



Мартыненко Н.А., доктор биологических наук,
Институт свиноводства им. А.В. Квасницкого УААН

ЭКСПУЛЬСИЯ СПЕРМЫ ПОСЛЕ ОСЕМЕНЕНИЯ СВИНОМАТОК И СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ (обзор)

Введение. Ключевую роль в репродукции свиноматки под контролем генной регуляции (34) играет маточный эндометрий, являющийся источником гормонов и факторов, ответственных за основные ре-

продуктивные процессы на протяжении эстрального цикла и беременности. В связи с этим представляет теоретический и практический интерес сопоставление физиологической характеристики секреторной активности эндометрия во взаимоотношении со спермой и процессом изгнания маткой свиноматки ее избытка уже в течение первых двух часов после искусственного осеменения (ИО) или спаривания. Хотя данные литературы, освещающие механизм маточной секреции и состав маточной жидкости на протяжении эстрального цикла и беременности у разных видов животных и человека, весьма обширны, механизмы физиологической и биохимической активности матки свиноматки выяснены неполностью, в том числе и непосредственно связанные с экспульсией спермы. Поэтому данный обзор может раскрыть содержание затронутой проблемы лишь при использовании экспериментальных и клинических данных как репродукции животных, так и медицинской репродуктологии.

Феномен экспульсии спермы. Это явление впервые было замечено и исследовано А.В. Квасницким и Л.А. Конюховой (6), и наблюдается оно у всех свиноматок. В среднем на протяжении трёх часов изгоняется 75,8% спермы, введенной с разбавителем, причем больше всего за первый час — 81,1% всей потери, при значительных индивидуальных колебаниях (4). Авторы пришли к заключению, что этот феномен ни что иное, как защитная реакция организма против чужеродной субстанции, поскольку сперма в большом количестве нужна лишь для проталкивания малой ее части по длине рогов к яйцеводам. Это явление более резко выражено при наличии функциональной асимметрии рогов матки с недостаточной двигательной активностью одного из них (7), а уровень потерь спермы зависит от способа осеменения (1-2, 10). Позже

Проаналізовано фізіологічні особливості секреторної активності ендометрію у взаємозв'язку зі спермою та експульсією її надлишку маткою свині після штучного осіменіння або парування. Наведено сучасні дані стосовно генно-молекулярного механізму цього феномену, розкрито його біологічне значення і практичні заходи попередження.

на экспульсию спермы обратили внимание и другие исследователи (37, 66, 76). Была даже безуспешная попытка изыскать способ механической блокады (введением тампона) выброса спермы после ИО

свинок криоконсервированным эякулятом, количество которого было весьма ограничено (61). Способность к экспульсии спермы сохраняет и беременная матка, что используется в гинекологии для удаления мертвого плода: инъецированная экстра-амниотически во внутриматочное щелевидное пространство, сперма изгоняется вместе с содержимым матки (42). Сократительная активность миометрия в таком случае обусловлена наличием в эякуляте эстрогенов (47). Однако обнаруженные недавно в матке свиноматки рецепторы гена андрогенов (Ar) (23, 72) позволяют заключить об участии в механизме экспульсии спермы содержащихся в ней андрогенов. Эти типично мужские гормоны присущи также организму самки, где продуцируются яичниками и надпочечниками (60). Willenburg K.L. et al. (2003), добавляя к сперме гормоны для снижения ее потерь от экспульсии, пришли к заключению о возможности повышения фактической плодовитости за счет ускоренного перемещения спермодозы в верхушку рогов матки (79). Однако результаты, полученные на 170-дневных свиноматках, стимулированных PG600, не выглядят убедительными: в контроле было всего 62% опоросов и менее 6 поросят в гнезде, и не было достоверной разницы в количестве выброшенной спермы в опытных группах по сравнению с контрольной. Потеря спермиев в результате экспульсии почти полностью устраняется после ИО фракционным методом (3), при котором в матку первой вводится фракция разбавленной спермы, вторая же фракция — чистый солевой разбавитель — служит для проталкивания к вершине рогов матки спермодозы. В результате экспульсии фактически изгоняется разбавитель и спермии, задержавшиеся на поверхности эндометрия в период

прохождения первой фракции. В последние годы распространилась тенденция использования малых спермодоз с повышенной концентрацией спермиев, главным образом, при внутриматочном осеменении (ВМО), и в этом случае экспульсия спермы может быть предотвращена (5). В аспекте воздействия механического фактора в процедуре ИО свиноматки, существенны результаты комплексного исследования с использованием математической модели факторов, влияющих на уровень имплантации эмбрионов донора в матку реципиента (29). Была доказана необходимость плавного и продолжительного (не менее 10 сек) введения микродозы среды с эмбрионами во избежание интенсивного ее перемешивания с секретами эндометрия, повышающего электрический маточный потенциал. Поэтому не исключено, что от скорости и интенсивности давления, пол, которым вводится сперма, может зависеть динамика высокого электрического потенциала эстральной матки.

В связи с феноменом экспульсии введенной спермы представляет интерес обнаруженный С.В. Пилипенко (2006) факт усиленной секреции матки свињи в ответ на локальное (участок рога на расстоянии 35 см от бифуркации) внутриматочное введение очень малой спермодозы – 5 мл спермы и 15 мл разбавителя. Через 3 часа после введения спермы в один из рогов матки, в каждом роге содержалось жидкости в 1,5-2,5 раза больше, чем было введено спермы. Аналогичное явление имело место и при локализации зонда в шейке матки, однако количество внутриматочной жидкости уменьшалось. Естественно, что обнаруженное повышение секреторной активности матки находилось в зависимости от гормонального статуса животного; так, при отсутствии овуляции оно было менее выражено (10). В соответствии с этими данными, необходимы уточнения в расчетах потерь спермы при экспульсии ее маткой, как это было сделано А.В. Квасницким (3) и Steverink D.V. et al. (66) с пересчетом объема собранной жидкости на количество утраченных спермиев. Одновременно возникает вопрос о составе жидкости, секреторной интактной маткой свињи в ответ на введение спермы.

Состав маточных секретов и его регуляция

Секреторная активность эндометрия является результатом целенаправленного функционирования клеток поверхностного эпителия и стромы, находящихся в процессе перманентной морфологической перестройки на протяжении репродуктивного цикла свиноматки. Особое зна-

чение имеет маточный кровоток, прогрессирующее снижение которого в течение лютеальной фазы вызывает регрессивные изменения в эндометриальных клетках и снижение секреции простагландина (PGF_{2α}) (46). Динамические изменения в маточном эпителии – пролиферация и элиминация клеток – это выражение гомеостаза эндометрия, в поддержании которого ключевую роль играет апоптоз – запрограммированная гибель клеток (57). Механизмы маточной секреции функционируют с переменной интенсивностью на протяжении всей жизни индивидуума, поскольку в норме в маточном просвете всегда присутствует определенное количество жидкости. Ее биохимический состав определяется, прежде всего, гормонально регулируемым содержанием в ней воды (33). При этом содержание маточной жидкости в середине эстрального цикла значительно выше, чем в середине лютеальной его фазы (19-20), когда содержание пролактина в маточной жидкости повышается при параллельном снижении ее объема (50). Поскольку количество маточной жидкости уменьшается после коагуляции яйцеводов в целях контрацепции (19), допустимо, что частично она может быть перитонеального происхождения. Насыщение тканей матки водой в эстральном периоде и выход ее в маточный просвет осуществляется под воздействием эстрогенов, которые увеличивают проницаемость цитоплазматической мембраны клеток поверхностного эпителиального слоя, тогда как прогестерон (P), известный как антагонист эстрогенов по влиянию на матку, тормозит ее отек. Роль эстрогенов (E₂) в механизме секреторной активности матки была расшифрована с открытием рецепторов эстрогена в клеточных мембранах эпителия и стромы эндометрия: E_g-β (52) и E_g-α (56), которые опосредуют маточный ответ. Во время нормального эстрального цикла женщины процессы овуляции и менструации могут зависеть от достижения критического уровня содержания воды в эндометриальной ткани и фолликулярной жидкости (33). Эстрогены способствуют накоплению маточной жидкости и отеку стромы и миометрия, что происходит за счет быстрого роста и повышения проницаемости капиллярной сети матки: уже через 5 мин после инъекции эстрадиола-17-β (E₂) увеличивается содержание эндотелиального рост-фактора повышения проницаемости сосудов (VEGF/PF) mRNA и вслед за этим начинается насыщение матки водой (24). В этом процессе участвуют маточные протеины, за счет которых создается строгий осмотический градиент для

диффузного перемещения воды из тканей в просвет матки. Важную роль при этом играет аминокислота таурин, концентрация которого в содержимом матки 100-кратно превышает уровень его в плазме крови в лютеальной фазе, чем, очевидно, объясняется факт одинаковой с плазмой крови осмолярности маточной жидкости при низком уровне содержания в ней солей (20). Ведущим механизмом модуляции эстрогенной активности является P, резко уменьшающий связывание эстрогенных рецепторов с эндометрием (58). Он регулирует все физиологические изменения в матке и максимальное содержание его рецепторов (Pr) в поверхностном эпителии эндометрия циклирующих свиной наблюдается в эструсе через 5-6 час после ИО и раннем диэструсе (ранней беременности) через 70 часов после ИО, со снижением на 19-й день; также и в миометрии максимальный уровень Pr отмечен в эструсе (69). Таким образом, насыщенность матки свиной Pr выражена неодинаково в разных ее структурах и на одной и той же репродуктивной стадии, а также у циклирующих или рано беременных (осемененных) животных. Наличие Pr в стромальных клетках свидетельствует о более значительной, чем считается, роли стромы в регуляции физиологической маточной активности, как в эстральном цикле, так и беременности.

О возможном участии релаксина в механизме секреции маточной жидкости свидетельствует повышение содержания воды в матке после инъекции этого гормона (80), которая вызывает интенсивную васкуляризацию в области между циркулярным и лонгитудинальным слоями миометрия и, следовательно, усиление кровотока (74). В эструсе увеличивается количество капилляров, подстилающих поверхностный эпителий, что положительно коррелирует с уровнем эстрадиола 17-β, поэтому степень отека маточных тканей варьирует в зависимости от фазы эстрального цикла (43). Повышение кровотока ведет к поглощению воды, аминокислот, глюкозы и других составляющих маточной жидкости, причем насыщение маточных структур водой происходит одновременно с увеличением массы матки после одиночной инъекции релаксина (67). У свиной окситоцин (ОТ) вовлекается в регуляцию лютеолиза: концентрация его рецепторов (ОТ_r) в эндометрии и миометрии в лютеальной фазе низкая, а максимума достигает в фолликулярной (проэструс) фазе (31-32, 78). Накопление в маточной жидкости ОТ способствует повышению миометриальной активности: параллельно с нарастанием количества маточного секрета в эс-

трусе (70). Секретируемый эпителием эндометрия ОТ накапливается в маточном просвете (71) и стимулирует секрецию простагландинов эндометрием в позднем диэструсе (14-16 день) (39). Содержание PGF_{2α} во время лютеолиза увеличивается в эндометрии 7-кратно, а в миометрии 4-кратно, по сравнению с ранней лютеальной фазой, тогда как в начале и середине лютеальной фазы эти показатели сходны. Секреция PGF_{2α} эпителием маточного просвета усиливается в присутствии P (18). В процесс формирования ОТ_r, а также синтеза и секреции свиной эндометрием PGF_{2α} вовлекается как эстрадиол, так и прогестерон, но ведущим является первый, ибо между уровнем эстрадиола плазмы и насыщенностью матки ОТ_r существует положительная корреляция ($r=0,554$; $p<0,01$), и до наступления половой зрелости ответная реакция эндометрия на экзогенный ОТ отсутствует (31). Эпителиальные клетки матки свиной секретируют больше PGF_{2α}, чем PGE, на протяжении эстрального цикла, тогда как стромальные клетки больше реализуют PGE на 10-12 и 14-16 дни (68). Для клеток обоих типов самая низкая секреция простагландинов наблюдается на 6-8 дни цикла, а максимальная – на 10-12 день, из чего следует, что различные типы эндометриальных клеток играют важную роль в профилировании двух типов простагландина накануне и во время лютеолиза (17).

Механизм, контролирующий перемещение воды в маточных тканях, включает трансмембранные протеиновые водные каналы, известные как аквапорины (лат. aquaporins – AQP) (25). Они всегда функционируют в тканях, где необходимо быстрое и регулируемое перемещение воды при низких энергетических потребностях, как это имеет место в почках и легких (54, 75). Описано более десятка членов семейства аквапориновых протеинов у млекопитающих с локализацией в семенниках и их придатках (36, 40), в ооцитах (53), эмбрионах (27), пищеварительном тракте и его железах (49) и прочих структурах. Все аквапорины маточной ткани принимают участие в насыщении ее водой с последующим выходом в маточный просвет, что обуславливает водный фенотип маточной среды с уменьшением ее вязкости. Недавно установлено, что аквапориновый путь является генеральным проводящим для транспорта CO₂ через эритроцитарные мембраны, обеспечивая, по крайней мере, 60% их проницаемости (28). Для процесса секреции набухание синаптических пузырьков является критическим моментом, в механизм перепол-

нения водой которых также вовлекаются аквапорины (41).

Дренирование жидкости из матки происходит за счет сосудов венозной и лимфатической систем. Во время медленного передвижения лимфы вдоль коллекторных лимфоканалов происходит перенос из нее в кровь электролитов и малых молекул, в том числе эстрогена и эстрадиола (51). Циклические изменения лимфососудов эндометрия свидетельствуют о непосредственном участии лимфы в феномене маточного отека. Лимфатические сосуды эстрального эндометрия существенно расширяются, обеспечивая крайне быстрый транспорт молекул через стенку матки в серозную ткань мезометрия (30). Продуцируемый лимфатическим эндотелием многофункциональный пептид эндотелин, способствует долгосрочной вазоконстрикции, тогда как другой эндотелиальный фактор – окись азота – является главным релаксантом кровеносных сосудов, вследствие чего лимфатический эндотелий может играть важную роль в регуляции сосудистого тонуса в маточном лимфотоке. (26).

Иммунологические факторы в системе взаимоотношений матка-сперма

В этом аспекте спермальная плазма имеет особое значение, поскольку она вызывает физиологические и иммунологические изменения в репродуктивном аппарате свиноматки. Так, за счет высокого содержания эстрогенов в сперме хряка (до 11,5 мкг/эякулят) повышается частота сокращений миомерия (22) и укорачивается интервал между пиком лютеотропного гормона (LG) и началом овуляции (77). Высокий уровень содержания кальция в сперме хряка (11) небезразличен для клеточной сигнализации в процессах влияния окситоцина на эндометрий. Феномен иммунологической реакции матки свиньи на введение нативной или мертвой спермы широко освещен в специальной литературе (48, 62-64), тогда как связанные с этим качественные и количественные изменения маточной жидкости изучены недостаточно. Протеины спермиев и плазмы спермы (PSP-I и PSP-II), обладающие антигенными свойствами, вызывают транзитную острую воспалительную реакцию в эндометрии свиноматки с пролиферацией маточных желез и выбросом в маточный просвет полиморфноядерных гранулоцитов (16, 63). Однако в спермальной плазме содержатся также специфические протеины иммуносупрессивного действия, защищающие эмбрионы от иммунных атак материнского организма (22). Даже мертвые спермии, добавленные к разбавителю или плазме эя-

кулята, повышают иммунный ответ матки (64). В разных фазах эстрального цикла в эндометрии свиньи в норме происходят значительные морфометрические изменения одновременно с динамикой распространения лимфоцитов. Инfiltrация клеток иммунной системы имеет место в поверхностном и железистом эпителии, причем наибольшее количество интраэпителиальных лимфоцитов и эозинофилов – наблюдается в раннем диэструсе, а макрофагов и нейтрофилов – в эструсе, что положительно коррелирует ($P < 0,05$) с уровнем E17-β, с которым также коррелирует максимальное количество капилляров, подстилающих поверхностный эпителий, плотность их размещения и степень тканевого отека (43). Маточная жидкость оказывает тормозящее действие на подвижность спермиев *in vitro*, что связано с наличием окиси азота (55) и H₂O₂, генерируемого молочнокислыми бактериями цервикальной и вагинальной слизи, а также со способностью спермиев формировать H₂O₂ в присутствии некоторых аминокислот, в частности L-фенилаланина, что приводит к созданию в маточных секретах пероксидаз-опосредованной сперм-ингибирующей системы (44). Пероксидаза маточных тканей поставляется, главным образом, клеточными мембранами, и у свиньи ее активность индивидуально очень варьирует (38). Компьютерная характеристика подвижности и прямолинейно-поступательного движения спермиев жеребца после инкубации в маточных смывах, взятых у кобыл до искусственного осеменения и после, показала отрицательное влияние полиморфноядерных нейтрофилов (15). Немедленная посткоитальная защита спермиев от маточной пероксидации осуществляется за счет энзимов секрета добавочных половых желез и придатка семенника самца (21).

Особо стоит вопрос о влиянии составляющих эякулята самца на маточную секрецию, оплодотворяемость маток и последующую выживаемость эмбрионов. M. Lessard et al. (2003) вводили половозрелым свинкам в разных комбинациях неразбавленную мертвую сперму после осеменения нормальной спермой со стандартным разбавителем и не обнаружили влияния инфузии мертвой спермы на выживаемость эмбрионов (48). Однако инфузия мертвой спермы эстральной неосеменной свиньи может оптимизировать маточную среду. В опытах А.Г. Чиркова (2005) по нехирургической трансплантации эмбрионов (13) такая обработка реципиентов обусловила 20% опоросов и ДНК-анализ показал 44,4% выживания эмбрионов донора до рожде-

ния, тогда как в контрольной группе реципиентов опоросов не было. Это может быть связано с чрезвычайно высоким содержанием в сперме хряка биологически активных веществ, в частности, $\text{PGF2}\alpha$, активирующего развитие эмбрионов от 2-клеточной стадии до бластоцисты (9). В сперме хряка очень высокий – около 18 г/л (8) уровень иносита, необходимого для роста и развития эмбрионов, и в маточных секретах свиньи он присутствует на протяжении всего эстрального цикла (35). Спермальная плазма стимулирует стероидогенную активность желтых тел, повышая уровень сывороточного прогестерона в первые 9 дней супоросности (59), а это способствует повышению уровня протеинов маточных секретов и выживанию эмбрионов в доимплантационный период (73). Протеины эякулята образуют под влиянием маточных секретов новые соединения, необходимые для развития эмбрионов, питающихся гистотрофно (12, 14).

Таким образом, в осуществлении многофункциональной роли эндометрия его секреторная активность играет ключевую роль, а феномен экспульсии избытка спермы – всего лишь одно из звеньев в цепи физиолого-биохимических за-

кономерностей, обуславливающих процесс репродукции у свиноматки.

Заключение. Процесс взрывоподобного повышения секреторной активности эндометрия в ответ на введение спермы и последующая экспульсия ее избытка маткой свиньи – это естественная защитная реакция организма на иммунологически чужеродную субстанцию. Генно-молекулярный механизм этой реакции запускается эстрогенами при участии релаксина и окситоцина и реализуется в насыщении маточных тканей водой с последующим ее выходом в маточный просвет через трансмембранные протеиновые водные каналы – аквапорины. Биологически нецелесообразно блокировать реакцию экспульсии спермы маткой, однако ее можно избежать, сводя к минимуму воздействие на эндометрий провоцирующего фактора – спермы – за счет существенного уменьшения спермодозы при ВМО и при цервикальном фракционном ИО. Заслуживает внимания и дальнейшего исследования влияние скорости введения спермы в эстральную матку на ее миометриальную активность.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. *Близнюченко А.Г.* Изучение потерь спермы при разных методах искусственного осеменения свиноматок: Автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.13 – К., 1966. – 25 с.
2. *Близнюченко О.Г.* Змішування сперми і розбавлювача у статевих шляхах свиноматок // Тваринництво України, 1965. – №2. – С.15-18.
3. *Квасницкий А.В., Конюхова В. А., Конюхова Л. А.* Искусственное осеменение свиней (фракционный метод). – К.: Изд. УАСХН, 1961. – 225 с.
4. *Квасницкий А.В.* Искусственное осеменение свиней. – К.: Урожай, 1983. – 188 с.
5. *Коваленко В.Ф., Пилипенко С.В.* Порівняння трьох методів штучного осіменіння свиноматок. / Аграрний вісник Причорномор'я // 36. наук. праць. – Одеса, 2005.- № 31. – С. 103-105.
6. *Конюхова Л.А.* Физиологическое обоснование кратности покрытия свиноматок: Автореф. канд. биол. наук / Харьк. ветерин. ин-т. – Харьков. – 1952. – 14 с.
7. *Мартыненко Н.А.* Функциональная асимметрия и моторная функция матки свиньи вне периода беременности: Дис. канд. биол. наук. – К., 1956. – 196 с.
8. *Милованов В.К.* Биология воспроизведения с.-х. животных. – М.: Изд. с.х. лит. –1962. – 495с.
9. *Персианинов Л.С.* Роль простагландинов в регуляции репродуктивных функций женщины // Акушерство и гинекология. – 1977. – №-8. – С. 4-6.
10. *Пилипенко С.В.* Фізіологічне обґрунтування та удосконалення внутрішньоматкового осіменіння свиней. – Автореф. канд. биол. наук: 03.00.13 / УААН. – Інститут свинарства ім. О.В. Квасницького. – Полтава. –2006. – 20 с.
11. *Смирнов І.В.* Штучне осіменіння с.-г. тварин. – К.: Урожай. – 1976. – 256 с.
12. *Хомяк І.І.* Взаимосвязь физиологических и биохимических показателей спермы хряка с биологической полноценностью спермиев. – Автореф. дис. канд. биол. наук. 03.00.13. – Харьков, 1981. – 24 с.
13. *Чирков О.Г.* Фізіологічні фактори оптимізації умов розвитку в матці реципієнта ембріонів свині, трансплантованих нехірургічно (трансцервікально). – Автореф. дис. канд. с.-г. наук. – Полтава. – 2005. – 20 с.
14. *Яблонський В.А., Хомяк Н.* Вплив секретів геніталій самок на електрофоретичну та іммуноелектрофоретичну картину сперми кнура// Свинарство. – К., 1981. – 34. – С. 66-69
15. *Alghamdi A., Troedsson MH., Laschkewitsch T., Xue J.L.* . Uterine secretion from mares with post-

- breeding endometritis alters sperm motion characteristics in vitro// *Theriogenology*. – 2001. – 55.-4. – P.1019-1028.
16. *Bishop R.J., Lee C.S., Brandon M.R., Meeusen E.* Inflammatory response in the pig uterus by seminal plasma// *J. Reprod. Immunol.* 1994. – 26.-2. – P. 131-146.
17. *Blitek A., Ziecik A.J.* Prostaglandins f and e secretion by porcine epithelial and stromal endometrial cells on different days of the oestrous cycle// *Reprod.Domest.Anim.* – 2004. – 39.-5. – P. 340-346.
18. *Carnahan K.G., Uzumcu M., Hu J et al.* Oxytocin stimulates secretion of prostaglandin F(2alpha) from endometrial cells of swine in the presence of progesterone// *Domest.Anim.Endocrinol.* – 2002. – 23.-3. – P. 435-445.
19. *Casslen B. G.* Uterine fluid volume. Cyclic variations and possible extrauterine contributions// *J. Reprod Med.* – 1986. – 31.-6. – P.: 506-510.
20. *Casslen B.G.* Free amino acids in human uterine fluid. Possible role of high taurine concentration *J. Reprod Med.* – 1987. – 32.-3. – P. 181-184.
21. *Chen H., Hamchow P., Cheng S.K. et al.* Male genital tract antioxidant enzymes: their source, function in the female, and ability to preserve sperm DNA integrity in the golden hamster// *J.Andrology*. – 2003. – 24.-5. – P. 704-711.
22. *Claus R.* Physiological role of seminal components in the reproductive tract of the female pig// *J. Reprod. Fert. Suppl.* – 1990.-40. – P. 117-131.
23. *Cordenas H., Pope W.F.* Distribution and changes in amounts of the androgen receptor in the pig uterus during the estrous cycle, early pregnancy and after treatment with sex steroids// *J. Endocrinology*. – 2003. – 177. – P. 461-469.
24. *Cullinan-Bove K, Koos R.* Vascular endothelial growth factor/permeability factor expression in the rat uterus: rapid stimulation by estrogen correlates with estrogen-induced increases in uterine capillary permeability and growth// *Endocrinology*. – 1993. – 133. – P. 829-837.
25. *Da Silva N., Silberstein C., Beaulieu V. et al.* Estrogen regulation of aquaporins in the mouse uterus: potential roles in uterine water movement// *Biol. Reprod.* – 2003. – P. 1481 – 1487.
26. *Doboszynska T., Andronowska A., Modzelewska B.* Endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase immunoreactivity in lymphatic vessels of the uterine broad ligament during the estrous cycle in the pig// *Sell Tissues Organs*. – 2002. – 171.-(2-3). – P. 152 – 161.
27. *Edashige .K. Satoshi Ohta, Tanaka M. et al.,* The role of aquaporin 3 in the movement of water and cryoprotectants in mouse morulae// *Biol.Reprod.* Published on April 11, 2007 as DOI:10.1095/biolreprod.106.059261 – P.1-40.
28. *Endeward V., Aziz M.,Cooper G.J, Chen L.-M.* Evidence that aquaporin 1 is a major pathway for CO₂ transport across the human erythrocyte membrane// *FASEB J.* – 2006. – 20. – P. 1974-1981.
29. *Eytan O., Elad D., Jaffa A.J.* Bioengineering studies of the embryo transfer procedure// *N.Y.Acad.Sci.-vol.1101-Reproductive biomechanics.* – 2007.– P. 21 – 37 d i:10.1196/annals.1389.028.
30. *Fabian G.* Cyclic changes in lymph vessels in the pig uterus. *Studies of the endometrium// Z.Limphol.* – 1988. – 12.- 1.– P. 36-39.
31. *Franczak A, Staszkievicz J, Koziowski M, Kotwica G.* The influence of estradiol and progesterone on the concentrations of uterine oxytocin receptors and plasma PGFM in response to oxytocin in ovariectomized gilts// *Reprod.Nutr.Dev.* – 2002. – 42. – 4. – P. 327-338.
32. *Franczak A., Clereszko R., Kotwica G.* Oxytocin (OT) action in uterine tissues of cyclic and early pregnant gilts: OT receptors concentration, prostaglandin F(2)alpha secretion, phosphoinositide hydrolysis// *Anim.Reprod.Sci.* – 2005. – 88.-3. – P. 325-339.
33. *Good W.B.* Water relations of the ovarian cycle// *J.Obstet Gynaec.* – 1978. – 85.-1. – P.: 63-69.
34. *Giudice L.C* Application of functional genomics to primate endometrium: insights into biological processes. Review// *Reprod. Biol. Endocrin.* – 2006.-4, Suppl. 1.-S4 doi.10.1186/1477-7827-4-S1-S4).
35. *Haynes N.B., Lamming G.E.* Studies on the uterine secretion of the pig// *Vth Intern. Congr. Anim. Reprod. Insem.* – 1964.-v.2. – P. 335-341.
36. *Herma L., Krzczunowicz D., Ruz R.* Cell specificity of aquaporins 0, 3, and 10 tpressed in the testis, efferent ducts, and epididymis of adult rats// *J/Andrology*. – 2004. – 25.-4. – P. 494-498.
37. *Holt E.,* 1958 (цит. по Квасницкий А.В. Искусственное осеменение свиней. – К.: Урожай, 1983. – 188 с.).
38. *Hosoya T., Sato T.* Comparative Studies on estrogen-dependent peroxidases contained in uterine microsomes and fluid of rats and pigs// *Biochem*, 1981. – 89.-1. – P. 203-215.
39. *Hu J., Ludwig T.E., Salli U., et al.* Autocrine/Paracrine action of oxytocin in pig tndometrium// *Biol.Reprod.* – 2001.- 64. – P.1682-1688.
40. *Jablonski E.M., McConnell N., Hughes F.M.et al.* Huet-Hudson V.M. /Postnatal expression of aquaporins in epithelial cells of the rat epididymis//

- Biol. Reprod. – 2006.- 74.-2. – P.427-438.
41. *Jeremic A., Cho W.J., Jena B.P.* Involvement of water channels in synaptic vesicle swelling// *Exp. Biol. Med.* – 2005.-230. – P. 674-680.
42. *Joudi F.S., Hameed N.S.* The use of natural seminal plasma in terminating intrauterine fetal death: a communication of the clinical trial// *Health Care Women Int.* – 2000. – 21.-2. – P.121-124.
43. *Kaeoket K., Persson E., Dalin A.M.*, The sow endometrium at different stages of the oestrus cycle: studies on morphological changes and infiltration by cells of the immune system// *Anim. Reprod. Sci.* – 2002. – 73.- (1-2). – P. 89-107.
44. *Klebanoff S.J., Smits D.C.* Source H₂O₂ for the uterine-mediated sperm-inhibitory system// *Biol. Reprod.* – 1970.-3. – P. 236-242.
45. *Koziorowski M., Kotwica G., Stefanczyk S. et al.* Estradiol, progesterone and testosterone receptors for pig endometrium and myometrium at various stages of the estrous cycle// *Exp Clin Endocrinol.* – 1984.- 84.-3. – P. 285-93.
46. *Krzykowski T., Stefanczyk-Krzykowska S.* The oestrous cycle and early pregnancy--a new concept of local endocrine regulation// *Vet.J.* – 2004.- 168.-3. – P. 285-296.
47. *Langendijk, P., Bouwman E. G, N. M. Soede et al.* Myometrial activity around estrus in sows: spontaneous activity and effects of estrogens, cloprostenol, seminal plasma and clenbuterol// *Theriogenology.* – 2002.-57. – P. 1563-1577.
48. *Lessard M., Lepine M., Matte J.J. et al.* Uterine immune reaction and reproductive performance of sows inseminated with extended semen and infused with pooled whole dead semen// *J. Anim. Sci.* – 2003.- 81. – P.2818-2825.
49. *Ma T., Verkman A.S.* Aquaporin water channels in gastrointestinal physiology// *J. Physiology.* – 1999.-517.-2. – P. 317-326.
50. *Maier D.B., Kuslis S.T.* Human uterine luminal fluid volumes and prolactin levels in normal menstrual cycles // *Am J Obstet Gynecol.* – 1988.-159.-2. – pp.:434-439.
51. *Mayerson H.S., Patterson R.M., McKee A. I et al.* Permeability of lymphatic vessels// *Am.J.Physiol.* – 1962.- 203. – P. 98 -106.
52. *McDonnell D.P, Norris J.D:* Connections and regulation of the human estrogen receptor// *Science.* – 2002.- 296. – P. 1642-1644.
53. *Nakhoul N.L., Kathleen S. et al.* Transport of NH₃/NH in oocytes expressing aquaporin-1// *Am J Physiol Renal Physiol.* – 2001.-281.- F 255-F 263.
54. *Nielsen S., Frokiaer J., Marples D. et al.* Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine// *Physiol. Rev.* – 2002.-82. – P. 205-244.
55. *Norman J.E., Cameron I.T.* Nitric oxide in the human uterus// *Rev. Reprod.* – 1996.- 1. – P. 61-68. – Adstract.
56. *Norris J.D, McDonnell D.P:* Estrogen receptor pathway// *Sci Stke Connection Map 2005.* – P. 22-23.
57. *Okano A., Ogawa H., Takahashi H., Geshi M.* Apoptosis in the porcine uterine endometrium during the estrous cycle, early pregnancy and post partum // *J. Reprod. Devel.*- Release date: 2007/03/14.- doi:10/1262/jrd.18139. – P. 1-29.
58. *Okulicz W.C, Balsamo M, Tast J.* Progesterone regulation of endometrial estrogen receptor and cell proliferation during the late proliferative and secretory phase in artificial menstrual cycles in the rhesus monkey// *Biol. Reprod.* – 1993. – 49. – P. 4-32.
59. *O'Leary S., Robertson S.A., Armstrong D.T.* The influence of seminal plasma on ovarian functions in pigs – a novel inflammatory mechanism? // *J. Reprod. Immunol.* – 2002.-57.- (1-2). – P. 225-239.
60. *Przala J, Wiezak T, Grazul A., Cieplinska E* The effect of prolactin on estradiol-17 beta and testosterone plus 5 alphadihydrotestosterone secretion by porcine luteal cells in vitro// *Experim. Clin. Endocrinology.* – 1984.- 83. – P. 343–348.
61. *Pursel V..J.* Effect of uterine ligation and cervical plugs on retention of frozen-thawed boar sperm // *J Anim Sci.* – 1982.-54.-1. – P.137-141.
62. *Rozeboom K.J., Troedsson M.H., Shurson G.C.* Late estrus or metestrus insemination after estrual inseminations decreases farrowing rate and litter size in swine// *J.Anim.Sci.* – 1997.-75.-9. – P. 2323-2327.
63. *Rozeboom K.J., Troedsson M.H., Molitor T.W., Crabo B.J.* The effect of spermatozoa and seminal plasma on leucocyte migration into uterus of gilts// *J. Anim. Sci.* – 1999.-77.-8. – P. 2201-2206.
64. *Rozeboom K.J., Troedsson M.H., Hodsson H.H. et al.* The importance of seminal plasma on the fertility of subsequent artificial inseminations in swine// *J.Anim.Sci.* – 2000.-78. – P. 443-448.
65. *Stephenson D.C., Hansen P.J., Newton G.R. et al.* Inhibition of lymphocyte proliferation by uterine fluid from the pregnant ewe// *Biol. Reprod.* – 1989.- 41. – pp. 1063-1075.
66. *Steverink D.V., Soede N.M., Bonwman E.G. et al.* Semen back flow after insemination and its effect on fertilization results in sows // *Anim. Reprod. Sciens.* – 1998. – 54. – pp. 109-119.
67. *Steinetz B.J, O'Birne E.M, Blye R.P, Kross R.L.* Changes in the composition of the rat uterus following a single injection of relaxin// *Endocrinology.* – 1957.-61. – pp. 287-292.

ОГЛЯДИ

68. Stefanczyk-Krzyszowska S., Szafranska B., Kaminski T. et al. Total content of prostaglandin F2 alpha in the endometrium and myometrium from various sections of the porcine uterine horn during the estrous cycle// *Prostaglandins*. – 1994.- 48.-2. – P. 99-108.
69. Sukjumlong S., Dalin A.M, Sahlin L., Persson E. Immunohistochemical studies on the progesterone receptor (PR) in the sow uterus during the oestrous cycle and in inseminated sows at oestrus and early pregnancy// *Reprod.* – 2005.- 29. – pp. 349-359.
70. Toner J.P., Adler N.T. The role of uterine luminal fluid in uterine contractions, sperm transport and fertility of rats// *J. Reprod. Fertil.* – 1985 -74.-1. – P. 295-302.
71. Trout W.E, Smith G.W, Gentry P.C. et al. Oxytocin secretion by the endometrium of the pig during maternal recognition of pregnancy//*Biol. Reprod.* – 1995.- 52 (suppl 1). – p. 189. – Abstr. 529.
72. Vale-Cruz D.S., Kowalski A.A., Simmen F.A. et al. Expression of the androgen receptors in the peri-attachment porcine uterus// *Biol.Reprod.* – 2001.-64 (Suppl 1).- Abstract 452.
73. Vallet J.L., Christenson R.K. Effect of progesterone, mifepristone, and estrogen treatment during early pregnancy on conceptus development and uterine capacity in swine// *Biol. Reprod.* – 2004.-70.-1. – P. 92-98.
74. Vasilenko P., Mead JP, Weidmann J.E. Uterine grows-promoting effects of relaxin^ a morphometrical and hystological analisis// *Biol.Reprod/* – 1986.-35. – pp. 987-995.
75. Verkman A.S, Mitra A.K. Structure and function of aquaporin water channels// *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2000.-278.-:F13-28.
76. Viring S., Einarsson S. Sperm distribution within the genital tract of naturally inseminated gilts// 1981. – *Nordisk Veterinaermedicin.*-33. – P. 145–149.
77. Waberski D., Claassen R., Hahn T. et al. LH profile et advancement of ovulation after transcervical infusion of seminal plasma at different stages of oestrus in gilts // *J. Reprod. Fertil.* – 1997.-109.-1 – P. 29-34.
78. Whiteaker S.S., Miranda M.A., Becker W.C., Hostetler C.E. Detection of functional oxytocin receptors on endometrium of pigs// *Biol. Reprod.* – 1994.- 51. – P. 92-98.
79. Willenburg K.L., Miller G.M, Rodriguez-Zas S.L.Knox R.V. Influence of hormone supplementation to extended semen on artificial insemination, uterine contractions, establishment of a sperm reservoir, and fertility in swine// *J.Anim. Sci.* – 2003.-81. – P. 821-829.
80. Zarrow M.X., Drennan D.M. Increased concentration of water in the uterus of rat following treatment with relaxin// *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1957.-95. – P. 745-747.