

WOJCIECH LIETZ, ADAM OKÓLSKI

## Wczesna zamieralność zarodków u klaczy

Katedra Rozrodu Zwierząt Wydziału Zootechnicznego AR, al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków

Jednym z czynników wpływających na obniżenie płodności klaczy jest tzw. wczesna zamieralność zarodków, która ma miejsce do około 60 dnia ciąży. Problem ten od lat nurtuje lekarzy weterynarii oraz hodowców. Jednak dopiero osiągnięcia ostatnich lat oraz wprowadzenie do diagnostyki ciąży ultrasonografu pozwoliło na bardzo precyzyjną ocenę rozwoju zarodków już w 14–16 dniu ciąży (7, 15).

Większość autorów (5, 7, 8, 9, 10, 13, 20, 24) jest zdania, że najbardziej krytyczne są pierwsze tygodnie ciąży. W badaniach Ginthera i wsp. (9) wykazano, że u koni typu lekkiego (160–400 kg m.c.) najwięcej zarodków zamierało między 11–15 dniem ciąży. W pięciodniowych okresach między 16–50 dniem śmiertelność zarodków waha się od 0–3,3%. Równocześnie nie stwierdzono przypadków wczesnej zamieralności zarodków u klaczy typu cięższego (360–600 kg m.c.) między 11 a 15 dniem ciąży. Badania przeprowadzone między 16–50 dniem ciąży wykazały, że śmiertelność zarodków wynosiła od 0–4,3%. W obydwu badanych grupach nie stwierdzono zamierania zarodków między 40–50 dniem ciąży. Ogólny procent śmiertelności zarodków w okresie od 15 do 50 dnia ciąży wynosił 10,4 dla każdej grupy.

Chevalier i Palmer (7) na 1000 przypadków ciąży jedнопłodowych stwierdzili, że wskaźnik zamieralności zarodków wynosił 11%, gdy badania były prowadzone do 25 dnia ciąży, 11% między 25 i 35 dniem i 7% powyżej 35 dnia ciąży. W sumie wskaźnik śmiertelności w przebiegu całej ciąży określili na 9%, a wczesnej śmiertelności zarodków (pomiędzy 23–40 dniem ciąży) na 5,3%. Forde i wsp. (8) w badaniach przeprowadzonych u 529 klaczy stwierdzili, że zamieralność zarodkowa między 18 i 42 dniem ciąży wynosiła 3%. Również inni autorzy (22) badali śmiertelność zarodków pomiędzy 15 a 50 dniem ciąży u klaczy w różnych układach doświadczalnych. W grupie klaczy otrzymujących anaboliczne steroidy stwierdzono obumarcie zarodków u 8 z 35 klaczy, co stanowi 21,1%, podczas gdy żadna z 11 kontrolnych klaczy nie poroniła. Z grupy klaczy, którym przeszczepiono zarodki na drodze chirurgicznej i niechirurgicznej śmiertelność zarodków stwierdzono odpowiednio u 11,4% i 25% klaczy. Nie stwierdzono różnic procentowych w zamieralności zarodków, gdy wszczepiano klaczom zarodki świeże (10,2%), czy też zarodki mrożone (10%). \*

Używając do unasienniania klaczy nasienia świeżego śmiertelność zarodków wynosiła 14,4%, zaś przy użyciu nasienia mrożonego 24,2%. Największą śmiertelność zarodkową wykazano u klaczy, które wykazywały wcześniejsze zaburzenia w rozrodzie (od 33 do 44%). Reasumując autorzy ci wykazali, że 13,3% klaczy, u których stwierdzono ciążę w 15 dniu poroniło do 35 dnia ciąży, co stanowi 70,1% wszystkich poronień. Najbardziej krytycznym okresem okazał się czas pomiędzy 15 a 20 (26,2% zamieralności) oraz pomiędzy 30–35 (29,5% zamieralności) dniem po zapłodnieniu (tab. 1).

Badania nad zamieralnością zarodków bezpośrednio po zapłodnieniu prowadzone były przez Woodsa i Ginthera (25). Autorzy ci prowokowali superowulację u klaczy, a następnie 7–14 dnia po owulacji pozyskiwano zarodki. Siódmego dnia po owulacji u 10 z 14 klaczy wypłukano po 2 zarodki, podczas gdy w 11 dniu tylko u 1 z 14 klaczy. Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy ci sugerują, że w przypadku ciąży bliźniaczej obumieranie zarodków odbywa się pomiędzy 7 a 11 dniem ciąży. Sugerują również, że w przypadku owulacji zsynchronizowanych istnieje zakodowany mechanizm, który w bliżej nie wyjaśniony sposób powoduje, że jeden z zarodków ginie. Gdy owulacje mnogie odbywają się w odstępie czasowym dwu lub więcej dni mechanizm ten przestaje działać. Ostatnie badania wydają się nie potwierdzać tej hipotezy. Pascoe i Pascoe (17) wykazali, że 87% ciąży bliźniaczych pochodziło ze spontanicznych owulacji podwójnych, które miały miejsce w odstępie czasowym do 48 godzin.

Powstaje pytanie jakie mogą być inne przyczyny i mechanizmy związane z wczesną zamieralnością zarodków u klaczy w pierwszych dniach i tygodniach ciąży. Przystępując do omawiania tego zjawiska należy przypomnieć, że zarodek osiąga macicę około 6 dnia po owulacji i może zmieniać w niej swoje położenie. Niektórzy autorzy sugerują, że przemieszczenie zarodka wewnątrz macicy ustaje ostatecznie pomiędzy 45–50 dniem ciąży (16, 18), inni zaś wydłużają ten okres do 70 dnia ciąży. (6).

Przypuszcza się, że blastocysta jest jednym z czynników, który zapoczątkowuje zmiany w błonie śluzowej macicy przygotowując ją do implantacji zapłodnionego jaja. Działa ona w dwojaki sposób: jako bodziec mechaniczny i hormonalny. Pod wpływem miejscowego kontaktu dochodzi do zwiększenia przepuszczalności naczyń włosowatych endometrium. Bo-

dzień hormonalny stanowią zaś estrogeny produkowane przez trofoblast i one to prawdopodobnie zapoczątkowują proces implantacji zarodka, który dalej już kierowany jest przez hormony jajnika. Równocześnie uwalniane estrogeny i kontakt zarodka z błoną śluzową macicy nie pozwalają na uwolnienie luteolizyn macicznych (PGF<sub>2</sub>). Warunkuje to funkcjonowanie ciała żółtego, które zabezpiecza odpowiedni poziom progesteronu (12). Brak wyrzutu prostaglandyny około 14—15 dnia po zapłodnieniu okazał się jednym z pierwszych czynników odgrywających ważną rolę w procesie rozpoznania ciąży przez klacz (19).

W rozwoju a następnie implantacji zarodka można wyróżnić dwa typy łożysk: pierwsze — krótko funkcjonujące łożysko żółtkowe i drugie — ostateczne łożysko omocznioowo-kosmówkowe. W 28 dniu życia zarodka wykształcone są już wszystkie błony płodowe. We wczesnej fazie implantacji mikrokosmki trofoblastu przepłatają się z mikrokosmkami śluzówki macicy, zaś ich powierzchnia pokryta jest cienką warstwą glikoproteinową. Obecność związków cukrowych w postaci glikoprotein i glikolipidów wydaje się mieć istotne znaczenie w przekazywaniu sygnałów z trofoblastu do endometrium i w późniejszej implantacji zarodka. Zaburzenia w przekazywaniu sygnałów prowadzić mogą do zaburzeń w procesie implantacji i następnie obumarcia płodu (23).

Whyte i Allen (23) jako pierwsi zwrócili uwagę na obecność przestrzeni bardzo silnie wysycających się związkami cukrowymi w błonie śluzowej macicy ciężarnej klaczy. W czasie implantacji ich powierzchnia zwiększa się tak, że po implantacji pokrywają one cały nabłonek i wnikają do gruczołów macicznych. Można przypuszczać, że endometrium wytwarza substancje o dużej zawartości cukru jako odpowiedź na implantującą się blastocystę. Czy związki te pełnią funkcję immunologicznej ochrony płodu zabezpieczając jego odrzucenie nie jest sprawą jednoznaczną, chociaż sugeruje się, że wykryte N-acetylglukozamina i L-Fucosa mogą wpływać na hamowanie miejscowej odpowiedzi immunologicznej.

Odżywianie zarodka w początkowej fazie rozwoju odbywa się przez pobieranie mleczka macicznego przez trofoblast. Wśród komórek trofoblastu można wyróżnić dwa ich rodzaje. Jedne cylindrycznie ułożone w tarczki, prawdopodobnie umożliwiające przyczepienie zarodka do endometrium i drugie również cylindryczne z woreczkowatymi wypustkami. Pełnią one prawdopodobnie rolę w pobieraniu mleczka macicznego. Jedną z ważnych przyczyn zamierania zarodków w tym okresie jest brak lub niedostateczna ilość mleczka macicznego. Przy dobrze funkcjonującym ciałku żółtym i zabezpieczonym poziomie progesteronu niedostatek ten wynika z zaburzeń w funkcjonowaniu gruczołów macicznych. Takie stany mają zazwy-

Tab. 1. Zamieralność zarodków i płodów u klaczy w różnych okresach ciąży

Autor Kraj	Liczba klaczy, rasa	Poronienie okres ciąży	%
Bain (1) Australia, 1969	2562	do 5 mies. pow. 5 mies.	13,8 3,8
Chevalieri i Palmer (7) Francja, 1982	1000 różne	do 25 dnia 25—35 dnia pow. 35 dnia wczesna zamieralność między 23—43 dniem śmiertelność w przebiegu całej ciąży	11,0 11,0 7,0 5,3 9,0
Forde i wsp. (8) Irlandia, 1986	529 xx	18—42 dzień 18—330 dzień	3,0 11,0
Irwin (10) Australia, 1975	487	xx 40—50 dzień xo 40—50 dzień	5,5 7,0
Ginther i wsp. (9) USA, 1985	klacze o masie 160—400 kg		
	154	11—15 dzień	18,2
	121	15—20 "	3,3
	113	20—25 "	2,6
	108	25—30 "	0
	94	30—35 "	1,1
	92	35—40 "	1,1
	54	40—45 "	0
	54	45—50 "	0
	klacze o masie 360—600 kg		
	27	przedziały czasowe j.w.	0
	27		3,7
	26		3,8
	25		4,0
	24		4,2
	23		4,3
	8		0
	5		0
Moberg (13) 1975	213 xo	wczesny	16,0
Sullivan i wsp. (20) USA, 1975	1777 xx, xo	35—45 dzień	12,0
Woods i wsp. (24) USA, 1985	404 gf. xx, xo	2—8 tydzień	11,1

Objaśnienia: xo — półkrew anglo-arabska, xx — pełna krew angielska.

czaj miejsce po przejściu przewlekłych stanów zapalnych błony śluzowej macicy, przy których nastąpił znaczny zanik i zwłóknienie gruczołów błony śluzowej (11). Wykonana biopsja błony śluzowej macicy u klaczy pozwala określić przyczynę ronień, a także rokować o możliwości donoszenia ciąży.

Istotnym okresem w rozwoju ciąży, a także ostatnim etapem wczesnej zamieralności zarodków jest okres tworzenia kubków endometrialnych. Zamieralność w tym okresie związana

jest z wpływem silnych procesów immunologicznych ze strony matki na tkanki rozwijającego się płodu. Zastanawiający jest fakt, że płód może prawidłowo się rozwijać i zostać urodzony mimo silnej reakcji odrzucania ze strony matki, która doprowadza do zaniku kubków macicznych około 120 dnia ciąży (2, 3, 4, 14, 18). Należy podkreślić, że w okresie gdy kubki maciczne zaczynają swoją działalność sekrecyjną (produkcji PMSG) pomiędzy 35 a 40 dniem ciąży występuje obniżenie liczby poronień. Generalnie przyjmuje się, że w wyniku wczesnej zamieralności zarodków następuje resorpcja zdegenerowanych tkanek płodu, a niezresorbowane elementy pozostają wydalone z macicy w czasie najbliższej rui. Taka sytuacja ma miejsce w pierwszych dniach ciąży. Należy stąd przypuszczać, że stan hormonalny klaczy i wystąpienie rui po obumarciu zarodka zależy od okresu, w którym nastąpiła śmierć zarodka. W zasadzie przy obumieraniu zarodków do 15 dnia u większości klaczy powinna wystąpić ruja w normalnym terminie, gdyż do tego okresu układ hormonalny samicy nie został zakodowany na ciążę, stąd luteoliza powinna mieć miejsce. Z wcześniej cytowanych badań (25) wynika, że z 38 klaczy, u których stwierdzono obumarcie zarodka pomiędzy 11 a 15 dniem, u 11 klaczy (26%) stwierdzono przedłużony okres ciąży rzekomej. Należy przypuszczać, że przyczyną przedłużonej funkcji ciała żółtego i opóźnienie rui mogła być niepełna resorpcja zarodka. Częstotliwość występowania ciąży rzekomej (utrzymanie funkcji ciała żółtego i napięcie ścian macicy) zwiększa się im później nastąpi obumarcie zarodka (1). W badaniach Ginthera i wsp. (9) 33% klaczy wykazało objawy ciąży rzekomej przy poronieniu między 15 a 22 dniem ciąży, zaś wszystkie klacze, u których stwierdzono poronienie powyżej 25 dnia ciąży. W następstwie obumarcia zarodka pomiędzy 25 a 35 dniem ciąży ciało żółte przetrwało wykazując co najmniej przez miesiąc normalną produkcję progesteronu (1).

Zamieralność zarodków w okresie produkowania PMSG nie wywiera wpływu na poziom tego hormonu, w wyniku czego serologiczne określenie ciąży pomiędzy 40 a 120 dniem ciąży daje wyniki fałszywie dodatnie. W okresie produkcji PMSG można niejednokrotnie stwierdzić objawy rujowe u klaczy, ale ruja ta zazwyczaj nie kończy się owulacją, chociaż w pojedynczych przypadkach obserwowano takie owulacje u klaczy (1). Z reguły ruja zakończona owulacją występuje dopiero po 120 dniu ciąży, czyli po zakończeniu sekrecji PMSG przez kubki maciczne.

Reasumując, trzeba być bardzo ostrożnym w interpretacji ciąży wykrytej metodami serologicznymi w tym okresie. Jak wynika z przytoczonego przeglądu literatury, badania ostatnich lat znacznie poszerzyły zakres wiedzy o wczesnej zamieralności zarodków, szczególnie

jeśli idzie o częstotliwość tych zjawisk w pierwszych tygodniach ciąży. Mechanizm tych poronień jest w dalszym ciągu w stadium badań początkowych i dla jego pełnego wyjaśnienia niezbędne są dalsze precyzyjne badania z zakresu immunologii, endokrynologii, a także biochemii.

## Piśmiennictwo

1. Allen W. E.: *British Vet. J.* 134, 263, 1978.
2. Allen W. R.: *Immunological aspects of the equine endometrial cup reaction*, w: *Immunobiology of trophoblast*, red. Edwards R. G., Howe C. W. S., Johnson H., Cambridge Univ. Press, 1975.
3. Allen W. R., Hamilton D. W.: *Anatomical Rec.* 177, 485, 1973.
4. Antczak D. F.: *Equine Vet. J.* 17, 257, 1985.
5. Bain A. M.: *N. Z. Vet. J.* 17, 155, 1969.
6. Bain A. M., Howey W. P.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 23, 541, 1975.
7. Chevalier F., Palmer E.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 32, 423, 1982.
8. Forde D., Keenan L., Wade J., O'Connor M., Roche J. F.: *IV Intern. Symp. Equine Reprod.*, Calgary 1986, s. 78.
9. Ginther O. J., Bergfelt D. R., Leith G. S., Scraba S. T.: *Theriogenology* 24, 73, 1985.
10. Irwin C. F. P.: *Reprod. Fert.*, suppl. 23, 485, 1975.
11. Kenney R. M.: *J. Am. vet. med. Ass.* 172, 241, 1978.
12. McDowell K., Sharp D. C., Lynn S. Peck, Lauria L. Chaves: *Equine Vet. J.*, suppl. 3, 23, 1985.
13. Moberg R.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 23, 537, 1975.
14. Moor R. M., Allen W. R., Hamilton D. N.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 23, 1975.
15. Palmer E., Driancourt M. A.: *Theriogenology* 13, 203, 1980.
16. Pascoe R. R.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 32, 441, 1982.
17. Pascoe R. R., Pascoe D. R.: *IV Intern. Symp. Equine Reprod.*, Calgary 1986, s. 58.
18. Samuel C. A., Allen W. R., Steven D. H.: *J. Reprod. Fert.* 41, 441, 1975.
19. Sharp D. C.: *Anim. Reprod. Sci.* 7, 269, 1984.
20. Sullivan J. J., Turner P. C., Self L. C., Gutteridge H. B., Bartlett D. E.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 23, 315, 1975.
21. Van Niekerk C. H., Morgenthal J. C.: *J. Reprod. Fert.*, suppl. 32, 453, 1982.
22. Voss J. L., Squires E. L., Villahoz M. D., Shideler R. K.: *Soc. Theriogenology Proc. Annual Meeting*, Denver, Colorado, 1984, s. 74.
23. Whyte A., Allen W. R.: *Placenta* 6, 537, 1985.
24. Woods G. L., Baker C. B., Hillman R. B., Schalafer D. H.: *Equine Vet. J.*, suppl. 3, 104, 1985.
25. Woods G. L., Ginther O. J.: *Theriogenology* 20, 699, 1983.

Adres autora: lek. wet. Wojciech Lietz, Al. Mickiewicza 24/28 30-059 Kraków

**STEPHENS L. R., SLEE K. J., POULTON P., LARCOMBE M., KOSIOR E.: Badanie ropnego wycieku z dróg rodnych krów ze szczególnym uwzględnieniem Haemophilus somnus. (Investigation of purulent vaginal discharge in cows, with particular to Haemophilus somnus).** *Aust. vet. J.* 63, 182—185, 1986 (6)

Określono zależność między charakterem wycieku z dróg rodnych, umiejscowieniem procesu chorobowego w układzie rozrodczym, rodzajem drobnoustrojów izolowanych z dróg rodnych i zaburzeniami ciąży. Badaniom poddano wymazy z macicy 221 krów i z szyjki macicznej 107 krów. Zapalenie macicy stwierdzono u 22% krów, które nie zaszły w ciążę po 3 krotnym kryciu. U 50% krów z zapaleniem macicy występował ropny wyciek z dróg rodnych. Wycieki obserwowano też u krów z zapaleniem szyjki macicznej. U 20% krów z zapaleniami macicy występowały zakażenia tlenowcową i beztlenowcową florą bakteryjną. *Haemophilus somnus* izolowano od 22% krów z macicy i 39% krów z szyjki macicznej objętej zapaleniem podczas gdy ten drobnoustrój wyosobniono z macicy 8% zdrowych krów i z szyjki macicznej 10% zdrowych krów. Posiewy jałowe uzyskano od 50% krów z zapaleniem macicy i 37% krów z zapaleniem szyjki macicznej.

G.