

powodowało wzmocnienie syntezy odpowiednich białek enzymatycznych, w tym również ICDH. Zróżnicowanie aktywności ICDH w zależności od rodzaju tkanki wiąże się z działaniem tyroksyny na poszczególne tkanki, jak również z możliwością odpowiedzi tkanek na działanie hormonu.

### Wnioski

1. Aktywność ICDH we wszystkich badanych tkankach królika jest znacznie wyższa w hipertyreozie w porównaniu z tkankami kontrolnymi.

2. Aktywność ICDH w surowicy zwierząt będących w hipertyreozie jest tylko nieznacznie wyższa niż u zwierząt kontrolnych.

### Piśmiennictwo

1. Arai M., Otsu K., MacLennan D. H., Alpert N. R., Periasamy M.: *Circulation Res.* 69, 266, 1991.
2. Bell J. L., Baron D. N.: *Clin. Chim. Acta* 5, 740, 1960.
3. Board M., Humm S., Nevsholme E. A.: *Biochem. J.* 265, 503, 1990.

4. Datta S., Magge S. N., Madison L. D., Jameson L.: *Molecular. Endocrinology* 6, 815, 1992.
5. Eisenberg B. R., Goldspink P. H., Wenderoth M. P.: *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 23, 278, 1991.
6. Ellis G., Goldberg D. M.: *Clin. Biochem.* 2, 175, 1971.
7. Glass Ch. K., Holloway J. M.: *Biochim. Biophys. Acta*, 157, 1990.
8. Lange G., King R. J.: *J. Steroid. Biochem.*, 33, 853, 1989.
9. Lopez G. A., Dunn H. P.: *J. Maine Med. Ass.* 59, 249, 1968.
10. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Lewis Farr A., Randall R. J.: *J. Biol. Chem.* 193, 265, 1951.
11. Nagaya T., Madison L. D., Jameson L.: *J. Biol. Chem.* 267, 13014, 1992.
12. Raju K. S., King R. J., Taylor R. W.: *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 12, 331, 1991.
13. Rapijko P. J., Watleins D. C., Ros M., Malbon C. C.: *J. Biol. Chem.* 264, 16183, 1989.
14. Seelig G. F., Colman R. F.: *Arch. Biochem. Biophys.* 188, 394, 1978.
15. Simonides W. S.: *FEBS Lett.* 274, 73, 1990.
16. Wang Y. M., Van Eye J.: *Int. J. Biochem.* 8, 795, 1977.
17. Weinstein S. P., Waits J., Haber R. S.: *Endocrinology*, 129, 455, 1991.

Adres autora: dr med. Kazimierz Pasternak, ul. Ponikwoda 34, 20-135 Lublin

MIROSLAW KLECZKOWSKI\*, WŁODZIMIERZ KLUCIŃSKI, JACEK SIKORA, KOUROU DEMBELE

## Wpływ stosowania siarczanu kobaltu u buhajów hodowlanych w warunkach niedoboru tego pierwiastka w paszy

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

\*Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Nowogrodzka 160, 18-400 Łomża

### Summary

Effect of cobalt application in bulls bred in conditions of cobalt deficiency in feed

The study aimed at assessing the effect of the optimum dose of cobalt sulfide that can be applied in feed for bulls bred in the parts of Poland reported to be deficient in Co, Cu, Mo and Zn as a measure to eliminate symptoms of cobalt deficiency. The study group consisted of 36 bulls of the black and white breed at the age of 18 months. Among symptoms previously observed in this group of animals were the lack of appetite, licking, emaciation, paleness of mucosa, dryness of the skin, dullness of the hair and coughing. The bulls were divided into three groups of 12 animals each. Control animals were placed in group I where no cobalt additives were used in the feed. Animals in group II received 30 mg Co (per animal, administered *per os* on a daily basis for 60 days). Group III animals received the same trace element in a form of intramuscular injections at 30 mg Co per animal every three days. At commencement, and later on the 30th and 60th day of the experiment, 4 animals from each group were slaughtered to determine the concentration of Co in the liver, atomic absorption spectrophotometry was used. It was found that although Co was detected in the liver at concentrations above those recognized as insufficient, clinical symptoms had occurred accompanied by low weight gains characteristic for deficiency in trace elements in the organism. Augmentation of feed with Co produced a therapeutic effect higher than the one noted when Co was administered intramuscularly.

Zaburzenie w łańcuchu przenoszenia pierwiastków z gleby do roślin, a następnie do organizmu zwierząt, prowadzić może do występowania w ich organizmie subklinicznych lub klinicznych niedoborów makro- i mikroelementów. Na szczególną uwagę zasługują zaburzenia oraz postępowanie profilaktyczne i terapeutyczne, wynikające z niedoboru w paszy kobaltu. Szczególnie wyraźny niedobór tego mikroelementu uwidacznia się u przeżuwaczy, u których podawanie ubogiej w kobalt paszy prowadzi do występowania szeregu nieswoistych powszechnie znanych objawów. Szybko ustępują one po uzupełnieniu paszy węglanem, chlorkiem lub siarczanem kobaltu (1, 11).

Zespół objawów, jaki może pojawić się u zwierząt przy pierwotnym niedoborze tego pierwiastka spowodował, że zaburzenia te opisywane są w piśmiennictwie pod różnymi nazwami: bush-sickness (Nowa Zelandia), coast disease i wasting disease (Australia), salt sick, neck ail i Grand Traverse disease, enzootic marasmus lub muscular wasting (USA), Nakurulitis (Kenia), pining disease (Wielka Brytania), toque, mal de colete, pest de secar i sablose (Brazylia), Lecksucht (Niemcy), mos-sjuka (Estonia) (10). Duża wrażliwość przeżuwaczy na niedobór kobaltu wynika z faktu, iż absorpcja tego mikroelementu z przewodu pokarmowego jest niższa niż u innych gatunków zwierząt posiadających żołądek jednokomorowy. Zaledwie 3% tego pierwiastka wbudowywane jest przez mikroorganizmy żwacza do witaminy B<sub>12</sub> (kobalaminy). Ponad 84% kobaltu podawanego *per os* wydalane jest w ciągu 5-14 dni z kałem, a ok. 1% z moczem. U krów mlecznych ok. 12% kobaltu może być wydzielane z mlekiem (15). W praktyce weterynaryjnej

ryjnej i hodowlanej spotyka się rozbieżności co do optymalnej podaży kobaltu dla bydła. Rozbieżności te wynikają z obserwacji klinicznych oraz badań prowadzonych na zwierzętach hodowlanych w warunkach żywieniowo-bytowych, przy różnym stopniu intensyfikacji produkcji zwierzęcej, a także w obecności nadmiaru lub niedoboru innych pierwiastków, np. miedzi, cynku, itp.

Większość autorów zaleca stosowanie związków kobaltu jedynie *per os*, chociaż niektórzy (2) zwracają uwagę na możliwość stosowania tego mikroelementu w postaci iniekcji. Dotychczasowe obserwacje własne potwierdzają również lecznicze efekty kobaltu wstrzykniętego domięśniowo.

Celem niniejszej pracy było określenie wpływu, ustalonej w pilotowych badaniach, optymalnej dawki siarczanu kobaltu, jaką należy stosować u buhajów hodowanych w regionach Polski o deficytowej zawartości kobaltu, miedzi, molibdenu i cynku, aby zapobiec klinicznym objawom niedoboru tego pierwiastka. Ponadto w badaniach tych porównano efekt leczniczy stosowanego związku kobaltu doustnie i w postaci iniekcji domięśniowych.

### Material i metody

Badania przeprowadzono na 36 buhajach rasy czarno-białej, w wieku 18 miesięcy, o średniej, początkowej masie ciała wynoszącej  $241 \pm 12,2$  kg. U wszystkich zwierząt występowały: zmniejszony apetyt, lizawość, wychudzenie, błądź błon śluzowych, suchość skóry, matowienie włosa oraz kaszel. Buhaje przebywały w oborze o stanowiskach wysokich, zaś żywione były indywidualnie zgodnie z Polskimi Normami (14). Dzienna dawka pokarmowa dla tych zwierząt była zbilansowana pod względem białkowo-energetycznym i składała się z 15 kg kiszonki z traw, 2 kg sushu z traw, 2 kg paszy treściwej i 1,5 kg słomy. Analiza chemiczna podawanej paszy przeprowadzona została po uprzedniej mineralizacji pobranych próbek w temperaturze  $450^\circ\text{C}$  metodą moką, w mieszaninie stężonego  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HClO}_3$  i  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Przed rozpoczęciem doświadczenia wszystkie zwierzęta poddano odrobaczeniu Nilvermem wg ogólnie przyjętych zasad. Następnie buhaje podzielono na trzy grupy, po 12 sztuk w każdej. Pierwsza grupa stanowiła kontrolę i podczas całego doświadczenia utrzymywana była na paszy bez dodatku związków kobaltu. Zwierzętom grupy drugiej podawano codziennie przez 60 dni kobalt w formie siarczanu ( $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) jako dodatek do paszy treściwej w ilości 30 mg/Co/sztukę. Buhaje

należące do grupy trzeciej otrzymywały ten preparat również przez okres 60 dni w iniekcjach domięśniowych w dawce 30 mg Co/sztukę, co 3 dni. Doświadczenie trwało 2 miesiące. Podczas tego okresu zwierzęta zostały poddane dokładnej obserwacji klinicznej, a także dokonywano u nich okresowo pomiarów masy ciała. Na początku doświadczenia, a następnie 30. i 60. dnia jego trwania poddawano ubojowi po 4 zwierzęta z każdej grupy w celu oznaczenia stężenia kobaltu w wątrobie. Stężenie tego mikroelementu w tkance wątrobowej uważane jest za dobry wykładnik zawartości pierwiastka w całym organizmie (3).

Kobalt, miedź, molibden i cynk w paszy i wątrobie oznaczano przy użyciu spektrofotometru absorpcji atomowej Perkin-Elmer model 300 wg ogólnie przyjętych zasad.

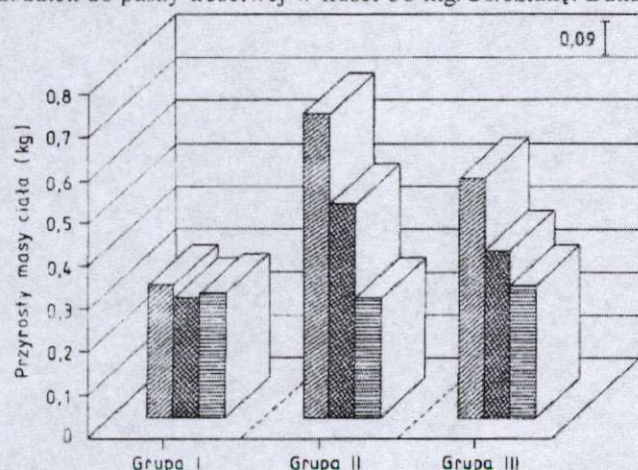
Wyniki badań poddano analizie statystycznej za pomocą analizy wariancji i testu najmniejszej istotnej różnicy.

### Wyniki i omówienie

Przeprowadzona analiza mineralna dawki pokarmowej stosowanej w żywieniu buhajów, w której 80,5% stanowiła kiszonka z traw i słomy wykazała, że średnie stężenie kobaltu wyniosło w niej  $0,05 \pm 0,02$  mg/kg suchej masy, co powszechnie uważane jest za deficytowe. Przyjmuje się, że pasza pochodząca z terenów niedeficytowych powinna zawierać co najmniej dwukrotnie więcej kobaltu (12). Wahania w zawartości kobaltu w roślinach uwarunkowane są jednak szeregiem czynników, m.in. klimatem, zanieczyszczeniem i kwasowością gleby, rodzajem nawożenia, składem wiekowym roślin oraz ich gatunkową selektywnością (10, 13).

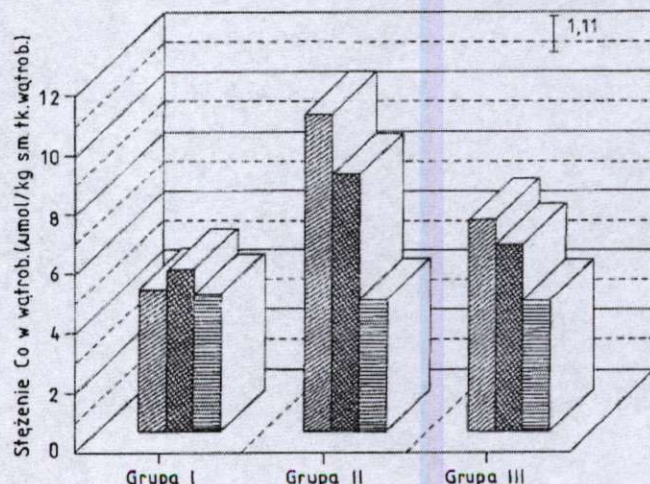
Wraz z niską zawartością kobaltu w dawce pokarmowej podawanej badanym buhajom stwierdzono w niej obniżone stężenie miedzi ( $2,7 \pm 0,9$  mg/kg s.m.; norma 10,0 mg/kg s.m.), molibdenu ( $0,34 \pm 0,1$  mg/kg s.m.) i cynku ( $33,8 \pm 8,4$  mg/kg s.m., norma 50,0 mg/kg s.m.).

Niedobór kobaltu, miedzi, molibdenu i cynku w paszy powodował występowanie u buhajów zespołu objawów klinicznych, wskazujących na wyraźny niedobór kobaltu. Taki sam zakres objawów klinicznych obserwowano podczas trwania dwumiesięcznego doświadczenia u buhajów z grupy kontrolnej. Zespół zaburzeń klinicznych występujących przy niedoborze kobaltu wynika z roli, jaką pełni on w organizmie. Jest on niezbędny do syntezy witaminy  $\text{B}_{12}$  odgrywającej istotną rolę w procesach metabolicznych: aktywuje niektóre enzymy,



Objaśnienia: ■ - pomiar pierwszy przed rozpoczęciem doświadczenia; ■ - pomiar po 30 dniach i ■ - po 60 dniach stosowania siarczanu kobaltu w grupach II i III. I-NIR (najniższa istotna różnica).

Ryc. 1. Średnie dobowe przyrosty masy ciała buhajów w badanych grupach zwierząt



Objaśnienia: ■ - pomiar pierwszy przed rozpoczęciem doświadczenia; ■ - pomiar po 30 dniach i ■ - po 60 dniach stosowania siarczanu kobaltu w grupach II i III. I-NIR (najniższa istotna różnica).

Ryc. 2. Średnie stężenie kobaltu w wątrobie buhajów badanych grup

min. metylotransferazę metylotetrahydrofolianową biorącą udział w metabolizmie białek i syntezie DNA oraz mutazę metylomalonylo-CoA, uczestniczącą w biosyntezie hemu. Kobalt uczestniczący także w procesach odpornościowych może działać hamująco na rozwój procesów nowotworowych (4, 7, 8, 9, 16). Lee i wsp. (6) wykazali, że podanie kobaltu neutralizuje neurotoksyny zawarte w roślinie *Phalaris tuberosa*, powodujące degenerację nerwów i objawów kołowaczny u bydła, tzw. staggers syndrome.

W grupie zwierząt karmionych paszą deficytową w kobalt średnie dobowe przyrosty masy ciała były niskie i kształtowały się od 0,28 do 0,31 kg/dobę (ryc. 1). Jednocześnie na podkreślenie zasługuje fakt, że wraz z zespołem objawów klinicznych oraz niskimi przyrostami masy ciała stężenie kobaltu w wątrobie wynosiło 4,41 do 4,75  $\mu\text{mol/kg}$  s.m. tkanki wątrobowej. Powszechnie przyjmuje się, że takie stężenie kobaltu w wątrobie mieści się w granicach normy i dopiero spadek poniżej 2,0  $\mu\text{mol/kg}$  s.m. tkanki wątrobowej wskazuje na jego niedobór w organizmie i powoduje występowanie objawów klinicznych (3, 10).

U buhajów grupy II, otrzymującej dodatek związku kobaltu wraz z paszą treściwą, stwierdzono po 30. dniach podawania, całkowite ustąpienie wszystkich objawów klinicznych oraz zwiększenie dziennych przyrostów masy ciała do wartości 0,50 kg/dobę (ryc. 1). Zwiększone przyrosty były następstwem poprawy apetytu zwierząt jako skutku polepszania stanu zdrowia, a także korzystnego wpływu kobaltu na mikroorganizmy żwacza i następnie lepszego wykorzystania pasz. U zwierząt tych wskazano jednocześnie istotny wzrost zawartości kobaltu w wątrobie, wynoszący średnio 8,66  $\mu\text{mol/kg}$  s.m. tkanki wątrobowej. Podawane w badaniach własnych dawki kobaltu nie były toksyczne, gdyż zwierzęta wykazują dużą tolerancję na ten pierwiastek. Toksyczność kobaltu obserwowano u bydła po długotrwałym podawaniu w dawce od 40 do 50 mg Co/50 kg masy ciała/dzień (2), co po przeliczeniu na masę ciała buhajów doświadczalnych dawałoby dzienną dawkę od 200 do 275 mg kobaltu.

Nmniejszy efekt leczniczy obserwowano przy podawaniu siarczenu kobaltu w postaci iniekcji domięśniowej (grupa III). Po upływie jednego miesiąca stosowania tych iniekcji, ustąpiły z objawów klinicznych zaledwie lisawość i kaszel. Dzielne przyrosty masy ciała wzrosły jedynie do 0,39 kg/dobę, a średnie stężenie kobaltu wynosiło 6,28  $\mu\text{mol/kg}$  s.m. tkanki wątrobowej (ryc. 1, 2). Po upływie drugiego miesiąca stosowania siarczenu kobaltu u wszystkich zwierząt grupy II i III ustąpiły objawy kliniczne. W grupie II buhajów dzielne przyrosty masy ciała wynosiły 0,71 kg, a stężenie kobaltu w wątrobie wynosiło 10,7  $\mu\text{mol/kg}$  s.m.. Wartości te były istotnie wyższe niż w grupie III buhajów otrzymujących związek kobaltu w postaci iniekcji (ryc. 1, 2). Nmniejszy efekt leczniczy związków kobaltu stosowanych w iniekcji wynika z faktu przechodzenia tego kationu najpierw do żółci, a później do przewodu pokarmowego, gdzie wchłowywany jest do kobalaminy.

Z przeprowadzonych badań wynika, że mimo zawartości kobaltu w wątrobie mieszczącej się powyżej stężenia uważanego za niedoborowe, u zwierząt wystąpiły objawy kliniczne oraz niskie przyrosty masy ciała charakterystyczne dla braku tego mikroelementu. Należy sądzić, że było to wynikiem oddziaływania niedostatecznej ilości w paszy również pozostałych badanych mikroelementów, a szczególnie miedzi. Potwierdzałyby ten pogląd również obserwacje innych badaczy (5).

## Wnioski

1. Niedobór w paszy kobaltu, miedzi, molibdenu i cynku powoduje występowanie u buhajów zespołu objawów klinicznych obrazujących niedobór kobaltu w organizmie przy równoczesnym utrzymaniu stężenia kobaltu w wątrobie na poziomie uznawanym powszechnie za prawidłowy.

2. Dodatek kobaltu do paszy powoduje korzystniejszy efekt leczniczy niż stosowanie tego związku w postaci iniekcji.

3. Doustne podawanie związku kobaltu powoduje zanik objawów klinicznych, zwiększenie przyrostów masy ciała oraz istotny wzrost stężenia tego pierwiastka w wątrobie.

## Piśmiennictwo

1. Ammerman C. B., Miller S. M.: J. Anim. Sci. 35, 68, 1972.
2. Blood D. C., Radostits O. M., Henderson J. A.: Veterinary Medicine A Textbook of the Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goat and Horses. Bailliere, Tindall, London, 1983.
3. Czakala S., Rakalska Z.: Biul. Inst. Wet. Puławy 22, 4, 1971.
4. Grys S.: Mat. XV Konf. Biochem. ZHW. Metabolizm miedzi i cynku zwierząt gospodarskich. Łomża, 22-24, VI, 1988, s. 1.
5. Kater M., Krauze A.: Zesz. Probl. Post. Nauk Rol. 242, 583, 1984.
6. Lee H. J., Kuchel R. F., Good B. F., Trowbrige R. F.: August, J. Agric. Res. 8, 502, 1957.
7. Mac Pherson A., Fisher G. E. J., Paterson J. E., Ferguson E. G. W., Mitchell G. B. B.: 6th Intern. Trace Element Symposium Jena 4, 1132, 1989.
8. Mac Pherson A., Gray D., Mitchel G. B. B., Taylor C. N.: Br. Vet. J. 143, 348, 1987.
9. Mac Pherson A., Moon F. E., Voss R. C.: Br. Vet. J. 132, 294, 1976.
10. Mc Dowel L. R.: Minerals in Animal and Human Nutrition Academic Press Inc., New York, 1992.
11. Mass J. W.: Large Animal Internal Medicine, Bradford P. Smith C. V. Mosby Company, St. Louis, 1990.
12. Nutrient Requirements of Domestic Animals, Nutrient Requirements of Beef Cattle. Nat. Acad. Sci. National Research Council, Washington D. C., 1984.
13. Paterson J. E., Klessa D. A., Mac Pherson A.: Proc. of the XVI Intern. Grassland Congr., Nice, France 4-11 October 1989, s. 19.
14. Ryś R.: Normy typowe zwierząt gospodarskich. PWRiL, Warszawa, 1981, s. 15.
15. Smith R. M., Marston H. R.: Br. J. Nutr. 24, 857, 1970.
16. Wright C. L., Mac Pherson A., Taylor N. C.: Proc. 12th, World. Congr. Dis. Cattle, Amsterdam, 1982, 1315.

Adres autora: doc. dr hab. Mirosław Kleczkowski, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

**HUNT K. R., HONG C., COLRES G. C., JONES T. O.: *Trichostrongylus colubriformis* oporny na benzimidazol izolowany od kóz w środkowej Anglii. (Benzimidazoleresistant *Trichostrongylus colubriformis* from goats in central England). Vet. Rec. 134, 420-421, 1994 (16)**

Ze względu na powszechne stosowanie benzimidazoli do zwalczania inwazji nicieni u zwierząt zachodzi konieczność określania oporności tych pasożytów na preparaty oparte o benzimidazol. Szczepki *Trichostrongylus colubriformis* oporne na benzimidazol stwierdzono w Australii i we Francji. Badania przeprowadzono na kozach w wieku 18 miesięcy pochodzących ze stad, w których występowało zahamowanie wzrostu oraz obniżenie jakości runa. Pomimo stosowania ivermectin, a następnie thiabendazolu ilość jaj *Trichostrongylus* w kale wynosiła 3400/g. W trawieniu padłej kozy z objawami wycieńczenia stwierdzono 6000 *Ostertagia circumcincta*. Larwami wyhodowanymi z jaj zarażono jagnięta, u których 26 dnia po zakażeniu zastosowano thiabendazol (44 mg/kg). Ilość jaj 28 dnia obniżyła się z 2340 do 1110 i utrzymywała się na tym poziomie do 32 dnia, w którym zastosowano levamisol (7,5 mg/kg). Wtedy liczba jaj pasożyta obniżyła się do 10. W drugim doświadczeniu 8 jagniąt zarażono 9000 larwami III stadium. 28 dnia zastosowano fenbendazol w dawce 5 mg/kg i ivermectin w dawce 0,2 mg/kg. Leczenie fenbendazolem nie wpłynęło w sposób znamieny na obniżenie populacji *T. colubriformis* i *O. circumcincta*.