

Przyczyny, patogenеза i leczenie poporodowych zapaleń macicy krów

Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego Państwowego Instytutu Weterynaryjnego,
Oddział w Bydgoszczy, Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Zapalenie macicy w okresie poporodowym (*metritis puerperalis-puerperal metritis*) występuje u 10-20% krów (7, 50, 52, 76). W niektórych stadach, zwłaszcza wysokoprodukcyjnych może dotyczyć 30-50% lub nawet wyższego odsetka zwierząt (2, 7, 47, 48, 58, 73, 78). Choroba ta, mimo niskiej śmiertelności, stanowi ważny problem ekonomiczny. Zapaleniu macicy często towarzyszą objawy ogólne, charakterystyczne dla toksemii, z utratą lub osłabieniem apetytu. Konsekwencją jest wychudzenie zwierząt i zahamowanie laktacji (6, 7, 12, 57, 75). Straty powiększa wartość mleka, które z powodu przedstawiania się środków przeciwbakteryjnych stosowanych w terapii, nie może być przedmiotem obrotu i konsumpcji (3, 4, 35, 39). Skutkiem *metritis* jest wydłużenie okresu międzyciążowego, wzrost indeksu inseminacyjnego i obniżenie wskaźnika ciąży (2, 6, 7, 9, 12, 16, 17, 31, 57, 59, 78). Bezpośredni związek z *metritis puerperalis* mają przewlekłe zapalenia błony śluzowej (*endometritis*), które wykazywano jako główną przyczynę powtarzania cyklu (11, 25, 32, 51). Zapalenia macicy są przyczyną torbielowatości jajników (10, 56, 73), a nawet trwałej niezdolności krowy do zajścia w ciążę.

Metritis puerperalis występuje często po zatrzymaniu łożyska i ciężkim porodzie, a także po porodzie przedwczesnym, mnogim, poronieniu oraz urodzeniu martwego lub niezdolnego do życia płodu (20, 31, 42, 50, 57, 73). Poród ciężki i zatrzymanie łożyska wymagają manualnych czynności w obrębie pochwy i jamy macicy, z czym łączy się możliwość zakażenia. Do infekcji łatwo dochodzi w przypadkach udzielania krowie niefachowej pomocy akuszerskiej. Zapalenia macicy: posokowate, ropne, lub ropno-śluzowe stwierdza się również po porodzie fizjologicznym. Czynniki patogenetycznymi poporodowych zapaleń macicy są zaburzenia regulacji hormonalnej, choroby metaboliczne, niedobory składników witaminowo-mineralnych oraz współistniejące infekcje innych narządów (1, 2, 8, 9, 10, 18, 42, 47, 48, 53, 60, 67, 73).

Badania bakteriologiczne wydzieliny zapalnej pobieranej z szyjki lub jamy macicy wykazywały obecność drobnoustrojów należących do rodzaju *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Escherichia*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus*, a także *Candida* i *Aspergillus* (2, 11, 17, 43, 49, 52, 53, 74). Najczęściej stwierdzano zakażenia mieszane z udziałem bakterii beztlenowych i tlenowych, gramujemnych i gramododatnich. Niektórzy autorzy łączą rozwój *metritis puerperalis* z obecnością w macicy anareobów (2, 49, 52).

Wymienione wyżej drobnoustroje stanowią także normalną florę bakteryjną macicy krów w okresie poporodowym (17, 43, 52). Największą liczbę bakterii stwierdzano w pierwszych kilku dniach po wydaleniu płodu. Następnie ich liczba spadała i w 3-4 tygodniu występowały tylko pojedyncze szczepy. W 6-7 tygodniu wydzielina maciczna jest z reguły aseptyczna

(17, 43). Można zatem przyjąć jako prawdziwe twierdzenie wielu autorów, że namnożenie się drobnoustrojów i rozwój procesu zapalnego jest następstwem zaburzeń oczyszczania się macicy (8, 16, 17, 24, 42, 57, 60). Podstawową rolę odgrywa *atonía uteri* jako czynnik zatrzymania łożyska i lochii, które stanowią pożywkę dla drobnoustrojów. Początkowo intensywnie namnażają się beztlenowce i pałeczki z grupy *coli*. Egzotoksyny i endotoksyny tych bakterii wchłaniane są do krwioobiegu, co prowadzi do tzw. toksycznego zapalenia macicy (*metritis toxica-toxic metritis*). W okresie późniejszym tj. około 7-10 dnia *E. coli* i pałeczki pokrewne odgrywają mniejsze znaczenie niż beztlenowce względne (*Fusobacterium necrophorum*, *Bacterioides melaninogenicus*), a także *Actinomyces* (*Corynebacterium*) *pyogenes*. Maczugowiec ropotwórczy wymieniany jest jako częsta przyczyna ropomacicza, a także zapaleń ropno-śluzowych wspólnie z paciorkowcami i gronkowcami (2, 43, 49, 53, 74).

Zapalenie macicy zaliczane jest do tzw. zespołu porodowego (*partus syndrom*), do którego należy też poród ciężki (skomplikowany), zatrzymanie łożyska, atonia macicy, porażenie poporodowe, obrzęk wymienia, ostre zapalenie wymienia, ketoza, a niekiedy też skręt trawienica i wypadanie macicy. Często choroby te występują w zespołach, przy czym jedna warunkuje pojawienie się następnej (1, 6, 9, 12, 15, 20, 21, 42, 47, 66, 69, 73). Pierwotną i główną przyczyną tego zespołu są błędy w utrzymaniu i żywieniu krów w ostatnim trymestrze ciąży i na początku *puerperium*. Najczęstszym skutkiem błędów jest kwasica metaboliczna i zaburzenia gospodarki energetycznej (1, 2, 10, 20, 47, 48, 58, 59, 67, 73). Kwasica i ketoza prowadzą do bezwładu macicy, który nakłada się na zmęczenie mięśniówki spowodowane przedłużonym porodem. Czynnikiem *atonía uteri* jest adrenalina (50, 60, 63), której poziom wzrasta w czasie stresu, jakim są warunki i przebieg porodu, a także hypoglikemia i kwasica. Konsekwencją niedoborów energetycznych jest osłabiona odporność nieswoista błony śluzowej macicy, która opiera się głównie na fagocytozie (16, 18, 43, 65). Granulocyty i makrofagi, oprócz niszczenia bakterii i ich toksyn, biorą udział w oddzielaniu łożyska (23, 69), które po wydaleniu płodu staje się ciałem obcym dla organizmu. Skutki niedoborów energetycznych potęgowane są przez fizjologicznie zwiększoną w tym czasie aktywność ACTH i hormonów kory nadnerczy (22) wraz z ich immunosupresyjnym działaniem (11, 54). Należy do tego dodać, że wzrost kortyzolu jest związany także z reakcją krów na endotoksynę (30, 56). Zależność między niedoborami energetycznymi, kortykosteroidami i odpornością obszernie przedstawiła Kuźmowa (40).

Poporodowe zapalenia macicy mogą mieć postać posokowatą (*metritis icchorosa*) lub ropną (*pyometritis*), które jest także kolejnym stadium pierwotnego zapalenia posokowatego.

Wśród tych zapaleń wyróżniana jest postać z silnie zaznaczonymi objawami ogólnymi, która nosi nazwę *metritis toxica* (*toxic metritis*). Oprócz zmian typowych dla *metritis icchorosa*, występuje utrata apetytu, często gorączka, depresja, odwodnienie, ograniczenie wydzielania mleka, trudności w utrzymaniu pozycji stojącej, niekiedy obrzęki i bolesność stawów. Zapalenia takie obserwuje się między 2 a 14 dniem po wycieleniu i z reguły wiążą się one z zatrzymaniem łożyska. W jamie macicy, wypełnionej lochiami i kawałkami błon płodowych, dochodzi do intensywnego namnożenia się bakterii gramujemnych i wytworzenia dużej ilości toksyn. Toksyny wchłaniane są do krwiobiegu, gdyż macica jest silnie przekrwiona, a uszkodzona błona śluzowa nie stanowi dla nich bariery (19, 57). Konsekwencją jest gorączka, przyspieszenie tętna, wychudzenie, zahamowanie laktacji i toksyczne uszkodzenie wątroby (75). Niekiedy dochodzi do *perimetritis* lub *parametritis* i zejścia śmiertelnego. Objawy ogólne towarzyszą też, chociaż w mniejszym stopniu, zapaleniom ropnym. Jednym z dalszych skutków toksycznego zapalenia macicy są przewlekłe zapalenia błony śluzowej (*endometritis chronica*) oraz torbielowatość jajników (*cystae ovariorum*-ovarian cystic disease).

Diagnostyka poporodowych zapaleń macicy

Objawy poporodowych zapaleń macicy opisane zostały między innymi przez Andrianange i wsp. (2), Gustafssona (25), Lowdera (42), Pulfera i Riese (57) oraz Studera i Morrowa (74). Charakterystycznym objawem jest wypływ z dróg rodnych cuchnącej wydzieliny, którą pobrudzony jest zad krowy, a często widoczna jest na stanowisku w postaci kałuży. Wydzielina ma barwę brunatno-czerwoną lub białawą w zależności od charakteru zapalenia. Normalna wydzielina ze zdrowej macicy w okresie poporodowym zawiera dużo śluzu i nie ma charakterystycznego odoru. Jednak brak widocznej wydzieliny nie zawsze wskazuje na stan fizjologiczny, bowiem zjawisko takie towarzyszy często atonii macicy. Badanie *per vaginam* może dostarczyć dodatkowej informacji, ale tylko w przypadkach szeroko otwartej szyjki macicznej. Wyniki badania przez pochwę mogą być też błędne z uwagi na zdarzające się przypadki *vaginitis et cervicitis purulenta*. Ropna wydzielina w pochwie lub szyjce może występować przez pewien czas po samoistnym wyleczeniu się *endometritis* (68). Decydujące znaczenie w rozpoznaniu posiada badanie *per rectum*. Szyjka maciczna leży poniżej spojenia łonowego i jest wyraźnie gruba. Macica znajduje się na terenie jamy brzusznej, nie wykazuje charakterystycznego pobrużdżenia i jest nieosiągalna dla ręki badającego. W części przedniej macicy można wyczuć balonowate rozszerzenie. W przypadkach zapaleń ropnych występuje asymetria rogów, a konsystencja macicy jest ciastowata. W czasie nieostrożnego badania może dojść do pęknięcia ścian macicy, przedostania się zakażonej wydzieliny do jamy otrzewnowej i zapalenia błony surowiczej (*peritonitis*). W przypadkach niewielkich uszkodzeń dochodzi zwykle do *perimetritis*, a w konsekwencji do zrostów i niepłodności. Zdarza się, że płyn z macicy przedostaje się do jajowodów, torebki jajnikowej i jajnika, czego skutkiem jest *salpingitis*, *oophoritis*, *perioophoritis* i *paraooophoritis*.

Leczenie zapaleń macicy

Zasady leczenia poporodowych zapaleń macicy obszernie przedstawili: Gustafsson (25), Lowder (42), Paysley i wsp. (55) oraz Pulfer i Riese (57). Pisali też inni autorzy (8, 27,

32, 33, 68, 72, 78). Terapia powinna być nastawiona na likwidację infekcji, przywrócenie kurczliwości macicy, pobudzenie mechanizmów obronnych oraz odnowę nabłonka błony śluzowej. Toksyczne zapalenie macicy wymaga leczenia natychmiastowego oraz intensywnego, na które składają się działania miejscowe w odniesieniu do macicy wraz z terapią ogólną skierowaną na zwalczanie toksemii. Najważniejszym zabiegiem miejscowym jest lewarowanie wydzieliny zalegającej w jamie macicy wraz z przepłukiwaniem i usuwaniem płynu, który służył do dezynfekcji. Do lewarowania i płukania można użyć sondy żołądkowej dla dużych zwierząt. Przy lewarowaniu należy uważać, aby nie uszkodzić (zassać) ściany macicy oraz by płynu nie wprowadzić do jajowodów. Do dezynfekcji nadają się słabe roztwory nadmanganianu potasu, chlorheksydyny i jodu przy czym te ostatnie są bardziej drażniące. Przepłukiwanie należy prowadzić do czasu aż płyn odprowadzany będzie miał taką samą barwę jak wlewany do macicy. Jednorazowo nie należy wprowadzać więcej niż jeden litr płynu, ponieważ zbyt duża jego ilość może spowodować naciągnięcie mięśni macicy, jak też wcisnąć wydzielinę zapalną do jajowodów. Płyn powinien mieć temperaturę ciała, gdyż zbyt ciepły powiększa przekrwienie, co ułatwia wchłanianie toksyn, a zbyt zimny upośledza dopływ krwi do chorej macicy. Kolejną czynnością jest założenie (inlokacja domaciczna) antybiotyku w postaci pałeczek lub roztworu. W przypadkach braku poprawy należy powtarzać płukanie i lewarowanie płynu, a domacicznie oprócz antybiotyków wprowadzać tampony z węglem aktywowanym.

Na terapię ogólną *metritis puerperalis toxica* składają się iniekcje antybiotyków (25, 42, 57, 64), dożylnie infuzje roztworu glukozy wraz z elektrolitami, iniekcje środków prowadzących do inwolucji macicy oraz leków przeciwzapalnych. Antybiotyki powinny być stosowane z uwzględnieniem szerokiego spektrum, np. tetracykliny lub połączenie penicyliny ze streptomycyną. Terapia antybiotykowa ogólna i domaciczna wymaga wyznaczenia karencji dla mleka. Wg piśmiennictwa (4, 34, 39, 45), czas nieprzydatności mleka, oprócz okresu leczenia, wynosi jeszcze 3-5 dni po ostatnim wprowadzeniu antybiotyku do organizmu krowy.

W przypadkach konieczności prowadzenia terapii antytoksykacyjnej za pomocą roztworu glukozy wraz z elektrolitami należy dożylnie podawać około 10-20 litrów płynu w ciągu doby z podzieleniem na 2-3 porcje (57). Podobny sposób postępowania zalecany jest w zwalczaniu toksycznych objawów *colimastitis* (29). Toksemia w przypadku *metritis toxica* jest bowiem następstwem, podobnie jak w *mastitis* (44) obecności w krwi endotoksyny *E. coli*. W zwalczaniu toksemii dobre efekty przynieść może doustne podanie kwasu acetylosalicylowego (ok. 20-30 g/krowę) lub iniekcja flunixin meglumine (27, 29, 57). Należy jednak przy tym mieć na uwadze możliwość upośledzenia skurczów macicy w wyniku zahamowania syntezy prostaglandyn. Badania Thuna i wsp. (77) wykazały bowiem, że flunixin meglumine obniża aktywność skurczową mięśniówki macicy. Nowe możliwości w terapii toksycznego zapalenia macicy stwarza zastosowanie Lydium-KLP, który okazał się skuteczny w leczeniu chorób związanych z *E. coli* (46), a także śluzowo-ropnych zapaleń macicy u krów (13).

Podstawowe znaczenie w terapii poporodowego zapalenia macicy, przede wszystkim posokowatego, odgrywa przywrócenie i przyspieszenie kurczliwości macicy. Do tego celu wykorzystywana jest oksytocyna i leki oparte na alkaloidach

sporyszu (25, 57, 62). Oksytocyna wykazuje ograniczony wpływ w przypadkach nieodpowiedniego poziomu estrogenów (8, 25, 57) lub stresu, kiedy organizm znajduje się pod wpływem adrenaliny (60). Skutkiem stresu można przeciwdziałać za pomocą iniekcji propranololu (Uterotonic – Polfa), który jest blokerem receptorów beta (50, 63). Wg Rautuszkiewicza i wsp. (63) preparat ten po jednorazowej iniekcji rozpoczyna reakcję kaskadowo-lawinową, która usprawnia przebieg involucji macicy. Blokery adrenoreceptorów prowadzą też do zmian zachowania się biochemicznych składników krwi, a w tym do wzrostu stężenia glukozy (41). Inną grupą leków są prostaglandyny z grupy F₂ alfa, które poprzez luteolizę ułatwiają działanie oksytocyny (8, 15, 25, 55, 70, 72), a przy tym same wykazują właściwości uteromotoryczne (61). Na działanie oksytocyny macica jest najbardziej podatna w okresie do 3 dni po porodzie, kiedy poziom estrogenów jest odpowiednio wysoki (25). W okresie późniejszym konieczne jest podawanie estrogenów (Estradiol – Polfa). Nadmienić należy, że używanie stilboestrolu jest zakazane. Estrogeny, oprócz uczulania mięśniówki macicy na oksytocynę, aktywizują właściwości fagocytarne leukocytów macicy (18, 25). Mechanizmy obronne wzmacnia też GnRH (25).

Leczenie zapaleń macicy, którym nie towarzyszą objawy ogólne, chociaż nie wymaga działań natychmiastowych, jest niezbędne z uwagi na konieczność zachowania płodności. Terapia powinna uwzględniać likwidację infekcji, która niekiedy dotyczy głębszych warstw macicy z równocześnie możliwie minimalnym podrażnieniem lub uszkodzeniem nabłonka błony śluzowej. Bakterie pozostające pod błoną śluzową mogą być przyczyną obumierania zarodków, natomiast uszkodzenie błony śluzowej uniemożliwia implantację. Domaciczne inlokacje środków przeciwbakteryjnych powinny być poprzedzone oceną wrażliwości drobnoustrojów oraz zsynchronizowane z działaniami w kierunku opróżnienia patologicznej wydzieliny, w szczególności posokowatej lub ropnej. Do tego celu przydatne są wymienione wcześniej prostaglandyny, estrogeny i beta-blokery. Do jamy macicy podawano roztwory antybiotyków (4, 5, 7, 33, 35, 45, 51, 64, 71, 77), sulfonamidów (4, 35), preparatów furanowych (4, 28), barwników akrydynowych (4, 45), środków dezynfekcyjnych (8, 51), a także wyciągi ziołowe (5, 14), witaminy (5, 72) i niektóre hormony (5, 33, 72). Często stosowane były połączenia różnych grup środków, np. penicylina z nystatyną, witaminą A, witaminą E i stilboestrolem (5), penicylina ze streptomycyną, sulfonamidami i środkiem przeciwzapalnym (37), oksytetracyklina z neomycyną, chloramfenikolem, furazolidonem, equinoliną i witaminą D (38), streptomycyna z neomycyną, pilokarpiną i stilboestrolem (67) lub chloramfenikol z neomycyną, hydrokortyzonem i witaminą A (72).

Poglądy odnośnie rodzajów antybiotyków, ich dawek, liczby domacicznych inlokacji nie są jednolite. Leki wprowadzano jednorazowo (3, 4, 33, 37, 67) i wielokrotnie, codziennie, co drugi dzień lub co tydzień do czasu ustąpienia zmian zapalnych (5, 7, 26, 33, 38, 57, 64, 67, 72). Najczęściej stosowano aminoglikozydy, tetracykliny i antybiotyki betalaktamowe.

Aminoglikozydy wykazują wysoką aktywność *in vitro* w stosunku do bakterii gramujemnych, odpowiedzialnych i występujących w wydzielinie zapalnej przy *metritis icchorosa*. Ich efektywność terapeutyczna spada jednak po zmieszaniu z ropą, z powodu niskiego stężenia tlenu, który jest konieczny do fosforylacji i wytworzenia energii potrzebnej do aktywnego transportu antybiotyków przez błony bakteryjne. Z drugiej

strony antybiotyki tej grupy uzyskują wysokie stężenia w błonie śluzowej macicy (26), a wyniki leczenia przy użyciu neomycyny i streptomycyny są wysokie. Wg Veterinary Pharmaceuticals and Biologicals, na co powołuje się Pulfer i Riese (57), neomycyna jest jedynym antybiotykiem przeznaczonym do stosowania domacicznego u krów. Tetracykliny były najczęściej stosowane w terapii zapalenia macicy u krów. Korzystne efekty odnotowano w przypadkach zapaleń posokowatych i zakażeń mieszaną florą bakteryjną. Domacicznie podawano od 0,5 do 5 g, najczęściej w roztworze (zawiesinie) wodnym. Niektórzy autorzy zalecają powtórne podanie antybiotyku po 1-2 dniach. Skuteczność tetracykliny ulega jednak ograniczeniu w stanach ropnych. Ponadto antybiotyki tej grupy powodują silne podrażnienie błony śluzowej, działają też immunosupresyjnie (24, 55, 57, 64, 71). Dobre efekty przynosi natomiast ogólne, domięśniowe lub dożylnie podawanie tetracyklin z uwagi na fakt, że uzyskują wysokie stężenia w błonie śluzowej (24, 25, 57, 64). Ma to ważne znaczenie w odniesieniu do zakażeń drobnoustrojami beztlenowymi lub względnie beztlenowymi.

Penicylina nie drażni błony śluzowej, ale jej zastosowanie w zapaleniach posokowatych jest ograniczone z powodu oporności drobnoustrojów. Antybiotyk ten cechuje się wysoką skutecznością w odniesieniu do bakterii z rodzaju *Actinomyces*, *Fusobacterium* i *Bacteroides*, a także paciorkowców i gronkowców, które są przyczyną zapaleń ropnych (24, 64). Domacicznie wprowadzano od 1 mln do 10 mln j.m. penicyliny. Antybiotyk zawieszano w wodzie destylowanej lub fizjologicznym roztworze NaCl. Jednorazowo nie powinno się wprowadzać więcej niż 100 mln płynu. Gustafsson (24) uważa, że lepsze efekty można uzyskać za pomocą penicylin półsyntetycznych (np. ampicyliny) z uwagi na szersze spektrum i słabsze wchłanianie się, co jest istotne z uwagi na karencję dla mleka.

Sulfonamidy tracą swoją aktywność przeciwbakteryjną z powodu dostępności w chorej macicy metabolitów niezbędnych do syntezy kwasu foliowego przez bakterie. Substratami są przede wszystkim nekrotycznie zmienione tkanki macicy oraz ropa. Oprócz tego sulfonamidy w dużych dawkach drażnią błonę śluzową macicy. Destrukcyjne działanie w stosunku do *endometrium* wykazują też nitrofurany, szczególnie w wysokich dawkach. Ich aktywność obniża ropa, krew, szczątki tkanek i dlatego nie uzyskują w płynie zalegającym w jamie macicy stężenia wyższego od MIC. Poglądy na temat działania sulfonamidów i nitrofuranów przedstawia Gustafsson (24, 25). Wyniki badań Ingardena (28) przeczą jednak powyższemu poglądom odnośnie nitrofuranu.

W miejscowym leczeniu poporodowych zapaleń macicy zastosowanie mają takie środki dezynfekcyjne jak roztwory jodu, chlorheksydyny, rivanolu i pochodne krezolowe. Oprócz niszczenia drobnoustrojów, preparaty te, szczególnie w wyższych stężeniach, powodują podrażnienie, a nawet martwicę błony śluzowej macicy. Rivanol wydziela się z mlekiem w czasie dłuższym niż 5 dni i z wymienionych powodów nie powinien być wprowadzany domacicznie (45). Poza tym środki dezynfekcyjne upośledzają mechanizmy obronne błony śluzowej macicy (16, 24, 25, 55, 71).

Drażniący wpływ jodu oraz innych związków w odniesieniu do błony śluzowej macicy posiada też wpływ korzystny. Konsekwencją infuzji roztworu jodu w postaci płynu Lugola oraz podrażnienia jest wydzielanie odpowiednio dużej porcji prostaglandyny F₂ alfa, co prowadzi do luteolizy i początku

nowego cyklu wraz z wpływem estrogenów na błonę śluzową i macicę (8, 57, 70). W terapii zapaleń ropno-śluzowych i śluzowo-ropnych, które w okresie poporodowym występują pierwotnie lub są zejściem cięższych postaci *metritis* stosowano z powodzeniem wyciągi ziołowe (5, 14).

Leczenie poporodowych zapaleń macicy przy użyciu środków przeciwbakteryjnych, chociaż niezbędne w odniesieniu do zakażenia, nie jest wystarczająco efektywne w celu szybkiego powrotu stanu macicy do normy oraz zachowania płodności. Składowym elementem terapii są leki przywracające kurczliwość macicy. Środki kurczące należy stosować po upewnieniu się co do stopnia rozwarcia szyjki macicznej. Przy jej ograniczonej drożności może bowiem dojść w skrajnych przypadkach do pęknięcia macicy lub, co zdarza się częściej, do wprowadzenia (wciśnięcia) zakażonego materiału do jajowodów i jajnika, a w konsekwencji zapaleń, zrostów i niepłodności. Zastosowanie estrogenów lub prostaglandyn winno opierać się na ustaleniu obecności ciała żółtego w celu lepszego wykorzystania właściwości hormonów. Z piśmiennictwa wynika, że najwyższe efekty terapeutyczne przynosi jednocześnie stosowanie prostaglandyny F₂ alfa oraz preparatów przeciwbakteryjnych (15, 25, 33, 37, 55, 57, 67, 78).

Najlepszą metodą leczenia zapalenia *endometrium* jest indukcja rui. W czasie rui dochodzi zarówno do wzmożenia fagocytozy i likwidacji infekcji pod błoną śluzową, jak też do wydalania patologicznej zawartości (43). Iniekcja prostaglandyny F₂ alfa wykonana dwukrotnie w odstępie ok. 9-10 dni, wskutek lizy pierwotnego oraz indukowanego ciała żółtego, prowadzi do powtórznego w krótkim czasie wydzielania estrogenów i pobudzenia naturalnych mechanizmów obronnych. O wykorzystaniu prostaglandyny pisał m.in. Elmore (15), Fredriksson i wsp. (18), Samborski i wsp. (67) oraz Seguin i wsp. (70). Wyniki badań Glonvilla i Dobsona (21) nie potwierdzają jednak dobrych efektów związanych z iniekcją prostaglandyny.

U części krów prawidłowo odżywionych, może dojść do samoistnego ustąpienia zapalenia ropno-śluzowego, a wyjątkowo ropnego (55). Następuje to w wyniku współdziałania układu hormonalnego i obronnego. Ważnym momentem jest pojawienie się naturalnej rui. W czasie rui dochodzi do spontanicznego opróżnienia macicy wraz z drobnoustrojami. Wzmożenie przez estrogeny fagocytozy prowadzi do likwidacji bakterii znajdujących się na błonie śluzowej oraz w ścianie macicy. Jednak u większości krów chorych na zapalenie posokowate lub ropne w następstwie posokowatego, występują nieprawidłowości zarówno w odniesieniu do czasu pojawienia się pierwszej rui, jak też jej przebiegu. W czasie rui nie dochodzi do owulacji, a z przetrwałego pęcherzyka rozwija się torbiel, najczęściej luteinowa z wydzielaniem progesteronu. Towarzyszy temu spokój płciowy wraz z utrzymywaniem się przewlekłego zapalenia *endometrium*.

Konieczność leczenia poporodowego zapalenia macicy wynika z nieodpowiedniej, niewystarczającej profilaktyki. Profilaktyka powinna polegać na prawidłowym żywieniu i utrzymaniu krów (1, 9, 47) oraz na eliminacji skutków kwasicy metabolicznej i ketozy jeszcze przed porodem i tuż po porodzie (58, 59, 60), a także na działaniu w kierunku pobudzenia obrony nieswoistej (36, 76) i usprawnienia involucji macicy bezpośrednio po wydaleniu płodu (50, 61, 63).

Piśmiennictwo

- Andrews A. H., Laven R., Maisey I.: Vet. Rec. 129, 216, 1991.
- Andriamanga S., Steffan F., Thibier N.: Ann. Rech. Vet. 15, 503, 1984.
- Bishop J. R., Bodine A. B., O'Dell G. D., Jenzen J. J.: J. Dairy. Sci. 67, 437, 1984.
- Black W. D., Mackay A. L., Doig P. A., Glaxton M. J.: Can. vet. J. 20, 254, 1979.
- Borowiec J.: Medycyna Wet. 45, 221, 1989.
- Borsberry S., Dobson H.: Vet. Rec. 124, 217, 1989.
- Cairdi F., Ferrario L., Carli S., Soldano F.: Vet. Rec. 133, 394, 1993.
- Callahan C. J., Horstman L. A.: Bov. Pract. 22, 124, 1987.
- Coleman D. A., Thayne W. V., Dailey R. A.: J. Dairy Sci. 68, 1793, 1985.
- Curtis C. R., Erb H. N., Sniffen C. J., Smith R. D., Kronfeld D. S.: J. Dairy Sci. 68, 2347, 1985.
- Daniel L. R., Chew B. P., Tanaka T. S., Tjolker L. W.: J. Dairy Sci. 70, 166, 1987.
- Deluyker H. A., Gay J. M., Weaver L. D., Azari A. S.: J. Dairy Sci. 74, 436, 1991.
- Dembiński Z., Malinowski E., Kiczka W., Bronicki M., Kuźma R.: Proc. XVIII World Buiatrics Congress. Bologna, Italy 1994, s. 321.
- Doboszyńska T., Chmiel J.: Medycyna Wet. 38, 94, 1982.
- Elmore R. G.: Veterinary Medicine 84, 1093, 1989.
- Frank T., Anderson K. L., Smith A. R., Whitmore H. L., Gustafsson B. K.: A review Theriogenology 20, 103, 1983.
- Fredriksson G., Kindahl H., Sandstedt K., Edgnist L. E.: Zbl. Vet. Med. A., 32, 368, 1985.
- Fredriksson G., Kindahl H., Alenius S., Carlsson U., Cort N., Edgnist L. E., Uggl A.: Proc. 11th Int. Congress Animal Reprod. Dublin 1988 t. 5, s. 80.
- Gilbert R. O., Bosu W. T. K., Peter A. T.: Theriogenology 33, 645, 1990.
- Glazer T., Zebracki A., Szymocha Z.: Proc. 10 Inter. Congr. Anim. Reprod. Art. Insem. Urbana-Champagn, 1984, Vol. 1, s. 425.
- Glonvill S. F., Dobson H.: Vet. Rec. 128, 374, 1991.
- Guidry A. J., Paape J. M., Pearson R. E.: Am. J. vet. Res. 37, 1195, 1976.
- Gunmink J. W.: The Veterinary Quarterly 6, 49, 1984.
- Gustafsson B. K.: Proc. 9th Int. Congress Anim. Reprod. 2, 485, 1980.
- Gustafsson B. K.: J. Am. vet. Med. Ass. 185, 1194, 1986.
- Haddad N. S., Pedersoli W. M., Carson R. L., Ravis W. R.: Am. J. vet. Res. 47, 1597, 1986.
- Hesselholt M., Friis Ch.: Nord. Vet. Med. 37, 329, 1985.
- Ingarden J.: Medycyna Wet. 51, 93, 1995.
- Jackson E., Bramley J.: In Practice 5, 135, 1983.
- Jackson J. A., Shuster D. E., Silvia W. J., Harmon R. J.: J. Dairy Sci. 73, 627, 1990.
- Jaśkowski J. M.: Medycyna Wet. 39, 96, 1983.
- Jędras A.: Medycyna Wet. 47, 72, 1991.
- Jędruch J., Karczewski W.: Medycyna Wet. 41, 169, 1985.
- Kaneene J. B., Coe P. H., Smith J. H., Rapnicki P., Smith C. L., Gerloff B., Morrow D. A.: Am. J. vet. Res. 47, 1363, 1986.
- Kaneene J. B., Miller R. A.: J. Am. vet. Med. Ass. 201, 68, 1992.
- Kotowski K.: Medycyna Wet. 47, 123, 1991.
- Kotowski K.: Medycyna Wet. 49, 170, 1993.
- Krafzel E.: Tierarztl. Umschau 31, 444, 1976.
- Kurek Cz.: Życie wet. 62, 129, 1987.
- Kuźma K.: Praca dokt. Bydgoszcz 1995.
- Lorin D., Gajewski Z., Faundez R.: Proc. XVIII World Buiatrics Congress, Bologna 1994, s. 301.
- Lowder M. Q.: Vet. Med. 88, 474, 1993.
- Luginbühl A., Küpfer U.: Schweizer Arch. Tierheilk. 122, 155, 1980.
- Malinowski E.: Pol. Arch. wet. 24, 339, 1986.
- Malinowski E., Klossowska A., Krukowski H., Janiak K.: Mater. Konf. w Bydgoszczy, Puławy 1990, s. 87.
- Malinowski E., Tarasiuk K., Nadolny M.: Medycyna Wet. 1995. W druku.
- Markusfeld O.: Vet. Rec. 116, 489, 1985.
- Markusfeld O., Lewison M.: Vet. Rec. 131, 115, 1993.
- Messier S., Higgins R., Couture Y., Morin M.: Can. vet. J. 25, 383, 1984.
- Mordak R.: Weterynaria, Wrocław 51, 117, 1992.51.
- Murawski J., Krzyżanowski J., Malinowski E., Sławomirski J., Wawron W., Wrona Z.: Medycyna Wet. 40, 740, 1984.
- Noakes D. E., Wallace L., Smith G. R.: Vet. Rec. 128, 440, 1991.
- Olson J. D., Ball L., Mortimer R. S., Farin P. W., Adney W. S., Huffman E. M.: Am. J. vet. Res. 45, 2251, 1984.
- Paape M. J., Gwazdouskas F. C., Guidry A. J., Weinland B. T.: Am. J. vet. Res. 42, 2081, 1981.
- Paisley L. G., Mickelsen W. D., Anderson P. B.: A review. Theriogenology 25, 353, 1986.

56. Peter A. T., Bosu W. T. K., DeDecker R. J.: *Am. J. vet. Res.* 50, 368, 1989.
57. Pulfer K. W., Riese R. L.: *The Iowa State University Veterinarian* 53, 27, 1991.
58. Raś A., Glazer T.: *Medycyna Wet.* 43, 428, 1986.
59. Raś A., Zduńczyk S., Janowski T., Studziński T., Glazer T.: *Acta Acad. Agricult. Tech. Olszt. Veterinaria*, 20, 133, 1992.
60. Rauluszkiewicz St.: *Studia nad motorykę macicy u krów w stanie kwasicy metabolicznej i po zastosowaniu NaHCO₃*. Praca habilitacyjna. Zesz. Nauk. AR Wrocław. Rozprawy 17, 1, 1985.
61. Rauluszkiewicz St., Dejneka J.: *Weterynaria*, Wrocław 46, 103, 1988.
62. Rauluszkiewicz St., Dejneka J., Samborski Z.: *Nowości wet.* 20, 58, 1990.
63. Rauluszkiewicz St., Dejneka J., Sabaś M., Mordak R., Kubok-Gontlieb L.: *Weterynaria*, Wrocław 47, 103, 1991.
64. Rodriguez B. C.: *Vet. Mex.* 21, 254, 1990.
65. Romaniukowa K., Rogoziewicz M.: *Bull. vet. Inst. Puławy* 23, 45, 1979.
66. Samborski Z.: *Medycyna Wet.* 36, 587, 1980.
67. Samborski Z., Rauluszkiewicz St., Bocianek K., Mazur O.: *Medycyna Wet.* 39, 600, 1983.
68. Sawamukai Y., Itho J., Togashi Y.: *Proc. XVIII World Buiatrics Congress*, Bologna, 1994, s. 1059.
69. Schukken Y. H.: *Cornell Vet.* 79, 129, 1989.
70. Seguin B. E., Morrow D. A., Louis T. M.: *Am. J. vet. Res.* 35, 57, 1974.
71. Seguin B. E., Morrow D. A., Oxender W. O.: *J. Am. vet. Med. Ass.* 164, 609, 1984.
72. Steffan J., Agric M., Adriamanga S., Thibier M.: *Am. J. vet. Res.* 45, 1090, 1984.
73. Stevenson J. S., Call E. P.: *J. Dairy Sci.* 71, 2572, 1988.
74. Studer E., Morrow D. A.: *J. Am. vet. Med. Ass.* 172, 489, 1978.
75. Sweeney R. W., Divers T. J., Whitlock R. H., Acland H. M., Tulleners E. P., Palmer J. E.: *J. Vet. Int. Med.* 2, 80, 1988.
76. Świtała M., Hebel T., Wernicki A., Ozimira R., Stradał P.: *Medycyna Wet.* 44, 239, 1988.
77. Thun R., Kundig H., Zerobin K., Kindal H., Gustafsson B. K., Siegler W.: *Schweizer Arch. Tierheilk.* 135, 333, 1993.
78. Vallet A., Carteau M., Salmon A., Chatelin Y.: *Recl. Med. vet.* 163, 189, 1987.

Adres autora: doc. dr hab. Edward Malinowski, ul. Sułkowskiego 50/34, 85-634 Bydgoszcz

JOLANTA DĄBROWSKA, EUGENIUSZ WIŚNIEWSKI

artykuł przeglądowy

Niehemostatyczne funkcje płytek krwi

Zakład Chorób Koni Bydgoskiego Oddziału Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach, Al. Powstańców Wielkopolskich 10, 85-090 Bydgoszcz

Do niedawna funkcje płytek krwi ograniczano do udziału w hemostazie. Jednak dokładne poznanie morfologii i metabolizmu, pozwoliło na uwzględnienie roli tych krwinek w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych takich jak: uszczelnianie naczyń krwionośnych, transport, odporność nieswoista, stany zapalne, procesy immunologiczne, miażdżyca i choroby nowotworowe.

Rola krwinek płytkowych w uszczelnianiu naczyń krwionośnych

Płytki krwi biorą udział w ciągłej naprawie ścian naczyń krwionośnych, zapewniając prawidłowe jej funkcjonowanie. Podczas uszkodzeń komórek śródbłonna naczyniowego zostają odsłonięte struktury podśródbłonkowe. Przypuszcza się, że płytki krwi wnikają do komórek śródbłonna lub, że wypełniają luki pomiędzy nimi. Nie wyjaśniono dotychczas, czy jest to adhezja permanentna i czy odzwierciedleniem jej jest znaczna liczba krwinek płytkowych zużywana w jednostce czasu (9). Bierze się pod uwagę taką możliwość, że płytki w czasie uszczelniania naczyń uwalniają pewne substancje, a następnie opuszczają miejsce uszkodzenia. Przemawia za tym obecność pęcherzyków w płytkach, które być może są pozostałością opróżnionych ziarnistości tych komórek (8). Potwierdzeniem tej hipotezy jest również zbyt mała w stosunku do oczekiwanej, liczba krwinek płytkowych w wyściółce śródbłonna.

Funkcje transportowe

Płytki krwi biorą udział w przenoszeniu niektórych substancji podczas przemieszczania się w układzie krążenia. Na powierzchni płytek zaadsorbowane są osoczowe czynniki krzepnięcia, immunoglobuliny, inhibitory proteinaz oraz albuminy. Aminy biogenne pobierane są przez płytki na zasadzie aktyw-

nego transportu przy nienaruszonym metabolizmie komórek i są magazynowane w ziarnistościach. W ten sposób transportowana jest serotonina i katecholaminy, histamina natomiast przenika do wnętrza płytki drogą dyfuzji (7, 9). Ze względu na opisane funkcje zwraca się uwagę na dość istotne podobieństwa fizjologiczne i biochemiczne pomiędzy płytką krwi i zakończeniem nerwowym. Przeprowadzono eksperymenty, które wykazały, że zarówno bierne jak i aktywne przenikanie amin w synaptosomach i w płytkach krwi, jest uzależnione w dużym stopniu od temperatury. Stwierdzono prawie całkowite (ponad 90%) zahamowanie wychwytu wysokich dawek serotoniny (300 µg/ml), jeżeli inkubację przeprowadzano w temperaturze 4°C, zahamowanie w 50% obserwowano w temperaturze 32-33°C, a wzrost do 120-130% w temperaturze 40°C (2). Opisane funkcjonalne podobieństwo płytki krwi do zakończenia nerwowego stwarza szansę na to, że płytka krwi może być wykorzystana jako łatwo dostępny i prosty model zakończenia nerwowego. Może służyć zarówno do badań procesów biochemicznych i fizjologicznych na poziomie zakończenia nerwowego, jak i do oceny mechanizmu działania wielu nowych substancji wpływających na układ nerwowy (2).

W związku z transportowaniem przez płytki krwi serotoniny i innych amin biogennych, bierze się je pod uwagę w wyjaśnianiu mechanizmów migrenowych bóli głowy (6). Etiopatogeneza tej choroby nadal pozostaje nie wyjaśniona, niemniej wiele danych przemawia za naczyniowym charakterem napadów migreny. Sądzi się, że najpierw dochodzi do skurczu naczyń głowy (aura), a następnie do ich rozszerzenia, co powoduje zmienny tętniący ból. Przypuszcza się, że ta gra naczyniowa może być spowodowana uwalnianiem z płytek substancji wazoaktywnych (serotonina, histamina, prostaglandyna E₁ i inne). Wykazano też, że płytki krwi osób chorujących na migrenę wykazują zaburzenia agregacji. Szczególnie in-