

Kontralateralna ciąża u krów

JANUSZ ZBYLUT, JAROSŁAW CZELADKO*

Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego
– Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach, Oddział w Bydgoszczy, ul. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz
*Przychodnia Weterynaryjna, ul. Piłsudskiego 26, 16-080 Tykocin

Zbylut J., Czeladko J.

Contralateral pregnancy in cows

Summary

The aim of this paper was the presentation of some problems connected with pregnancies located in the uterine horn contralaterally to the corpus luteum (CL) in cows. Contralateral pregnancies occur very rarely (0.2%) and have a lower chance for development than ipsilateral pregnancy. However, owing to the application of the available biotechnic methods it is possible to introduce the embryo in the uterine horn, contralaterally to the CL and to favor their growth to the time of parturition. Such an action was accomplished even in cows with aplasia of one uterine horn. No statistical differences were found in pregnancy rates after the transfer of a second embryo ipsilaterally or contralaterally to the CL to already inseminated cows. However, better conditions for the development of the pregnancy were on the side of the functional CL even when two fetuses were growing, and the ipsilateral transfer of the second embryo to an already mated cows was a more efficient twin induction technique than a contralateral transfer. The maintenance of an early pregnancy in cows is possible using the exogenous progesterone (P), even in cases of the absence of functional CL on ovary. In cows supplemented with P a spontaneous ovulation can take place along with the establishment of a new CL that is able to maintain the pregnancy. At such a time the formation of CL can be induced pharmacologically. Cows with the newly created CL maintained the pregnancy up to mature parturition, even in cases when the fetus was placed contralaterally to such a corpus. Beneficially for maintaining the pregnancy was the presence on the ovary of accessory CL, independently of the supplementation with P. Their presence limited the occurrence of cases of embryo mortality and the abortions of fetuses. Pregnancy losses were not observed in females in which the injection of hCG or GnRH induced the establishment of two new luteal structures. The increase of embryonic survival after bilateral nonsurgical embryo transfer is enabled by the stimulation of recipients with low doses of FSH. This treatment causes the presence of few CL on the ovaries at the day of embryo transfer and enables attaining a high percentage of pregnant females. A considerable portion of them carry twins.

Keywords: cow, reproduction, contralateral pregnancy

Zarodek u bydła powinien zagnieździć się w rogu po stronie ciała żółtego. Około 60-70% ciąż u krów umiejscawia się w prawym rogu macicy, a 30-40% w lewym, co odpowiada w przybliżeniu stosunkowi między jajeczkowaniem pęcherzyków na prawym i lewym jajniku. Lokowaniu większości ciąż w prawym rogu sprzyjają anatomiczno-topograficzne uwarunkowania w jamie brzusznej bydła. Lewa strona zajęta jest bowiem przez żwacz, a w prawej (luźniejszej) jest miejsce dla ciężarnej macicy. Umieszczeniu ciąży po stronie jajnika, na którym miała miejsce owulacja, sprzyjają lepsze warunki dla jej rozwoju panujące w tym, tj. ipsilateralnym rogu. Sugerują to wyniki badań Cerbito i wsp. (5), w których oznaczano stężenia progesteronu w ścianie macicy, w różnych stadiach cyklu rujowego. Wykazały one, że stężenia tego hormonu były wyższe w tkance rogu po stronie jajnika z aktywnym ciałkiem żółtym w porównaniu do trzonu i rogu kontralateralnego, ale tylko u krów

z wysoką zawartością progesteronu (P4) w ciałku żółtym. Nie stwierdzono różnic w stężeniu P4 pomiędzy miejscami w obrębie jednego rogu, z których pobierano próbki, niezależnie od aktywności ciała żółtego. Wyniki badań wskazują, że poziom progesteronu w tkance macicy ma związek z aktywnością ciała żółtego, a lokalny jego wzrost w macicy jest uzależniony od umiejscowienia aktywnego ciała żółtego. W ipsilateralnym, do ciała żółtego, rogu stwierdzono także istotnie wyższe stężenia czynnika luteotropowego, jakim jest prostaglandyna E-2, niż w rogu przeciwnym. Różnice wykazano zarówno u jałowic cielných, jak i niecielných (13). Równolegle podczas wczesnej ciąży płód i/lub ciężarny róg wydają się wytwarzać związki, które zmniejszają i osłabiają rozwój oraz aktywność pęcherzyka pomiędzy 17. a 34. dniem ciąży na jajniku z ciałkiem żółtym, co sprzyja podtrzymaniu jego funkcji (19). Usunięcie rogu macicy ipsilateralnego w stosunku do ciał-

ka żółtego wydłużało okres jego utrzymywania się na jajniku, podczas gdy usunięcie kontralateralnego rogu nie miało wpływu na długość cyklu rujowego (10).

Poziom wysycenia progesteronem tkanki macicznej jest wyższy po stronie, gdzie miała miejsce owulacja i gdzie powinna umiejscowić się ciąża. Pomimo to w przeciwnym rogu mogą również panować warunki wystarczające do zagnieżdżenia i utrzymania ciąży. Potwierdzają to spostrzeżenia López-Gatius i wsp. (7), którzy badając krowy między 35. a 45. dniem po inseminacji, stwierdzili ciążę, ale tylko pojedyncze (0,2%), umiejscowione w rogu macicznym, kontralateralnie w stosunku do jajnika z ciałkiem żółtym. Należy dodać, że było to jedyne ciało żółte obecne na jajnikach. Niestety, żadna z tych ciąż nie została donoszona, a straty miały miejsce podczas wczesnego okresu płodowego (7). Niemniej jednak przypadki te dowodzą możliwości implantacji zarodków i rozwoju ciąży w kontralateralnym w stosunku do ciała żółtego rogu macicy.

Interesującym zjawiskiem jest wędrówka zarodka wewnątrz macicy do rogu, który słabiej zaopatrywany jest w hormon podtrzymujący ciążę (5). Wewnątrzmaciczne przemieszczanie się zarodka powstałego po pojedynczej owulacji jest bardzo rzadkim zjawiskiem i spotyka się w 1/50, a nawet 1/1000 przypadków. Przy dwu owulacjach na tym samym jajniku migracje jednego zarodka do przeciwległego rogu macicznego notowano w 20% przypadków (2). Można także rozważać, czy ciąża w kontralateralnych rogach nie pochodzi z podwójnych owulacji (po jednej z każdego jajnika). W takim przypadku ciało żółte utrzymało się jedynie na jajniku kontralateralnym w stosunku do rogu, gdzie ulokowała się ciąża. Jedno z ciałek żółtych, słabsze, uległo luteolizie, indukując odsuniętą w czasie utratę ciąży. Blisko 9 razy wyższe straty ciąży obserwowano u samic, u których indukowane podaniem hCG lub GnRH nowe lutealne struktury ulegały regresji (18). Obserwowano je częściej na jajniku lewym i kontralateralnym do ciała żółtego ciążowego, podczas gdy jajnik prawy dominował jako miejsce pojawiania się nowych ciałek żółtych (18).

Fizjologicznie ciąża kontralateralna zdarza się bardzo rzadko i przez niektórych autorów uważana jest za stan patologiczny (7). Częściej taką ciążę można uzyskać poprzez transfer zarodka do rogu kontralateralnego w stosunku do ciała żółtego. Działania takie zakończyły się sukcesem nawet u krów pozbawionych jednego rogu macicy (11). Powszechnie jednak uważa się, że lepsze wyniki transferu uzyskuje się po wprowadzeniu zarodków do rogu ipsilateralnego. Chirurgiczny transfer pojedynczych zarodków do przyjajowodowego odcinka ipsilateralnego rogu pozwalał na uzyskiwanie 56,5% odsetka zacielen, natomiast ciążę stwierdzano jedynie u 24% biorec, którym zarodki lokowano w szczycie rogu kontralateralnego (3).

Unilateralnymi zależnościami między płodem i jajnikiem z ciałkiem żółtym tłumaczy się istotne znaczenie miejsca ulokowania zarodka dla szans jego przeżycia. Zarodki umiejscowione w szczycie ipsilateralnego rogu mają większe szanse na przeżycie niż ulokowane

w innych miejscach, krótsza jest bowiem droga wymiany informacji poprzez transport optymalnych ilości luteotropowych i antyluteolitycznych czynników między embrionem a ciałkiem żółtym (3).

O tym, że możliwe jest nie tylko zawiązanie, ale i utrzymanie ciąży w przeciwległym do owulacji rogu macicy, dowodzi praca Bacha i wsp. (1), w której transfer zarodków wykorzystywano w celu otrzymywania ciąży bliźniaczych. Po dołożeniu zarodka kontralateralnie do ciała żółtego wcześniej inseminowanej krowy uzyskano 80% zacielen, z czego 44% stanowiła ciąża bliźniacza. Pojedyncze ciążę w 62,5% pochodziły z inseminacji, natomiast w 37% z dołożonych zarodków (1). Można z tego wywnioskować, że około 50% zarodków przeniesionych do kontralateralnego rogu zostało zaakceptowanych przez organizm matki i donoszonych do końca ciąży. Jednak pojedyncza ciąża w kontralateralnym rogu utrzymana została tylko u 15% samic (jedna na sześć). Dwie pojedyncze kontralateralne ciążę na 25 dołożonych świeżych zarodków (8%) uzyskali Sreenan i wsp. (15). Efektywność dokładania zarodka u wcześniej inseminowanej krowy skutkowało 60% odsetkiem ciąż, z czego 44% stanowiły ciążę bliźniacze. W innych badaniach ze 113 wyprodukowanych *in vitro* zarodków, wprowadzonych kontralateralnie do wcześniej inseminowanych krów uzyskano tylko 17 cieląt: 14 z ciąż bliźniaczych i 3 (2,6%) z ciąż pojedynczych (6). Jednocześnie odnotowano bardzo wysoką śmiertelność zarodków/płodów. Między 21. dniem ciąży a porodem wyniosła ona 50,7%, z czego około 60% strat stanowiły poronienia bliźniąt. W grupie zwierząt poddanych tylko inseminacji odsetek utraconych ciąż wyniósł w tym samym okresie 15,6%. Wyniki te mogą sugerować, że utrzymaniu ciąży w kontralateralnym rogu sprzyjała rozwijająca się ciąża w rogu ipsilateralnym. Nadmieniano już o tym wcześniej, wykazując, że wysoki wskaźnik zacielen po inseminacji sprzyja uzyskiwaniu wysokiej przeżywalności zarodków dokładanych później do kontralateralnego rogu (12). Natomiast śmierć któregośkolwiek z płodów może wpływać na utratę obydwu (6).

Porównując wyniki transferu drugiego zarodka do inseminowanych wcześniej krów nie stwierdzono istotnych różnic w zacieleniach (odpowiednio, 65% i 75%) po zdeponowaniu go, odpowiednio, ipsilateralnie i kontralateralnie do ciała żółtego (14). Nie obserwowano ich także u tzw. powtarzających krów, którym po synchronizacji rui i inseminacji dołożono ipsilateralnie lub kontralateralnie wyprodukowany *in vitro* zarodek. Wskaźnik ciąży był jednak niższy niż u krów bezproblemowych i wyniósł, odpowiednio, 37,2% oraz 43,5% u biorec, którym dokładano embrion ipsi- oraz kontralateralnie do ciała żółtego (20). Krowy po zabiegach zacielały się podobnie, jednak obecność ciąż bliźniaczych w 60. i 90. dniu po inseminacji odnotowano u 57% i 45% biorec otrzymujących zarodek do rogu po stronie ciała żółtego oraz u 14,3% i 4,8% biorec, którym zarodek dołożono po stronie przeciwnej (14). Wyniki te potwierdzają, że lepsze warunki dla rozwoju ciąży panują po stronie funkcjonalnego ciała żółtego, nawet gdy rozwijają się w nim 2 płody, a dołożenie za-

rodka do ipsilateralnego rogu u krów uprzednio pokrytych jest skuteczniejszą metodą otrzymywania bliźniąt niż transfer kontralateralny (14). Te różnice w przeżywalności płodów po różnych stronach funkcjonalnego ciała żółtego tłumaczono odmiennymi warunkami środowiskowymi, które panują w każdym z rogów, co ma m.in. związek z zaopatrzeniem ich w krew. Maciczne odgałęzienia tętnicy jajnikowej miały istotnie większą średnicę po stronie ciała żółtego, a maciczno-jajnikowe anastomozy tętnicze po tej stronie były bardziej wyeksponowane niż po stronie przeciwnej (3).

Podtrzymanie wczesnej ciąży u krów jest możliwe przy użyciu egzogenego progesteronu (np. CIDR), nawet w przypadkach braku na jajnikach funkcjonalnego ciała żółtego. U części suplementowanych progesteronem krów ma miejsce spontaniczna, ponowna owulacja i wytworzenie nowego ciała żółtego, które jest w stanie podtrzymać ciążę (16). Nowe owulacje można także indukować farmakologicznie. W badaniach Starbuck i wsp. (17) u zacielonych krów mięsnych, manualnie pozbawionych ciałek żółtych, ciążę podtrzymywano egzogennym progesteronem – stosując CIDR od dnia enukleacji (29 dni po SU) do 15. dnia po wytworzeniu nowej lutealnej struktury. Nowe ciało żółte indukowane było iniekcją 1000 IU hCG, gdy na jajniku ipsilateralnie do ciąży pojawiał się pęcherzyk o średnicy minimum 10 mm. Krowy z indukowanym ciałkiem żółtym utrzymywały ciążę do czasu porodu, także w przypadkach, gdy umiejscowiona była ona kontralateralnie do niego (4/4 ciążę). Nie były to ciążę, które zawiązały się kontralateralnie w stosunku do ciała żółtego, ale podtrzymywane były przez lutealne struktury wytworzone po przeciwnej stronie ciężarnego rogu. Wytworzone w podobny sposób ciała żółte przed 53. dniem nie były w stanie (4) lub pozwoliły na utrzymanie tylko jednej kontralateralnej ciąży (8). Na tej podstawie można przypuszczać, że w trzecim miesiącu ciąży unilateralne zależności pomiędzy ciałkiem żółtym a płodem przestają mieć istotne znaczenie i wytworzone po 53. dniu ciąży ciało żółte pozwala na utrzymanie płodu bez względu na jego lokalizację (17).

Korzystnie na utrzymanie ciąży wpływała obecność na jajniku dodatkowych ciałek żółtych niezależnie od suplementacji progesteronem. W przypadkach dodatkowych lutealnych struktur straty ciąży u krów były niższe niż przy obecności jednego tylko funkcjonalnego ciała żółtego 1,7% w porównaniu do 9,9% (7). Strat ciąży nie notowano u samic, u których podaniem hCG lub GnRH indukowano wytworzenie dwóch nowych lutealnych struktur (18). Odsetek ronień u krów ciężarnych po inseminacji i dodatkowym dołożeniu zarodka obniżano z 50,7% do 34,5% przez suplementację norgestometem (6). Przeżywalność zarodków po bilateralnym niechirurgicznym transferze udało się zwiększyć, stymulując bioreczynie niską dawką FSH. Skutkowało to obecnością średnio około 3 ciałek żółtych na jajniku w dniu transferu i pozwalało na uzyskanie 67% cielnych samic, z których 50% w 30. dniu po rui nosiło bliźnięta. Ciążę donosiło 67% krów. Przy rui indukowanej prostaglandyną uzyskano 64% cielnych samic i 22% bliź-

niąt, a porodem zakończyło się 33% stwierdzonych wcześniej ciąży (9). Dodatkowe ciała żółte zwiększały zatem szanse na utrzymanie ciąży bliźniaczych.

Reasumując można stwierdzić, że fizjologicznie ciąża umiejscowiona kontralateralnie do ciała żółtego zdarza się rzadko. Ma mniejszą szansę na rozwój niż ciąża ipsilateralna. Dzięki zastosowaniu dostępnych w praktyce weterynaryjnej nowoczesnych biotechnik można ułożyć ją w przeciwnym do ciała żółtego rogu oraz sprzyjać jej rozwojowi do czasu terminowego porodu.

Piśmiennictwo

1. Bach S., Kähn W., Müller F., Schulz J., Geigenmüller S.: Elary ultrasonic diagnosis of twins after insemination and contralateral embryo transfer in cattle and the results of calving. *Tierärztl. Prax.* 1991, 19, 365-368.
2. Bielański A., Tischner M.: *Biotechnologia rozrodu zwierząt udomowionych.* Drukrol s.c., Kraków 1997.
3. Brand A., Akabwai D.: Some aspects of non-surgical embryo transfer in cattle. *Vet. Sci. Commun.* 1978, 2, 23-37.
4. Bridges P. J., Wright D. J., Buford W. I., Ahmad N., Hernandez-Fonseca H., McCormick M. L., Shrick F. N., Dailey R. A., Levis P. E., Inskeep E. K.: Ability of induced corpora lutea to maintain pregnancy in beef cows. *J. Anim. Sci.* 2000, 78, 2942-2949.
5. Cerbito W. A., Quero F. V. Jr., Balagapo C. R. Jr., Mijazawa K., Sato K.: Spatial distribution of progesterone in bovine uterus in relation to corpus luteum location and function. *Theriogenology* 1994, 41, 1663-1671.
6. Lopes da Costa L. F., Quaresma M., Horta A. E. M., Robalo Silva J.: Effect of transfer of frozen IVP cattle embryos on pregnancy maintenance of inseminated recipients. *Proc. 14 Scientific Meeting A.E.T.E., Venice, Italy* 1998, s. 208.
7. López-Gatius F., Szenci O., Bech-Sábat G., Garcia-Ispuerto I., Serrano B., Santolaria P., Yáñez J.: Factors of Non-infectious Nature Affecting Elary Foetal Loss in High Producing Dairy Herds in North-eastern Spain. XXV Jubilee World Buiatrics Congress. Factors Affecting Reproductive Performance in the Cow. Presentations at the Free Workshop 1 and Optional Workshop 6. Budapest 2008, s. 118-128.
8. Lulai C., Dobrinski I., Kastelic J. P., Mapletoft R. J.: Induction of luteal regression, ovulation and development of new luteal tissue during early pregnancy in heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 1994, 35, 163-172.
9. Kojima T., Shimizu M., Tomizuka T.: Effect of administration with Low-dose FSH to Recipient Cows on Embryonic Survival after Bilateral Nonsurgical Embryo Transfer. *J. Reprod. Develop.* 1995, 41, 277-286.
10. McCracken J. A., Custer E. E., Lamsa J. C.: Luteolysis: A neuroendocrine-mediated event. *Physiol. Rev.* 1999, 79, 263-323.
11. Moriyama C., Kobayashi I., Tani M., Oishi T., Kajisa M., Horii Y., Kamimura S.: Case of pregnancy in two cows with unicorn Horn of the uterus either by artificial insemination at ipsilateral or embryo transfer at contralateral corpus luteum in the ovary. *Reprod. Domest. Anim.* 2008, 43, 382-384.
12. Newcomb R., Christie W. B., Rowson L. E. A.: Comparison of the fetal survival rate in heifers after the transfer of an embryo surgically to one uterine horn and non-surgically to the other. *J. Reprod. Fert.* 1978, 52, 395-397.
13. Shelton K., Parkinson T. J., Hunter M. G., Kelly R. W., Lamming G. E.: Prostaglandin E-2 as a potential luteotropic agent during early pregnancy in cattle. *J. Reprod. Fert.* 1990, 90, 11-17.
14. Silva M. E., Gatica R., y Correa J. E.: Twin induction by transfer of a second embryo ipsilateral or contralateral to the corpus luteum in mated cows. *Arch. Med. Vet.* 2000, 32, 41-48.
15. Sreenan J. M., McDonagh T.: Comparison of the embryo survival rate in heifers following artificial insemination, non-surgical blastocyst transfer or both. *J. Reprod. Fert.* 1979, 56, 281-284.
16. Starbuck M., Poole D., Inskeep K.: Effect of decreased concentrations of progesterone during placentation on retention of pregnancy in cattle. *Proc. Society for the Study of Reproduction, 38th Annual Meeting, Quebec City* 2005, M580.
17. Starbuck M. J., Poole D. H., Inskeep E. K.: Ability of induced corpora lutea to maintain pregnancy from the third month of gestation to term in cattle. *Theriogenology* 2006, 66, 383-386.
18. Stevenson J. S., Tiffany S. M., Inskeep E. K.: Maintenance of Pregnancy in Dairy Cattle After treatment with Human Chorionic Gonadotropin or Gonadotropin-Releasing Hormone. *J. Dairy Sci.* 2008, 91, 3092-3101.
19. Thatcher W. W., Driancourt M. A., Terqui M., Badinga L.: Dynamics of ovarian follicular development in cattle following hysterectomy and during early pregnancy. *Dom. Anim. Endocrinol.* 1991, 8, 223-234.
20. Urakawa M., Ideta A., Hayama K., Tsuchiya K., Aoyagi Y.: 150 examination of estrus synchronization using a PRID® + prostaglandin F_{2α} and pregnancy rate after artificial insemination following transfer of in vitro-produced embryos in repeat-breeding cows. *Reprod. Fert. Develop.* 2008, 20, 155.

Adres autora: dr Janusz Zbylut, Al. Ossolińskich 4/2, 85-093 Bydgoszcz; e-mail: j.zbylut@wp.pl