

**LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
VETERINARIJOS AKADEMIJA**

Veterinarijos fakultetas

Ieva Arminaitė

**Kalių piometros diagnostikos ir lytinių hormonų analizė
Analysis of canine pyometra diagnostics and evaluation of reproductive
hormones**

Veterinarinės medicinos vientisųjų studijų
MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo vadovė: dr. Inga Stadalienė

Kaunas, 2024

**DARBAS ATLIKTAS LSMU VA DR. LEONO KRIAUCĖLIŪNO SMULKIŪJŲ GYVŪNŲ
KLINIKOJE**

PATVIRTINIMAS APIE ATLIKTO DARBO SAVARANKIŠKUMĄ

Patvirtinu, kad įteikiamas magistro baigiamasis darbas „**Kalių piometros diagnostikos ir lytinių hormonų analizė**“:

1. yra atliktas mano pačios.
2. nebuvo naudotas kitame universitete Lietuvoje ir užsienyje.
3. nenaudojau šaltinių, kurie nėra nurodyti darbe, ir pateikiu visą naudotos literatūros sąrašą.

(data)

(autoriaus vardas, pavardė)

(parašas)

**PATVIRTINIMAS APIE ATSAKOMYBĘ UŽ LIETUVIŲ KALBOS TAISYKLINGUMĄ
ATLIKTAME DARBE**

Patvirtinu lietuvių kalbos taisyklingumą atliktame darbe.

(data)

(autoriaus vardas, pavardė)

(parašas)

MAGISTRO BAIGIAMOJO DARBO VADOVO IŠVADA DĖL DARBO GYNIMO

(data)

(darbo vadovo vardas, pavardė)

(parašas)

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS APROBUOTAS KATEDROJE (KLINIKOJE)

(aprobacijos data)

*(katedros (klinikos) vedėjo (-os)
vardas, pavardė)*

(parašas)

Magistro baigiamojo darbo recenzentai

(vardas, pavardė)

(parašas)

Magistro baigiamųjų darbų gynimo komisijos įvertinimas:

(data)

(gynimo komisijos sekretorės (-iaus) vardas, pavardė)

(parašas)

TURINYS

SANTRAUKA	4
SUMMARY	5
SANTRUMPOS	6
ĮVADAS	8
1. LITERATŪROS APŽVALGA	10
1.1 Kalių lytinio ciklo ypatumai	10
1.2 Kalių ligos, pasireiškiančios esant lytinio ciklo sutrikimams	11
1.3 Piometros samprata ir jos pasireiškimo priežastys	12
1.4 Bendrieji diagnostikos tyrimai	12
1.5 Specialieji diagnostikos tyrimai	14
1.5.1 Ultragarsinio tyrimo ypatumai	14
1.5.2 Rentgenologinio tyrimo ypatumai	15
1.5.3 Makšties citologinio tyrimo panaudojimas diagnozuojant piometrą	16
1.5.4 Histopatologinis tyrimas	17
2 TYRIMO METODAI IR MEDŽIAGA	18
3 TYRIMŲ REZULTATAI	21
3.1 Predispozicija susirgimui piometra ir anamnezės analizė	21
3.2 Apžiūros rezultatų vertinimas ir klinikinių požymių įvairovė	24
3.3 Kraujo tyrimų analizė	25
3.3.1 Morfologinis kraujo tyrimas	25
3.3.2 Biocheminis kraujo tyrimas	27
3.3.3 Lytinių hormonų tyrimas kalių kraujo serume porujo metu	29
REZULTATŲ APTARIMAS	31
IŠVADOS	34
REKOMENDACIJOS	35
LITERATŪROS SĄRAŠAS	36

KALIŲ PIOMETROS DIAGNOSTIKOS IR LYTINIŲ HORMONŲ ANALIZĖ

Ieva Arminaitė

Magistro baigiamasis darbas

SANTRAUKA

Piometra - tai pūlinis gimdos uždegimas, dažniausiai pasireiškiantis vyresnėms nei 8 metų amžiaus kalėms. Šio darbo tikslas - surinkti nuo piometros gydytų kalių anamnezės duomenis, apibrėžti diagnostinių tyrimų svarbą bei išsiaiškinti ir įvertinti pagrindinius kalių piometros diagnostinius metodus. Tyrimo metu buvo analizuojamos 13 piometra sergančių ir 8 sveikos šunų patelės. Nustatyta, kad piometra dažniausiai serga ≥ 10 metų amžiaus, neturėjusios palikuonių mišrūnės kalės, kurių paskutinė ruja buvo fiksuota prieš 30 - 31 dieną. Iš grynaveislių šunų, piometra dažniausiai buvo diagnozuojama vokiečių aviganiams ir labradoro retriveriams. Dažniausiai šunų patelėms pasireikšdavo atviro tipo piometra (69,2 proc.), kurios pagrindiniai požymiai buvo išskyros iš makšties (100,0 proc.) ir vulvos edema (77,8 proc.). Uždaro tipo piometra kalės sirgo rečiau (30,8 proc.), o pagrindinis simptomas buvo padidėjusi pilvo apimtis (100,0 proc.). Atlikus morfologinius ir biocheminius kraujo tyrimus sveikoms ir piometra sergančioms kalėms nustatyta, kad didesnėmis visų tirtų kraujo rodiklių vertėmis pasižymėjo sergantys individai, tačiau statistiškai reikšmingai didesnis buvo tik leukocitų, granulocitų, globulinų, bendro baltymo bei šarminės fosfatazės kiekis (visais atvejais $p < 0,05$). Didesnė steroidinių lytinių hormonų estradiolio ir progesterono koncentracija buvo nustatyta ir piometra sergančių šunų patelių kraujyje, tačiau tik pastarojo hormono kiekio skirtumai buvo reikšmingi ($p = 0,006$) lyginant sveikas ir sergančias kalės.

Raktažodžiai: piometra, diagnostika, progesteronas, estradiolis, kraujo tyrimas, šuo.

ANALYSIS OF CANINE PYOMETRA DIAGNOSTICS AND EVALUATION OF REPRODUCTIVE HORMONES

Ieva Arminaitė

Master's Thesis

SUMMARY

The canine pyometra is a purulent inflammation of the uterus, the most commonly diagnosed for the dog females older than 8 years of age. The main objective of the thesis was to collect the anamnesis data of the dog females that were treated from the pyometra, to determine the importance of the diagnostic research and to evaluate the efficiency of the main diagnostic methods for the dog female pyometra. 13 suffering from pyometra and 8 healthy dog females were examined in the course of the research. It was found, that pyometra was the most commonly diagnosed for the ≥ 10 years old, having no offspring mixed breed dog females, that had the last rut 30 - 31 days ago. German shepherds and Labrador retrievers had pyometra more commonly than comparing them to the other purebred dogs. Open type of pyometra was diagnosed for the majority of examined dog females (69,2 %) and its main symptoms were vaginal discharge (100,0 %), oedema of the vulva (77,8 %). Close type of pyometra was less commonly (30,8 %) diagnosed for the dog females and its main symptom was enlarged abdomen (100,0 %). Results of the morphological and biochemical blood tests demonstrated, that the values of all tested blood parameters were higher for the dog females suffering from the pyometra, however only the values of leukocytes, granulocytes, globulins, total protein and alkaline phosphatase differed significantly between healthy and sick individuals ($p < 0,05$ for all cases). Blood samples of the dog females suffering from the pyometra also had higher concentration of the steroidal reproductive hormones estradiol and progesterone, although only concentration of the latter was significantly higher ($p = 0,006$) when comparing to the healthy specimens.

Keywords: pyometra, diagnostics, progesterone, estradiol, blood tests, dog.

SANTRUMPOS

Ast - asparagininė aminotferazė

Glob - globulinai

Bb - bendras baltymas

ALT - alanininė aminotferazė

Šf - šarminė fosfatazė

Šlap (Bun) - šlapalas

Kre - kreatininas

Leu - leukocitai

Lym - limfocitai

Mon- monocitai

Gra - granulocitai

Erit - eritrocitai

Hgb - hemoglobinas

Hct - hematokritas

Trb - trombocitai

p - reikšmingumo lygmuo

PI - pasikliautinis intervalas

Proc. - procentai

n - imties dydis

pav. - paveikslas

ml - mililitras

g - gramas

L - litras

V. – vena

U/L – tarptautiniai vienetai litre

g/L – gramai litre

mg/dL – miligramai decilitre

μmol/L – mikromoliai litre

ng/ml – nanogramai mililitre

pmol/l – pikomoliai litre

d – dienos

cm – centimetrai

m – metai

gr – grupė

IVADAS

Klinikinėje praktikoje pastebėta, kad augintinių kompanjonų profilaktinis kastravimas Lietuvoje yra retas reiškinys. S. Laurusevičiaus ir kitų atlikta augintinių šeiminių apklausa parodė, kad profilaktiškai augintinius sterilizuoja tik 7% apklaustųjų (10). Šio tyrimo metu apklausus pacienčių šeiminius, kodėl jie profilaktiškai nekastravo savo kalių, jie teigė, kad nemato tam būtinybės. Tokiu būdu Lietuvoje piometra tarp vyresnių kalių yra gana dažnas susirgimas.

Piometra - tai pūlinis gimdos uždegimas, dažniausiai pasireiškiantis vyresnio amžiaus (vyresnėms nei 4 metų amžiaus), o dažniausiai diagnozuojamas - 8 metų ir vyresnėms šunų patelėms (5, 2, 9, 30), tačiau pasitaiko atvejų, kuomet ši liga nustatoma ir labai jauniems - 4 mėnesių ar šiek tiek vyresniems individams (5). Japonijoje atlikto tyrimo metu ištyrus 165 biglių pateles nustatyta, kad piometra dažniausiai pasireiškė devintais šios rūšies šunų patelių gyvenimo metais (4). Švedijoje atlikto analogiško tyrimo rezultatai parodė, kad piometra tendencingai pasireiškė dešimtais kalių gyvenimo metais (4). Paprastai šis susirgimas yra būdingas šunims, tačiau retais atvejais gali pasireikšti ir katėms (6, 24).

Pūliniu gimdos uždegimu gali sirgti bet kuri šuns patelė nepriklausomai nuo veislės, tačiau kelios veislės turi predispoziciją (nors kai kurie mokslininkai tai neigia) - rotveileriai, mini šnauceriai, kavalieriaus Karolio karaliaus spanieliai, labradoro retriveriai, Berno zenenhundai, vokiečių aviganiai (4). Shiju Simon ir kt. 2011 metais atliktame tyrime buvo tirtos 278 patelės, iš jų piometra dažniausiai pasireiškė špicams (39,56%), labradorams (12,94%), vokiečių aviganiams ir mišrūnams (11,51%) (37). Manoma, kad patelėms, turėjusioms palikuonių, susirgti piometra yra mažesnė tikimybė (4). Pokyčius kalių gimdose sukelia hormonų progesterono ir estrogeno koncentracijos padidėjimas arba nenormalus organizmo atsakas į normalią estrogenų koncentraciją (9, 6, 8). Progesteronas veikia gimdos epitelio ląsteles ir palengvina bakterijų prisijungimą, kolonizaciją ir augimą. Taip pat svarbūs estradiolio pokyčiai. Šis hormonas padidina gimdos ląstelių augimą, endometriumo kraujagysles bei gimdos jautrumą ir reakciją į progesteroną. Progesteronas sukelia endometriumo proliferaciją ir gimdos liaukų sekreciją, taip sumažindamas gimdos kaklelio susitraukimą. Tai sukelia gimdos kaklelio uždarymą ir uždegiminis eksudatas kaupiasi gimdos viduje, formuodamas uždaro tipo piometrą (9, 6, 16). Piometrą šunų patelėms taip pat gali sukelti ir vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eksogeninių estrogenų ir progesteronų vartojimas, o ligos sunkumas tiesiogiai priklauso nuo suvartotos vaistų dozės (8). Piometra pasireiškia tarprujo metu, iškart po rujos arba po rujos praėjus maždaug 8 savaitėms, kuomet kraujo serume stebimas progesterono dominavimo laikotarpis (16). Šiugždaitės ir kt. (2012) teigimu, piometra gali pasireikšti praėjus apytiksliai vienam su puse mėnesio po rujos (10). Apibendrinant galima teigti, kad piometra kalių gimdose potencialiai gali susiformuoti po rujos praėjus 4 savaitių - 4 mėnesių

laikotarpiui (2). Šis susirgimas gali komplikuotis į inkstų nepakankamumą, peritonitą, sepsį, o, literatūros duomenimis, 4% pacientų baigiasi gaišimu. Todėl svarbu žinoti efektyvius diagnostikos metodus, būdingus klinikinius simptomus, predispoziciją ir laiku reaguoti bei paskirti efektyvų gydymą. Patikimiausias pirmo pasirinkimo piometros diagnozavimo būdas yra ultragarsinis tyrimas, kuris kartu derinamas su kraujo tyrimais ir išsamios anamnezės rinkimu padeda tiksliai nustatyti piometros diagnozę.

Darbo tikslas: Išsiaiškinti pagrindinius kalių piometros diagnostikos metodus ir įvertinti lytinių hormonų pokyčius.

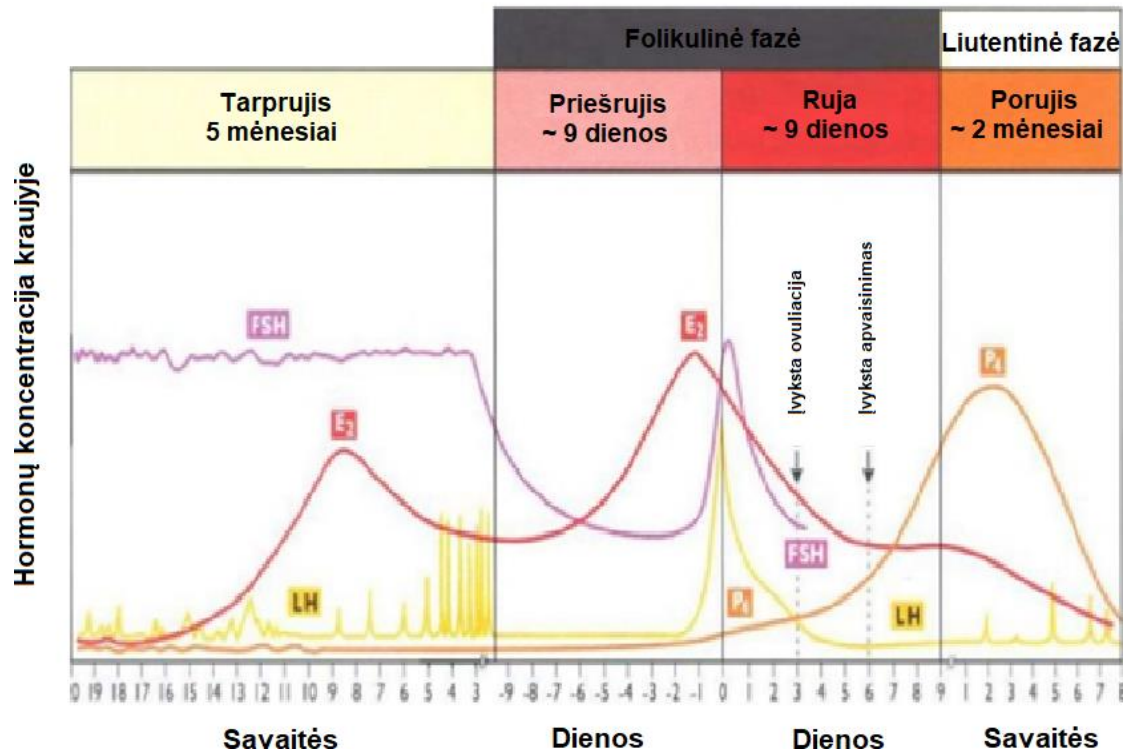
Darbo uždaviniai:

1. Išsiaiškinti pagrindinius klinikinius požymius, būdingus piometra sergančioms kalėms.
2. Išsiaiškinti rizikos veiksnius, turinčius įtakos piometros atsiradimui.
3. Įvertinti morfologinio ir biocheminio kraujo tyrimo svarbą piometros diagnostikai.
4. Palyginti sveikų ir sergančių piometra kalių progesterono ir estradiolio pokyčius kraujyje.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Kalių lytinio ciklo ypatumai

Naminės kalės yra monoestriniai, paprastai nesezoniniai, daugiavedžiai žinduoliai (22). Kalės lytinis ciklas trunka nuo 18 iki 21 dienos (1 pav.). Pirmasis etapas vadinamas proestrus - priešrujis. Jis prasideda nuo lengvo vulvos pabrinkimo ir kraujingų išskyrių. Paprastai trunka apie 9 dienas, nors skirtingiems individams šio rujos etapo trukmė gali svyruoti tarp 2 - 3 dienų. Šios fazės metu pasireiškia ryškus lytinės sistemos aktyvumo padidėjimas (30, 27), kalė traukia patinus, tačiau nesileidžia kergiami. Priešrujo metu kalės kraujo serume dominuoja estrogenai, kadangi šios fazės metu pradeda vystytis kiaušidžių folikulai, kurie sekretuoja estrogeną estradiolį. Estrogenų koncentracija kraujo serume priešrujo pradžioje padidėja nuo 5 pg/ml (18.355 pmol/l) iki 25 pg/ml (91.7 pmol/l), o pabaigoje siekia net 60 - 70 pg/ml (220 - 257 pmol/l) (30;22). Veterinarijos gydytojo Konrad Blendinger teigimu, priešrujo pabaigoje estradiolio koncentracija gali siekti net iki 100pg/ml (367 pmol/l) (27). Estradiolio koncentracijos pikas pasiekiamas likus 1 - 2 dienoms iki rujos (30). Progesteronas išlieka baziniame lygyje (< 1 ng / ml), o didėjant LH koncentracijai - pakyla iki 3 ng/ml.



1 pav. Kalių lytinio ciklo schema. Modifikuota pagal Shirley D. Johnston and etc. Canine and feline theriogenology. 2001

Kitas lytinio ciklo etapas yra estrus - ruja. Paprastai rujos metu lytinių organų produkuojamų išskyrų kiekis mažėja, jos tampa šviesesnės, beveik rausvos spalvos. Vulva tampa labai išsiplėtusi ir edemiška, paburkusi, o kalė pradeda prisileisti patinus. Šis etapas gali trukti nuo 3 - 4 iki 7 - 11 dienų (22). Suaugusios kalės ovuliacija prasideda 1 - 2 rujos dieną (20). Net ir kt. (1975) pastebėjo, kad progesterono lygis kraujyje pradeda didėti tik praėjus maždaug dviem dienoms po LH piko, nes progesterono sekrecija prasideda po ovuliacijos praėjus 24 valandoms (20).

Maždaug keturioliktą ciklo dieną pasibaigia ruja ir prasideda paskutinis (liutealinis) ciklo etapas - diestrus (porujis). Šiame etape lytinių organų išskyros tampa raudonesnės, vulvos dydis grįžta į pirminį būvį, o kalė vėl pradeda nebeprisileisti patino. Kai nebelieka jokių išskyrų ir vulvos patinimo požymių, šis etapas baigiasi. Porujis įprastai trunka nuo 60 iki 90 dienų (jei nėštumas neįvyko) arba tol, kol kalė pagimdo. Porujo pradžioje (20 - 30 dienų po ovuliacijos) progesterono koncentracija šokteli (20 - 35 ng/ml) (35), o antroje šios lytinio ciklo fazės pusėje pradeda mažėti. Po pirmosios porujo dienos praėjus 60 ir daugiau dienų (porujo pabaigoje), progesterono koncentracija kraujyje siekia vos 1ng/ml, tuo tarpu estrogenų koncentracija šiuo metu siekia 15 - 80 pg/ml (55-294 qmol/l). Įvykus šiems hormonų koncentracijos pokyčiams, kalių lytinis ciklas pereina į anestrus (tarprujo) stadiją - laikotarpį, trunkantį nuo paskutinio ciklo pabaigos iki kito priešrujo pradžios. Šis lytinio ciklo etapas paprastai trunka 3 - 5 mėnesius ir daugiau (1 pav.), o progesterono koncentracija šiuo laikotarpiu išlieka stabiliai žemesnė nei 0,5 ng/ml (22).

1.2 Kalių ligos, pasireiškiančios esant lytinio ciklo sutrikimams

Svarbu gerai išmanyti kalės lytinį ciklą ir normalius lytinio ciklo požymius atskirti nuo ligų signalizuojančių simptomų, kadangi lytinio ciklo sutrikimai sukelia daug reprodukcinę ligų (28). Lytinis ciklas skirstomas į 4 atskirus etapus: priešrujį, rują, porujį ir tarprujį (1 pav.). Sutrikus bent vienam iš šių rujos etapų ar esant hormonų pusiausvyros disbalansui, išsivysto reprodukcinės sistemos ligos (27). Sutrikus rujai ir atsiradus progesterono, estrogeno, liutenizuojančio hormono bei kitų lytinių hormonų disbalansui, gali išsivystyti įvairios reprodukcinės sistemos ligos, pavyzdžiui folikulinės cistos, vaginitas, pseudonėštumas, makšties prolapsas/hiperplazija bei makšties ar kiaušidžių navikai. Viena iš dažniausių ir pavojingiausių reprodukcinės sistemos ligų, dažniausiai pasireiškianti vyresniame kalės amžiuje, yra piometra (30, 34). Ši liga dažniausiai išsivysto vados neturėjusioms kalėms, kai užsitęsęs porujui kraujo serume padidėja progesterono ir estradiolio koncentracija. Veikiant šiems hormonams suintensyvėja liaukų sekrecinis aktyvumas, padidėja endometriumo proliferacija bei sumažėja miometriumo kontraktiškumas, dėl to yra sukeliamas gimdos kaklelio užsidarymas ir iššaukiama piometra (11, 19, 21). Labai svarbu taikyti ankstyvą ovariohisterektomiją, kadangi ją atlikus galima efektyviai išvengti kalių

lytinio ciklo sutrikimų, hormonų disbalanso, pieno liaukų navikų ir daugelio kitų reprodukcinės sistemos kilmės ligų (tarp jų ir piometros) atsiradimo (34).

1.3 Piometros samprata ir jos pasireiškimo priežastys

Piometra yra dažnas ir pavojingas reprodukcinis kelių susirgimas (5, 29, 28), kuris pasireiškia maždaug ketvirtadaliui kelių dar iki joms pasiekiant dešimtuosius gyvenimo metus (5). Dažniausiai piometra išsivysto neturėjusioms palikuonių, vyresnėms nei 8 metų amžiaus kalėms (9). Šia liga įprastai susergama praėjus maždaug 8 savaitėms po rujos. Vieni iš svarbiausių priežastinių veiksnių, sukeliančių piometros atsiradimą, yra rujos slopinimą sukeliantys vaistai ir vaikingumo nutraukimui naudojami preparatai. Veislės, kurioms dažniausiai pasireiškia piometra, yra mišrūnai, labradorai, vokiečių aviganiai, špicai, čiau čiau, Berno zenenhundai, senbernarai ir cvergšnauceriai (5, 37).

Formuojantis piometrai progesterono dominavimo laikotarpiu arba iškart po jo, gimdos spindyje pradeda kauptis pūliai. Uždara piometra yra itin pavojinga, kadangi pūlingas eksudatas neišteka per makštį ir telkiasi gimdos spindyje, todėl persipildžiusi gimda gali neatlaikyti spaudimo ir trūkti (5, 11, 28). Su piometra dažnai yra tapatinama cistinė endometriumo hiperplazija (CEH), išsivystanti lytinio ciklo liutenizacijos etapo metu, po pakartotinės progesterono stimuliacijos. Nors paprastai teigiama, kad piometros susiformavimui turi įtakos CEH, bet abu šie susirgimai gali sėkmingai vystytis nepriklausomai vienas nuo kito. Taip pat piometra siejama ir su mukometra, kadangi piometra sukelia endometriumo sustorėjimą ir klampaus skysčio kaupimąsi gimdoje. Skirtumas tarp šių dviejų ligų yra tas, kad mukometros atveju skystis gimdoje yra sterilus, o piometros atveju gimdoje kaupiasi pūliai su bakterijomis (11, 29). Porujo metu, kai kraujo serume dominuoja progesteronas, padidėja liaukų sekretinis aktyvumas ir endometriumo proliferacija bei sumažėja miometriumo kontraktiškumas, dėl ko sukeliamas gimdos kaklelio užsidarymas. Estrogeno stimuliavimas, prieš prasidedant progesterono dominavimo fazei, taip pat yra vienas iš patogenezės elementų (11, 28). Labai svarbu laiku atpažinti ir diagnozuoti piometrą tam, kad būtų išvengta sergančios kalės nugaišimo dėl sepsio ar toksicemijos (11, 5). Nepaisant šiuolaikinių veterinarinių technologijų ir gydymo būdų, gaištamumas nuo piometros vis dar siekia 4% (5).

1.4 Bendrieji diagnostikos tyrimai

Pūlingas gimdos uždegimas gali būti diagnozuojamas įvairiais būdais: remiantis klinikiniais simptomais, išsamia anamneze, atsižvelgiant į predispoziciją, morfologinių ir biocheminių kraujo tyrimų, ultragarso, rentgeno, progesterono ir estrogeno kraujyje tyrimų, bakteriologinio tyrimo rezultatus (8, 4). Renkant paciento anamnezę, svarbu atkreipti dėmesį į jo amžių, po rujos praėjusį laiko tarpą, palikuonių turėjimą, naudotus slopinančius rują bei abortą sukeliančius vaistus, kadangi ši informacija

predisponuoja piometros atsiradimą (4, 2, 7). Taip pat galima atsižvelgti į tiriamos kalės veislę, kadangi kai kurios veislės yra labiau linkusios sirgti piometra lyginant su kitomis (4).

Įtarti piometrą galima iš daugelio klinikinių simptomų, pasireiškiančių po rujos praėjus apytiksliai 1 - 3 mėnesiams. Pagrindiniai piometra sergančių kalių simptomai yra letargija, pireksija, dehidratacija, poliurija, polidipsija, vėmimas, viduriavimas, apetito stoka, neretai padidėjusi pilvo apimtis, kuri gali būti matoma vizualiai arba jaučiama palpaujant pilvo sritį (15, 11, 30). Pažymėtina tai, kad palpavimas turi būti vykdomas atsargiai, saugantis, kad pūliais persipildžiusi gimda nuo sukeliama spaudimo neplyštų (uždaro piometros atveju). Pagrindiniai atviros piometros simptomai yra matomos išskyros iš makšties bei pabrinkusi, paraudusi vulva (15, 11, 4, 8, 30). Paprastai ne visi išvardinti piometros simptomai pasireiškia kartu, kartais stebima tik tam tikra jų dalis, todėl vien iš simptomų tiksliai diagnozuoti šios ligos neįmanoma - būtini papildomi laboratoriniai tyrimai. Padidėjusią gimdą galima apčiuopti neinvazinio diagnostikos metodo – palpavimo – būdu. Palpuojant vidaus organus per pilvo sieną, kadangi piometros atveju gimdos ragų apimtis padidėja dėl spindyje susikaupusių pūlių, sienelė sustorėja, o gimdos ragų forma tampa netaisyklinga (22). Apčiuopiama tik stipriai padidėjusi gimda, todėl šis būdas yra pavojingas, kadangi palpacijos metu pūlių perpildyta gimda gali trūkti (6). Šis diagnostikos būdas nėra tikslus, nes esant stipriam skausmui, įtemptam pilvui ar labai dideliame kiekiui pūlių gimdoje bei nutukusioms patelėms apčiuopa bus neinformatyvi (22).

Piometra sergančių pacientų kraujo tyrimas paprastai rodo uždegimą ir metabolitinius pokyčius (4, 6). Iš morfologinio kraujo tyrimo galima spręsti, kokio stiprumo organizme esantys uždegimas ir endotoksemija, o biocheminis kraujo tyrimas parodo, ar ligos eigoje nebuvo pažeisti inkstai bei kiti vidaus organai (4, 7). Piometros atveju ženkliai padidėja baltųjų kraujo kūnelių - leukocitų (WBC) skaičius (2;4;7). Dažnai nustatoma leukocitozė su postūmiu į kairę ir neutrofilija (4). Kaymaz ir kitų autorių duomenimis (1999), gyvūnų, sergančių piometra, leukocitų kiekis paprastai svyruoja 38 000 - 45 000 ląstelių / ml ribose, tačiau potencialiai gali varijuoti nuo 2500 iki > 100000 ląstelių / ml (7). Hagman (2018) atlikto tyrimo metu nustatyta, kad net 55 procentams piometra sergančių individų kraujyje buvo išsivysčiusi anemija (6). Taip pat piometra sergančių gyvūnų morfologiniame kraujo tyrime matomas ne vien sumažėjęs eritrocitų skaičius (Erit), dėl kurio pasireiškia anemija, tačiau ir sumažėjęs hemoglobino kiekis (Hgb) bei hematokritas (Hct) bei trombocitopenija (Tromb) (34). Šių kraujo parametrų koncentracija sumažėja dėl organizmo intoksikacijos, dėl ko sutrinka kraujo daryba kaulų čiulpuose, o dalis eritrocitų prarandama jiems patekus į gimdos spindį (16). Dažnu atveju pacientams nustatoma neutropenija su degeneraciniu poslinkiu į kairę. Chemotaktinės cheminės medžiagos, išsiskiriančios iš uždegiminės gimdos, pritraukia neutrofilus į gimdos spindį. Galiausiai

kaulų čiulpai nebesugeba normaliai funkcionuoti dėl subrendusių neutrofilų trūkumo, todėl įvyksta degeneracinis kairysis neutrofilų poslinkis (4).

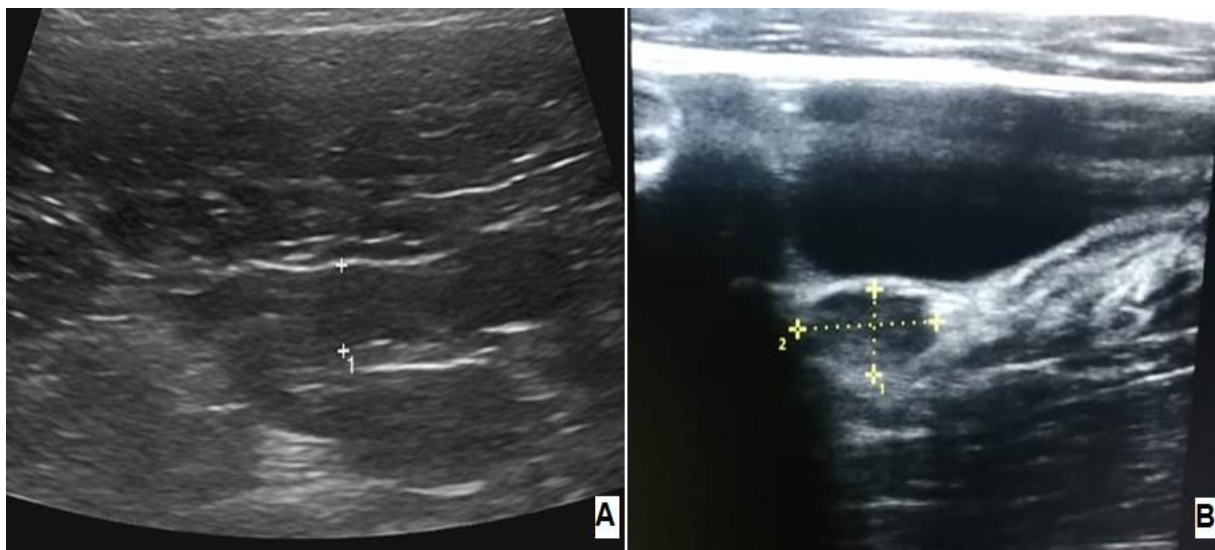
Be paminėtų klinikinių ir morfologinių kraujo pokyčių, pacientams išsivysto kardiologinės ir kraujotakos sistemos elektrolitų pusiausvyros disbalansas, kuris savo ruožtu gali sąlygoti nedidelės hipokalcemijos ir hiponatremijos atsiradimą (7). Taip pat piometra sergančioms kalėms paprastai nustatomi šie biocheminių rodiklių pokyčiai: padidėjęs šarminės fosfatazės ir alanino transaminazių aktyvumas, šlapalo (Bun) kiekis kraujyje, padidėjusios kreatinino (Cre), globulino (Glob) ir bendro baltymo koncentracijos (Bb) (6). Didėjant bendro baltymo koncentracijai kraujyje, išsivysto hipoalbuminemia (7). Kaip piometros komplikacija gali atsirasti inkstų nepakankamumas ar kepenų veiklos sutrikimai (3, 4). Inkstų nepakankamumas pasireiškia padidėjus karbamido, kreatinino ir neorganinio fosforo koncentracijai kraujo serume. Toksinai padidina inkstų kraujotaką ir sumažina natrio jonų kiekį kraujyje. Dėl ilgai trunkančios piometros atsiranda kepenų funkcijos sutrikimų, lydinčių intrahepatinę kolestatę. Biocheminių tyrimų rezultatai, esant piometros sąlygotiems kepenų funkcijų sutrikimams, parodo padidėjusį AST ir kreatinkinazės kiekį. Kaymaz ir kt. (1999) nustatė, kad 44 procentams gimdos sutrikimų turinčių kalių yra būdingas padidėjęs AST rodiklio kiekis. Taip pat pasitaiko atvejų, kada stebimi dideli cholesterolio, bilirubino, šarminės fosfatazės (ŠF) ir laktato dehidrogenazės (Ldh) kiekiai kraujyje (7).

1.5 Specialieji diagnostikos tyrimai

1.5.1 Ultragarsinio tyrimo ypatumai

Vienas iš tiksliausių piometros nustatymo būdų yra ultragarsinis tyrimas (2, 28, 7). Ultragarsinio tyrimo metu vizualizuojami organai ir jų pokyčiai, nustatomi piometros išsivystymo sąlygoti kalių gimdos sienelės proliferaciniai pokyčiai bei jos spindyje matomas anechoiškas arba hiperanechoiškas turinys (2, 4). Gali būti stebimi piometros paveikti abu gimdos ragai, kurie dažniausiai paveikiami simetriškai, tačiau pasitaiko atvejų, kai paveikiamas tik vienas ragas, o tai apsunkina ligos diagnostiką (17). Ultragarsinis tyrimas - tai neinvazinis diagnostinis metodas, taikomas norint atskirti plonosios žarnos nepraeinamumą nuo piometros. Naudojantis šiuo diagnostikos metodu, patologiškai pakitusios gimdos ultragarsinė išvaizda skiriasi nuo sveikos, taip pat ultragarso pagalba aptinkamas patologinis skystis, nes ultragarsas yra labai efektyvus siekiant nustatyti skysčio kaupimąsi net tokiu atveju, kai diferencijuoti skysčio tipą neįmanoma (17, 28, 31). Įprastai kalės gimda atrodo kaip vamzdinė echogeninė struktūra, savo dydžiu panaši į žarnos kilpą, o nuo žarnyno skiriasi pagal topografinę vietą bei sienų sluoksnių struktūrą (36) (2 pav.). Išsivysčius piometrai, ultragarsinio tyrimo metu matomas skysčio pripildytas gimdos kūnas, kurio diametras gali varijuoti priklausomai nuo prisipildymo

patologiniu turiniu. Piometra sergančios kalės gimdos sienelė paprastai yra sustorėjusi ir hiperechoiška (4).



2 pav. (A) Sveikos kalės gimdos ultrasonografinis vaizdas (36) ir (B) ultragarsinis piometros vaizdas.

Autorės nuotrauka

Sveikos kalės gimdos spindžio skersmuo yra 0,03 - 0,36 cm, gimdos sienelės storis - 0,01 - 0,17 cm, gimdos rago skersmuo - 0,04 - 0,60 cm, o gimdos kūno skersmuo - 0,04 - 0,48 cm. Esant piometros patologijai, gimdos sienelės storis gali padidėti 0,02 - 0,45 cm, o gimdos kūnas - 0,20 - 1,60 cm ribose (12) (1 lentelė).

1 lentelė. Gimdos struktūrų matmenys ultragarso metu (12)

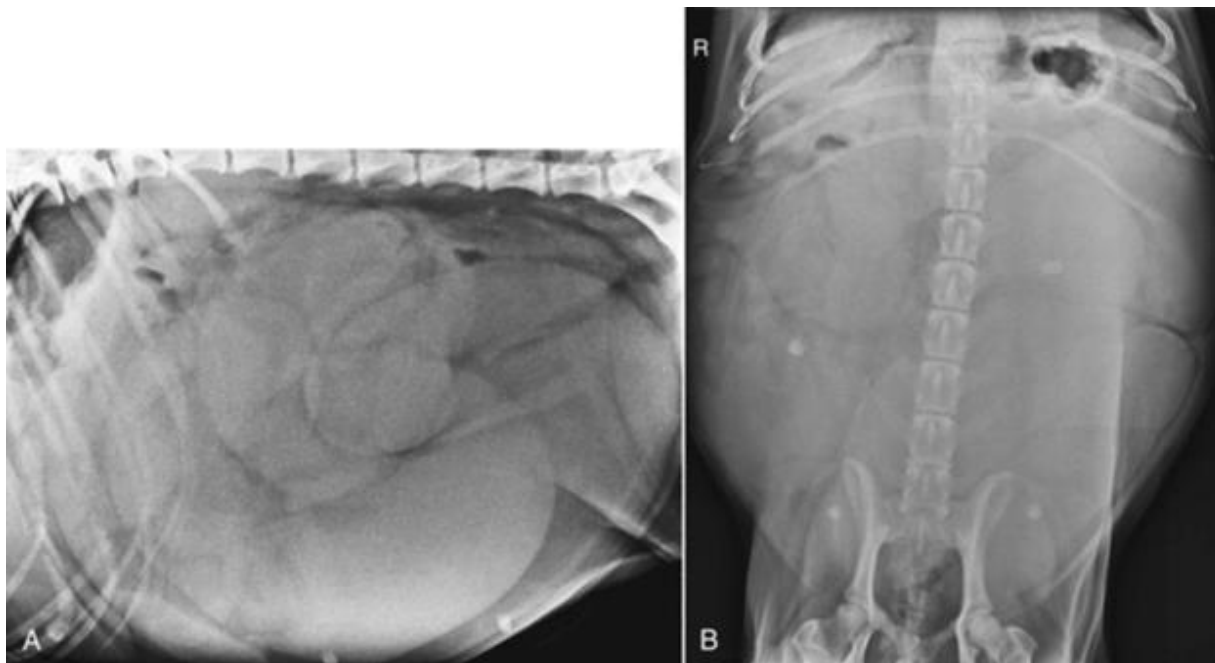
Gimdos ultragarsinio tyrimo biometrija	Fiziologija	Piometra
Gimdos spindžio skersmuo (cm)	0,03 - 0,36	0,25 - 2,10
Gimdos sienelės storis (cm)	0,01 - 0,17	0,02 - 0,45
Gimdos rago skersmuo (cm)	0,04 - 0,60	0,22 - 2,88
Gimdos kūno skersmuo (cm)	0,04 - 0,48	0,20 - 1,60

Arunima (2013) tyrimo rezultatai patvirtino, jog ultragarsas yra labai tikslus ir veiksmingas piometros diagnostikos būdas, savo tikslumu lenkiantis rentgenografiją (18).

1.5.2 Rentgenologinio tyrimo ypatumai

Dar vienas piometros diagnozavimo metodas yra rentgenografija (2), tačiau šis diagnostikos būdas nėra toks jautrus kaip ultragarsinis tyrimas. Rentgenografijos tyrimo pagalba galima įtarti piometrą, tačiau tai nėra tikslus šios patologijos diagnostikos būdas (4, 18). Tam, kad rentgeno tyrimas duotų teigiamus, patikimus rezultatus, reikia, jog gimdos skersmuo būtų didesnis nei greta esančių plonųjų

žarnų (4). Šoninė rentgenografinė projekcija gali parodyti plonosios žarnos kranialinės dalies poslinkį ar nepraeinamumą kaudoventralinėje dalyje, todėl rentgenografija, kaip ir ultragarsinis tyrimas, gali būti naudojama norint piometrą atskirti nuo žarnų nepraeinamumo (17, 5). Esant piometros paveiktiems abiemis gimdos ragams, kartais rentgenogramoje jie vizualizuojasi (4) (3 pav.).



3 pav. Rentgeninis piometros vaizdas (36)

Šoniniuose vaizduose gimdos kūno padidėjimas matomas kaip minkštųjų audinių struktūra tarp šlapimo pūslės ir storosios žarnos (36). Pilvo ertmėje matoma rentgeno kontrastiška masė, virškinimo trakto anatominė padėtis pakinta, o žarnynas yra nustumiamas kranialiau link diafragmos ir dorsaliau link stuburo. Rentgeniniu tyrimu neįmanoma diferencijuoti piometros nuo kitų gimdos išsiplėtimo priežasčių, pvz. ankstyvo vaikingumo (4).

1.5.3 Makšties citologinio tyrimo panaudojimas diagnozuojant piometrą

Citologinis tyrimas, derinamas su kitais specialiaisiais tyrimais ir klinikine apžiūra, padeda efektyviai diagnozuoti piometrą. Šis metodas naudingas siekiant nustatyti leukocitų koncentracijos padidėjimą (7), tačiau vien šiuo tyrimu pasikliauti nepatartina, kadangi jis gali rodyti uždegimą ir tiriamosioms, sergančioms vaginitu arba kito tipo gimdos uždegimu (4, 30). Atviros piometros atveju citologiniame mėginyje stebima neutrofilinė leukocitozė, daug degeneravusių neutrofilų, makrofagų, intraląstelių bei ekstraląstelių bakterijų, tarp kurių dažniausiai pasitaiko bakterija *Esherichia coli* (10, 26). Pažymėtina, kad citologinio tyrimo pagalba taip pat aptinkamos dėl estrogeno pertekliaus susidariusios keratinizuotos ląstelės (32), tarp kurių vyrauja bazinės ir parabazinės ląstelės (30, 7). Esant

uždaro tipo piometrai, citologinis tyrimas atspindi tik rujos ciklo stadiją, kuri nustatoma pagal vyraujančias ląsteles (4).

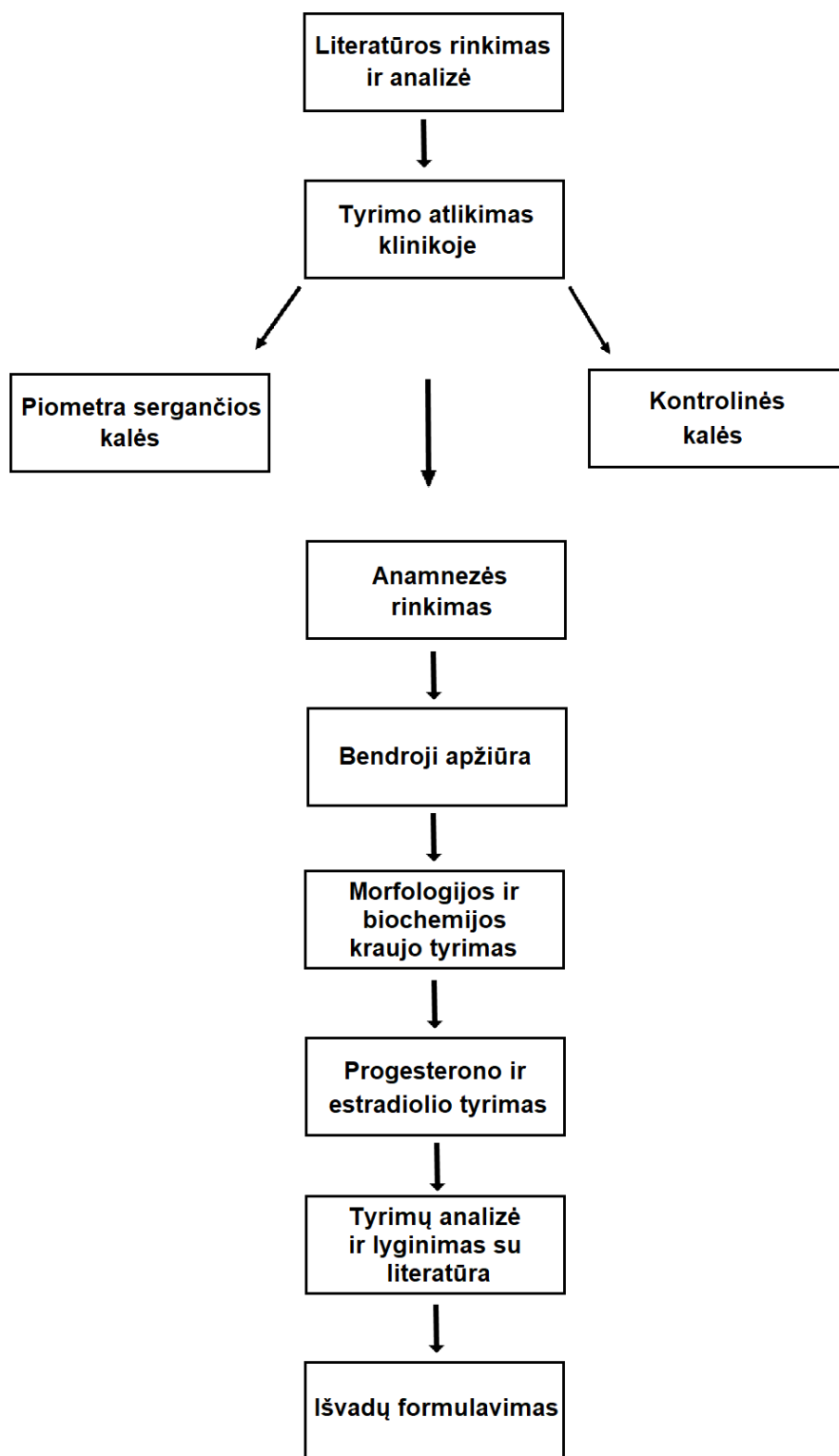
1.5.4 Histopatologinis tyrimas

Biopsijos tyrimas atliekamas gimdą pašalinus chirurgiškai. Chirurginės medžiagos histopatologinė analizė padeda įvertinti pataloginės būklės sunkumą, ligos prognozę ir nustatyti papildomo gydymo poreikį, kadangi piometra dažnai maskuoja kitas papildomas ligas - cistinę endometriumo hiperplaziją ir adenokarcinomą. Be to, histopatologinis tyrimas suteikia papildomos informacijos apie proceso etiologiją bei klasifikaciją. Paėmus mėginį į laboratoriją, jis transportuojamas panardintas į 10 procentų buferinį formalino tirpalą (32, 33). Normalioje būsenoje endometriumas yra su išilginėmis gleivinės raukšlėmis, nepažeistu endometriumo epitelium, tvirtai pritvirtintu prie pagrindinės membranos bei stromos audiniu su menka leukocitų infiltracija. Praderis ir kt. (2019) nurodė 4 histopatologines klasifikacijas, nustatytas tiriant gimdą histopatologiškai: 1 tipo - cistinę endometriumo liaukų hiperplazija be uždegimo požymių; 2 tipo - cistinę endometriumo hiperplazija su plazminių ląstelių infiltracija; 3 tipo - endometriumo degeneraciniai pokyčiai, ūminis uždegimas; 4 tipo - liaukų hiperplazija miometriumo ir endometriumo atrofija bei fibrozė. Sunki endometriumo atrofija, endometriumo cistų nebuvimas, stromos ar liaukų ir miometriumo hiperplazija rodo atrofinę piometrą (33).

2 TYRIMO METODAI IR MEDŽIAGA

Tyrimas atliktas 2018 - 2019 metais X ir Y klinikose. Iš viso tyrimui buvo atrinkta 21 suaugusi, nekastruota kalė. Į tiriamąją grupę šunų patelės buvo atrenkamos pagal nustatytą piometros diagnozę, o šią grupę sudarė 13 individų. Nei vienai piometra sirgusiai kalei nebuvo skirti vaistai rujos slopinimui ar vaikingumo nutraukimui. Didžiąją dalį tiriamųjų sudarė neveislinės, vyresnės nei 8 metų amžiaus kalės (61,54 proc.), po kurių rujos buvo praėję ~ 30 dienų. Kontrolinę kalių grupę sudarė 8 kliniškai sveikos šunų patelės. Šiai tiriamųjų grupei buvo parinktos vyresnės nei 5 metų kalės, kurioms po rujos buvo praėjusios 6 - 8 savaitės. Atvykus pacientui su įtariama piometros diagnoze, jų šeimininkai buvo informuojami apie magistrinio darbo svarbą bei reikiamus tyrimus ir papildomą anamnezę jų augintiniui. Gavus šeimininkų leidimą, buvo registruojamas paciento numeris, vardas, veislė, amžius, svoris, dienos po rujos, kiek laiko truko paskutinė ruja, ar vartoti vaistai rujos stabdymui, vaikingumo nutraukimui, ar kalė turėjusi palikuonių, dėl ko kreiptasi į veterinarijos kliniką bei kokie simptomai pasireiškė kalei (vangumas, poliurija, polidipsija, vėmimas, viduriavimas, apetito praradimas, pilvo apimties padidėjimas, išskyros iš makšties, anoreksija). Surinkus kuo tikslesnius anamnezės duomenis, buvo atliekama bendroji klinikinė apžiūra, po kurios sekė bendrieji kraujo morfologinis ir biocheminis tyrimai bei specialieji - ultragarsinis tyrimas bei progesterono ir estrogeno kraujo tyrimai. Šio magistro baigiamojo darbo rengimo schema pateikta 4 paveiksle.

Kraujo tyrimai. Kraujo mėginiai biocheminei ir morfologinei analizėms buvo imti iš *v. cephalica* arba *v. saphena*. Kraujo ėmimo vietoje buvo nuskutamas kailis ir atliekama odos antiseptika 70 procentų alkoholio turinčiu odos antiseptiku. Mėginiai morfologiniam kraujo tyrimui buvo paimami į specialų mėgintuvėlį su EDTA antikoaguliantu. Mėgintuvėlis su krauju buvo kelis kartus pavartomas, kad kraujas susimaišytų su antikoaguliantu ir laikui bėgant nesukreštų. Biocheminio kraujo, progesterono ir estradiolio tyrimams kraujo mėginys buvo imamas į mėgintuvėlį be antikoaguliantų, siekiant išgauti kraujo serumą. Biocheminis ir morfologinis kraujo tyrimai buvo atlikti naudojant IDEXX *Catalyst One* aparatą. Atliekant biocheminį kraujo tyrimą buvo vertinami šių parametrų rezultatai: ALT, ŠF, BUN, GLOB, TP, o atliekant morfologinį kraujo tyrimą - LEU, LYM, MON, GRA, ERY, HGB, HCT, TRB. Progesterono ir estradiolio mėginiai buvo siunčiami į „Antėjos“ laboratoriją tolimesnei analizei.



4 pav. Magistro baigiamojo darbo rengimo schema

Ultragarsinis tyrimas. Kalėms, kurioms buvo įtariama piometra, buvo atliktas pilvo srities ultragarsinis tyrimas, naudojant „Mindray“ ultragarso aparato mikrokonvekcinį daviklį. Nuo kaudovernalinės pilvo dalies buvo nuskutamas kailis, nuo šonkaulinio lanko kranialiai iki kirkšninės

srities kaudaliai ir lateraliai palei kūno sieną, o echoskopo daviklio galvutė ištepama specialia echoskopavimo želė (akustiniu geliu) ir echoskopuojama pilvo ventralinė dalis, pacientą paguldžius dorsalinėje padėtyje, švelniai fiksuojant priekines ir galines galūnes, arba pacientui stovint.

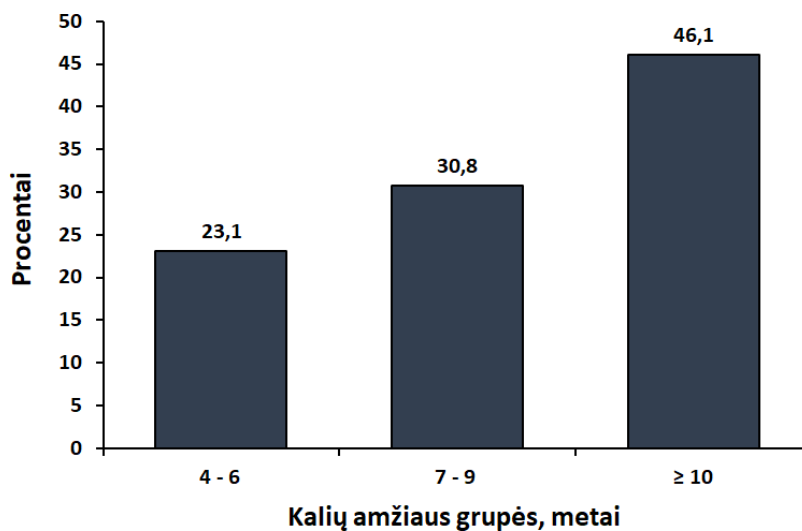
Visoms kalėms buvo patvirtinta galutinė diagnozė – piometra, vertinant matomus specifinius pakitimus ultragarsinio tyrimo metu bei juos papildant klinikiniais požymiais ir kraujo rodiklių pokyčiais.

Statistinė analizė. Tirtų kalių pasiskirstymas pagal amžių, veislę, vaikingumo statusą, laikotarpį po paskutinės rujos, paskutinės rujos trukmę, pasireiškusių piometros tipą, skirtingų piometros tipų požymius bei piometra sergančių šunų patelių biocheminio kraujo tyrimo rodmenų pokyčius lyginant su sveikais individais buvo vertinama procentine išraiška. Tuo tarpu morfologinio ir biocheminio kraujo tyrimų rodmenų bei lytinių hormonų vertės - apskaičiuojant pagrindines aprašomosios statistikos charakteristikas: aritmetinį vidurkį, standartinį nuokrypį, minimalią ir maksimalią vertes bei medianą. Kiekvienos kiekybinių duomenų eilutės normališkumas buvo tikrinamas naudojant Shapiro - Wilk testą. Duomenys, netenkinantys normališkumo reikalavimų, buvo transformuojami traukiant kvadratinę šaknį arba logaritmuojant (\log_{10}). Dviejų požymių nepriklausomumo sąsajos (atviro ir uždaro tipo piometros požymių pasireiškimo dažnumas) buvo tikrinamos naudojant χ^2 (Chi kvadrato) kriterijų, o tarpusavyje lyginant neparimetrinių duomenų pagrindu sudarytas 2 imtis (sveikų ir piometra sergančių kalių morfologinio ir biocheminio kraujo tyrimų rodmenų bei lytinių hormonų vertes) buvo taikomas Mann - Whitney U testas. Duomenų matematinei analizei naudoti Microsoft Office Excel 2016 ir SPSS Statistic 17.0 programiniai paketai. Statistinėms išvadoms formuluoti naudotas reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

3 TYRIMŲ REZULTATAI

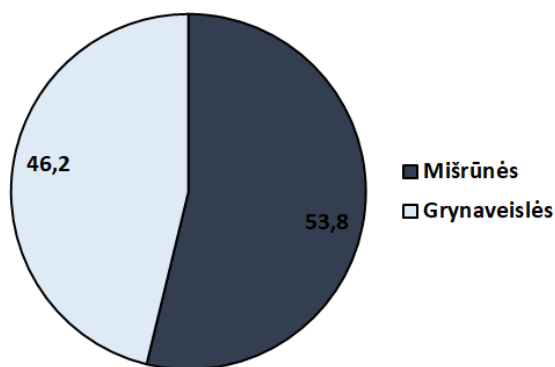
3.1 Predispozicija susirgimui piometra ir anamnezės analizė

Šiam tyrimui atlikti buvo atrinkta 21 kalė, iš kurių 13 sirgo piometra (61,9 proc.), o likusios 8 (39,1 proc.) buvo kliniškai sveikos (kontrolinės). Tirtų piometra sergančių kalių amžius varijavo 4 - 13 metų ribose ($8,9 \pm 3,2$ metų), o pagal amžių jos buvo suskirstytos į grupes: 4 - 6, 7 - 9 ir ≥ 10 metų (5 pav.). Beveik pusė iš tirtų piometra sergančių šunų patelių buvo 10 ar daugiau metų amžiaus ($n = 6$; 46,1 proc.), tuo tarpu 7 - 9 ($n = 4$; 30,8 proc.) bei 4 - 6 ($n = 3$; 23,1 proc.) metų amžiaus grupėms priklausė mažesnis tirtų pacientų skaičius (5 pav.). Kalių amžiaus grupės poveikis piometros pasireiškimui buvo statistiškai reikšmingas ($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,036$) (5 pav.).



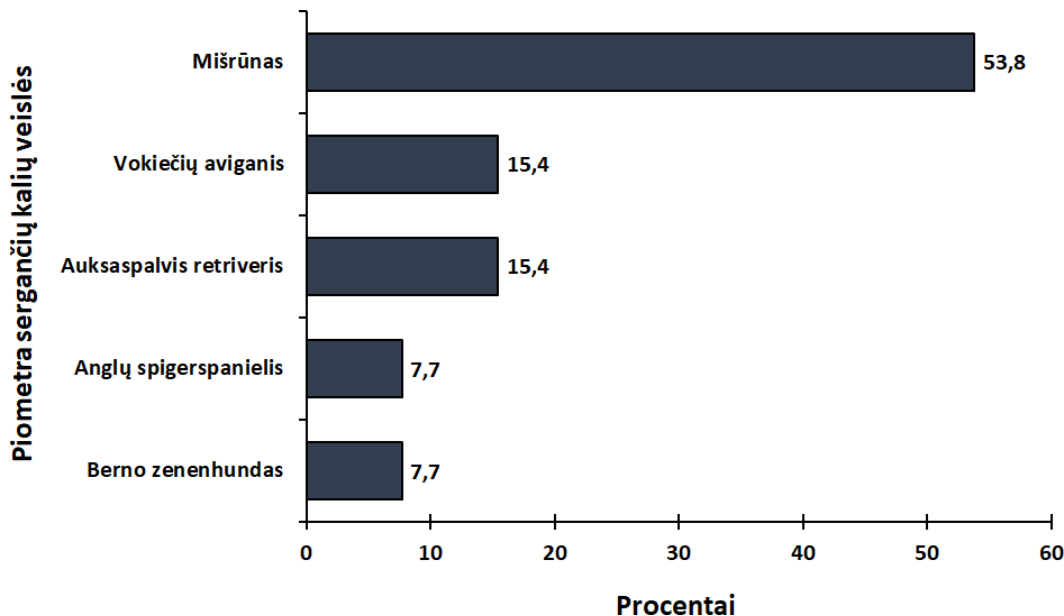
5 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

Atlikus tyrimą paaiškėjo, kad piometros diagnozė tolygiai pasiskirstė tarp mišrūnių ir grynaveislių kalių, tačiau didesnis procentas piometra diagnozuojama mišrūnėms ($n = 7$; 53,8 proc.) lyginant su grynaveislėmis ($n = 6$; 46,2 proc.) kalėmis (6 pav.).



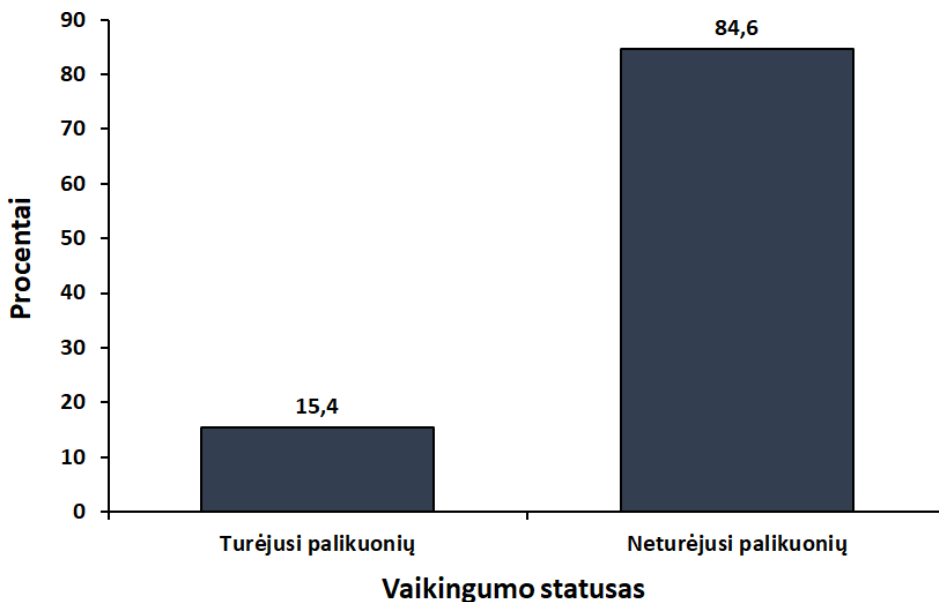
6 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal grynaveisliškumą

Vertinant veislės predispozicijos poveikį šunų patelių susirgimo piometra intensyvumui nustatyta, kad dažniausiai ši patologija pasireiškė mišrūnėms ($n = 7$; 53,8 proc.), ženkliai rečiau vokiečių aviganėms ir auksaspalvėms retriverėms (abiem atvejais $n = 2$; 15,4 proc.), o rečiausiai - anglų spigerspanielėms bei Berno zenenhundėms (abiem atvejais $n = 1$; 7,7 proc.) (7 pav.).



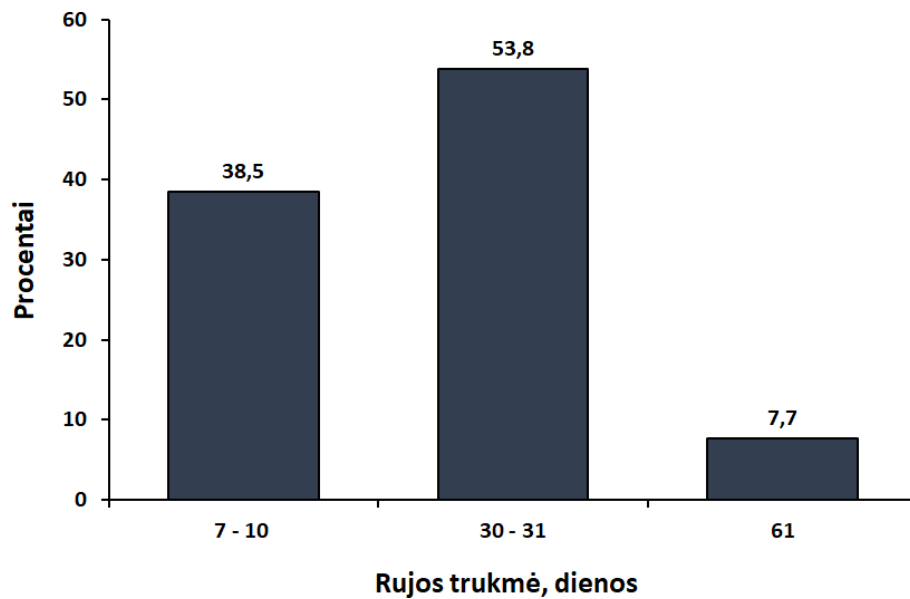
7 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal veislę

Tyrimo metu nustatyta, kad piometros išsivystymui reikšmingą poveikį turėjo kalės vaikingumo statusas, kadangi iš 13 tirtų piometra sergančių individų vos 2 (15,4 proc.) buvo turėjusios palikuonių, o likusios 11 (84,6 proc.) niekada neturėjo vados (8 pav.).



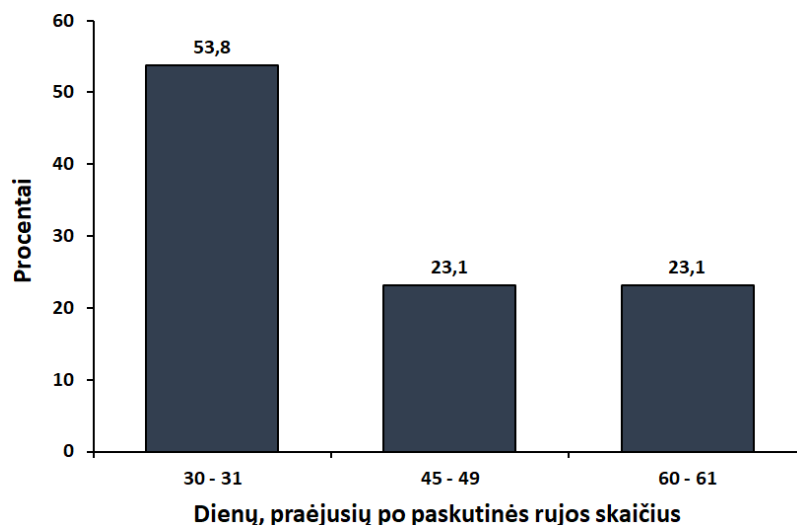
8 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal vaikingumo statusą

Tirtų kalių rujos trukmė varijavo nuo 7 iki 61 dienos ($24,3 \pm 15,5$ dienų), o didžioji dalis pacienčių rujojo 30 - 31 dieną ($n = 7$; 53,8 proc.). Rečiau tirtų šunų patelių ruja truko 7 - 10 dienų ($n = 5$; 38,5 proc.), o rečiausiai 61 dieną ($n = 1$; 7,7 proc.) (9 pav.).



9 pav. *Piometra* sergančių kalių pasiskirstymas pagal rujos trukmę

Piometra buvo diagnozuojama kalėms, kurioms po paskutinės fiksuotos rujos buvo praėjęs 30 - 61 dienos laikotarpis ($41,2 \pm 12,9$ dienų). Daugiau nei pusė kalių atliekant tyrimą buvo rujojusios prieš 30 - 31 dieną ($n = 7$; 53,8 proc.), tuo tarpu pacienčių, kurioms paskutinė ruja buvo fiksuota prieš 45 - 49 ar 60 - 61 dienų, skaičius buvo žymiai mažesnis (abiem atvejais $n = 3$; 23,1 proc.) (10 pav.). Dienų skaičius po paskutinės rujos buvo reikšmingas faktorius tirtų kalių *piometros* pasireiškimui ($\chi^2 = 7,40$; $p = 0,004$).



10 pav. *Piometra* sergančių kalių pasiskirstymas pagal dienų, praėjusių po paskutinės rujos, skaičių

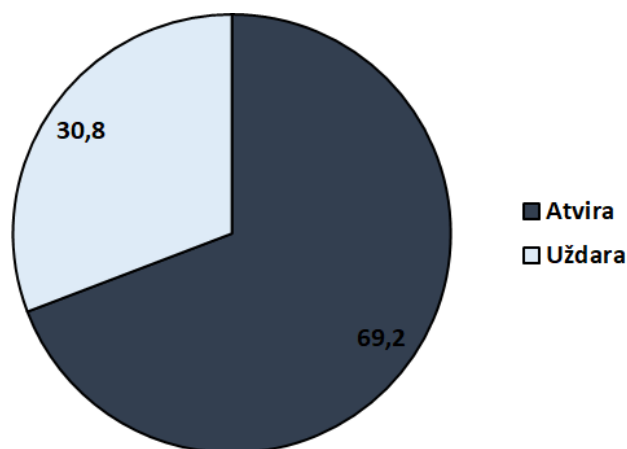
3.2 Apžiūros rezultatų vertinimas ir klinikinių požymių įvairovė

Atlikus išsamią tirtų kalių apžiūrą nustatyta, kad visiems piometra sergantiems individams pasireiškė poliurija ir apetito praradimas (abiem atvejais $n = 13$; 100,0 proc.), truputį mažesniai pacienčių skaičiui - vangumas ($n = 12$; 93,3 proc.), pakilusi kūno temperatūra ($n = 10$; 76,9 proc.), polidipsija ir išskyros iš makšties (abiem atvejais $n = 9$; 69,2 proc.). Ženkliai mažesniai tirtų kalių skaičiui buvo diagnozuota padidėjusi pilvo apimtis ($n = 7$; 53,9 proc.), vėmimas ($n = 6$; 46,2 proc.), liesėjimas ($n = 5$; 38,5 proc.) ir diarėja ($n = 3$; 23,1 proc.) (2 lentelė).

2 lentelė. Piometra sergančioms kalėms ligai būdingų klinikinių simptomų pasireiškimo dažnis

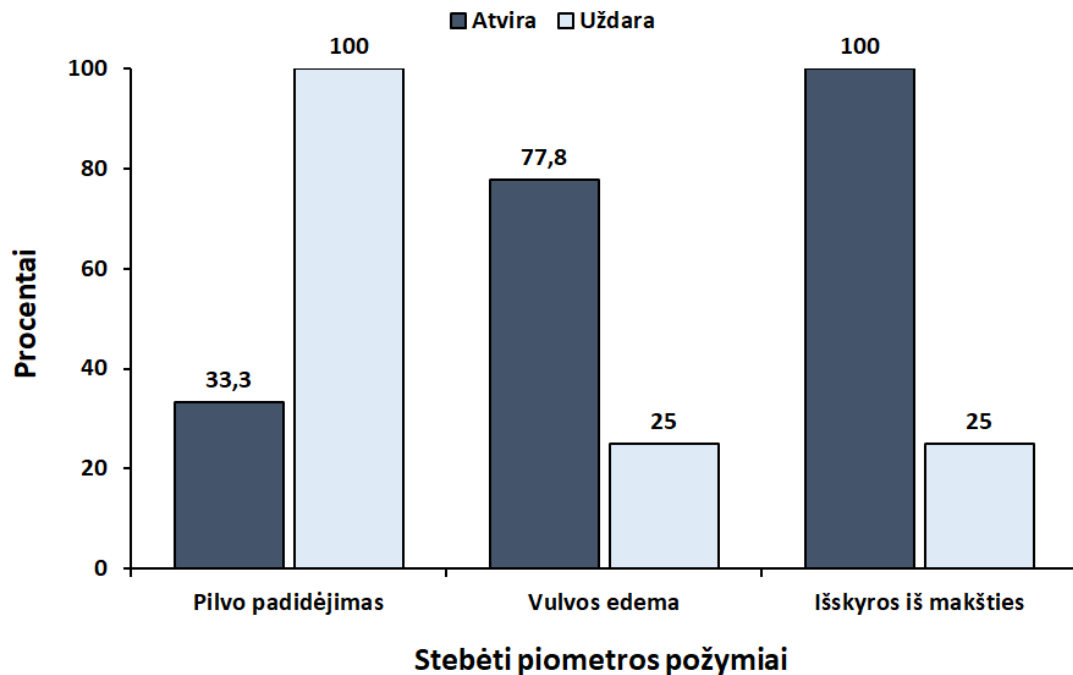
Klinikinis simptomas	Kalių skaičius (n)	Procentai	± 95 proc. PI
Poliurija	13	100	75,3 - 100,0
Apetito praradimas	13	100	75,3 - 100,0
Vangumas	12	93,3	64,0 - 99,8
Pakilusi kūno temperatūra	10	76,9	46,2 - 95,0
Polidipsija	9	69,2	38,6 - 90,9
Išskyros iš makšties	9	69,2	38,6 - 90,9
Padidėjusi pilvo apimtis	7	53,9	25,1 - 80,8
Vėmimas	6	46,2	19,2 - 74,9
Liesėjimas	5	38,5	13,9 - 68,4
Diarėja	3	23,1	5,0 - 53,8

Tyrimo metu nustatyta, kad net 9 kalėms pasireiškė atviro tipo piometra (69,2 proc.), o uždaro tipo piometra - vos 4 individams (30,8 proc.) (11 pav.).



11 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal pasireiškusios ligos tipą

Tarpusavyje lyginant skirtingų piometros tipų simptomus nustatyta, kad visoms kalėms, kurioms buvo nustatyta uždaro tipo piometra pasireiškė pilvo padidėjimas (n = 4; 100,0 proc.), o vulvos edema ir išskyros iš makšties - tik ketvirtadaliui pacienčių (abiems atvejais n = 1; 25,0 proc.). Visoms atviro tipo piometra sergančioms kalėms buvo stebimos išskyros iš makšties (n = 9; 100,0 proc.), o vulvos edemos (n = 7; 77,8 proc.) bei pilvo padidėjimo (n = 3; 33,3 proc.) simptomai pasireiškė rečiau (12 pav.).



11 pav. Piometra sergančių kalių pasiskirstymas pagal pasireiškiančių ligos simptomų dažnumą

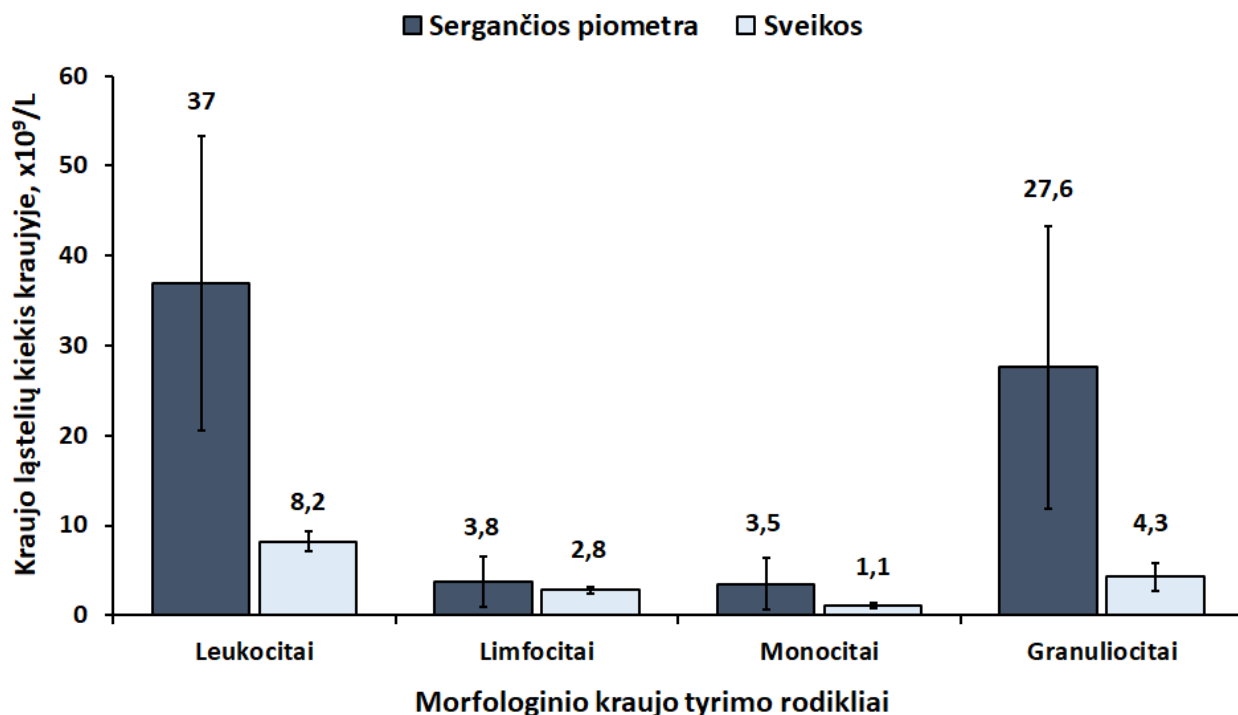
Tolimesnės statistinės analizės metu nustatyta, kad uždaro ir atviro tipo piometra sergančių kalių pilvo padidėjimo ($\chi^2 = 4,95$; $p = 0,049$) bei išskyrų iš makšties ($\chi^2 = 8,78$; $p = 0,01$) dažnumas statistiškai reikšmingai skyrėsi tarpusavyje, o vulvos edemos pasireiškimo dažnumas abiejų tipų piometros pacientėms buvo patikimai panašus ($\chi^2 = 3,26$; $p = 0,12$) (11 pav.).

3.3 Kraujo tyrimų analizė

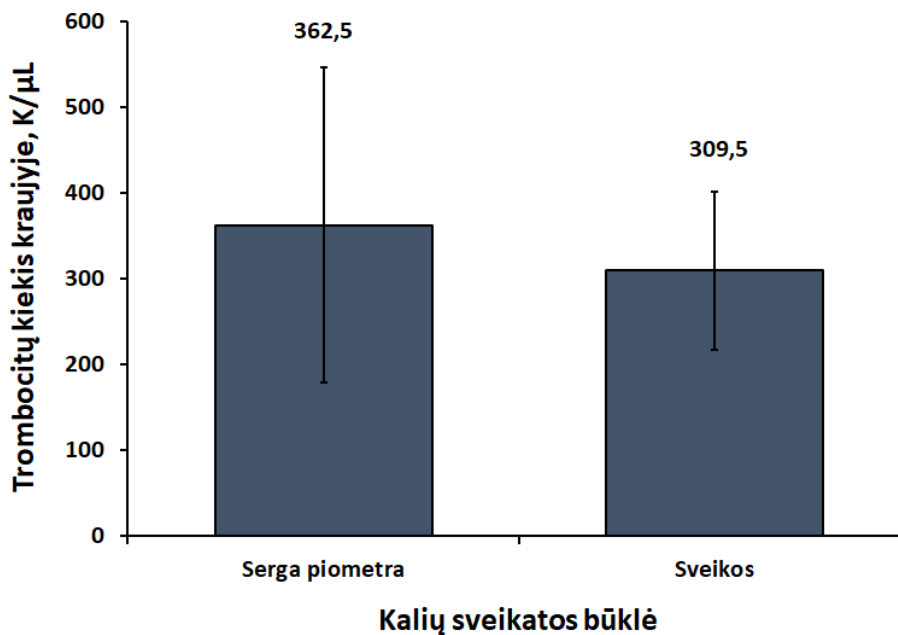
3.3.1 Morfologinis kraujo tyrimas

Morfologinio kraujo tyrimo rezultatai parodė, kad visoms 13 tirtų piometra sergančių kalių buvo padidėjęs leukocitų kiekis kraujyje (100, proc.), 8 (61,5 proc.) - granulocitų kiekis, 4 (30,8 proc.) - limfocitų, monocitų ir trombocitų kiekis, o 3 (23,1 proc.) - buvo sumažėjęs eritrocitų kiekis (3 lentelė). Atlikus morfologinį kraujo tyrimą nustatyta, kad piometra sergančių kalių kraujo sudėtyje, lyginant su sveikų šunų patelių krauju, didesne koncentracija pasižymėjo leukocitai (atitinkamai $37,0 \pm 16,4$ ir $8,2 \pm 1,1 \times 10^9/L$), limfocitai ($3,8 \pm 2,8$ ir $2,8 \pm 0,4 \times 10^9/L$), monocitai ($3,5 \pm 3,9$ ir $1,1 \pm 0,3 \times 10^9/L$), granulocitai ($27,6 \pm 15,7$ ir $4,3 \pm 1,5 \times 10^9/L$) bei trombocitai ($362,5 \pm 184,1$ ir $309,5 \pm 9,0 K/\mu L$) (12 ir

13 pav.; 3 lentelė). Atlikus statistinę analizę nustatyta, kad sveikų ir piometra sergančių kalių kraujyje leukocitų ($p < 0,001$) ir granuliocitų ($p < 0,001$) kiekiai statistiškai reikšmingai skyrėsi tarpusavyje, tuo tarpu limfocitų ($p = 0,92$), monocitų ($p = 0,19$) ir trombocitų ($p = 0,60$) kiekių skirtumai nebuvo reikšmingi (12 ir 13 pav.; 3 lentelė).



12 pav. Piometra sergančių ir sveikų kalių pasiskirstymas pagal morfologinio kraujo tyrimo rodmenis



13 pav. Piometra sergančių ir sveikų kalių pasiskirstymas pagal trombocitų kiekį kraujyje

3 lentelė. Piometra sergančių ir sveikų kalių morfologinio kraujo tyrimo rodmenų aprašomoji statistika

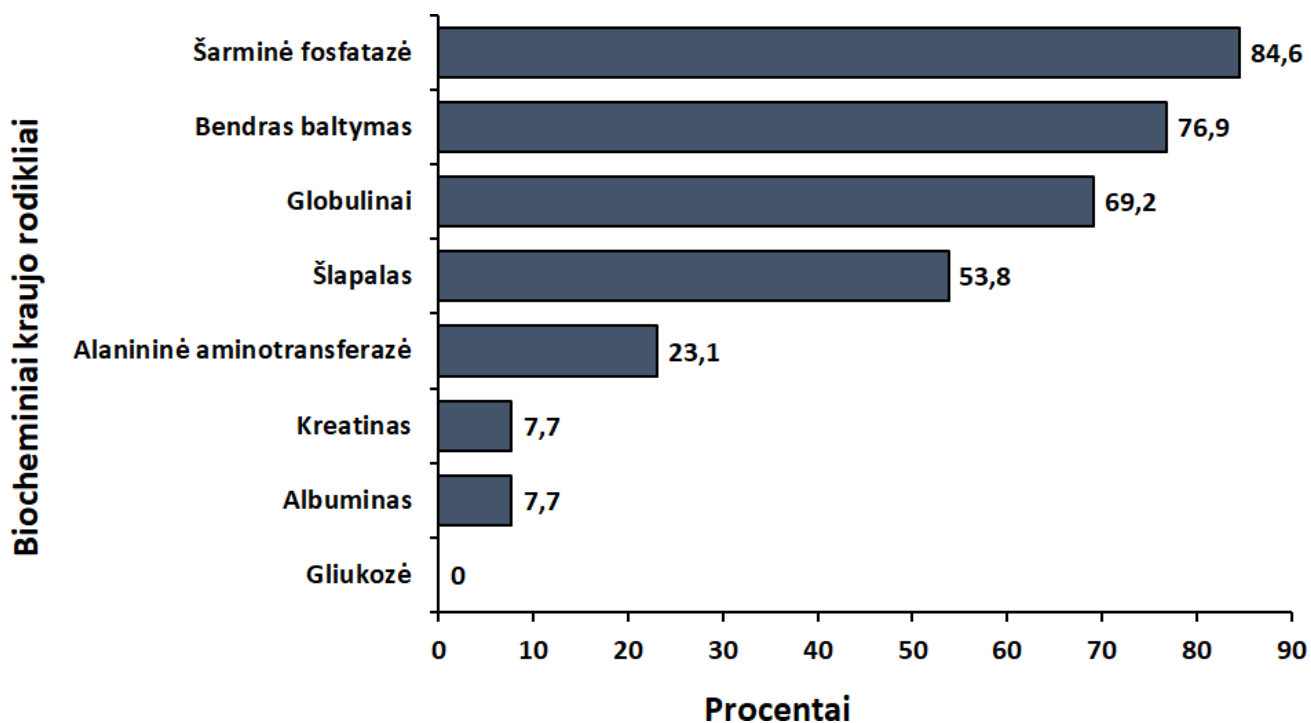
Morfologinis kraujo rodmuo	Kalių sveikatos būklė	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana
Leukocitai	Serga piometra	37,0	16,4	18,2	65,2	38,3
	Sveikos	8,2	1,1	7,0	10,0	8,1
Limfocitai	Serga piometra	3,8	2,8	1,3	11,1	3,2
	Sveikos	2,8	0,4	2,3	3,5	2,7
Monocitai	Serga piometra	3,5	3,9	0,7	11,9	1,6
	Sveikos	1,1	0,3	0,6	1,6	1,1
Granulocitai	Serga piometra	27,6	15,7	7,3	61,9	30,6
	Sveikos	4,3	1,5	2,0	6,3	4,4
Eritrocitai	Serga piometra	6,2	1,3	3,6	8,0	5,9
	Sveikos	6,0	0,4	5,5	6,7	5,9
Hemoglobinas	Serga piometra	152,8	60,3	97,0	336,0	149,0
	Sveikos	140,9	6,1	132,0	149,0	141,0
Hematokritas	Serga piometra	41,5	0,1	31,0	56,2	40,2
	Sveikos	39,2	0,01	37,2	41,3	39,2
Trombocitai	Serga piometra	362,5	184,1	110,0	705,0	356,0
	Sveikos	309,5	92,0	179,0	421,0	336,5

3.3.2 Biocheminis kraujo tyrimas

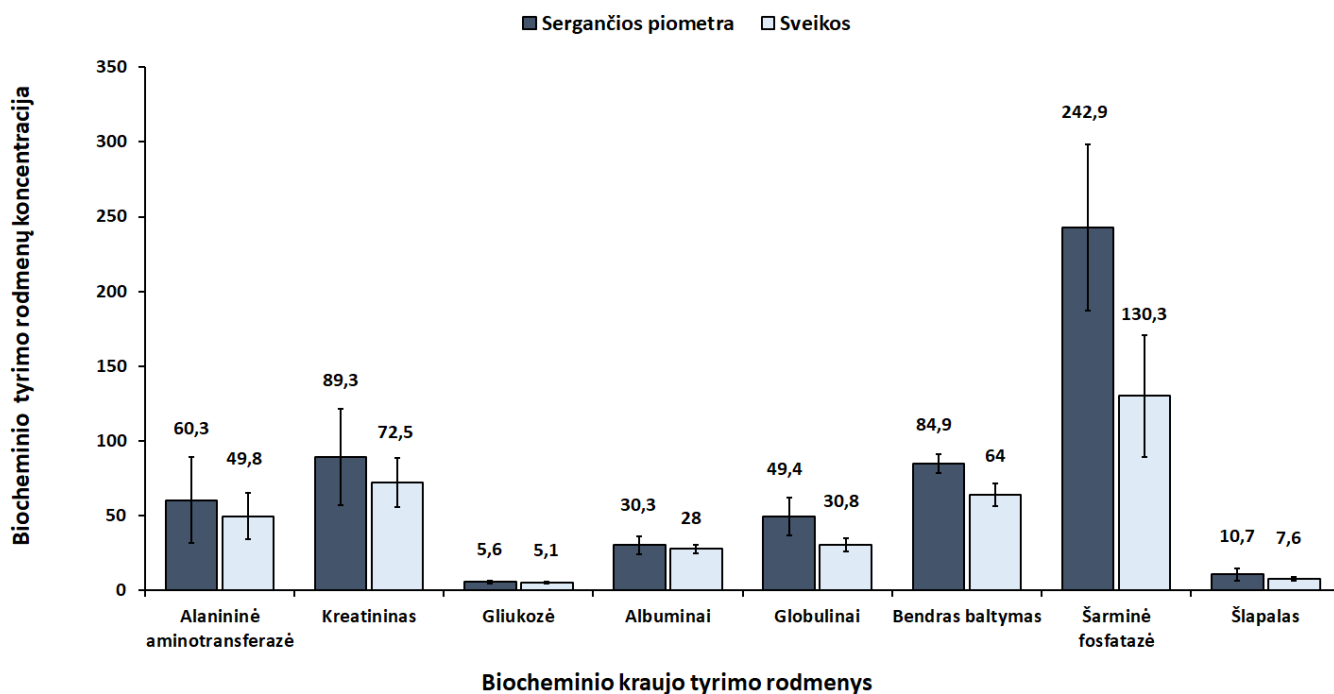
Išanalizavus piometra sergančių kalių biocheminio kraujo tyrimų rezultatus nustatyta, kad, lyginant su sveikomis šunų patelėmis, 11 individų pasireiškė padidėjusi šarminės fosfatazės (84,6 proc.), 10 - bendro baltymo (76,9 proc.), 9 - globulinų (69,2 proc.), 7 - šlapalo (53,8 proc.), 3 - alanininės aminotferazės (23,1 proc.), 1 - kreatinino ir albuminų (abiem atvejais 7,7 proc.) koncentracija, o gliukozės kiekio skirtumai nebuvo užfiksuoti nei vienos piometra sergančios kalės (0,0 proc.) kraujo sudėtyje (14 pav.; 4 lentelė).

Atlikus biocheminį kraujo tyrimą sveikoms bei piometra sergančioms kalėms nustatyta, kad visų tirtų biocheminio kraujo tyrimo rodmenų vertės buvo didesnės sergančių individų organizmuose (15 pav.; 4 lentelė). Atlikus statistinę analizę paaiškėjo, kad patikimai reikšmingai didesniais įverčiais sergančių kalių kraujyje pasižymėjo globulinų ($p = 0,003$), bendrojo baltymo ($p < 0,001$) bei šarminės fosfatazės ($p < 0,001$) kiekis, tuo tarpu alanininės aminotferazės ($p = 0,59$), kreatinino ($p = 0,30$),

albuminų ($p = 0,50$), gliukozės ($p = 0,8$) bei šlapalo ($p = 0,24$) koncentracija sveikų ir piometra sergančių kalių kraujyje statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarpusavyje.



14 pav. Piometra sergančių, pasiskirstymas pagal biocheminio kraujo tyrimo rodmenų pokyčius lyginant su sveikais individualais, procentinė išraiška



15 pav. Piometra sergančių ir sveikų kalių pasiskirstymas pagal biocheminio kraujo tyrimo rodmenis

4 lentelė. Piometra sergančių ir sveikų kalių biocheminio kraujo tyrimo rodmenų aprašomoji statistika

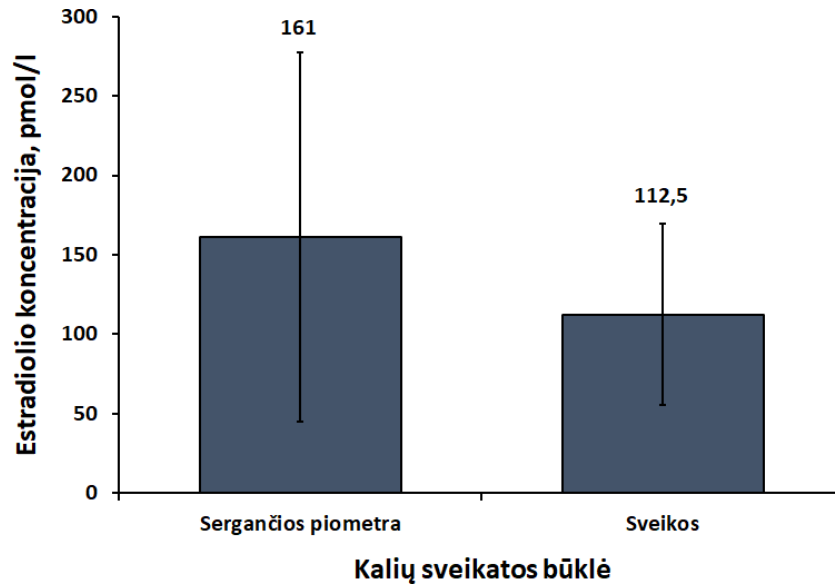
Biocheminis kraujo rodmuo	Kalių sveikatos būklė	Vidurkis	Stand. nuokrypis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana
Alanininė aminotransferazė	Serga piometra	60,3	28,8	22,3	102,0	60,5
	Sveikos	49,8	15,8	27,0	77,0	49,0
Kreatininas	Serga piometra	89,3	31,9	55,0	167,0	83,5
	Sveikos	72,5	16,4	49,0	94,0	73,0
Gliukozė	Serga piometra	5,6	0,7	4,3	6,6	5,7
	Sveikos	5,1	0,7	4,2	6,2	5,1
Albuminai	Serga piometra	30,3	6,1	25,0	48,0	28,0
	Sveikos	28,0	2,8	24,0	34,0	28,5
Globulinai	Serga piometra	49,4	12,5	29,0	65,0	55,0
	Sveikos	30,8	4,5	25,0	38,0	30,0
Bendras baltymas	Serga piometra	84,9	6,1	74,0	93,0	87,0
	Sveikos	64,0	7,7	56,0	78,0	62,0
Šarminė fosfatazė	Serga piometra	242,9	55,6	139,0	318,0	247,0
	Sveikos	130,3	40,8	87,0	206,0	119,0
Šlapalas	Serga piometra	10,7	3,9	5,7	15,3	13,0
	Sveikos	7,6	1,2	6,0	9,0	8,0

3.3.3 Lytinių hormonų tyrimas kalių kraujo serume porujo metu

Tyrimo metu nustatyta, kad piometra sergančių kalių kraujo serume estradiolio koncentracija ($161,0 \pm 116,1$ pmol/L) buvo didesnė lyginant su sveikais individualais ($112,5 \pm 56,8$ pmol/L), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,37$) (16 pav.; 5 lentelė).

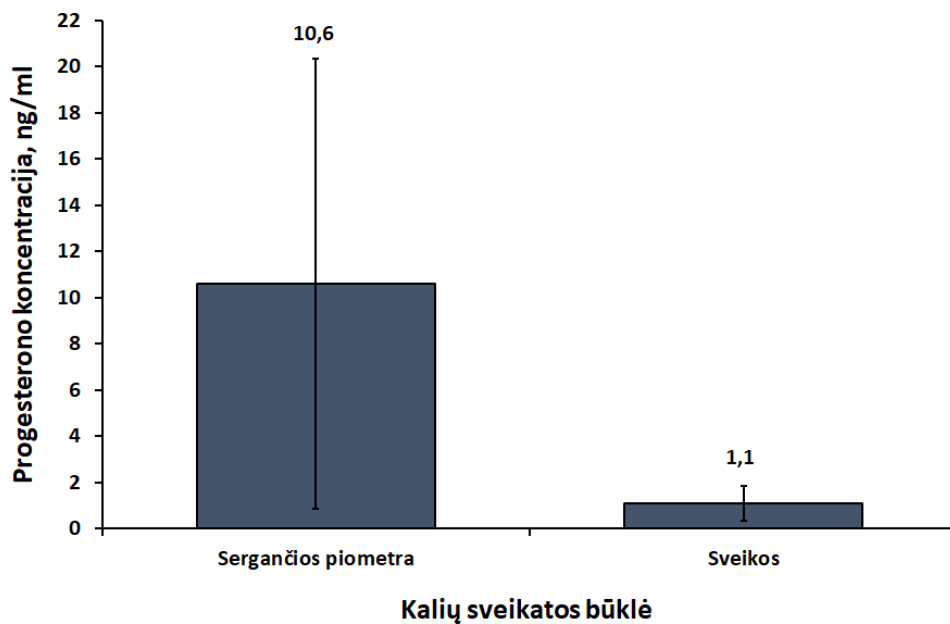
5 lentelė. Piometra sergančių ir sveikų kalių lytinių hormonų aprašomoji statistika

Morfologinis kraujo rodmuo	Kalių sveikatos būklė	Vidurkis	Standartinis nuokrypis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana
Estradiolis	Serga piometra	161,0	116,1	43,6	398,4	115,6
	Sveikos	112,5	56,8	43,6	231,9	95,7
Progesteronas	Serga piometra	10,6	9,7	0,2	34,8	7,8
	Sveikos	1,1	0,8	0,2	2,3	1,1



16 pav. Piometra sergančių ir sveikų kalių pasiskirstymas pagal estradiolio koncentraciją kraujo serume

Atlikus kraujo serumo hormonų tyrimus paaiškėjo, kad piometra sergančių šunų patelių organizme progesterono koncentracija ($10,6 \pm 9,7$ ng/ml) buvo beveik 10 kartų didesnė lyginant su sveikomis kalėmis ($1,1 \pm 0,8$ ng/ml), o šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p = 0,006$) (17 pav.; 5 lentelė).



17 pav. Piometra sergančių ir sveikų kalių pasiskirstymas pagal progesterono koncentraciją kraujo serume

REZULTATŲ APTARIMAS

Įvertinus tyrimo rezultatus, nustatyta, kad piometra dažniausiai sirgo mišrūnės patelės (53,8 proc.), o iš grynaveislių piometra dažniau pasireiškė labradoro retriveriams (15,4 proc.) ir vokiečių aviganiams (15,4 proc.). Laurusevičiaus (2009) atliktame tyrime taip pat nustatyta, kad piometra sirgti didesnę polinkį turi mišrūnės (10). Analizuojant literatūros šaltinius pastebėta, kad labradorų retriverių ir vokiečių aviganių veislės literatūroje minimos kaip turinčios genetinę predispoziciją susirgti piometra (37).

Šio tyrimo metu skirstant tiriamuosius pagal amžiaus grupes nustatyta, kad dažniau sirgo 10 metų ir vyresnės kalės. Sirgusių piometra kalių amžiaus vidurkis $8,9 \pm 3,2$. Literatūroje minima, kad piometra gali pasireikšti kalėms nuo 4 mėnesių iki 16 metų amžiaus (5). Dažniausiai piometra diagnozuojama 8 metų ir vyresnėms kalėms (4, 9). 2016 metais Brazilijoje vykdyto tyrimo metu buvo tirta 11 piometra sergančių kalių ir nustatyta, kad jų amžiaus vidurkis buvo 8,5 metų (12).

Rezultatai rodo, kad kalėms, neturėjusioms palikuonių, yra didesnė tikimybė susirgti piometra nei turėjusioms ($p < 0,05$). Tyrime analizuota 13 piometra sergančių kalių, iš jų ($n=11$) (84,6 proc.) neturėjo palikuonių. Jennifer Cartwright (2011) bei Ragnvi Hagman (2018) savo straipsniuose gavo panašius rezultatus, kad piometra dažniausiai pasireiškia kalėms, neturėjusioms vados (6, 34).

Tyrimo metu nustatyta, kad daugiau nei pusei piometra sergančių kalių (53,5 proc.) liga pasireiškė po rujos praėjus 30-31 dienai, o dienų, praėjusių po rujos, vidurkis buvo $41,23 \pm 12,90$ diena. Pasak literatūros šaltinių, ruja kalėms paprastai diagnozuojama po rujos praėjus nuo 4 savaičių iki 4 mėnesių (2). E Bigliardi ir kitų 2004 metais atliktame tyrime buvo tirtos 45 kalės, sergančios piometra. Šio tyrimo metu nustatyta, kad dienų, praėjusių po rujos iki piometros atsiradimo, vidurkis buvo 35 dienos (8).

Pagal surinktą anamnezę nustatyta, kad kalių, sirgusių piometra, rujos trukmės vidurkis buvo $24,30 \pm 15,50$, o 53,8 proc. pacienčių ruja truko 30 – 31 dieną. Analizuojant literatūrą, rasta informacija, kad sergančių piometra kalių ruja prailgsta (11, 29). Jei kalė rujoja ilgiau nei įprastai, stebima pakitusi išskyrų spalva, šeimininkai turėtų į tai atkreipti dėmesį ir kreiptis į veterinarijos gydytoją apžiūrai dėl piometros, kad būtų išvengiama ligos komplikacijų ar letalios baigties, kadangi gaištamumas nuo šios ligos siekia 4% (5).

Analizuojant tyrimo metu gautus duomenis nustatyta, kad didžioji dalis tiriamųjų (69,2 proc.) sirgo atviro tipo piometra. Pasak literatūros šaltinių, dažniau pasireiškia atviras piometros tipas. Ragnvi Hagman savo tyrime paminėjo, kad atviras piometros tipas pasireiškė net 57-88 proc. tirtųjų kalių (6). G. C. W. England, S. L. Freeman ir M. Russo atlikto tyrimo metu buvo tirtos 22 kalės ir tik 3 iš jų

diagnozuota uždaro tipo piometra, visoms 19 likusių kalių diagnozuota atviro tipo piometra (13). 2006 metais Malaizijoje atliktame tyrime net 76,9 proc. kalių sirgo atviro tipo piometra (24).

Vertinant gautus duomenis, buvo nustatyti dažniausiai pasireiškiantys piometros simptomai. Pagrindiniai simptomai, pasireiškę 100 proc. tyrime dalyvavusių kalių buvo poliurija ir apetito praradimas. Taip pat dažnas simptomas vangumas (92,3 proc.). Daugiau nei pusei tyrime dalyvavusių kalių pasireiškė polidipsija, išskyros iš makšties, padidėjusi pilvo apimtis. Vėmimas, viduriavimas ir anoreksija pasireiškė mažiau nei pusei tiriamųjų. Atlikus klinikinę apžiūrą 92,3 proc. kalių turėjo pakilusią bazinę kūno temperatūrą. Surinkus išsamią anamnezę ir atlikus klinikinę apžiūrą jau galima įtarti piometros diagnozę. Vangumas, poliurija, apetito praradimas literatūroje minimi kaip dažniausiai pasireiškiantys piometros simptomai (6). 2004 metais C. Zaragoza ir kitų atliktame tyrime net 14 iš 15 kalių tirtų kalių pasireiškė anoreksija ir poliurija. Taip pat stebimi tokie klinikiniai požymiai kaip vėmimas, viduriavimas, polidipsija, karščiavimas (15).

Tyrimo metu nustatyta, kad visoms tiriamosioms kalėms, sirgusioms piometra, pasireiškė pakilusi leukocitų koncentracija kraujyje. Lyginant su sveikomis kalėmis reikšmingai kilo leukocitų ir granulocitų koncentracija. Taip pat nustatyta pakilusi limfocitų ir monocitų koncentracija, tačiau reikšmingo skirtumo nenustatyta. Eritrocitų, hemoglobino (23,1 proc.) ir hematokrito (30,7 proc.) koncentracija kraujyje sumažėjusi, nors statistškai šie rezultatai nebuvo reikšmingi ($p > 0,05$). Literatūroje randama duomenų, kad sergant piometra vystosi trombocitopenija dėl toksinio poveikio kaulų čiulpams (25). Lyginant su literatūra mano tyrimo rezultatai nesutapo, kadangi 69,2 proc. sergančių kalių trombocitai buvo normos ribose, o 4-ioms kalėms pasireiškė trombocitozė. Taip galėjo nutikti dėl dehidratacijos ir kraujo tirštėjimo. Piometra sergančioms kalėms vystosi endotoksemija, didėja leukocitų kiekis kraujyje. Iš granulocitų daugiausiai pakinta neutrofilai (6). Dėl endotoksemijos atsiranda tokie klinikiniai simptomai kaip vėmimas, diarėja, vangumas, poliurija ir polidipsija. Taip daugumai pacienčių vystosi normocitinė normochrominė anemija bei eritrocitopenija, šie kraujo parametrai krenta dėl organizmo intoksikacijos, dėl to sutrinka kraujo daryba kaulų čiulpuose, o dalis eritrocitų prarandama jiems patekus į gimdos spindį (16, 28).

Atlikus gautų rezultatų analizę matoma, kad statistškai reikšmingai ($p < 0,05$) kalėms kraujyje pakilo šarminė fosfatazė (84,6 proc.) ir bendras baltymas (76,9 proc.). Daugiau nei pusei kalių pakilo globulino ir šlapalo koncentracija kraujyje. Tyrimo metu tik 1-ai kalei nustatytas nežymus kreatinino kiekio padidėjimas, o alanininė aminotransferazė pakilo 3-ims tiriamosioms. Tyrimo metu gauti biocheminiai ir morfologiniai rezultatai sutampa su literatūros šaltiniuose nurodyta informacija. Taigi, galima teigti,

kad biocheminis ir morfologinis kraujo tyrimas labai svarbus ir pakankamai tikslingas, nustatant piometros diagnozę. Išanalizavus literatūros šaltinius, matoma, kad iš biocheminių kraujo rodiklių sergančioms kalėms dažniausiai pakinta šarminė fosfatazė, šlapalas, bendras baltymas, globulinai (7, 25). Chroniška, sunkios eigos piometra gali komplikuotis inkstų ir kepenų pažeidimais, tuo atveju stebimas kreatinino ir alanininės aminotransferazės padidėjimas (28, 18).

Vertinant tyrimo duomenis paaiškėjo, kad padidėjusi progesterono koncentracija nustatyta 11 kalių (84,6proc.). Piometra sergančių šunų patelių organizme progesterono koncentracija buvo beveik 10 kartų didesnė lyginant su sveikomis kalėmis, o šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p < 0,05$). Estradiolio koncentracija sergančių kalių kraujo serume buvo didesnė lyginant su sveikais tiriamaisiais, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Progesteronas ir estradiolis dalyvauja piometros patogenezėje (19). Piometra dažniausiai atsiranda porujo laikotarpiu, nes progesterono koncentracija porujo pradžioje šokteli, o antroje porujo stadijoje progesterono koncentracija sveikoms kalėms krenta iki 1ng/ml (22, 23). Progesteronas skatina endometriumo vystymąsi ir liaukų veiklą, o porujo metu padidėjusi estrogeno koncentracija didina gimdos jautrumą progesteronui (2, 23). Taigi piometra sergančioms kalėms nustatomas padidėjęs progesterono ir estrogeno kiekis kraujyje (9, 16). Išanalizavus gautus rezultatus galima daryti prielaidą, kad progesterono kraujo tyrimą galima pridėti prie diagnostinių piometros nustatymo būdų. Šis tyrimas dar labiau palengvintų piometros diagnostiką, padėtų atskirti piometrą nuo mukometros bei hidrometros ir atmesti diferencines diagnozes. Taip pat šį kraujo tyrimą profilaktiškai būtų galima atlikti vyresnėms nei 8-10 metų kalėms porujo metu, siekiant išvengti piometros pasireiškimo ar nustatyti ją ankstyvojoje stadijoje. Profilaktinis progesterono tyrimas veterinarijos gydytojams suteiktų galimybę kalę gydyti progesterono antagonistais ir antibiotikais, taip išvengiant chirurginio gydymo ir jo komplikacijų (tokių kaip plyšimas operacijos metu). Tai ypač svarbu, jei kalė skirta veisimui.

IŠVADOS

1. Dažniausi klinikiniai piometros požymiai nustatyti poliurija ir apetito netekimas, o rečiausiai buvo išreikšti liesėjimo ir diarėjos požymiai ($p < 0,05$).
2. Vyresnės kalės turi didesnę riziką sirgti piometra ($p < 0,05$). 10 m. ir vyresnėms kalėms piometra buvo nustatoma dažniausiai. Ženkliai didesnis kalių skaičius sirgo piometra, kurios neturėjo palikuonių.
3. Sergant piometra statistiškai reikšmingai padidėja leukocitų ir granulocitų (neutrofilų) koncentracija kraujyje ($p < 0,001$) ir šie biocheminiai rodikliai: šarminė fosfatazė, globulinai ir bendrieji baltymai.
4. Piometra sergančių kalių kraujo serume nustatyti reikšmingai didesni progesterono kiekiai, lyginant su sveikų kalių progesterono koncentracijomis ($p = 0,006$), tuo tarpu estradiolio koncentracijos ženklūs skirtumai nenustatyti ($p > 0,05$).

REKOMENDACIJOS

1. Kuo anksčiau kastruoti kaļę, jei ji nęra skirta veisimui.
2. Pastebęjus rujos ciklo sutrikimus, kaļei nebūdingą elgesį ar išvaizdos pakitimus bei neįprastus klinikinius simptomus, kuo greičiau kreiptis į veterinarijos gydytoją.
3. Progesterono kraujo tyrimas gali būti naudojamas kaip papildomas piometros diagnostikos būdas derinant su kitais specialiaisiais tyrimais.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci.* 2010; *Anim Reprod Sci* 124 (3-4): 200-10.
2. Smith FO. Canine pyometra. *Theriogenology.* 2006; 66 (3): 610-2.
3. da Silva MF, Malm C, Mamão LD, de Oliveira J, Veado JCC, Costa MP et al. Renal injury in female dogs with pyometra. 2017; *Cienc Rural* 47 (5): 1-7.
4. Lucas HB, Jeff D. Canine pyometra: Early recognition and diagnosis. *Journal Veterinary Medicine.* 2012; 107 (5): 226-233.
5. Baithalu MK, Maharana BR, Mishra C, Sarangi L, Samal L. Canine Pyometra. *Vet World.* 2010; 3 (7): 340-342.
6. Hagman R. Pyometra in small animals. *Vet Clin Small Anim.* 2018; 48: 639-661.
7. Kaymaz M, Bastan A, Erunal N, Aslan S, Findik M. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH–Pyometra Complex in the Bitch. *Turkish J Vet Anim Sci.* 1999; 23: 127-133.
8. Bigliardi E, Parmigiani E, Cavirani S, Luppi A, Bonati L, Corradi A. Ultrasonography and Cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in the Bitch. *Reprod Dom Anim.* 2004; 39: 136-140.
9. Fieni F, Topie E, Gogny A. *Reproduction in domestic animals: Medical Treatment for Pyometra in Dogs.* Germany, Berlin: Blackwell Verlag GmbH; 2004.
10. Laurusevičius SA, Šiugždaitė J, Žilinskas H. Mikroorganizmų ir kitų veiksnių įtaka kalių piometros etologijai. *Vet ir Zootech.* 2009; 46 (68): 37-42.
11. Pretzer SD. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology* 2008; 70: 359-363.
12. Veiga GAL, Miziara RH, Angrimani DAR, Papa PC, Cogliati B, Vannucchi CI. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra syndrome in bitches: identification of hemodynamic, inflammatory, and cell proliferation changes. *Biol Reprod* 2017; 96(1): 58-69.
13. Freeman SL, England GCW, Russo M. Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol. *Vet Rec* 2007; 160 (9): 293-6.

14. Rebordão MR, Alexandre-Piresa G, Carreirab M, Adrianob L, Carneiroa C, T. Nunesd, Mateusa L et al. Bacteria causing pyometra in bitch and queen induce neutrophil extracellular traps. *Vet Immunol Immunopathol* 2017; 192: 8-12.
15. Zaragoza C, Barrera R, Centenob F, Tapiac JA, Mane MC. Canine pyometra: a study of the urinary proteins by SDS–PAGE and Western blot. *Theriogenology*. 2004; 61: 1259-1272.
16. Patil RA, Madhu S, Chandra A. Jawre S. Clinico-haematological and serum biochemical alterations in pyometra affected bitches. *Afr J Biotechnol*. 2013; 12 (21):1564-1570.
17. Mattei C, Fabbi M, Hannson K. Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Vet Scand*. 2018; 60-67.
18. Arunima CP. Studies on haematological, biochemical, hormonal and histopathological parameters in pyometra of bitches. Department of veterinary gynaecology and obstetrics veterinary college, herbal, bangalore karnataka veterinary, animal and fisheries sciences university. 2013; 585: 401.
19. Fransson BA, Ragle C. Canine pyometra: An update on pathogenesis an treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition*. 2003; 25 (8) :602-612.
20. Concanno P, Hansel W, McEntee K. Changes in LH, Progesterone, and sexual behavior associated with peovulatory lutenization in the bich. *Biol Reprod*. 1977; 17: 604-613.
21. Ozyurtlu N, Zonturlu AK, Sagsoz H, Ketani A. Immunohistochemical localisation of oestrogen and epidermal growth factor receptors of the bitch uterus in the sexual cycle. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2010; 54: 193-200.
22. Vanacore CB. Dog mammal. [Internet]. [Cited: 2019.09.11] Available from: <https://www.britannica.com/animal/dog/Reproductive-cycle>
23. Concannon PW, Hansel W, Visek WJ. The Ovarian Cycle of the Bitch: Plasma Estrogen, LH and Progesterone. *Biol Reprod*. 1975; 13: 112-121.
24. Naiham AN, Nazri KM, Azejeemah B ee SH. A retrospective study of the pyometra in canine and feline in the Kuala Lumpur veterinary hospital. *Malays J Vet Res*. 2019; 10 (1): 72-77.

25. Hagman R. Clinical and Molecular Characteristics of pyometra in Female dogs. *Journal Reprod Domest Anim.* 2012; 47 (6): 323-325.
26. Laurusevičius SA. Kalių reprodukciniai parametrai ir makšties mikrofloros tyrimas skirtingomis lytinio ciklo fazėmis. Daktaro disertacijos santrauka Biomedicinos mokslai, veterinarinarija ir medicina (12 B), Kaunas, 2009.
27. Blendinger K. Physiology and pathology of the estrous cycle of the bitch. Proceedings of the SCIVAC Congress, Rimini, Italy, 2007.
28. Hagman R. Diagnostic and Prognostic Markers for Uterine Diseases in Dogs. *Reprod Dom Anim.* 2014; 49 (2): 16–20.
29. Hagman R. New aspects of canine pyometra. Studies on Epidemiology and Pathogenesis. Doctor's dissertation. Swedish University of Agricultural Sciences, 2005.
30. Feldman E, Nelson R. *Canine and Feline endocrinology & reproduction* 3rd Edition, 2004.+
31. Poli G. *miniVET guide, companion animals medicine.* 2016; 212: 215-216.
32. Marti JA. Vaginal Cytology in the Bitch and Queen. [Internetinė prieiga] [Cited: 2019.11.18] [Internet]. Available from: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11147&catId=29508&id=3846322>
33. Praderio RG, García Mitacek MC, Núñez Favre R, Rearte R, de la Sota RL, Stornelli MA. Uterine endometrial cytology, biopsy, bacteriology, and serum C-reactive protein in clinically healthy diestrus bitches. *Theriogenology* 2019; 131: 153-161.
34. Cartwright J. Canine reproductive disorders. *Vet Times* The website for the veterinary profession. 2011. [Internet]. Available from: <https://www.vettimes.co.uk>.
35. Enkhbayar E, Gereltsetseg G. Results of the study of some biochemical values in dog after spaying. *Journal Agri Sci.* 2015; 15 (2): 16-21.
36. Kinns J, Nelson N. The Uterus, Ovaries, and Testes. [Internet] [Cited: 2020.03.15] Available from: <https://veteriankey.com/the-uterus-ovaries-and-testes/>
37. Simon S, Ganesh MR, Arunprasad A, Kumar RS. Incidence of pyometra in bitches - a survey of 278 cases. *Indian J Vet Anim Sci.* 2011; 7 (5) 252-253.