Przyczyny zamieralności zarodków i płodów u bydła

Michał Kaczmarowski

z Zakładu Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego-Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach, Oddział w Bydgoszczy

Poronienie (*abortus*) to przerwanie ciąży i resorpcja lub wyparcie płodu niezdolnego jeszcze do życia w środowisku zewnętrznym, jak też zatrzymanie w macicy obumarłego płodu, który z kolei ulega maceracji, mumifikacji lub rozkładowi gnilnemu (1). Zjawisko to dotyczy 33–55% zarodków i płodów, stanowiąc poważny problem w hodowli krów. Jest także przyczyną wielu strat ekonomicznych w stadach krów mlecznych i mięsnych (2, 3).

Poronienie może nastąpić w każdym etapie ciąży i być następstwem wielu czynników. Podczas pierwszych 42–45 dni ciąży (okres zarodkowy), tj. od zapłodnienia do zakończenia różnicowania się tkanek, ma miejsce tzw. zamieralność zarodków, która odpowiada za 85–95% poronień u bydła. Okresem najbardziej krytycznym, w którym zarodek jest szczególnie zagrożony, jest stadium moruli (6–7 dzień) oraz okres pomiędzy 16 a 19 dniem ciąży. Jest to tzw. wczesna zamieralność zarodków powodująca największy odsetek zamieralności (80–90%). Kolejny okres nasilenia obumieralności związany jest z procesem implantacji i łączenia się błon płodowych ze ścianą macicy, czyli wytwarzaniem łożyska. W późniejszym okresie mamy do czynienia z zamieralnością płodów, a pod koniec ciąży ze zjawiskiem martwego urodzenia, przedwczesnego porodu oraz wydania na świat niezdolnego do życia cielęcia (2, 4).

W mechanizmie poronienia może nastąpić resorpcja zarodka poprzez ścianę macicy oraz usunięcie płodu przez szyjkę macicy do środowiska zewnętrznego. Granica pomiędzy jednym a drugim sposobem jest dość płynna i zależy w dużej mierze od masy i objętości płodu. Wydalenie płodu przez szyjkę może przebiegać jedno- lub dwuczasowo. Poronienie jednoczasowe (wczesne lub zupełne) to odrzucenie jaja płodowego w całości. Występuje w pierwszym okresie rozwoju płodowego, kiedy płód stanowi jeszcze jednolitą masę, a błony płodowe nie są do końca wykształcone. Poronienie dwuczasowe (późne, niezupełne) jest sposobem typowym dla porodu. Występują tu kolejno: skurcze macicy, pęknięcie pęcherza płodowego, odpływ płynu owodniowego, rozwiera-

Primary causes of embryo/fetus death and abortion in cows

Kaczmarowski M. • Department of Pathophysiology of Reproduction and Mammary Gland, National Veterinary Research Institute, Bydgoszcz.

The aim of this paper was to present the primary causes of abortion in cows. Premature expulsion of the products of conception either embryo or fetus is a serious health problem both in dairy and beef cattle. It is estimated that 33–55% of pregnancies in cows terminate prematurely. During the most critical period of pregnancy, the first trimester, 85–95% of all cases of embryo death occur during 45 days of gestation. There are embryo dependent and mother dependent causes of pregnancy termination. Inherited defects are primary embryo dependent causes of abortion, whereas causes mother dependent can be anatomical, biochemical, hormonal, immunological, nutritional and infectious. To reduce the number of abortions in the herd prophylactic measurements must be undertaken. In tending to ward off this problem carriers of genetic defects like CVM (complex vertebral malformation) or DUMPS (deficiency of UMP-synthase) should be eliminated from reproduction. It must be accompanied by the improvement of management, well balanced feeding and stringent control of infectious diseases in the herd.

Keywords: abortion, embryo, fetus, cow.

nie szyjki, wypieranie, poród płodu, przerwa i poród łożyska (2).

Ze względu na przyczyny poronienia dzieli się na sztuczne (wskutek ingerencji człowieka lub urazów mechanicznych) oraz samoistne – ukończenie ciąży z przyczyn naturalnych (nieprawidłowości jaja płodowego, macicy, choroby matki lub tła genetycznego).

Przyczyny sztuczne

Poronienia wywoływane sztucznie mogą być przeprowadzone w sposób zamierzony lub nie. Znane są przypadki inseminacji krów będących już w ciąży lub płukanie ciężarnej macicy wskutek nieprawidłowej diagnozy ciąży. Możliwe jest także brakowanie krowy ciężarnej i skierowanie jej na ubój. Z badań Gibasiewicza wynika, że 4,6% ubijanych krów było cielnych we wszystkich okresach ciąży (5). Również badania Kotowskiego wykazały, że na 84 krowy kierowane do uboju 7,14% z nich wykazywało obecność płodu w macicy (6). Rozpoznanie nieprawidłowości u płodu nowoczesnymi technikami diagnostycznymi daje możliwość wcześniejszego zakończenia ciąży i zmniejszenia strat ekonomicznych w hodowli. Błędy w leczeniu, zbyt wczesne sprowokowanie porodu, podanie preparatów zawierających prostaglandynę $F_{2\alpha}$, estradiol, stilbestrol lub glikokortykosteroidy krótko- i długodziałające może być także przyczyną utraty ciąży (2).

Przyczyny samoistne

Wśród przyczyn poronień samoistnych rozróżnia się dwie grupy – przyczyny zależne od zarodka i płodu oraz zależne od matki. Przyczyny zależne od płodu (owulogenne), które prowadzą do pojawienia się zarodków niezdolnych do dalszego rozwoju dzieli się na endogenne i egzogenne. Z praktycznego punktu widzenia jest to naturalna obumieralność zarodków, należąca do czynników rozwoju ewolucyjnego, będąca jednocześnie mechanizmem obrony gatunkowej, dokonującym selekcji genotypowej.

Przyczyny endogenne to przede wszystkim anomalie genetyczne lub morfologiczne zygoty, niezgodności antygenowe między plemnikami a organizmem samicy, jak też między zygotą a organizmem matki. Niezgodności chromosomalne są wynikiem zaburzeń podziału mitotycznego komórki jajowej, a także obecności mutacji (7).

Najbardziej znaną chorobą genetyczną prowadzącą do poronień jest mutacja DUMPS (deficiency of uridine monophosphate synthase), czyli brak enzymu biorącego kluczowy udział w syntezie DNA i RNA. Zarodki dodatnich homozygot obumierają po kilku dniach rozwoju, natomiast heterozygoty nie wykazują żadnych objawów tej choroby i mogą przenosić mutacje na swoje potomstwo, przyczyniając się do utrwalenia i szerzenia tej wady w populacji. Omawiany gen składa się z 1869 par zasad i znajduje się na 31 prążku 1 autosomalnego chromosomu. Podłożem molekularnym defektu genetycznego DUMPS jest mutacja punktowa w kodonie aminokwasowym nr 405. Substytucja cytozyny na tyminę w kodonie CGA warunkującym argininę powoduje powstanie sekwencji TGA. Konsekwencją tej zamiany jest utworzenie na mRNA kodonu STOP (UGA), kończącego translację białka. Skutkiem tego jest utrata aktywności syntazy urydyno-monofosforanu (8).

Kolejnym defektem genetycznym, obecnie częściej występującym, jest zespół zniekształceń kręgosłupa – CVM (complex vertebral malformation). U ok. 80% chorych homozygot występuje szereg anomalii rozwojowych prowadzących do: wczesnej śmierci zarodków, obumarcia i resorpcji płodów na etapie wczesnego rozwoju oraz poronień w późniejszym okresie ciąży (9).

Najczęściej występujące anomalie chromosomowe, będące przyczyną poronień u bydła, to aneuploidia i diploidia. Przyczyną powstawania takich gamet jest zaburzenie podziału mejotycznego, którego konsekwencją jest nierównomierne rozerwanie chromosomów na 2 chromatydy. Częstość występowania oocytów aneuploidalnych u bydła ocenia się na 5,8%, natomiast diploidalnych 10,7% (7, 10).

Do egzogennych czynników pochodzących od zarodka zaliczamy wszystkie uszkodzenia zygoty przez promienie jonizujące, a w przypadku procesu transplantacji zarodków szkodliwe działanie temperatury, substancji chemicznych – rozrzedzalników i konserwantów, ciśnienia osmotycznego oraz wszystkie urazy mechaniczne podczas wykonywania zabiegów biotechnologicznych (11).

Do przyczyn ze strony matki zalicza się: zmiany miejscowe w narządach rozrodczych, zaburzenia hormonalne i immunologiczne, choroby zakaźne i przebiegające z gorączką oraz czynniki niezakaźne (3).

Poronienia mogą być spowodowane utrudnieniem wzrostu macicy i zmniejszeniem przestrzeni dla rozwoju na skutek aplazji lub hipoplazji macicy i wad rozwojowych, a także przez zrosty wewnątrzmaciczne, krwiaki macicy oraz guzy nowotworowe. Utrata ciąży może być wynikiem niedostatecznej ochrony tylnego bieguna jaja płodowego, np. przy uszkodzeniach lub większych pęknięciach szyjki macicy oraz niewydolności aparatu zamykającego (1, 12).

Zaburzenia hormonalne w okresie ciąży stanowią istotną przyczynę poronień. Najważniejszym hormonem ciążowym jest progesteron. Niewydolność ciałka żółtego prowadzi do poronienia do 200 dnia ciąży. Powyżej tego dnia progesteron wytwarzany jest w wystarczającej ilości przez trofoblast kosmówki oraz nadnercza. W praktyce zbyt niski poziom progesteronu do utrzymania ciąży może wystąpić podczas opóźnionego rozwoju ciałka żółtego lub wskutek nieodpowiedniego czasu inseminacji. Przyczyną poronienia może być wprowadzenie zarodka do macicy biorczymi w stanie, kiedy ilość tego hormonu, wydzielana przez rozwijające się ciałko żółte, nie jest dostosowana do stadium rozwoju zarodka (11, 13). Podobne zjawisko ma miejsce podczas opóźnionej owulacji u krów (3).

W organizmie samicy progesteron spełnia cały szereg funkcji warunkujących ciążę: hamuje wzrost pęcherzyków jajnikowych, zatrzymując cykl jajnikowy, zwiększa temperaturę ciała i procesy anaboliczne organizmu samicy, przygotowując ją do ciąży, blokuje syntezę receptorów oksytocyny, hamując motorykę mięśniówki macicy, a przez to zapobiega ronieniom i przedwczesnym porodom, tworzy sprzyjające warunki w macicy do implantacji zarodka i jego właściwego rozwoju oraz warunkuje prawidłowy przebieg porodu. Niedostateczne stężenie progesteronu we krwi może powodować poronienie na każdym etapie ciąży (13). Najbardziej krytycznym okresem jest początek ciąży. Na wydzielanie progesteronu przez ciałko żółte ma wpływ ukrwienie jajnika, czyli pośrednio katecholaminy, oksytocyna oraz $PGF_{2\alpha}$. Aby ciałko żółte okresowe mogło zmienić się w ciążowe, konieczny jest sygnał ze strony zarodka (14). Ostatnie badania dowodzą istotnej roli interferonu t (tau) produkowanego przez zarodek w pierwszym okresie rozwoju, który stanowi sygnał dla organizmu matki i warunkuje utrzymanie ciałka żółtego ciążowego. Upośledzona zdolność zarodka do sekrecji tej cytokiny może prowadzić do lizy ciałka żółtego i zakończenia ciąży na wczesnym jej etapie (15, 16). Interferon t jest pierwszym białkiem trofoblastu uwalnianym w okresie implantacji zarodka. Działając parakrynnie na komórki błony śluzowej macicy, hamuje ekspresję receptorów oksytocynowych i pulsacyjnie uwalnianie $PGF_{2\alpha}$ oraz powoduje wzrost ekspresji cyklooksygenazy (COX 2). Efektem tego działania jest zmiana profilu produkcji prostaglandyn z $PGF_{2\alpha}$ na korzyść PGE_2 będącej inhibitorem luteolizy w komórkach nabłonka błony śluzowej macicy. Interferon t wzmaga ekspresję cząsteczek MHC klasy I na komórkach *endometrium*, uczestnicząc w interakcjach komórkowych związanych z immunologicznym aspektem ciąży (14).

Prawidłowy rozwój ciąży zapewnia stała równowaga pomiędzy mechanizmami indukującymi a hamującymi sygnały dostarczane przez lokalną sieć cytokin. Wszelkie czynniki zakłócające tę równowagę mogą być przyczyną utraty ciąży. W zapalnej odpowiedzi na plazmę nasienia intensywna infiltracja leukocytów jest punktem krytycznym w ustaleniu, która populacja tych komórek odgrywa centralną rolę w niezbędnym do utrzymania zarodka procesie przebudowy *endometrium* (14). Przebudowa ta polega przede wszystkim na proliferacji i różnicowaniu się komórek nabłonkowych i zrębowych oraz intensywnej infiltracji leukocytów w miejsce przyszłej implantacji zarodka. Te złożone procesy są regulowane przez miejscowo wytwarzane czynniki wzrostu, łącznie z cytokinami limfohemopoetycznymi. Konsekwencją wyjątkowej lokalizacji komórek leukocytarnych oraz ich zdolności wydzielania w okresie wczesnej ciąży różnorodnych cytokin jest postrzeganie nabłonka macicznego jako głównego pośrednika w przekazywaniu informacji pomiędzy somatycznymi tkankami matczynymi, leukocytami a rozwijającym się zarodkiem. Szczególną rolę w procesie fagocytozy ma interleukina 2 (IL-2), której nadmierna bioaktywność w okresie wczesnej ciąży jest jedną z przyczyn resorpcji płodu. Czynnik martwicy nowotworu (TNF-α) jest molekułą o silnym działaniu cytotoksycznym. Podwyższony poziom w czasie ciąży tego czynnika, jak również innych cytokin prozapalnych może prowadzić do zniszczenia łożyska i utraty ciąży (14).

Estrogeny również odgrywają rolę w utrzymaniu ciąży (17). Podanie wysokiej dawki estradiolu powoduje poronienie, jednak w pierwszych tygodniach ciąży stężenie estrogenów we krwi jest wyższe w porównaniu z krowami nieciężarnymi. Powyżej 70 dnia ciąży poziom estrogenów wzrasta w sposób istotny i osiąga swój szczyt ok. 150 dnia (3 ng/ml). Ponowny, znaczny wzrost stężenia ma miejsce na kilka dni przed porodem (2). Przypuszcza się, że podwyższone stężenie estrogenów jest konieczne do zwiększenia przepływu krwi przez ciężarny róg. Max podkreśla istotną rolę FSH i estrogenów w utrzymaniu wczesnej ciąży poprzez dostateczne przygotowanie śluzówki macicy do odżywiania blastocysty (4).

Ronienia na tle immunologicznym mogą być następstwem obecności spermaglutynin we krwi krów wielokrotnie unasienianych. Badania Szczubiała (18) wykazały, że miano spermaglutynin było dodatnio skorelowane z liczbą inseminacji. Krowy posiadające wysokie miano przeciwciał przeciwko plemnikom znacznie trudniej zachodziły w ciążę i powtarzały cykl jajnikowy. Bardzo ważną rolę w procesie immunosupresji zapobiegającemu odrzuceniu zarodka odgrywają prostaglandyny z grupy E (17).

Czynniki zakaźne

Spośród czynników zakaźnych najczęściej ronienia zdarzają się na tle zakażeń *Neospora caninum*, *Brucella abortus bovis*, (bruceloza), *Trichomonas foetus* (choroba rzęsistkowa), *Campylobacter foetus* (choroba mętwikowa), *Leptospira pomona* i *Leptospira hardjo* (leptospiroza bydła), *Listeria monocytogenes* (listerioza). Powodowane są też przez grzybice narządowe, głównie na tle zakażeń *Aspergillus spp.* i *Absidia spp.* Spośród chorób wirusowych najważniejszą rolę odgrywa zakaźne zapalenie nosa i tchawicy bydła (IBR) oraz wirusowa biegunka bydła (BVD; 19).

Neosporoza jest obecnie najbardziej popularną i najczęściej opisywaną chorobą bydła powodującą poronienia. Szacuje się, że jest ona przyczyną 25–43% poronień. Najwięcej przypadków obserwuje się w skupiskach ferm hodowlanych w Ameryce Północnej i Południowej, Australii i Europie. Badania prowadzone w Polsce wykazały, że ok. 25% krów, które wcześniej roniły cechują się obecnością przeciwciał przeciwko *Neospora caninum.* Choroba ta przenosi się pionowo i poronienia są jedynym jej objawem klinicznym u bydła dorosłego (20, 21, 22, 23).

Bruceloza to choroba zwalczana z urzędu. W 1986 r. brucelozę rozpoznano w 120 krajach. Polska była uważana za kraj wolny od tej choroby, jednak badania monitoringowe w latach 1999–2002 pozwoliły wykryć od 17 do 27 sztuk bydła rocznie reagujących serologicznie dodatnio na brucelozę. Choroba szerzy się drogą wertykalną i horyzontalną. Zakażenie latentne płodów żeńskich może ujawnić się dopiero podczas pierwszej ciąży. Poronienia występują zwykle po 5 miesiącu ciąży, a dodatkowymi objawami jest zatrzymanie błon płodowych oraz zapalenia macicy (19, 24).

Rzęsistkowica wywoływana jest przez rzęsistka pochwowego *Trichomonas foetus.* Choroba ta występująca na całym świecie, szerzy się drogą płciową. Poronienia mogą występować w całym okresie ciąży (19).

Kampylobakterioza (*Campylobacter foetus* oraz *C. jejuni*) powoduje ronienia w całym okresie ciąży, ale najczęściej pomiędzy 4 a 6 miesiącem. Najczęstszym źródłem zakażenia są buhaje lub nasienie zawierające ten zarazek (25).

Leptospiroza (*Leptospira pomona*) powoduje ronienia głównie w 5 miesiącu ciąży, a także w późniejszym okresie, źródłem zakażenia są inne zwierzęta gospodarskie oraz wolno żyjące, do zakażenia dochodzi także drogą pionową (19).

Listerioza (*Listeria monocytogenes* i *L. ivanovii*) u bydła występuje sporadycznie i oprócz poronień może powodować zapalenie mózgu oraz *mastitis.* Źródłem zakażenia są zarazki bytujące w glebie i paszy, wydalane z kałem zakażonych zwierząt (19).

Poronienia na tle bakteryjnym obserwowano także podczas zakażeń: *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacillus cereus, B. coagulans, B. licheniformis, B. megaterium, Escherichia coli, Haemophilus somnus, Pasteurella haemolytica, Pseudomonas spp. Rhodococcus equi, Salmonella* Dublin, *S.* Montevideo*, S.* Saint-Paul*, Serratia marcescens, Staphylococcus spp., Streptococcus spp, Ureoplasma spp.* i *Yersinia pseudotuberculosis* (26).

Z ronieniami na tle grzybiczym mamy do czynienia najczęściej pomiędzy 3 a 7 miesiącem ciąży. Większe nasilenie ronień na tym tle stwierdza się w zimie. Wywoływane są przez ponad 40 gatunków grzybów występujących zarówno w środowisku zewnętrznym jak i ubikwitarnie na błonach śluzowych. W wyniku zakażenia rozwija się proces zapalny w ścianie macicy i łożysku powodujący zaburzenia w odżywianiu płodu i jego obumarcie. Najczęściej występującymi tu gatunkami grzybów są: *Aspergillus fumigatus, Candida parapsilosis* i *Torulopsis glabrata* (19, 26).

Zakaźne zapalenie jamy nosowej i tchawicy (IBR/IPV) to choroba wywoływana przez herpeswirus bydlęcy typu 1. Szerzy się drogą kontaktów bezpośrednich. Charakteryzuje się zapaleniem błony śluzowej nosa, tchawicy, sromu i pochwy oraz poronieniami, głównie w ostatnich 3 miesiącach ciąży (27).

Wirusowa biegunka bydła – chorobę błon śluzowych (BVD-MD) wywołuje wirus z rodziny *Togaviridae*, który może zakażać zarodki i płody w macicy, nowo urodzone cielęta oraz dorosłe nieodporne zwierzęta. Zarazek ten jest obecnie bardzo powszechny w stadach krów. Wirus przechodzi przez barierę łożyska i jeśli do zakażenia płodu dochodzi pomiędzy 50 a 100 dniem ciąży, to w okresie od 10 dni do 3 miesięcy następuje poronienie lub zatrzymanie zmumifikowanego płodu. Zakażenie pomiędzy 100 a 150 dniem ciąży oddziałuje teratogennie, ale płód już nie umiera. Zakażenia powyżej 180 dnia ciąży zostają zwalczone przez płód wskutek uruchomienia mechanizmów immunologicznych i cielę rodzi się zdrowe (28, 29).

Rola cytokin w zamieralności zarodków i płodów

Każdy proces zapalny toczący się w organizmie krowy podczas wczesnej ciąży może być przyczyną poronienia. Cytokiny wytwarzane przez komórki układu obron-

Tabela 1. Przyczyny poronień u krów (26)

Grupa czynników	Czynnik	Procent przypadków na 293 poronień
Mikrobiologiczne	bakteryjny	17,98
	pierwotniaczy	14,62
	wirusowy	3,19
	grzybiczy	1,34
	mikrobiologiczne ogółem	**37,13**
Niezakaźne	defekt narządów rodnych	1,85
	ciężki poród	0,17
	niedotlenienie płodu	0,17
	stłuszczenie wątroby	0,17
	mumifikacja płodu	1,68
	zatrucie azotanami	0,17
	ciąża bliźniacza	1,34
	niezakaźne ogółem	**5,55**
Przyczyny nieustalone	zakaźne*	11,6
	niezakaźne	9,75
	nieznane	35,97
	nieustalone ogółem	**57,32**

* Na podstawie zmian histopatologicznych, czynnika zakaźnego nie udało się wyizolować

nego odgrywają zasadniczą rolę w indukowaniu i modulowaniu różnych procesów patofizjologicznych. Wzrost poziomu TNF-α, INF-γ oraz Il-2 może prowadzić do utrudnienia lub zahamowania implantacji. We krwi krów z zapaleniem wymienia stwierdzono wzrost $PGF_{2\alpha}$, czemu towarzyszył spadek zawartości progesteronu. Syntezę progesteronu upośledzają też reaktywne metabolity tlenu, których stężenie wzrasta w przebiegu zapalenia. Tlenek azotu wspólnie z $PGF_{2\alpha}$ hamują dojrzewanie oocytów i rozwój zarodka (30, 31, 32). Wystąpienie *mastitis* w ciągu 3 tygodni od zapłodnienia grozi utratą aż 50% zarodków. Ryzyko poronienia w przypadku zapalenia wymienia do 54 dnia od zapłodnienia jest 2,7 razy wyższe w porównaniu z krowami zdrowymi. Zapalenia wymienia po stwierdzeniu ciąży nie miały wpływu na poronienie (30).

Wpływ zaburzeń okresu poporodowego

Częstsza wczesna śmierć zarodków, w porównaniu z krowami bez zaburzeń okresu *puerperium* oraz z *metritis puerperalis*, następuje po zatrzymaniu łożyska. Z badań Jaśkowskiego i wsp. (33) wynika, że od krów dotkniętych zatrzymaniem błon płodowych pozyskuje się dużo mniejszą liczbę zarodków do transferu, są one gorszej jakości, natomiast po poporodowym zapaleniu macicy ich liczba jest podobna do liczby krów bez zaburzeń okresu poporodowego.

Czynniki niezakaźne

Olbrzymią grupę przyczyn poronień pochodzenia matczynego stanowią tzw. czynniki niezakaźne. Nieprawidłowe żywienie, źle zbilansowana dawka pokarmowa u krów ciężarnych może powodować toksykozy żywieniowe pochodzenia matczynego, prowadzące do poronień lub rodzenia martwych cieląt (34). Niebezpieczne są przede wszystkim niedobory witaminy A oraz miedzi, cynku i jodu, zwiększające występowanie wczesnej śmierci zarodka, jak również stres, zwłaszcza w krytycznych okresach rozwoju zarodkowego (35). Z badań Jaśkowskiego (11) wynika, że przenoszenie zarodka do jałowic wykazujących obniżone stężenie białka całkowitego, azotu mocznikowego, albumin i beta karotenu w osoczu krwi, przy jednoczesnym podwyższonym stężeniu bilirubiny całkowitej rzadziej kończy się ciążą w porównaniu do zwierząt z prawidłowym stężeniem tych parametrów. Przy zbyt wysokim stężeniu mocznika w osoczu, powyżej 200 mg/l, które ma miejsce podczas nadmiernej podaży azotu w paszy, obserwuje się pogorszenie jakości oocytów oraz zaburzenia rozwoju i implantacji zarodka (36, 37). Zła kondycja krów oraz zbyt intensywna ich eksploatacja odbija się niekorzystnie na płodności. Zaburzenie przemiany tłuszczowej obniża sekrecję progesteronu warunkującego utrzymanie ciąży (38). Nieodpowiednie warunki klimatyczne – zbyt wysoka temperatura w porze letniej i hipertermia środowiska matczynego – prowadzą do błędów w procesie zapłodnienia, zaburzeń hormonalnych oraz podwyższonej śmiertelności zarodkowej w drugim tygodniu ciąży (11). Poronienia i przedwczesne porody są także konsekwencją ciąży bliźniaczej (39). Badania Silke i wsp. (40) obejmujące grupę 1208 krów wykazały, że na zwiększoną zamieralność zarodków ma wpływ wyraźna utrata kondycji pomiędzy 28 a 56 dniem ciąży. Nie stwierdzono natomiast wpływu wydajności mlecznej, zawartości białka, tłuszczu czy laktozy w mleku, wartości genetycznej krów, długości okresu od wycielenia do pierwszego zabiegu inseminacyjnego oraz różnic pomiędzy jałówkami a wieloródkami (40).

Poronienie może nastąpić bezobjawowo w przypadku resorpcji zarodków. Podczas poronienia jednoczasowego podstawowym objawem jest krwawienie z dróg rodnych, natomiast zwiastunem poronienia dwuczasowego są skurcze macicy i tłoczni brzusznej oraz wypływ płynów owodniowych ze szpary sromowej.

Rozpoznanie procesu poronienia jedno- lub dwuczasowego jest proste i polega na obserwacji wycieków z dróg rodnych krowy lub wykonaniu badania *per vaginam* (1). W przeciwieństwie do poronień w późniejszym okresie ciąży wczesna śmierć zarodków jest bardzo trudna do zdiagnozowania. Jedną z metod pośredniej diagnostyki jest obserwacja rui po kryciu lub unasienieniu. Cykle rujowe od 25 do 35 dni są uważane za typowe dla obumieralności embrionalnej. Ta metoda oceny strat zarodkowych jest jednak dość zawodna, nie pozwala bowiem na wykrycie obumieralności sprzed 15 dnia ciąży. Podobnym sposobem jest badanie stężenia progesteronu około 21 dnia po pokryciu. U krów wykazujących wysoki poziom progesteronu można wykryć wczesną ciążę. Jeśli w późniejszym okresie zwierzęta te okażą się niecielne, można u nich stwierdzić zamieralność zarodków. Inną metodą określania szacunkowych strat zarodków są badania poubojowe, polegające na porównywaniu odsetka zacieleń i jakości zarodków w grupach zwierząt w różnym czasie po pokryciu. Kolejną metodą wykrycia wczesnej ciąży jest badanie wczesnego czynnika ciąży – EPF (early pregnancy factor). Występowanie EPF stwierdzono już w kilka godzin po zapłodnieniu. Po usunięciu zarodków w 24–48 h następował zanik tego czynnika przy jednoczesnym, tylko nieznacznym spadku poziomu progesteronu. Z uwagi na skomplikowaną

metodykę przeprowadzanych w tym celu testów, metoda nie znalazła szerokiego zastosowania w praktyce (4).

Badanie techniką ultrasonograficzną pozwala na stwierdzenie wczesnej ciąży, a następnie jej utraty. Obciążone jest jedynie błędem odczytu badającego oraz niemożliwością rozpoznania bardzo wczesnej resorpcji zarodków (4).

Leczenie poronienia nie jest stosowane w praktyce ze względu na trudność dostatecznie szybkiego wykrycia. Przede wszystkim poronienie dotyczy martwego, uszkodzonego lub niezdolnego do życia płodu, który zostaje w ten sposób poddany naturalnej selekcji (2). Jeśli mamy do czynienia z poronieniem rozpoczynającym się (*abortus incipiens*), jest to stan, którego nie da się już zatrzymać i leczenie jest niemożliwe (1). Jedynie w przypadku żywego płodu i wcześnie rozpoczynającej się akcji poronienia dwuczasowego jest możliwość interwencji przez podanie środków rozkurczających macicę i wstrzymującą poród. Istotne jest także rozpoznanie przyczyny, która ten proces spowodowała, gdyż jeśli nie nastąpi jej usunięcie, poronienie nastąpi ponownie w późniejszym czasie (1).

Zapobieganie występowaniu poronień jest zjawiskiem bardzo złożonym i polega na zapewnieniu zwierzętom w okresie przed zapłodnieniem oraz ciężarnym dostatecznych warunków bytowych i klimatycznych, minimalizacji stresu oraz prawidłowego żywienia i kondycji (11). Ze względu na istotną rolę progesteronu i ciałka żółtego ważne jest, aby krycie, inseminacja lub transplantacja zarodka były wykonywane w odpowiednim okresie (3, 11). Profilaktyka chorób zakaźnych, którym towarzyszy poronienie, a także zapobieganie w okresie wczesnej ciąży wszystkim chorobom przebiegającym z objawem gorączki (szczególnie *mastitis*) jest w efekcie także zapobieganiem poronieniom (29). Ze względu na duży udział wad genetycznych w występowaniu poronień korzystna jest eliminacja z rozrodu osobników o nieprawidłowym kariotypie oraz nosicieli chorób genetycznych jak DUMPS czy CVM (8, 9). Zapobieganie poronieniom jatrogennym powinno odbywać się poprzez zaniechanie stosowania u zwierząt ciężarnych preparatów mogących zagrozić ciąży oraz dokładnego i precyzyjnego badania krów na ciążę (5).

Piśmiennictwo

1. Pschyrembel W., Dudenhausen J.: *Położnictwo praktyczne i operacje położnicze.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1997.
2. Bielański A., Tischner M.: *Biotechnologia rozrodu zwierząt udomowionych.* Wydawnictwo Drukrol, Kraków 1997.
3. Zduńczyk S., Janowski T.: Powtarzanie u krów. W: *Zaburzenia w rozrodzie zwierząt wysokoprodukcyjnych.* PIWet, Puławy 2003, s.170–180.
4. Max A.: Obumieralność zarodków u zwierząt. *Medycyna Wet.* 1991, **47**, 416–418.
5. Gibasiewicz W.: Czy musimy zgadzać się na ubój zwierząt w ciąży? *Magazyn Wet.* 2005, **33**, 62.
6. Kotowski K.: Stan gruczołu mlekowego i narzadów rozrodczych krów poddanych ubojowi. *Medycyna Wet.* 2001, **57**, 266–267.
7. Lichniak D.: Anomalie chromosomowe przyczyną zamierania gamet i zarodków zwierząt. *Medycyna Wet.* 1996, **52**, 89–93.
8. Kamiński S., Ruść A.: Testowanie bydła na nosicielstwo genu wczesnej obumieralności zarodków DUMPS. *Medycyna Wet.* 1997, **53**, 254–257.
9. Janik A., Pieszka M.: Nowe informacje o defekcie genetycznym CVM u bydła HF. *Hodowca Bydła* 2006, **3**, 26–28.
10. Krumrych W.: Udział nieprawidłowości chromosomalnych u jałówek z objawami zaburzeń płodności. *Medycyna Wet.* 2003, **59**, 1119–1121.
11. Jaśkowski J.: Czynniki wpływające na wyniki zacieleń u krów biorczyń zarodków. *Medycyna Wet.* 1998, **54**, 236–238.
12. Hajurka J., Macak V., Hurka V.: Uterine and ovarian factors influencing involution of the uterus in cows. *Materiały VI Środkowoeuropejskiego Kongresu Bujatrycznego "Achievements and Prospects of Ruminants Medicine",* Kraków 2005, s. 325–327.
13. Kotwica J., Miszkiel G.: Wpływ stymulacji β-adrenergicznej na funkcję układu rodnego krowy podczas cyklu rujowego i ciąży. *Medycyna Wet.* 1998, **54**, 523–529
14. Krakowski L., Kostro K., Krakowska I., Wrona Z.: Rola cytokin w rozwoju i utrzymaniu ciąży. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 1034–1038.
15. Fałkowska-Podstawska M., Wrona Z., Krakowski L.: Biologiczna rola interferonu tau. *Medycyna Wet.* 2002, **58**, 568–571.
16. Goff A.: Embryonic signals and survival. *Reprod. Domest. Anim.* 2002, **37**, 133–139.
17. Gil Z., Szarek J., Zychlińska J.: Temperatura ciała krów w okresie wczesnej ciąży i jej zależność od czynników wewnątrzwydzielniczych. *Medycyna Wet.* 2000, **56**, 738–740.
18. Szczubiał M., Krzyżanowski J.: Miano spermaglutynin w surowicy krwi krów wielokrotnie nieskutecznie inseminowanych. *Medycyna Wet.* 1996, **52**, 384–385.
19. Kita J., Anusz K.: Ronienia na tle infekcyjnym u bydła. *Nowa Wet.* 1997, **2**, 83–88.
20. Moskwa B., Cabaj W.: Neospora caninum: nowy czynnik spontanicznego ronienia u krów w Polsce. *Medycyna Wet.* 2003, **59**, 23–26.
21. Lopez-Gatius F., Santolaria P., Yaniz J., Garbayo J, Almeria S.: The use of beef bull semen reduced the risk of abortion in Neospora-seropositive dairy cows. *J. Vet. Med.* B. 2004, **52**, 88–92.
22. Okeoma C., Williamson N., Pomroy W., Stowell K.: Recognition patterns of Neospora caninum tachyzoite antigens by bovine IgG at different IFAT titres. *Parasite Immunol.* 2004, **26**, 177–185.
23. Thompson G., Canada N., Topa M., Silva E., Vaz F., Rocha A.: First confirmed case of Ceospora caninum associated abortion outbreak in Portugal. *Reprod. Domest. Anim.* 2001, **36**, 309–312.
24. Lis H.: Bruceloza bydła na świecie, w niektórych państwach UE i w Polsce. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 819–821.
25. Atabay C.: The isolation and prevalence of campylobacters from dairy cattle using a variety of methods. *J. Appl. Microbiol.* 1998, **84**, 733–740.
26. Jamaluddin A., Case J., Hird D., Blanchard P., Paeuroi J., Anderson M.: Dairy cattle abortion in California: evaluation of diagnostic laboratory data. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1996, **8**, 210–218.
27. Winiarczyk S., Adaszek Ł., Łopuszyński W., Grądzki Z., Surma-Kurusiewicz K.: Przebieg zakaźnego zapalenia nosa i tchawicy na fermie bydła mlecznego. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 1075–1079
28. Otachel-Hawranek J., Króliński J.: Epizootyczne aspekty zakażenia buhajów hodowlanych wirusem BVD-MD. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 829–831.
29. Otachel-Hawranek J., Króliński J., Kosicki M.: Identyfikacja antygenu wirusa BVD-MD u zakażonego bydła przy użyciu immunoenzymatycznego testu ELISA. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 728–731.
30. Malinowski E.: Zapalenia wymienia a zaburzenia płodności u krów. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 793–796.
31. Soto P., Natzke R., Hansen P.: Identification of possible mediators of embryonic mortality caused by mastitis: Actions of lipopolysaccharide, prostaglandin $F_{2\alpha}$, and the nitric oxide generator, sodium nitroprusside dihydrate, on oocyte maturation and Embryonic development in cattle. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2003, **50**, 263–272.
32. Hansen P., Soto P., Natzke R.: Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2004, **51**, 294–301.
33. Jaśkowski J., Zbylut J., Urbaniak K.: Wpływ zatrzymania łożyska i endometritis na wyniki uzyskiwania zarodków u krów. *Medycyna Wet.* 1999, **55**, 387–390.
34. Vanroose G., Kruif A., Soom A.: Embryonic mortality and embryo-pathogen interactions. *Ann. Reprod. Sci.* 2000, **60–61**, 131–143.
35. Nicpoń J., Jonkisz P.: Wpływ niestrawności kwaśnej i zasadowej krów ciężarnych na zdrowie cieląt. *Medycyna Wet.* 1997, **53**, 208–213.
36. Markiewicz H.: Wpływ nadmiaru białka w dawce pokarmowej na płodność krów mlecznych. *Medycyna Wet.* 2003, **59**, 682–685.
37. Skrzypek R., Chraplewski H., Białoń K.: Zależność między koncentracją mocznika w mleku a płodnością krów. *Medycyna Wet.* 2005, **61**, 536–539.
38. Bronicki M., Dembiński Z.: Wpływ wydajności na zdrowie i płodność krów mlecznych. *Medycyna Wet.* 1996, **52**, 356–358.
39. Max A.: Ciąża bliźniacza u bydła. *Medycyna Wet.* 1996, **52**, 85–88.
40. Silke V., Diskin M., Kenny D., Boland M., Dillon P., Mee J., Sreenan J.: Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows. *Anim. Repr. Sci.* 2002, **71**, 1–12.

Dr M. Kaczmarowski, Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego, Państwowy Instytut Weterynaryjny, ul. Powstańców Wlkp 10, 85-090 Bydgoszcz, e-mail vetri@logonet.com.pl