

РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ПИОМЕТРЫ У СОБАК

Г.П. ДЮЛЬГЕР, Ю.Г. СИБИЛЕВА, П.Г. ДЮЛЬГЕР,
В.В. ХРАМЦОВ, Л.Б. ЛЕОНТЬЕВ

(РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева)

В статье представлена обзорная информация по эпидемиологии и этиологии пиометры у собак. Проанализированы факторы риска, особенности клинического проявления и клинические формы заболевания. Рассмотрены некоторые аспекты и проблемы диагностики пиометры и диагностические критерии раннего выявления признаков сепсиса (системной воспалительной реакции) у собак с пиометрой. Проведен анализ основных современных методов терапии пиометры. Подчеркнуто, что в настоящее время тотальная овариогистерэктомия является самым эффективным и безопасным методом лечения любой формы пиометры у собак.

Ключевые слова: *собаки, патология матки, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, пиометра, лечение.*

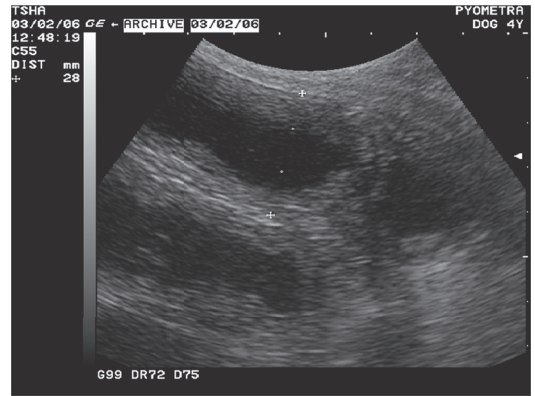
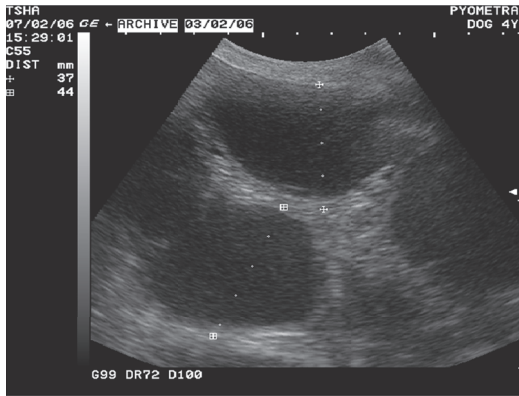
Введение

Пиометра – одна из самых тяжелых и потенциально опасных для жизни и здоровья собак гинекологических заболеваний. Болеют собаки репродуктивного возраста – в диапазоне от 6 мес. до 19 лет [26].

Заболевание характеризуется скоплением гноя в полости матки вследствие железисто-кистозной гиперплазии эндометрия и его воспаления. Встречается довольно часто. Ежегодно в странах Европы количество вновь диагностированных случаев пиометры достигает в среднем 2...2,2% от общего числа обследованных интактных собак [18, 26]. Вероятность развития данной патологии в один спонтанно проявленный половой цикл составляет 1,3% [61]. К 10...11-летнему возрасту болезнь развивается у 15,2...25% интактных собак [18, 19, 33, 34].

Материалы и методы исследований

Диагностика пиометры основана на данных анамнеза, клинико-инструментального осмотра и результатах лабораторных исследований. В диагностике пиометры ультразвуковое исследование (УЗИ) занимает ведущее место [2, 4, 54, 60]. При ультразвуковом сканировании матки отчетливо идентифицируют утеральную полость, заполненную экссудатом с эхопозитивными включениями средней или высокой плотности (рис. 1). Точность позитивного диагноза на пиометру при использовании двухмерной эхографии достигает практически 100% [54]. При интерпретации результатов УЗИ следует учитывать, что скопление жидкого содержимого в полости матки может быть также обусловлено мукометрой, гидрометрией или гемометрией [34]. Окончательный диагноз (при хирургическом лечении) на пиометру выносится на основе интраоперационного осмотра внутренних половых органов, патологоанатомического исследования послеоперационного материала; крайне редко при нетипичной форме поражения матки для верификации диагноза требуется патогистологическое заключение.



а

б

Рис. 1. Эхограммы рогов матки собаки с пиометрой при поперечном (а) и продольном (б) сканировании

Результаты исследований и их обсуждение

Частота распространения заболевания в разные возрастные периоды неодинакова. У собак в возрасте до 2 лет она составляет 2%, 2...4 года – 9,3%, 5...7 лет – 28,5%, 8...10 лет – 42%, 11...13 лет – 15,5%, старше 13 лет – 2,3% соответственно [9]. Приведенные материалы свидетельствуют, что подъем заболеваемости (70,5%) приходится на возраст 5...10 лет. Наиболее низкий риск развития пиометры отмечается в возрасте до 2 лет и старше 13 лет.

Средний возраст собак к моменту выявления заболевания составляет 6,4...9,4 года [7, 15, 19, 23, 26, 38, 43, 49, 52, 60].

На частоту распространения пиометры существенное влияние оказывает породный фактор [7,18, 26, 34, 38]. Так, в Британской популяции собак самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован у сук породы бульмастиф, золотистый ретривер и бордоский дог [26], в Шведской – к группе высокого риска развития пиометры к 10 летнему возрасту (с частотой более 50%) отнесены 10 пород собак: бернский зененхунд (66%), немецкий дог (62%), леонбергер (61%), ротвейлер (58%), ирландский волкодав (58%), стаффордширский бультерьер (54%), немецкий вольфшпиц (52%), бультерьер (52%) [34].

У нерожавших сук риск развития пиометры существенно выше, чем у однократно или многократно рожавших [43].

Развитию пиометры способствуют ятрогенные факторы: гормонотерапия прогестинами [41] и эстрогенами [43, 53, 61], оставленный после оварио- или овариогистерэктомии фрагмент гормональноактивной овариальной ткани (синдром остаточной овариальной ткани или резидуальный яичник) и/или матки [51]. Развитие пиометры могут спровоцировать диагностическая скарификация (биопсия) эндометрия, лигатуры из шелка, наложенные на рану матки при оперативном родовспоможении [45].

Пиометра, как правило, развивается в лютеиновую фазу полового цикла [1, 2, 4, 6, 7, 9, 15, 17, 43, 44, 51, 60]; в 2...12,9% случаев желтые тела в яичниках при данной патологии не обнаруживают [7, 15]. К развитию пиометры предрасполагает затяжная течка, ассоциированная с кистозными фолликулами [20].

Этиология пиометры – сложная, многофакторная и окончательно не раскрыта [36]. Ведущая роль в развитии пиометры принадлежит персистентной гиперпрогестеронемии, сопровождающейся железисто-кистозной гиперплазией эндометрия

и снижением локальной иммунной реактивности матки к действию инфекционных агентов [4, 23]. Закрытие цервикального канала и релаксация матки в лютеиновую фазу полового цикла способствуют активному росту микроорганизмов и скоплению в ее полости гнойного экссудата.

Проникновение и колонизация на слизистой оболочке матки патогенных микроорганизмов является обязательным этапом в развитии пиометры [10, 23]. Здоровая матка, в норме, способна нейтрализовать и элиминировать проникших в ее полость возбудителей [58]. Болезнь развивается только тогда, когда локальные противoinфекционные факторы защиты слизистой оболочки матки не способны нейтрализовать и элиминировать возбудителей, а последние, в свою очередь, обладают достаточным большим потенциалом патогенности, чтобы вызвать воспаление эндометрия.

Способностью вызывать воспаление матки обладают бактерий многих эндогенных видов, естественным резервуаром которых служит фекальная и уропатогенная микрофлора [23, 57, 59]. Инфицирование матки происходит восходящим путем в стадию проэструса и эструса, когда шейка матки расслаблена, а ее цервикальный канал открыт [56].

Наиболее часто возбудителями пиометры служит грамотрицательная (кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла, протей, энтеробактерии) и грамположительная (стафилококки, стрептококки) микрофлора и их ассоциации. Основным возбудителем пиометры (в 73,2...90% случаев) является *Escherichia coli* [5, 10, 24, 38]. Доминирование кишечной палочки в структуре этиологических факторов пиометры можно объяснить тем, что подавляющее большинство ее штампов обладают высоким потенциалом патогенности: способностью к персистенции, адгезии, продукции эндотоксинов и цитотоксических факторов [10, 14, 23].

Различают открытую и закрытую форму пиометры. При *открытой форме* наблюдают скудные или обильные катарально-гнойные, гнойные или гнойно-геморрагические выделения (цвета томатного супа) из половой петли, с неприятным запахом. На характер выделений, по-видимому, влияет видовая принадлежность возбудителя. Гнойно-геморрагические выделения, как правило, характерны для патогенной колибациллярной микрофлоры, катарально-гнойные и гнойные – для стрептококковой [27, 29]. При *закрытой форме* болезни (шейка матки закрыта) выделения из половой петли отсутствуют. Открытая форма пиометры встречается в 40...88,2% случаев [2, 14, 23, 34, 38, 45, 60] и характеризуется более благоприятным клиническим течением, чем закрытая ее форма [35].



Рис. 2. Объемное увеличение рогов матки собаки при закрытой форме пиометры

Болезнь редко начинается остро и в течение различного времени протекает почти бессимптомно. Выявляют лишь признаки локального воспалительного процесса. В полости матки скапливается переменное количество экссудата. Поражаться может вся матка (рис. 2), реже – один ее рог, сегмент рога или только тело матки. Вес матки с гнойным содержимым может варьировать от 50 г до 4,5 кг и в среднем составляет 0,85 кг [38].

При прогрессировании воспаления отмечают симптоматику септического заболевания – признаки системной воспалительной реакции и интоксикации. Частота развития сепсиса, или синдрома системной воспалительной реакции (сокращенно – SIRS, ССВР), у собак, больных пиометрой, превышает 50% [23, 34, 35, 49].

Анализ данных литературы [14, 23, 34, 35, 38, 45, 48, 50, 60] и результаты собственных исследований [2] свидетельствуют, что наиболее типичными системными клиническими проявлениями пиометры являются: вялость, депрессия (наблюдаются у 36–100% больных), полидипсии и полиурии (у 39–90%), анорексия (50–78,8%), рвота (27–38,1%), диарея (14–26%), дегидратация (15–50%).

Весьма специфическими проявлениями пиометры, отражающими гнойно-септический и интоксикационный характер заболевания, служат гипер- и гипотермия, нейтрофилия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лейкопения, тахипноэ и тахикардия.

При септической форме пиометры (из-за токсической депрессии функции костного мозга и, в меньшей степени, выпота крови в полость матки) у больных собак часто (51%) регистрируют нерегенеративную нормоцитарную нормохромную анемию, реже (в 12% случаях) – нерегенеративную микроцитарную гипохромную анемию [12].

Для токсико-септической формы пиометры характерны гиперпротеинемия и гипоальбуминемия [23, 50, 60]. У больных собак в сыворотке крови часто (в 50–75% случаев) повышена щелочная фосфатаза [57]. Примерно у половины собак с пиометрой отмечают повышение в крови уровней активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) и ЛДГ [13]. Достаточно часто (у 26% больных) обнаруживается азотемия (повышение уровня мочевины в сыворотке крови), которая практически всегда сопровождается рвотой, диареей, дегидратацией, анорексией и слабостью [52].

На клиническое течение и проявление болезни существенное влияние оказывают гнойно-септические осложнения пиометры: перитонит (развивается у 12,7% больных собак), инфекция мочевыводящих путей (у 6,0%), увеит (1,9%), аритмия сердца (1,6%). При хирургическом лечении септической формы пиометры у больных собак нередко (в 2,5% случаях) отмечают нагноение послеоперационной раны брюшной стенки [34], значительно реже – абсцедирование или формирование свищей на культе матки.

Перитонит является самым серьезным и опасным для жизни собаки гнойно-септическим осложнением пиометры. Он развивается при разрыве (перфорации) матки либо выпоте гнойного содержимого матки в брюшную полость восходящими путями – через маточные трубы и овариальную бурсу соответственно [34]. Число летальных исходов при септическом перитоните может достигать 50% [46]. Перитонит нередко ассоциируется с лейкопенией, гипер- и гипотермией.

Для дифференциальной диагностики, раннего выявления признаков ССВР и оценки тяжести заболевания наряду с данными клинико-инструментального осмотра весьма важны результаты клинического и биохимического анализов крови.

Диагностическими критериями развития ССВР служат наличие у собаки двух и более из четырех клинико-лабораторных признаков ССВР: температура тела $\geq 39,2^{\circ}\text{C}$ или $\leq 38,1^{\circ}\text{C}$; частота сердечных сокращений (ЧСС) $\geq 120/\text{мин}$; частота

дыхания (ЧД) > 20/мин; количество лейкоцитов в крови $\geq 16 \times 10^9/\text{мл}$ и $\leq 6 \times 10^9/\text{мл}$ или процент палочкоядерных нейтрофилов более 3% [30, 49].

Своевременное выявление сепсиса (до момента развития моно-/ полиорганной недостаточности) и его адекватная терапия имеют критическое значение для исхода заболевания и сокращения сроков стационарного лечения собак, больных пиометрой. При высокой чувствительности (97%) специфичность заключения на наличие признаков ССВР, по приведенным выше клинико-лабораторным критериям, составляет 64% [30].

Для терапии пиометры предложены оперативный и ряд медикаментозных методов лечения.

Пановариогистерэктомия является основным и высокоэффективным методом терапии пиометры [9, 34, 48, 51]. При выполнении этой полостной операции гнойную матку (очаг инфекции) иссекают вместе с маточными трубами и яичниками. Тотальная овариогистерэктомия признана методом выбора для лечения любой формы пиометры, в том числе осложненной перитонитом [34]. Клиническая практика свидетельствует о достаточно высокой безопасности данного метода терапии. Количество летальных исходов при хирургическом методе лечения пиометры составляет лишь 1, 3...4,5% [26, 34, 35].

Для благополучного исхода операции немаловажное значение имеет адекватная предоперационная подготовка тяжелобольных собак, которая должна включать в себя инфузионную терапию, направленную коррекцию водно-солевого баланса и устранение интоксикации; применение антибиотиков с широким спектром действия [51, 57]. Недостатки хирургического метода терапии: овариогистерэктомия может предрасполагать к ожирению, проявлению синдрома недержания мочи и повышает риск возникновения некоторых видов злокачественных опухолей, в частности, остеосаркомы и гемангиосаркомы [34].

Монотерапия пиометры у собак антибиотиками малоэффективна [34].

Консервативные методы лечения пиометры несовершенны и не всегда безопасны. Они направлены на прерывание функции желтого тела полового цикла и/или нейтрализацию эффектов ее гормона – прогестерона, высокие концентрации которого препятствуют релаксации шейки матки, блокируют сократительную активность матки, что способствует скоплению и персистенции гноя в ее полости.

Для консервативной терапии пиометры обычно применяют препараты, обладающие лютеолитическими и утеротоническими свойствами (нативный простагландин Φ_{-2} альфа или его высокоактивный синтетический аналог – клопростенол) и лекарственные средства с антигестагенными эффектами (аглепристон) самостоятельно или в комбинации один с другим.

Антибиотикотерапия является также и обязательным компонентом консервативной терапии. При выборе антимикробного препарата учитывают антибактериальную чувствительность кишечной палочки – основного возбудителя пиометры. Анализ данных литературы [10, 31, 49] свидетельствует, что большинство изолятов патогенных штаммов *E.coli*, выделенных из матки собак, больных пиометрой, чувствительны аммоксиклаву, фторхинолонам (норфлоксацин, энрофлоксацин, ципрофлоксацин и др.) и цефалоспорином третьего поколения (цефотаксим).

Препараты ПгФ2а и его аналога клопростенола официально разрешены для практического применения только сельскохозяйственным животным. Для их применения самкам собак требуется согласие (одобрение) владельца животного. По этой причине объем проведенных исследований по применению препаратов группы ПгФ2а собакам с пиометрой относительно небольшой и их результаты суммированы в табл. 1.

**Клиническая эффективность лечения пиометры у собак препаратами
нативного ПгФ-₂ альфа и его синтетического аналога, клопростенола**

Автор	Препараты и схема лечения	Примечание
Nelson <i>et al.</i> , 1982 [42]	Нативный препарат ПгФ-2альфа п/к в дозе 0,1, 0,25 или 0,5 мг/кг массы тела до прекращения выделений из половой петли	Из 17 подвергнутых лечению собак выздоровело и пришли в охоту 13 (76,5%) и 11 из них были осеменены. После осеменения от 9-ти – получили щенков. После выздоровления у 2 (15,4%) сук зафиксировали рецидив заболевания. Побочные эффекты на препарат были сильно выражены при его применении в дозе 500 мкг/кг массы тел; при использовании самых низких доз (100 мкг/кг) они регистрировались в 20% случаях. Четыре собаки с закрытой формой пиометры не отреагировали на лечение. При этом у одной из них проследили развитие вторичного перитонита и резкое ухудшение общего состояния здоровья, потребовавшее неотложного хирургического лечения
Arnold <i>et al.</i> , 1988 [8]	Динопрост (низкие дозы) в/м в дозе 20 мкг/кг 3 раза в день в течение 8 сут	За 8 сут. лечения выздоровело 70% (7 из 10) подопытных собак. Побочные реакции на низкие дозы динопроста отсутствовали. Шесть самок (85,71%) примерно через 2 мес. после курса лечения пришли в охоту и были осеменены, из них 4 – оплодотворено. Из-за отсутствия положительной динамики на лечение, трем сукам была выполнена экстирпация гнойной матки вместе с маточными трубами и яичниками. При патогистологическом исследовании операционного материала диагноз на пиометру был подтвержден во всех трех случаях
Gabor <i>et al.</i> , 1999 [25]	Динопрост (высокие дозы) внутривлагалищно в дозе 150 мкг/кг один или два раза в день в течение 3...12 сут	Исследования выполнены на 17 самках собак различных пород. После проведенного курса лечения выздоровело 15, или 88,2% собак. За 12 мес. диспансерного наблюдения ни у одной из них не выявили рецидива заболевания. Клиническая переносимость препарата в целом была хорошей. Двум сукам, из-за резкого ухудшения общего состояния после внутривлагалищной аппликации динопроста, была выполнена тотальная овариогистерэктомия
Jena <i>et al.</i> , 2013 [32]	Динопрост (высокие дозы) п/к в дозе 100 мкг/кг однократно ежедневно в течение 7 сут	Все подопытные животные (7/7) после проведенного курса терапии выздоровели. Однако у трех из них (42,86%) зафиксировали рецидив заболевания (течение первых 4 мес после выздоровления). Отмечена плохая переносимость высоких доз динопроста.
	Клопростенол (низкие дозы) п/к ежедневно в дозе 1 мкг/кг в течение 7 сут	Все животные (7/7) выздоровели. Положительный эффект на лечение носил кратковременный характер. В течение 4 мес. после выздоровления рецидив заболевания наступил в 85,71% случаев. Побочные реакции на низкие дозы клопростенола отсутствовали или были слабо выражены.

Анализ материалов, приведенных в табл. 1, свидетельствует, что эффективность простагландиновой терапии не постоянна, после выздоровления часто регистрируют рецидив пиометры. При монотерапии нативным препаратом ПгФ2а частота рецидива заболевания достигает 42,86%, клопростенолом – 85,71% [32].

Другим существенным недостатком простагландиновой терапии являются побочные эффекты. Они обусловлены тоническими сокращениями матки, мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта и характеризуются полиморфизмом симптомов: возбуждение, одышка, гиперсаливация, болезненные абдоминальные спазмы (колики), рвота, диарея, непроизвольное мочеиспускание [3]. Эти симптомы появляются практически сразу после инъекции высоких доз нативного препарата ПгФ2а и длятся не более 1...1,5 часов [22]. Для обеспечения лучшей клинической переносимости препарата, в частности, при его применении в высоких дозах, до начала терапии целесообразно выдерживать животных на голодной диете в течение 4...6 часов; терапию начинать с минимальной терапевтической дозы (0,1 мг/кг) с последующим постепенным (в течение 48...72 часов) ее увеличением до 0,25 мг; сразу же после инъекции препарата – выгуливать больных собак по 30...40 мин. [32].

Обнадеживающие результаты при терапии пиометры у собак получены при использовании аглепристона самостоятельно или в сочетании с препаратами простагландина Ф-2а (табл. 2).

Аглепристон (aglepristone) – синтетическое стероидное антигестагенное соединение: 11-бета-[p-(Диметиламино) фенил]-17бета-гидрокси-17-[(Z пропенил) эстра-4,9-диен-3-он. Препарат производится под торговым названием Ализин (Alizin^a) фирмой «Virbac» (Франция). Официально разрешен к применению для прерывания беременности у собак со сроком гестации до 45 дней. Аглепристон является конкурентным антагонистом прогестерона, а также глюкокортикостероидов. По степени сродства с рецепторами прогестерона он в 3 раза активнее прогестерона. Блокада прогестероновых рецепторов приводит к нарушению взаимодействия прогестерона с клетками-мишенями и, соответственно, к ослаблению или прекращению его регулирующего действия на ткани- и органы-мишени организма. Препарат повышает сократительную деятельность беременной матки, ее чувствительность к утеротоническим агентам, что приводит к прерыванию беременности. Он достаточно хорошо переносится. В момент введения препарата возможна местная болезненность. В одной работе [47] при прерывании щенности у 36% собак после инъекции аглепристона наблюдали анорексию, у 5% – потерю массы тела, еще у 5% – полидипсию и в 9% случаях – формирование постинъекционного инфильтрата.

Противопоказаниями к его применению служат: гиперчувствительность к компонентам препарата, надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона), длительная глюкокортикостероидная терапия, острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, наличие рубца на матке после предыдущего кесарева сечения, сахарный диабет, кахексия, анемия и другие нарушения гемостаза [3,4].

Протоколы и клиническая эффективность применения аглепристона самостоятельно и в сочетании с клопростенолом собакам при пиометре приведены в табл. 2.

Анализ данных, приведенных в табл. 2, свидетельствует, что эффективность монотерапии пиометры препаратами аглепристона достигает 60...100% [11, 21, 37, 39, 40, 48, 55], при его применении в сочетании с клопростенолом – 84,4%...100% [21, 28, 40]. После клинического выздоровления возможен рецидив пиометры: при применении аглепристона частота рецидива заболевания достигает 17,4...48,0% [11, 21, 37, 48, 55], аглепристона в сочетании с клопростенолом – 0...20% [21, 28, 40]. Вместе с тем отдаленные результаты многих исследований свидетельствуют, что после успешного лечения у молодых собак с неосложненной формой пиометры может в полном объеме восстанавливаться репродуктивная функция и фертильность.

**Клиническая эффективность лечения пиометры у собак
препаратами аглепристона самостоятельно и в сочетании с клопростенолом**

Автор	Препараты и схема лечения	Примечание
Gobello C. et al., 2003 [28]	Аглепристон подкожно в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 3 и 8 сут.; клопростенол п/к в дозе 1 мкг/кг на 3 и 8 сут.	За 29 сут. опыта после проведенной терапии все подопытные собаки с пиометрой (n = 8) выздоровели. После выздоровления у каждой 5-й собаки (20%) в возрасте старше 7 лет зафиксировали рецидив заболевания. Восстановление фертильности прослежено только у одной суки в возрасте менее 2 лет
	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 3 и 8 ±15 сут.; клопростенол п/к в дозе 1 мкг/кг на 3, 5, 8, 10, 12 ±15 сут. Всем животным применяли также антибиотики.	Все подопытные собаки с пиометрой (n = 7) выздоровели. Данные об отдаленных исходах лечения отсутствуют
Trasch K. et al., 2003 [55]	Аглепристон подкожно в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 2 и 7 сут.	За 3 нед. наблюдения 48 (92,3%) сук с пиометрой (n = 52) после проведенного курса лечения выздоровели. У 18,9% из 37, находившихся под длительным наблюдением собак, зафиксировали рецидив заболевания. У 6 сук (83,4% от числа осемененных) развилась беременность, закончившаяся физиологическими родами
Metcalf S., Vischer C., 2006 [39]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела однократно, двукратно (на 1 и 2 день) или трехкратно (1, 2 и 8 сут.) в сочетании с антибиотикотерапией.	После проведенного курса лечения выздоровело 82,9% собак (34 из 41)
Fiéni F., 2006 [21]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1,2 и 8±, 14 ±28 сут.	За 3 мес. наблюдения 60%, или 12 из 20, подопытных собак выздоровели; у 19% – отметили рецидив заболевания. После осеменения в естественно проявленный цикл у 4 из пяти (80%) собак диагностировали наступление беременности
	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 2 и 8±, 14 ±28 сут. + клопростенол п/к в дозе 1 мкг/кг на 3, 4, 5, 6 и 7 сут. Всем животным одновременно применяли антибиотики.	За 3 мес. опыта 84,4% (27 из 32) больных собак после проведенного курса лечения выздоровели
Jurka P. et al., 2010 [37]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 2, 7 и 14 сут. Всем животным параллельно применяли антибиотики.	Все подопытные собаки (n = 24) после проведенной терапии выздоровели. Среди собак в возрасте до 5 лет и старше 5 лет частота рецидива заболевания составила 0 и 30% соответственно, восстановление фертильности прослежено только у собак возрасте до 5 лет (57,1%)

Автор	Препараты и схема лечения	Примечание
Ros L. et al., 2014 [48]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 2, 7 или 8, 14 или 15 и далее через каждые 7 или 8 сут. до окончания лечения. Всем животным одновременно (в среднем на 23 дня) назначали антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры, выделенной из матки.	После курса лечения 75% больных собак 21 из 28) выздоровели в сроки от 1 до 49 сут. После выздоровления у 10-ти, или 48% (10 из 21), животных проследили рецидив пиометры (в среднем через 10,5 мес. (3...21 мес.) после курса лечения). После осеменения 69% (9 из 13) оценилось. Семь, или 25%, подопытных собак не отреагировало на лечение. В шести случаях подопытным собакам была проведена резекция матки вместе с яичниками; одну собаку эвтаназировали.
A. Contri et al. 2014 [11]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 0, 1, 6 и 9 сут.	После курса лечения 88,5% больных собак (23 из 26). Через 6 ...12 мес. (в среднем через 151 ±сут.) после курса лечения 82,6% из них (19 из 23) пришли в охоту. После осеменения 85,7% подопытных собак (6 из 7) оценилось. Рецидив пиометры отмечен у 4-х, или 17,4% .
	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 0,2, 5 и 8 сут. после постановки диагноза. Параллельно животным водили подкожно аммоксиклав (в дозе 20 мг/кг/сут в течение 5 сут.) и внутривенно раствор Рингера лактата (по 10 мл/кг/час в течение 2...3 сут.).	После курса лечения все животные выздоровели (47 из 47). Через 6 ...12 мес. (в среднем 128 ±32 сут.) после курса лечения 89,4% из них (42 из 47) пришли в охоту. После осеменения 23 сук в первый или второй проявленный после выздоровления цикл, 18 них (78,3%) оценились.
V. Molina, 2015 [40]	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 2, 8, 14 и 28 сут.; энрофлоксацин по 5 мкг/кг внутрь каждые 12 часов × 28 сут.	Исследования выполнены на 5 самках собак породы французский бульдог. Все подопытные суки выздоровели. После осеменения 40% сук (3 из 5) оценилось.
	Аглепристон п/к в дозе 10 мг/кг массы тела на 1, 3, 8 и 5 сут, и клопростенол п/к в дозе 1 мкг/кг на 3 и 8 сут; энрофлоксацин по 5 мкг/кг внутрь каждые 12 час × 28 сут	Все подопытные суки породы французский бульдог выздоровели; после осеменения только одна сука из 5 подопытных или 20% оценились

Заключение

Пиометра – одна из самых тяжелых и потенциально опасных для жизни и здоровья собак репродуктивных патологий. Встречается часто и характеризуется скоплением гноя в полости матки вследствие железисто-кистозной гиперплазии эндометрия и его воспаления. Подъем заболеваемости приходится на возраст 5...10 лет. Этиология пиометры сложная. Ведущая роль в ее развитии принадлежит персистентной гиперпрогестеронемии, сопровождающейся железисто-кистозной гиперплазией

эндометрия и снижением локальной иммунной реактивности матки к действию инфекционных агентов. Проникновение и колонизация на слизистой оболочке матки патогенных микроорганизмов является неизбежным этапом для развития пиометры. Основным возбудителем пиометры (в 73,2...90% случаев) служит *Escherichia coli*, естественным резервуаром которой является фекальная микрофлора.

Заболевание обычно диагностируют спустя 5...90 сут после проявления течи. Болезнь редко начинается остро и в течение различного времени протекает почти бессимптомно. Выявляют лишь признаки локального воспалительного процесса. При прогрессировании воспаления отмечают симптоматику септического заболевания – признаки системной воспалительной реакции и интоксикации. Частота развития сепсиса, или синдрома системной воспалительной реакции, у собак, больных пиометрой, превышает 50%.

Своевременная диагностика пиометры и раннее выявление сепсиса (до момента развития моно-/ полиорганной недостаточности) и адекватная терапия имеют критическое значения для исхода заболевания.

Самым эффективным и безопасным методом терапии любой формы пиометры является тотальная овариогистерэктомия в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия.

Консервативные методы лечения пиометры несовершенны и не всегда безопасны. Показанием к их проведению служит высокая племенная ценность самки и неосложненная форма болезни. Обнадеживающие результаты при терапии пиометры у собак получены при использовании антигестагенного препарата – аглепристона, самостоятельно или в сочетании с препаратами простагландина Ф-2а.

Библиографический список

1. Акушерство, гинекология и биотехника репродукции животных: Учебник. Изд. девятое, перераб. и доп. / А.П. Студенцов В.С. Шипилов В.Я. Никитин и др. Под ред. Г.П. Дюльгера. – СПб.: Издательство «Лань», 2019. – 548 с.
2. Дюльгер Г.П., Сибилева Ю.Г., Новик Е. Пиометра у собак // Ветеринария – 2008. – №2. – С. 39–41.
3. Дюльгер Г.П. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарном акушерстве, гинекологии, андрологии и биотехнике размножения животных / Г.П. Дюльгер В.В. Храмцов Ю.Г. Сибилева Ж.О. Кемешов И.Е. Ющенко П.Г. Дюльгер Е.С. Седлецкая // Справочное пособие. – СПб.: Изд-во «Лань», 2016. – 272 с.
4. Дюльгер Г.П., Дюльгер П.Г. Физиология размножения и репродуктивная патология собак. 3-е изд. доп. и перераб. – СПб.: Изд-во «Лань», 2018. – 236 с.
5. Ермакова И.А. Роль *Escherichia coli* в развитии пиометры у собак / И.А. Ермакова С.Н. Карташов Г.Г. Корниенко и др. // Ветеринарная патология. – 2012. – № 4(42). – С. 16–20.
6. Кузьмич Р.Г. Практическое акушерство и гинекология животных / Р.Г. Кузьмич Г.П. Дюльгер С.В. Мирончик Д.С. Ятусевич /. – Витебск, ВГАВМ, 2017. – 303 с.
7. Antonov A.L. Influence of some factors on the incidence of pyometra in the bitch / A.L. Antonov A.S. Atanasov I.R. Fasulkov et al. // Bulg. J. Vet. Med. – 2015. – Vol. 18(4). – P. 367–372.
8. Arnold S. Use of low dose prostaglandin for the treatment of canine pyometra / S. Arnold M. Hubler M. Casal et al. // J. Small Anim. Prac. – 1988. – Vol. 29(5). – P. 303–308.
9. Blendinger K., Bostedt H. Zum Alter und Zyklusstadium bei Hundinnen mit Pyometra // Tierarztl. Prax. – 1991. – Vol. 19. – P. 307–310.

10. *Coggan J.A.* Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra / J.A. Coggan P.A. Melville C.M. de Oliveira et al. // *Braz J Microbiol.* 2008. – Vol. 39(3). P. 477–483. Published online 2008 Sep 1. doi: 10.1590/S1517–838220080003000012.

11. *Contri A.* Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra / A. Contri A. Gloria A. Carluccio et al. // *Vet. Res. Commun.* – 2014. – Vol. 39(1). – P. 1–5.

12. *De Schepper J.* The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasiapyometra complex: effect of medical or surgical treatment / J. De Schepper J. Van der Stock E. Capiou // *Vet. Res. Com.* – 1987. – Vol. 11. – P. 65–75.

13. *De Schepper J.* The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in the dog. A study of 96 cases / J. De Schepper J. Van der Stock E. Capiou // *Vlaams Diergen. Tijds.* – 1986. – Vol. 55. – P. 153–162.

14. *Dhaliwal G.K.* Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra)/ G.K. Dhaliwal C. Wray D.E. Noakes // *Vet. Rec.* – 1998. – Vol. 143. – P. 659–661.

15. *Dow C.* The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch // *Vet. Rec.* – 1957. – Vol. 69. – P. 1409–1415.

16. *Dow C.* The Cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in the Bitch // *Vet. Rec.* – 1958. – vol.70. – P. 1102–1110.

17. *Dow C.* The cystic hyperplasia – pyometra complex in the bitch // *J. Comp. Path.* – 1959. – Vol. 69. – P. 237–251.

18. *Egenvall A.* Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden / A. Egenvall R. Hagman B. Bonnet et al. // *J Vet Intern Med.* – 2001. – Vol. 15. – P. 530–538.

19. *Fakuda S.* Incidence of pyometra in colony raised beagle dogs // *Exp. Anim.* – 2001. – Vol. 50. – P. 325–328.

20. *Fayer-Hosken R.A.* Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in bitch / R.A. Fayer-Hosken D.H. Durham S. Allen et al. // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1992. – Vol. 201. – P. 107–108.

21. *Fieni F.* Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches // *Theriogenology.* – 2006. – Vol. 66(6–7). – P. 1550–1556.

22. *Fieni F.* Medical Treatment for Pyometra in Dogs // F. Fieni E. Topie A. Gogny // *Reproduction in Domestic Animals.* – 2014. – Vol. 49. – P. 28–32.

23. *Fransson B.* Systemic Inflammatory Response in Canine Pyometra: The Response to Bacterial Uterine Infection. Doctoral Thesis (Veterinaria) Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2003. – 49 p.

24. *Fransson B.* Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease / B. Fransson A.S. Lagerstedt E. Hellmen P. Jonsson // *J. Vet. Med.* – 1997. – Vol. 44. – P. 417–426.

25. *Gábor G.* Intravaginal prostaglandin F2 alpha for the treatment of metritis and pyometra in the bitch // G. Gábor L. Siver O. Szenci // *Acta Vet Hung.* – 1999. – Vol. 47(1). – P. 103–108.

26. *Gibson A.* Retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011 / A. Gibson R. Dean D. Yates J. Stavisky // *Vet. Rec.* – 2013. – Vol. 173(16). – P. 396.

27. *Gilbert R.O.* A retrospective study of 40 cases of canine pyometra – metritis treated with prostaglandin F2 alpha and broad – spectrum antibacterial drugs / R.O. Gilbert J.O. Nothling E.E. Oettle // *J. Reprod. Fert.* – 1989. – Suppl.39. – P. 225–229.

28. *Gobello C.* A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch / C. Gobello G. Castex L. Klima et al. // *Theriogenology*. – 2003. – Vol. 60(5). – P. 901–908.
29. *Hagman R.* Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2 α metabolite analysis / R. Hagman H. Kindahl B.A. Fransson et al. // *Theriogenology*. – 2006. – Vol. 66(2). – P. 198–206. <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.11.002>
30. *Hauptman J.V.* Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs / J.V. Hauptman R. Walshaw N.B. Olivier // *Vet. Surg.* – 1997. – Vol. 26. – P. 393–397.
31. *Henriques S.C.R.B.* Escherichia coli – host interactions in the pathogenesis of canine pyometra. PhD Thesis Universidade De Lisboa, 2016. – 169 p.
32. *Jena B.* Comparative efficacy of various therapeutic protocols in the treatment of pyometra in bitches / B. Jena K. Rao K.C.S Reddy K.B.P. Raghavender // *Vet. Med.* – 2013. – Vol. 58(5). – P. 271–276.
33. *Jitpean S.* Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in Swedish dogs / S. Jitpean R. Hagman B. Strom Holst et al. // *Reprod. Domest. Anim.* – 2012. – Vol. 47. – P. 347–350.
34. *Jitpean S.* Predictive Markers and Risk Factors in Canine Pyometra. Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2015. – 73 p.
35. *Jitpean S.* Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra // S., Jitpean A. Ambrosen U. Emanuelson R. Hagman // *BMC Vet. Res.* – 2017. – Vol. 13 (11). <http://doi: 10.1186/s12917-016-0924-0>
36. *Jitpean S.* Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases / S. Jitpean B. Strom-Holst U. Emanuelson et al. // *BMC Vet. Res.* – 2014. – Vol. 10(6). – P. 1–12.
37. *Jurka P.* Age-Related Pregnancy Results and Further Examination of Bitches after Aglepristone Treatment of Pyometra / P. Jurka A. Max K. Hawryńska M. Snochowski // *Reprod. Dom. Anim.* – 2008– Vol. 45(3). – P. 525–529.
38. *Kitshoff A.M.* Clinical parameters as predictors of bacterial isolation in the uterine content of dogs suspected of pyometra [Klinische symptomen als merker van bacteriele isolatie uit de uterus van honden verdacht van pyometra] / A.M. Kitshoff B. van Goethem F. Boyen et al. // *Vlaams Diergen. Tijds.* – 2015. – Vol. 84. – P. 188–196.
39. *Metcalf S., Vischer C.* Medical treatment of pyometra and the use of aglepristone // *Aust. Vet. Pract.* – 2006. – Vol. 36. – P. 171–174.
40. *Molina V.* Aglepristone efficiency with and without the canine pyometra cloprostenol [Eficacia del aglepristone con y sin cloprostenol en el tratamiento del piómetra canino] // *Rev. MVZ Cordoba.* – 2015. – Vol. 20. – № 2.
41. *Nelson L., Kelly W.* Progesteron-related gross and microscopic changes in female Beagles // *Vet. Pathol.* – 1976. – Vol. 13. – P. 143–156.
42. *Nelson R.W.* Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2 alpha / R.W. Nelson E.C. Feldman G.H. Stabenfeldt // *J. Am. Vet. Med. Ass.* – 1982. – Vol. 181(9). – P. 899–903.
43. *Niskanen M., Thrusfield M.V.* Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs 1998 // *Vet. Rec.* – 1998. – Vol. 143. – P. 493–498.
44. *Noakes D.E.* Cystic endometrial hyperplastic/pyometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis / D.E. Noakes G.K. Dhaliwal G.C. England // *J. Reprod. Fertil.* – 2001. – Suppl. 57. – P. 395–406.

45. *Nomura K.* The possibilities of uterine invasion of *Escherichia coli* inoculated into the vagina and development of endometritis in the bitches / K. Nomura K. Yoshida H. Funahashi Y. Shimada // *Jpn. J. Anim. Reprod.* – 1988. – Vol. 34. – P. 199–203.

46. *Oelzner J., Munnich A.* Diagnosis and treatment of the endometritis-pyometra-complex in the bitch // *Tierarzt. Prax.* – 1997. – Vol. 25(3). – P. 249–253.

47. *Pettersson C.H., Tidholm A.E.* Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs // *J. Small Anim. Sci.* – 2009. – Vol. 50(3). – P. 120–123. DOI: 10.1111/j.1748–5827.2008.00692.

48. *Ros L.* A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone / L. Ros B.S. Holst R. Hagman // *Theriogenology.* – 2014. – Vol. 82. – P. 1281–1286.

49. *Sant'Anna M.C.* Prognostic markers of canine pyometra / M.C. Sant'Anna L.G.P. Giordano K.K.M.C. Flaiban et al. // *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* – 2014. – Vol. 66 (6). – P. 1711–1717.

50. *Sevelius E.* Pyometra in the dog / E. Sevelius A. Tidholm T.K. Thoren // *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* – 1990. – Vol. 26. – P. 33–38.

51. *Smith F.O.* Canine pyometra // *Theriogenology.* – 2006. – Vol. 66(3). – P. 610–612.

52. *Stone E.A.* Renal dysfunction in dogs with pyometra / E.A. Stone M.P. Littman J.L. Robertson K.C. Bovee // *J. Am. Vet. Med. Ass.* – 1988. – Vol. 193. – P. 457–464.

53. *Sutton D.J.* Prevention of pregnancy in bitches following unwanted mating: a clinical trial using low dose oestradiol benzoate // D.J. Sutton M.R. Geary J.G.H.E. Bergman // *J. Reprod. Fert.* – 1997. – Suppl. 51. – P. 239–243.

54. *Tello L.* Comparative study of ultrasonographic, radiographic, and postoperative characteristics of 50 bitches with pyometra / L. Tello F. Martin A. Valdes // *Arch. Med. Vet.* – 1996. – Vol. 28. – P. 137.

55. *Trasch K.* Follow-up Examinations of Bitches after Conservative Treatment of Pyometra with the Antigestagen Aglepristone / K. Trasch A. Wehrend H. Bostedt // *J. Vet. Med. Ser. A.* – 2003. – Vol. 50(7). – P. 375–379.

56. *Tsumagari S.* Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features / S. Tsumagari T. Ishinazaka H. Kamata et al. // *Anim. Reprod. Sci.* – 2005. – Vol. 87. – P. 301–308.

57. *Verstegen J.* Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success / J. Verstegen G. Dhaliwal K. Verstegen-Onclin // *Theriogenology.* – 2008. – Vol. 70(3). – P. 364–374. <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036>

58. *Wadas B.* Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: Comparison of isolates isolated from bitches suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs / B. Wadas I. Kuhn A.S. Lagerstedt P. Jonsson // *Vet. Microbiology.* – 1996. – Vol. 52(3–4). – P. 293–300.

59. *Watts J.R.* Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle / J.R. Watts P.J. Wright K.C. Whithear // *J. Small Anim. Prac.* – 1996. – Vol. 37(2). – P. 54–60.

60. *Wheaton L.G.* Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases / L.G. Wheaton A.L. Johnson A.J. Parker S.K. Kneller // *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* – 1989. – Vol. 25(5). – P. 563–568.

61. *Whitehead M.L.* Risk of pyometra in bitches treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate // *Vet. Rec.* – 2008. – Vol. 162(23). – P. 746–749.

INCIDENCE, RISK FACTORS, PATHOPHYSIOLOGY AND MODERN ASPECTS OF THERAPY OF CANINE PYOMETRA

G.P. DYULGER, YU.G. SIBILEVA, P.G. DYULGER,
V.V. KHRAMTSOV, L.B. LEONTIEV

(Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy)

The paper provides an overview of the epidemiology and etiology of canine pyometra. The authors analyze risk factors, clinical manifestations, and clinical forms of the disease and well on some aspects and problems of diagnosing pyometra and diagnostic criteria for the early detection of sepsis signs (a systemic inflammatory reaction) in dogs suffering from pyometra. The main modern methods of pyometra therapy are analyzed. It is emphasized that, at present complete ovariectomy is the most effective and safe method of treating any form of canine pyometra.

Key words: canine, uterine diseases, cystic endometrial hyperplasia, pyometra, treatment

References

1. Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnika reproduksii zhivotnykh: Uchebnik. 9th ed., reviewed and extended [Obstetrics, gynecology and biotechnology of animal reproduction: Textbook]. / A.P. Studentsov V.S. Shipilov V.Ya. Nikitin et al. Ed. by G.P. Dyul'ger. – SPb.: Izdatel'stvo "Lan", 2019. – 548 p.
2. Dyul'ger G.P., Sibileva Yu.G., Novik Ye. Piometra u sobak [Canine pyometra]. // Veterinariya – 2008. – No. 2. – Pp. 39–41
3. Dyul'ger G.P. Lekarstvennyye sredstva, primenyayemyye v veterinarnom akusherstve, ginekologii, andrologii i biotekhnike razmnozheniya zhivotnykh [Drugs used in veterinary obstetrics, gynecology, andrology and animal reproduction biotechnology] / G.P. Dyul'ger V.V. Khrantsov Yu.G. Sibileva Zh.O. Kemeshov I.Ye. Yushchenko P.G. Dyul'ger Ye.S. Sedletskaya // Spravochnoye posobiye. – SPb.: Izd-vo "Lan", 2016. – 272 p.
4. Dyul'ger G.P., Dyul'ger P.G. Fiziologiya razmnozheniya i reproduktivnaya patologiya sobak [Reproductive physiology and reproductive pathology of dogs] / 2nd ed., reviewed and extended. – SPb.: Izd-vo "Lan", 2017. – 236 p.
5. Yermakova I.A., Kartashov S.N., Korniyenko G.G., Vasilenko V.N., Klyuchkova A.G. Rol' Escherichia coli v razvitii piometry u sobak [Role of Escherichia coli in the development of canine pyometra] // Veterinarnaya patologiya. – 2012. – No. 4 (42). – Pp. 16–20.
6. Kuz'mich R.G. Prakticheskoye akusherstvo i ginekologiya zhivotnykh [Practical obstetrics and gynecology of animals] / R.G. Kuz'mich G.P. Dyul'ger S.V. Mironchik D.S. Yatusevich /. – Vitebsk, VGAVM, 2017. – 303 p.
7. Antonov A.L. Influence of some factors on the incidence of pyometra in a female dog / A.L. Antonov A.S. Atanasov I.R. Fasulkov et al. // Bulg. J. Vet. Med. – 2015. – Vol. 18(4). – Pp. 367–372.
8. Arnold S. Use of low dose prostaglandin for the treatment of canine pyometra / S. Arnold M. Hubler M. Casal et al. // J. Small Anim. Prac. – 1988. – Vol. 29 (5). – Pp. 303–308.
9. Blendinger K., Bostedt H. Zum Alter und Zyklusstadium bei Hundinnen mit Pyometra // Tierarztl. Prax. – 1991. – Vol. 19. – Pp. 307–310.
10. Coggan J.A. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra / J.A. Coggan P.A. Melville C.M. de Oliveira et al. // Braz J Microbiol. 2008. – Vol. 39 (3). Pp. 477–483. Published online 2008 Sep 1. doi: 10.1590/S1517–838220080003000012.

11. *Contri A.* Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra / A. Contri A. Gloria A. Carluccio et al. // *Vet. Res. Commun.* – 2014. – Vol. 39 (1). – Pp. 1–5.

12. *De Schepper J.* The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in female dogs with the cystic hyperplasiapyometra complex: effect of medical or surgical treatment / J. De Schepper J. Van der Stock E. Capiou // *Vet. Res. Com.* – 1987. – Vol. 11. – Pp. 65–75.

13. *De Schepper J.* The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in dogs. A study of 96 cases / J. De Schepper J. Van der Stock E. Capiou // *Vlaams Diergen. Tijds.* – 1986. – Vol. 55. – Pp. 153–162.

14. *Dhaliwal G.K.* Uterine bacterial flora and uterine lesions in female dogs with cystic endometrial hyperplasia (pyometra) / G.K. Dhaliwal C. Wray D.E. Noakes // *Vet. Rec.* – 1998. – Vol. 143. – Pp. 659–661.

15. *Dow C.* The cystic hyperplasia-pyometra complex in female dogs // *Vet. Rec.* – 1957. – Vol. 69. – Pp. 1409–1415.

16. *Dow C.* The Cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in female dogs // *Vet. Rec.* – 1958. – Vol. 70. – Pp. 1102–1110.

17. *Dow C.* The cystic hyperplasia – pyometra complex in female dogs // *J. Comp. Path.* – 1959. – Vol. 69. – Pp. 237–251.

18. *Egenvall A.* Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden / A. Egenvall R. Hagman B. Bonnet et al. // *J Vet Intern Med.* – 2001. – Vol. 15. – Pp. 530–538.

19. *Fakuda S.* Incidence of pyometra in colony raised beagle dogs // *Exp. Anim.* – 2001. – Vol. 50. – Pp. 325–328.

20. *Fayer-Hosken R.A.* Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in female dogs / R.A. Fayer-Hosken D.H. Durham S. Allen et al. // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1992. – Vol. 201. – Pp. 107–108.

21. *Fieni F.* Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in female dogs // *Theriogenology.* – 2006. – Vol. 66(6–7). – Pp. 1550–1556.

22. *Fieni F.* Medical Treatment for Pyometra in Dogs // F. Fieni E. Topie A. Gogny // *Reproduction in Domestic Animals.* – 2014. – Vol. 49. – Pp. 28–32.

23. *Fransson B.* Systemic Inflammatory Response in Canine Pyometra: The Response to Bacterial Uterine Infection. Doctoral Thesis (Veterinaria) Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 2003. – 49 p.

24. *Fransson B.* Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in female dogs with pyometra or other uterine disease / B. Fransson A.S. Lagerstedt E. Hellmen P. Jonsson // *J. Vet. Med.* – 1997. – Vol. 44. – Pp. 417–426.

25. *Gábor G.* Intravaginal prostaglandin F2 alpha for the treatment of metritis and pyometra in female dogs // G. Gábor L. Siver O. Szenci // *Acta Vet Hung.* – 1999. – Vol. 47(1). – Pp. 103–108.

26. *Gibson A.* Retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011 / A. Gibson R. Dean D. Yates J. Stavisky // *Vet. Rec.* – 2013. – Vol. 173 (16). – P. 396.

27. *Gilbert R.O.* A retrospective study of 40 cases of canine pyometra – metritis treated with prostaglandin F2 alpha and broad – spectrum antibacterial drugs / R.O. Gilbert J.O. Nothling E.E. Oettle // *J. Reprod. Fert.* – 1989. – Suppl. 39. – Pp. 225–229.

28. *Gobello C.* A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in female dogs / C. Gobello G. Castex L. Klima et al. // *Theriogenology.* – 2003. – Vol. 60 (5). – Pp. 901–908.

29. *Hagman R.* Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in female dogs by prostaglandin F2 α metabolite analysis / R. Hagman H. Kindahl B.A. Fransson et al. // *Theriogenology*. – 2006. – Vol. 66 (2). – Pp. 198–206. <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.11.002>
30. *Hauptman J.V.* Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs / J.V. Hauptman R. Walshaw N.B. Olivier // *Vet. Surg.* – 1997. – Vol. 26. – Pp. 393–397.
31. *Henriques S.C.R.B.* Escherichia coli – host interactions in the pathogenesis of canine pyometra. PhD Thesis Universidade De Lisboa, 2016. – 169 p.
32. *Jena B.* Comparative efficacy of various therapeutic protocols in the treatment of pyometra in female dogs / B. Jena K. Rao K.C.S Reddy K.B.P. Raghavender // *Vet. Med.* – 2013. – Vol. 58(5). – Pp. 271–276.
33. *Jitpean S.* Breed variations in the incidence of pyometra and mammary tumours in Swedish dogs / S. Jitpean R. Hagman B. Strom Holst et al. // *Reprod. Domest. Anim.* – 2012. – Vol. 47. – Pp. 347–350.
34. *Jitpean S.* Predictive Markers and Risk Factors in Canine Pyometra. Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2015. – 73 p.
35. *Jitpean S.* Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra // S., Jitpean A. Ambrosen U. Emanuelson R. Hagman // *BMC Vet. Res.* – 2017. – Vol. 13 (11). <http://doi: 10.1186/s12917-016-0924-0>
36. *Jitpean S.* Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases / S. Jitpean B. Strom-Holst U. Emanuelson et al. // *BMC Vet. Res.* – 2014. – Vol. 10(6). – Pp. 1–12.
37. *Jurka P.* Age-Related Pregnancy Results and Further Examination of Female Dogs after Aglepristone Treatment of Pyometra / P. Jurka A. Max K. Hawryńska M. Snogowski // *Reprod. Dom. Anim.* – 2008– Vol. 45 (3). – Pp. 525–529.
38. *Kitshoff A.M.* Clinical parameters as predictors of bacterial isolation in the uterine content of dogs suffering from pyometra / A.M. Kitshoff B. van Goethem F. Boyen et al. // *Vlaams Diergen. Tijds.* – 2015. – Vol. 84. – Pp. 188–196.
39. *Metcalfe S., Vischer C.* Medical treatment of pyometra and the use of aglepristone // *Aust. Vet. Pract.* – 2006. – Vol. 36. – Pp. 171–174.
40. *Molina V.* Aglepristone efficiency with and without the canine pyometra cloprostenol // *Rev. MVZ Cordoba.* – 2015. – Vol. 20. – No. 2.
41. *Nelson L., Kelly W.* Progesteron-related gross and microscopic changes in female Beagles // *Vet. Pathol.* – 1976. – Vol. 13. – Pp. 143–156.
42. *Nelson R.W.* Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2 alpha / R.W. Nelson E.C. Feldman G.H. Stabenfeldt // *J. Am. Vet. Med. Ass.* – 1982. – Vol. 181(9). – Pp. 899–903.
43. *Niskanen M., Thrusfield M.V.* Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs 1998 // *Vet. Rec.* – 1998. – Vol. 143. – Pp. 493–498.
44. *Noakes D.E.* Cystic endometrial hyperplastic/pyometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis / D.E. Noakes G.K. Dhaliwal G.C. England // *J. Reprod. Fertil.* – 2001. – Suppl. 57. – Pp. 395–406.
45. *Nomura K.* The possibilities of uterine invasion of Escherichia coli inoculated into the vagina and development of endometritis in female dogs / K. Nomura K. Yoshida H. Funahashi Y. Shimada // *Jpn. J. Anim. Reprod.* – 1988. – Vol. 34. – Pp. 199–203.
46. *Oelzner J., Munnich A.* Diagnosis and treatment of the endometritis/pyometra-complex in female dogs // *Tierarzt. Prax.* – 1997. – Vol. 25 (3). – Pp. 249–253.
47. *Pettersson C.H., Tidholm A.E.* Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs // *J. Small Anim. Sci.* – 2009. – Vol. 50(3). – Pp. 120–123. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2008.00692.

48. *Ros L.A.* retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone / *L. Ros B.S. Holst R. Hagman* // *Theriogenology*. – 2014. – Vol. 82. – Pp. 1281–1286.
49. *Sant'Anna M.C.* Prognostic markers of canine pyometra / *M.C. Sant'Anna L.G.P. Giordano K.K.M.C. Flaiban et al.* // *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* – 2014. – Vol. 66 (6). – Pp. 1711–1717.
50. *Sevelius E.* Pyometra in dogs / *E. Sevelius A. Tidholm T.K. Thoren* // *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* – 1990. – Vol. 26. – Pp. 33–38.
51. *Smith F.O.* Canine pyometra // *Theriogenology*. – 2006. – Vol. 66(3). – P. 610–612.
52. *Stone E.A.* Renal dysfunction in dogs with pyometra / *E.A. Stone M.P. Littman J.L. Robertson K.C. Bovee* // *J. Am. Vet. Med. Ass.* – 1988. – Vol. 193. – Pp. 457–464.
53. *Sutton D.J.* Prevention of pregnancy in female dogs following unwanted mating: a clinical trial using low dose oestradiol benzoate // *D.J. Sutton M.R. Geary J.G.H.E. Bergman* // *J. Reprod. Fert.* – 1997. – Suppl.51. – Pp. 239–243.
54. *Tello L.* Comparative study of ultrasonographic, radiographic, and postoperative characteristics of 50 female dogs with pyometra / *L. Tello F. Martin A. Valdes* // *Arch. Med. Vet.* – 1996. – Vol. 28. – Pp. 137.
55. *Trasch K.* Follow-up Examinations of Bitches after Conservative Treatment of Pyometra with the Antigestagen Aglepristone / *K. Trasch A. Wehrend H. Bostedt* // *J. Vet. Med. Ser. A.* – 2003. – Vol. 50(7). – Pp. 375–379.
56. *Tsumagari S.* Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features / *S. Tsumagari T. Ishinazaka H. Kamata et al.* // *Anim. Reprod. Sci.* – 2005. – Vol. 87. – Pp. 301–308.
57. *Verstegen J.* Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in female dogs: Advances in treatment and assessment of future reproductive success / *J. Verstegen G. Dhaliwal K. Verstegen-Onclin* // *Theriogenology*. – 2008. – Vol. 70(3). – Pp. 364–374. <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036>
58. *Wadas B.* Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: Comparison of isolates isolated from female dogs suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs / *B. Wadas I. Kuhn A.S. Lagerstedt P. Jonsen* // *Vet. Microbiology*. – 1996. – Vol. 52 (3–4). – Pp. 293–300.
59. *Watts J.R.* Uterine, cervical and vaginal microflora of a normal female dog throughout the reproductive cycle / *J.R. Watts P.J. Wright K.C. Whithear* // *J. Small Anim. Prac.* – 1996. – Vol. 37 (2). – Pp. 54–60.
60. *Wheaton L.G.* Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases / *L.G. Wheaton A.L. Johnson A.J. Parker S.K. Kneller* // *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* – 1989. – Vol. 25(5). – Pp. 563–568.
61. *Whitehead M.L.* Risk of pyometra in female dogs treated for mismating with low doses of oestradiol benzoate // *Vet. Rec.* – 2008. – Vol. 162(23). – Pp. 746–749.

Дюльгер Георгий Петрович – д.в.н., зав. кафедрой морфологии и ветеринарии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, Москва ул. Тимирязевская, 49; тел.: (499) 977-34-44; e-mail: dulger@rgau-msha.ru).

Сибилева Юлия Геннадиевна – старший ветеринарный врач лаборатории физиологии и патологии размножения мелких животных РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, Москва ул. Тимирязевская, 49; тел.: (499) 977-06-01; e-mail: vetclinic@rgau-msha.ru).

Дюльгер Пётр Георгиевич – к.в.н., старший преподаватель кафедры морфологии и ветеринарии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, Москва ул. Тимирязевская, 49; тел.: (499) 977-06-01; e-mail: peterdyulger@gmail.com).

Храмцов Виталий Васильевич – д. с-х. н., проф. каф. морфологии и ветеринарии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, Москва ул. Тимирязевская, 49; тел.: (499) 977-34-44; e-mail: morfovet@rgau-msha.ru).

Леонтьев Леонид Борисович – д.б.н. проф. каф. морфологии и ветеринарии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, Москва ул. Тимирязевская, 49; тел.: (499) 977-34-44; e-mail: leontjev_lenya@mail.ru).

Georgiy P. Dyulger – DSc (Vet), Head of the Department of Animal Morphology and Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (127550, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49; phone: (499) 977-06-01; e-mail: dulger@rgau-msha.ru).

Yuliya G. Sibileva – Senior Veterinarian, the Laboratory of Physiology and Pathology of Reproduction of Small Animals, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (127550, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49; phone: (499) 977-06-01; e-mail: vetclinic@rgau-msha.ru).

Petr G. Dyulger – PhD (Vet), Senior Lecturer, the Department of Animal Morphology and Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (127550, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49; phone: (499) 977-06-01; e-mail: peterdyulger@gmail.com).

Leonid B. Leontyev – DSc (Bio), Professor, the Department of Animal Morphology and Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (127550, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49; phone: (499) 977-34-44; e-mail: leontjev_lenya@mail.ru).

Vitaly V. Khramtsov – DSc (Ag), Professor, the Department of Animal Morphology and Veterinary Medicine, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy (127550, Moscow, Timiryazevskaya Str., 49; phone: (499) 977-34-44; e-mail: morfovet@rgau-msha.ru).