesis.* Vol. 26, No. 3, p. 213–224.

62. Hammon D.S., Evjen I.M., Dhiman T.R., Goff J.P., Walters J.L. (2006) Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterinehealth disorders. *Veterinary immunology, Immunopathology.* Vol. 15, No 113(1-2), p. 21-29.

63. Herath S., Lilly S.T., santos N.R., Gilbert R.O., Goetze L., Bryant C.E., White J.O., Cronin J., Sheldon I.M. (2009) Expression of genes associated with immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reproductive Biology Endocrinology*, PMCID: PMC2702306, Vol. 29, No. 7, 55 p., resurss aprakstīts 2009. gada 28. decembrī.

64. Heuwieser W., Drillich M. (2007) Treating post calving dairy infections. *International Dairy Topics*, Vol. 6, No 3, p. 18-20.

65. Hickey M., Fraser I. (2003) Human uterine vascular structures in normal and diseased states. *Microscopy research and technique*. Vol. 60, No. 4, p. 377–389.

66. Hirsbrunner G., Kaufmann Ch,. Keller Ch , Hüsler J., Steiner A. (2009) Spontaneous myometrial contractility in cows suffering from endometritis—Influence of localisation, smooth muscle layer and cycle phase. An in vitro study. *Animal Reproduction Science.* doi:10.1016/j.anireprosci. Resurss aprakstīts 2009. gada 28. decembrī.

67. Hirvonen J., Huszenicza G., Kulcsár M., Pyörälä S. (1999) Acute phase response in dairy cows with acute postpartum metritis. *Theriogenology.* 1999 Vol. 15, No 51(6), p. 1071-1083.

68. Hofbauere G., (2006) *Laboratorijas analīzes.* Rīga, Jumava, 2006. 172 lpp.

69. Hsu S.M, Raine L. Fanger H. (1981) The use of antiavidin antibody and biotin-streptavidin peroxydase complex in immunoperoksidase technics. *American Journal Cliical Pathology*. Vol 75, 816 pp.

70. Hulboy D.L., Rudolph L.A., Matrisian L.M. (1997) Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. *Molecular Human Reproduction*, No. 3, p. 27-45.

71. Humason G.L. (1967) *Animal tissue techniques*. Second edition. W.H. Freeman and Company, San Francisco and London, 569 pp.

72. Huszenica G., Kulcsár M., Kóródi p., Bartyik J., Rudas P., Ribiczei-Szaboó P., Nicolić J.A., Šamanc H., Ivanov I., Gvozdić D. (2005) Adrenocortical and thyroid function, hormone and metabolite profiles and the onset of ovarian cyclicity in dairy cows suffering from various forms of ketosis. *Acta veterinaria*, Vol. 56, No. 1, p. 25-36.

73. Huszenica G., Kulcsár M., Rudas P. (2002) Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Veterinary Medicine.–Czech*, Vol. 47, No. 7, p. 199-210.

74. Ishikawa Y., Nakada K., Hagiwara K., Kirisawa R., Iwai H., Moriyoshi M., Sawamukai Y. (2004) Changes in interleukin-6 concentration in peripheral blood of pre- and post-partum dairy cattle and its relationship to postpartum reproductive diseases. *Journal of Veterinary Medical Science*, Vol. 66, No. 11, p.1403-1408

75. Jacob P.M. (2003) Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Vol.57, No. 5, p. 195–202.

76. Jaeschke G., Muller B. (2007) Über das Verhalten klinisch-chemischer Serumbestandteile bei Traberstuten während der Hochträchtigkeit und in der frühen Laktation. *Reproduction in Domestic Animals*, Vol. 10, No. 2, p. 53-63.

77. Jainudeen M. R., Hafez, E.S.E. (1987) Gestation, prenatal physiology and parturition. *Reproduction in farm animal 5th edition*. LEA & Febiger, Philadelphia, p. 250-258.

78. Javed M.T., Khan, M.Z. (1991) Bacteriological and biohistopathological studies in repeat breeding cows. *Journal of Islamic academy of sciences,* No 4(3), p. 242-244.

79. Jemeļjanovs Ļ., Brizule D. (1999) *Iekšķīgo slimību laboratoriskā diagnostika*. Jelgava, LLU, 61 lpp.

80. Jemeļjanovs Ļ., Dūrītis I., Beinerts J. (2008) *Dzīvnieku iekšķīgo slimību laboratoriskā izmekklēšana.* Jelgava, LLU, 90 lpp.

81. Jemeļjanovs Ļ., Manevičs Z., Dūrītis I. (2007) *Dzīvnieku iekšķīgo slimību klīniskā diagnostika.* SIA „Dr.Beinarts", 242 lpp.

82. Jermačenkovs N. (1979) *Lauksaimniecības dzīvnieku dzemdniecība un ginekoloģija*. Rīga, Zvaigzne, 252 lpp.

83. Julio-Pieper M., Lara H., Bravo J., Romero C. (2006) Effects of nerve growth factor (NGF) on blood vessels area and expression of the angiogenic factors VEGF and TGFbeta1 in the rat ovary. *Reproduction, Biology, Endocrinology.* http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1665630, Interneta resurss aprakstīts 05.09.2008.

84. Kaeoket K. (2002) Infiltration by cells of the immune system in the sow endometrium. With special reference to different stages of the oestrus cycle and after pre- and post-ovulatory insemination. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae; Veterinaria 136*. 92. pp.

85. Kask K. (1999) Postpartum reproductive performance in dairy cows under different managemental systems and in cows with induced parturitions. *Acta Universitatis Agricultural Sueciae. Veterinaria 61.* 136 pp.

86. Kask K., Gustafsson H., Magnusson U., Bertilsson J., Gunnarson A., Kindahl H. (1999) Uterine bacteriology, histology, resumption of ovarian activity and granulocyte function of the postpartum cow in different milking frequencies. *Acta Veterinary. Scandinavia.* No. 40(4), p. 287-297.

87. Kask K., Kindahl H., Gustafsson H. (1998) Bacteriological and histological investigation of the postpartum bovine uterus in two Estonian dairy herds. *Acta Veterinary. Scandinavia.* No. 39 (4), p. 423-432.

88. Kask K., Kurylin J., Lindjarv R., Kask A., Kindahl H. (2003) Assessment of early postpartum reproductive performance in two high producing Estonian dairy herds. *Acta Veterinary. Scandinavia.* No. 44, p.131-143.

89. Kelly R.W. (1984) *Veterinary clinical diagnosis*. London: Balliere Tindall, 440 pp.

90. Kelly R.W., King A.E., Critchley H.O. (2001) Cytokine control in human endometrium. *Reproduction*, No 121(1), p. 3-19.

91. Kim I., Na K., Yang M. (2005) Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis. *Journal of reproduction and development*. Vol. 51, No. 6 p. 757-764.

92. Kim I.H., Kang H.G. (2003) Risc factors for postpartum endometritis and the effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in korea. *Journal of Reproduction and Development.* No. 49(6), p. 485-491.

93. Kimura K,. Goff J.P, Kehrli Jr. M.E., Reinhardt T.A. (2002) Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* Vol. 85, No. 3, p. 544-550.

94. Kiracofe G.H. (1980) Uterine involution: its role in regulating postpartum intervals. *Journal of Animal Science.* No. 51., Suppl 2, p. 16-28.

95. Kirk J., Oerton M., (2000) Postcalving uterine infections. Interneta resurss: //www.vetmed.ucdavis.edu/vetext/INF-DA/INF-DA_UterineInfections.html. Resurss aprakstīts 2008.gada 25. martā.

96. Kiubar Kh.V. (1981) Changes in the endometrial structure of cows during the oestrus cycle. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii.* No. 80(2), p. 62-68.

97. Kliem H.S. (2006) Investigations of extracellular matrix proteases, apoptotic and anti–apoptotic factors in the bovine corpus luteum. *Inaugural–Dissertation.* Friedberg/Hessen, München. 155 pp.

98. Kojima Y., Selander U. (1970) Fine structure of bovine surface endometrial cells in the estrous and luteal phases. *Cell and Tissue Research*, Vol. 104, No. 4, p. 557-571.

99. Kornmatitsuk B. (2002) Endocrine and clinical studies of late pregnancy and parturition in dairy cattle with special emphasis on stillbirth. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Veterinaria 140*; 125 pp.

100. Kosov I. (1980) Radiotelemetric method of the early diagnosis of puerperal uterine inflammation. *Veterinarno-meditsinski nauki*. No. 17(9-10), p. 65-71.

101. Königsson K., Gustafsson H., Gunnarson A., Kindahl H. (2001) Clinical and bacteriological aspects on the use of oxytetracycline and flunixin in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis. *Reproduction in domestic animals*. No. 36, p. 247–256.

102. Königsson K., Gustafsson H., Kindahl H. (2002) 15-Ketodihydro-PGF (2 alpha), progesterone and uterine involution in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis treated with oxytetracycline and flunixin. *Reproduction in domestic animals=Zuchthygiene.* No. 37(1), p. 43–51.

103. Kriegler M., Perez C., DeFay K., Albert I., Lu S.D. (1988) A novel form of TNF/cachectin is a cell surface cytotoxic transmembrane protein: ramifications for the complex physiology of TNF. *Cell*. Vol. 53, No. 1, p 45–53.

104. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N. (2005) *Pathologic Basis of Disease*. 7th edition, ELSEVIER, 1552 pp.

105. Kummer V., Zralý Z., Canderle J.(1989) Histology of the endometrium in cows in normal and pathologic puerperium. *Veterinary Medicine*, No. 34(10), p. 603-612.

106. LeBlanc S.J. (2008) Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Veterinary Journal,* No. 176(1), p. 102-114.

107. LeBlanc S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson,W.H. (2002) Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of dairy science,* Vol. 85, p. 2223-2236.

108. LeBlanc S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson W.H. (2002) The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of dairy science,* Vol. 85, p. 2237-2249.

109. Leslie K.E. (1983) The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows. *Canadian veterinary journal.* No. 24(3), p. 67-71.

110. Lessard M., Gagnon N., Petit H.V. (2003) Immune Response of Postpartum Dairy Cows Fed Flaxseed. *Journal Dairy Science*, No. 86, p. 2647-2657.

111. Leung S.T., Derecka K., Mann G.E., Flint A.P., Wathes D.C. (2000) Uterine lymphocyte distribution and interleukin expression during early pregnancy in cows. *Journal of reproduction and Fertility*, Vol. 119, No. 1, p. 25-33.

112. Leung S.T., Cheng Z., Sheldrick E.L., Derecka K., Derecka K., Flint A.P., Wathes D.C. (2001) The effects of lipopolysaccharide and interleukins-1alpha, -2 and -6 on oxytocin receptor expression and prostaglandin production in bovine endometrium. *Journal of Endocrinology*, Vol. 168, No. 3, p. 497-508.

113. Lewis G.S. (2003) Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reproductive biology and endocrinology*. Interneta resurss aprakstīts 2009. gada 25. decembrī.2003, 1:117(http://www.rbej.com/content/1/1/117/article).

114. Lewis G.S. (2004) Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Animal Reproduction Science*. No. 82-83, p. 281-294.

115. Lewis G.S., Wulster-Radcliffe M.C. (2006) Prostaglandin F2alpha upregulates uterine immune defenses in the presence of the immunosuppressive steroid progesterone. *American journal of reproductive immunology.* No. 56(2), p. 102-111.

116. Lewis G.S. (1997) Uterine Health and Disorders. *Journal of Dairy Science*. Vol. 80, No. 5, p. 984-994.

117. Li L., Elliot J.F., Mosmann T.R. (1994) *Journal of immunology*. Vol. 1, No. 153(9), p. 3967-3978.

118. Liang Y., Marcusson J. A., Jacobi H.H., Haak-frendscho M., Johansson O. (1998) Histamine containing mast cells and their relationship to NGFr-immunoreactive nerves in prurigo nodularis: a reappraisal. *Journal of cutaneous pathology*, Vol. 25, No. 4, 189 pp.

119. Liepa L., Krūmiņa D. (2004) Asiņu bioķīmisko rādītāju izmaiņas govīm peripartālajā periodā. *Veterinārmedicīnas raksti 2004*. Jelgava, LLU, 179–182. lpp.

120. Liepa L. (2000) *Asiņu bioķīmisko rādītāju klīniskā interpretācija govīm*. Jelgava, LLU, 44 lpp.

121. Liewellyn S., Fitzpatrick R., kenny D.A., Patton J., Wathes D.C. (2008) Endometrial expression of the insulin-like growth factor system during uterine involution in the postpartum dairy cow. *Domestic Animal Endocrinology*. No. 34(4), p. 391-402.

122. Locksley R.M., Killeen N, Lenardo M.J. (2001) The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell* . Vol. 104, No. 4, p. 487–501.

123. Lundberg L.M., Alm P., Wharton J., Polak J.M. (1988) Protein gene product 9.5 (PGP 9.5). A new neuronal marker visualizing the whole uterine innervation and pregnancy-induced and developmental changes in the guinea pig. *Histochemistry*, No. 90(1), p. 9-17.

124. Lynch C.C, Matrisian L.M.(2002) Matrix metalloproteinases in tumor-host cell communication. *Differentiation.* No. 70, p. 561-573.

125. Maj J.G., Kankofer M. (1997) Activity of 72-kDa and 92-kDa matrix metalloproteinases in placental tissues of cows with and without retained fetal membranes. *Placenta.* No. 18(8), p. 683-687.

126. Malemud C.J. (2006) Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. *Frontiers in bioscience.* No. 1(11), p. 1696–1701.

127. Manevičs Z., (1983) *Lauksaimniecības dzīvnieku vielmaiņas slimības un alimentārās toksikozes.* Rīga, Avots, 326 lpp.

128. Markiewicz H., Kuźma K., Malinowski E. (2001) Predisposing factors for puerperal metritis in cows. *Bulletin of the Veterinary Research Institute in Pulawy.* No. 45, p. 281-288.

129. Martins V.M.V., Marques Junior A.P., Vasconcelos A.C., Martins E., Santos R.L., Lima F.P.C. (2004) Placental maturation and expulsion in Holstein and Nelore cows. *Arquivo Brasileiro de Medicina Vetterinaria e Zootecnia*, Vol. 56, No. 2., p.157–167.

130. Mateus L., Costa L. L. (2002) Peripartum blood concentrations of calcium, phosphorus and magnesium in dairy cows with normal puerperium or puerperal endometritis. *Revista Portuguesa Ciências Veterinárias*, Vol. 97(541), p. 35-38.

131. Mateus L., Lopes da Costa L., Carvalho H., Serra P., Robalo Silva J. (2002) Blood and intrauterine leucocyte profile and function in dairy cows that spontaneously recovered from postpartum endometritis. *Reprouction of Domestic Animal*. No. 37(3), p. 176-180.

132. Meglia G.E., Johannisson A., Petersson L., Persson Waller K. (2001) Changes in some Blood Micronutrients, Leukocytes and Neutrophil Expression of Adhesion Molecules in Periparturient Dairy Cows. Acta vet. scand. 2001, No 42, p. 139-150.

133. Meglia G., E. (2004), Nutrition and Immune Response in periparturient Dairy Cows. *Acta Universitati. Agriculturae Sueciae Veterinaria 170*, Uppsala, 116 pp.

134. Meglia G. E., Johannisson, A., Agenäs, S., Holtenius, K., Waller, K. P. (2005) Effects of feeding intensity during the dry period on leukocyte and lymphocyte sub-populations, neutrophil function and health in periparturient dairy cows. *Veterinary Journal,* Vol. 169, No. 3, p. 376-384.

135. Meyer D.J., Coles E.H., Rich L.J. *Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis*. Saunders, 350 pp.

136. Meyer D.J., Harvey J.W. (2004) *Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis*. Saunders, 351 pp.

137. Miettinen P.V. (1990) Uterine involution in Finnish cows. *Acta veterinary Scandinavia.* No. 31(2), p. 181-185.

138. Moore K., Thatcher W.W. (2006) Major advances associated with reproduction in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, No. 89, p. 1254–1266.

139. Negoescu A., Guillermet Ch., Lorimer Ph., Robert C., Lantuejoul S., Brambilla E., Labat-moleur F. (1998) TUNEL apoptotic cell detection in archived paraffin-embledded tissues. *Biochemica*, Vol. 3, p. 36–41.

140. Nilsen J., Mor G., Naftolin F. (2000) Estrogen-regulated developmental neuronal apoptosis is determined by estrogen receptor subtype and the Fas/Fas ligand system. *Journal of Neurobiology.* Vol 43. No.1, p. 64-78.

141. Nilsen-Hamilton M., Liu Q., Ryon J., Bendickson L., Lepont P., Chang Q. (2003) Tissue involution and acute phase response. *Annual New York Academy Science*, No 995, p. 94-108.

142. Ogawa H., Takahashi M., Takahashi H., Okano A. (2001) Histochemical observations during uterine involution in meishan pigs. *Journal of reproduction and development*, Vol. 47 No. 2, p. 83–89.

143. Okano A., Ogawa H., Takahashi H., Geshi M. (2007) Apoptosis in the porcine uterine endometrium during the estrous cycle, early pregnancy and post partum. *Journal of reproduction.* No. 53(4), p. 923-930.

144. Okuda K., Sakumoto R. (2006) Regulation of uterine function by cytokines in cows: Possible actions of tumor necrosis factor-α, interleukin-1α and interferon-τ. *Animal Science Journal*, Vol. 77, No. 3, p. 266-274.

145. Opsomer G., Kruif A. (2009) Metritis and endometritis in high yielding dairy cows. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdshrift*, No. 78, p.83 –88.

146. O'Shea J.D., Wright P.J. (1984) Involution and regeneration of the endometrium following parturition in the ewe. *Cell and tissue research.* Vol. 236, No. 2, p. 477–485.

147. Ota H., Tanaka T. (2003) Stromal vascularisation in the endometrium during adenomyosis. *Microscopy research and technique*. Vol. 60, No. 4, p. 445–449.

148. Ozbudak I.H., Karaveli S., Simsek T., Erdogan G., Pestereli E. (2008) Neoangiogenesis and expression of hypoxia-inducible factor 1alpha, vascular andothelial growth factor, and glucose transporter-1 in endometrioid type endometrium adenocarcinomas. *Gynecologic Oncology*, No. 108(3), p. 603-608.

149. Padykula H.A., Campbell A.G. (1976) Cellular mechanisms involved in cyclic stromal renewal of the uterus. II. The albino rat. *Anatomical Record*. No. 184(1), p. 27-48.

150. Padykula H.A. (1976) Cellular mechanisms involved in cyclic stroma renewal of the uterus. III.Cells of the immune response. *Anatomical Record*. No 184 (1), pp. 49–71.

151. Padykula H.A., Taylor J.M. (2005) Cellular mechanisms involved in cyclic stromal renewal of the uterus. I. The opossum, didelphis virginiana. *Anatomical Record*. Vol. 184, No. 1, p. 5 – 25.

152. Parčinskis O. (1984) *Lauksaimniecības dzīvnieku slimību morfoloģiskās diagnostikas pamati*. Rīga, Zvaigzne, 163 lpp.

153. Paula-Lopes F.F, De Moraes A.A.S., Hansen P.J. (1999) The presence of interleukin-1beta in the bovine reproductive tract. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. No. 19(3), p. 279-285.

154. Paura L., Arhipova I. (2002) *Neparametriskās metodes. SPSS datorprogramma.* Jelgava, LLU, 148 lpp.

155. Piccinini M., Merighi A., Bruno R., Cascio P., Curto M., Mioletti S. (1996) Affinity purification and characterization of protein gene product 9.5 (PGP 9.5) from retina. *Biochemestry Journal*, Vol. 1, No. 318, p. 711-717.

156. Pilmane M., Suhova A., Nazarovs J., Zītare I., Jemeļjanovs A. (2001) Ar akūto ketozi slimojošu liellopu gremošanas trakta morfofunkcionālais raksturojums/ Morphofunctional Characterization of the Digestive Tract of Cattle with Acute Ketosis. *LLU Raksti*, Nr. 10(305), lpp.1 – 7.

157. Pilmane M., Rumba I., Sundler F., Luts A. (1998) Patterns of occurrence and distribution of neuroendocrine elements in lungs of humans with chronic lung diseases. *Proceedings of Latvian Academy of Sciences.* Vol. 52, No.3/4, p. 144-152.

158. Prasad B.C., Krishna K.M. (2009) Effect RFM on histomorphology of uterine endometrium in cross bred cows. *Tamindalu Journal veterinary and Animal Sciences* No 5 (4), p. 164–166,

159. Pyörälä S. (2008) Mastitis in Post-Partum Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, Vol. 43 No. 2, p. 252 – 259.

160. Rhind S.M. (2008) Endocrine disruptors and other food-contaminating environmental pollutants as risk factors in animal reproduction. *Reproduction in Domestic animals*, Vol. 43, Suppl. 2, p. 15–22.

161. Ribeiro L.A., Bacci M.L., Seren E., Tamanini C., Forni M. (2006) Characterization and differential expression of vascular endothelial growth factor isoforms and receptors in swine *corpus luteum* throughout estrus cycle. *Molecular reproduction and development.* Vol. 74, Issue 2, p. 163–171.

162. Riley S.C., Webb C.J., Leask, McCaig F.M., Howe, D.C. (2000) Involvement of matrix metalloproteinases 2 and 9, tissue inhibitor of metalloproteinases and apoptosis in tissue remodelling in the sheep placenta. *Journal Reproductive Fertil*ity No. 118(1), p. 19-27.

163. Rosenberger G., Dirksen G., Gründer H.D., Grunter E., Krause D., Stöber M., Mack R. (1979) *Clinical examination of cattle*. Verlag Paul Parey, 453 pp.

164. Sallinen K., Veräjänkorva E., Pöllänen P. (2000) Expression of antigens involved in the presentation of lipid antigens and induction of clonal anergy in the female reproductive tract. *Journal of Reproductive Immunology*. Vol. 46, No. 2, p. 91-101.

165. Sattler T., Fürll M. (2004) Creatine Kinase and Aspartate Aminotransferase in Cows as Indicators for Endometritis. *Journal of Veterinary Medicine series A*, Vol. 51, Issue 3, p. 132 – 137.

166. Scott P.A.E., Gleadle J.M., Bicknell R., Harris A.L. (1998) Role of the hypoxia sensing system, acidity and reproductive hormones in the variability of vascular endothelial growth factor induction in human breast carcinoma cell lines. *International journal of cancer*, Vol. 75, Issue 5, p. 706–712.

167. Semacan A., Sevinç M. (2005) Liver functions in cows with retained placenta. *Journal of veterinary animal science*, No 29, p.775–778.

168. Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A., Dobson H. (2001) Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Veterinary Records.* Vol. 10, No. 148(6), p. 172-175.

169. Sheldon I.M. (2004) The postpartum uterus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. Vol. 20, Issue 3, p. 569-591.

170. Sheldon I., Dobson H. (2004) Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reproduction Science*, Vol. 82-83, p. 295-306.

171. Sheldon I.M., Noakes A.N.Rycroft, Pfeiffer D.U., Dobson H. (2002) Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, No. 123, p. 837-845.

172. Schmeichel K.L, Weaver V.M., Bissell M. (1998) Structural cues from the tissue microenvironment are essential determinants of the human mammary epithelial cell phenotype. *Journal of Mammary Gland. Biology*. *Neoplasia* No. 3, p. 201-213.

173. Skuja S., Antāne V. (2008) Dzemdes baktereoloģisko, histoloģisko un reprodukcijas rādītāju salīdzinājums govīm ar un bez augļa segu aiztures. *Veterinārmedicīnas raksti 2008*. lpp. 164–169.

174. Stabel J., Kehrli M.E., Thurston J.R., goff J.P., Boone T.C. (1991) Granulocyte colony stimulating factor effects on lymphocytes and immunoglobulin concentrations in periparturien cowa. *Journal of Dairy Science.* No. 74, p. 3755-3762.

175. Stjernholm Y., Sennstrom M., Granstrom L., Ekman G., Johansson O. (1999) Protein gene product 9.5-immunoreactive nerve fibers and cells in human cervix of late pregnant, postpartal and non-pregnant women. *Acta Obstetrics gynecology Scandinavia.* No 78(4), p. 299-304.

176. Thatcher W.W., Guzeloglu A., Bilby T.R. (2006) Early embrionic mortality in modern dairy farms: causes, consequences and remedies. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, No. 75, p.106-113.

177. Thatcher W.W., Bilby T.R., batrolome J.A., Silvestre F., Staples C.R., Santos J.E.P. (2006) Strategies fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology*, No. 65, p. 30-44.

178. Thompson F.N., Page R.D., Cook C.B., Caudle A.B. (1987) Prodtaglandin F_{2a} metabolite levels in normal and uterine infected postpartum cows. *Veterinary Research Communications*, Vol. 11, No. 6, p. 503-507.

179. Tingaker, B.K., Johansson, O., Cluff, A.H., Ekman-Ordeberg, G. (2006) Unaltered innervation of the human cervix uteri in contrast to the corpus during pregnancy and labor as revealed by PGP 9.5 immunohistochemistry. *European Journal Obstetric Gynecology Reproduction Biology*. Vol. 1, No. 125 (1), p. 66-71.

180. Trūpa A., Latvietis J. (2003) Kalcija un fosfora attiecību ietekme minerālpiedevās uz govju produktivitāti laktācijas gaitā/ Influence of calcium to phosphorus ratio in mineral additives on cow productivity in the cource of lactation. *LLMZA, Agronomijas Vēstis*. Nr. 5, lpp. 264-266.

181. Twardoň, J., Dejneka, G, J., Błaszkowszowska, M., Trzęsowski, P. (2002) The influence of simpanorm (carazolol) application on puerperal period course in dairy cows. Interneta resurss *http://www.fatro.it/fatro_gb/News/Vetupdates/Files/DOC/SIMPANOR.DOC* aprakstīts 2008.gada 25.martā

182. Uekita T., Yamanouchi K., Sato H., Tojo H., Seiki M., Tachi C. (2004) Expression and localization of matrix metalloproteinases (MT1-MMP, MMP-2) and tissue

inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) during synepitheliochorial placentation of goats (Capra hircus). *Placenta*, No. 25(10), pp. 810-819.

183. Vaidyanathan S., Krishnan K.R., Mansour P., Soni B.M., McDicken I. (1998) p^{75} nerve growth factor receptor in the vesical urothelium of patients with neuropathic bladder: an immunohistochemical study. *Spinal cord*. Vol. 36, No. 8, p. 541–547.

184. Walker N.I., Bennet R.E., Kerr J., F. (1989) Cell death by apoptosis during involution of the lactating breast in mice and rats. *American Journal of Anatomy.* Vol. 185, Issue 1, p. 19-32.

185. Walter I., Boos A., (2001) Matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) and tissue inhibitor-2 of matrix metalloproteinases (TIMP-2) in the placenta and interplacental uterine wall in normal cows and in cattle with retention of fetal membranes. *Placenta*. No. 22(5), p. 473-483.

186. Wang H., Li Q., Lin H., Yu X., Qian D., Dai J., Duan E., Zhu C. (2003) Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in the rhesus monkey (*Macaca mulata*) endometrium and placenta during early pregnancy. *Molecular reproduction and development.* Vol. 65, Issue 2, p. 123–131.

187. Wei P., Chen X. Song X., Han C., Liu Y. (2004) VEGF, bFGF, and their receptors in the endometrium of rhesus monkey during menstrual cycle and early pregnancy. *Molecular reproduction and development.* Vol. 68, Issue 4, p. 456–462.

188. Wijayagunawardane M.P.B., Kodithuwakku S.P., Yamamoto D., Miamoto A. (2005) Vascular endothelial growth system in the cow oviduct: a possible involment in the regulation of oviductal motility and embryo transport. *Molecular reproduction and development.* Vol. 72 No. 4, p. 511–520.

189. Wilcox B.J., Applegate M.D., Portera-Cailliau C., koliatsos V.E. (2004) Nerve growth factor prevents apoptotic cell death in injured central cholinergic neurons. *The journal of comparative neurology*. Vol. 359, No. 4, p. 573–585.

190. Witblank M., Lopez H., Startori R., Sangsritavong S., Gümen (2006) Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology.* No 65, p. 17-29.

191. Woessner J.F. Jr (1991) Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. *The FASEB Journal*, No. 5, p. 2145-2154.

192. Wrobel K., Kujat R. (1993) The bovine tubouterine junction: general innervation pattern and distribution of adrenergic, cholinergic, and peptidergic nerve fibers. *Cell and Tissue Research*, Vol. 274, No 3, pp. 493–501.

193. Yaylak E., Yenisey Ç., Seyrek K. (2009) Effects of lameness, stage of lactation and body condition score on some blood parameters in Holstein cows. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances.* No. 4 (5), p. 245-251.

194. Yeon-Kyung H., Kim I. (2005) Risc factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performancein dairy cows. *Journal of Veterinary Science*, No 6(1), p. 53–59.

195. Ylä-Herttuala S., Rissanen T.T., Vajanto I., Hartikainen J. (2007) Vascular endothelial growth factors: biology and current status of clinical applications in cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 49, No. 10, p. 1015-1026.

196. Zerbe H., Schneider N., leibold W., Wensing T., Kruip T., Schuberth H. (2009) Altered functional and immunophenotypical properties of neutropilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver. *Theriogenology*, Vol. 54, No. 5, p. 771–786.

197. Zhdanov A.V., Kurbanova D.F., Davydova M.P., Sosulina L.Y., Ezhova L.S., Sukhikh G.T. (2003) Apoptosis in fimbrise of fallopiantubes and endometrium in pyoinflammatory adnexal diseases. *Bulletin of experimental biology and medicine*. Vol 135, No. 2, p.150-153.

198. Zhang L., Scott P.A.E., Turley H., Leek R., Lewis C.E., Gatter K.C., Harris A.L., Mackenzie I.Z., Rees M.C.P., Bicknell R. (1998) Validation of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) antibodies for immunohistochemical localization of VEGF in tissue sections: expression of VEGF in the human endometrium. *The journal of pathology.* Vol. 185, No. 4, p. 402–408.

199. Zoubina E.V., Fan, Q., Smith P.G. (1998) Variations in uterine innervation during the estrus cycle in rat. The journal of comparative neurology. Vol.397, No. 4, p. 561-571.

200. Zoubina E.V., Smith P.G. (2000) Axonal generation and regeneration in rat uterus during the estrus cycle. *Autonom Neuroscience.* Vol. 1, No. 84(3), p. 176-185.

201. Zoubina .E.V., Mize A.L., Alper R.H., Smith P.G. (2001) Acute and chronic estrogen supplementation decreases uterine sympathetic innervation in ovariectomized adult virgin rats. *Histology, Histopathology*. No. 16(4), p. 989-996.

202. Zoubina .E.V., Smith P.G. (2001) Distributions of estrogen receptors alpha and beta in sympathetic neurons of femaile rats: Enriched expression by uterine innervation. *Journal of neurobiology*. Vol. 52, No. 1, p. 14-23.

203. Zralý Z., Kaláb P., Canderle J., Kummer V., Raszyk J. (1989) Levels of progesterone, 17 Beta-estradiol and 11-hydroxycorticosteroid in the blood in cows in different types of puerperal conditions. *Veterinary Medicine (Praha).* No. 34(9), p. 515-525.

204. Афанасьев И.Н. (1972) Морфологические и биохимические показатели крови и эндометрия у бесплодних коров бурой латвйской породы. *Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук.* Львов, 40 стр.

205. Антане В.В. (1990) Зависимость суперовуляции и качества ембрионов коров-доноров от состояния их гормонального статуса, ендометрия и показателей обмена веществ. *Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук.* Елгава, 139 стр.

206. Емельянова М. (1974) Гистоморфологические и гистохимические изменения основных структур эндометрия после отёла. *Диссертация на соискание ученои степени кандидата биологических наук.* Сигулда, 194 стр.

207. Койко Р., Саншайн Д., Бенжамини Э. (2008) *Иммунология*. Москва, 368 стр.

208. Некрасов Г.Д., Суманова И.А. (2008) *Акушерство, гинекология и биотехника воспроизводства животных.* Москва, 176 стр.

209. Сеглинь А.К. (1965) Влияние различных способов искусственного осеменения на продвижение и виживаемость живчиков в половых путях и на

оплодотворяемость коров. *Диссертация на соискание ученои степени кандидата биологических наук*. Москва, 239 стр.

210. Техвер Ю.Т. (1968) *Гистология мочеполовых органов и молочнои желези домашних животных.* Тартуб, 306 стр.

PIELIKUMS

Pielikums

1. tabula

Iekaisuma šūnu infiltrācija govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, vērtēta 400 X palielinājumā trijos reprezentatīvos redzeslaukos

Iekaisuma šūnas endometrijā				
Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Pirmajā nedēļā		Ceturtajā nedēļā	
	Vidēji	± SD	Vidēji	± SD
2. / 42.	29.7	8.33	50.3	12.90
3. / 43.	27.0	7.55	66.7	8.08
4. / 44.	27.0	5.00	167.0	13.89
5. / 45	79.7	1.53	216.0	22.27
6. / 46.	82.3	9.07	221.3	82.66
7. / 47.	87.3	8.50	155.3	39.31
8. / 48.	85.0	7.00	209.3	18.01
9. / 49.	23.3	5.51	251.3	17.24
10. / 50.	30.0	2.00	29.0	2.00
11. / 51.	82.0	3.61	116.7	22.72
12. / 52.	64.3	7.57	140.3	18.82
13. / 53.	17.7	5.03	27.0	4.58
14. / 54.	22.7	3.51	60.0	1.00
15. / 55.	44.0	5.57	59.7	3.06
16. / 56.	32.3	15.04	180.0	20.07
17. / 57.	18.0	5.57	67.0	9.00
18. /58.	46.3	7.02	83.0	7.21
19. / 59.	83.3	5.86	158.3	8.96
20. / 60.	25.7	6.51	162.0	15.72
21. / 61.	63.7	6.66	90.0	2.65
22. / 62.	62.7	10.21	68.0	5.57
24. / 64.	83.0	6.56	55.7	6.66
25. / 65.	28.0	6.56	58.7	15.63
26. / 66.	89.0	2.00	53.3	28.57
27./ 67.	52.7	10.21	149.3	39.17
28. / 68.	50.3	8.08	77.0	17.58
29. /69.	60.0	2.00	111.7	18.56
30. / 70.	60.3	1.53	30.0	2.00
31. / 71.	88.0	8.54	53.3	12.01
32. / 72.	59.3	2.52	67.0	7.94
33. / 73.	29.0	2.65	150.0	34.77
34. / 74.	54.7	33.08	64.0	11.79
35. / 75.	24.3	4.04	50.3	19.50
36. / 76.	25.3	5.69	52.7	14.98
37. / 77.	25.7	7.77	65.3	11.15
38. / 78.	82.7	12.74	84.3	7.57
39. / 79.	25.7	6.81	104.7	29.37
Vidēji	**50.6**	**24.94**	**102.9**	**60.69**

2. tabula

Apoptotisko šūnu skaits govs endometrijā pirmajā un ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām, vērtēts 400 X palielinājumā trijos reprezentatīvos redzeslaukos

Apoptotiskās šūnas endometrijā				
Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Pirmajā nedēļā		Ceturtajā nedēļā	
	Vidēji	± SD	Vidēji	± SD
2. / 42.	37.0	6.24	21.3	7.57
3. / 43.	11.0	2.00	34.3	5.69
4. / 44.	6.3	1.15	92.7	11.37
5. / 45	12.3	2.52	67.0	11.36
6. / 46.	140.0	17.44	98.7	3.06
7. / 47.	21.3	3.06	63.3	9.87
8. / 48.	20.0	2.65	13.3	4.16
9. / 49.	12.0	3.00	79.3	20.03
11. / 51.	40.0	8.00	7.7	4.51
13. / 53.	19.7	2.08	19.3	7.57
14. / 54.	10.7	3.06	41.0	4.00
15. / 55.	13.7	2.52	12.3	4.51
16. / 56.	14.3	4.51	36.3	8.62
17. / 57.	33.3	6.11	120.7	14.47
18. /58.	9.7	2.08	49.0	1.00
19. / 59.	74.0	6.00	96.3	8.62
20. / 60.	28.0	2.00	68.0	3.00
21. / 61.	9.7	2.08	132.7	25.32
22. / 62.	33.3	5.03	8.7	3.06
24. / 64.	26.7	4.93	71.7	19.76
25. / 65.	9.3	4.16	26.3	6.66
26. / 66.	18.0	3.00	124.0	14.42
27./ 67.	20.0	11.14	22.7	9.07
28. / 68.	15.7	3,51	12.0	4.00
29. /69.	8.0	4.00	22.0	12.49
30. / 70.	7.7	3.21	35.3	5.69
31. / 71.	24.7	6.11	29.3	7.09
32. / 72.	11.0	2.65	21.7	8.14
33. / 73.	7.3	3.06	24.0	6.00
34. / 74.	4.3	1.53	36.3	19.55
35. / 75.	6.7	2.31	18.3	2.52
36. / 76.	14.0	2.00	27.7	4.51
37. / 77.	16.7	1.53	26.0	7.00
38. / 78.	9.7	2.08	8.7	3.06
39. / 79.	6.7	3.06	22.0	7.81
Vidēji	**21.5**	**24.62**	**45.4**	**36.98**

3. tabula.

Iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori slaucamo govju endometrijā pirmajā nedēļā pēc dzemdībām

Par. Nr.	Inv.Nr.	Izdalījumi	Kopējais iekaisuma šūnu skaits	Limfocītu mezgliņi	TNF-a	VEGF	NGFR p 75	PGP 9,5	TUNEL	MMP-9
2	2589	Norm.	29.7±8.33	–	+	+	–	++	37.0±6.24	–
3	3194	Norm.	27.0±7.55	–	+	+	+	+++	11.0±2.00	–
4	2504	Norm.	27.0±5.00	–	−	+	–	+	6.3±1.15	++
5	3352	Patol.	79.7±1.53	–	+	+	–	+	12.3±2.52	–
6	2705	Norm.	82.3±9.07	–	+	+++	++	+++	140±17.44	++
7	3204	Norm.	87.3±8.5	–	−	++	–	++	21.3±3.06	++
8	2129	Norm.	85.0±7.00	–	−	++	–	+	20.0±2.65	–
9	3220	Norm.	23.3±5.51	–	−	+	+	+++	12.0±3.01	++
10	3237	Norm.	30.0±2.00	–	,	,	,	,	,	,
11	3175	Norm.	82.0±3.61	–	+	+	–	+	40.0±8.02	–
12	3207	Norm.	64.3±7.57	–	,	,	,	,	,	,
13	2055	Norm.	17.7±5.03	–	−	+	+	+++	19.7±2.08	++
14	9824	Norm.	22.7±3.51	–	−	++	–	+++	10.7±3.06	+++
15	3202	Norm.	44.0±5.57	–	+	+	–	+	13.7±2.52	++
16	3303	Patol.	32.3±15.0	–	−	–	–	+	14.3±4.51	+
17	2538	Norm.	18.0±5.57	–	+	++	–	+++	33.3±6.11	++
18	3236	Norm.	46.3±7.02	–	+	+	–	+	9.7±2.08	+
19	9664	Norm.	83.3±5.86	–	+	++	–	+	74.0±6.01	–
20	6384	Norm.	25.7±6.51	–	+	+	–	++	28.0±2.00	+
21	3227	Norm.	63.7±6.66	–	−	+	–	+	9.7±2.08	++
22	3176	Norm.	62.7±10.2	–	−	+	–	+	33.3±5.03	+
24	2336	Patol.	83.0±6.56	–	−	++	–	+++	26.7±4.93	–
25	2663	Norm.	28.0±6.56	–	−	–	–	+	9.3±4.16	–
26	3203	Norm.	89.0±2.00	–	+	–	–	++	18.0±3.00	++
27	3325	Norm.	52.7±10.2	–	+	–	–	+++	20.0±11.1	++
28	3377	Norm.	50.3±8.08	–	−	–	–	+	15.7±3.51	++
29	2703	Norm.	60.0±2.00	–	−	+	–	++	8.0±4.00	–
30	2629	Norm.	60.3±1.53	–	−	+	–	+	7.7±3.21	–
31	2659	Norm.	88.0±8.54	–	+	+	+	++	24.7±6.11	+
32	3374	Norm.	59.3±2.52	–	+	++	–	++	11.0±2.65	++
33	3250	Norm.	29.0±2.56	–	−	+	–	++	7.3±3.06	+
34	5338	Norm.	54.7±33.0	–	−	+	–	++	4.3±1.53	–
35	7362	Norm.	24.3±4.04	–	−	+	–	+	6.7±2.31	–
36	3140	Norm.	25.3±5.69	–	−	+++	–	+++	14.0±2.00	+
37	2057	Norm.	25.7±7.77	–	−	+	–	++	16.7±1.53	–
38	8390	Norm.	82.7±12.7	–	+	–	–	+	9.7±2.08	–
39	3350	Norm.	25.7±6.81	–	−	+	–	+	6.7±3.06	++

4. tabula

Iekaisuma, augšanas un degradācijas faktori slaucamo govju endometrijā ceturtajā nedēļā pēc dzemdībām

Par. Nr.	Inv.Nr.	Patoloģiski izdalījumi	Kopējais iekaisuma šūnu skaits	Limfocītu mezgliņi	TNF-a	VEGF	NGFR p 75	PGP 9,5	TUNEL	MMP-9
42	2589	Ir	50.3±12.9	−	+	++	+	+	21.3±7.57	++
43	3194	Nav	66.7±8.08	−	+	++	–	++	34.3±5.69	+
44	2504	Nav	167.0±13.89	+	++	+++	–	++	92.7±11.37	+
45	3352	Ir	216.0±22.7	+	++	+	+	+	67.0±11.36	−
46	2705	Nav	221.3±82.66	−	++	+++	+	+	98.7±3.06	+
47	3204	Ir	155.3±39.31	+	+	++	+	++	63.3±9.87	+
48	2129	Nav	209±18.01	−	−	+	+	+	13.3±4.16	−
49	3220	Ir	251.3±17.24	+	++	+	++	+	79.3±20.03	+
50	3237	Nav	29.0±2.00	−	−	+	++	+	7.7±4.51	+
51	3175	Ir	116.7±22.72	+	+	+	+	++	19.3±7.57	−
52	3207	Nav	140.3±18.82	+	+	+	+	++	41.0±4.00	+
53	2055	Nav	27.0±4.58	−	−	++	+	++	12.3±4.51	+
54	9824	Nav	60.0±11.1	−	+	++	+	+++	36.3±8.62	++
55	3202	Nav	59.57±3.06	−	++	++	++	+++	120.7±14.47	++
56	3303	Ir	180.0±20.07	+	+	+++	+	++	49.0±1.00	++
57	2538	Nav	67.0±9.00	+	+	+	+	+++	96.3±8.62	++
58	3236	Nav	83.0±7.21	+	+	+	+	+	68.0±3.00	++
59	9664	Nav	158.3±8.96	−	+	+	++	+	132.7±25.32	+++
60	6384	Nav	162.0±15.72	−	+	+++	+	+++	8.7±3.06	+++
61	3227	Ir.	90.0±2.65	−	+	++	+	++	71.7±19.76	+
62	3176	Nav	68.0±5.57	−	+	+	+	+++	26.3±6.66	+
64	2336	Nav	55.7±6.66	−	+++	+	+	++	124.0±14.42	++
65	2663	,Nav	58.7±15.63	+	+	++	+	+++	22.7±9.07	++
66	3203	Ir	53.3±28.57	+	−	+	+	+	12.0±4.00	+
67	3325	Nav	149.3±39.17	+	+	+	++	+++	22.0±12.49	+
68	3377	Nav	77.0±17.58	+	+	+	+++	++	35.3±5.69	++
69	2703	Nav	111.7±18.56	−	+	+	+	+	29.3±7.09	+++
70	2629	Nav	30.0±2.00	−	−	+	–	+	21.7±8.14	+
71	2659	Nav	53.3±12.01	−	,	,	,	,	,	,
72	3374	Nav	67.0±7.94	+	+	++	++	+++	24.0±6.00	+++
73	3250	Ir	150.0±34.77	−	+	+	–	+	36.3±19.55	−
74	5338	Nav	64.0±11.79	−	+	+	+	+	18.3±2.52	+
75	7362	Nav	50.3±19.5	−	+	++	–	+	27.7±4.51	++
76	3140	Nav	52.7±14.98	+	+	+	–	+	26.0±7.00	++
77	2057	Nav	65.3±11.15	−	++	+	–	+	8.7±3.06	++
78	8390	Nav	84.3±7.57	−	+++	+	+	+	22.0±7.81	+++
79	3350	Nav	104.7±29.37	+	++	+	+	++	31.7±4.04	++

Apzīmējumi 2. pielikuma 3. un 4. pielikuma tabulai:
TNF-α – Audzēju nekrotiskais faktors-α;
VEGF – vaskulārais endoteliālais faktors;
NGFR p75 – nervu augšanas faktora receptori p75;
PGP 9.5 – proteīngēnviela 9.5;
MMP-9 – matrices metalloproteināze-9;
TUNEL – apoptotosko šūnu skaits noteikts ar TUNEL metodi
– – nav pozitīvo struktūru;
+ – nedaudz šūnu satur pozitīvās struktūras;
++ – vidējs daudzums šūnu satur pozitīvās struktūras;
+++ – daudz šūnu satur pozitīvās struktūras;
++++ – ļoti daudz šūnu satur pozitīvās struktūras.

Iekaisuma un apoptotiskās šūnas skaitītas X 400 palielinājumā trijos reprezentatīvos redzeslaukos (vidējais šūnu skaits ± standartnovirze).

5. tabula

Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji 1. nedēļā pēc dzemdībām

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Kermeņa t (°C)	Leikocītu kop.sk. X10^g	Eritrocīti X10^12	Hemoglobīns g/L	Hematokrīts %
2. , 3.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	39.0±0.69	8.7±2.37	6.5±0.26	109.1±5.11	35.5±2.06
		Patoloģiski (n=1)	39.9±0.00	6.6±0.00	7.25±0.00	117.0±0.00	36.9±0.00
		Kopā (n=10)	39.1±0.71	8.5±2.33	6.6±0.33	109.9±5.43	35.7±1.99
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	38.9±0.16	11.32±5.10	6.9±0.56	98.2±8.47	31.8±2.31
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=5)	38.9±0.16	11.32±5.10	6.9±0.56	98.2±8.47	31.8±2.31
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	38.7±0.38	9.8±2.1	6.6±1.24	105.3±20.23	34.3±6.14
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	38.7±0.38	9.8±2.1	6.6±1.24	105.3±20.23	34.3±6.14
	Kopā 2.,3. dienā	Fizioloģiski (n=17)	38.9±0.53	9.6±3.36	6.6±0.57	105.2±10.30	34.2±3.30
		Patoloģiski (n=1)	39.9±0.00	6.6±0.00	7.3±0.00	117.0±0.00	36.9±0.00
		Kopā (n=18)	39.0±0.57	9.5±3.33	6.7±0.58	105.9±10.37	34.4±3.26
4. , 5.	Pirmā	Fizioloģiski (n=8)	38.7±0.32	9.0±1.94	6.3±0.35	102.6±10.08	33.16±2.39
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=7)	38.7±0.32	9.0±1.94	6.3±0.35	102.6±10.08	33.2±2.39
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	38.7±0.35	12.1±8.34	6.3±1.01	92.0±15.56	28.6±3.04
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=2)	38.7±0.35	12.1±8.34	6.3±1.01	92.0±15.56	28.6±3.04
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	38.6±0.31	9.7±4.25	6.2±0.75	100.7±6.81	31.3±2.21
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	38.6±0.31	9.7±4.25	6.2±0.75	100.7±6.81	31.3±2.21
	Kopā 4.,5. dienā	Fizioloģiski (n=13)	38.7±0.30	9.7±3.5	6.3±0.52	100.5±10.11	32.0±2.79
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=12)	38.7±0.30	9.7±3.5	6.3±0.52	100.5±10.11	32.0±2.79
6. , 7.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	38.9±0.00	6.8±0.00	7.8±0.00	104.0±0.00	33.6±0.00
		Patoloģiski (n=1)	39.2±0.00	6.0±0.00	7.0±0.00	127.0±0.00	39.7±0.00
		Kopā (n=1)	39.1±0.21	6.4±0.57	7.4±0.52	115.5±16.26	36.7±4.31
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	38.7±0.31	8.7±3.78	6.26±0.50	103.0±9.59	32.8±1.85
		Patoloģiski (n=1)	39.2±0.00	5.2±0.00	5.7±0.00	112.0±0.00	33.1±0.00
		Kopā (n=5)	38.8±0.37	8.0±3.62	6.1±0.51	104.8±9.23	32.9±1.60
	Kopā 6.,7. dienā	Fizioloģiski (n=5)	38.7±0.30	8.3±3.37	6.6±0.78	103.2±8.32	32.9±1.64
		Patoloģiski (n=2)	39.2±0.00	5.6±0.57	6.3±0.97	119.5±10.61	36.4±4.67
		Kopā (n=5)	38.8±0.34	7.5±3.06	6.5±0.77	107.9±11.32	33.9±2.87
KOPĀ 1.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (18)	38.9±0.54	8.7±2.11	6.5±0.44	105.9±8.05	34.4±2.40
		Patoloģiski (2)	39.6±0.50	6.3±0.42	7.1±0.16	122.0±7.07	38.3±1.98
		Kopā (n=20)	39.0±0.56	8.5±2.12	6.6±0.47	107.6±9.23	34.8±2.62
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	38.8±0.27	10.5±4.89	6.5±0.64	98.8±9.85	31.6±2.53
		Patoloģiski (n=1)	39.2±0.00	5.2±0.00	5.6±0.00	112.0±0.00	33.1±0.00
		Kopā (n=12)	38.8±0.28	10.1±4.90	6.5±0.66	99.92±10.13	31.7±2.45
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	38.7±0.31	9.7±3.00	6.4±0.95	103.0±13.74	32.8±4.43
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=6)	38.7±0.31	9.7±3.00	6.4±0.95	103.0±13.74	32.8±4.43
	Kopā	Fizioloģiski (n=35)	38.8±0.44	9.5±3.35	6.5±0.60	103.2±9.95	33.3±3.04
		Patoloģiski (n=3)	39.4±0.40	5.9±0.7	6.6±0.96	118.7±7.64	36.6±3.31
		Kopā (n=38)	38.9±0.46	9.2±3.35	6.5±0.61	104.4±10.58	33.5±3.15

5. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Kopējais proteīns (g/L)	Albumīni (g/L)	Globulīni g/L	Triglicerīdi (mmol/L)	Amilāze (U/L)
2. , 3.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	31.7±6.41	21.9±3.09	9.7±3.79	0.10±0.00	51.0±18.09
		Patoloģiski (n=1)	36.3±0.00	23.4±0.00	12.9±0.00	0.10±0.00	43.0±0.00
		Kopā (n=10)	32.2±6.2	22.1±2.93	10.1±3.70	0.10±0.00	50.1±17.13
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	37.2±16.3	21.8±5.25	19.1±11.38	0.12±0.471	87.4±43.07
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=5)	37.3±16.25	21.8±5.25	19.1±11.38	0.12±0.471	87.4±43.07
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	44.1±14.07	25.9±5.57	18.2±9.21	0.46±0.644	61.2±6.01
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	44.1±14.07	25.9±5.57	18.2±9.21	0.46±0.644	61.2±6.01
	Kopā 2.,3. dienā	Fizioloģiski (n=17)	35.8±11.82	22.7±4.23	13.9±8.29	0.17±0.275	62.7±28.61
		Patoloģiski (n=1)	36.3±0.00	23.4±0.00	12.9±0.00	0.10±0.00	43.0±0.00
		Kopā (n=18)	35.8±11.45	22.7±4.09	13.9±8.01	0.17±0.267	61.5±28.08
4. , 5.	Pirmā	Fizioloģiski (n=8)	40.4±11.01	22.2±2.70	18.1±8.57	0.33±0.482	72.6±39.15
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=7)	40.4±11.01	22.2±2.70	18.1±8.57	0.33±0.482	72.6±39.15
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	53.1±10.39	23.8±5.35	29.2±5.04	0.12±0.021	92.22±63.93
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=2)	53.1±10.39	23.8±5.35	29.2±5.04	0.12±0.021	92.22±63.93
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	47.1±11.20	26.5±4.07	20.6±7.64	0.10±0.000	53.3±9.89
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	47.1±11.20	26.5±4.07	20.6±7.64	0.10±0.000	53.3±9.89
	Kopā 4.,5. dienā	Fizioloģiski (n=13)	43.9±11.20	23.4±3.57	20.4±8.43	0.24±0.385	71.2±37.49
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=12)	43.9±11.20	23.4±3.57	20.4±8.43	0.24±0.385	71.2±37.49
6. , 7.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	40.6±0.00	24.1±0.00	16.5±0.00	0.11±0.000	115.5±0.00
		Patoloģiski (n=1)	46.2±0.00	22.9±0.00	23.3±0.00	0.20±0.000	69.7±0.00
		Kopā (n=1)	43.4±3.96	23.5±0.86	19.9±4.82	0.16±0.064	92.6±32.34
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	41.4±26.54	22.0±9.70	19.4±16.93	0.15±0.058	61.9±31.41
		Patoloģiski (n=1)	38.0±0.00	18.4±0.00	19.6±0.00	0.30±0.000	,
		Kopā (n=5)	40.7±23.04	21.24±8.55	19.5±14.66	0.18±0.084	61.9±31.41
	Kopā 6.,7. dienā	Fizioloģiski (n=5)	41.2±22.99	22.4±8.45	18.9±14.72	0.14±0.053	72.6±36.24
		Patoloģiski (n=2)	42.1±5.79	20.6±3.17	21.5±2.52	0.25±0.071	69.7±0.00
		Kopā (n=5)	41.5±18.92	21.9±7.07	19.6±12.13	0.17±0.074	72.1±32.43
KOPĀ 1.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (18)	36.3±9.55	22.2±2.76	14.1±7.52	0.21±0.339	64.9±33.16
		Patoloģiski (2)	41.3±7.00	23.2±0.38	18.1±7.38	0.15±0.071	56.4±18.87
		Kopā (n=20)	36.8±9.28	22.3±2.63	14.5±7.41	0.20±0.321	64.1±31.7
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	41.7±19.06	22.3±6.66	21.2±12.62	0.13±0.047	78.2±40.00
		Patoloģiski (n=1)	38.0±0.00	18.4±0.00	19.6±0.00	0.30±0.00	,
		Kopā (n=12)	41.4±18.20	21.9±6.42	21.1±11.98	0.15±0.067	78.2±40.00
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	45.6±11.49	26.2±4.38	19.4±7.68	0.28±0.452	57.2±8.51
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=6)	45.6±11.49	26.2±4.38	19.4±7.68	0.28±0.452	57.2±8.51
	Kopā	Fizioloģiski (n=35)	39.7±13.71	22.9±4.7	17.2±9.67	0.19±0.300	67.6±32.71
		Patoloģiski (n=3)	40.2±5.29	21,6±2.76	18.6±5.29	0.20±0.100	56.4±18.87
		Kopā (n=38)	39.7±13.18	22.8±4.52	17.3±9.34	0.19±0.288	66.9±32.00

5. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Holesterols (mmol/L)	Urīnviela (U/L)
2. , 3.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	1.06±0.30	0.98±0.26	0.46±0.12	1.00±0.40	6.4±1.80
		Patoloģiski (n=1)	1.15±0.00	1.2±0.00	0.44±0.00	1.40±0.00	5.8±0.00
		Kopā (n=10)	1.07±0.29	1.00±0.25	0.46±0.12	1.03±0.40	6.4±1.71
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	1.55±0.78	1.13±0.26	0.60±0.21	1.26±0.74	5.7±5.27
		Patoloģiski (n=0)	,		,	,	,
		Kopā (n=5)	1.55±0.78	1.13±0.26	0.60±0.21	1.26±0.74	5.7±5.27
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	1.56±0.32	1.17±0.24	0.55±0.22	1.75±1.05	5.6±4.25
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	1.56±0.32	1.17±0.24	0.55±0.22	1.75±1.05	5.6±4.25
	Kopā 2.,3. dienā	Fizioloģiski (n=17)	1.31±0.53	1.06±0.25	0.52±0.17	1.22±0.67	6.1±3.32
		Patoloģiski (n=1)	1.15±0.00	1.20±0.00	0.44±0.00	1.40±0.00	5.8±0.00
		Kopā (n=18)	1.29±0.52	1.07±0.25	0.51±0.17	1.23±0.65	6.1±3.22
4. , 5.	Pirmā	Fizioloģiski (n=8)	1.36±0.38	1.09±0.29	0.61±0.36	1.30±0.30	2.33±1.39
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=7)	1,36±0.38	1.09±0.29	0.61±0.36	1.30±0.30	2.33±1.39
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	1.17±1.27	1.32±0.17	0.50±0.08	1.65±0.21	1.9±0.07
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=2)	1.17±1.27	1.31±0.17	0.50±0.08	1.65±0.21	1.9±0.07
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	1.33±0.31	1.17±0.23	0.65±0.19	1.70±0.40	6.2±1.15
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	1.33±0.31	1.17±0.23	0.65±0.19	1.70±0.40	6.2±1.15
	Kopā 4.,5. dienā	Fizioloģiski (n=13)	1.33±0.49	1.14±0.26	0.60±0.29	1.45±0.35	3.2±2.10
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=12)	1.33±0.49	1.14±0.26	0.60±0.29	1.45±0.35	3.2±2.10
6. , 7.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	1.75±0.00	1.08±0.00	0.48±0.00	1.40±0.00	2.0±0.00
		Patoloģiski (n=1)	1.18±0.00	1.20±0.00	0.50±0.00	1.20±0.00	1.6±0.00
		Kopā (n=2)	1.46±0.40	1.14±0.08	0.49±0.01	1.30±0.14	1.8±0.28
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	1.35±0.72	1.08±0.75	0.58±0.41	1.70±1.44	4.2±2.73
		Patoloģiski (n=1)	1.42±0.00	0.90±0.00	0.66±0.00	0.90±0.00	1.3±0.00
		Kopā (n=5)	1.36±0.62	1.04±0.65	0.59±0.36	1.54±1.29	3.6±2.69
	Kopā 6.,7. dienā	Fizioloģiski (n=5)	1.43±0.65	1.07±0.65	0.56±0.36	1.64±1.25	3.7±2.55
		Patoloģiski (n=2)	1.30±0.17	1.05±0.21	0.58±0.11	1.05±0.21	1.5±0.21
		Kopā (n=5)	1.39±0.54	1.06±0.53	0.56±0.29	1.47±1.06	3.1±2.37
KOPĀ 1.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (18)	1.24±0.38	1.04±0.27	0.53±0.26	1.16±0.37	4.4±2.62
		Patoloģiski (2)	1.16±0.02	1.20±0.00	0.47±0.04	1.30±0.14	3.7±2.9
		Kopā (n=20)	1.23±0.36	1.05±0.26	0.52±0.25	1.17±0.35	4.3±2.5
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	1.41±0.76	1.15±0.47	0.57±0.27	1.49±0.95	4.4±3.9
		Patoloģiski (n=1)	1.42±0.00	0.90±0.00	0.66±0.00	0.90±0.00	1.3±0.00
		Kopā (n=12)	1.41±0.73	1.12±0.45	0.58±0.26	1.44±0.92	4.2±3.86
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	1.45±0.31	1.17±0.21	0.60±0.19	1.72±0.71	5.9±2.81
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=6)	1.45±0.31	1.17±0.21	0.60±0.19	1.72±0.71	5.9±2.81
	Kopā	Fizioloģiski (n=35)	1.33±0.52	1.09±0.32	0.55±0.25	1.36±0.68	4.7±3.08
		Patoloģiski (n=3)	1.25±0.15	1.10±0.17	0.53±0.11	1.17±0.25	2.9±2.15
		Kopā (n=38)	1.32±0.49	1.09±0.32	0.55±0.24	1.35±0.66	4.5±3.05

pielikuma turpinājums

5. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	ALAT (UL)	ASAT (UL)	LDH (UL)	SP (UL)	Kreatinīns (µmol/L)
2. , 3.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	12.3±4.51	47.8±23.16	1194.1±416.49	93.6±49.91	69.8±12.64
		Patoloģiski (n=1)	14.3±0.00	53.3±0.00	1404.0±0.00	62.7±0.00	69.9±0.00
		Kopā (n=10)	12.5±4.30	48.3±21.91	1215.1±398.24	90.5±48.06	69.8±11.93
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	28.9±26.89	74.8±58.77	1533.3±618.20	121.4±141.3	72.3±17.9
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=5)	28.9±26.89	74.8±58.77	1533.3±618.2	121.4±141.3	72.3±17.9
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	20.3±1.74	50.4±12.25	2188.0±950.74	66.2±48.93	92.3±27.03
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	20.3±1.74	50.4±12.25	2188.0±950.74	66.2±48.93	92.3±27.03
	Kopā 2.,3. dienā	Fizioloģiski (n=17)	18.6±15.73	56.19±36.11	1460.7±665.60	96.9±83.11	74.5±18.03
		Patoloģiski (n=1)	14.3±0.00	53.3±0.00	1404.0±0.00	62.7±0.00	69.9±0.00
		Kopā (n=18)	18.37±15.29	56.0±35.04	1457.2±643.18	95.0±81.03	74.3±17.52
4. , 5.	Pirmā	Fizioloģiski (n=8)	24.3±19.64	66.2±30.51	1412.6±300.34	68.3±13.27	73.7±13.89
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=7)	24.3±19.64	66.2±30.51	1412.6±300.34	68.3±13.27	73.7±13.89
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	38.1±35.66	90.7±27.99	1692.5±94.05	71.2±2.54	82.5±6.27
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=2)	38.1±35.66	90.7±27.99	1692.5±94.05	71.2±2.54	82.5±6.27
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	19.2±7.51	73.3±18.78	1686.3±313.26	96.2±76.23	96.3±24.42
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	,
		Kopā (n=3)	19.2±7.51	73.3±18.78	1686.3±313.26	96.2±76.23	96.3±24.42
	Kopā 4.,5. dienā	Fizioloģiski (n=13)	25.2±19.44	71.6±27.35	1527.7±296.79	75.1±34.88	80.3±17.57
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	,	80.3±17.57
		Kopā (n=12)	25.2±19.44	71.6±27.35	1527.7±296.79	75.1±34.88	50.9±0.00
6. , 7.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	27.1±0.00	44.3±0.00	,	49.0±0.00	73.7±0.00
		Patoloģiski (n=1)	11.4±0.00	48.6±0.00	1266.0±0.00	61.9±0.00	62.3±16.11
		Kopā (n=2)	19.2±11.08	46.4±3.06	1266.0±0.00	55.5±9.12	40.8±16.89
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	13.1±10.06	47.7±29.37	1115.0±634.03	39.4±18.73	74.3±0.00
		Patoloģiski (n=1)	11.2±0.00	94.0±0.00	1427.0±0.00	37.9±0.00	47.5±20.94
		Kopā (n=5)	12.7±8.75	56.9±32.79	1177.4±566.54	39.1±16.24	42.8±15.31
	Kopā 6.,7. dienā	Fizioloģiski (n=5)	15.9±10.73	47.0±25.48	1115.0±634.03	41.3±16.78	73.9±0.45
		Patoloģiski (n=2)	11.3±0.14	71.3±32.1	1346.5±113.84	49.9±16.97	51.7±19.68
		Kopā (n=5)	14.6±9.04	53.9±27.3	1192.2±508.02	43.8±15.92	70.5±13.51
KOPĀ 1.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (18)	18.4±14.4	55.8±26.99	1289.7±375.67	79.8±38.26	71.8±2.60
		Patoloģiski (2)	12.9±2.05	50.9±3.32	1335.0±97.58	62.3±0.56	70.6±12.79
		Kopā (n=20)	17.9±13.8	55.3±25.59	1294.7±353.97	78.1±36.59	62.7±23.11
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	24.8±23.4	67.8±44.82	1382.8±561.9	82.5±98.08	74.3±0.00
		Patoloģiski (n=1)	11.2±0.00	94.0±0.00	1427.0±0.00	37.9±0.00	63.7±22.29
		Kopā (n=12)	23.7±22.62	70.0±43.40	1387.2±529.95	78.8±94.40	94.3±23.15
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	19.7±4.91	61.9±18.9	1937.2±690.16	81.2±59.59	94.3±23.15
		Patoloģiski (n=0)	,	,	,	.\,	,
		Kopā (n=6)	19.7±4.91	61.9±18.9	1937.2±690.16	81.2±59.59	94.3±23.15
	Kopā	Fizioloģiski (n=35)	20.7±16.6	60.6±32.2	1442.0±544.62	80.9±63.9	72.1±21.07
		Patoloģiski (n=3)	12.3±1.73	65.3±24.97	1365.7±87.08	54.2±14.09	72.6±2.33
		Kopā (n=38)	20.0±16.11	60.9±31.44	1435.3±520.18	78.8±61.79	72.2±20.21

6. tabula

Asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Kermeņa t (°C)	Leikocītu kop.sk. X10^g	Eritrocīti X10^12	Hemoglobīns g/L	Hematokrīts %
22. ,23.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	38.4±0.00	9.3±0.00	5.9±0.00	100.0±0.00	29.4±0.00
		Patoloģiski (n=3)	38.8±0.29	8.7±2.82	5.7±0.44	88.0±7.00	28.2±1.36
		Kopā (n=4)	38.7±0.32	8.8±2.32	5.7±0.38	91.0±8.29	28.5±1.25
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	39.0±0.14	17.6±14.07	7.1±0.58	100.0±16.97	30.8±3.67
		Kopā (n=2)	39.0±0.14	17.7±14.07	7.1±0.58	100.0±16.97	30.8±3.67
	Kopā 22.,23. dienā	Fizioloģiski (n=3)	38.8±0.36	14.9±11.06	6.7±0.83	100.0±12.0	30.3±2.72
		Patoloģiski (n=3)	38.8±0.29	8.65±2.82	5.7±0.44	88.0±7.00	28.2±1.36
		Kopā (n=6)	38.8±0.29	11.8±7.98	6.2±0.82	94.0±10.97	29.3±2.24
24. , 25.	Pirmā	Fizioloģiski (n=2)	38.8±0.07	16.0±0.00	5.6±0.00	87.0±0.00	28.4±0.00
		Kopā (n=2)	38.8±0.07	16.0±0.00	5.6±0.00	87.0±0.00	28.4±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	38.7±0.22	14.78±8.03	6.2±0.81	98.3±11.70	29.5±2.48
		Kopā (n=5)	38.7±0.22	14.78±8.03	6.2±0.81	98.3±11.7	29.5±2.48
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=4)	38.3±0.90	10.0±4.13	5.6±0.52	88.5±5.00	27.7±1.84
		Kopā (n=4)	38.3±0.90	10.0±4.13	5.6±0.52	88.5±5.00	27.7±1.84
	Kopā 24., 25. dienā	Fizioloģiski (n=11)	38.6±0.56	12.8±6.1	5.9±0.66	92.7±9.43	28.6±2.08
		Kopā (n=12)	38.6±0.56	12.8±6.1	5.9±0.66	92.7±9.43	28.6±2.08
26. ,28.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	38.5±0.31	10.2±2.10	5.9±0.89	96.6±11.77	29.3±2.22
		Patoloģiski (n=5)	39.1±0.48	11.6±2.78	5.9±0.46	94.4±5.13	28.9±1.92
		Kopā (n=14)	38.7±0.47	10.7±2.37	5.9±0.75	95.8±9.72	29.2±2.05
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	38.9±0.22	8.6±4.00	5.9±0.36	93.8±6.55	27.9±1.90
		Patoloģiski (n=1)	39.2±0.00	10.0±0.00	5.4±0.00	82.0±0.00	26.4±0.00
		Kopā (n=5)	38.9±0.23	8.8±3.52	5.9±0.41	91.4±7.73	27.6±1.78
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=2)	38.1±0.14	8.9±0.78	6.4±0.23	97.5±4.95	32.2±1.56
		Kopā (n=2)	38.1±0.14	8.9±0.78	6.4±0.23	97.5±4.95	32.2±1.56
	Kopā 26.,28. dienā	Fizioloģiski (n=15)	38.6±0.36	9.6±2.56	6.0±0.72	95.9±9.60	29.3±2.34
		Patoloģiski (n=6)	39.2±0.43	11.4±2.57	5.8±0.46	92.3±6.83	28.5±2.00
		Kopā (n=21)	38.7±0.46	10.1±2.6	5.9±0.65	94.9±8.88	29.1±2.23
KOPĀ 4.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (n=12)	38.6±0.29	10.6±2.61	5.9±0.81	96.0±10.99	29.2±2.00
		Patoloģiski (n=8)	39.0±0.43	10.5±3.01	5.8±0.43	92.0±6.32	28.7±1.66
		Kopā (n=20)	38.8±0.41	10.6±2.70	5.9±0.66	94.3±9.32	28.9±1.84
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	38.8±0.22	12.9±7.99	6.3±0.71	96.8±9.96	29.1±2.46
		Patoloģiski (n=1)	39.2±0.00	10.0±0.00	5.4±0.00	82.0±0.00	26.4±0.00
		Kopā (n=12)	38.9±0.23	12.6±7.63	6.23±0.73	95.5±10.45	28.9±2.48
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	38.3±0.71	9.6±3.27	5.9±0.55	91.5±6.44	29.2±2.80
		Kopā (n=6)	38.3±0.71	9.7±3.27	5.9±0.55	91.5±6.44	29.2±2.8
	Kopā	Fizioloģiski (n=29)	38.6±0.44	11.2±5.34	6.06±0.72	95.3±9.65	29.2±2.3
		Patoloģiski (n=9)	39.0±0.40	10.5±2.82	5.7±0.43	90.9±6.79	28.4±1.73
		Kopā (n=38)	38.7±0.46	11.0±4.81	5.9±0.67	94.2±9.14	28.99±2.15

6. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Kopējais proteīns (g/L)	Albumīni (g/L)	Globulīni g/L	Triglicerīdi (mmol/L)	Amilāze (U/L)
22. ,23.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	61.9±0.00	30.3±0.00	31.1±0.00	0.11±0.000	104.6±0.00
		Patoloģiski (n=3)	37.0±8.64	20.7±3.11	16.3±5.53	0.35±0.255	58.4±8.98
		Kopā (n=4)	43.3±14.39	23.1±5.43	20.0±8.68	0.29±0.240	69.9±24.28
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	41.8±2.54	21.2±3.18	20.7±0.64	0.11±0.021	68.2±23.53
		Kopā (n=2)	41.8±2.54	21.2±3.18	20.7±0.64	0.11±0.021	68.2±23.53
	Kopā 22.,23. dienā	Fizioloģiski (n=3)	48.5±11.74	24.2±5.74	24.2±6.08	0.11±0.015	80.4±26.81
		Patoloģiski (n=3)	37.0±8.64	20.7±3.11	16.3±5.53	0.35±0.255	58.4±8.98
		Kopā (n=6)	42.8±11.16	22.5±4.56	20.2±6.74	0.23±0.209	69.4±21.57
24. , 25.	Pirmā	Fizioloģiski (n=2)	42.0±0.00	24.5±0.00	17.5±0.00	0.09±0.000	83.3±0.00
		Kopā (n=2)	42.0±0.00	24.5±0.00	17.5±0.02	0.09±0.000	83.3±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	51.7±12.19	25.1±3.08	26.6±9.26	0.10±0.017	84.1±9.2
		Kopā (n=5)	51.7±12.19	25.1±3.08	26.6±9.26	0.10±0.017	84.1±9.2
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=4)	51.7±12.07	26.6±0.81	25.4±14.60	0.11±0.015	60.8±6.12
		Kopā (n=4)	51.7±12.07	26.6±0.81	25.4±14.62	0.11±0.015	60.8±6.12
	Kopā 24., 25. dienā	Fizioloģiski (n=11)	50.5±10.80	25.6±2.04	24.8±10.50	0.10±0.015	74.0±13.9
		Kopā (n=12)	50.5±10.80	25.7±2.04	24.8±10.52	0.10±0.015	74.0±13.9
26. ,28.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	47.8±5.70	23.3±2.69	24.6±5.25	0.10±0.020	68.2±18.3
		Patoloģiski (n=5)	45.8±8.98	22.2±2.95	23.6±6.35	0.92±0.028	51.8±11.7
		Kopā (n=14)	47.1±6.84	22.9±2.72	24.2±5.45	0.09±0.023	61.9±17.62
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	44.7±12.16	23.0±0.91	21.8±11.25	0.13±0.042	69.9±8.94
		Patoloģiski (n=1)	67.9±0.00	32.5±0.00	35.4±0.01	0.12±0.000	120.7±0.00
		Kopā (n=5)	52.4±15.9	26.1±5.55	26.3±11.20	0.13±0.031	86.9±29.97
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=2)	42.6±14.71	23.3±4.24	19.3±10.46	0.09±0.035	44.8±14.71
		Kopā (n=2)	42.6±14.71	23.3±4.24	19.3±10.48	0.09±0.035	44.8±14.71
	Kopā 26.,28. dienā	Fizioloģiski (n=15)	46.4±7.64	23.2±2.52	23.2±6.60	0.10±0.026	64.6±18.1
		Patoloģiski (n=6)	49.5±12.07	24.0±4.95	25.6±7.45	0.09±0.027	63.3±30.0
		Kopā (n=21)	47.5±9.10	23.5±3.38	24.0±6.76	0.10±0.026	64.1±21.8
KOPĀ 4.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (n=12)	48.7±7.09	24.1±3.25	24.5±5.64	0.10±0.018	73.3±20.10
		Patoloģiski (n=8)	42.5±9.39	21.7±2.90	20.9±6.78	0.19±0.192	54.2±10.6
		Kopā (n=20)	45.9±8.53	23.0±3.25	22.9±6.27	0.14±0.132	64.8±18.87
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	46.9±9.86	23.4±2.87	23.5±7.64	0.11±0.026	75.5±14.09
		Patoloģiski (n=1)	67.9±0.00	32.5±0.00	35.4±0.01	0.12±0.000	120.7±0.00
		Kopā (n=12)	49.5±11.77	24.5±4.18	25.0±8.23	0.11±0.024	81.2±20.62
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	48.7±12.36	25.3±2.83	23.0±12.05	0.10±0.022	54.4±12.25
		Kopā (n=6)	48.7±12.36	25.3±2.83	23.0±12.05	0.10±0.022	54.4±12.25
	Kopā	Fizioloģiski (n=29)	48.1±9.09	24.1±2.98	23.8±7.64	0.10±0.021	69.7±18.22
		Patoloģiski (n=9)	45.4±12.19	22.9±4.52	22.5±7.98	0.18±0.181	61.6±24.29
		Kopā (n=38)	47.3±9.93	23.8±3.47	23.45±7.64	0.13±0.102	67.4±20.1

pielikuma turpinājums

6. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Mg (mmol/L)	Holesterols (mmol/L)	Urīnviela (U/L)
22. ,23.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	2.1±0.00	2.0±0.00	0.34±0.00	2.4±0.00	2.8±0.00
		Patoloģiski (n=3)	1.2±0.65	1.2±0.35	0.12±0.04	1.7±0.42	1.4±0.80
		Kopā (n=4)	1.5±0.71	1.4±0.46	0.19±0.13	1.9±0.49	1.8±0.20
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	1.7±0.11	1.7±0.12	0.33±0.06	1.64±0.04	3.0±1.27
		Kopā (n=2)	1.7±0.11	1.7±0.12	0.33±0.06	1.6±0.04	3.0±1.27
	Kopā 22.,23. dienā	Fizioloģiski (n=3)	1.9±0.26	1.8±0.15	0.33±0.04	1.9±0.44	2.9±0.91
		Patoloģiski (n=3)	1.2±0.65	1.2±0.35	0.12±0.04	1.7±0.42	1.4±0.80
		Kopā (n=6)	1.6±0.58	1.5±0.40	0.25±0.12	1.8±0.40	2.2±1.14
24. , 25.	Pirmā	Fizioloģiski (n=2)	1.6±0.00	1.0±0.00	0.15±0.00	2.2±0.00	1.8±0.00
		Kopā (n=2)	1.6±0.00	1.0±0.00	0.15±0.00	2.2±0.00	1.8±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	2.1±0.13	1.9±0.29	0.36±0.14	2.3±0.20	3.2±0.93
		Kopā (n=5)	2.1±0.13	1.9±0.29	0.36±0.14	2.3±0.20	3.2±0.93
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=4)	1.8±0.39	1.6±0.24	0.47±0.35	3.2±1.51	2.3±0.64
		Kopā (n=4)	1.8±0.39	1.6±0.24	0.47±0.35	3.2±1.51	2.3±0.64
	Kopā 24., 25. dienā	Fizioloģiski (n=11)	1.9±0.28	1.6±0.39	0.39±0.26	2.8±1.12	2.6±0.87
		Kopā (n=12)	1.9±0.28	1.6±0.39	0.39±0.26	2.8±1.12	2.6±0.87
26. ,28.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	1.7±0.46	1.6±0.22	0.43±0.42	2.0±0.46	2.4±0.37
		Patoloģiski (n=5)	1.7±0.36	1.7±0.23	0.36±0.17	2.0±0.51	2.2±0.59
		Kopā (n=14)	1.7±0.36	1.6±0.22	0.40±0.34	2.0±0.46	2.3±0.45
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	1.7±0.28	1.5±0.43	0.53±0.52	2.1±0.17	2.6±0.78
		Patoloģiski (n=1)	2.1±0.00	2.2±0.00	3.34±0.00	3.3±0.00	3.1±0.00
		Kopā (n=5)	1.9±0.28	1.7±0.50	1.47±1.66	2.5±0.67	2.7±0.64
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=2)	1.5±0.51	1.2±0.43	0.38±0.25	2.6±1.17	1.8±0.64
		Kopā (n=2)	1.5±0.51	1.2±0.43	0.38±0.25	2.5±1.17	1.8±0.64
	Kopā 26.,28. dienā	Fizioloģiski (n=15)	1.7±0.41	1.5±0.30	0.44±0.38	2.1±0.55	2.3±0.50
		Patoloģiski (n=6)	1.7±0.37	1.8±0.30	0.86±1.13	2.1±0.69	2.4±0.64
		Kopā (n=21)	1.7±0.39	1.6±0.31	0.58±0.76	2.1±0.58	2.3±0.53
KOPĀ 4.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (n=12)	1.7±0.43	1.6±0.30	0.39±0.38	2.1±0.43	2.3±0.41
		Patoloģiski (n=8)	1.5±0.49	1.5±0.34	0.29±0.18	1.9±0.47	1.9±0.75
		Kopā (n=20)	1.6±0.46	1.5±0.31	0.35±0.31	2.0±0.44	2.1±0.60
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	1.9±0.22	1.7±0.31	0.40±0.25	2.1±0.32	3.0±0.86
		Patoloģiski (n=1)	2.1±0.00	2.2±0.00	3.34±0.00	3.3±0.00	3.1±0.00
		Kopā (n=12)	1.9±0.22	1.8±0.33	0.77±1.06	2.2±0.52	3.0±0.80
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	1.6±0.39	1.4±0.34	0.44±0.29	3.0±1.33	2.1±0.63
		Kopā (n=6)	1.6±0.39	1.4±0.34	0.44±0.29	3.0±1.33	2.1±0.63
	Kopā	Fizioloģiski (n=29)	1.8±0.36	1.6±0.32	0.41±0.31	2.3±0.83	2.5±0.70
		Patoloģiski (n=9)	1.6±0.50	1.6±0.40	0.67±1.09	2.0±0.63	2.0±0.80
		Kopā (n=38)	1.7±0.41	1.6±0.34	0.47±0.60	2.2±0.78	2.3±0.74

pielikuma turpinājums

6. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	ALAT (UL)	ASAT (UL)	SP (UL)	Kreatinīns (µmol/L)
22. ,23.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	37.6±0.00	55.6±0.00	75.0±0.00	79.4±0.00
		Patoloģiski (n=3)	15.6±2.97	22.8±6.21	31.0±16.52	51.6±8.19
		Kopā (n=4)	21.1±11.25	31.0±17.18	42.0±25.81	58.5±15.41
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	27.9±0.45	44.0±0.28	38.0±4.24	77.4±37.55
		Kopā (n=2)	27.9±0.45	44.0±0.28	38.0±4.24	77.4±37.55
	Kopā 22.,23. dienā	Fizioloģiski (n=3)	31.1±5.57	47.9±6.73	50.3±21.57	78.1±26.58
		Patoloģiski (n=3)	15.6±2.97	22.8±6.21	31.0±16.52	51.6±8.20
		Kopā (n=6)	23.4±9.40	35.3±14.90	40.7±20.19	64.8±22.79
24. , 25.	Pirmā	Fizioloģiski (n=2)	31.5±0.00	46.9±0.00	61.0±0.00	52.6±0.00
		Kopā (n=2)	31.5±0.00	46.9±0.00	61.0±0.00	52.6±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	30.8±9.57	48.3±17.54	40.0±21.17	89.2±14.50
		Kopā (n=5)	30.8±9.57	48.3±17.54	40.0±21.17	89.2±14.50
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=4)	26.5±5.10	40.3±6.47	43.8±14.80	69.3±16.58
		Kopā (n=4)	26.5±5.10	40.3±6.47	43.8±14.80	69.3±16.58
	Kopā 24., 25. dienā	Fizioloģiski (n=11)	28.8±6.56	44.1±11.08	44.5±16.42	74.7±18.82
		Kopā (n=12)	28.8±6.56	44.1±11.08	44.5±16.42	74.7±18.82
26. ,28.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	26.2±4.72	38.0±6.60	54.9±13.65	69.7±16.02
		Patoloģiski (n=5)	27.7±2.54	42.0±1.82	65.8±22.67	74.3±12.50
		Kopā (n=14)	26.7±3.97	39.6±5.54	59.1±17.62	71.5±14.4
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	25.2±3.53	37.5±8.75	36.5±19.1	64.6±9.16
		Patoloģiski (n=1)	78.9±0.00	128.3±0.00	66.0±0.00	84.2±0.00
		Kopā (n=5)	43.1±31.10	67.7±52.79	46.3±21.73	71.1±13.05
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=2)	20.6±5.15	30.5±10.62	54.5±48.79	65.8±30.84
		Kopā (n=2)	20.6±5.15	30.5±10.62	54.5±48.79	65.7±30.84
	Kopā 26.,28. dienā	Fizioloģiski (n=15)	25.1±4.70	36.7±7.30	51.8±20.47	68.2±16.20
		Patoloģiski (n=6)	36.2±21.03	56.4±35.24	65.8±20.27	76.0±11.89
		Kopā (n=21)	28.8±12.18	43.2±22.16	56.4±20.94	70.8±15.02
KOPĀ 4.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (n=12)	27.8±5.64	40.7±8.33	57.5±13.66	68.9±15.55
		Patoloģiski (n=8)	23.14±6.73	34.8±10.58	52.8±26.38	65.8±15.71
		Kopā (n=20)	25.7±6.42	38.1±9.58	55.4±19.78	67.5±15.24
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	28.4±6.25	43.9±11.78	38.4±14.68	78.8±21.01
		Patoloģiski (n=1)	78.9±0.00	128.3±0.00	66.0±0.00	84.2±0.00
		Kopā (n=12)	34.7±18.78	54.5±31.74	41.9±16.73	79.5±19.5
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	24.6±5.50	37.1±8.57	47.3±25.26	68.1±18.94
		Kopā (n=6)	24.6±5.50	37.1±8.57	47.3±25.26	68.1±18.94
	Kopā	Fizioloģiski (n=29)	27.2±5.74	40.7±9.48	49.0±18.69	71.7±17.99
		Patoloģiski (n=9)	29.3±19.62	45.2±32.68	54.2±25.07	67.8±15.92
		Kopā (n=38)	27.8±11.13	42.0±18.53	50.5±20.39	70.6±17.27

7. tabula

Iekaisuma un apoptotiskās šūnas govju endometrijā 1. un 4., tajā nedēļā pēc dzemdībām

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Iekaisuma šūnas endometrijā	Apoptotiskās šūnas endometrijā
2. , 3.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	56.4±23.19	17.8±10.46
		Patoloģiski (n=1)	32.3±0.00	14.3±0.00
		Kopā (n=10)	53.9±23.15	17.4±9.76
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	55.5±29.55	14.5±9.20
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=5)	55.5±29.55	14.5±9.20
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	20.5±4.54	23.3±8.85
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=3)	20.5±4.54	23.3±8.85
	Kopā 2.,3. dienā	Fizioloģiski (n=17)	49.8±26.18	17.8±9.62
		Patoloģiski (n=1)	32.3±0.00	14.3±0.00
		Kopā (n=18)	48.8±25.73	17.6±9.33
4. , 5.	Pirmā	Fizioloģiski (n=8)	51.1±22.47	15.5±8.34
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=7)	51.1±22.47	15.5±8.34
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	57.5±3.96	6.0±2.4
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=2)	57.5±3.96	6.0±2.4
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=3)	44.3±33.82	30.3±37.88
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=3)	44.3±33.82	30.3±37.88
	Kopā 4.,5. dienā	Fizioloģiski (n=13)	50.5±22.46	17.5±18.6
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=12)	50.5±22.46	17.5±18.6
6. , 7.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	25.7±0.00	6.7±0.00
		Patoloģiski (n=1)	25.7±0.00	6.7±0.00
		Kopā (n=2)	25.7±0.00	6.7±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	57.0±32.59	52.8±59.26
		Patoloģiski (n=1)	83.0±0.00	26.7±0.00
		Kopā (n=5)	62.2±30.53	47.5±52.63
	Kopā 6.,7. dienā	Fizioloģiski (n=5)	50.7±31.51	43.5±55.30
		Patoloģiski (n=2)	83.0±0.00	26.7±0.00
		Kopā (n=5)	56.1±31.11	40.7±49.94
KOPĀ 1.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (18)	52.3±22.63	15.9±9.14
		Patoloģiski (2)	32.3±0.00	14.3±0.00
		Kopā (n=20)	51.3±22.46	15.9±8.86
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	56.4±25.89	26.9±38.98
		Patoloģiski (n=1)	83.0±0.00	26.7±0.00
		Kopā (n=12)	58.6±25.85	26.8±37.17
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	32.4±25.23	26.8±24.91
		Patoloģiski (n=0)	,	,
		Kopā (n=6)	32.4±25.23	26.8±24.91
	Kopā	Fizioloģiski (n=35)	50.2±24.85	21.6±25.33
		Patoloģiski (n=3)	57.7±35.85	20.5±8.77
		Kopā (n=38)	50.6±24.94	21.5±24.62

7. tabulas turpinājums

Diena pēc atnešanās	Laktācija	Izdalījumi	Iekaisuma šūnas endometrijā	Apoptotiskās šūnas endometrijā
22. ,23.	Pirmā	Fizioloģiski (n=1)	77.0±0.00	35.3±0.00
		Patoloģiski (n=3)	207.5±48.56	69.9±8.38
		Kopā (n=4)	174.9±76.37	61.2±18.59
	Otrā	Fizioloģiski (n=2)	160.5±69.01	21.3±11.31
		Kopā (n=2)	160.5±69.02	21.3±11.31
	Kopā 22.,23. dienā	Fizioloģiski (n=3)	132.7±68.62	26.0±11.37
		Patoloģiski (n=3)	207.5±48.58	69.9±8.38
		Kopā (n=6)	170.1±67.13	47.9±25.65
24. , 25.	Pirmā	Fizioloģiski (n=2)	66.7±0.00	34.3±0.00
		Kopā (n=2)	66.7±0.00	34.3±0.00
	Otrā	Fizioloģiski (n=5)	82.2±46.49	41.0±46.92
		Kopā (n=5)	82.2±46.49	41.0±46.92
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=4)	112.7±57.89	67.6±55.73
		Kopā (n=4)	112.7±57.89	67.6±55.73
	Kopā 24., 25. dienā	Fizioloģiski (n=11)	92.8±48.89	51.0±47.14
		Kopā (n=12)	92.8±48.89	51.0±47.14
26. ,28.	Pirmā	Fizioloģiski (n=9)	83.7±40.32	40.8±34.22
		Patoloģiski (n=5)	118.0±49.60	37.7±23.89
		Kopā (n=14)	96.0±45.2	39.7±29.98
	Otrā	Fizioloģiski (n=4)	92.2±87.3	46.2±45.47
		Patoloģiski (n=1)	50.3±0.00	21.3±0.00
		Kopā (n=5)	83.8±77.85	40.0±39.16
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=2)	47.0±28.28	54.3±59.40
		Kopā (n=2)	47.0±28.28	54.3±59.40
	Kopā 26.,28. dienā	Fizioloģiski (n=15)	81.1±53.13	43.9±36.53
		Patoloģiski (n=6)	106.7±52.27	34.9±22.40
		Kopā (n=21)	88.4±52.91	41.2±32.60
KOPĀ 4.nedēļā	Pirmā	Fizioloģiski (n=12)	81.6±36.45	39.7±30.70
		Patoloģiski (n=8)	151.6±65.01	49.7±24.98
		Kopā (n=20)	111.1±60.35	43.9±28.15
	Otrā	Fizioloģiski (n=11)	100.1±67.38	38.6±39.26
		Patoloģiski (n=1)	50.3±0.00	21.3±0.00
		Kopā (n=12)	95.9±65.83	37.1±37.31
	Trešā un vairāk	Fizioloģiski (n=6)	90.8±57.62	63.2±51.15
		Kopā (n=6)	90.8±57.62	63.2±51.15
	Kopā	Fizioloģiski (n=29)	90.8±53.46	44.5±38.76
		Patoloģiski (n=9)	140.3±69.56	46.6±25.22
		Kopā (n=38)	102.9±60.68	45.0±35.53

8. tabula

Pētījumā iekļauto govju piena kvalitātes rādītāji

Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Govs inv.Nr.	Šķirne	Laktācija	Diena pēc dzemdībām		Piena kvalitātes rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām				
				1. nedēļa	4. nedēļa	Izslaukums kg dienā	Somatisko šūnu skaits tūkstoši/ml	Tauki %	Olb.v. %	Laktoze %
2. / 42.	2589	LB	2.	6.	26.	38,7	24	3,28	2,9	4,91
3. / 43.	3194	LB	1.	4.	24.	21,6	14	5,25	2,85	4,85
4. / 44.	2504	LB	3.	4.	24.	24,9	52	5,42	4,2	4,78
5. / 45	3352	LB	1.	3.	23.	27,6	10	4,04	3,34	4,89
6. / 46.	2705	LB	2.	7.	28.	24,1	31	4,81	3,67	4,8
7. / 47.	3204	LB	1.	3.	23.	25,2	13	3,55	3,19	5,05
8. / 48.	21292	HM	2.	2.	22.	30,2	18	4,62	3,11	4,9
9. / 49.	3220	LB	1.	2.	22.	23,1	1046	5,2	3,49	3,75
10. / 50.	3237	LB	1.	3.	26.	14	57	4,17	3,18	4,7
11. / 51.	3175	LB	1.	2.	27.	31,9	10	4,03	2,8	4,76
12. / 52.	3207	LB	1.	2.	27.	30,7	10	3,89	3,17	4,97
13. / 53.	2055	LB	4.	3.	26.	32,2	59	4,32	3,15	5,24
14. / 54.	9824	LB	3.	4.	25.	,	,	,	,	,
15. / 55.	3202	LB	1.	3.	26.	32,1	69	4,58	3,11	5,1
16. / 56.	3303	LB	1.	3.	26.	26,1	112	4,54	3,33	4,91
17. / 57.	2538	LB	3.	2.	27.	38,1	12	4,4	2,66	4,78
18. /58.	3236	LB	1.	3.	26.	24,4	65	3,66	3,09	4,84
19. / 59.	9664	LB	5.	4.	25.	27,8	10	4,62	2,78	4,92
20. / 60.	9664	LB	2.	2.	24.	34,9	12	3,89	2,81	4,86
21. / 61.	3227	LB	1.	5.	26.	23,9	456	3,52	3,08	4,8
22. / 62.	3176	LB	1.	5.	26.	24,6	14	4,31	3,3	4,77
24. / 64.	2336	LB	2.	6.	25.	,	,	,	,	,
25. / 65.	2663	LB	2.	6.	25.	29,6	1096	4,6	2,82	4,83
26. / 66.	3203	LB	1.	5.	26.	28,4	20	4,99	3,2	4,51
27./ 67.	3325	LB	1.	4.	27.	27,9	8	3,24	2,97	4,85
28. / 68.	3377	LB	1.	2.	23.	28,7	22	3,26	3,35	4,78
29. /69.	2703	LB	2.	2.	23.	23,7	231	3,42	2,99	4,8
30. / 70.	2629	LB	2.	5.	26.	30,3	18	2,58	2,92	4,94
31. / 71.	2659	LB	2.	7.	28.	31,1	33	3,91	2,92	4,86
32. / 72.	3374	LB	1.	5.	27.	31,8	27	4,65	3	4,91
33. / 73.	3250	LB	1.	5.	27.	15,2	37	3,26	3,34	4,99
34. / 74.	53388	HM	2.	5.	27.	27,9	530	4,01	3,05	4,77
35. / 75.	73621	HM	2.	3.	25.	30	22	3,83	3,37	4,93
36. / 76.	3140	LB	1.	4.	26.	24,5	14	4,32	3,13	4,83
37. / 77.	2057	LB	3.	2.	24.	24,5	30	4,48	3,62	4,94
38. / 78.	83909	HM	2.	2.	24.	22,2	4024	4,49	3,39	4,79
39. / 79.	3350	LB	1.	6.	28.	27,8	157	3,79	3,3	4,95
					Vidēji	27,42	238,94	4,14	3,16	4,84
					±SD	5,23	709,11	0,65	0,30	0,23

X – ar sarkanu krāsu atzīmētas govis, kurām novēroja patoloģiskus izdalījumus no dzemdes kakla

9. tabula

Piena kvalitātes rādītāji govīm ar fizioloģisku dzemdes involūcijas gaitu

Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Govs inv.Nr.	Šķirne	Laktācija	Diena pēc dzemdībām		Piena kvalitātes rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām				
				1. nedēļa	4. nedēļa	Izslaukums kg dienā	Somatisko šūnu skaits tūkstoši/ml	Piena tauki %	Olb.v. pienā %	Laktoze pienā %
3. / 43.	3194	LB	1.	4.	24.	21,6	14	5,25	2,85	4,85
4. / 44.	2504	LB	3.	4.	24.	24,9	52	5,42	4,2	4,78
6. / 46.	2705	LB	2.	7.	28.	24,1	31	4,81	3,67	4,8
8. / 48.	21292	HM	2.	2.	22.	30,2	18	4,62	3,11	4,9
10. / 50.	3237	LB	1.	3.	26.	14	57	4,17	3,18	4,7
12. / 52.	3207	LB	1.	2.	27.	30,7	10	3,89	3,17	4,97
13. / 53.	2055	LB	4.	3.	26.	32,2	59	4,32	3,15	5,24
14. / 54.	9824	LB	3.	4.	25.	,	,	,	,	,
15. / 55.	3202	LB	1.	3.	26.	32,1	69	4,58	3,11	5,1
17. / 57.	2538	LB	3.	2.	27.	38,1	12	4,4	2,66	4,78
18. /58.	3236	LB	1.	3.	26.	24,4	65	3,66	3,09	4,84
19. / 59.	9664	LB	5.	4.	25.	27,8	10	4,62	2,78	4,92
20. / 60.	9664	LB	2.	2.	24.	34,9	12	3,89	2,81	4,86
22. / 62.	3176	LB	1.	5.	26.	24,6	14	4,31	3,3	4,77
24. / 64.	2336	LB	2.	6.	25.	,	,	,	,	,
25. / 65.	2663	LB	2.	6.	25.	29,6	1096	4,6	2,82	4,83
27./ 67.	3325	LB	1.	4.	27.	27,9	8	3,24	2,97	4,85
28. / 68.	3377	LB	1.	2.	23.	28,7	22	3,26	3,35	4,78
29. /69.	2703	LB	2.	2.	23.	23,7	231	3,42	2,99	4,8
30. / 70.	2629	LB	2.	5.	26.	30,3	18	2,58	2,92	4,94
31. / 71.	2659	LB	2.	7.	28.	31,1	33	3,91	2,92	4,86
32. / 72.	3374	LB	1.	5.	27.	31,8	27	4,65	3	4,91
34. / 74.	53388	HM	2.	5.	27.	27,9	530	4,01	3,05	4,77
35. / 75.	73621	HM	2.	3.	25.	30	22	3,83	3,37	4,93
36. / 76.	3140	LB	1.	4.	26.	24,5	14	4,32	3,13	4,83
37. / 77.	2057	LB	3.	2.	24.	24,5	30	4,48	3,62	4,94
38. / 78.	83909	HM	2.	2.	24.	22,2	4024	4,49	3,39	4,79
39. / 79.	3350	LB	1.	6.	28.	27,8	157	3,79	3,3	4,95
					Vidēji	27,68	255,19	4,17	3,15	4,87
					±SD	4,87	802,11	0,63	0,33	0,11

10. tabula

Piena kvalitātes rādītāji govīm ar patoloģisku dzemdes involūcijas gaitu

Parauga Nr. 1. un 4. ned.	Govs inv.Nr.	Šķirne	Laktācija	Diena pēc dzemdībām		Piena kvalitātes rādītāji 4. nedēļā pēc dzemdībām				
				1. nedēļa	4. nedēļa	Izslaukums kg dienā	Somatisko šūnu skaits tūkstoši/ml	Piena tauki %	Olb.v. pienā %	Laktoze pienā %
2. / 42.	2589	LB	2.	6.	26.	38,7	24	3,28	2,9	4,91
5. / 45	3352	LB	1.	3.	23.	27,6	10	4,04	3,34	4,89
7. / 47.	3204	LB	1.	3.	23.	25,2	13	3,55	3,19	5,05
9. / 49.	3220	LB	1.	2.	22.	23,1	1046	5,2	3,49	3,75
11. / 51.	3175	LB	1.	2.	27.	31,9	10	4,03	2,8	4,76
16. / 56.	3303	LB	1.	3.	26.	26,1	112	4,54	3,33	4,91
21. / 61.	3227	LB	1.	5.	26.	23,9	456	3,52	3,08	4,8
26. / 66.	3203	LB	1.	5.	26.	28,4	20	4,99	3,2	4,51
33. / 73.	3250	LB	1.	5.	27.	15,2	37	3,26	3,34	4,99
					Vidēji	26,68	192,00	4,05	3,19	4,73
					±SD	6,43	350,99	0,72	0,22	0,40

X – ar sarkanu krāsu atzīmētas govis, kurām novēroja patoloģiskus izdalījumus no dzemdes kakla

PUBLIKĀCIJAS PAR PROMOCIJAS DARBA TĒMU

1. Šematoviča I., Jemeļjanovs A., Pilmane M. (2010) Slaucamo govju vispārējās veselības vērtējums pēcdzemdību periodā saistībā ar reproduktīvās sistēmas mikrobiālo floru. = Evaluation of the general health in dairy cows in postparturition period with relevance to microflora in the reproductive system *Proceedings of the Latvia University of Agriculture*. Submitted on December, 2009.

2. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. (2008) Inflammatory factors and apoptosis in the cows endometrium in postparturition period. *Research for rural development 2008, International Scientific Conference Proceedings*, p. 266–269.

3. Sematovica I. Pilmane M. Jemeljanovs A., (2008) Endometrial changes in postpartum period in cows. *Proceedings of XXVth World Buiatrics Congress*. Budapest, Hungary, p.88–91.

4. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. (2008) Distribution of growth stimulating and degradation factors in cow's endometrium in postparturition period. *Proceedings of the Latvia University of Agriculture*, 21(316), p. 66–72.

5. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. (2008) Vascular endothelial growth factor receptors p75, protein gene product 9.5, tumor necrosis factor–α and apoptosis in the cow's endometrium in postparturition period. *Agraarteadus, Journal of agricultural science*, Estonia, Tartu XIX;(2), p. 46–50.

6. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. (2008) Matrices metaloproteināzes, interleikīns–10, audzēju nekrotiskais faktors–α, neiropeptīdi un apoptoze govju endometrijā pēcdzemdību periodā = Matrix metalloproteinases, interleukine–10, tumor necrosis factor–α, neuropeptids and apoptosis in cows endometrium in postparturition period. *LLU Raksti = Proceedings of the Latvia University of agriculture.* 21(316), p. 73–78.

7. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. (2007) Slaucamo govju dzemdes morfoloģija pēcdzemdību periodā = Morphology of Cow's Uterus in Postparturition Period. *LLU Raksti = Proceedings of the Latvia University of agriculture.* 18(313), p. 58–62.

8. Šematoviča I., Jemeļjanovs A., Vētra J. (2006) Uz augu valsts un ķimioterapeitisko komponentu bāzes veidotas barības piedevas ietekme uz slaucamo govju reproduktīvo sistēmu = The effect of feed additives with the plant kingdom and chemotherapeutic components on the reproductive system of milking cows. *Starptautiskās zinātniskās conferences Raksti „Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna"= International scientific conference Proceedings „Animals. Health. Food Quality"*, p. 284-289.

UZSTĀŠANĀS AR PĒTĪJUMA REZULTĀTIEM STARPTAUTISKĀS KONFERENCĒS, SEMINĀROS

1. Sematovica I., Jemeljanovs A. „Primiparous cows general and reproductive system health in comparison with multiparous cows in postparturition period". *14th International Conference on Production Diseases in Farm Animals*, 20-24th of June 2010. Gent, Belgium. Abstract submitted.

2. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. „Changes of the cow's endometrium, distribution of growth stimulating and degradation factors in postparturition period. *ICAR 2008*. July, 13–18, 2008. Budapest, Hungary, poster presentation.

3. Sematovica, I; Pilmane, M; Jemeljanovs, A. "Endometrial changes in postpartum period in cows". *XXVth World Buiatrics Congress*, July, 6-11, 2008. Budapest, Hungary, poster presentation.

4. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. "Inflammatory factors and apoptosis in the cows endometrium in the cow's endometrium in postparturition period.", *International Scientific Conference Research for rural development 2008*, May, 21-23, 2008. Jelgava, Latvia, oral presentation.

5. Šematoviča I., Jemeļjanovs A., Pilmane M. " Vascular endothelial growth factor, nerve growth factor receptor p75, protein gene product 9.5, tumor necrosis factor–α and apoptosis in the cow's endometrium in postparturition period". *Baltic Morphology 4th Scientific Conference.* November, 19-20, 2007. Riga, Latvia, poster presentation.

6. Šematoviča I., Pilmane M., Jemeļjanovs A. „Dzemdes audu morfoloģija, apoptoze un matrices metaloproteināzes pēcdzemdību periodā govīm." *Rīgas Stradiņa universitāte 6.zinātniskā konference.* 2007. g. 29–30. marts. Rīga, Latvija, postera prezentācija.

7. Šematoviča I., Jemeļjanovs A. „Optimal medication of the reproductive system diseases in dairy cattle." *24th World Buiatrics Congress*, October, 15–19, 2006. Nica, France, poster presentation.

8. Jemeļjanovs A., Konošonoka I.H., Šematoviča I., Pūce B. „Microflora of the reproductive organs in dairy cows around calving". *57th Annual Meeting of the European Association for Animal Production*. September, 17–20, 2006. Turkey, Antalija, poster presentation.

CITAS PUBLIKĀCIJAS

1. Šematoviča I. (2010) Pēcdzemdību periods un dzemdes involūcijas norise slaucamajām govīm. Iesniegts publicēšanai žurnālā Agro Tops.
2. Šematoviča Ilga (2008) Govju grūsnību ietekmējošie faktori rudenī. Saimnieks Lopkopis. 11/2008, Nr. 10(52), 80–82 lpp.

PATEICĪBAS

No sirds pateicos saviem zinātniskajiem promocijas darba vadītājiem Dr. habil. agr., Dr. med. vet., profesoram Aleksandram Jemeļjanovam un Dr. habil. med., Dr. med., profesorei Mārai Pilmanei par ieguldīto darbu mana promocijas darba vadīšanā.

Paldies Rīgas Stradiņa universitātes Anatomijas un antropoloģijas institūta darbiniekiem, īpaši Natālijai Morozai par praktiskajiem padomiem audu paraugu sagatavošanā un krāsošanā.

Pateicos LLU Biotehnoloģijas un veterinārmedicīnas zinātniskā institūtā "Sigra" kolektīvam un īpaši Inārai Konošonokai par padomiem mikrobioloģijas jomā.

Esmu pateicīga Latvijas Lauksaimniecības universitātes Mācību un pētījumu saimniecības „Vecauce" darbiniekiem par palīdzību pētījuma dzīvnieku nodrošināšanā un datu iegūšanā, kā arī praktisko palīdzību izolējot un fiksējot govis, lai varētu noņemt paraugus zinātniskajam darbam.

Milzīgs paldies LLU VMF Klīniskā institūta direktoram profesoram Albertam Auzānam par atbalstu, Veterinārmedicīnas Izglītības centra direktoram Aleksandram Mednim par sapratni un palīdzību, lai es varētu vairāk laika veltīt promocijas darbam.

Īpašs paldies LLU VMF Klīniskā instuitūta profesorei Vitai Antānei par konsultācijām un padomiem govju reprodukcijas jomā.

Esmu patiesi pateicīga manai ģimenei par pacietību un palīdzību.

Mīļš paldies maniem kolēģiem par atbalstu.