

GRZEGORZ JAKUB DEJNEKA

Wpływ propranololu i cymetydyny na motorykę macicy u krów z zatrzymaniem błon płodowych

Katedra Patologii Rozrodu Zwierząt i Klinika Położnicza Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 49, 50-366 Wrocław

Summary

Effect of propranolol hydrochloride and cimetidine on uterus mobility in cows with the retention of fetal membranes

The examinations were carried out on 6 cows with retention of fetal membranes. Uterus mobility was examined by the balloon method before and after intramuscular injection of 50 mg propranolol hydrochloride (Uterotonic-Polfa) and 1 g cimetidine (Tagamet). It was found that propranolol hydrochloride and cimetidine improved uterus mobility: the amplitude, frequency and myometric tonus increased. A spontaneous expulsion of the afterbirth within 2.5 and 5.5 hours after injection of propranolol hydrochloride and cimetidine was noted in all six examined cows.

Zatrzymanie błon płodowych (*retentio secundinarum*) u krów rzutuje bardzo niekorzystnie na przebieg okresu poporodowego oraz dalszą zdrowotność, płodność i mleczność samic (1, 6, 16, 22). Najpowszechniejszą metodą terapeutyczną jest ręczne odejmanie popłodu połączone z zabezpieczeniem jamy macicy środkami przeciwbakteryjnymi. Jednak postępowanie takie nie poprawia znacznie osłabionej dynamiki skurczów macicy, co może przyczyniać się do opóźniania procesu involucji (1, 2, 28). Zdarza się też, że w wyniku bardzo silnego zespolenia liścieni łożyska z brodawkami macicznymi odjęcie zalegających błon płodowych stwarza duże problemy. Wg Vandeplassche'a (34) trudności w ręcznym odejmaniu popłodu mogą przyczyniać się do powstania uszkodzeń w nabłonku *endometrium* i w głębszych warstwach ściany macicy, opóźniać involucję, a także pogłębiać infekcję i zwiększać ryzyko septicemii. Podobne stanowisko zajmują inni autorzy (5, 33), którzy sugerują, że ręczne odejmanie zalegających błon płodowych może dodatkowo komplikować przebieg *puerperium* w wyniku uszkodzeń tkanek macicy. Od wielu lat trwają poszukiwania nowych, bardziej optymalnych metod leczenia *retentio secundinarum* u krów przy użyciu preparatów działających stymulująco na kurczliwość macicy (16, 23).

Celem prezentowanej pracy było sprawdzenie skuteczności propranololu i cymetydyny w usprawnianiu motoryki macicy u krów z zatrzymaniem błon płodowych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 6 krowach rasy neb w wieku 4-8 lat o masie ciała 450-550 kg, w czasie 15-56 godzin po porodzie. U wszystkich 6 zwierząt wystąpiło *retentio secundinarum* - błony płodowe nie odeszły samoistnie w ciągu 12 godzin od momentu wyparcia płodu. Czas trwania ciąży u badanych samic wahał się od 279 do 288 dni, a więc mieścił się w wartościach przyjętych za fizjologiczne. Przed przystąpieniem do badań uterograficznych i po ich zakończeniu oceniano przez prostnicę stopień reaktywności macicy na masaż. Rejestrację motoryki macicy prowadzono metodą balonikową na drodze transmisji powietrznej, zapisując skurcze macicy na

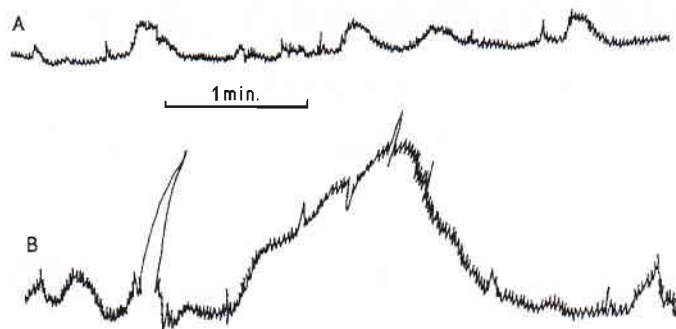
taśmie kimografu przy pomocy pisaka atramentowego (9, 28, 32). Krzywą wyjściową skurczów macicy zapisywano przez 30-40 minut, a następnie podawano domięśniowo 50 mg propranololu (Uterotonic-Polfa) oraz 1 g cymetydyny (Tagamet) nieprzerwanie rejestrując motorykę macicy przez następne 90 minut. Kontrolowano również termin zakończenia się involucji macicy badając wszystkie krowy rektalnie w kilkudniowych odstępach.

Wyniki i omówienie

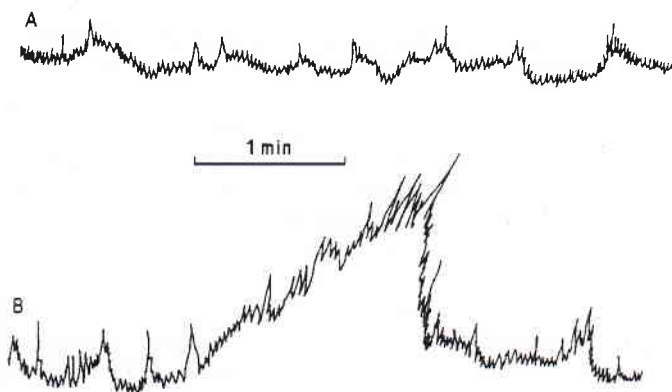
Skurcze macicy na uterogramach uzyskanych od wszystkich 6 krów przed podaniem obu preparatów były rzadkie, o małej amplitudzie i słabym napięciu *myometrium* (ryc. 1 i 2). W ciągu 15-30 minut po domięśniowym podaniu propranololu i cymetydyny wystąpiły zdecydowane zmiany w zapisach uterograficznych u wszystkich badanych zwierząt. Skurcze mięśniówki macicy stały się znacznie częstsze o wyraźnie wyższej amplitudzie przy równoczesnym wzroście napięcia *myometrium* (ryc. 1 i 2). Zmiany tego typu w dynamice skurczów macicy utrzymywały się przez cały czas rejestracji uterograficznej. Na uwagę zasługuje fakt, że zapisane skurcze o charakterystycznie wysokiej amplitudzie były dość podobne do tych, jakie notowali wcześniej Samborski i wsp. (32) w czasie fizjologicznego odchodzenia błon płodowych. W badaniach klinicznych *per rectum* przed rejestracją krzywej wyjściowej stwierdzano u wszystkich zwierząt bezwład macicy - zupełny brak reaktywności macicy na masaż. Natomiast w badaniach rektalnych przeprowadzonych tuż po zakończeniu rejestracji uterograficznej wykazano dobrą kurczliwość i reaktywność macicy na masaż w postaci podłużnych bruzd wyczuwalnych dotykiem. U wszystkich 6 krów zalegające błony płodowe zostały spontanicznie wydalone w ciągu 238 ± 86 minut od momentu podania obu preparatów. U jednej z krów involucja macicy stwierdzana klinicznie przedłużyła się do 35 dnia po porodzie, natomiast u 5 pozostałych zakończyła się ona w terminie fizjologicznym, tj. pomiędzy 25 a 30 dniem po porodzie.

Przyczyny zatrzymania błon płodowych u bydła są bardzo złożone i nie w pełni jeszcze poznane (1, 15, 18, 22). Wg Grunerta (14) długość trwania ciąży może w znacznym stopniu warunkować występowanie *retentio secundinarum*, co związane jest z procesami tzw. dojrzewania łożyska. Dużą rolę w powstawaniu tej przypadłości odgrywają czynniki żywieniowe oraz przebieg porodu (15, 22). Wielu autorów trudności w wydaleniu błon płodowych wiąże z zaburzeniami dynamiki skurczów macicy (1, 2, 28). Za główną przyczynę tych zaburzeń uważa się zmniejszenie wrażliwości *myometrium* na egzogenną oksytocynę (27, 30, 31). Wiązane jest to z niskim poziomem estrogenów i wysokim progesteronu, co notowane jest bardzo często u krów z *retentio secundinarum* (7, 12, 18). W takich sytuacjach nie dochodzi do wydalenia popłodu, ponieważ pobudliwość i skurcze macicy są uzależnione od wzrostu poziomu estrogenów we krwi (29).

Synteza i sekrecja hormonów uzależnione są od wielu czynników, m.in. od wpływów środowiskowych, wśród których



Ryc. 1. Zapis skurczów macicy u krowy z zatrzymaniem błon płodowych 28 godzin po wyparciu płodu: A-krzywa wyjściowa, B-krzywa skurczów 30 minut po domięśniowym podaniu propranololu i cymetydyny



Ryc. 2. Zapis skurczów macicy u krowy z zatrzymaniem błon płodowych 46 godzin po wyparciu płodu: A-krzywa wyjściowa, B-krzywa skurczów 30 minut po domięśniowym podaniu propranololu i cymetydyny

ważną rolę odgrywają różnorodne stresy technologiczno-żywnościowe (9, 24, 27, 28). Adrenalina wyzwolona z rdzennej części nadnerczy w czasie trwania stresu wpływa hamująco na kurczliwość macicy w wyniku pobudzenia receptorów beta-adrenergicznych licznie rozsianych w błonie komórkowej *myometrium* (9, 24, 27, 30, 35). Pobudliwość receptora β -adrenergicznego na aminy katecholowe uwarunkowana jest stężeniem progesteronu we krwi (27). Ponieważ, jak już wspomniano, u krów z *retentio secundinarum* notuje się wysoki poziom progesteronu, a niski estrogenów, pobudliwość receptora beta-adrenergicznego jest znacznie zwiększona, co powoduje hipotonię lub atonię macicy. Wzajemne powiązania katecholamin i steroidowych hormonów płciowych dotyczą także wpływu adrenergicznego unerwienia jajnika na jego funkcje sekrecyjne. Jaroszewski i Kotwica (20) podają, że wzrost sekrecji i koncentracji progesteronu odbywa się poprzez pobudzenie receptorów β -adrenergicznych rozmieszczonych w komórkach lutealnych jajnika.

Wpływ stresu na organizm zwierzęcia można ograniczyć stosowaniem beta-adrenolityków, które łącząc się z receptorem β -adrenergicznym blokują dostęp amin katecholowych i zabezpieczają *myometrium* przed niekorzystnym działaniem adrenaliny. Świadczą o tym badania Rauluszkiewicza i wsp.

(27) oraz Mordaka (24), które wykazały, że propranolol – bloker receptorów beta-adrenergicznych podany u krów po porodzie zapobiega wystąpieniu hipotonii lub atonii macicy, zmniejsza ilość przypadków zatrzymania błon płodowych oraz usprawnia involucję, która utrzymuje się wówczas w optymalnym przedziale czasowym. Autorzy niemieccy (17, 19, 35) stosując inny β -bloker – carazolol u krów po porodzie notowali znaczną poprawę napięcia macicy, co wiązało się także z wyraźnym zmniejszeniem się ilości przypadków *retentio secundinarum*. Dorr (11) z powodzeniem stosował carazolol (w połączeniu z domaciczną inlokacją sulfonamidów) w leczeniu zatrzymania błon płodowych. Metoda ta okazała się znacznie lepsza i tańsza od tradycyjnego ręcznego odejmowania popłodu. Natomiast Sabaś (30), po wcześniejszym domięśniowym podaniu krowom propranololu, stwierdzał w trakcie manualnego usuwania zalegających błon płodowych wyraźne napięcie ściany macicy i wzrost jej reaktywności, z czym związane było łatwiejsze odkładanie popłodu.

Korzystne wyniki stosowania beta-adrenolityków wydają się świadczyć o dużej roli, jaką odgrywają czynniki stresogenne w etiopatogenezie *retentio secundinarum* u krów. Na podkreślenie zasługuje fakt, że zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych powoduje obniżenie sekrecji progesteronu (20), co może mieć pewne znaczenie w wyrównywaniu zaburzeń hormonalnych towarzyszących zatrzymaniu błon płodowych.

Niemal w każdej uszkodzonej tkance, a szczególnie w zgniłej lub będącej w stanie rozkładu stwierdza się obecność histaminy (21). Taką tkanką jest też łożysko, które ulega gnicciu stanowiąc doskonałą pożywkę dla rozwoju flory bakteryjnej. Mutevelic wykazał ponad dziesięciokrotnie wyższą koncentrację histaminy w karunkułach i kotyledonach u krów z *retentio secundinarum* w stosunku do zwierząt grupy kontrolnej, u których miało miejsce spontaniczne wydalenie błon płodowych w ciągu 12 godzin po wyparciu płodu (25). Cytowany autor sugeruje, że w przypadku wystąpienia omawianej przypadłości celowe jest stosowanie środków przeciwhistaminowych. Podobne stanowisko zajmuje Jones (21), który uważa, że podawanie tych środków należy prowadzić przez 3–5 dni, w ciągu których nastąpi wydalenie łożyska i rozpocznie się odnowa błony śluzowej macicy. Przypadki *retentio secundinarum* stanowią wg Jonesa jedno z najodpowiedniejszych wskazań do zastosowania leczenia p. histaminowego. *Myometrium* jest jednym z głównych punktów uchwytu działania histaminy na mięśnie gładkie, w nim bowiem znajdują się liczne skupiska receptorów histaminowych (13). Wysoki poziom histaminy może hamować czynność skurczową mięśniówki macicy w wyniku pobudzenia receptorów H_2 histaminowych (3, 4, 10). Celowe wydaje się więc blokowanie cymetydyną wspomnianych receptorów i wyłączenie niekorzystnego wpływu histaminy na *myometrium*. Na podkreślenie zasługuje fakt, że cymetydyna może wzmacniać działanie propranololu (26), co potwierdziły także wcześniejsze badania autora (8), które wykazały synergistyczne działanie obu leków w odniesieniu do poprawy motoryki macicy u krów po fizjologicznym porodzie. Wg Garbulińskiego istnieje sprzężenie zwrotne pomiędzy układem katecholaminowym a histaminowym wyrażające się m.in. uwalnianiem przez histaminę adrenaliny z rdzennej części nadnerczy (13). Autor ten dodaje również, że wiele środków przeciwhistaminowych działa jednocześnie adrenolitycznie, co może sugerować pewne wspólne cechy receptorów histaminowych i katecholaminowych.

Otrzymane wyniki mogą świadczyć, iż dwupłaszczyznowe działanie badanych leków (tzn. poprzez układ adrenergiczny i histaminergiczny) pozwala w dużej mierze na eliminację hipotonii lub atonii macicy występujących przy zatrzymaniu błon płodowych.

Dalsze badania wykażą, czy propranolol i cymetydyna znajdują zastosowanie w terapii *retentio secundinarum* u krów.

Wnioski

1. U krów z zatrzymaniem błon płodowych skurcze macicy są rzadkie, o małej amplitudzie i słabym napięciu *myometrium*.

2. Po domięśniowym podaniu propranololu (Uterotonic-Polfa) i cymetydyny (Tagamet) skurcze stają się częstsze, wzrasta wyraźnie ich amplituda oraz zwiększa się napięcie *myometrium*.

3. U krów z *retentio secundinarum* zatrzymane błony płodowe są spontanicznie wydalane w ciągu kilku godzin po podaniu propranololu i cymetydyny.

Piśmiennictwo

1. Arthur G. H.: Vet. Ann. 18, 26, 1979.
2. Baier W., Schaetz F.: Położnictwo weterynaryjne. PWRiL Warszawa 1976.
3. Black J. W., Duncan W., Durant C. J., Conellini C., Pearsons E. M.: Nature, Lond. 236, 385, 1972.
4. Blyth D. J.: Brit. J. Pharmacol. 45, 126, 1972.
5. Bolinder A., Seguin B., Kindahl H., Bouley D., Otterby D.: Theriogenology 30, 45, 1988.
6. Bostedt H.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 92, 43, 1979.
7. Chew D. P., Keller H. F., Erb R. E., Malven P. V.: J. Anim. Sci. 44, 1055, 1977.
8. Dejneka G.: Nowości Wet. (w druku).
9. Dejneka J., Samborski Z., Rauluszkiewicz S., Marcinkowski K.: Pol. Arch. Wet. 23, 71, 1981.
10. Dejneka J., Rauluszkiewicz S.: Mat. IX Kongresu PTNW Olsztyn, 1, 86, 1992.
11. Dorr W.: Der Therapeutische einsatz des β -Blockers Carazolol und des Endomorphinagonisten Naltreson bei der Nachgeburtshaltung beim Rind. Praca dokt., Monachium 1987.
12. Furstenberg A., Bush W., Furstenberg L., Munchow H.: Mh. Vet.-Med. 45, 493, 1990.

13. Garbuliński T.: Farmakologia weterynaryjna. PWRiL Warszawa 1984.
14. Grunert E.: Etiology and Patogenesis of Retained Bovine Placenta w: Current Therapy in Theriogenology 2, red. D. A. Morrow, W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1986.
15. Grunert E.: Wien. tierärztl. Mschr. 70, 230, 1983.
16. Haidry A. M., Fathala M.: Medycyna Wet. 38, 356, 1982.
17. Hammerl J., Schmid G., Rudloff P. R., Rüsse M.: Tierärztl. Umsch. 39, 743, 1984.
18. Janowski T., Zduńczyk S.: Zesz. Probl. Post. Nauk Roln. 339, 281, 1987.
19. Januszewski T.: Zur Wirkung des Beta-Adrenozeptoren blockers Carazolol nach tierärztlicher Geburtshilfe beim Rind auf den Abgang der Nachgeburt. Praca dokt., Monachium 1985.
20. Jaroszewski J., Kotwica J.: Medycyna Wet. 48, 134, 1992.
21. Jones M. L.: Farmakologia i farmakoterapia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1964.
22. Kudlac E.: Tierzüchter 25, 15, 1973.
23. Max A., Zebrowski K.: Życie Wet. 62, 203, 1987.
24. Mordak R.: Weterynaria, Wrocław 51, 117, 1992.
25. Mutevelic A.: Proc. VIII Inter. Congr. Anim. Reprod. Art. Insem., Kraków 4, 614, 1976.
26. Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlewska A.: Leki współczesnej terapii. Suplement do wyd. IX i X. Fundacja Büchnera, Warszawa 1992.
27. Rauluszkiewicz S., Dejneka J., Samborski Z., Suchecki S., Kubok-Gottlieb Ł., Mordak R., Sabaś M.: Nowości Wet. 21, 14, 1991.
28. Rauluszkiewicz S., Dejneka J., Hejtasz Z., Mazur O.: Weterynaria, Wrocław 41, 83, 1984.
29. Rauluszkiewicz S., Dejneka J., Samborski Z., Hejtasz Z., Mazur O., Twardoń J.: Weterynaria, Wrocław 44, 17, 1988.
30. Sabaś M.: Nowości Wet. 21, 33, 1991.
31. Samborski Z., Dejneka J., Rauluszkiewicz S., Marcinkowski K.: Nowości Wet. 11, 130, 1981.
32. Samborski Z., Rauluszkiewicz S., Dejneka J., Marcinkowski K.: Płodność i niepłodność zwierząt gospodarskich. cz. 1. Rozród bydła. PWRiL, Poznań 1978, s. 147.
33. Squire A. G.: Therapy for Retained Placenta, w: Current Therapy in Theriogenology, red. D. A. Morrow, W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1980.
34. Vandeplasseche M.: Proc. VIII Inter. Congr. Anim. Reprod. Art. Insem. Kraków 4, 660, 1976.
35. Zencominierski K.: Die Wirkung einer β_2 -Rezeptoren-Blockade auf den Nachtgeburtshabgang beim Rind. Praca dokt., Monachium 1985.

Adres autora: lek. wet. Grzegorz J. Dejneka, ul. Świerczewskiego 34, 55-011 Siechnice

ANDRZEJ ŁYCZYŃSKI, KRZYSZTOF KOLAT*

Wpływ rui potransportowej i następnej spontanicznej na użytkowość rozplodową loszek remontowych

Katedra Surowców Pochodzenia Zwierzęcego Wydziału Zootechnicznego AR, ul. Wołyńska 33, 60-637 Poznań

*Rolniczy Kombinat Spółdzielczy „Jedność” w Świerkówkach, 64-605 Wargowo

Summary

Effect of the first estrus after transport and of the next spontaneous estrus on the reproductive performance of gilts introduced into a breeding herd

It was found that when gilts newly introduced into a breeding herd had been inseminated during their first estrus after transport, the fertility rate was 7.35 lower and the number of live piglets was significantly lower in comparison with that resulting from insemination performed during the second spontaneous estrus after transport. In gilts inseminated in their first estrus after transport there were 2.32 live born piglets less than in gilts which

were inseminated in the second spontaneous estrus after transport.

Powszechnie wiadomo, że po kilku dniach u zakupionych loszek remontowych na skutek transportu występuje ruja. Zmiana wielu czynników środowiskowych w miejscu bytowania zwierząt przyspiesza dojrzałość płciową oraz wystąpienie rui. Intensywna produkcja świń, a szczególnie selekcja na przyrost masy ciała przy jednocześnie cienkiej słońinie grzbietowej, wpływa negatywnie na użytkowość rozplodową loch (5). Clarke i Tilbrook (1) podsumowali w swojej pracy wyniki badań wielu autorów dotyczących wpływu nefotop-