

# Zaburzenia rozwoju pęcherzyków, owulacji oraz czynności ciała żółtego klaczy

ROLAND KUSY

Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Kusy R.

## Disturbances of follicular development, ovulation and luteal function in mares

Summary

The paper focuses on analyzing the reasons for abnormalities in follicular, ovulation and luteal function. Disturbances of these kinds are most often diagnosed in winter and transitional periods, and in old and lactating mares. These abnormalities affect ovulation cycles and cause sub fertility. Disturbances of follicular development, ovulations and luteal function can be diagnosed by anamnesis, estimation of sexual behavior, rectal palpation and ultrasonograph, and serum hormonal analysis. In order to give an accurate estimation and prognosis of follicular development and ovulation examinations of follicular vascularization (color-Doppler USG) and follicular fluid analysis (concentrations of: 17- $\beta$  estradiol, inhibin-B, androstenedion, progesterone, heparin-like anticoagulant) must be performed. An accurate diagnosis of follicular abnormalities, ovulation and luteal function is necessary in order to choose the most suitable treatment.

**Keywords:** mares, disturbances of follicular development, ovulations and luteal function

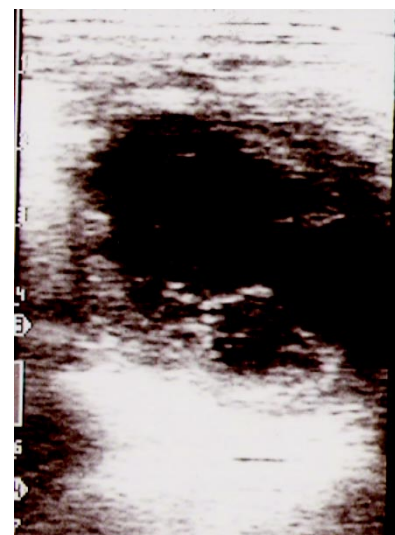
Zaburzenia rozwoju pęcherzyków, owulacji oraz czynności ciała żółtego mogą wystąpić w każdym okresie aktywności rozrodczej. Najczęściej jednak rozpoznawane są w zimie oraz okresach przejściowych (wczesną wiosną i późną jesienią) i dotyczą głównie zwierząt starszych oraz będących w laktacji (20). Wymienione zaburzenia wpływają na przebieg cykli owulacyjnych oraz płodność klaczy. W większości polskich stadnin sezon hodowlany rozpoczyna się w lutym. Na początku tak ustalonego sezonu obserwuje się znaczny odsetek zaburzeń w przebiegu cykli owulacyjnych, co utrudnia zażebienie. Z uwagi na istotny problem kliniczny, jak i aspekt ekonomiczny celowe wydaje się przedstawienie zaburzeń rozwoju pęcherzyków, owulacji oraz czynności ciała żółtego u klaczy.

### Zaburzenia rozwoju pęcherzyków jajnikowych i owulacji

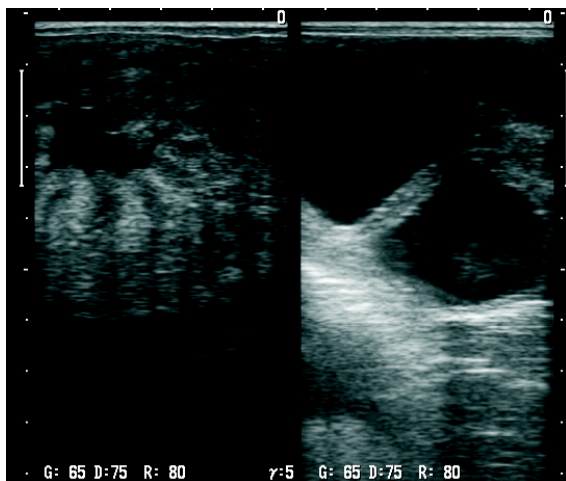
Niedostateczna stymulacja jajników przez gonadotropiny przysadki mózgu uniemożliwia prawidłowy rozwój pęcherzyków jajnikowych. Przyczyną jest niewystarczające wydzielanie GnRH z podwzgórza i/lub niedostateczne uwalnianie LH z przysadki mózgu, brane są także pod uwagę zaburzenia funkcji receptorów dla GnRH, LH (17, 22). W zależności od nasilenia zaburzeń w rozwoju pęcherzyków można stwierdzić atrezję pęcherzyków, nieowulujące pęcherzyki oraz opóźnioną owulację.

Atrezja pęcherzyków jajnikowych rozpoznawana jest w oparciu o badanie rektalne (palpacyjne i USG

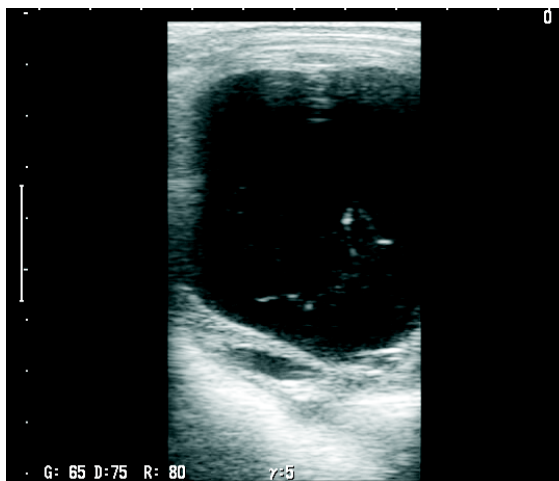
co 12/24 godziny). Badaniem przez prostnicę stwierdza się obecność jednego, a nawet kilku pęcherzyków, które jednak nie przekraczają wielkości 40 mm i stopniowo zanikają bez owulacji (ryc. 1). U klaczy stwierdza się anafrodyzję lub występują słabo nasilone objawy rujowe. Stężenia progesteronu w surowicy krwi zarówno podczas obecności pęcherzyków na jajniku, jak i po ich regresji są bardzo niskie i nie przekraczają wartości 1 ng/ml. W sezonie rozrodczym u klaczy z tą przypadłością mogą wystąpić tylko dwa lub trzy cykle jajnikowe zakończone owulacją. Przypuszcza się, że pęcherzyki ulegają atrezji w wyniku zaburzeń w ich unaczynieniu. Prawdopodobnie przyczyn należy upatrywać w niskich stężeniach LH, które nie stymulują w wystarczającym stopniu czynników angiogenezy. Występuje wówczas niedostateczne unaczynienie ściany pęcherzyka i w efekcie pęcherzyk ulega atrezji (35). Niewystarczająca waskularyzacja pęcherzyków powoduje



Ryc. 1. Atrezja pęcherzyka jajnikowego w obrazie USG (6 MHz)



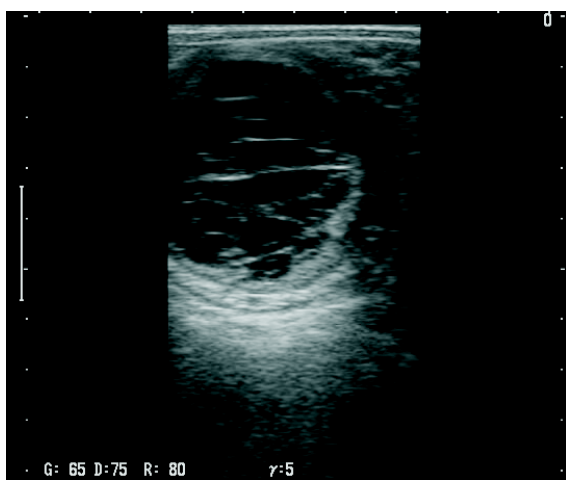
Ryc. 2. Nieowulujące pęcherzyki, rujowe fałdy *endometrium*, płyn w świetle macicy (USG, 5 MHz)



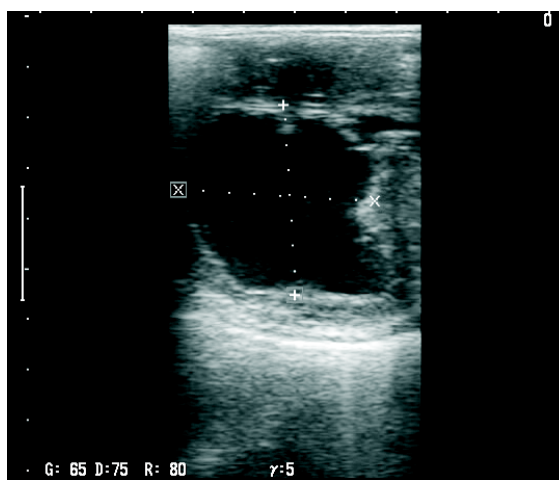
Ryc. 3. Hyperechogenne punkty w jamie nieowulującego pęcherzyka krwotocznego (USG, 5 MHz)



Ryc. 4. Hyperechogenna siateczka w jamie nieowulującego pęcherzyka krwotocznego (USG, 5 MHz)



Ryc. 5. Liczne kieszonki w jamie nieowulującego pęcherzyka krwotocznego (USG, 5 MHz)



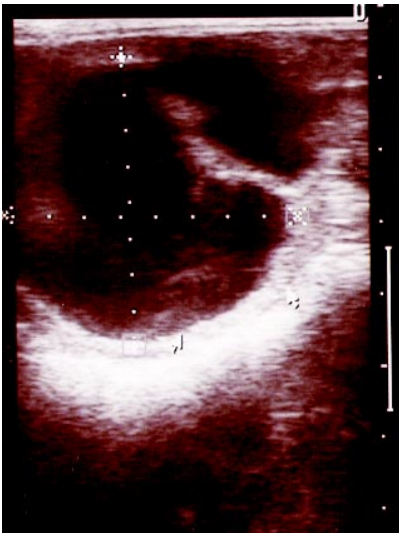
Ryc. 6. Poszarpana wewnętrzna powierzchnia ściany nieowulującego pęcherzyka (USG, 5 MHz)

zmniejszenie dopływu gonadotropin i substratów potrzebnych do steroidogenezy pęcherzykowej. Niska zawartość estrogenów w płynie pęcherzykowym wskazuje na upośledzenie procesów steroidogenezy w pęcherzykach jajnikowych (28). W przypadkach obecności na jajnikach pęcherzyków, które następnie uległy atrezji w surowicy krwi odnotowywane były niskie stężenia estradiolu (7, 31). Dopiero w okresie kilku dni przed wystąpieniem pierwszych owulacji w sezonie rozwijają się pęcherzyki, które produkują większe ilości estrogenów (odnotowywane są wówczas średnie stężenia estradiolu  $> 5$  pg/ml surowicy) (17, 31). Wykazano, że zarówno podczas pierwszych spontanicznych fal owulacyjnych, jak i indukcji owulacji po zastosowaniu analogów GnRH maksymalne stężenia LH poprzedzone były wzrostem stężenia  $17\text{-}\beta$  estradiolu w surowicy krwi (10, 17).

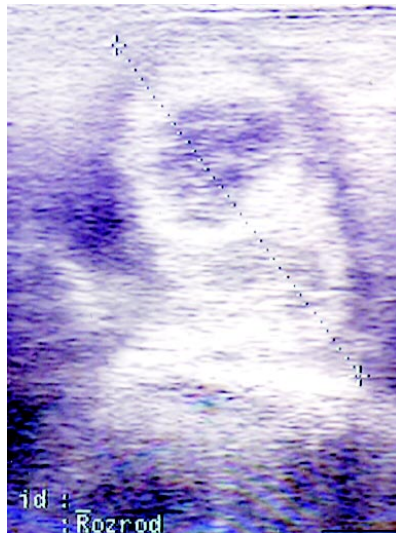
Nieowulującymi pęcherzykami jajnikowymi określa się pęcherzyki jajnikowe, które osiągają duży rozmiar (50 i więcej mm), ale nie ulegają owulacji. Objawia się to bardzo długo trwającą rują. W kolejnych badaniach USG pęcherzyk jest nadal duży, ale nie obserwuje się ścięć jego ściany i nie ulega on owu-

stężenia estrogenów, zarówno na poziomie mózgowia, jak i macicy (36). Nieowulujące pęcherzyki występują w około 5% wiosennych i około 23% jesiennych cykli jajnikowych u kłaczy (12). Ryzyko powstawania tych struktur rośnie z wiekiem. Wykazano, że nieowulujące pęcherzyki rozwijają się u 36% kłaczy w wieku powyżej 20 lat (3). Wymienione zaburzenie w 40-50% przypadków powtarza się w kolejnych cyklach (14, 20). Co ciekawe, u kłaczy, u których na początku sezonu wystąpiły 1-2 cykle zakończone owulacją, w kolejnych mogą powstawać nieowulujące pęcherzyki. Stwierdzono, że ich regresja trwa mniej więcej dwa razy dłużej niż ich rozwój (38). Wykazano, że powoduje to wydłużenie okresu międzyowulacyjnego średnio do  $38,5 \pm 15$  dni (najdłuższy wynosił ponad 100 dni) (20). W przypadku wynacznienia krwi do jamy nieowulującego pęcherzyka, taki pęcherzyk określa się jako nieowulujący pęcherzyk krwotoczny. Badaniem USG (obrazowanie B-mode) w jamie pęcherzyka można stwierdzić obecność echogennych punktów lub siateczkę (włókna fibryny), która tworzy kieszonkę wypełnioną płynem (ryc. 3, 4, 5). W ścianie nieowulującego pęcherzyka obserwuje się poszarpanie wewnętrznej po-

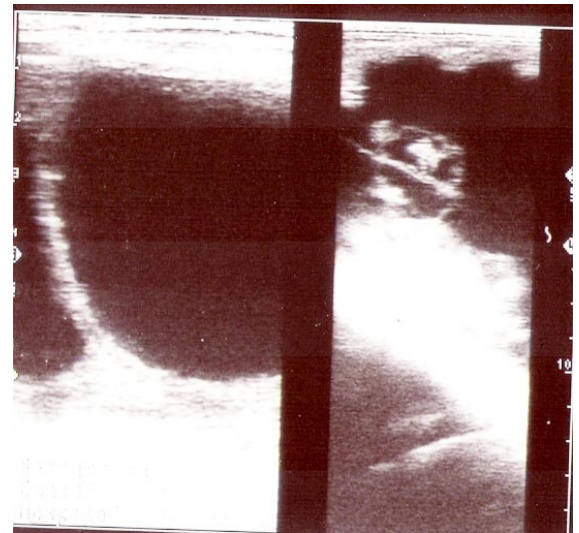
lacji. Pomimo niewielkiej ilości estrogenów produkowanych przez nieowulujące pęcherzyki, może towarzyszyć im charakterystyczny dla rui obrzęk *endometrium* (ryc. 2). Wydaje się, że niskie stężenia progesteronu powodują, iż kłacz jest wrażliwa na niewielkie



Ryc. 7. Pogrubienie ściany w nieowulującym pęcherzyku (USG, 5 MHz)



Ryc. 8. Zaawansowana luteinizacja pęcherzyków w obrazie USG (5 MHz)



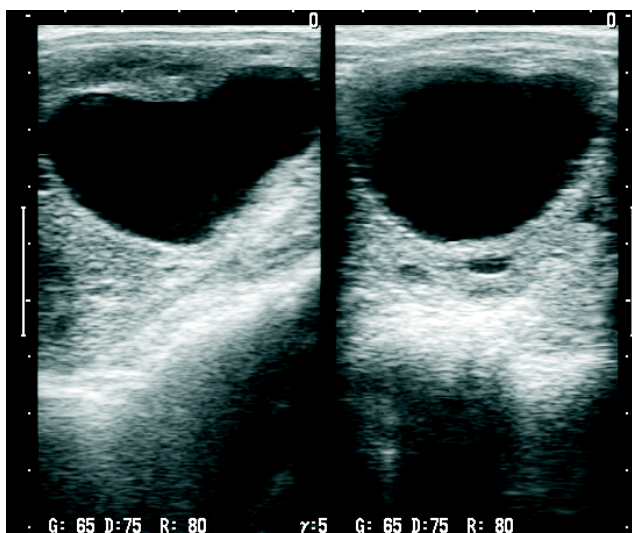
Ryc. 9. Nieowulujący pęcherzyk (po lewej) stwierdzony w ciąży (po prawej), USG (6 MHz)

wierzchni ściany pęcherzyka (ryc. 6). W ponad 80% przypadków obserwuje się pogrubienie ściany pęcherzyka (2-5 mm), która jest efektem luteinizacji komórek ziarnistych (ryc. 7, 8). Odnotowywany jest wtedy wzrost stężenia progesteronu ( $> 1$  ng/ml) w surowicy krwi, pomimo braku owulacji (20). Bardzo duże pęcherzyki (wielkości 10 cm i więcej), które nie ulegają owulacji można stwierdzić w ciąży (efekt działania eCG) (ryc. 9). Klacz wykazuje wówczas wyraźne objawy rui i pokrycie jej może spowodować poronienie. Więcej informacji o procesach zachodzących w nieowulujących pęcherzykach dostarcza badanie płynu pęcherzykowego i wykonanie USG z efektem Dopplera. Wzrost stężenia estradiolu, androstendionu, progesteronu w płynie pęcherzykowym wskazuje na zwiększającą się steroidową wydolność pęcherzyków (36). W płynie pęcherzykowym klaczy, u których wystąpiła owulacja w pęcherzykach podrzędnych odnotowano obniżenie stężenie inhibiny-B, a brak zmian w jej stężeniu w pęcherzyku dominującym (9). Wykazano, że pęcherzykowa zawartość inhibiny-B i estradiolu są wczesnymi markerami rozwoju pęcherzyków u klaczy (9). Płyn pęcherzykowy zawiera heparynopodobny antykoagulant. Interesujące jest, że fibrynolityczna aktywność tego czynnika jest większa w płynie pęcherzykowym aniżeli w osoczu krwi (41). Rozmiar pęcherzyka i objawy morfologiczne stwierdzone w obrazie USG nie różnią się 1-2 dni przed owulacją od tworzącego się nieowulującego pęcherzyka. Natomiast w badaniu USG z wykorzystaniem efektu Dopplera w kolorze, 1 dzień przed wytworzeniem się nieowulującego pęcherzyka krwotocznego uwidoczniona jest waskularyzacja ściany pęcherzyka w miejscu spodziewanego wynacznienia. Nie obserwuje się tego przed prawidłowo przebiegającą owulacją (14). Należy również przypuszczać, że wydłużenie czasu ewakuacji płynu pęcherzykowego ( $> 3$  godzin) podczas owulacji i tworzenie się złożeń fibryny w świetle nie-

owulującego pęcherzyka są uzależnione od unaczynienia ściany pęcherzyka oraz aktywności fibrynolitycznej heparynopodobnego antykoagulantu.

Przetrwale pęcherzyki i ich opóźniona owulacja diagnozowane są przez badanie rektalne jajników. W kolejnych badaniach przez prostnicę stwierdza się duże pęcherzyki, które jednak nie ulegają owulacji pod koniec rui. Do owulacji dochodzi dopiero po zakończeniu objawów rui, w okresie międzyruiowym. Czasami, pomimo tego, że pęcherzyk ulegnie spontanicznej owulacji, to w związku z degeneracją komórki jajowej klacz jest nieskutecznie kryta lub inseminowana. Wystąpienie owulacji na początku *diestrus* nie wpływa na przebieg cyklu jajnikowego, natomiast owulacja w późnym okresie międzyruiowym powoduje jego wydłużenie. Wykonując jednokrotne badanie ultrasonograficzne trudno jest ocenić, czy i kiedy pęcherzyk ulegnie owulacji. W rezultacie klacz może być kryta przez długi okres, zanim pęcherzyk ulegnie owulacji lub regresji. Często u tych klaczy dochodzi do rozwoju postanówkowego *endometritis* (34).

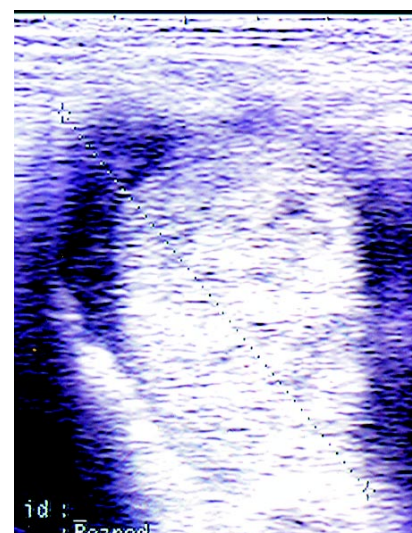
Zapobieganie powstawaniu zaburzeń w rozwoju pęcherzyków polega na zastosowaniu programu świetlnego na 2 miesiące przed planowanym rozpoczęciem sezonu hodowlanego, zbilansowanym żywieniu oraz jak najwcześniejszym wypasaniu klaczy. Leczenie wymaga czasu, gdyż w głównej mierze opiera się o poprawę warunków bytowych. W okresie przejściowej aktywności rozrodczej można zastosować terapię hormonalną z użyciem analogów GnRH, wyciągu z końskiej przysadki, eCG lub kombinację progestagenów i analogów GnRH. Stosowanie preparatów z hCG jest nieskuteczne, gdy zaburzone jest uwalnianie LH z przysadki mózgowej. Konkurencyjne działanie hCG wobec cząsteczek endogennej gonadotropiny może w konsekwencji prowadzić do atrezji pęcherzyków (22). Zaobserwowano też, że stosowanie hCG w przypadku nieowulujących pęcherzyków krwotocznych po-



Ryc. 10. Dwa pęcherzyki w okresie okołouwulacyjnym (USG, 5 MHz)



Ryc. 11. Ciąża bliźniacza (8.-9. dzień) w obrazie USG (5 MHz)



Ryc. 12. Ciało żółte przetrwałe w obrazie USG (5 MHz)

woduje ich luteinizację (20). Poza tym wielokrotne stosowanie preparatów z hCG powoduje wytworzenie przeciwciał anti-hCG i obniża skuteczność stosowania tego typu preparatów. W takich przypadkach wskazane jest raczej stosowanie analogów GnRH, które powodują uwalnianie aktywnego biologicznie LH z przysadki mózgowej (17). W terapii nieowulujących pęcherzyków, które uległy luteinizacji celowe jest zastosowanie preparatów z  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Podanie  $\text{PGF}_{2\alpha}$  powoduje obniżenie stężenia progesteronu w czasie do 48 godzin ( $< 1 \text{ ng/ml}$ ) w surowicy wszystkich klaczy poddanych terapii. Należy jednak mieć na uwadze, że tylko u części klaczy po leczeniu  $\text{PGF}_{2\alpha}$  wystąpi cykl jajnikowy zakończony owulacją, a u pozostałych ponownie rozwiną się nieowulujące pęcherzyki jajnikowe (20).

### Mnoga owulacja

Klacz jest gatunkiem monoowulacyjnym, czyli w jednym cyklu tylko jeden z wielu pęcherzyków staje się dominującym i ulega owulacji. Fenomen ten określanym jest jako selekcja pęcherzyka. Występowanie więcej niż jednego pęcherzyka dominującego podczas fali owulacyjnej uważany jest za defekt procesów regulujących ten mechanizm (13). W programach embriotransferu dąży się do zaburzenia tego mechanizmu, stosując u klaczy dawczyń Equine Pituitary Extract (EPE) czy eFSH w celu uzyskania superowulacji (26, 30). Część klaczy przy rozwoju dwóch, trzech pęcherzyków dominujących może mieć podwójną lub nawet potrójną owulację (ryc. 10). Owulacje następują zazwyczaj w odstępach 24 godzin (owulacje synchroniczne, z jednej fali pęcherzykowej), możliwe są także odstępy kilkudniowe (owulacje asynchroniczne, z różnych fal pęcherzykowych). Sytuacja taka może występować nawet w kilku następujących po sobie ruiach. Prowadzić to może do rozwoju bardzo niepożądanego u klaczy ciąży bliźniaczej (ryc. 11). Przyczy-

nią są uwarunkowania genetyczne oraz hormonalna indukcja owulacji. Mnogie owulacje rzadziej występują u klaczy będących w laktacji (23). Najczęściej obserwowane są u koni pełnej krwi angielskiej, a sporadycznie u koni prymitywnych (8, 23). W przypadku inseminacji klaczy, gdy na jajnikach znajdują się dwa lub trzy przedowulacyjne pęcherzyki, konieczna jest kontrola rozwoju ciąży mnogiej i odpowiednie z nią postępowanie (40).

### Nieprawidłowa funkcja ciała żółtego

Zaburzenia czynności ciała żółtego manifestują się przedwczesną luteolizą, niewydolnością lutealną oraz formowaniem się ciała żółtego przetrwałego. Odnotowywano przypadki niewydolności lutealnej oraz powstawanie ciała żółtego przetrwałego po owulacji indukowanej poza sezonem rozrodczym (11, 18). Przy ocenie funkcji ciała żółtego należy mieć na uwadze, że produkcja progesteronu przez ciało żółte jest wyższa w sezonie rozrodczym aniżeli w okresie przejściowej aktywności rozrodczej (18, 37, 39).

Ciało żółte przetrwałe jest jedną z częstszych przyczyn braku cyklicznej aktywności jajników u klaczy. Występuje dość często w okresach przejściowej aktywności rozrodczej, czasami w sezonie rozrodczym, u niektórych klaczy bezpośrednio po wyżrebieniu przy niewykorzystaniu tzw. rui późniejszej oraz w szczycie laktacji. Ciało żółte, które formuje się po owulacji pęcherzyka, funkcjonuje średnio przez okres 14-15 dni. Natomiast ciało żółte określa się jako przetrwałe, gdy czas jego występowania przekracza okres 14-16-20 dni (33). Ciało żółte przetrwałe blokuje cykl jajnikowy najczęściej przez okres 1-3 miesięcy, czasami i dłużej, zanim nie ulegnie lizie w efekcie działania  $\text{PGF}_{2\alpha}$  produkowanej i uwalnianej z *endometrium*. Głównymi przyczynami powstawania ciała żółtego przetrwałego są: niewystarczające uwalnianie  $\text{PGF}_{2\alpha}$  w 13.-15. dniu *dioestrus*, wystąpienie owulacji w *dio-*

*estrus* (w okresie kiedy uwalniana jest  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ciążko żółte jest na nią niewrażliwe), wczesna śmierć zarodkowa po czasie, gdy rozpoznana jest już ciąża przez matkę oraz przewlekłe zapalenia błony śluzowej macicy (zaburzenia syntezy i uwalniania  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ). Objawy kliniczne odnotowywane przy obecności ciążka żółtego przetrwałego to: brak rui, bladeść i suchość błony śluzowej pochwy, zamknięcie szyjki macicy. W kilkukrotnych badaniach USG stwierdza się obecność ciążka żółtego oraz małą aktywność tworzenia się pęcherzyków na jajnikach (ryc. 12). Stężenia progesteronu w surowicy krwi wynoszą wyraźnie powyżej 1 ng/ml (oczywiście przy ujemnym wyniku badania na ciążę). Leczenie polega na zastosowaniu preparatów z  $\text{PGF}_{2\alpha}$ .

Zaburzeniem funkcji ciążka żółtego jest jego przedwczesna liza. Luteoliza ciążka żółtego okresowego prowadzi do skrócenia okresu międzyowulacyjnego i wcześniejszego wystąpienia rui. Najczęstszą przyczyną przedwczesnej lizy ciążka żółtego u kłaczy jest *endometritis*. Ostry stan zapalny *endometrium* może spowodować zwiększenie uwalniania  $\text{PGF}_{2\alpha}$  do ilości wystarczającej, aby spowodować luteolizę przed 13.-15. dniem *dioestrus* (29). Do przyczyn przedwczesnej luteolizy można także zaliczyć endotoksemię (najczęstszym jej źródłem jest przewód pokarmowy) oraz stres (żywieniowy, aklimatyzacyjny, transportowy, separacja kłaczy) (4). W przypadku lizy ciążka żółtego ciążowego dochodzi do wczesnej śmierci zarodkowej. Niewystarczające zapobieganie luteolizie we wczesnej ciąży ma miejsce, gdy nieprawidłowo rozwijający się embrión (np. zaburzenia chromosomalne) nie daje odpowiednich sygnałów swojej obecności w macicy. Podobnie przy *endometrosis* i obecności dużych torbieli macicznych dochodzić może do zaburzenia procesu rozpoznania ciąży przez matkę i umożliwia uruchomienie procesu luteolizy (2). Co ciekawe, pomimo że w pierwszych 40 dniach ciąży ciążko żółte jest podatne na luteolizę, to u niektórych kłaczy po resorpcji zarodka pozostaje i wymaga terapii egzogenną  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (25).

Pierwotna niewydolność lutealna manifestuje się niedostateczną produkcją progesteronu i obniżeniem jego stężenia w surowicy krwi. Uważa się, że może ona być przyczyną wczesnej śmierci zarodkowej u kłaczy (17, 27). Potwierdza to prawidłowy rozwój ciąży w następstwie stosowania progestagenów u niektórych kłaczy, które nawykowo nie były w stanie jej utrzymać. Progesteron jest produkowany do 40. dnia ciąży przez ciążko żółte. Następnie jest wydzielany przez ciążko żółte dodatkowe, które powstają w efekcie gonadotropowej stymulacji jajników przez follikulotropinę (FSH) i choriogonadotropinę (eCG). Dopiero od 100. dnia ciąży funkcję lutealną przejmuje omocznio-kosmówka. Tak więc do około 100. dnia ciąży ilość progesteronu w surowicy kłaczy uzależniona jest od funkcji ciążka żółtego i ciążek żółtych dodatkowych. Ustalenie, czy śmierć zarodkowa jest wynikiem nie-

wydolności ciążka żółtego, wymaga szczegółowej analizy. Zawsze należy wykluczyć inne przyczyny utraty ciąży. Ważne jest, aby jak najwcześniej zdiagnozować ciążę (badanie USG w 8.-10. dniu po owulacji) oraz codziennie określać stężenie progesteronu w surowicy krwi. Niskie stężenia progesteronu w surowicy mogą być efektem luteolizy (*endometritis*, endotoksemia), a nie objawem niewydolności ciążka żółtego. Z drugiej strony, przy prawidłowych stężeniach progesteronu w surowicy może również dojść do utraty ciąży (*placentalitis*). Stężenia progesteronu w surowicy źrebnych kłaczy powinny wynosić powyżej 4 ng/ml, aczkolwiek stwierdzano prawidłowy rozwój ciąży, gdy stężenia progesteronu wynosiły 1-2 ng/ml (6). Istnieje zgodność, że stężenia progesteronu poniżej 1 ng/ml są niewystarczające do utrzymania ciąży u kłaczy (15, 17). Zaleca się zastosowanie suplementacji progesteronu u kłaczy ciężarnych, gdy stężenia progesteronu w surowicy wynoszą poniżej 2 ng/ml (24). Najkorzystniej jest rozpocząć suplementację 3.-4. dnia po owulacji i zakończyć dopiero około 100. dnia ciąży (w praktyce 3-4 miesiące). W tym okresie łożysko jest już dobrze rozwinięte i produkuje wystarczającą ilość progesteronu, a odżywianie płodu jest już niezależne od histiotrofu (mleczka macicznego). Kończąc suplementację lepiej na 1-2 tygodnie obniżyć o 50% ilość egzogenego progestagenu niż całkowicie go odstawić. Wskutek ujemnego sprzężenia zwrotnego u części kłaczy otrzymujących progestageny całkowicie zanika produkcja lutealnego progesteronu (1). Wskazuje to na konieczność określania endogenego progesteronu podczas suplementacji i zakończenie jej dopiero w okresie, gdy łożysko całkowicie przejmie produkcję progesteronu. Ważny jest również kliniczny monitoring rozwoju ciąży (USG), gdyż w razie jej utraty suplementację należy przerwać. W terapii można zastosować naturalny progesteron lub syntetyczne steroidy. Należy jednak mieć na uwadze, że większość osiągalnych na rynku progestagenów nie wykazuje aktywności biologicznej u kłaczy i ich stosowanie jest pozbawione sensu (21). Jak dotychczas jedynym progestagenem o udowodnionej aktywności biologicznej u kłaczy i dopuszczonym do stosowania przez tak długi okres jest altrenogest (Regumate Equine). Podawanie preparatu Regumate od 20. do 320. dnia ciąży nie wpływało ujemnie na przebieg ciąży, poród ani żywotność i rozwój noworodka (32).

Stosowanie preparatów hormonalnych w celu regulacji przebiegu cykli jajnikowych u kłaczy jest powszechne. Dlatego oprócz korzyści związanych ze stosowaniem egzogenych preparatów hormonalnych warto również pamiętać o ich negatywnym wpływie na aktywność jajników. Stosowanie steroidów anabolicznych jest bezwzględnie przeciwwskazane u kłaczy hodowlanych. Podawanie małych dawek androgenów powoduje agresywne lub samcze zachowania kłaczy, natomiast duże dawki hamują rozwój pęcherzyków jajnikowych i owulację (19). Progestageny są stoso-

wane u klaczy w celu zahamowania objawów rui (klacze sportowe) lub synchronizacji wystąpienia owulacji (klacze hodowlane). Odnotowano większą częstotliwość formowania się ciała żółtego przetrwałego po owulacji, która wystąpiła po synchronizacji cyklu jajnikowego przy użyciu progestagenów (5). Podawanie preparatów zawierających PGF<sub>2α</sub> 7.-8. dnia po owulacji powoduje przedwczesną luteolizę i zwiększa ryzyko nieprawidłowego rozwoju pęcherzyków jajnikowych. Stosowanie z kolei długo działających implantów zawierających analogi GnRH w celu indukcji owulacji w okresie przejściowej aktywności rozrodczej powoduje wydłużenie kolejnego okresu międzyowulacyjnego (16).

Zebranie danych z wywiadu, ocena zachowania psychoseksualnego klaczy, wykonanie badania rektalnego (palpacyjnego i ultrasonograficznego) jajników, określenie stężeń hormonów płciowych w surowicy krwi umożliwiają rozpoznanie zaburzeń w rozwoju pęcherzyków, owulacji oraz funkcji ciała żółtego. Jednakże precyzyjne określenie tych zaburzeń oraz prognozyka rozwoju pęcherzyków i procesu owulacji wymaga wykonania badań uwzględniających unaczynienie ściany pęcherzyka (USG z efektem Dopplera w kolorze) i określenie zmian stężeń czynników w płynie pęcherzykowym (17-β estradiolu, inhibiny-B, androstendionu, progesteronu, heparynopodobnego antykoagulantu).

## Piśmiennictwo

- Allen W. R.: Luteal deficiency and embryo mortality in the mare. *Reprod. Dom. Anim.* 2001, 36, 121-131.
- Bracher V., Mathias S., Allen W. R.: Influence of chronic degenerative endometritis, endometrosis on placental development in the mare. *Equine Vet. J.* 1996, 28, 180-188.
- Carnevale E. M.: Folliculogenesis and ovulation, [w:] Rantanen N. W., McKinnon A. O.: *Equine diagnostic ultrasound*. Williams&Wilkins, Baltimore 1998, 201-211.
- Daels P., Starr M., Kindahl H., Fredriksson G., Hughes J. P., Stabenfeldt G. H.: Effect of Salmonella typhimurium endotoxin on PGF<sub>2α</sub> release and fetal death in the mare. *J. Reprod. Fert.* 1987, 35 (Suppl.), 485-492.
- Daels P. F., McCue P. M., DeMoraes M.: Persistence of the luteal phase following ovulation during altrenogest treatment in mares. *Theriogenology* 1996, 46, 799-811.
- Darenius K., Einarsson S., Kindahl H.: Endocrine studies of early pregnancy loss in the mare: comparison within mares between pregnancy loss and consecutive pregnancy. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1992, 44, 726-727.
- Davis S. D., Sharp D. C.: Intra-follicular and peripheral steroid characteristics during vernal transition in the pony mare. *J. Reprod. Fert.* 1991, 44 (Suppl.), 333-340.
- Descr S.: Twinning in Thoroughbred mares in Poland. *Theriogenology* 1985, 23, 711-718.
- Donadeu F. X.: Early indicators of follicular growth during the anovulatory season in mares. *Anim. Reprod. Sci.* 2006, 94, 179-181.
- Donadeu F. X., Ginther O. J.: Interrelationships of estradiol, inhibin and gonadotropins during follicle deviation in pony mares. *Theriogenology* 2004, 61, 1395-1405.
- Fitzgerald B. P., Meyer S. L., Affleck K. J., Silvia P. J.: Effect of constant administration of a gonadotropin-releasing hormone agonist on reproductive activity in mares: Induction of ovulation during seasonal anestrus. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54, 1735-1745.
- Gastal E. L., Gastal M. O., Ginther O. J.: The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. *Theriogenology* 1998, 50, 1025-1038.
- Ginther O. J., Beg M. A., Donadeu F. X., Bergfeldt D. R.: Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Anim. Reprod. Sci.* 2003, 78, 239-257.
- Ginther O. J., Gastal E. L., Gastal M. O., Beg M. A.: Incidence, Endocrinology, Vascularity, and Morphology of Hemorrhagic Anovulatory Follicles in Mares. *J. Equine Vet. Sci.* 2007, 27, 130-139.
- Hyland J. H.: Reproductive endocrinology: Its role in fertility and infertility in the horse. *Br. Vet. J.* 1990, 146, 1-16.
- Johnson C. A., Thompson Jr D. L., Kulinski K. M., Guitreau A. M.: Prolonged interovulatory interval and hormonal changes in mares following use of Ovuplant™ to hasten ovulation. *J. Equine Vet. Sci.* 2000, 20, 331-336.
- Kusy R.: Wpływ podawania dalareliny w formie depot na przebieg cyklu jajnikowego u klaczy czystej krwi arabskiej w okresie przejściowej aktywności rozrodczej. *Praca dokt.*, AR Lublin 2005.
- Kusy R., Suszka-Świtek A.: Wpływ analogu GnRH w formie depot na czynność przysadki mózgowej, jajników i płodność klaczy z anafrodyzją po wyzrebieniu w styczniu-lutym. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 220-224.
- Maher J. M., Squires E. L., Voss J. L.: Effect of anabolic steroids on reproductive function of young mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 183, 519-524.
- McCue P. M., Squires E. L.: Persistent anovulatory follicles in mare. *Theriogenology* 2002, 58, 541-543.
- McKinnon A. O., Lescun T. B., Walker J. H., Vasey J. R., Allen W. R.: The inability of some synthetic progestagens to maintain pregnancy in the mare. *Equine Vet. J.* 2000, 32, 83-85.
- Michel T.: LH – Sekretionsdynamik im Zyklus der Stute. *Praca dokt.*, Hannover 1989.
- Miller A., Woods G. L.: Diagnosis and correction of twin pregnancy in the mare. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 1988, 4, 215-220.
- Nachreiner R. F., Hyland J. H.: Reproductive endocrine function testing in mares, [w:] McKinnon A. O., Voss J. L.: *Equine Reproduction*. Lea&Febiger, Philadelphia 1993, 303-310.
- Newcombe J. R.: Embryonic loss and abnormalities of early pregnancy. *Equine Vet. Educ.* 2000, 12, 88-101.
- Niswender K. D., Alvarenga M. A., McCue P. M., Hardy Q. P., Squires E. L.: Superovulation in cycling mares using equine follicle stimulating hormone (eFSH). *J. Equine Vet. Sci.* 2003, 23, 497-500.
- Perkins N. R., Threlfall W. R., Ottobre J. S.: Pulsatile secretion of luteinizing hormone and progesterone in mares during the oestrus cycle and early pregnancy. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54, 1929-1934.
- Pierson R. A.: Folliculogenesis and ovulation, [w:] McKinnon A. O., Voss J. L.: *Equine Reproduction*. Lea&Febiger, Philadelphia 1993, 161-171.
- Pycock J. F., Allen W. E.: Inflammatory components in uterine fluid from mares with experimentally induced bacterial endometritis. *Equine. Vet. J.* 1990, 22, 422-425.
- Scoggin C. F., Meira C., McCue E. M., Carnevale E. M., Nett T. M., Squires E. L.: Strategies to improve the ovarian response to equine pituitary extract in cyclic mares. *Theriogenology* 2002, 58, 151-164.
- Sharp D. C., Davis S. D.: Vernal Transition, [w:] McKinnon A. O., Voss J. L.: *Equine Reproduction*. Lea&Febiger, Philadelphia 1993, 133-144.
- Shoemaker C. F., Squires E. L., Shideler R. K.: Safety of altrenogest in pregnant mares and on the health and development of offspring. *Equine Vet. Sci.* 1989, 9, 69-72.
- Stabenfeldt G. H., Hughes J. P., Evans J. W.: Spontaneous prolongation of luteal activity in the mare. *Equine Vet. J.* 1974, 6, 158-163.
- Troedsson M. H., Lee C. S., Franklin R., Crabo B. G.: Post-breeding uterine inflammation: the role of seminal plasma. *J. Reprod. Fert.* 2000, 56 (Suppl.), 341-349.
- Watson E. D., Al-zabi M. O.: Angiogenesis in follicles of mares during spring transition and the breeding season. *Theriogenology* 2002, 58, 607-608.
- Watson E. D., Bae S. E., Thomassen R., Steele M., Bramley T. A., Armstrong D.: Expression of messenger ribonucleic acid encoding for steroidogenic regulatory protein and enzymes, and luteinizing hormone receptor during the spring transitional season in equine follicles. *Dom. Anim. Endocr.* 2003, 26, 215-230.
- Watson E. D., Colston M., Broadley C.: LH and progesterone concentrations during diestrus in the mare and the effect of hCG. *Theriogenology* 1994, 43, 1325-1337.
- Watson E. D., Pedersen H. G., Thomson S. R. M., Fraser H. M.: Control of follicular development and corpus luteum function in the mare: effects of the potent GnRH antagonist. *Theriogenology* 2000, 54, 599-609.
- Watson E. D., Thomassen R., Nikolakopoulos E.: Association of uterine edema with follicle waves around the onset of the breeding season in pony mares. *Theriogenology* 2003, 59, 1181-1187.
- Witkowski M.: Cięża bliźniacza u klaczy – zapobieganie, diagnostyka i metody kontroli. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 465-467.
- Yamada M., Gastal E. L., Gastal M. O., Bergfeldt D. R., Baerwald A. R., Pierson R. A.: Comparative study of the dynamics of follicular waves in mares and women. *Biol. Reprod.* 2004, 71, 1105-1201.

Adres autora: dr Roland Kusy, ul. Piękna 29, 21-040 Świdnik; e-mail: roland.kusy@ar.lublin.pl