

Szkodliwe działanie ergotoksyn w rozrodzie koni

BOGDAN FELIKS KANIA

Katedra Farmakologii i Toksykologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Nowoursynowska 166, 02-787 Warszawa

Kania B. F.

The adverse reproductive effects of ergotoxins in horses

Summary

The universal grazing in pastures by pregnant livestock and especially pregnant mares is connected with the potential danger for them and their foetus caused by the toxins secreted by an endophytic fungus known as *Endophyta*. The fungus infects cereals (*Secale cereale*, *Triticum durum*, *Vena sativa*) as well as *Festuca arundinaceae*, *Bromus*, *Poa* and *Arrhenatherum*.

The aim of this review is to present the mechanisms and effects of this fungal secretion and its adverse effects regarding the reproductive breeding in horses (agalactia, prolonged gestation, thickened placentas, abortion, dystocia, dead or weak foals).

Keywords: ergotoxins, adverse effects, horse.

Powszechność wypasania pastwisk przez zwierzęta ciężarne a szczególnie klacze wiąże się z potencjalnym narażeniem ich samych i płodów na niekorzystne działania toksyn wydzielanych przez grzyby *Endophyta* zarażających trawy pastwiskowe takie jak kostrzewa trzcinowata (*Festuca arundinacea*), stokłosa (*Bromus*), wiechlina (*Poa*) oraz rajgras (*Arrhenatherum*).

Celem opracowania jest przybliżenie mechanizmów działania mikotoksyn wydzielanych przez te grzyby oraz ich szkodliwości dla ważnego z punktu widzenia hodowlanego rozrodu koni.

Ergotoksyny są mikotoksynami wytwarzanymi przez grzyby rodziny *Endophyta*: *Claviceps purpurea* (Buławinka czerwona), *C. paspali*, *C. cinerea* oraz innego endofity z rodzaju *Acremonium coenophialum* (16). Są to grzyby pasożytujące we wnętrzu zalążni kwiatostanów roślin z rodziny traw (*Graminae*). Rozwijają się one wewnątrz zalążni zakażając ją i zarodki młodych nasion. W to miejsce wykształcają swoje organy przetrwalnikowe będące sporozjem (*Secale cornutum* s. *Ergotum clavensae*) lub *Acremonium* zwane sklerotiami (2). Zakażają zboża (sporysz: żyto, owies, pszenica) oraz trawy o małych nasionach będące składnikami runi pastwiskowej (*Acremonium*: stokłosa, kostrzewy, wiechliny i rajgrasy) (16, 22). Sklerotia – przetrwalniki buławinki czerwonej są twarde, czarne, na kształt stożka/rożka wystającego z kłosa lub kwiatostanu i to one są rozsadnikami pasożyta i toksyn. Zwierzęta zjadając trawy pastwiskowe zakażone grzybami lub siano czy ziarna zainfekowane ulegać mogą zatruciu przewlekłemu bądź ostremu o wspólnej dla obu grzybów nazwie *ergotismus*. Jest to schorzenie ogólnosiwiatowe zwierząt pastwiskowych będące następ-

stwem ciągłego spożywania *Claviceps: purpurea, paspali, cinerea* bądź *Acremonium coenophialum* (2, 21). Ergotyizm zatoczył pewne historyczne koło. Dobrze znane bowiem schorzenie o nazwie ergotyizm powodujące epidemie u ludzi i zwierząt w Europie Średniowiecza było powszechnym zjawiskiem. Manifestowała się ta choroba obkurczaniem naczyń, utratą czucia, przeczulicą w kończynach przed rozwinięciem się gangreny. W tym stadium schorzenie w czasach Średniowiecza nazywano ogniem św. Antoniego (*ignis santi Antonii*) lub różą (14) i sądzono, że można byłoby ulżyć w chorobie przez pielgrzymkę do jego grobu. Postać nerwową choroby cechowały u ludzi drgawki i skurcze o charakterze padaczkowym. Ten drgawkowy typ zatrucia sporyszem nazywano tańcem św. Wita. W końcu XVI i początkach XVII stulecia wzięły górę rozum i poznanie, ale czynniki etiologiczne ergotyizmu pozostały niewyjaśnione, chociaż epidemie występowały do czasów nowożytnych. Dla przykładu ostatnia epidemia w USA miała miejsce około 1825 r. w Nowym Jorku (14). Epidemie występowały także w Rosji i centralnej Anglii w latach 20-tych. Obecnie, szanse na wystąpienie epidemii w tzw. cywilizowanych krajach są niewielkie, ale choroba może pojawiać się w bardziej prymitywnych miejscach globu. Zwierzęta domowe i mięsożerne mogą ulegać schorzeniu, podobnie jak i ludzie. Paradoks historyczny polega na tym, że w 1998 r. to autorzy amerykańscy (5, 6, 9) piszą o konieczności zapobiegania i leczenia mikotoksykoz powodowanych przez grzyby *Endophyta* u zwierząt gospodarskich, zwłaszcza w USA u 700 000 koni wypasanych na 35 000 000 akrów, a już szczególnie u klaczy ciężarnych pasących się na pastwiskach, w któ-

rych runi znajdują się trawy zakażone przez wymienne grzyby. Dlatego przybliżenie czytelnikom tych problemów w niniejszym opracowaniu uważa się za klinicznie ważne.

Alkaloidy i inne związki biologicznie czynne znajdujące się w mikotoksynach

Sporysz lub przetrwalniki grzybów *Endophyta* zawierają szereg różnych substancji o działaniu biologicznie. Ergotoksyny są traktowane zwyczajowo jako mieszanina dwóch grup alkaloidów (tab. 1). Okazało się (12), że w skład mikotoksyn wchodzi jeszcze inne substancje ważne biologicznie, takie jak aminy biogenne czy związki azotowe (tab. 2).

W budowie strukturalnej alkaloidów sporyszu lub im podobnych wyróżnia się fragmenty w postaci takich amin jak histamina, acetylocholina, dopamina, epinefryna, norepinefryna czy serotonina (8, 14) mimo, że są one pochodnymi kwasu lizergowego. Przetrwalniki buławinki czerwonej mogą zawierać różne ilości alkaloidów, z których najważniejsze z punktu widzenia klinicznego i toksycznego są ergotamina i ergonowina (ergometryna) (tab. 1 i 2).

Najważniejszymi mikotoksynami *C. paspali* i *C. cinerea* są paspalinina, paspalitremy A i B oraz substancje powodujące drżenia, a nie alkaloidy sporyszu (2). *Acremonium coenophialum* z kolei (6) wytwarza alkaloidy takie jak ergozyna, ergonowinina, ergonowina, ergotamina, a w największej ilości ergowalinę (13). Obok tej grupy alkaloidów wytwarzane są alkaloidy raczej przez roślinę zaatakowaną niż przez samego grzyba. Są to alkaloidy diazafenantrenowe (perlolina i perlolidyna). One nie odgrywają zbyt dużej roli w zwierzętach w toksycznych działaniach zakażonej kostrzewy.

Obok ważnych dla zatrucia kostrzewą wymienionych alkaloidów ergopeptydowych istotną rolę odgrywają też alkaloidy loliny. Obie klasy alkaloidów wytwarzane są przez grzyba zakażającego trawy – *Acremonium coenophialum* (6).

Z punktu widzenia klinicznego i toksycznego mikotoksyn *Acremonium coenophialum* najważniejsze są alkaloidy ergopeptydowe, bo to one powodują objawy zatrucia trawami zakażonymi tym grzybem, a zwłaszcza alkaloid o nazwie ergowalina, która jest główną ergotoksyną o działaniu szkodliwym dla zwierząt (tab. 3).

Według jednych autorów (2) gatunkami zwierząt najbardziej wrażliwymi na działanie ergotoksyn są bydło, owce i drób, według innych (5, 6, 9) – bydło, konie, owce, świnie i drób.

Etiologia schorzenia

Ergotoksyny powodują obkurczenie obwodowych naczyń krwionośnych poprzez bezpośrednie działania na mięśniówkę tętniczek oraz ogólne działanie dopaminergiczne. Powtarzane dawki alkaloidów uszkadzają śródbłonek naczyń. Zmiany te powodują początkowo zmniejszenie szybkości przepływu krwi i mogą doprowadzić do całkowitego zahamowania jej prze-

Tab. 1. Grupy alkaloidów znajdujących się w sporyszu

Grupa ergonowiny (działanie oksycynopodobne)	Grupa ergotaminy (działanie naczyniowe)
Ergonowina	Ergotamina
Metyloergonowina	Ergokornina
	Ergokrystyna
	Ergokryptyna
	Ergotoksyna

Tab. 2. Skład mikotoksyn grzybów z rodziny *Endophyta*

Alkaloidy		Aminy i inne związki azotowe	
Biologicznie czynne	Biologicznie nieczynne		
Ergokrystyna	Ergokrystyna	Acetylocholina	Kadaweryna
Ergonowina	Ergometrynina	Agmatyna	Kwas aminosulfonowy
Ergotamina	Ergotaminina	Betaina	Putrescyna
Ergotoksyna	Ergotinina	Cholina	Trimetylamina
Ergozyna	Ergozynina	Ergotioneina	Tyramina
		Guanozyna	Uracyl
		Histamina	Wernina
		Izoamylamina	

Tab. 3. Alkaloidy wytwarzane przez endofitę *Acremonium coenophialum* (Chee, 1998)

Alkaloidy diazafenantrenowe	Alkaloidy pirolizydynowe	Alkaloidy ergopeptydowe
Perlolina	Lolina	Ergowalina
Perlolidyna	N-acetyl-lolina	Ergozyna
	N-formyl-lolina	Ergonina
		Ergina (amid kwasu lizergowego) – LSD
		Ergonowina
		Ergonowinina
		Ergotamina

plywu (*stasis*) co z kolei powoduje martwicę kończyn z powodu zakrzepicy naczyniowej (*thrombosis*). W środowisku o niskiej temperaturze otoczenia rozwój martwicy kończyn ulega przyspieszeniu (2). Na izolowanych obwodowych naczyniach krwionośnych konia wykazano, że alkaloidy ergopeptydowe działają silnie obkurczająco (1). To działanie kurczące naczynia obwodowe związane jest ze zwiększonym obszarem zapalenia tworzywa kopytowego (*laminitis*) u koni zjadających ruń pastwiskową zakażoną endofitami (5). Niskie stężenia ergopeptydów znajdujących się w zakażonej grzybami runi pastwiskowej wykazują bezobjawowe działania biologiczne. Między innymi oksycynopodobne (kurczące macice) jak również pobudzające ośrodkowy układ nerwowy (oun) poprzez wpływy pobudzające na receptory dopaminergiczne (DA-ergiczne) w pierwszym okresie działania oraz

Tab. 4. Objawy kliniczne toksycznego działania kostrzewy trzcinowatej zakażonej *Acremonium coenophialum* u kłaczy (zmieniono wg Brendemuehl, 1997)

Bezmleczność (<i>agalactia</i>)
Zmniejszenie mleczności (<i>hypogalactia</i>)
Przenoszenie płodu (<i>elongatio graviditatis</i>)
Opóźnienie cykli wiosennych
Zmniejszenie częstości zapłodnień
Wczesne obumieranie zarodków (<i>mortificatio embryoni</i>)
Przetrwale ciało żółte (<i>corpus luteus persistens</i>)
Niestosunek porodowy (<i>dystocia</i>)
Przedwczesne oddzielenie błony omocniokosmówkowej łożyska
Obrzęk omocniokosmówki
Zwiększenie masy łożyska
Zatrzymanie łożyska (<i>retentio placentae</i>)
Zmniejszenie stężenia całkowitego progesteronu w okresie przedporodowym
Niska zdolność przeżywalności noworodków
Zmniejszona możliwość absorpcji przeciwciał IgG z siary matki
Noworodkowa niewydolność nadnerczy
Pourodzeniowa niewydolność przysadki
Przerost płodu
Owłosienie ciała typu samczego (<i>hirsutismus</i>)
Nadmierna potliwość (<i>hyperhidrosis</i>)

hamujące działanie na czynność tych receptorów, powodując hamowanie aktywności ośrodkowego układu nerwowego (depresja) w drugim okresie swego toksycznego działania. U wielu gatunków ssaków ergotoksyny hamują uwalnianie przysadkowej prolaktyny z komórek laktoforowych przedniego płata przysadki, co powoduje zarówno opóźnienie rozwoju gruczołu mlekowego w późnym okresie ciąży np. kłaczy, jak i opóźnienie sekrecji mleka. Następstwem tego działania alkaloidów są różne objawy kliniczne, w tym przede wszystkim bezmleczność poporodowa kłaczy (*agalactia*).

Objawy kliniczne działania toksycznego grzybów

Najczęstszymi objawami działania toksycznego grzybów *Endophyta* u kłaczy pasących się na pastwiskach o runi zakażonej tymi grzybami są bezmleczność lub zmniejszone wydzielanie mleka (7, 19). W tab. 4 podano główne objawy toksycznego działania kostrzewy trzcinowatej (*Festuca arundinaceae*) zakażonej endofitem u kłaczy. Kłacze zjadające run zakażoną endofitami wykazują niższe stężenia prolaktyny od kłaczy żywionych runią wolną od infestacji grzybiczej. Zmniejszone wydzielanie przysadkowej prolaktyny powoduje hamowanie rozwoju gruczołu mlekowego w okresie przedporodowym, co nie pozwala na właściwe przygotowanie się zwierzęcia do porodu. W

warunkach fizjologicznych stężenie prolaktyny zwiększa się istotnie w okresie tuż przed porodem i utrzymuje się na wysokim poziomie przez kilka tygodni po porodzie, czyli w okresie karmienia źrebięcia przez matkę, po czym stężenie osiąga poziom sprzed okresu przedporodowego (5). Potwierdza to znaną tezę, że zwiększone stężenie prolaktyny przedporodowe i w okresie ssania warunkuje utrzymanie laktogenezy u kłaczy.

Wydłużanie okresu ciąży (przenoszenie płodu)

U zwierząt karmionych runią o roślinach zakażonych endofitami okres ciąży u kłaczy ulega wydłużeniu do 13-14 miesięcy. Kłacze nie są fizjologicznie przygotowane do porodu: brak jest rozluźnienia więzadeł miednicznych oraz rozluźnienia mięśni somatycznych. Przenoszenie płodu prowadzi do jego nadmiernego rozrostu, co w powiązaniu z brakiem rozluźnienia więzadeł krzyżowych mięśni oraz otwarcia szyjki macicznej wyraźnie wskazuje na niestosunek porodowy (*dystocia*). Przyczyną niestosunku porodowego jest również często niewłaściwe ułożenie płodu. Może dojść do poronienia, w czasie którego często dochodzi również do uszkodzenia pochwy, szyjki macicy, samego płodu, a nawet jego śmierci.

Zmiany łożyskowe

U kłaczy karmionych runią pastwiskową zakażoną endofitami dochodzi do: przedporodowego odklejania się łożyska (kosmówki), zaznaczającego się widoczną szyjką macicy na początku drugiego okresu porodu i zwiększenia masy i grubości błony kosmówkowej oraz zatrzymania łożyska (5). Analiza biochemiczna takich łożysk wskazuje na zwiększoną w nich liczbę elementów komórkowych oraz ilości tkanki łącznej. Ultrasonografia łożyska kłaczy skarmianych runią zakażoną endofitami wykazała silnie zwiększoną jego grubość na 8 godz. przed rozpoczęciem porodu (porodu). Zwiększenie grubości łożyska ma być następstwem obrzęku trzewnej tkanki mezodermalnej. Przedwczesne odklejanie się kosmówki z kolei, ma być następstwem zgrubienia łożyska.

Niska żywotność źrebiąt

Źrebięta urodzone przez kłacze karmione runią pastwiskową zakażoną endofitami rodzą się jako słabe, z charakterystycznymi zaburzeniami rozwojowymi, takimi jak np. nadmiernie rozrośnięte kopytka, nieregularne wyrzynanie się zębów, delikatna, cienka sierść oraz zwiotczałe mięśnie zginacze (17). Około 30-70% nowo narodzonych źrebiąt albo ginie przy porodzie albo w okresie okołoporodowym. Pourodzeniowa masa ciała źrebiąt matek karmionych runią zakażoną grzybami jest większa od źrebiąt rodzących się z matek nie narażonych na działanie ergotoksyn. Pomimo słabo rozwiniętej masy mięśniowej noworodków matek narażonych, to jednak wielkość płodów przekracza rozmiary normy fizjologicznej noworodków, co nale-

ży wiązać z przenoszeniem płodów. Histologiczna analiza narządów wewnętrznych pochodzących od źrebiąt narażonych na działanie toksyn grzybów *Endophyta* wykazała powiększone, wypełnione koloidem pęcherzyki tarczycy (3). Stwierdzono u nich niższe stężenia trijodotyroniny, progesteronów, ACTH oraz kortyzolu (4).

Wysoki współczynnik zachorowalności i śmiertelności okołoporodowej źrebiąt wynika również z biernego przechodzenia mikotoksyn do krążenia płodowego i zakażenia ogólnego (*sepsis*) noworodka. Matki nie produkują odpowiedniej ilości siary, a ponadto stwierdza się u źrebiąt zmniejszone wchłanianie immunoglobulin. Kiedy źrebiętom urodzonym przez matki karmione runią pastwiskową zakażoną grzybami z rodziny *Endophyta* podano dożołądkowo wysokiej jakości siarę, to po upływie 24 godz. stężenia IgG były istotnie niższe niż u źrebiąt urodzonych przez matki przebywające na pastwiskach o runi wolnej od infekcji grzybiczej, albo przez matki, które usunięto z pastwiska zakażonego grzybami w 300 dniu ciąży.

Skuteczność rozplodowa

Klaczki karmione jesienią zakażoną endofitami runią pastwiskową miały pierwszą owulację na wiosnę, o 4-5 tygodni później od terminu owulacji klaczy karmionych nie zakażoną runią pastwiskową. To opóźnienie w wystąpieniu cyklu płciowego stanowi 25% straty czyli 5-20 tygodni w efektywnej długości okresu kopulacyjnego. W celu ograniczenia opóźnienia w owulacji klaczy karmionych runią zakażoną, przedłuża im się dzień do 16 godz. dziennie sztucznym źródłem światła.

Ciągłe wypasanie runi zakażonej podczas sezonu kopulacyjnego pozwala na 45% zażrebień pogłowia po 14 dniach okresu kopulacji w porównaniu z 75% skutecznością zażrebień u klaczy karmionych runią wolną od zakażeń endofitami. Na koniec 60 dnia okresu kopulacyjnego liczba zażrebień jest taka sama w obu grupach zwierząt (5). Większą liczbę ciałek żółtych przetrwałych stwierdza się na jajnikach klaczy nie zażrebiowanych, którymi spasano runią zakażoną grzybami.

Wczesną śmierć zarodków stwierdzano u 30% klaczy pasących się na pastwiskach o runi zakażonej endofitami, podczas gdy u klaczy karmionych runią wolną od pasożytów grzybiczych procent śmiertelności zarodków nie przekraczał 10 (6). Rozwój zarodka stwierdzany na podstawie wielkości pęcherzyka po 14 dniach od owulacji nie wykazuje różnic u klaczy z pastwisk zakażonych i wolnych od infekcji. Embryony ulegające wczesnemu obumieraniu są w 14 dniu po zapłodnieniu jaja mniejsze, bądź o nieregularnym kształcie, w porównaniu do embryonów żywych. Stężenia progesteronu określane po 21 dniach od momentu owulacji są wyższe u klaczy dotkniętych działaniem ergotoksyn, których zarodki przeżyły, od stężeń tego hormonu u klaczy zakażonych grzybem, których zarodki uległy obumarciu, jak też od stężeń progesterono-

nu u klaczy, u których stwierdza się ciałko żółte przetrwałe. U wszystkich klaczy, u których doszło do śmierci zarodków, stężenia progesteronu były wyższe od 6 ng/ml, co sugeruje raczej bezpośrednie działania ergotoksyn na zarodek niż wpływ na czynność ciałka żółtego. W ciągu wieloletnich badań stwierdzono tylko 2 roniecia/100 zapłodnień po 30 dniach ciąży u klaczy spasných runią zakażoną grzybem.

Tak więc spasanie klaczami runi pastwiskowej o dużym udziale traw (kostrzewa trzcinowata, rajgrasy, wiechlina czy kubkówka) zakażonych grzybem z rodziny *Endophyta* może mieć szkodliwy wpływ na ich reprodukcję w następstwie opóźnionego rozpoczęcia owulacji, przedłużenie aktywności ciałka żółtego, zwiększonej zamieralności wczesnej zarodków oraz zwiększonej liczby kryć na jedno zapłodnienie. Jeśli klaczki muszą przebywać na pastwiskach o runi zakażonej endofitami w okresie kopulacyjnym, wówczas konieczne wydaje się ponawianie badań w celu rozpoznania i monitorowania utrzymania ciąży. Dla zwiększenia zdolności reprodukcyjnej klaczy, konieczne jest cotygodniowe lub codwutygodniowe badanie wykonane pomiędzy 14 i 40 dniem w celu określenia klaczy, u których doszło do wczesnego obumarcia zarodka, bądź u których utrzymuje się ciałko żółte przetrwałe (*corpus luteus persistens*).

Diagnostowanie zatrucia ergotoksynami

Diagnostyka toksykozy powodowanej przez ergotoksyny polega na mikroskopowym potwierdzeniu obecności grzyba z rodziny *Endophyta* w nasionach, sianie bądź runi pastwiskowej, którą zjadają zwierzęta, u których zaobserwowano zatrucie. Stężenie ergopeptydów zawartych w próbkach runi, zboża lub zakażonych roślin można określić – po ich wyekstrahowaniu – metodą chromatografii wysokociśnieniowej (HPLC) (15) albo metodą specyficznego wiązania enzymu immunosorbentem (test ELISA) (23). Potwierdzeniem diagnozy jest określenie stopnia hiperprolaktynemii, ale metoda określania tego hormonu (radioimmunoassay) nie jest jeszcze powszechnie wykorzystywana ze względów ekonomicznych. Domniemaniem wystąpienia ergotoksykozy u ciężarnych klaczy może być niewykształcenie gruczołu mlekowego w okresie przedporodowym lub przenoszenie płodu (3).

Bardzo czułym testem narażenia klaczy ciężarnych na działanie mikotoksyn *Endophyta* jest określenie stężenia matczyne go immunoreaktywnego progesteronu przy zastosowaniu testu dostępnego już w handlu (Coat-A-Count Progesterone, Diagnostic Products, Los Angeles, CA). U klaczy ciężarnych będących w późnej ciąży (po upływie 300 dni od zapłodnienia) pasących się na pastwiskach o runi zakażonej endofitami stwierdzono charakterystyczne zwiększenie stężenia progesteronu w okresie przedporodowym (6).

Podstawowa różnica pomiędzy ergotyzmem powodowanym przez sporysz i tym powodowanym przez *Acremonium coenophialum* polega na przyczynie za-

burzenia laktacji. Dominującym objawem przy zatruciu sporyszem jest hamowanie uwalniania prolaktyny przez zawarte w nim alkaloidy. Głównym alkaloidem o działaniu toksycznym *Acremonium* jest ergowalina, alkaloid nie będący składnikiem ergotoksyn sporyszu. Dominującym objawem zatrucia alkaloidami *Acremonium* są zaburzenia laktacji, nie związane z hamowaniem uwalniania prolaktyny (2).

Profilaktyka, kontrola i leczenie ergotoksykozy

Dodawanie ciężarnym klaczom do karmy selenu i łatwostrawnych źródeł energii (rozdrobione ziarna kukurydzy) ma ograniczać zakres zaburzeń rozrodczych u klaczy ciężarnych przebywających ciągle na pastwiskach o runi zakażonej endofitami. Klacze tu przebywające należy monitorować, zwłaszcza w ciągu ostatnich 30 dni przed planowanym porodem, pod kątem rozwoju gruczołu mlekowego. Przy braku odpowiedniego rozwoju gruczołu mlekowego, by zapobiec bezmleczności, podaje się im środki farmakologiczne, które pobudzają wydzielanie prolaktyny.

Skutecznym postępowaniem profilaktycznym i leczniczym zarazem w eliminowaniu objawów toksyczności mikotoksyn jest usunięcie natychmiastowe ciężarnych klaczy z pastwisk o runi zakażonej endofitami na 30 dni przed planowanym okresem porodu, albo przejście na pastwiska wolne od zakażonych roślin (10) lub też żywienie zwierząt sianem wolnym od endofitów. Jeśli nie jest możliwa zmiana pastwiska na wolne od grzybów, to należy często zmieniać łatwe na zakażenia grzybami kwatery albo często je wykaszzać, zwłaszcza resztki niezjedzonej runi. Dotyczy to głównie miesięcy letnich, aby nie dopuścić do wykształcenia dużej ilości kwiatostanów roślinnych i ułatwić leczenie schorzenia. W warunkach, gdy zmiana pastwiska nie jest możliwa, klacze ciężarne powinny otrzymywać wysokiej jakości siano z roślin strączkowych *ad libitum*. Nasiona zbóż, które zawierają nawet małe ilości alkaloidów nie mogą być podawane wysokociężarnym klaczom (2).

Leczenie choroby powodowanej przez *Endophyta* polega na prowokowaniu laktacji u zwierząt z bezmlecznością za pomocą perfenazyny (0,3-0,5 mg/kg, *per os*, 2 × dziennie) lub rezerpiny (2,5-5,0 mg/kg *in toto*, *per os*, 6 × dziennie). Laktacja rozpoczyna się zazwyczaj w 1 do 5 dni po podaniu leków.

W celu eliminowania ogólnych objawów klinicznego zatrucia ergotoksynami u klaczy w zaawansowanej ciąży stosowano antagonistę dopaminy – domperidon w dawce 1,0 mg/kg m.c., *per os*, 6 × dziennie (18). Empirycznie, u klaczy z bezmlecznością tła ergotoksycznego stosowano domięśniowo acetylpromazynę w dawce 20 mg/zwierzę, 4 × dziennie. Jak dotąd, jednakże tylko acetylpromazyna jest zatwierdzona do stosowania u koni. Z działań niepożądanych po stosowaniu perfenazyny wymienia się nadmierne napięcie mięśniowe, niepełne ruchy dowolne oraz nadpobudliwość (5, 6).

Podczas prowadzenia porodu u klaczy narażonych na toksyczne działanie mikotoksyn endofitów należy zachować szczególną ostrożność z powodu ryzyka niestosunku porodowego, zbyt wczesnego odejścia łożyska oraz niedotlenienia noworodków. W celu zapewnienia odpowiedniego biernego przekazania odporności humoralnej źrebięciu należy zabezpieczyć alternatywne źródło immunoglobulin (siara, mlekozastępcze preparaty, mleko kozy). Gdy bierne przekazanie odporności źrebięciu jest utrudnione lub niemożliwe z powodu słabego wchłaniania podanej doustnie siary, zasadnicze znaczenie ma określenie stężenia IgG u noworodków oraz stosowanie hiperimmunizowanej surowicy (5). Można stosować dodatkowo składniki odżywcze w postaci preparatów handlowych zastępujących mleko klaczy przez mleko kozy, albo można adoptować źrebię do karmienia przez klacz-mamkę.

Piśmiennictwo

1. Adams H. R.: Adrenergic agonists and antagonists. W: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. H. R. Adams (Wyd.). Iowa State University Press/Ames 1995, s. 103.
2. Aiello S. E., Mays A.: The Merck Veterinary Manual. Merck Inc., Whitehouse Station, N. Y., USA, 1998, s. 715, 808-809, 2078, 2083, 2089.
3. Boosinger T. R., Brendemuehl J. P., Bransby D. L., Wright J. C., Kemppainen R. J., Kee D.: Am. J. Vet. Res. 56, 66, 1995.
4. Brendemuehl J. P., Williams M. A., Boosinger T. R., Ruffin D. G.: Biol. Reproduction Monograph Series No 1, 53, 1995.
5. Brendemuehl J. R.: Reproductive aspects of Fescue toxicosis. W: Current Therapy in Equine Medicine. N. E. Robinson (Wyd.). W. B. Saunders Company, Philadelphia 1997, s. 571.
6. Cheeke P. R.: Natural Toxicants in Foods, Forages and Poisonous Plants. Interstate Publishers, Inc., Danville, Illinois 1998, s. 88-92, 246-252.
7. Cross D. L., Redmond L. M., Strickland J. R.: J. Anim. Sci. 73, 899, 1995.
8. Danysz A., Kleinrok Z.: Podstawy farmakologii. Wyd. VOLUMED, Wrocław, 1996, s. 234-235, 330-331, 896.
9. Green E. M., Raisbeck M. F.: Fescue toxicosis. W: Current Therapy in Equine Medicine. N. E. Robinson (Wyd.). W. B. Saunders Company, Philadelphia 1997, s. 670-673.
10. Kluciński W.: Poradnik lekarza weterynarii. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 1996, s. 481, 654-655.
11. Kostowski W.: Farmakologia. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 1998, s. 419, 447, 473, 492.
12. Krantz J. C., Carr C. J.: The Pharmacological Principles of Medical Practice. Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1951.
13. Lyons P. C., Plattner R. D., Bacon C. W.: Science 232, 487, 1987.
14. Meyer Jones L.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics Iowa State Univ. Press/Ames, Iowa, USA, 1965, s. 295-297, 787-792.
15. Moubarak A. S., Piper E. L., Johnson Z. B., Fliieger M.: J. Agric. Food Chem. 44, 146, 1996.
16. Porter J. K., Bacon C. W., Plattner R. D., Arrendale R. F.: J. Agric. Food Chem. 35, 359, 1987.
17. Putman M. R., Bransby D. J., Schumcher J., Boosinger T. R., Bush L., Shelby R. A., Vaughn J. T., Ball D., Brendemuehl J. P.: Am. J. Vet. Res. 52, 2071, 1991.
18. Redmond L. M., Cross D. L., Strickland J. R., Kennedy S. W.: Am. J. Vet. Res. 55, 722, 1995.
19. Reit-Correra F., Mandez M. C., Schild A. L., Borgamo P. N., Flores W. N.: Aust. Vet. J. 65, 192, 1988.
20. Salmon D. E.: Enzootic of ergotism, USDA Bureau of Animal Ind. Annual Rep. 1984, s. 175.
21. Tuscher E., Lindequist U.: Biogene Gilte. Akademie Verlag, Berlin 1988, s. 285, 354-359.
22. Wilkinson R. E., Hardcastle W. S., McCormick C. S.: J. Sci. Food Agric. 39, 335, 1987.
23. Yates S. G., Petroski R. J., Powell R. G.: J. Agric. Food Chem. 38, 182, 1990.