

Badania nad przydatnością terapeutyczną kwasu acetylosalicylowego u indyków

ANDRZEJ KONCICKI, ANNA KRASNODEBSKA-DEPTA,
SOULEYMANE GUIRO, JANUSZ OLKOWSKI*

Katedra Chorób Ptaków Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR-T, ul. Oczapowskiego 13, 10-957 Olsztyn

*Interbiowet Sp. z o.o., ul. Podmiejska 21 a, 66-400 Gorzów Wielkopolski

Koncicki A., Krasnodębska-Depta A., Guiro S., Olkowski J.

Study on the therapeutic use of acetylsalicylic acid in turkeys

Summary

The aim of this study was to determine whether acetylsalicylic acid (a.a.) is safe enough (no negative effects) to be used on meat turkeys, as well as if it is suitable for therapy of respiratory system diseases and disorders of the limbs. Examinations to determine the innocuousness of a.a. were carried out on six-week old turkeys through applying the acid for 5 days at a dose of 0.01% and 0.05%.

Evaluation of its therapeutic use was carried out in 13 turkey's flocks on 10-20 week-old birds. Turkeys in 4 flocks showed clinical symptoms of respiratory illness while those in the other flocks (9) had impaired movement resulting from development-related disorders of the limbs. In all cases a.a. was applied for a period of five days at a dose of 0.01%. On the basis of clinical and haematology examinations (Ht, Hb, RBC, WBC, leukogram) no negative effects of a.a. on the turkeys organisms were confirmed.

However, biochemical examination revealed an increase in glucose and calcium values, as well as AST and LDH activity, and a decrease in triglyceride acid and total cholesterol levels. Acetylsalicylic acid was also useful in treating viral infections of the upper respiratory tract and developmental disorders of turkey limbs.

Keywords: acetylsalicylic acid, evaluation of innocuousness, therapeutic use, turkeys.

Kwas acetylosalicylowy (acidum acetylosalicylicum – a.a.) jest najpopularniejszym lekiem przeciwbólowym, przeciwgorączkowym, przeciwzapalnym i przeciwkościwowym. Efekty te są następstwem hamowania biosyntezy eikozanoidów (prostaglandyn i tromboksanów) z nienasyconych kwasów tłuszczowych (3, 9, 11, 16). Hamowanie syntezy eikozanoidów, a zwłaszcza prostaglandyn, prowadzi do podwyższenia sił obronnych organizmu, gdyż jak wiadomo prostaglandyny hamują proliferację limfocytów T, syntezę interleukin (szczególnie IL-2) oraz czynności komórek NK. A.a. oddziałując na ośrodek naczynioruchowy i przemianę materii powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry czego następstwem jest zwiększone wydalenie ciepła z organizmu. Ten ostatni efekt uzyskuje się także u ptaków w wyniku pobudzenia ośrodka oddechowego.

Z krótkiego przedstawienia mechanizmu działania a.a. wynika, że jest duży wachlarz wskazań do stosowania tego kwasu u ptaków. Jest on zalecany szczególnie w przypadkach skazy moczanowej, w stanach stresu termicznego, przed transportem ptaków z odchowalni do obiektów tuczu, w przebiegu chorób zakaźnych oraz w chorobach kończyn (5, 13). Zaleca się stosowanie kwasu acetylosalicylowego także w przypadkach krwawień okołonerkowych u indyków (4) oraz w profilaktyce syndromu puchliny wodnej u kurcząt (14).

Z badań McDanieli i wsp. (8) wynika, że 0,4% dodatek a.a. do paszy powoduje gorsze jej wykorzystanie, wzrost śmiertelności niosek, zmniejszenie masy jaj i grubości skorupy. Wykazano również, że 0,4% dodatek a.a. do karmy dla kur niosek pogarsza wyniki legu (7), natomiast dodatek 0,8% powoduje u niosek przepiórek japońskich obniżenie spożycia paszy i niższą wagę jaj (9). Zaburzenia tego rodzaju nie występują przy stosowaniu dodatku 0,4% kwasu acetylosalicylowego (9). Wyniki innych autorów (2) dowodzą natomiast, że a.a. zastosowany w dawce 0,05% do paszy dla niosek redukuje w końcowym okresie nieśności liczbę jaj ze słabymi skorupami. Al-Mashhadani i wsp. (1) w badaniach przeprowadzonych na kurczętach brojlerach w wieku od 2 do 7 tyg. wykazali, że a.a. stosowany w dawkach 0,5 i 1 g/kg m.c. powodował zwiększenie ich masy ciała w wieku 4 tyg., podczas gdy dawka 1,5 g/kg m.c. powodowała w tym wieku zmniejszenie masy ciała kurcząt. Różnice te nie występowały jednak u ptaków w wieku 7 tygodni. Ponadto wykazano, że ptaki otrzymujące a.a. lepiej wykorzystywały paszę, a dodatek 1,5 g/kg m.c. tego kwasu zmniejszał otłuszczenie tuszek. W wielu eksperymentach dowiedziono, że negatywne oddziaływanie a.a. na organizm ptaków jest eliminowane przy właściwym zbilansowaniu paszy pod względem zawartości niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT) (9, 11, 15).

Z przeglądu danych piśmiennictwa wynika, że badania nad wpływem a.a. na organizm drobiu przeprowadzone były głównie na kurczętach brojlerach i niosek kurzych oraz przepiórczych. Brak tego rodzaju obserwacji w odniesieniu do indyków uzasadniał celowość podjęcia badań w tym kierunku. Celem ich było wykazanie czy kwas acetylosalicylowy oddziałuje negatywnie na organizm młodych indyków rzeźnych oraz ustalenie jego przydatności terapeutycznej u tego gatunku drobiu.

Materiał i metody

Do badań użyto kwas acetylosalicylowy (pochodna kwasu salicylowego) w formie 100% sproszkowanej substancji.

Test na nieszkodliwość kwasu acetylosalicylowego dla indyków przeprowadzono w warunkach laboratoryjnych, przeznaczając do tego celu 60 indyków typu BUT 9 w wieku 6 tyg., które podzielono losowo na 3 grupy po 20 ptaków: gr. I – kontrolna, w gr. II i III – a.a. zastosowano z wodą do picia w dawkach odpowiednio 0,01% i 0,05% przez 5 dni. Ptaki odchowywano w wiewiach Katedry i żywiono do woli standardowymi mieszankami paszowymi.

Stan zdrowia ptaków oceniano w oparciu o badanie kliniczne, hematologiczne i biochemiczne. Krew do badań pobierano w 24 godz. po zakończeniu podawania a.a.. W zakresie badań hematologicznych oznaczano liczbę hematokrytową (Ht) – metodą mikrohematokrytu, zawartość hemoglobiny (Hb) – metodą kolorymetryczną, liczbę krwinek czerwonych (RBC) i białych (WBC) – metodą komorową. Do wybarwienia krwinek białych używano płynu Natta-Herricka. Ponadto oznaczano skład odsetkowy krwinek białych (leukogram), barwiąc rozmazy krwi metodą Pappenheima. W zakresie badań biochemicznych w surowicy krwi oznaczano zawartość glukozy, białka całkowitego, cholesterolu całkowitego, kwasu moczowego, kreatyniny, trójglicerydów, wapnia i fosforu – metodami kolorymetrycznymi oraz aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST), fosfatazy zasadowej (AP), dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH), kinazy kretynowej (CK) – metodą kinetyczną. Oznaczeń dokonywano przy użyciu zestawów diagnostycznych firm Alpha Diagnostics i Pointe Scientific, fotometrem typ „Epoll-20”. Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej metodą wariancji jednoczynnikowej.

Badania nad przydatnością terapeutyczną a.a. wykonano w czterech stadach indyków rzeźnych typu Big 6 w wieku 10-12 tyg. w liczbie po 4500-6000 ptaków każde. W stadach tych występowały objawy ze strony układu oddechowego (prychanie, wypływ z worków spojówkowych i otworów nosowych) spowodowane zakażeniem wirusem grypy. W trzech stadach zastosowano a.a. w dawce 0,01% przez 5 dni. Czwarte stado stanowiło nie leczoną kontrolę. Ponadto a.a. testowano w 9 stadach indyków rzeźnych typu Big 6 i BUT 9 w wieku 12-20 tyg. liczących po 2500-6000 ptaków każde. U indyków tych występowały trudności lokomocyjne spowodowane schorzeniami rozwojowymi nóg (dyschondroplazja piszczelowa i zespół „drżących nóg”). A.a. zastosowano w dawce 0,01% przez okres 5-10 dni.

Wyniki i omówienie

Podjęcie badań nad nieszkodliwością i skutecznością terapeutyczną a.a. u indyków podyktowane było względami czysto praktycznymi. W rozwijającej się bowiem intensywnie w naszym kraju produkcji drobiarskiej kwas ten jest stosowany bardzo często. Duże możliwości zastosowania praktycznego a.a. przedstawiono w przeglądzie piśmiennictwa we wstępie niniejszego opracowania. Warto podkreślić, że w wielu eksperymentach, których wyniki przytoczono i niejednokrotnie wykazano negatywne skutki stosowania kwasu acetylosalicylowego, szczególnie u niosek, stosowano dużo wyższe jego dawki, niż w badaniach własnych.

Pierwsza część badań dotyczyła sprawdzenia nieszkodliwości a.a. dla indyków rzeźnych. W żadnej z badanych grup indyków nie obserwowano klinicznie objawów chorobowych, a zastosowane dawki a.a. nie

Tab. 1. Poziom wskaźników hematologicznych u indyków otrzymujących kwas acetylosalicylowy ($\bar{x} \pm s$)

Wskaźniki	Grupy		
	I	II	III
Ht %	30,6 ± 2,40	31,2 ± 3,27	30,8 ± 3,11
Hb g/dl	10,56 ± 1,29	132,04 ± 1,70	11,64 ± 1,17
RBC 10 ¹² /l	2,07 ± 0,16	2,02 ± 0,24	2,21 ± 0,45
WBC 10 ⁹ /l	27,60 ± 1,94	25,90 ± 2,07	28,07 ± 1,48
Heterofile	37,02 ± 18,61	35,70 ± 5,49	14,05 ± 4,04
Limfocyty	59,0 ± 17,90	59,20 ± 5,54	82,25 ± 6,23*
Bazofile	1,6 ± 0,54	2,80 ± 1,30	2,00 ± 1,00
Monocyty	1,80 ± 0,83	1,60 ± 0,89	1,60 ± 1,15
Eozynofile	0,6 ± 0,55	0,8 ± 0,83	0,5 ± 0,33

Objaśnienie: * istotność różnic $p \leq 0,05$.

Tab. 2. Poziom wskaźników biochemicznych u indyków otrzymujących kwas acetylosalicylowy ($\bar{x} \pm s$)

Wskaźniki	Grupy		
	I	II	III
Glukoza mg/dl	249,0 ± 39,45	315,4 ± 34,56*	327,4 ± 23,00**
Białko g/dl	4,24 ± 0,11	4,12 ± 0,25	3,94 ± 0,54
Cholesterol mg/dl	148,0 ± 19,79	151,0 ± 18,97	112,0 ± 13,26**
Trójglicerydy mg/dl	84,8 ± 10,50	58,6 ± 18,44*	89,2 ± 31,19
Ca mg/dl	7,52 ± 0,70	8,22 ± 1,60	9,25 ± 1,36*
Fosfor mg/dl	6,98 ± 1,01	7,14 ± 0,58	6,90 ± 1,14
Kwas moczowy mg/dl	6,38 ± 0,19	6,10 ± 1,43	6,90 ± 5,14
Kreatynina mg/dl	0,45 ± 0,0612	0,40 ± 0,111	0,43 ± 0,096
ALT IU/l	14,80 ± 0,83	16,60 ± 8,35	13,60 ± 4,87
AST IU/l	279,80 ± 9,73	359,40 ± 69,62*	331,00 ± 42,29*
AP IU/l	2616,2 ± 557,05	2526,8 ± 364,82	2513,40 ± 592,86
LDH IU/l	727,25 ± 114,89	696,80 ± 82,44	985,00 ± 96,27**
CK IU/l	2584,5 ± 1147,8	3182,6 ± 1071,17	4360,5 ± 1561,08

Objaśnienia: * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$.

miały wpływu na ilość wypijanej wody. Dawka 0,01% preparatu nie powodowała zmian badanych wskaźników hematologicznych (Ht, Hb, RBC, WBC) (tab. 1). Jedynie przy zastosowaniu dawki 0,05% stwierdzono w odsetkowym składzie krwinek białych wzrost liczby limfocytów (limfocytoza). Jak wynika z badań przeprowadzonych przez Al-Mashhadani i wsp. (1) jeszcze wyższe dawki kwasu acetylosalicylowego (0,5; 1,0 i 1,5 g/kg m.c.) powodowały zmiany w RBC i Hb. Natomiast Shlosberg i wsp. (14), podobnie jak w badaniach własnych nie wykazali zmian w wartościach hematokrytu.

Wyniki badań biochemicznych u indyków otrzymujących a.a. zestawiono w tab. 2. Kwas acetylosalicylowy zastosowany w dawce 0,01% powodował statystycznie istotny, a w dawce 0,05% statystycznie wysoko istotny wzrost zawartości glukozy w surowicy. Taki wpływ na zawartość glukozy w surowicy mają również salicylany u ludzi (15). Obydwie dawki preparatu powodowały wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) w surowicy. A.a. powodował ponadto obniżenie poziomu trójglicerydów i cholesterolu całkowitego oraz wzrost aktywności dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) i zawartości wapnia w surowicy. Badaniami biochemicznymi nie stwierdzono u ptaków, obserwowanego u ludzi, wpływu salicylanów na poziom kwasu moczowego w surowicy. Godny podkreślenia jest jednak fakt, że u ptaków obserwuje się duże różnice osobnicze w wartościach większości badanych parametrów, co wykazano wcześniej w badaniach własnych w stosunku do preparatów imidazolowych (6). Podobne wyniki otrzymali inni autorzy (17) w odniesieniu do Thiabendazolu. Również w przypadku zastosowanego a.a. wystąpiły duże różnice osobnicze w zawartości kwasu moczowego, trójglicerydów i aktywności enzymów ALT, AST i CK. Miało to niewątpliwie wpływ na wyniki analizy statystycznej.

Drugi etap badań dotyczył oceny skuteczności terapeutycznej a.a. w czterech stadach indyków rzeźnych wykazujących objawy oddechowe na tle infekcji wirusowej oraz w dziewięciu stadach indyków z zaburzeniami lokomocyjnymi na tle schorzeń rozwojowych kończyn. Oba stany chorobowe występują często w intensywnym chowie indyków, a ich konsekwencją są powikłania bakteryjne, najczęściej pałeczkami *E. coli* i liczne padnięcia w pierwszym przypadku oraz odleżyny na mostku, zahamowanie przyrostów i związane z tym konfiskaty rzeźne w drugim. We wszystkich stadach otrzymujących a.a. zaobserwowano pozytywny efekt terapeutyczny (poprawa apetytu, żywienie ptaków, zmniejszenie nasilenia objawów oddechowych, brak wtórnych powikłań pałeczkami *E. coli*). Należy podkreślić, że w przypadku wczesnych infekcji wirusowych zastosowanie salicylanów niejednokrotnie hamuje dalszy rozwój procesu chorobowego i zapobiega immunosupresji wirusowej, a w efekcie nie następują powikłania bakteryjne. Natomiast w stadzie kontrolnym objawy chorobowe ze strony układu oddechowego na-

siliły się co wymagało terapii antybiotykowej. W przypadku zaburzeń rozwojowych kończyn, w przebiegu których mają miejsce zmiany w chrząstkach stawowych, salicylany są lekiem z wyboru, a ich działanie przeciwbólowe, przeciwgośćcowe i przeciwzapalne przynosi ptakom ulgę i pozwala się poruszać (5). Efekty te uzyskano także w badaniach własnych. Należy jednak podkreślić, że lepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się przy dłuższym okresie stosowania a.a. (10 dni).

W następstwie infekcji bakteryjnych i wirusowych, a także na tle sytuacji stresowych (np. przegrzanie), w organizmie ptaków znacznie spada poziom witaminy C. Również a.a. wpływa na metabolizm kwasu askorbinowego zmniejszając jego stężenie w krwinkach białych i osoczu. Witamina C jest naturalnym antyoksydantem i spełnia istotne funkcje immunologiczne – stymuluje aktywność fagocytarną białych ciałek krwi, głównie granulocytów i monocytów, pobudza transformację limfocytów oraz biosyntezę immunoglobulin i produkcję interferonu. Przy niedoborach tej witaminy dochodzi do atrofii torby Fabrycjusza, grasicy i śledziony. Jak z powyższego wynika witaminę C należy podawać indykom w przypadku stanów chorobowych i nieodpowiednich warunków chowu, a tym bardziej podczas stosowania a.a. (12).

Na podstawie przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że kwas acetylosalicylowy w dawkach 0,01% i 0,05% nie powoduje u indyków negatywnych następstw w organizmie. Może być on stosowany u tych ptaków w chorobach infekcyjnych górnych dróg oddechowych i w schorzeniach kończyn.

Piśmiennictwo

1. Al-Mashhadani E. H., Pitan M. H., Ahmed H. K.: Indian J. Poultry Sci. 23, 18, 1988.
2. Balog J. M., Hester P. V.: Poultry Sci. 70, 624, 1991.
3. Balog J. M., McDaniel C. D., Freed M., Elkin R. G., Wellenreiter R. H., Hester P. Y.: Poultry Sci. 72, 1093, 1993.
4. Frank R. K., Noll S. L., Halawani M., Newman J. A., Halvorson D. A., Ruth G. R.: Avian Dis. 34, 833, 1990.
5. Goździński P.: Mag. Drobiarstwo 5, 14, 1998.
6. Koncicki A., Krasnodębska-Depta A., Guiro S.: Mat. VIII Symp. Drobiarskiego pt. „Aspekty zootechniczno-weterynaryjne chowu drobiu grzebiącego ze szczególnym uwzględnieniem indyków”. Polanica Zdrój 25-27.09.1997, s. 134.
7. McDaniel C. D., Balog J. M., Freed M., Elkin R. G., Wellenreiter R. H., Hester P. Y.: Poultry Sci. 72, 1984, 1993.
8. McDaniel C. A., Balog J. M., Freed M., Elkin R. G., Wellenreiter R. H., Kuczek T., Hester P. Y.: Poultry Sci. 72, 1100, 1993.
9. Murai A., Furuse M., Okumura J.: Pharmacol-Biochem-Behav. 48, 1047, 1994.
10. Murai A., Furuse M., Okumura J.: Asian-Austr. J. Animal Sci. 7, 217, 1994.
11. Murai A., Furuse M., Okumura J.: Am. J. Vet. Res. 57, 342, 1996.
12. Nagórna-Stasiak B., Lechowski J., Kowalczyk M.: Medycyna Wet. 55, 195, 1999.
13. Puron D., Santamaria R., Segura J. C.: J. App. Poultry Res. 3, 141, 1994.
14. Shlosberg A., Bellaiche M., Hanji V., Nyska A., Lublin A., Shemesh M., Shore L., Perk S., Berman E.: Avian Path. 25, 581, 1996.
15. Szajda J.: Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 1983.
16. Watkins B. A., Shen C. L., Allen K. G., Seifert M. F.: J. Bone-Miner. Res. 11, 1321, 1996.
17. Zaky Z. M., Abd El-Nasser M., Salem D. A., Sedolek A. Sh.: Wien. Tierärztl. Mschr. 82, 341, 1995.

Adres autora: dr hab. Andrzej Koncicki, prof. nadzw. AR-T, Kieźliny 185, 10-371 Olsztyn; e-mail: koncicki@moskit.art.olsztyn.pl