

ZBIGNIEW LUKASZEWSKI, [KAROL MARCINKOWSKI*],
JACEK KRÓLIŃSKI, JANINA LUKASZEWSKA

Wpływ egzogenego progesteronu na wyniki zacielen w świetle badań klinicznych i endokrynologicznych *)

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Rodakowskiego 6, 50-956 Wrocław
* Katedra Patologii Rozrodu Zwierząt i Klinika Położnicza Wydziału
Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 49, 50-366 Wrocław

Summary

The Effect of Exogenous Progesterone on Pregnancy in the Light of Clinical and Androcrynological Examinations

The objective of the examinations performed on 230 cows and 36 embryo recipients was to establish if 1–3 doses of progesterone applied between the 17th and 19th day after insemination or on the 10th day after embryo transfer help the stabilization of pregnancy. After one dose of P4 (250 mg) 51.1% of conceptions were noted, after 2 doses 63.8% and after 3 doses 76.6% of conceptions were observed. In a control group 30.3% of the cows became pregnant. In embryo recipients after one application of an exogenous progesterone at a dose of 125 mg the pregnancy rate was 44.4% as compared to a control group in which the rate was 27.8%. In pregnant cows initial levels of progesterone varied from 1.96 to 8.1 ng/ml. In the group of cows receiving 1 dose of P4 an average increase of the level of progesterone was by 1.1 ng/ml, in the group receiving two injections by 3.36 ng/ml, and in the group receiving three injections of P4 by 4.9 ng/ml. In the control group on the 19th day after insemination in 37.2% of pregnant cows the level of progesterone in blood plasma decreased by an average of 1.65 ng/ml. It can be assumed that the application of exogenous progesterone in inseminated cows with subclinical disturbances of endometrial functions and in embryo recipients positively affects the stabilization of pregnancy.

Okolo 100 godzin potrzebuje rozwijający się zarodek na wędrówkę przez jajowód. W piątym dniu ciąży przechodzi on do macicy, gdzie przez kilka dni przebywa w wydzielinie gruczołów śluzówki tzw. mleczku macicznym, którym odżywia się na zasadzie osmozy. Okolo 12–14 dnia ciąży dochodzi do jego implantacji, czyli zespolenia ze ścianą macicy. Rozwój zarodka w początkowym okresie ciąży zależy między innymi od jakości mleczka macicznego, stanu błony śluzowej macicy oraz od poziomu progesteronu. Tymczasem poziom progesteronu we wczesnej ciąży zachowuje się jak w przebiegu nieciążowego cyklu jajnikowego (3, 6). U nieciążarnej jałowki lub krowy od 17 dnia cyklu jajnikowego poziom P4 obniża się gwałtownie pod wpływem luteolitycznego działania prostaglandyny F₂ alfa w ciągu doby np. z 9,2 ng/ml do 4,3 ng/ml osocza (1, 10). W tym czasie wyraźnie obniża się poziom P4 także u zwierząt, które są już kilkanaście dni cielne. Obserwuje się zatem zachowawczy, jeszcze niezupełnie zahamowany wpływ zegara biologicznego, nastawionego w całej przyrodzie na rytmiczność, w tym przypadku na rytm cyklu rujowego. Karg (6) stwierdzał w 12–18 dniu cyklu lub ciąży poziom 400 ng/ml progesteronu oznaczanego w śmietance od badanych krow, zaś w 17 dniu obserwował obniżkę do poziomu 200 ng/ml, utrzymującą się u ciężarnych przez 4 dni. Obniżka dziennej produkcji P4 do ilości

mniejszej niż 75 miligramów doprowadza, zdaniem Catesa (4), do obumarcia zarodka, natomiast egzogenne wsparcie progesteronowe jest w stanie temu zapobiec (9).

O niskim poziomie P4 w surowicy w 8 dniu cyklu jajnikowego u biorecypentów zarodków donoszą Hasler i wsp. (5), a badania Marcinkowskiego i wsp. (8) wykazały korzystny wpływ egzogennej osłony progesteronowej dla motoryki macicy biorecypentów zarodków. Stwierdzono, że istnieje bezpośredni związek pomiędzy niedostatecznym poziomem beta-kartotenu u bydła (norma wynosi ponad 3,7 mikromola/l, czyli 200 mikrogramów/100 ml we krwi) a obniżoną produkcją P4 w czasie cyklu jajnikowego lub w okresie wczesnej ciąży (7). Niedostateczna podaż beta-kartotenu w żywieniu bydła w Polsce, zwłaszcza w warunkach chowu wielkotowarowego, jest dość częsta. Towarzyszący temu zaniżony poziom P4 w organizmie może wpływać na zwiększenie wczesnego obumierania zarodków.

Wczesna śmierć zarodków występuje wprawdzie w rozrodzie bydła jako powszechne zjawisko, lecz chodzi o wielkość jego granic. U zupełnie zdrowych jałówek, unasiennionych nasieniem buhajów o wysokiej płodności, stwierdza się w jajowodach 3 dni później 95–97% zapłodnionych komórek jajowych. Natomiast u porównywalnych zwierząt znajduje się 33–35 dni po inseminacji tylko 85% normalnych zarodków. Oznacza to, że nawet w optymalnych warunkach należy się liczyć z 10–15-procentową obumieralnością zarodków. W niekorzystnych warunkach wczesna śmierć embrionalna może dotyczyć nawet 40–65% zacielen (2).

Celem badań było sprawdzenie, czy egzogenne domięśniowe podanie P4 krowom, między 17 a 19 dniem po inseminacji, względnie jałówkom-biorecypentom zarodków w 10 dniu po transferze, przyczyni się do utrwalenia ciąży.

Material i metody

Badania przeprowadzono na 230 produkcyjnych krowach mlecznych w wieku 4–8 lat, u których po normalnym porodzie i okresie poporodowym dwa kolejne unasiennienia nasieniem mrożonym, sprawdzonym co do płodności, były nieskuteczne i pojawiła się następna ruja. Ruję tę wykorzystywano do ponownego unasiennienia, lecz od 17 dnia od inseminacji zaczęto podawać i.m. po 250 ng Progesteronu Polfa dziennie, jednorazowo, dwu- lub trzykrotnie. W ten sposób powstały porównywalne grupy: I — 47 krow z podaniem P4 w 17, 18 i 19 dniu po inseminacji, II — 47 krow, którym podano P4 w 17 i 18 dniu, III — 47 krow z tylko jedną iniekcją P4 w 17 dniu, IV grupa kontrolna — 39 krow, którym P4 nie podawano.

Oddzielną grupę stanowiło 18 jałówek, u których wykonano zabieg transferu 7-dniowych zarodków, pobranych od wartościowych dawczyń. Biorecypienty te w 17 dniu cyklu jajnikowego (10 dni po transferze) otrzymywały i.m. jednorazowo po 125 mg progesteronu o przedłużonym działaniu (Depo-Gestapron, Artesan GmbH, BRD). Do grupy kontrolnej należało 18 jałówek-biorecypentów zarodków, które P4 nie otrzymywały. W krwi badanych samic oznaczano

*) Praca wykonana w ramach CPBP 5.53.

Tab. 1. Wpływ różnych dawek egzogenego progesteronu na skuteczność zacięń

Grupa krów	Liczba krów	Dawka progesteronu w mg	Liczba dawek progesteronu	Dzień iniekcji progesteronu po inseminacji	Stwierdzone ciąży — liczba (%)
I	47	250	3	17, 18, 19	36 (76,6)
II	47	250	2	17, 18	30 (63,8)
III	47	250	1	17	24 (51,1)
IV	89	—	—	—	27 (30,3)

Tab. 2. Wpływ egzogenego progesteronu na utrzymanie ciąży u bioreczni zarodków

Grupa bioreczni	Liczba bioreczni	Dawka progesteronu w mg	Stwierdzone ciąży — liczba (%)
Doświadczalna	18	125	8 (44,4)
Kontrolna	18	—	5 (27,8)

poziom progesteronu przed i po podaniu egzogenego P₄. Oznaczenia wykonano metodą RIA. Ciążę potwierdzano badaniem *per rectum* od 8 tygodni po inseminacji lub po transferze zarodków.

Wyniki i omówienie

Uzyskany stopień zacięń w poszczególnych grupach ułożył się wprost proporcjonalnie do ilości substancji i iniekcji egzogenego P₄ (tab. 1). W grupie I cielność wyniosła 76,6%, w grupie II osiągnięto 63,8% cielności, w grupie III — tylko po jednej iniekcji P₄ było cielných 51,1% krów, zaś w grupie kontrolnej cielność wyniosła 30,3%. W grupie 18 bioreczni zarodków wspomaganych egzogennym progesteronem, stwierdzono badaniem rektalnym 8 ciąż (44,4%), zaś w grupie kontrolnej 5 ciąż (27,8%) — tab. 2.

Wyniki uzyskane w poszczególnych grupach wykazują zależność od poziomu P₄ w krytycznym okresie wczesnej ciąży u badanych zwierząt. U krów cielných, wartości wyjściowe progesteronu wahały się od 1,96 ng/ml do 8,1 ng/ml, lecz w grupie jednorazowej iniekcji P₄ uzyskano zwiększenie jego poziomu maksymalnie jedynie o 1,42 ng/ml (średnio 1,1 ng/ml), w grupie z dwiema iniekcjami maksymalny wzrost wyniósł 7,76 ng/ml (średnio 3,36 ng/ml), zaś w grupie z trzema iniekcjami P₄ w kolejnych dniach stwierdzono maksymalny

Tab. 3. Kształtowanie się poziomu progesteronu u krów cielných przed i po podaniu P₄ (n = 90)

Wartości wyjściowe progesteronu w ng/ml	Średni wzrost poziomu progesteronu w ng/ml		
	po jednej iniekcji P ₄	po dwóch iniekcjach P ₄	po trzech iniekcjach P ₄
1,96—8,1	1,1	3,36	4,9

wzrost nawet o 10,49 ng/ml w porównaniu z wynikami wyjściowymi — średnio w grupie 4,9 ng/ml (tab. 3). W grupie kontrolnej w 19 dniu po inseminacji obserwowano u 37,2% badanych zwierząt cielných niepokojący spadek poziomu P₄. Wyniósł on maksymalnie w jednym przypadku 4,6 ng/ml (wartość wyjściowa 8,1 ng/ml). Dla całej tej grupy spadek wyniósł średnio 1,65 ng/ml osocza.

Badania wykazały korzystny wpływ na przebieg ciąży domięśniowych iniekcji egzogenego P₄, podawanego około 18 dnia po unasiennianiu tym samicom, które wcześniej bezskutecznie inseminowano oraz bioreczniom zarodków w 10 dniu po transferze. Uzyskane efekty świadczą o wartości terapeutycznej takiego postępowania w przypadkach subklinicznych przebiegających zaburzeń w funkcjonowaniu *endometrium*. Podstawę do przyjęcia takiej przesłanki daje uzyskanie dobrych wyników zacięń u jałowięjących krów oraz lepszych rezultatów ciążowych bioreczni zarodków, wspomaganych egzogennym progesteronem.

Piśmiennictwo

- Arthur G. H., Noakes D. E., Pearson H.: Veterinary Reproduction and Obstetrics. Wyd. London, 1982.
- Ayalon N.: Zuchthygiene 16, 97, 1981.
- Bamberg E., Stöckl W., Arbeiter K., Choi A. S., Mayer P.: Wien. tierärztl. Mschr. 62, 130, 1975.
- Cates W. F.: Minimum daily exogenous progesterone requirement for implantation in the bovine species. Praca dokt., Minnesota Univ. 1963.
- Hasler J. F., Bowen R. A., Nelson L. D., Seidel (Jr) G. E.: J. Reprod. Fert. 58, 71, 1989.
- Karg H.: Hormonbestimmungen. w: Verl. Paul Parey. Wyd. Grunert E., Berthold M., Berlin 1982.
- Lothhammer K. H., Schams D., Scholz H.: Zuchthygiene 13, 76, 1978.
- Marcinkowski K., Dejneka J., Rauluszkievicz S.: Medycyna Wet. 39, 603, 1983.
- Ulrich G.: Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung von Gestagenen beim Rind. Praca dokt. Tierärztl. Hochschule, Hannover 1975.
- Wagner W. C.: Principles of Hormone therapy. w: Current Therapy in Theriogenology. Wyd. Morrow D. A., Saunders Comp., Philadelphia, 1989.

Adres autora: dr Zbigniew Łukaszewski, ul. Tomaszowska 11/5, 50-523 Wrocław

SOLL M. D., CARMICHAEL J. H., SWAN G. E., ABREY A.: Leczenie i zwalczanie świerzbowca owczego (*Psoroptes ovis*) przy użyciu ivermectin w warunkach trenowych w Afryce Południowej. (Treatment and control of sheep scab (*Psoroptes ovis*) with ivermectin under field conditions in South Africa). Vet. Rec. 130, 572—574, 1992 (26)

W badaniach przeprowadzonych na 11 266 owcach określono efektywność układowego leku przeciwpasożytniczego — Ivermectin (Ivomec Injection, MSD ADVET) w leczeniu świerzbu wywołanego przez *Psoroptes ovis*. 1% roztwór preparatu zastosowano dwukrotnie w iniekcji podskórnej w dawce 200 µg/kg w odstępie tygodniowym. Częstotliwość występowania formy klinicznej świerzbu w stadach wahała się od 0,4% do 99%. Po 28—30 dniach po drugim podaniu preparatu ustąpiły kliniczne objawy świerzbu. *Psoroptes ovis* wykryto w zeskróbinie 114 ze 127 owiec wybranych losowo przed zastosowaniem u nich leczenia. Pasożyty nie występowały zupełnie w zeskróbinie pobranej po 28, 30, 42 i 58 dniach po leczeniu. U części zwierząt w miejscu iniekcji pojawiała się bolesność ustępująca po 1—3 minutach. Leczenie nie wpływało w żadnym stopniu na łaknienie.

G.

SHIRAI J., MAEDA M., FUJI M., KUNIYOSHI S.: Syndrom obrzęku głowy nie jest wywołany przez wirus zapalenia nosa i tchawicy indyków. (Swollen head syndrome is not associated with turkey rhinotracheitis virus). Vet. Rec. 132, 41—42, 1993 (2).

Syndrom obrzękłej głowy (SHS) występuje u kurcząt brojlerów w wieku 4—6 tygodni i cechuje się obrzękiem tkanek podskórnych głowy. Rozpoczyna się on wyciekami z otworów nosowych. Po 24 godz. ulegają zaczerwienieniu spojówki i obrzękają gruczoły łzowe. Po dalszych 24 godz. pojawia się w tkance podskórnej głowy obrzęk, który rozprzestrzenia się od okolicy oczodołów. W ognisku choroby w Japonii, gdzie chorowały kurczęta w wieku 30—39 dni, zachorowalność wynosiła w jednym stadzie 0,5—2,0%, w drugim 0,1—6,2%. Chore kurczęta słabły i padały. Na czole zmian histologicznych wysuwał się obrzęk tkanek podskórnych głowy, obecność drobnych ropni w tkance podskórnej, naciek limfocytny i ropne zapalenie nosa. Ze zmian chorobowych często izolowano *Escherichia coli*, gronkowce, wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli. Badanie surowic metodą ELISA na obecność przeciwciał dla wirusa zapalenia nosa i tchawicy indyków wypadły ujemnie.

G.