

ZNACZENIE HORMONÓW STERYDOWYCH PRODUKOWANYCH W ŁOŻYSKU DLA PRZEBIEGU OKRESU OKOŁOPORODOWEGO U KROW

Tomasz Janowski, Sławomir Zduńczyk

Katedra Położnictwa, Wydział Weterynaryjny AR-T Olsztyn

Łożysko jest przejściowym narządem pełniącym podczas ciąży wielorakie funkcje. W zakresie wydzielania wewnętrznego, obok produkcji innych hormonów, odbywa się w nim biosynteza i metabolizm hormonów sterydowych. U wszystkich gatunków zwierząt łożysko produkuje estrogeny, zaś produkcja progesteronu ma miejsce u owiec i kłaczy. U pozostałych gatunków zwierząt gospodarskich, w tym także u krów, łożyskowa produkcja progesteronu jest ciągle jeszcze dyskusyjna. Łożysko ma także zdolność biosyntezy w niewielkich ilościach innych hormonów sterydowych [68].

Prekursorem do biosyntezy estrogenów w łożysku, tak jak w innych narządach, jest cholesterol. Pregnenolon, będący pośrednim metabolitem tej biosyntezy, jest przekształcany w androstendion, przy czym przemiana ta odbywać się może dwoma drogami: poprzez progesteron i 17 α -hydroksyprogesteron /tzw. droga Δ 4/ lub poprzez 17 α -hydroksypregnenolon i dehydroepiandrosteron /tzw. droga Δ 5/. Androstendion a także testosteron są bezpośrednimi substratami służącymi do produkcji estrogenów. Przemiana androgenów do estrogenów polega na trójstopniowej reakcji biochemicznej i nosi ogólną nazwę "aromatyzacja" [68].

Początkowe badania nad metabolizmem hormonów sterydowych w łożysku przeprowadzono na modelu łożyska ludzkiego [15]. Wykazano w nich, że nie ma ono enzymów (17, 20 - liaza) niezbędnych do syntezy androgenów. Androgeny są natomiast produkowane w nadnerczach płodu i w postaci siarczanu dehydroepiandrosteronu dostarczane do łożyska, w którym poprzez aromatyzację są metabolizowane do estrogenów. Powstała w ten sposób, sformułowana przez Diczfalusy [15], koncepcja jedności płodowo-łożyskowej /foeto-placental unit/ odnoszona początkowo także do zwierząt.

W ostatnich latach /na podstawie licznych badań in vivo oraz in vitro/ funkcjonowanie mechanizmu jedności płodowo-łożyskowej u bydła jest poddawane w wątpliwość [21, 35, 37, 44, 54]. Łożysko krowy posiada bowiem zdolność produkcji estrogenów także bez obecności

plodu, jak to ma miejsce po eksperymentalnej fetektomii lub porodach z zatrzymaniem łożyska [35, 37]. Badania Hoffmanna i wsp. [35], którzy perfundowali ciężarną macicę, oraz Möstla i wsp. [54], którzy ciężarnym krowom podawali w infuzjach androgeny, dowodzą, że bezpośrednio prekursorzy do produkcji estrogenów pochodzą prawdopodobnie ze strony matczynej.

Przyżyciowe badania nad biosyntezą hormonów sterydowych w łożysku była są trudne [6]. Postęp w tej dziedzinie przyniosły badania *in vitro*, polegające na inkubacji tkanek i komórek łożyska z dodatkiem znakowanych hormonów lub ich metabolitów [3, 4, 6, 21, 39, 44]. W badaniach tych uwzględniono również podział łożyska na część płodową i matczyną. Ainsworth i Ryan [4], inkubując tkanki łożyska z dodatkiem znakowanych gestagenów, nie obserwowali ich przekształcania w androgeny. Jednak nowsze badania Larssona i wsp. [44] oraz Evansa i Wagnera [21] dowodzą, że część płodowa łożyska krowy jest w stanie syntetyzować androgeny i przekształcać je na drodze aromatyzacji w estrogeny. Bamberg i Möstl [6] przeprowadzając podobne badania wykazali możliwość syntezy estrogenów w łożysku płodowym prawie we wszystkich stadiach ciąży /3-8 miesiąc/. Ismail i wsp. [39] określili, że biosynteza estrogenów w łożysku krowy odbywa się głównie z pregnenolonu /tzw. droga Δ^5 /.

Synteza estrogenów w łożysku wzrasta wraz z rozwojem ciąży i koreluje dodatnio z rosnącą masą łożyska [1]. Badania nad hormonalną czynnością łożyska w warunkach *in vivo* przeprowadzane są z reguły na podstawie określania poziomu hormonów /głównie estrogenów/ we krwi obwodowej [9, 14, 16, 63, 66, 69] lub we krwi odpływającej bezpośrednio od łożyska /żyła maciczna/, [13, 24, 33, 37]. Poziom estrogenów mierzone w żyłę macicznej są 2-5 razy wyższe niż we krwi obwodowej [23, 33, 37, 38] i są one również lepszym odzwierciedleniem zmian w metabolizmie estrogenów łożyskowych [36].

Począwszy od 2 miesiąca ciąży aż do porodu koncentracja estrogenów stale wzrasta [9, 16, 28, 34, 64], przy czym u krów dominującą frakcją jest siarczan estronu [37, 60]. Powstaje on w łożysku w wyniku wiązania wolnego estronu z grupą siarkową. Jest to proces enzymatyczny, kontrolowany przez sulfotransferazę, występującą w łożysku krowy w postaci 4 izoenzymów [7]. Inny enzym, sulfataza, jest odpowiedzialny za proces odwrotny. U owiec stwierdzono w przebiegu ciąży różną aktywność tych enzymów, przy czym aktywność sulfotransferazy rosła od 16 dnia po kryciu, a przed porodem obserwowano spadek jej aktywności [17]. Dwyer i Robertson [17] sugerują możliwość kontrolowania aktywności tych enzymów przez poziom progesteronu. Gaiani i wsp. [28], którzy w przebiegu ciąży u krów badali stosunek wolnego estronu do siarczanu estronu, przypuszczają, że jego zmienność w różnych okresach ciąży jest wynikiem zmiennej aktywności sulfotransferazy i sulfatazy. We krwi obwodowej i mleku siarczan estronu jest stwierdzany od 40 do 70 dnia po kryciu [28, 32, 60] i poziom jego rośnie wraz z rozwojem ciąży, osiągając pod jej koniec wartości kilku nanogramów [28, 33, 60, 67]. W ostatnich

2 tygodniach ciąży poziom tego hormonu pozostaje niezmienny [60]. Biologiczna rola i znaczenie siarczanu estronu w ciąży nie zostały jeszcze wyjaśnione [37].

Poszczególne frakcje estrogenów /estron, estradiol 17β , estradiol 17α / występują zarówno w formie wolnej, jak i związanej. W 9 miesiącu ciąży stosunek siarczanu estronu do wolnego estronu wynosi 8-10 : 1 [37, 60], zaś stosunek wolnego estronu do estradiolu 17β oraz estradiolu 17α wynosił w ciąży przeciętnie 13,5 : 1 : 0,5 [34]. Tak jak w przypadku estronu, skoniugowane formy pozostałych frakcji estrogenów kilkakrotnie przewyższają poziom frakcji wolnych [33, 36, 37, 59]. Poziom wolnych frakcji /estron, estradiol - 17β , estradiol 17α / rośnie wraz z rozwojem ciąży, jednak w przeciwieństwie do siarczanu estronu - kontynuuje swój wzrost aż do momentu porodu [9, 16, 59, 60, 67].

W przebiegu ciąży wykazano również wzrastający poziom androgenów /androstendion, testosteron, epitestosteron/, będących bezpośrednimi substratami do syntezy estrogenów w łożysku [53]. W ciągu ostatniego tygodnia przed porodem ich poziom był stały [52].

Poziom estrogenów /wolny i skoniugowany: estron estradiol 17β , estradiol 17α / badano równolegle w tętnicy i żyły macicznej oraz w tętnicy i żyły pępkowej [24, 33, 47]. W żyły macicznej stwierdzano z reguły wyższy poziom estrogenów niż w tętnicy, co dowodzi, że u ciężarnych krów łożysko jest głównym źródłem estrogenów [24, 37]. Możliwość przekształcania przez łożysko innych frakcji estrogenowych w estradiol 17α , najmniej biologicznie czynną frakcję, uważa Hoffmann [37] za łożyskowy mechanizm ochrony płodu przed biologicznymi skutkami działania estrogenów.

Przyjmuje się, że ciąża u krów utrzymywana jest przez progesteron pochodzenia pozałożyskowego /ajnikowego/; [35, 48]. Są jednak dowody na istnienie pozajajnikowego źródła progesteronu w trzecim trymestrze ciąży [48, 69]. Podczas gdy Wenndorf i wsp. [69] za źródło to uznają nadnercza, inni badacze sugerują możliwość syntezy pewnych ilości progesteronu w łożysku [30, 37]. Ainsworth i Ryan [3] wykazali in vitro, że łożysko krów jest zdolne do przekształcania pregnenolonu w progesteron, przy czym ma także miejsce dalsze metabolizowanie tego hormonu. Konwersję progesteronu do estrogenów, kontrolowaną przez 17α hydroksylazę i $17, 20$ -liazę, udowodniono w łożysku owcy [5, 63]. Istnieje pogląd [37], że progesteron jest w łożysku krowy jedynie przejściowym metabolitem, a nie końcowym produktem sterydogenyzy, jednak w niektórych okresach ciąży /III trymestr/ może mieć zdolność miejscowego oddziaływania ochronnego na ciężarną macicę /blok progesteronowy/.

Reasumując, problem produkcji progesteronu w łożysku krowy należy uznać za niewyjaśniony dotąd.

Łožysko odgrywa szczególną rolę w mechanizmie porodu, który jest kontrolowany przez os przysadkowo-nadnerczową płodu [25, 66]. W ciągu 1-3 tygodni przed porodem poziom korty-

zolu u płodu stopniowo wzrasta, osiągając wartości 10-20 ng/ml. Gwałtowny wzrost do wartości 50-100 ng/ml ma miejsce w ciągu ostatnich godzin przed porodem [13, 22, 36, 38]. W tym czasie poziom kortyzolu u matki jest znacznie niższy /do 20 ng/ml/, co sugeruje istnienie bariery łożyskowej dla tego hormonu [36, 37]. Wzrastający poziom kortyzolu płodowego uważany jest za czynnik inicjujący poród [25, 66], mechanizmem zaś jest aktywacja łożyskowych enzymów syntezy estrogenów [26, 27]. W ostatnich latach stwierdzono u przeżuwaczy, że glukokortykoidy /kortyzol/ wywierają wpływ na łożyskowy metabolizm hormonów sterydowych, co odbywa się poprzez aktywację enzymów kontrolujących biosyntezę estrogenów, a zwłaszcza 17 α -hydroksylazy [5, 23, 27, 55, 63]. Wzmocniony proces hydroksylacji powoduje wzrost poziomu hydroksylowanych gestagenów /17 α hydroksypregnenolon, 17 α hydroksyprogesteron/, niezbędnych do dalszych przemian metabolicznych w kierunku syntezy estrogenów [55].

Hoffmann [37] uważa, że łożysko jest nieprzepuszczalną barierą dla hormonów sterydowych, powstających poza tym organem. Różnice w poziomie kortyzolu i progesteronu u płodu i matki [22, 36, 38] są potwierdzeniem tej tezy.

Produkowane w zwiększonej ilości estrogeny stymulują produkcję i uwalnianie prostaglandyn z części macznej łożyska, powodują wzrost ilości receptorów oxytocyny oraz znoszą ochronne działanie progesteronu na mięśniówkę macicy [25, 66]. Procesy te prowadzą w konsekwencji do luteolizy, skurczów mięśniówki macicy i porodu.

Wspólnie z relaksyną estrogeny odgrywają również ważną rolę w przygotowaniu dróg rodnych samicy do porodu. U zwierząt z ciężkimi porodami, spowodowanymi niedostatecznym rozwarciem miękkich dróg rodnych, stwierdzono w końcowym okresie ciąży oraz w czasie porodu obniżony poziom estrogenów [14, 19]. Osinga i wsp. [58] wykazali, że niski poziom estrogenów w moczu od 260 dnia ciąży do porodu związany był z wysokim odsetkiem porodów ciężkich. O'Brien i Stott [57] stwierdzili, że zwierzęta z zaburzeniami w przebiegu porodu miały w okresie 23-12 dni przed porodem niższy poziom estradiolu, a wyższy progesteronu.

Hormony produkowane w łożysku wywierają również wpływ na mechanizmy uwalniające błony płodowe. Zatrzymanie łożyska /retentio secundinarum/ występuje u około 5-10% krów [30, 49] i wywiera niekorzystny wpływ na ich płodność. Znaczna część dotkniętych tym schorzeniem zwierząt zostaje wybrakowana z powodu jałowości [61]. Przyczyny zatrzymania łożyska nie zostały jeszcze w pełni poznane. Na występowanie tej przypadłości wywierają wpływ takie czynniki jak: żywienie, sezon wycielenia, długość ciąży, przebieg porodu i inne [45]. Badania histologiczne łożyszcz pochodzących od krów z zatrzymaniem błon płodowych wykazały, że istotną rolę w jego patogenezie odgrywa dojrzewanie łożyska [30, 62].

Przeprowadzono dotychczas stosunkowo niewiele badań nad poziomem hormonów w końcowym okresie ciąży, przed wystąpieniem zatrzymania błon płodowych. Z reguły notowano niższy po-

ziom estrogenów i kortyzolu oraz wyższy progesteronu. Jedynie Aghte i Kolm [2] stwierdzili u krów z zatrzymaniem łożyska znacznie wyższy wzrost estradiolu na 12 godzin przed porodem oraz nieco wyższy poziom progesteronu niż u zwierząt kontrolnych. Chew i wsp. [10, 11] wykazali natomiast, że poziom estradiolu 17β u krów z *retentio secundinarum* był przed porodem niższy niż u zwierząt, u których łożysko odeszło fizjologicznie. Koncentracja progesteronu była przeważnie większa. W badaniach tym charakterystycznym zjawiskiem, poprzedzającym zatrzymanie błon płodowych, był niski poziom estradiolu 17β i progesteronu na 6 dni przed porodem. Bosu i wsp. [8] obserwowali u krów z zatrzymaniem łożyska wyższy poziom progesteronu i związaną z nim nietypową sekrecję prostaglandyny $F_2\alpha$.

Z badań Lotthammera [49] wynika, że u krów z zatrzymaniem łożyska zawartość estrogenów całkowitych we krwi wzrastała dopiero na 2 tygodnie przed porodem i osiągała niższy poziom niż u krów z fizjologicznym odejściem płodu, u których wzrost rozpoczynał się na 3-4 tygodnie przed porodem. Podobnie Neždanov i wsp. [56] stwierdzili niższy poziom tych hormonów we krwi i w płynie owodniowym przed i w trakcie porodu w przypadku zatrzymania błon płodowych.

Zwiększone występowanie zatrzymania łożyska /około 50%/ obserwowano po indukowaniu porodów glukokortykoidami [29, 51, 18]. Badania Mbstla i wsp. [55] wykazały, że u wszystkich zwierząt, którym podano syntetyczne glukokortykoidy celem indukowania porodu nastąpił wzrost stężenia estrogenów skoniugowanych. Zawartość estrogenów wolnych wzrastała natomiast tylko u zwierząt, u których doszło do indukowanego porodu. Edqvist i wsp. [18] także stwierdzili przy indukowaniu porodów za pomocą dexametazonu wzrost zawartości estrogenów, a spadek progesteronu. Podwyższony poziom estrogenów utrzymywał się jednak znacznie krócej niż przed porodem naturalnym. Próbowano wpływać na odejście błon płodowych po indukowanych porodach poprzez podawanie estrogenów łącznie z glukokortykoidami. Wyniki były jednak sprzeczne. Lavoie i Moody [46] nie wykazali pozytywnego wpływu takiego postępowania, natomiast Grunert i wsp. [29] uzyskali zmniejszenie odsetka zatrzymania łożyska o ponad połowę, podając wysokie dawki stilboestrolu.

Nieliczni autorzy [49, 50, 51, 56] badali poziom kortyzolu w okresie przedporodowym u krów, wykazujących później zatrzymanie błon płodowych i stwierdzili obniżoną zawartość tego hormonu. Zdaniem Lotthammera [49] może to pociągać za sobą obniżenie syntezy estrogenów, które wydają się rozpoczynać i podtrzymywać dojrzewanie tkanek łożyszcz. Powodują one uwalnianie z lizosomów enzymów, a te rozluźniają połączenie między częścią maczyna a płodową łożyska [66].

Na uwagę zasługuje zbieżność nietypowego poziomu hormonów w końcowym okresie ciąży u krów z porodami ciężkimi oraz zatrzymaniem łożyska. Wyjaśnia to częściowo zwiększone występowanie *retentio secundinarum* [30] u krów po porodach ciężkich.

Należy podkreślić, że oznaczanie zawartości hormonów pod koniec ciąży przeprowadzano prawie wyłącznie we krwi obwodowej. Jak już wspomniano wcześniej, nie pozwala to na wyciąganie wniosków co do wydzielniczej funkcji łożyska. Badania nad poziomem hormonów w żyłach macicznej (co umożliwia opracowana przez nas metoda kaniulizowania tego naczynia [42]), a także oznaczanie związanych form hormonów (siarczan estronu) dostarczą przypuszczalnie istotnych informacji dotyczących mechanizmów sterujących porodem i odchodzeniem błon płodowych.

Produkcja hormonów w łożysku zależna jest m.in. od wpływów środowiskowych. Collier i wsp. [12] wykazali, że stress termiczny powodował obniżenie produkcji siarczanu estronu w łożysku krów. Wykazano również wpływ żywienia zwierząt, sezonu wycielenia i innych czynników [20]. Może to tłumaczyć zwiększone występowanie ciężkich porodów i zatrzymań łożyska u krów przy niekorzystnych warunkach żywienia i utrzymania.

W ostatnich latach podkreśla się także ujemne znaczenie rosnącej liczby ronień niezakaźnych u bydła [31, 40, 43, 70]. Przypadkom tym towarzyszą ciężkie porody i zatrzymanie łożyska, co powoduje znaczne straty gospodarcze [31, 61].

Hormonalny mechanizm tych ronień jest słabo poznany, przypuszcza się jednak, że zasadniczą rolę odgrywa w nim wydzielnicza funkcja łożyska [31, 40, 70]. Przedwczesnemu wydalaniu płodu towarzyszy w przypadkach ronień, tak jak w porodach fizjologicznych, wzrost poziomu estrogenów i prostaglandyny $F_2\alpha$, przy znacznym obniżeniu poziomu progesteronu [31, 41, 70]. Takie zmiany hormonalne obserwuje się także w porodach indukowanych syntetycznymi glukokortykoidami [18, 23, 51], posiadającymi zdolność stymulacji łożyskowej biosyntezy estrogenów [5, 27, 63]. Czynniki, które w przypadkach ronień niezakaźnych powodują zwiększone wydzielanie estrogenów i prostaglandyn, są jeszcze nieznanne. Przypuszcza się, że w przypadkach tych sygnałem do wzmożonej produkcji estrogenów może być wzrost poziomu kortyzolu u matki, zwłaszcza przy zaistnieniu zaburzeń przemiany materii [31, 40, 70]. Hipoteza ta jest wspierana przez udowodnioną już możliwość modyfikacji sterydogenezy łożyskowej ze strony matki [12, 35, 54]. Hormony sterydowe łożyska oddziałują również na rozwój gruczołu mlecznego i wydajność mleczną [65] oraz funkcję jajników po porodzie /Carry-over-effect [47]/.

Przedstawione wyżej dane obrazują znaczenie hormonów sterydowych produkowanych w łożysku dla przebiegu okresu okołoporodowego u bydła. Wydaje się, że badania tego typu są potrzebne i powinny być kontynuowane z uwzględnieniem nowo poznanych procesów sterydogenezy łożyskowej. W związku z możliwością modyfikacji ze strony matczynej wydzielniczej funkcji łożyska w okresie wysokiej ciąży, wydaje się, że decydujący wpływ na powstawanie wymienionych wcześniej zaburzeń okresu okołoporodowego może mieć metabolizm ciężarnej samicy oraz wpływ niekorzystnych warunków środowiskowych. W literaturze światowej opubliko-

wano dotąd niewiele badań uwzględniających wpływ tych czynników na hormonalną funkcję łożyska i przebieg okresu okołoporodowego. Są to z reguły badania prowadzone na podstawie pomiarów wybranych wskaźników we krwi obwodowej, nie uwzględniające regulacji hormonalnej tych zjawisk. W piśmiennictwie krajowym tematyka ta nie była dotychczas uwzględniana. Wydaje się zatem, że istnieje potrzeba prowadzenia kompleksowych badań endokrynologicznych i metabolicznych w tym kierunku, z użyciem krwi pochodzącej nie tylko z naczyń obwodowych, ale także z naczyń leżących bezpośrednio w obrębie ciężarnej macicy.

LITERATURA

1. Aboul-Fadle W., Diez G., Schulte Birgit: Untersuchungen über die Gesamtöstrogenkonzentration im Blutplasma des Rindes während der Gravidität. Dt. tierärztl. Wschr. 1975, 82, 13-16.
2. Agthe O., Kolm H.P.: Oestrogen and progesterone levels in the blood plasma of cows with normal parturition or with a retained placenta. J. Reprod. Fert. 1975, 43, 163-166.
3. Ainsworth L., Ryan K.J.: Steroid hormone transformations by endocrine organs from pregnant mammals. I. Estrogen biosynthesis by mammalian placental preparations in vitro. Endocrinol. 1966, 79, 875-883.
4. Ainsworth L., Ryan K.J.: Steroid hormone transformations by endocrine organs from pregnant mammals. II. Formation and metabolism of progesterone by bovine and sheep placental preparations in vitro. Endocrinol. 1967, 81, 1349-1356.
5. Andersson A.B.M., Flint A.P.F., Thornbull A.C.: Mechanism of action of glucocorticoids in induction of ovine parturition: Effect on placental steroid metabolism. J. Endocr. 1975, 66, 61-70.
6. Bamberg E., Möstl E.: In vitro Untersuchungen über den Stoffwechsel von Steroidhormonen in der Plazenta des Rindes. Endbericht, Projekt Nr P4411, Wien 1983.
7. Bellino F.L.: Estrogen synthetase. Demonstration that the high molecular weight form of NADPH - Cytochrome C reductase from placental microsomes is required for androgen aromatization. J. Steroid. Biochem. 1982, 17, 261-270.
8. Bosu W.T.K., Liptrap R.M., Leslie K.E.: Peripartal changes in plasma progesterone and 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin F₂ alfa concentrations in holstein cows with or without retained foetal membranes. Anim. Reprod. Sci. 1984, 7, 497-510.
9. Burk F.: Radioimmunologische Bestimmung des Östrogengehaltes im Blutplasma von Rindern der Rasse "Deutsche Schwarzbunte" während der letzten fünf Trächtigkeitsmonate. Praca doktorska. Hannover 1984.

10. Chew B.P., Keller H.F., Erb R.E., Malven P.V.: Periparturient concentrations of prolactin, progesterone and the estrogens in blood plasma of cows retaining and not retaining fetal membranes. *J. Anim. Sci.* 1977, 44, 1055-1059.
11. Chew B.P., Erb R.E., Zamet C.N., Colenbrander V.F., Malven P.V., D'Amico M.F.: Variables associated with peripartum traits in dairy cows. V. Hormonal profiles associated with retained fetal membranes. *Theriogenology* 1979, 12, 245-253.
12. Collier R.J., Doegler S.G., Head H.H., Thatcher W.W., Wilcox C.J.: Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations calf birth weight and postpartum milk yield in holstein cows. *J. Anim. Sci.* 1982, 54, 309-319.
13. Comline R.S., Hall L.W., Lavelle R.B., Nathanielsz P.W., Silver M.: Parturition in the sow: Endocrine changes in animals with chronically implanted catheters in the foetal and maternal circulation. *J. Endow.* 1974, 48, 451-472.
14. Da Silva A.E.D.F.: Untersuchungen über den Gesamtöstrogen - und Progesterongehalt im Blutplasma bei Geburtstieren unter Berücksichtigung der Zervixöffnung. *Praca doktorska*, Hannover 1979.
15. Diczfalusy E.: In vivo biogenesis and metabolism of oestrogens in the fetoplacental unit. In: *Proc. 2 nd. Int. Congo Endocr., Excerpta Medica Rat II*, London, 1964, 732-736.
16. Dobson H., Dean P.D.G.: Radioimmunoassay of oestrone, oestradiol-17 β and-17 α in bovine plasma during the oestrus cycle and last stages of pregnancy. *J. Endocr.* 1974, 61, 479-483.
17. Dwyer R.J., Robertson H.A.: Oestrogen sulphatase and sulfotransferase activities in the endometrium of the sow and ewe during pregnancy. *J. Reprod. Fert.* 1980, 60, 187-191.
18. Edqvist L.E., Lindell J.O., Kindahl H.: Prostaglandin F₂ alfa release at premature and normal term deliveries in the cows. *Acta vet. scand.* 1981, 77, 267-277.
19. Erb R.E., D'Amico M.F., Chew B.P., Malven P.V., Zamet C.N.: Variables associated with peripartum traits in dairy cows. VIII. Hormonal profiles associated with dystocia. *J. Anim. Sci.* 1981, 52, 346-358.
20. Erb R.E., Chew B.P., Malven P.V., Stewart T.S., D'Amico M.F.: Variables associated with peripartum traits in dairy cows. IX. Relationship of season and other factors to blood plasma concentrations of progesterone and the estrogens. *J. Anim. Sci.* 1982, 54, 302-308.
21. Evans G., Wagner W.C.: In vitro oestrogen synthesis by bovine placenta during pregnancy and induced parturition. *Acta endocr. Kopenh.* 1981, 98, 119-125.
22. Fairclough R.J., Hunter J.T., Welch R.A.S., Payne E.: Plasma corticosteroid concentrations in the bovine foetus near term. *J. Endocr.* 1975, 65, 139-140.

23. Fairclough R.J., Hunter J.T., Peterson A.J., Welch R.A.S.: Plasma concentrations of progesterone, oestrogens and prostoglandin F₂ in maternal blood and corticosteroids and oestrogens in foetal blood of cows during dexamethasoneinduced deliveries. *Acta endocr. Kopenh.* 1981, 96, 406-412.
24. Ferrel C.L., Ford S.P., Prior R.L., Christenson R.K.: Blood flow, steroid secretion and nutrient uptake of the gravid bovine uterus and fetus. *J. Anim. Sci.* 1983, 56, 656-667.
25. First N.L., Lohse J.K.: Mechanisms initiating and controlling parturition. *Mat. X Kongr. Rozrodu i Sztucznego Unasieniania, Urbana* 1984, Vol. III, V 31-42.
26. Flint A.P.F., Ricketts A.P., Craig V.A.: The control of placental steroid synthesis at parturition in domestic animals. *Anim. Reprod. Sci.* 1979, 2, 239-251.
27. Flint A.P.F., Ricketts A.P.: Control of placental endocrine function; Role of enzyme activation in the onset of labour. *J. steroid. Biochem.* 1979, 11, 493-500.
28. Gaiani R., Mattioli M., Galeati G., Chiesa F.: The relationship between oestrone and oestrone sulphate in the plasma and milk of the cow during pregnancy. *Archo vet. ital.* 1982, 33, 86-91.
29. Grunert E., Schulz L.-Cl., Ahlers D.: Retained placenta problems with induced labour in cattle. *Ann. Rach. veter.* 1976, 7, 135-138.
30. Grunert E.: Aetiologie, Pathogenese und Therapie der Nachgeburtsverhaltung beim Rind. *Wien. tierärztl. Mschr.* 1983, 70, 230-235.
31. Grunert E., Ahlers D.: Der nicht infektiöös bedingte Abort beim Rind. *Mat. 32 Kongr. Rozrodu Zwierzät Wels* 1983.
32. Heap R.B., Hammon M.: Oestrone sulphate in milk and its association with pregnancy /cow/. *Br. vet. J.* 1979, 135, 462-463.
33. Hoffmann B., Wagner W.C., Gimenez T.: Free and conjugated steroids in maternal and fetal plasma in the cow near the term. *Biol. Reprod.* 1976, 126-133.
34. Hoffmann B.: Steroidhormone beim weiblichen Rind: Entwicklung von Messverfahren und physiologische Daten. *Fortschritte der Veterinärmedizin. Beiheft 26*, Paul Parcy Verlag, Berlin, 1977.
35. Hoffmann B., Wagner W.C., Hixon J.E., Bahr J.: Observations concerning the functional status of the corpus luteum and the placenta around parturition in the cow. *Anim. Reprod. Sci.* 1979, 2, 253-266.
36. Hoffmann B., Schmidt J., Schallenberger E.: Hormonal mechanismus involved in control of parturition in the cow. In: *Calving problems and early viability of the calf*. Ed. by B. Hoffmann, I.L., Mason and J. Schmidt, Hague, 1979, 263-281.

37. Hoffmann B.: Untersuchungen zur Steroidhormonsynthese in der Plazenta des Rindes. Wien. Tierärztl. Mschr. 1983, 70, 224-228.
38. Hunter J.T., Fairclough R.J., Peterson A.J., Welch R.A.S.: Foetal and maternal hormonal changes preceding normal bovine parturition. Acta endocr. Kopenh. 1977, 653-662.
39. Ismail M.W., Mostl E., Choi H.S., Bamberg E.: In vitro Östrogenbiosynthese in der Placenta fetalis des Rindes post partum. Zuchthyg. 1984, 19, 134 /Abstr./.
40. Janowski T., Grunert E.: Steroidhormonprofile bei tragenden Kühen nach Laparotomis mit Berücksichtigung des weiteren Trächtigkeitsverlaufs. Zbl. Vet. Med. A., 1984, 31, 119-131.
41. Janowski T., Kotwica J., Grunert E., Poziom 15-keto-13,14-dihydro PGF₂ α po laparotomiach u ciężarnych krów. Mat. XXIV Sesji Fizj. i Pat. Rozrodu P.T.N.W. Olsztyn 1985, s. 16.
42. Janowski T., Zduńczyk S., Raś A., Chmiel J.: Operacyjne kaniulizowanie tętnicy i żyły macicznej ciężarnych krów do badań endokrynologicznych. Medycyna Wet. 1985, w druku.
43. Jerret I.V., Mc Orist S., Waddington J., Browning J.W., Malecki J.C., Mc Causland I.P.: Diagnostic studies of the fetus, placenta and maternal blood from 265 bovine abortions. Cornell Vet. 1984, 74, 8-20.
44. Larsson K., Wagner W.C., Sachs M.: Oestrogen synthesis by bovine foetal placenta at normal parturition. Acta endocr. Kopenh. 1981, 98, 112-118.
45. Larson L.L., Ishak M.A., Owen F.G., Ericson E.D., Lawry S.R.: Relationship of physiological factors to placental retention in dairy cattle. Anim. Reprod. Sci. 1985, 9, 31-43.
46. Lavoie V. A., Moody E.L.: Estrogen pretreatment of corticoid induced parturition in cattle. J. Anim. Sci. 1973, 37, 770-775.
47. Leidl W., Lövestad A.M., Reisach R., Sturm H.: Die Ovarfunktion beim Rind post sowie therapeutische Massnahmen bei deren Störung. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 1983, 96, 181-186.
48. Lindell J.D., Edquist L.E., Gustaffson B.: Oophorectomy during different stages of pregnancy in the cow. Acta vet. scand. 1981, 22, 553-565.
49. Lotthammer K.H.: Vergleichende Untersuchungen über den Verlauf der Gehalte an Mineralstoffen, Stoffwechselmetaboliten, Enzymen und Hormonen im Blutserum ante partum bei Milchkühen mit und ohne spätere Retentio secundinarum. Dt. tierärztl. Wschr. 1983, 90, 385-458.
50. Matton P., Adelaukoun V., Dufour J.: Concentrations de la progesterone, des oestrogens et du cortisol dans le plasma des vaches ayant donne naissance a des jumeaux ou ayant au des retentions placentaires. Can. J. Anim. Sci. 1979, 59, 481-490.

51. Möstl E., Smolle H., Choi H.S., Stockl W., Bamberg E., Arbeiter K.: Steroidhormongehalt im Blut von Rindern vor und nach der physiologischen bzw. glukokortikoidinduzierten Geburt. *Wien. tierärztl. Mschr.* 1980, 67, 56-59.
52. Möstl E., Möstl K., Choi H.S., Dreier H.K., Stöckl W., Bamberg E.: Plasma levels of androstenedione, epitestosterone, testosterone and oestrogens in cows at parturition. *J. Endocr.* 1981, 89, 251-255.
53. Möstl E., Choi H.S., Holzweber E., Bamberg E.: Androstendion, Testosteron und Epitestosteron im Blut von Kühen während der ersten sechs Graviditätsmonate. *Zbl. Vet. Med. A.* 1983, 30, 559-563.
54. Möstl E., Scharf A., Bamberg E.: Oestrogen concentration after infusion of androgens in cows near term. *Annual Conference Society for the Study of Fertility, Reading 1984*, s. 42.
55. Möstl E., Choi H.S., Bamberg E.: Stimulation of androgen and oestrogen concentrations in plasma of cows after administration of a synthetic glucocorticoid /flumethasone/ at the end of gestation. *J. Endocr.* 1985, 105, 121-126.
56. Neždanov A.G., Vlasov S.A., Lobodin A.S.: Steroidnyje gormony v krovi korov, novorozdennykh teljat i v okolopolodovych vodach. *Veterinarija, Moskva*, 1981, 8, 53-54.
57. O'Brien T., Stott G.H.: Prepartum serum hormone concentrations related to dystocia in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 1977, 60, 249-253.
58. Osinga A.: Endocrine aspects of bovine dystocia with special reference to estrogens. *The-riogenology*, 1978, 10, 149-166.
59. Peterson A.J., Hunter J.T., Welch R.A.S., Fairclough R.J.: Oestrogens in bovine fetal and maternal plasma near term. *J. Reprod. Fert.* 1975, 43, 179-181.
60. Robertson H.A., King G.J.: Conjugated and unconjugated oestrogens in fetal and maternal fluids of the cow throughout pregnancy. *J. Reprod. Fert.* 1979, 55, 463-470.
61. Romaniuk J.: Nachgeburtsverhaltung bei den Milchkühen - Vorkommen und Einfluss auf die Fruchtbarkeit. *Mat. 32. Kongr. Rozrodu Zwierzqt. Wels 1983*, 36-40.
62. Schulz L.Cl., Merkt H.: Morfologische Befunde an extirpierten Plazentomen zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Retentio secundinarum beim Rind. *Mh. Vet.-Med.* 1956, 11, 712-714.
63. Steele P.A., Flint A.P.F., Thornbull A.C.: Activity of steroid C-17,20 lyase in the ovine placenta: Effect of exposure to foetal glucocorticoid. *J. Endocr.* 1976, 69, 239-246.
64. Seren E., Bono G., Bolleli G.: Peripheral plasma levels of oestrone, oestradiol - 17 β oestradiol 17 α and oestriol in the bovine during oestrus cycle and pregnancy. *Archo. vet. ital.* 1976, 27, 155-166.

65. Thatcher W.W., Wilcox C.J., Collier R.J., Eley D.S., Head H.H.: Bovine conceptus - maternal interactions during the pre - and postpartum periods. *J. Dairy Sci.* 1980, 63, 1530-1540.
66. Thorburn G.D.: Physiology and control of parturition: reflections on the past and ideas for the future. *Anim. Reprod. Sci.* 1979, 2, 1-27.
67. Tsang C.P.W., Hackett A.J., Turner E.M.Jr.: Plasma levels of estrone sulfate, estrone and estradiol-17 in the cow around parturition. *Can. J. Anim. Sci.* 1975, 55, 509-512.
68. Träger L.: Steroidhormone. Springer Verlag Berlin, 1977.
69. Wenndorf G.L., Lawyer M.S., First N.L.: Role of the adrenals in the maintenance of pregnancy in cows. *J. Reprod. Fert.* 1983, 68, 281-284.
70. Zöldag L., Heuwieser W., Grunert E., Stephan E.: Steroidhormonprofile bei tragenden Kühen nach Lärmstressexposition mit besonderer Berücksichtigung der Kortikoide. *Zbl. Vet. Med. A.*, 1983, 30, 737-748.

T. Janowski, S. Zduńczyk

THE IMPORTANCE OF PLACENTAL STEROID HORMONES IN THE COURSE OF PERIPARTURIENT PERIOD IN COWS

Summary

Actual opinions on the placental steroidogenesis during late pregnancy in the cow are discussed. The hormone relations existing between the foetus and mother organism, the importance of excretory function of the placenta in the parturition mechanism and in the physiological and pathological course of the periparturient period are presented. A review of literature is reported on the subject of the steroid hormones level in the cases of difficult parturitions, foetal membranes retentions, noninfectious abortions and the hormonal function in the pathogenesis of all these conditions.

Т. Яновски, С. Здуньчик

ЗНАЧЕНИЕ СТЕРИДОВЫХ ГОРМОНОВ, ПРОИЗВОДИМЫХ В ПОСЛЕДЕ,
ДЛЯ ХОДА ОКОЛОРОДОВОГО ПЕРИОДА

Р е з ю м е

Работа обсуждает актуальные взгляды на последовый стеридогенез высокобеременных коров с учетом гормональной зависимости между плодом и матерью. Представлены также значение и роль секретной функции последа в механизме родов и в физиологическом и патологическом ходе околородового периода. В работе проведено обзор библиографии, касающейся темы уровня стеридовых гормонов в случае тяжелых родов, задержания последа и незаразных выкидышей, а также обсуждено роль гормональной функции последа в патогенезе этих состояний.