

TOMASZ JANOWSKI, MAŁGORZATA PODHALICZ-DZIĘGIELEWSKA\*, SŁAWOMIR ZDUŃCZYK, ANDRZEJ RAŚ\*, ANDRZEJ CHMIELEWSKI

## Koncentracja estrogenów oraz histologiczny obraz łożyszc u krów w 9 miesiącu ciąży i z zatrzymaniem łożyska\*)

Zespół Endokrynologii Klinicznej, \*Katedra Położnictwa i Patologii Rozrodu Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR-T, 10-957 Olsztyn-Kortowo II

### Summary

**Concentration of oestrogens and histological changes in placentomes of cows at the ninth month of pregnancy and with retained membranes**

Two experiments are described in the paper. In the first experiment, in 6 cows on 30, 15 and 5 days before parturition the levels of oestrone (E1) and oestrone sulfate (E1S) were determined by the RIA and histological investigations of placentomes were performed. In the last month of pregnancy one could measure an increase in the level of oestrogens, especially E1 and morphological changes in the tissue of placentomes (loss of cryptal epithelium, migration of binucleate giant cells into the maternal placenta and decrease of their number). In the second experiment, in 6 cows with retained placenta and in 6 cows with physiological calving the level of E1 and E1S were determined during the last 7 days of gestation and the placentomes, obtained immediately after calving, were histologically examined. In the group of cows with retained placenta the concentration of E1 was lower and incomplete morphological changes of placentomes, like the presence of cryptal epithelium and a large number of binucleate giant cells were observed. The role of oestrogens in the process of placenta maturation before parturition is discussed.

Zatrzymanie łożyska występujące u ok. 10-30% krów jest jednym z ważniejszych zaburzeń płodności u tego gatunku zwierząt (2, 17). Jest to schorzenie o złożonej etiopatogenezie. Spośród jego przyczyn najczęściej wymieniane są nieprawidłowe poziomy hormonów steroidowych oraz niedojrzałość łożyska (2, 4, 11). Zmiany hormonalne towarzyszące zatrzymaniu łożyska to głównie obniżona koncentracja estrogenów w ostatnich dniach przed porodem (1, 6, 7, 17). Pewne znaczenie przypisuje się również podwyższonemu poziomowi progesteronu podczas porodu (2, 17). Dojrzwianie łożyska jest złożonym procesem obejmującym zmiany morfologiczne i biochemiczne tkanek łożyszcz. Przemiany te warunkują prawidłowe wydalenie błon płodowych (2, 11). W piśmiennictwie zagranicznym jest niewiele prac poświęconych współzależności wyżej wymienionych czynników istotnych w patogenezie tego schorzenia. W piśmiennictwie krajowym brak jest dotychczas takich opracowań.

Celem pracy było określenie poziomu estrogenów oraz równoczesne zbadanie obrazu histologicznego łożyszc u krów w ostatnim miesiącu ciąży oraz w przypadkach zatrzymania łożyska.

### Materiał i metody

W pracy wykonano 2 doświadczenia.

W doświadczeniu 1 badania przeprowadzono na 6 ciężarnych krowach o znanej dacie krycia. U zwierząt tych na 30, 14 i 5 dni (po 2 krowy) przed wyliczonym terminem porodu

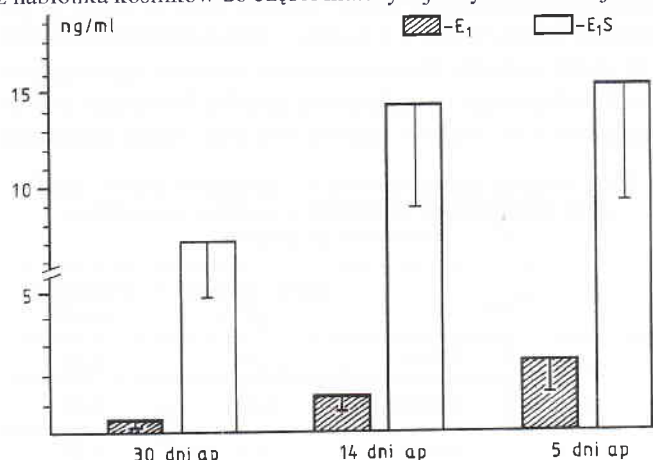
wykonano cesarskie cięcie, pobierając w jego trakcie brodawki maciczne wraz z błonami płodowymi (łożyszcza) do badań histologicznych. Wycinki łożyszcz utrwalano w 10% zubożonej formalinie i następnie zatapiano w bloczki parafinowe. Skrawki mikrotonowe barwiono hematoksyliną i eozyną, a następnie oceniano w mikroskopie świetlnym. Od każdej krowy w okresie 2 dni przed operacją pobrano 12 próbek krwi z żyły jarzmowej i oznaczono w nich koncentrację estronu (E1) i siarczanu estronu (E1S) metodą radioimmunologiczną (RIA) opisaną przez Möstla i wsp. (8).

W doświadczeniu 2 badania przeprowadzono na 6 krowach z zatrzymaniem łożyska (grupa doświadczalna) oraz 6 zwierzętach z fizjologicznym odejściem błon płodowych (grupa kontrolna). W okresie 7 dni przed porodem od zwierząt obu grup, dwukrotnie w ciągu dnia (8<sup>00</sup> i 20<sup>00</sup>), pobierano próbki krwi z żyły jarzmowej. Metodą RIA oznaczano w nich koncentrację E1 i E1S. Bezpośrednio po porodzie przy pomocy efeminatora pobierano łożyszcza do badań histologicznych. Wykonano je opisanymi wyżej metodami.

### Wyniki i omówienie

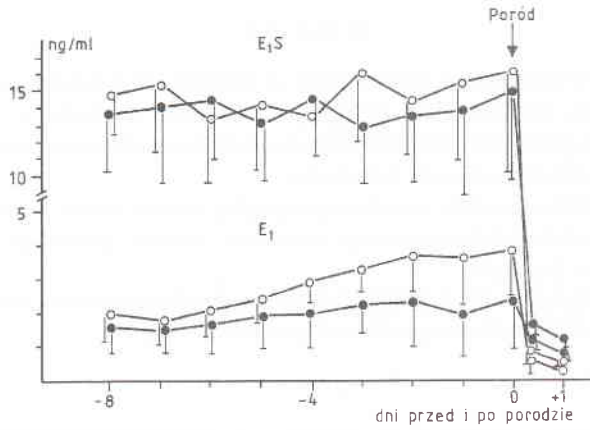
Oznaczenia koncentracji E1 i E1S wykazały stały wzrost poziomu tego pierwszego hormonu w ciągu całego ostatniego miesiąca ciąży. Natomiast zawartość E1S wzrastała jedynie w okresie od 30 do 14 dni przed porodem (ryc. 1). U krów z zatrzymaniem łożyska w okresie 7 dni przed porodem poziom E1 był wyraźnie niższy niż u zwierząt z fizjologicznym odejściem błon płodowych. Natomiast koncentracja E1S była taka sama w obu grupach (ryc. 2). Wyniki te są zgodne z uzyskanymi w innych pracach (1, 4, 5, 6, 7).

W badaniach histologicznych stwierdzono, że w ciągu ostatniego miesiąca ciąży, w miarę zbliżania się terminu porodu, w łożysku krów zachodzą zmiany morfologiczne, polegające początkowo na spłaszczeniu, a później na zaniku nabłonka wyścielającego krypty maciczne. W okresie 30 dni przed zakończeniem ciąży stwierdzono w kosmkach liczne dwujądrowe komórki olbrzymie. Potem obserwowano ich przechodzenie z nabłonka kosmków do części maczyjnej łożyska i zmniejszanie



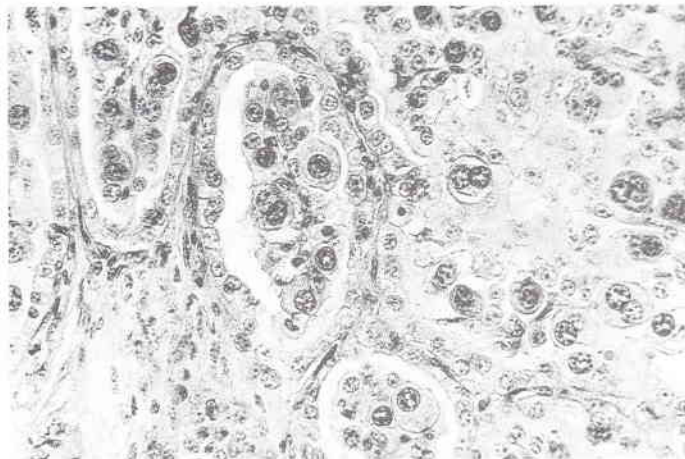
Ryc. 1. Poziom estronu (E1) i siarczanu estronu (E1S) w krwi obwodowej krów w 30., 15. i 5. dniu przed porodem (n = 2,24 próby)

\*) Praca wykonana w ramach grantu KBN nr 5 5809 9102

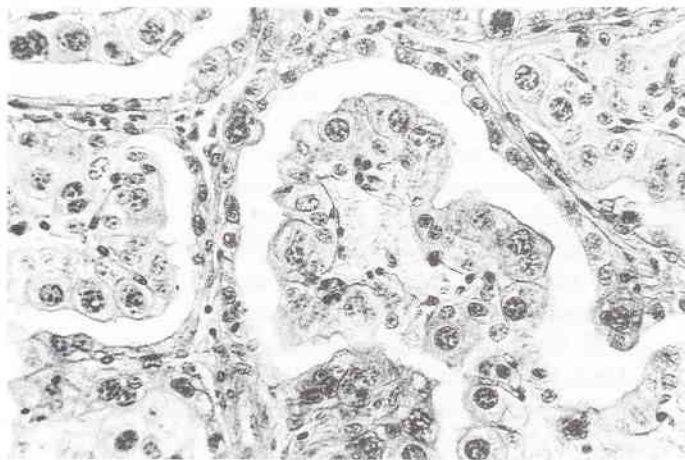


Ryc. 2. Poziom estronu (E<sub>1</sub>) i siarczanu estronu (E<sub>1</sub>S) w krwi obwodowej krów z zatrzymaniem łożyska (●—●—●, n = 6) oraz z fizjologicznym odejściem błon płodowych (○—○—○, n = 6)

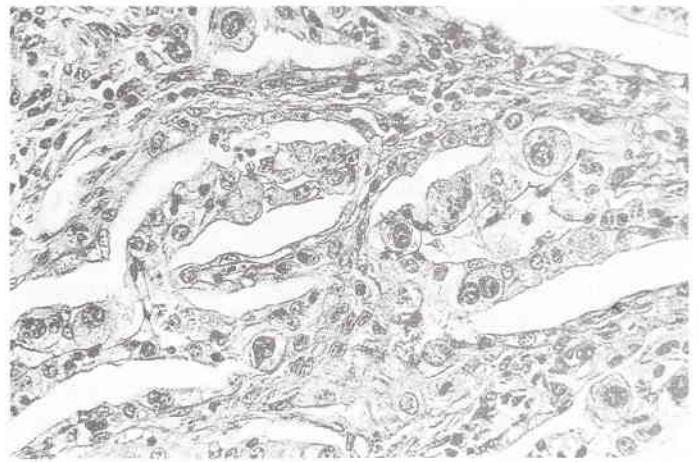
się ich ilości (ryc. 3, 4, 5). W obrazie histologicznym łożyszc pobranych bezpośrednio po porodzie od krów z późniejszym zatrzymaniem błon płodowych stwierdzono obecność nabłonka w kryptach brodawk oraz liczne komórki dwujądrowe w kosmkach (ryc. 6). W przypadku prawidłowego odejścia błon płodowych brak było nabłonka w kryptach brodawek, a w nabłonku kosmków występowały jedynie pojedyncze komórki dwujądrowe (ryc. 7).



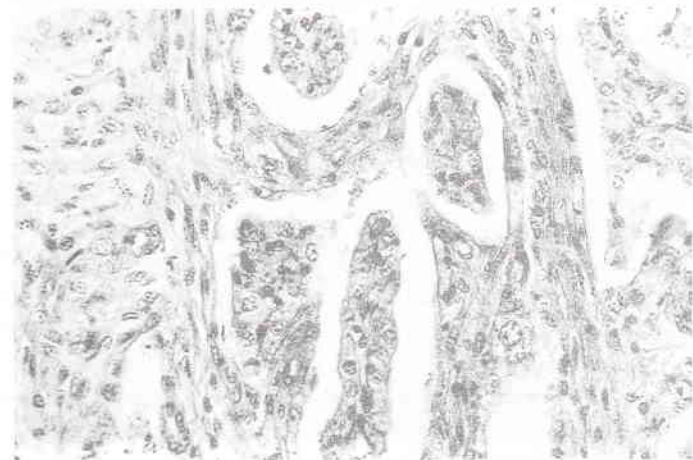
Ryc. 3. Mikroskopowy obraz łożyszcza krowy 30 dni przed przewidywanym terminem porodu. Widoczny jest nabłonek brukowy wyścielający krypty oraz liczne komórki olbrzymie w nabłonku kosmków. Barwienie HE, pow. 400x



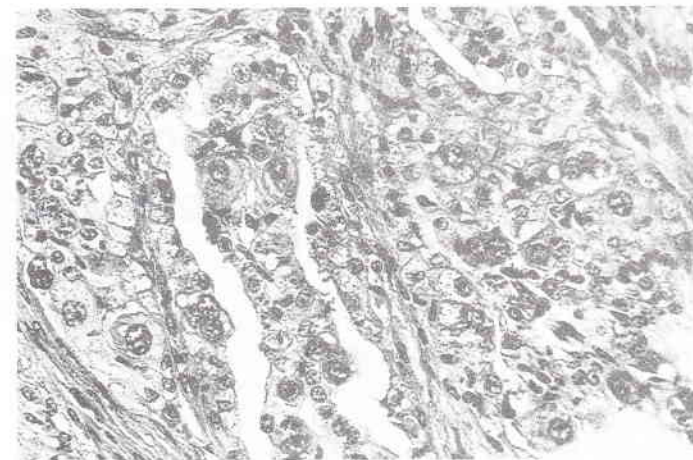
Ryc. 4. Mikroskopowy obraz łożyszcza krowy 14 dni przed przewidywanym terminem porodu. Widoczny jest spłaszczony nabłonek wyścielający krypty maciczne, zawierający pojedyncze komórki olbrzymie. W nabłonku kosmków liczne komórki olbrzymie. Barwienie HE, pow. 400x



Ryc. 5. Mikroskopowy obraz łożyszcza krowy 5 dni przed przewidywanym terminem porodu. Widoczne jest spłaszczenie i zanik nabłonka wyścielającego krypty maciczne oraz nieliczne komórki olbrzymie w nabłonku kosmków. Barwienie HE, pow. 400x



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy łożyszcza pobranego bezpośrednio po porodzie od krowy z późniejszym fizjologicznym odejściem błon płodowych. Widoczny jest całkowity brak nabłonka wyścielającego krypty maciczne i pojedyncze komórki olbrzymie w zwyrodniałym nabłonku kosmków. Barwienie HE, pow. 400x



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy łożyszcza pobranego bezpośrednio po porodzie od krowy z późniejszym zatrzymaniem łożyska. Widoczny jest dobrze zachowany nabłonek wyścielający krypty maciczne oraz liczne komórki olbrzymie. Barwienie HE, pow. 400x

Wyniki badań histologicznych wskazują, że pod koniec ciąży w łożysku krów zachodzą zmiany morfologiczne, prowadzące do zmiany łożyska typu nabłonkowo-kosmkówkowego w typ łącznotkankowo-kosmkówkowy. Zmiany te określane są

w piśmiennictwie jako dojrzewanie łożyska i uważa się, że ich wystąpienie warunkuje fizjologiczne odejście błon płodowych (2, 11, 14, 15). Niektórzy autorzy (3, 4, 5) przypisują estrogenom dużą rolę w procesie dojrzewania łożyska. Przypuszcza się, że estrogeny, uwalniając hydrolazy, wpływają stymulująco na dojrzewanie łożyszcz (12). Sauerwein i wsp. (10) wykazali jednak, że w łożysku krów pod koniec ciąży zawartość receptorów estrogenowych jest niewielka. Ich obecność warunkuje oddziaływanie estrogenów na tkanki docelowe. Wydaje się więc, że hormony te są nie tyle przyczyną, ile wskaźnikiem dojrzewania łożyska. Zanik nabłonka krypt brodawek macicznych może ułatwić przechodzenie syntetyzowanych w części płodowej łożyska estrogenów do krążenia matczynego. Potwierdzeniem tej hipotezy jest stwierdzenie przez nas wyższy poziom  $E_1$  u krów z fizjologicznym odejściem łożyska. Również migracja do części matczynej łożyska dwujądraztych komórek olbrzymich, które są zdolne do syntezy hormonów steroidowych, laktogenu łożyskowego i prostaglandyn, może mieć znaczenie w transporcie tych hormonów (9, 13, 14, 16).

Pogląd o znaczącym wpływie estrogenów na dojrzewanie łożyska wydaje się niepełny także dlatego, że organ ten sam jest miejscem produkcji estrogenów. Ponadto zaś posiada zdolność dalszego ich metabolizowania i selektywnego wydzielania do krwi matki lub płodu (6). Trudny do wytłumaczenia jest taki sam poziom  $E_1$  w obu badanych grupach doświadczenia 2. Hormon ten uznawany jest za biologicznie nieczynny, bowiem nie posiada zdolności do łączenia się z receptorem estrogenowym (10). Wydaje się, że zależności między procesem dojrzewania łożyska a sekrecją estrogenów w końcowym okresie ciąży są bardziej złożone niż dotychczas sądzono i wymagają dalszych badań.

## Wnioski

1. W końcowym okresie ciąży w łożysku krów dokonują się zmiany morfologiczne polegające na zaniku nabłonka krypt, migracji komórek dwujądraztych do części matczynej łożyska oraz zmniejszeniu się ich liczby.

2. Zmianom tym towarzyszy wyraźny wzrost sekrecji estronu, natomiast koncentracja siarczanu estronu pozostaje na stałym poziomie.

3. Zatrzymaniu łożyska towarzyszy obniżona sekrecja estronu oraz zaburzenia procesu dojrzewania łożyska.

## Piśmiennictwo

1. Abdo G. A., Njuguna O. M., Fredriksson G., Madej A.: Acta vet. scand. 32, 1983, 1993.
2. Grunert E.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 127, 689, 1985.
3. Grunert E.: J. Vet. Med. A. 33, 660, 1986.
4. Grunert E., Ahlers D., Heuwieser W.: Theriogenology 31, 1081, 1989.
5. Heuwieser W., Grunert E.: Dt. tierärztl. Wschr. 94, 311, 1987.
6. Hoffmann B.: Wien. tierärztl. Mschr. 70, 224, 1983.
7. Janowski T., Raś A., Kochański M., Zduńczyk S.: Reprod. Dom. Anim. 27, 193, 1992.
8. Möstl E., Choi H. S., Bamberg E.: J. Endocrinol. 105, 121, 1985.
9. Reimers T. J., Ullmann M. B., Hansel W.: Biol. Reprod. 33, 1227, 1985.
10. Sauerwein H., Meyer H. H. D., Möstl E.: J. Vet. Med. A. 36, 236, 1989.
11. Schoon H. A.: Lungen – und Plazentareifung beim Rind in der Endphase der Gravidität. Praca habil. Tierärztl. Hochschule Hannover, 1989.
12. Thornburn G. D.: Anim. Reprod. Sci. 2, 1, 1979.
13. Williams W. F., Gross T. S.: Biol. Reprod. 34, Supl. 1, 77, 1986.
14. Williams W. F., Margolis M. J., Monspeaker J., Douglass L. W., Davidson J. P.: Theriogenology 28, 213, 1987.
15. Woicke J., Schoon H. A., Heuwieser W., Schultz L. Cl., Grunert E.: J. Vet. Med. A. 33, 660, 1986.
16. Wooding F. B. P., Wathes D. C.: J. Reprod. Fertil. 59, 425, 1980.
17. Zduńczyk S., Janowski T.: Dt. tierärztl. Wschr. 96, 143, 1989.

Adres autora: prof. dr hab. Tomasz Janowski, ul. Katowicka 1, 10-251 Olsztyn

MICHAŁ BRONICKI, ZYGMUNT DEMBIŃSKI

## Wpływ zaburzenia przemiany tłuszczowej u krów w okresie okołoporodowym na czynność jajników, określaną poziomem progesteronu w krwi

Zakład Profilaktyki Niepłodności Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, ul. Poznańska 35, 62-020 Swarzędz

Zaburzenia płodności stanowią jedną z głównych przyczyn brakowania krów. Problem ten dotyczy szczególnie wysoko-wydajnych krów mlecznych, u których prawidłowość funkcji rozrodczych zależy od niezakłóconej przemiany lipidowej organizmu. Obecnie przeważa pogląd, że do niepowodzeń w rozrodzie, u krów o ponadprzeciętnej wydajności dochodzi wskutek zaburzeń czynnościowych, a następnie nieodwracalnych zmian strukturalnych w wątrobie, o charakterze stłuszczenia (1, 11). Konsekwencją tego jest zakłócenie biosyntezy cholesterolu w tym narządzie oraz przemiany steroidu, prowadzące do zaburzenia gospodarki hormonalnej (4, 5). Wynika z tego prosta zależność, że im większe zmiany w wątrobie tym groźniejsze skutki zaburzenia płodności. Tymczasem w praktyce okazuje się, że mimo niewątpliwego związku przy-

czynowo-skutkowego pomiędzy zaburzeniem o charakterze zespołu stłuszczenia oraz występowaniem niepowodzeń w rozrodzie, nie znalazło wyjaśnienia obserwowane przez niektórych autorów zjawisko największego nasilenia zaburzeń płodności u krów z niewielkim, bądź umiarkowanym stopniem stłuszczenia wątroby (6, 9, 15). Wytłumaczenie tego nie jest jednoznaczne. Ostatecznie nie wiadomo, czy stłuszczenie wątroby jako skutek zaburzenia gospodarki lipidowej staje się bezpośrednią przyczyną obniżenia płodności, czy dochodzi do tego wcześniej, wskutek nadmiernej lipolizy i zmian ilościowych w składzie lipidów krwi.

Celem podjętych badań była ocena wpływu zaburzonej przemiany tłuszczowej oraz zmian ilościowych w składzie lipidów krwi na poporodową sekrecję progesteronu.