

TADEUSZ KWIATKOWSKI

artykuł przeglądowy

## Stosowanie związków anabolicznych u zwierząt przeżuwających

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

W produkcji zwierzęcej trwają nieustannie poszukiwania różnego rodzaju środków przyspieszających proces wzrostu i opasu zwierząt czyli tak zwanych stymulatorów lub promotorów wzrostu. Pod tym pojęciem rozumie się substancję, która dodana do prawidłowo zbilansowanej dawki żywienia zwiększa przyrost masy ciała i wykorzystanie paszy przez zdrowe zwierzęta przeżywające we właściwych warunkach zoohigienicznych (2). Są to najczęściej czynniki anaboliczne, które mają za zadanie sprzyjać retencji azotu, wywierać pozytywny wpływ na przyrosty masy ciała i poprawiać wykorzystanie paszy bez negatywnego oddziaływania na jakość tuszy.

W niniejszym przeglądzie oparto się m.in. na serii publikacji własnych poświęconych tematowi wpływu podawania różnych preparatów anabolicznych na kształtowanie się wskaźników produkcyjnych i przemiany materii u zwierząt gospodarskich, głównie bydła i owiec. W pracach własnych przeprowadzono również badania nad dodatkowymi właściwościami związków anabolicznych (7) oraz nad podawaniem octanu trenbolonu, jako czynnika ochronnego w transporcie (8). Wprowadzenie do produkcji zwierzęcej związków anabolicznych zapewniło w pewnym stopniu szybki, wydajny wzrost zwierząt, regularność produkcji i uzyskanie tusz o jakości preferowanej przez konsumentów. Rada Ministrów EWG podjęła jednakże decyzję o zakazie od 1.01.1988 r. stosowania związków anabolicznych w produkcji zwierzęcej. Podjęcie decyzji podyktowane było systematyczną nadprodukcją żywca i produktów pochodzenia zwierzęcego w krajach zachodnioeuropejskich. W Polsce podobny zakaz obowiązuje już od 1962 r., a w Wielkiej Brytanii od 1989 r. W medycynie weterynaryjnej stosuje się w celach leczniczych i hodowlanych naturalne hormonalne preparaty bądź ich syntetyczne pochodne np. Synchronogen (Chlormadinon) do synchronizacji rui i octan trenbolonu w leczeniu ketozy krów. Spór między zwolennikami i przeciwnikami stosowania anabolików hormonalnych trwa od 1950 r. i dotyczy głównie DES (dietylstilboestrolu) u drobiu (brojlerów) ze względu na szybki wzrost tych zwierząt i szeroko rozpowszechnioną konsumpcję mięsa drobiowego. Heitzman (3), Hoffman i Karg (4), Ferrando (1) uważają, że przy zachowaniu zalecanych okresów karencji zawartość hormonalnych pozostałości w jadalnych tkankach zwierzęcych jest minimalna i waha się w zakresie ng/g – pg/g. Przyjmując za najwyższą dopuszczalną wartość preparatu anabolicznego „Zaranol” na poziomie 30 mikrogramów/kg okazało się, iż jego zawartość w mięśniach, tłuszczu, wątrobie i nerkach bydła i owiec wahała się w granicach 0,06 – 0,28 mikrogramów/kg.

Zagadnienie szkodliwości dla konsumenta stymulatorów wzrostu znajdujących się w tkankach zwierząt rzeźnych nadal nie jest jednoznacznie rozstrzygnięte. Przy obecnym stanie wiedzy niemożliwe jest udowodnienie toksyczności i kancerogenności tych molekuł, które odgrywają rolę promotorów wzrostu –

nawet odnośnie do DES. Nie są jeszcze całkowicie wyjaśnione procesy biochemiczne ani nie jest poznana dogłębnie regulacja centralnego systemu nerwowego (5). Wykonuje się więc badania: histologiczne gruczołów płciowych i dodatkowych u cieliczek i byczków; biologiczne – estrogeny wywierają silny efekt stymulujący wzrost gruczołów płciowych i ich mięśniówki. Zjawisko to wykorzystuje się u żeńskich gryzoni (szczurów i myszy), u których estrogeny mogą wywoływać zwiększenie ciężaru macicy i rogowacenie pochwy. Obydwu kryteriów używa się szeroko. Bada się więc masę macicy i jej wrażliwość (czułość) u niedojrzałych szczurów i myszy po spożyciu wycinka mięśnia z miejsca implantacji lub wstrzyknięciu wyciągu moczu lub kału; test rogowacenia pochwy u kastrowanych dojrzałych gryzoni, w tym teście stwierdza się ok. 20-100-krotne zwiększenie wrażliwości; chemiczne – różnicowanie między obecnością syntetycznych składników estrogennych np. dietylstylbestrolu, heksestrolu i dienestrolu a naturalnymi estrogenami; immunologiczne – polegające na możliwości produkowania przeciwciał przeciw sterydowym hormonom i składnikom syntetycznym. Dla celów żywieniowych wydzielono z lecznictwa następujące antybiotyki paszowe: bacytracyna, flawomycyna, wirginiamycyna i awoparcyna. Bacytracynę w żywieniu zwierząt stosuje się w połączeniu z metalem, najczęściej z cynkiem jako tzw. Zn-Bacytracynę, a do premiksów rozpuszczalnych w wodzie dodawany jest salicylan bacytracyny. Wymienione antybiotyki paszowe są chętnie stosowane, jedynie u świń bacytracyna daje niższe przyrosty masy ciała.

Odnośnie do antybiotyków, wysuwane są zastrzeżenia o ich szkodliwości w żywieniu zwierząt, polegającej na wykształcaniu oporności bakterii i niszczeniu flory bakteryjnej. Do bezpiecznych stymulatorów wzrostu zalicza się preparat torfowy „Biotof”, który pobudza mechanizmy odporności naturalnej nie będąc środkiem przeciwbakteryjnym (11). Van der Wal (13) związki anaboliczne dzieli na 4 grupy. Grupa pierwsza – to stilbeny, należą do nich: dwuetylstylbestrol, heksestrol i dienestrol – szeroko stosowane w latach pięćdziesiątych i sześćdziesiątych, obecnie wycofane. Grupę drugą stanowią naturalne hormony endogenne. Są to estrogeny: 17-betaestradiol, androgeny (testosteron) i gestageny (progesteron). Grupa trzecia to ksenobiotyczne substancje anaboliczne (niestyleny), pochodne syntetyczne hormonów naturalnych jako octan melanogastrołu, metylotestosteron i in., a także roślinny estrogen-zaranol. Syntetyczny związek sterydowy – octan trenbolonu stosowany pojedynczo lub w kombinacji z 17-betaestradiolem najczęściej stosowany u bydła i owiec. Grupę czwartą stanowią hormony wzrostowe – GH – RF i czynniki wyzwalające, tj. somatomedyna i somatostatyna, obecnie w stadium badań nad ich zastosowaniem w produkcji zwierzęcej.

W cyklu doświadczeń własnych użyto preparatów anabolicznych z grupy niestylenów, które podano bydłu i owcom.

Były to: preparat pojedynczy Finaplix lub złożone z 17-beta-estradiolem Torelor i Revalor – podawane w celu wykazania ich wpływu na kształtowanie się wskaźników produkcyjnych tzn. przyrostu masy ciała i wskaźników przemiany materii azotowo-białkowej i mineralnej.

W zakresie wskaźników produkcyjnych przy użyciu preparatu Torelor osiągnięto u bydła (byczki i jałówki) istotne, korzystne zmiany tzn. zwiększenie dobowego przyrostu masy ciała wynoszącą 19,8%. W doświadczeniu trwającym 90 dni zastosowanie preparatów: Revalor dało przyrost 15%, a Finapliksu 10%. Wykorzystanie paszy było bardzo dobre, a ilość nie wyjadanej paszy znikoma. Liczni autorzy (9) stwierdzali poprawę jakości tusz głównie drogą obniżenia ilości tkanki tłuszczowej. Aktywność enzymów pochodzenia mięśniowego AspAT, CPK i LDH, zawartość składników azotowo-białkowych tzn. białka całkowitego, stosunku A/G, poziomu mocznika, zawartości składników mineralnych: fosforu nieorganicznego, wapnia i magnezu nie wskazywały na istnienie zaburzeń metabolicznych. Stan zdrowia pod względem klinicznym nie wykazywał odchyłań.

Nieliczne, dostępne opracowania innych autorów oraz ostatnie opracowanie własne wskazują na znacznie mniejsze korzyści u owiec w porównaniu do bydła, przyrost sięgał zaledwie 9,48% średniego przyrostu masy ciała u skopków i 6,02% u maciorek. Inni autorzy (9) uzyskali podobne wyniki, aczkolwiek jednostkowe zużycie pasz było niższe, a wydajność rzeźna i zawartość białka u skopków wyższa. Tu należy dodać, że zastosowanie w doświadczeniu własnym 6-metylo-2-tiouracylu (anabolik obniżający kataboliczne działanie tyroksyny) po 30 dniach zwiększyło masę ciała u byczków o 54 kg w porównaniu do 32 kg u kontrolnych. Współczynnik wykorzystania paszy na 1 kg przyrostu masy ciała kształtował się na poziomie 3,27 w porównaniu do 4,7 u kontrolnych. Mankamentem jego stosowania jest niebezpieczeństwo wywołania hipotyreozy (6). Zdaniem Tetera (12) nie należy przeceniać ewentualnej hepatotoksycznej roli estrogenów; działając bowiem zągęszczająco na żółć i zwalniając jej przepływ przedłużają jedynie czas wydalania metabolitów komórkowych.

W interakcji pomiędzy składnikami preparatu, tj. pomiędzy octanem trenbolonu i estradiolem, jak się wydaje, dochodzi do potęgowania właściwości anabolicznych i jednocześnie do wzajemnego hamowania wpływów hormonalnych andro- i estrogennych (7).

Stosowany najczęściej preparat Finaplix jest pochodną testosteronu, octanem trenbolonu, syntetycznym steroidem androgenym. Wykazuje silne działanie anaboliczne a mechanizm tego działania polega na pobudzaniu procesów syntezy białka poprzez bezpośrednie oddziaływanie na geny i produkcję mRNA oraz aktywizację rybosomów. Testosteron i jego pochodne oddziałują także na preformowane białka poprzez zmianę przepuszczalności błon komórkowych, zmiany aktywności enzymów i biologicznych właściwości receptorów w tkance docelowej.

W pracy własnej (7) punktem wyjścia była hipoteza własna dotycząca stabilizującego działania octanu trenbolonu na błony komórkowe oraz spostrzeżenie zmniejszenia się wzajemnego obskakiwania buhajów opasowych, którym podano ten preparat. Wysznięto przypuszczenie, że octan trenbolonu może wywierać działanie uspokajające np. w stresowej sytuacji jaką jest transport. W wyniku doświadczalnego działania uzyskano pewną stabilizację (metaboliczną) o charakterze antykatabolicznym. Polega ona na zmniejszeniu udziału komponentu metabolicznego w powstającej kwasicy oddechowej; zmniejszyło

się bowiem uwalnianie enzymów: Arg, GGTP, AP z komórek wątrobowych. Jednakże podanie octanu trenbolonu nie zapobiegło całkowicie wystąpieniu objawów tworzącej się kwasicy oddechowej.

W badaniach nad dodatkowymi właściwościami związków anabolicznych, tj. octanu trenbolonu i tegoż z dodatkiem estradiolu, (praca własna) stwierdzono, iż octan trenbolonu z dodatkiem estradiolu wywiera działanie osłaniające wątrobę poprzez stabilizację błon komórkowych obok znanego już wpływu anabolicznego. Nie stwierdzono bowiem zmian aktywności enzymów pochodzenia wątrobowego w surowicy zwierząt, którym podano związek anaboliczny.

W zakończeniu należy stwierdzić, że ciągnąca się od lat polemika jest nadal otwartym problemem badawczym. Samo zaś podawanie anabolików zwierzętom rzeźnym, wg opinii holenderskiego (13) i francuskiego (1) ośrodka badawczego winno się odbywać pod kontrolą lekarsko-weterynaryjną, a stosowane obecnie metody badawcze uznać trzeba za niewystarczające.

#### Piśmiennictwo

1. Ferrando R., Truhaut R.: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symp. Rzym, marzec 1975, s. 219.
2. Herenza T., Piotrowska J., Ponomarenko W.: Medycyna Wet. 31, 413, 1975.
3. Heitzman R. J.: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symp. Rzym, marzec 1975, s. 79.
4. Hoffmann B., Karg H.: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symp. Rzym, marzec 1975, s. 181.
5. Kwiatkowski T., Preś J., Bąkowski J.: Zootechnika, Wrocław 27, 63, 1984.
6. Kwiatkowski T., Palomino Ph. de la Cruz: Mat. VII Kongr. PTNW, Lublin 1, 319, 1983.
7. Kwiatkowski T., Garbuliński T., Gładysz A., Preś J., Rybka R.: Medycyna Wet. 31, 410, 1975.
8. Kwiatkowski T., Gładysz A., Halawa B., Rybka R.: Medycyna Wet. 34, 684, 1978.
9. Kwiatkowski T., Sidowski W.: Życie wet. 65: 228, 1990.
10. Kwiatkowski T., Preś J.: Weterynaria, Wrocław 53, 31, 1994.
11. Preś J., Kwiatkowski T., Króliczek A.: Rolnictwo, Wrocław 38, 227, 1981.
12. Teter J.: Mat. Nauk. VIII Kraj. Zj. Endokryinol. Pol., Białowieża, 1974, s. 258.
13. Tołpa S., Szyszowska A., Preś J., Kwiatkowski T., Skorupińska J.: Zootechnika, Wrocław 27, 75, 1984.
14. Van de Wal P.: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symp. Rzym, marzec 1975, s. 60.

Adres autora: prof. dr hab. Tadeusz Kwiatkowski, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

#### BRATBERG B., UCLAND K., WELLS G. A. H.: Encefalopatia gąbczasta u kota w Norwegii. (Feline spongiform encephalopathy in a cat in Norway). Vet. Rec. 136, 444, 1995 (17)

Encefalopatia gąbczasta kotów (FSE) jest chorobą wywołaną przez czynnik podobny do scrapie (scrapie-like agent). Opisano chorobę po raz pierwszy w Anglii w 1990 r. Do końca 1994 r. stwierdzono 59 przypadków w różnych częściach Wielkiej Brytanii. W Centralnym Laboratorium Weterynaryjnym w Oslo zdiagnozowano FSE u kota w wieku 6 lat u którego wystąpiły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, przy dobrym stanie ogólnym i braku gorączki. Badaniami serologicznymi wykluczono zakażenie wirusem niedoboru immunologicznego kotów, wirusem białaczki. Pomimo iniekcji witamin z grupy B, stosowania *per os* prednisonu (10 mg/doba) przez okres 2 tygodni zaburzenia neurologiczne uległy pogłębieniu i zwierzę poddano eutanazji. Badanie histopatologiczne mózgu i substancji szarej rdzenia wykazały gąbczastą encefalopatię. Obecność białka PrP stwierdzono metodami immunochemicznymi w jądrze ogoniastym i w korze mózgowej.