

Wpływ przebiegu porodu na stężenie IGF-I w surowicy zimnokrwistych klaczy i ich nowo narodzonych źrebiąt

SYLWESTER KOWALIK, WITOLD KĘDZIERSKI*, ROLAND KUSY**

Katedra Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

*Katedra Biochemii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

**Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie,
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Otrzymano 02.06.2014

Zaakceptowano 16.07.2014

Kowalik S., Kędziński W., Kusy R.

Effect of the type of parturition on IGF-I concentration in blood serum of cold-blooded mares and their foals

Summary

Insulin-like growth factor I (IGF-I) is a polipeptide hormone produced mainly by the liver in response to the endocrine growth hormone stimulus, but it is also secreted by multiple tissues for autocrine or paracrine purposes. IGF-I represents one of the most important growth regulators, playing a central role in fetal and neonatal growth. However, the role of IGF-I in the reproductive physiology of horses is still little known. Therefore, the aims of this work were 1) to evaluate the IGF-I serum concentration in mares during the first 4 days after parturition and in their newborn foals during the first 4 days of life, and 2) to determine whether the IGF-I concentration may be influenced by the type of parturition. Two groups of subjects were examined: 7 healthy mares and their foals born by spontaneous parturition (group F), and 10 healthy mares and their foals born by non-spontaneous parturition, requiring medical assistance (group P). From each animal, the first blood samples were collected within 30 min of birth, and then, daily, during 4 days after parturition. The samples were collected once a day at 8.00 a.m. IGF-I was analyzed by the radioimmunoassay method with the IGF-RIA-CT kit (BioSource, Belgium). The results revealed that the mares from the group P had a statistically significantly higher concentration of IGF-I compared with the mares from the group F (90.9 ± 7.02 vs. 40.9 ± 5.94 ng/ml, respectively, $p \leq 0.01$). Similarly, the statistically higher values of this factor were found in the foals from the group P than in those from the group F (130 ± 8.59 vs. 83.1 ± 6.56 ng/ml, respectively, $p \leq 0.01$). Furthermore, a positive correlation was found between the concentration of IGF-I in the blood serum of mares and their foals on the first day of the study ($r = 0.50$, $p \leq 0.05$). In summary, disturbances in the course of parturition did not have a negative impact on the IGF-I level in either mares or their newborn foals.

Keywords: foals, IGF-I, infant, mares, parturition, reproduction

Moment porodu jest dla noworodka czynnikiem wyzwalającym szereg mechanizmów adaptacyjnych niezbędnych do przystosowania się do życia postnatalnego (25, 29). Najważniejszymi hormonami zaangażowanymi w te procesy są m.in. hormon wzrostu i czynniki wzrostu (30, 38). Insulinopodobne czynniki wzrostu (IGFs) to białkowe hormony o szerokim spektrum oddziaływania na rozwijające się tkanki i narządy (31, 32). Okresem szczególnej wrażliwości komórek i tkanek na te czynniki jest okres życia płodowego. W początkowym etapie tego okresu wykazano, iż IGFs aktywnie uczestniczą w procesach wzrostu i różnicowania poszczególnych komórek, tkanek, a później

całych narządów płodu (31). Są dobrze poznanymi czynnikami o właściwościach anabolicznych, mitogennych, przeciwzapalnych, antyoksydacyjnych, proliferacyjnych czy też cytoprotekcyjnych (17, 22, 23, 35). W procesach związanych bezpośrednio z rozrodem koni stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem np. insulinopodobnego czynnika wzrostu-I (IGF-I) w surowicy klaczy po porodzie a stężeniem FSH. Świadczyć to może o tym, iż hormony stymulujące proces tworzenia się kolejnych pęcherzyków Graffa w pewien sposób stymulują również wydzielanie IGF-I (5, 11). IGF-I z kolei wpływa stymulująco na aktywność jajników ocenianą przez liczbę owulujących

pęcherzyków oraz skuteczność zapłodnienia (5, 10). Ponadto IGFs wykazują działanie immunoprotekcyjne, chroniąc płód przed atakiem komórek macicznego układu odpornościowego (12). Z pewnością odgrywają one równie znaczącą rolę w swoistym oddziaływaniu na tkanki układu rozrodczego ciężarnej samicy, czego potwierdzeniem może być stwierdzona ekspresja genów IGFs oraz ich swoistych receptorów (IGFs-R) w macicach wielu gatunków samic zwierząt domowych (1, 33, 36). Wykazano również, iż skuteczna implantacja zarodków zależna jest od liczby IGFs-R w ścianie macicy oraz od stężenia tego czynnika w płynie macicznym (2, 39). Kolejnym potwierdzeniem istotności IGFs w procesach rozrodczych jest fakt obecności receptorów na błonach komórkowych niezaimplantowanych jeszcze zarodków, co wskazuje na ich znaczącą rolę w procesach rozwoju zarodkowego związanych z samą implantacją oraz dalszym rozwojem przyszłego noworodka (21, 31). U płodów IGFs pojawiają się we krwi już na wczesnym etapie jego rozwoju (12).

Mimo poznania wielu funkcji IGFs, rola IGF-I w regulowaniu procesów rozrodczych u koni nie jest w pełni poznana. Wiadomo, iż IGF-I jest polipeptydowym czynnikiem, produkowanym głównie w wątrobie pod wpływem hormonu wzrostu (GH) oraz w mniejszym stopniu przez inne tkanki (32, 35). Mechanizm regulacji wydzielania IGF-I pod wpływem GH tworzy tzw. oś somatotropinową (6, 26, 37). W praktyce jednak badanie aktywności osi GH-IGF-I wymaga uwzględnienia następujących faktów: GH jest hormonem wydzielanym pulsacyjnie i jednorazowy pomiar jego stężenia we krwi nie ma znaczenia diagnostycznego, dlatego aby właściwie ocenić aktywność osi somatotropinowej, proponuje się oznaczać poziom IGF-I, którego okres półtrwania jest relatywnie długi, poziom w surowicy jest względnie stały i pozbawiony dobowych wahań (26, 27). Wiadomo także, iż takie czynniki, jak: rasa, wiek, płeć, pora roku i żywienie mogą wpływać na jego koncentrację w surowicy krwi zwierząt (7, 23, 26, 34). Wykazano ponadto, że stężenie IGF-I w surowicy krwi nowo narodzonych źrebiąt rasy Standardbred nie zależy od przebiegu porodu i stopnia dojrzałości noworodka (28, 29). Natomiast, według wiedzy autorów, nie przeprowadzono podobnych badań u koni ras zimnokrwistych. Obserwowane w ostatnich latach zmiany w sposobie użytkowania koni ras zimnokrwistych, polegające na zwiększaniu masy ciała klaczy i źrebiąt oraz zminimalizowanie wykorzystania tych zwierząt do pracy, a co za tym idzie – ograniczenie ruchu, prowadzą do coraz częstszych zaburzeń w przebiegu porodu.

Celem pracy było określenie zależności pomiędzy stężeniem IGF-I w surowicy krwi klaczy i nowo narodzonych źrebiąt a przebiegiem samego porodu. Do badań zakwalifikowano klacze i ich źrebięta urodzone w wyniku porodu fizjologicznego oraz porodu wymagającego pomocy lekarsko-weterynaryjnej.

Materiał i metody

Doświadczenie przeprowadzono za zgodą Lokalnej Komisji Etycznej do spraw doświadczeń na zwierzętach (nr zgody 48/2008). Badania przeprowadzono na 17 klaczach rasy polski koń zimnokrwisty w wieku 4-11 lat oraz 17 źrebiętach – noworodkach urodzonych przez te klacze. Zwierzęta pochodziły z hodowli indywidualnych, a do Katedry i Kliniki Rozrodu Zwierząt zostały przyjęte w celu rozwiązania porodu. Klacze przyjęte do kliniki żywione były owsem bez dodatków mineralno-witaminowych, skarmiane sianem i słomą do woli.

W zależności od przebiegu porodu klacze podzielono na następujące grupy:

- grupa F – klacze, u których poród miał przebieg fizjologiczny (n = 7), stanowiące grupę kontrolną. Do grupy tej zakwalifikowano zwierzęta, u których akcja porodowa wystąpiła spontanicznie, płód został wyparty siłami własnymi matki, a trzecia faza porodu została zakończona wydalaniem łożyska w okresie do 4 godzin od wyparcia płodu. Klacze zakwalifikowane do tej grupy były w wieku od 5 do 11 lat;
- grupa P – klacze, u których poród wymagał interwencji lekarsko-weterynaryjnej (n = 10). W grupie tej znajdowały się zwierzęta, u których konieczne było przeprowadzenie indukcji porodu (n = 3), u których akcja porodowa wystąpiła spontanicznie ale konieczne było udzielenie pomocy porodowej (n = 5) oraz klacze, u których łożysko nie odeszło w ciągu 4 godzin po wyparciu płodu (n = 2). W celu indukcji porodu oraz w celu przyspieszenia wydalania łożyska podawano oksytocynę (Inj. Oxytocini, Biowet Puławy, Polska) we wlewie kroplowym, w dawce 30-40 j.m./klacz. Wiek klaczy w tej grupie zawierał się w przedziale od 4 do 11 lat.

Analogiczny podział zastosowano w odniesieniu do źrebiąt:

- grupa F – źrebięta (n = 7) urodzone przez klacze grupy F, stanowiące grupę kontrolną źrebiąt;
- grupa P – źrebięta (n = 10) urodzone przez klacze z grupy P.

Źrebięta objęte badaniami poddano ocenie stanu zdrowia między 6. a 12. godziną życia wg 10-punktowej skali APGAR (9).

Materiał do oznaczania stężenia IGF-I stanowiły próbki krwi pobierane zarówno od klaczy, jak i nowo narodzonych źrebiąt z żyły szyjnej zewnętrznej bezpośrednio po porodzie (w czasie do 30 minut od urodzenia źrebięcia) oraz w kolejnych 4 dniach doświadczenia, zawsze o godz. 8.00. Próbkę krwi pobierano do jałowych probówek o objętości 9 ml, zawierających aktywnator wykrzepiania (Vacutest-Kima, Italy), a następnie poddano wirowaniu (1000 G/15 min). Uzyskaną surowicę zamrożono w temperaturze -74°C do czasu przeprowadzenia kolejnych analiz. Poziom IGF-I w surowicy klaczy i źrebiąt oznaczono metodą radioimmunologiczną z wykorzystaniem komercyjnego testu radioimmunologicznego IGF-RIA-CT (BioSource, Belgia).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej (ANOVA), obliczając wartości średnie (\bar{x}) dla każdej grupy zwierząt, błąd standardowy (S.E.) oraz współczynnik korelacji (R) przy pomocy programu GraphPad Prism™ (Graph Pad Software, La Jolla, CA, USA). Różnice między średnimi w poszczególnych grupach zwierząt oraz w kolejnych dniach badań porównywano testem Tukeya. Za próg istotności statystycznej przyjęto różnicę na poziomie $p \leq 0,05$.

Wyniki i omówienie

Średnie wartości punktowe APGAR źrebiąt w grupach F i P nie różniły się istotnie i wynosiły, odpowiednio, $7,21 \pm 1,03$ i $5,83 \pm 1,86$.

Średnie wartości stężenia IGF-I w surowicy nowo narodzonych źrebiąt przedstawiono w tabeli 1. Zaobserwowano istotnie wyższe wartości tego czynnika w surowicy źrebiąt grupy P w porównaniu z grupą F ($p \leq 0,01$). Natomiast w kompleksowych badaniach przeprowadzonych przez Panzaniego i wsp. (28, 29) na koniach rasy Standardbred nie wykazano istotnych różnic w stężeniu IGF-I u źrebiąt urodzonych w wyniku porodu o przebiegu fizjologicznym lub patologicznym. Panzani i wsp. (28, 29) wnioskują, że przebieg porodu nie ma wpływu na poziom tego czynnika w osoczu krwi źrebiąt. Autorzy ci nie badali jednak poziomu IGF-I u klaczy – matek. W prezentowanej pracy stężenie IGF-I w surowicy klaczy z grupy P kształtowało się na istotnie wyższym poziomie niż w grupie F ($p \leq 0,01$). Oznacza to, że zwierzęta z niefizjologicznym przebiegiem porodu miały wyższe stężenia IGF-I w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Stężenie wolnego IGF-I w surowicy krwi, a tym samym jego oddziaływanie na tkanki, jest zależne m.in. od tzw. białek wiążących IGFs (IGFBPs), które stanowią różnorodną grupę białek, zarówno krążeniowych, jak i tkankowych, posiadających silne powinowactwo do somatomedyn. Obecnie wyizolowanych i opisanych jest 6 tego typu białek (IGFBP-1 do -6) i wiadomo, że wszystkie one w różnym stopniu modyfikują końcowe efekty ustrojowego działania zarówno IGF-I, jak i IGF-II (2, 8, 15, 31, 35). Białka te, produkowane w okresie postnatalnym głównie przez wątrobę, modyfikują stężenie wolnych czynników IGF w surowicy krwi poprzez ich wiązanie, a tym samym wpływają na końcowy efekt ich działania (24). U klinicznie zdrowych osobników przyjmuje się iż około 99% całej puli IGF-I jest związanych z tymi białkami,

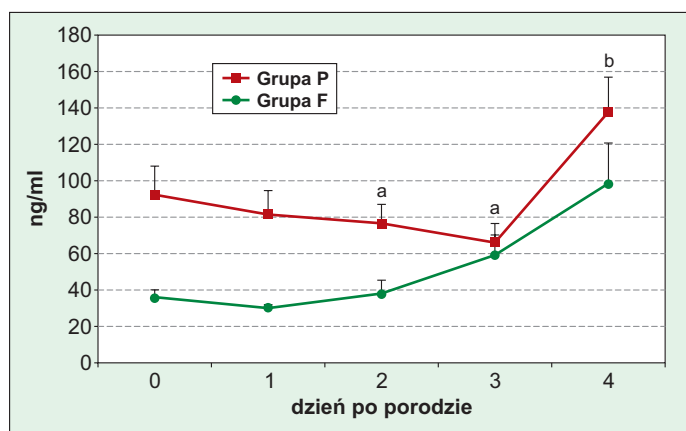
Tab. 1. Średnie stężenie IGF-I (ng/ml) w osoczu krwi klaczy i ich źrebiąt oznaczane w okresie od dnia porodu do 4. dnia po porodzie ($x \pm SE$)

Grupy	Poród spontaniczny (n = 7)	Poród wymagający pomocy lekarsko-weterynaryjnej (n = 10)
Klacje	$40,9 \pm 5,94^{Ax}$	$90,9 \pm 7,02^{Bx}$
Źrebięta	$83,1 \pm 6,56^{Ay}$	$130 \pm 8,59^{By}$

Objaśnienia: A, B – wartości porównywane poziomo oznaczone różnymi literami różnią się istotnie $p \leq 0,01$; X, Y – wartości porównywane pionowo oznaczone różnymi literami różnią się istotnie $p \leq 0,01$; x, y – wartości porównywane pionowo oznaczone różnymi literami różnią się istotnie $p \leq 0,05$

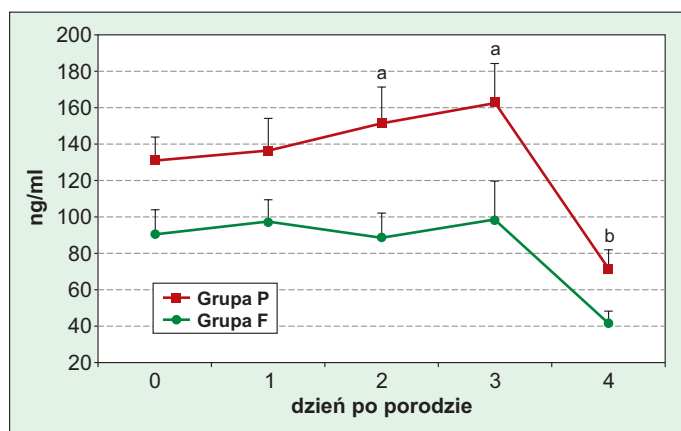
z czego zdecydowana większość z białkiem IGFBP-3 (8, 35). Wśród czynników wpływających na stężenie tego białka wymienia się głównie stężenie hormonu wzrostu (GH), wiek, stan odżywienia oraz status metaboliczny organizmu, związany z poziomem takich hormonów, jak: insulina, tyroksyna czy glikokortykoidy (12, 35). Wiadomo, że pewne enzymy proteolityczne obecne w surowicy ciężarnych kobiet powodują degradację białek IGFBP-3, przez co następuje utrata ich zdolność wiązania IGF-I (35). W przypadku ciężkich schorzeń o podłożu metabolicznym enzymy te występują w surowicy krwi w szczególnie wysokim stężeniu prawdopodobnie po to, by zwiększyć biodostępność czynników IGF w celu przeciwdziałania niekorzystnym procesom katabolitycznym (8). Można przypuszczać, że uzyskane w prezentowanej pracy wyższe stężenie IGF-I w surowicy krwi klaczy grupy P, w porównaniu z grupą F, wynikało z działania opisanego wyżej mechanizmu.

W naszych badaniach zwraca również uwagę wysoka wartość współczynnika korelacji między stężeniem IGF-I w surowicy wszystkich klaczy i ich źrebiąt w dniu porodu, wynosząca 0,5 ($n = 17$; $p \leq 0,05$) oraz w kolejnych dwóch dniach po porodzie, wynosząca 0,33 ($n = 34$; $p = 0,07$). Wysoka wartość współczynnika korelacji świadczy o tym, że stężenie IGF-I w surowicy



Ryc. 1. Stężenie IGF-I w surowicy krwi klaczy, które urodziły spontanicznie (F) oraz klaczy, których poród wymagał interwencji lekarsko-weterynaryjnej (P)

Objaśnienia: Średnie oznaczone różnymi literami różnią się istotnie przy $p \leq 0,05$. Średnie wartości w grupach F i P porównywane w poszczególnych dniach badań nie różniły się statystycznie



Ryc. 2. Stężenie IGF-I w surowicy krwi źrebiąt narodzonych w wyniku porodu spontanicznego (F) oraz porodu, do rozwiązania którego niezbędna była pomoc lekarsko-weterynaryjna (P)

Objaśnienia: Średnie oznaczone różnymi literami różnią się istotnie przy $p \leq 0,05$. Średnie wartości w grupach F i P porównywane w poszczególnych dniach badań nie różniły się statystycznie

krwi źrebiąt zależy przede wszystkim od zawartości tego czynnika we krwi ich matek. W okresie prenatalnym prawidłowy rozwój i wzrost płodu uzależniony jest od łożyskowego transferu związków odżywczych oraz czynników wzrostowych z krwi matczynej do krwiobiegu płodu. Stwierdzono, iż stężenie płodowego IGF-I jest ściśle powiązane z łożyskowym transferem glukozy, gdzie wzrost jej stężenia we krwi płodu prowadzi do wzrostu wydzielania insuliny, działającej stymulująco na wydzielanie płodowego IGF-I, głównie przez komórki łożyska (19, 20), dlatego tak istotna jest prawidłowa funkcja łożyska, która zależy od stanu fizjologicznego, metabolicznego oraz endokrynologicznego matki (15).

Analizując poziom IGF-I w surowicy krwi badanych zwierząt w kolejnych dniach po porodzie zaobserwowano istotny wzrost tego czynnika w czwartym dniu doświadczenia u klaczy z grupy P (ryc. 1) oraz istotny spadek u źrebiąt z grupy P (ryc. 2). Wahania w zawartości IGF-I we krwi klaczy i źrebiąt w okresie poporodowym obserwowano także w innych badaniach (4, 16, 18, 28, 29). Wiadomo, że wskutek porodu przerwany zostaje związek płodu z łożyskiem, które było głównym źródłem płodowego IGF-I (28). Opisany przez Panzani i wsp. (28, 29) wzrost stężenia IGF-I we krwi źrebiąt w pierwszych tygodniach życia postnatalnego jest prawdopodobnie spowodowany dostarczaniem tego czynnika z siarą i mlekiem. Fowden (12) oraz Hess-Dudan i wsp. (18) w swoich pracach stwierdzają, iż stężenie IGF-I we krwi źrebiąt wzrasta w pierwszych dwóch dniach po porodzie. Wiadomo, iż IGF-I jest małym hormonem białkowym, o masie około 6,5 kDa i dzięki temu łatwo przenika do siary klaczy matki (3, 13, 14), jednakże jego wysokie stężenie w siarze utrzymuje się bardzo krótko, bo maksymalnie do 1-2 dni od porodu, a następnie jego poziom gwałtownie się obniża (18). Podobny, przejściowy spadek stężenia tego czynnika we krwi źrebiąt odnotowali także Panzani i wsp. (28, 29). Innym czynnikiem wpływającym na poporodowy poziom surowiczego IGF-I u noworodków jest stymulujące działanie GH na wątrobę (12). Wiadomo również, iż poziom wartości IGF-I, charakterystyczny dla dorosłych osobników, osiągany jest po ok. 2-3 tygodniach od porodu (13). Jest to bardzo ważna informacja, określająca czas potrzebny na przestawienie się dojrzewania endokrynologicznego organizmu z płodowego na noworodkowy.

Podsumowując należy podkreślić, iż przedstawione w niniejszej pracy wyniki oznaczania stężenia IGF-I w surowicy krwi klaczy – matek i ich źrebiąt urodzonych w wyniku porodu o przebiegu fizjologicznym i patologicznym nie były dotychczas publikowane. Stwierdzono, że stężenie IGF-I w surowicy krwi klaczy, u których wystąpiły zaburzenia okołoporodowe, było istotnie wyższe w porównaniu z klaczami o prawidłowym przebiegu porodu. Natomiast stężenie IGF-I w surowicy źrebiąt było proporcjonalne do stężenia tego czynnika w surowicy krwi klaczy matek.

Oznaczać to może, iż zaburzenia okołoporodowe nie wywierają negatywnego wpływu na poziom IGF-I u nowo narodzonych źrebiąt.

Piśmiennictwo

- Ashworth M. D., Ross J. W., Stein D. R., Allen D. T., Spicer L. J., Geisert R. D.: Endocrine disruption of uterine insulin-like growth factor expression in the pregnant gilt. *Reproduction* 2005, 130, 545-551.
- Badinga L., Song S., Simmen R. C. M., Clarke J. B., Clemmons D. R., Simmen F. A.: Complex mediation of uterine endometrial epithelial cell growth by insulin-like growth factor-II (IGF-II) and IGF-binding protein-2. *J. Mol. Endocrinol.* 1999, 23, 277-285.
- Bercvarova I., Buechner-Maxwell V.: Feeding the foal for immediate and long-term health. *Equine Vet. J.* 2012, 44 (suppl. 41), 149-156.
- Berg E. L., McNamara D. L., Keisel D. H.: Endocrine profiles of periparturient mares and their foals. *J. Anim. Sci.* 2007, 85, 1660-1668.
- Bobowiec R., Kędziński W., Martelli F., Kosior-Korzecka U.: Współzależność między losem dojrziałych pęcherzyków jajnikowych a profilem hormonalnym i poziomem IGF-I u klaczy. *Med. Weter.* 2004, 60, 1098-1102.
- Cavinder C. A., Vogelsang M. M., Gibbs P. G., Forrest D. W., Schmitz D. G.: Endocrine profile comparisons of fat versus moderately conditioned mares following parturition. *J. Equine Vet. Sci.* 2007, 27, 72-79.
- Cymbaluk N. F., Laarveld B.: The ontogeny of serum insulin-like growth factor-I concentration in foals: effects of dam parity, diet and age at weaning. *Dom. Anim. Endocrinol.* 1996, 13, 197-209.
- Davies S. C., Wass J. A. H., Ross R. J. M., Cotterill A. M., Buchanan C. R., Coulson V. J., Holly J. M. P.: The induction of specific protease for insulin-like growth factor binding protein-3 in the circulation during severe illness. *J. Endocrinol.* 1991, 130, 469-473.
- Davies Morel M. C. G.: *Equine reproductive physiology, breeding and stud management.* 3rd ed, CAB International 2008, s. 186.
- Deichsel K., Aurich J., Parvizi N., Bruckmaier R. M., Aurich C.: LH and IGF-1 release during oestrus and early luteal phase in lactating and non-lactating horse mares. *Anim. Rep. Sci.* 2006, 91, 97-106.
- Derar D. R., Taya K., Watanabe G., Miyake Y. I.: Characterization of immunoreactive IGF-I pattern during the peri-ovulatory period of the oestrous cycle of thoroughbred mares and its relation to other hormones. *Reprod. Dom. Anim.* 2012, 47, 151-156.
- Fowden A. L.: The insulin-like growth factors and foeto-placental growth. *Placenta* 2003, 24, 803-812.
- Fowden A. L., Forhead A. J., Ousey J. C.: Endocrine adaptations in the foal over the perinatal period. *Equine Vet. J.* 2012, 41 (suppl. 41), 130-139.
- Guidi A., Castigliano L., Iannone G., Armani A., Gianfaldoni D.: An immunoenzymatic method to measure IGF-I in milk. *Vet. Res. Commun.* 2007, 31 (Suppl. 1), 373-376.
- Hanssen-Pupp I., Löfqvist C., Polberger S., Niklasson A., Fellman V., Hellström A., Ley D.: Influence of Insulin-Like Growth Factor I and Nutrition During Phases of Postnatal Growth in Very Preterm Infants. *Pediatric Res.* 2011, 5, 448-453.
- Heidler B., Parvizi N., Sauerwein H., Bruckmaier R. M., Heintges U., Aurich J. E., Aurich C.: Effects of lactation on metabolic and reproductive hormones in Lipizzaner mares. *Dom. Anim. Endocrinol.* 2003, 25, 47-59.
- Henson F. M. D., Davenport C., Butler L., Moran I., Shingelton W. D., Jeffcott L. B., Schofield P. N.: Effects on insulin and insulin-like growth factors I and II on the growth of equine fetal and neonatal chondrocytes. *Equine Vet. J.* 1997, 29, 441-447.
- Hess-Dudan F., Vacher P. Y., Bruckmaier R. M., Weishaupt M. A., Burger D., Blum J. W.: Immunoreactive insulin-like factor I and insulin in blood plasma and milk of mares and in blood plasma of foals. *Equine Vet. J.* 1994, 26, 134-139.
- Hidden U., Glitzner E., Hartmann M., Desoye G.: Insulin and the IGF system in the human placenta of normal and diabetic pregnancies. *J. Anat.* 2009, 215, 60-68.
- Holt R. I.: Fetal programming of the growth hormone-insulin-like growth factor axis. *Trends Endocrinol. Metab.* 2002, 13, 392-397.
- Krakowski L., Wrona Z., Kostro K., Zdzińska B.: Stężenie insulinopodobnych czynników wzrostu IGF-I i IGF-II w surowicy żrebných klaczy w okresie okołoinplantacyjnym. *Med. Weter.* 2008, 64, 237-239.
- Lelu C., Haentjens F.: Morphological, haemato-biochemical and endocrine changes in young Standardbreds with 'maladaptation' to early training. *Equine Vet. J.* 2010, 42 (Suppl. 38), 171-178.
- Luszczyński J., Pieszka M.: Effect of season on plasma concentration of insulin-like growth factor-I and 1.25 dihydroxycholecalciferol in horses. *Acta Sci. Pol., Zootechnica* 2011, 10, 45-54.

24. *Malinowski K., Christensen R. A., Hafs H. D., Scanes C. G.*: Age and breed differences in thyroid hormones, insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding proteins in female horses. *J. Anim. Sci.* 1996, 74, 1936-1942.
25. *Moura E. G. de, Passos M. C. F.*: Neonatal programming of body weight regulation and energetic metabolism. *Biosci. Rep.* 2005, 25, 251-269.
26. *Munoz A., Trigo P., Riber C., Malonda V., Castejon F.*: A study of serum insulin-like growth factor type 1 (IGF-1) concentration in resting untrained Andalusian horses: influence of age and gender. *Veterinari Medicina* 2011, 56, 231-242.
27. *Noble G. K., Houghton E., Roberts C. J., Faustino-Kemp J., de Kock S. S., Swanepoel B. C., Sillence M. N.*: Effect of exercise, training, circadian rhythm, age, and sex on insulin-like growth factor-1 in the horse. *J. Anim. Sci.* 2007, 85, 163-171.
28. *Panzani S., Castagnetti C., Prandi A., Faustini M., Zamboni A., Veronesi M. C.*: Insulin-like growth factor I: Could it be a marker of prematurity in the foal? *Theriogenology* 2013, 79, 495-501.
29. *Panzani S., Comin A., Galeati G., Romano G., Villani M., Faustini M., Veronesi M. C.*: How type of parturition and health status influence hormonal and metabolic profiles in newborn foals. *Theriogenology* 2012, 77, 1167-1177.
30. *Panzani S., Villani M., McGladdery A., Magri A., Kindhal H., Galeati G., Martino P. A., Veronesi M. C.*: Concentrations of 15-ketodihydro-PGF2alpha, cortisol, and progesterone in the plasma of healthy and pathologic newborn foals. *Theriogenology* 2009, 72, 1032-1040.
31. *Paye J. M. D., Forsten-Williams K.*: Regulation of insulin-like growth factor-I (IGF-I) delivery by IGF binding proteins and receptors. *Annals of Biomedical Engineering* 2006, 34, 618-632.
32. *Puche J. E., Castilla-Cortazar I.*: human conditions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) deficiency. *J. Transl. Med.* 2012, 10, 244-253.
33. *Robinson R. S., Mann G. E., Gadd T. S., Lammig G. E., Wathes D. C.*: The expression of the IGF system in the bovine uterus throughout the oestrus cycle and early pregnancy. *J. Endocrinol.* 2000, 165, 231-243.
34. *Ropp J. K., Raub R. H., Minton J. E.*: The effect of dietary energy source on serum concentration of insulin-like growth factor-I, growth hormone, insulin, glucose, and fat metabolites in weanling horses. *J. Anim. Sci.* 2003, 81, 1581-1589.
35. *Ross R. J., Rodriguez-Arno J., Bentham J., Coakley J. H.*: The role of insulin, growth hormone and IGF-I as metabolic agents in the critically ill. *Intensive Care Med.* 1993, 19, 54-57.
36. *Simmen R. C. M., Green M. J., Simmen F. A.*: IGF system in periimplantation uterus and embryonic development. *Molecular and Cellular Aspects of Periimplantation Processes, Serono Symposia* 1995, 185-204.
37. *Staniar W. B., Kronfeld D. S., Akers R. M., Harris P. A.*: Insulin-like growth factor I in growing thoroughbreds. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2007, 91, 390-399.
38. *Toribio R. E.*: Endocrine dysregulation in critically ill foals and horses. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 2011, 27, 35-47.
39. *Walters K. W., Roser J. F., Anderson G. B.*: Maternal-conceptus signaling during early pregnancy in mares: oestrogen and insulin-like growth factor I. *Reproduction* 2001, 121, 331-338.

Adres autora: dr Sylwester Kowalik, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin;
e-mail: sylwester.kowalik@up.lublin.pl