

MAREK SZALBIERZ, EDWARD MALINOWSKI, **TADEUSZ BRANICKI**

Ocena skuteczności ogólnego i miejscowego leczenia oedema uberis u krów*

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

Summary

The efficacy of systemic and local treatment of *oedema uberis* in cows

The studies have been performed on 105 experimental cows and 78 controls in a single dairy farm. Therapy was performed on cows by a single i.v. injection of 250 ml of *Calcium borogluconatum* and in the second group of cows 15 ml of Butapirazol. Other experimental cows were treated with an ointment applied twice within 24 hours. The ointment containing Butapirazol and dimethyl sulfoxide (DMSO) was administered in 20 cows and while in 22 cows the ointment with Butapirazol, acetylosalicylic acid (ASA) and DMSO. Examinations performed on days 3, 7 and 14 revealed that each therapeutic procedure accelerated the remission of *oedema uberis* by approximately 5 days compared with the controls. The best results was obtained by means of the ointment containing Butapirazol, ASA and DMSO. None of the therapy procedures resulted in changes in the blood serum and whey regarding haematocrite values, Na, K, Ca and Mg concentrations or in any disturbances in health.

Obrzęk okołoporodowy wymienia (*oedema uberis*) występuje zarówno u jałówek (pierwiastek), jak też u krów wieloródek (20) i uważany jest za stan z pogranicza fizjologii i patologii. *Oedema uberis* może dotyczyć 75% (24), a nawet 97% krów w stadzie (4). U pierwiastek jego natężenie jest większe (4, 6). Typowy obrzęk okołoporodowy pojawia się na 4-2 dni przed wycieleniem i utrzymuje się przez 2 tygodnie, czasem dłużej (4, 6, 13, 16). Obserwuje się też obrzęk przewlekły, który trwa od 90-60 dni przed porodem do kilku miesięcy po porodzie i u krów wysokomlecznych występuje każdego roku z większym nasileniem (8, 13). Objawem *oedema uberis* jest silne nacieczenie tkanki śródmiąższowej i podskórnej i wymienia, które często wykracza poza gruczoł w kierunku mostka i krocza. Skóra jest napięta, wymię traci elastyczność i łatwo ulega urazom mechanicznym. Nacieczona tkanka strzyków i towarzysząca obrzękowi bolesność utrudniają, a niekiedy uniemożliwiają dój mechaniczny, a nawet ręczny. W szczególnie ciężkich przypadkach może dojść do poprzecznego pęknięcia skóry wymienia. Dalszą konsekwencją nadmiernego obrzęku okołoporodowego są zakażenia i zapalenia wymienia, a nierzadko wstrzymanie wydzielniczości spowodowane uciskiem na tkankę gruczołową.

Etiologia *oedema uberis* nie jest dotychczas w pełni wyjaśniona. Pisano o dziedzicznej skłonności (13, 20, 25), zwa-

szcza pierwiastek z potencjałem genetycznym do wysokiej wydajności mlecznej (20, 23). Nadmierny obrzęk łączono z przedłużającym się porodem, porażeniem poporodowym, poporodowym zapaleniem macicy i zatrzymaniem łożyska (18, 20). Wśród przyczyn wymieniano poronienia i przedwczesne porody (13) oraz wzrost ciśnienia krwi żyłnej spowodowany naciskiem ciężarnej macicy na duże naczynia (20). Przyjmuje się też, że do obrzęku dochodzi w następstwie błędów żywieniowych, w tym skarmiania dużej ilości ziarna (5, 9, 20) oraz wysokiej zawartości Na lub K w dawce pokarmowej i dysproporcji między nimi (19, 20, 21, 23). Według wielu autorów (12, 13, 15, 24, 25) *oedema uberis* ma związek z zaburzeniami hormonalnymi w zakresie estrogenów, kortyzolu, somatotropiny, tyroksyny i wazopresyny.

W terapii zalecano bezwodną dietę, leki moczopędne i przeczyszczające, dożylnie infuzje preparatów wapniowych czy też albumin surowicy bydłowej, masaże, maści obojętne lub rozgrzewające, ruch, a nawet blokady nowokainowe (7, 8, 11, 17). Postępowanie dietetyczne wraz z lekami moczopędnymi prowadzi do zaburzeń w gospodarce wodnej i elektrolitowej organizmu, co może mieć wpływ na ogólny stan zdrowia, wydajność mleczną i płodność zwierząt.

Celem badań było porównanie skuteczności leczenia *oedema uberis* przy użyciu *Calcium borogluconatum* lub Butapirazolu w postaci iniekcji ze skutecznością maści zawierających kwas acetylosalicylowy (acetylsalicylic acid – ASA), Butapirazol i dwumetylosulfotlenek (dimethyl sulfoxide – DMSO).

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w okresie 2 lat na 105 krowach rasy ncb wobec 78 kontrolnych w gospodarstwie Gr (ferma UO 500). Do doświadczeń wybierano zwierzęta, które cechowały się dużym lub średnim obrzękiem oraz bolesnością, czego konsekwencją był utrudniony dój. Wymię, podobnie jak wielu autorów (4, 16, 21), poddano ocenie szacunkowej w skali od 9 do 5 punktów. Obrzęk bardzo duży, kiedy nacieczenie sięgało mostka i sromu, strzyki były grube i krótkie, „schowane” oceniano na 5 punktów. Jeśli obrzęk jak wyżej dotyczył tylko wymienia określano taki stan na 4 punkty. Jako średni (3 punkty) oceniano obrzęk, który nie dotyczył podstawy wymienia. Obrzęk mały (2 pkt) lub bardzo mały (1 pkt) nie utrudniał dojenia, a brak obrzęku opisywano jako „zero”. W przypadku wątpliwości stosowano oceny pośrednie (np. 4,5).

Leczenie rozpoczynano między 1 a 11 dniem po porodzie. Oceniono 5 metod postępowania terapeutycznego. Dwudziestu dwu krowom wprowadzono dożylnie, jednorazowo 250 ml *Calcium borogluconatum* (Biowet), u kolejnych 21 krów wykonano dożylną iniekcję 15 ml Butapirazolu (Polfa). W leczeniu pozostałych zwierząt zastosowano 3 rodzaje maści, które nakładano na wymię dwukrotnie w odstępie 24 godzin. Maści sporządzono w Zakładzie Fizjopatologii Rozrodu i Gruczołu Mlekowego PIWet. Zawierały one: Butapirazol i DMSO (20 krów), ASA i DMSO (20 krów) oraz Butapirazol, ASA i DMSO (22 krowy). Podłożem był smalec wieprzowy, a dwumetylosiarkotlenek spełniał rolę nośnika (1). Oceny obrzęku dokonywano

* Badania finansowane przez KBN (grant nr 5 5846 91 02)

przed rozpoczęciem leczenia oraz w 3, 7 i 14 dobie po zastosowaniu leków. Równocześnie wykonywano Terenowy Odczyn Komórkowy (TOK) i pobierano próbki mleka do oznaczeń liczby komórek somatycznych (l.k.s.) na aparacie Fossomatic oraz przeprowadzenia badań bakteriologicznych w celu wykluczenia infekcyjnego podłoża występujących zmian. W tych samych terminach od 50 krów (po 10 z każdej grupy doświadczalnej) pobierano próby krwi i mleka do dalszych badań laboratoryjnych. Oceniano wskaźnik hematokrytowy (Ht) oraz poziomy wybranych pierwiastków w surowicy krwi i serwatce mleka. Zawartość Na, K, Ca określano metodą fotometrii płomieniowej (PHLAFO-4), a poziom Mg metodą kolorymetryczną Langego.

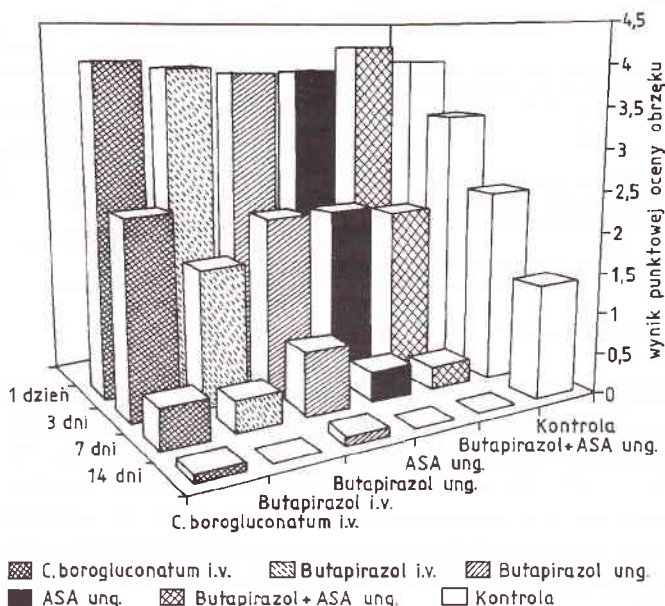
Krowy kontrolne, które wycielili się w tym samym czasie, poddano obserwacjom klinicznym i wykonywano TOK. Wśród nich nie było jednak zwierząt z obrzękiem maksymalnym (5 pkt.), a tylko niektóre oceniono na 4,5 punkta. Należy dodać, że u leczonych zwierząt nie stosowano żadnej diety, jak też nie ograniczano krowom dostępu do wody.

Wyniki i omówienie

W grupie 105 krów doświadczalnych znalazły się 34 pierwiastki (32%) i 71 wieloródek (68%). Wśród wieloródek były krowy od drugiego do ósmego wycielenia. Leczenie rozpoczęło średnio w 3 dobie po porodzie.

W wyniku zastosowanego leczenia obserwowano cofanie się obrzęku we wszystkich podgrupach w podobny sposób. Średni czas ustąpienia zmian licząc od momentu rozpoczęcia terapii wynosił od 6,4 do 7,8 dnia (tab. 1) i był krótszy o około 5 dni w stosunku do grupy kontrolnej. Najszybszy efekt terapeutyczny uzyskano po dwukrotnym nałożeniu maści zawierającej Butapirazol, kwas acetylosalicylowy i DMSO (6,4 dnia) oraz po dożylnym zastosowaniu Butapirazolu (6,5 dnia). Wyraźnie gorzej działała maść o składzie: Butapirazol i DMSO na podłożu smalcu (7,8 dnia). Dolna granica czasowa całkowitego ustąpienia obrzęku po podjętej terapii wynosiła 3 dni, a górna w 1 przypadku 15 dni (leczona borogluconianem wapnia) oraz w jednym 17 dni (zastosowano maść z Butapirazolem).

Dynamikę ustępowania *oedema uberis* w poszczególnych podgrupach krów przedstawiono na ryc. 1. Nasilenie obrzęku było prawie identyczne w każdej podgrupie doświadczalnej. Niezależnie od sposobu leczenia już w 3 dniu stwierdzono wyraźne zmniejszenie się obrzęku o około 50% (od 41,5% w przypadku zastosowania borogluconianu wapnia do 57,5% po iniekcji Butapirazolu). Konsystencja wymienia stawała się mniej tęga, ustępowała bolesność i łatwiejszy (a czasami możliwy) stawał się dój mechaniczny. W 7 dniu średnie nasilenie zmian stanowiło około 10% stanu wyjściowego. Najlepsze rezultaty odnotowano w tym czasie w podgrupie zwierząt, którym dwukrotnie nałożono maść o składzie ASA, Butapi-



Ryc. 1. Dynamika ustępowania *oedema uberis* w zależności od sposobu leczenia

razol i DMSO. W 14 dniu wymię badanych krów miało normalny wygląd i konsystencję z wyjątkiem dwóch wym., sztuk.

W tab. 2 przedstawiono kształtowanie się liczby komórek somatycznych w mleku w trakcie doświadczenia. W pierwszym badaniu, tj. przed leczeniem zawartość komórek przekraczała normę. W kolejnych dniach obserwacji odnotowano spadek l.k.s. Badanie bakteriologiczne w przypadkach nefizjologicznych wartości TOK i l.k.s. dało wynik negatywny. Należy zatem przypuszczać, że podwyższony poziom komórek miał niewątpliwą związek z obrzękiem. Obrzęk doprowadzał do zahamowania odruchu ejakcji, tzw. pustodoju i dodatkowego podrażnienia. Powrót do normy (<300 tys./ml) następował szybciej w przypadkach niższych wartości wyjściowych. W 3 dniu prawie o 50% obniżyła się l.k.s. w mleku krów leczonych maścią zawierającą ASA i Butapirazol. Podobną sytuację zaobserwowano w 7 dniu w grupie leczonej borogluconianem wapnia oraz maścią zawierającą ASA i DMSO. Najdłużej (do 14 dnia) liczba komórek somatycznych przekraczała normę w mleku krów leczonych maścią z Butapirazolem.

Badania biochemiczne wykazały przed leczeniem niskie stężenia sodu (126-134 mmol/l) i wysokie potasu (5,3-6,2 mmol/l) w surowicy oraz utrzymane w dolnej granicy fizjologicznej wartości wapnia (2,3-2,6 mmol/l) i magnezu (0,76-

Tab. 1. Czas ustępowania klinicznych objawów *oedema uberis* w zależności od sposobu leczenia (wartości średnie i zakresy w dniach)

Czas w dniach	Metoda leczenia				
	Calcium borogluconatum i.v.×1 (n=22)	Butapirazol i.v.×1 (n=21)	Butapirazol + DMSO ung.×2 (n=20)	ASA + DMSO ung.×2 (n=20)	Butapirazol + ASA + DMSO ung.×2 (n=22)
Od porodu do rozpoczęcia leczenia	2,6 (1-7)	3,3 (1-6)	2,7 (1-8)	2,5 (1-11)	2,7 (1-7)
Od rozpoczęcia leczenia do ustąpienia objawów	7,1 (3-15)	6,5 (3-12)	7,8 (5-17)	6,9 (4-10)	6,4 (3-10)

Objaśnienia: i.v. – dożylnie; ung. – maść.

Tab. 2. Zmiany liczby komórek somatycznych w mleku w zależności od sposobu leczenia *oedema uberis* (wartości średnie)

Metoda leczenia	Liczba krów	Średnia liczba komórek somatycznych (tys/ml)			
		przed leczeniem	po 3 dniach	po 7 dniach	po 14 dniach
<i>Calcium borogluconatum</i> i.v.	22	498	387	312	270
Butapirazol i.v.	21	543	445	363	313
Butapirazol + DMSO ung.	20	747	525	587	559
ASA + DMSO ung.	20	795	662	367	432
Butapirazol + ASA + DMSO ung.	22	470	251	214	260

Objaśnienia: jak w tab. 1.

-0,86 mmol/l). Świadczy to o błędach żywieniowych, które mogą wynikać z nieprawidłowego nawożenia mineralnego. Zachwiany stosunek Na:K może prowadzić do obrzęku (19, 20, 21, 22). Nie zaobserwowano większych różnic w zachowaniu się ww. parametrów w trakcie leczenia. W serwatce mleka stężenia sodu były wysokie i wynosiły od 55-83 mmol/l, potasu nieznacznie podwyższone (33,1-43,0 mmol/l). Zawartość wapnia wahała się w granicach od 6,0 do 15,0 mmol/l, a magnezu od 2,32 do 4,32 mmol/l. Pewne różnice odnotowano w zachowaniu się sodu (niewielki wzrost po iniekcjach Butapirazolu i *Calcium borogluconatum* i spadek po zastosowaniu każdej maści) oraz magnezu, którego poziom obniżał się systematycznie we wszystkich leczonych grupach zwierząt. Wykazane nieznaczne różnice nie wydają się mieć związku z użytymi lekami.

Przeprowadzone badania wykazały, że każda zastosowana metoda daje korzystne rezultaty. Wynika to z właściwości użytych leków. *Calcium borogluconatum* wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwwysiękowe polegające na uszczelnieniu naczyń krwionośnych (7). Butapirazol podany dożylnie działa „aspirynopodobnie” hamując syntezę prostaglandyn biorących udział w reakcjach bólowych i zapalnych (3, 8, 14) oraz przeciwzapalnie i przeciwwysiękowo zmniejszając przepuszczalność naczyń włosowatych (3, 14). Estrы kwasu salicylowego ulegają rozbiciu na części składowe bez względu na drogę wchłaniania (skóra, przewód pokarmowy) i wywierają wpływ analogiczny do kwasu salicylowego (2). Kwas acetylosalicylowy i Butapirazol zastosowane w maściach dobrze wchłaniają się ze skóry (10). Przejście przez barierę skórną ułatwia DMSO, którego użyto jako nośnika (1). Zarówno ASA jak i Butapirazol zastosowane miejscowo powodują zmniejszenie obrzęku i bólu (14), hamują działanie hialuronidazy (2, 3, 7, 14) i działają przeciwwysiękowo uszczelniając ściany naczyń włosowatych (2, 3, 7).

Szybsze cofanie się obrzęku dotyczyło krów leczonych wcześniej, tj. już w 1-2 dniu po porodzie. W pierwszym okresie obrzęk najszybciej ustępował po iniekcji Butapirazolu. W następnych dniach obserwowano już przewagę działania maści, szczególnie zawierającej dwa składniki o działaniu przeciwzapalnym: fenylbutazon i kwas acetylosalicylowy. Dawka tych składników była taka sama jak w każdej maści zawierającej je pojedynczo. Szybkość ustępowania obrzęku oraz obniżenie się liczby komórek somatycznych przy braku podatności na infekcję wskazuje na pewien synergizm ASA i Butapirazolu po zastosowaniu zewnętrznym.* Dodatkową za-

letą maści jest łatwość jej stosowania w porównaniu z dożylną infuzją innych leków.

Wnioski

1. Leczenie za pomocą iniekcji *Calcium borogluconatum* lub Butapirazolu jak też przy użyciu maści, które zawierają leki przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwwysiękowe przyspiesza ustępowanie *oedema uberis*.

2. Maść o składzie ASA, Butapirazol i DMSO działa lepiej niż maści zawierające każdy składnik oddzielnie.

Piśmiennictwo

1. Alsup E. M., DeBowes R. M.: J. Am. vet. med. Ass. 185, 1011, 1984.
2. Dadlez J., Kubikowski P.: Farmakologia i toksykologia leków. PZWL, Warszawa, 1970.
3. Danysz A.: Farmakologia. PZWL, Warszawa, 1988.
4. Dentine M. R., Mc Daniel B. T.: J. Dairy Sci. 66, 2391, 1983.
5. Emery R. S., Hafs H. D., Armstrong D., Snyder W. W.: J. Dairy Sci. 52, 345, 1969.
6. Erb H. N., Grohn Y. T.: J. Dairy Sci. 71, 2557, 1988.
7. Garbuliński T.: Farmakologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa, 1984.
8. Hesselholt M., Friis C.: Nord. Vet.-Med. 37, 329, 1985.
9. Johnson D. G., Otterby D. E.: J. Dairy Sci. 64, 290, 1981.
10. Jones L. M.: Farmakologia i farmakoterapia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa, 1964.
11. Jones T. O., Knight R., Evans R. K.: Vet. Rec. 115, 218, 1984.
12. Kellerman F., Wendt K.: Mh. Vet.-Med. 43, 746, 1988.
13. Kowalczyk St.: Fiziologia i patologia gruczołu mlekowego krów. Choroby bydła. PWRiL, Warszawa 1985.
14. Kubikowski P., Kostowski W.: Farmakologia. PZWL, Warszawa, 1985.
15. Kurek Cz., Rutkowiak B.: Schorzenia wymienia krów. PWRiL, Warszawa, 1971.
16. Lamb R. C., Barker B. O., Anderson M. J., Walters J. L.: J. Dairy Sci. 62, 1791, 1979.
17. Lema M., Tucker W. B., Aslam M., Shin I. S., Le Ruyet P., Adams G. D.: J. Dairy Sci. 75, 2388, 1992.
18. Malven P. V., Erb H. N., D'Amico M. F., Stewart T. S., Chew B. P.: J. Dairy Sci. 66, 246, 1983.
19. Markusfeld O.: Vet. Rec. 116, 489, 1985.
20. Markusfeld O., Lewison M.: Vet. Rec. 132, 115, 1993.
21. Nestor K. E., J. R., Hemken R. W., Harmon R. J.: J. Dairy Sci. 71, 366, 1988.
22. Randall W. E., Hemken R. W., Bull L. S., Douglas L. W.: J. Dairy Sci. 57, 472, 1974.
23. Shanks R. D., Freeman A. E., Berger P. J., Kelly D. H.: J. Dairy Sci. 61, 1765, 1984.
24. Van der Kolk J. H., Wenning T. H., Breukin H. J., Wentink J. H., Mol J. A.: Vet. Rec. 128, 149, 1991.
25. Wiśniowski J.: Higiena i schorzenia gruczołu mlekowego krowy. PWRiL, Warszawa, 1969.

Adres autora: lek. wet. Marek Szalbierz, ul. Połczyńska 6/18, 85-711 Bydgoszcz

* Maść o składzie: ASA, Butapirazol i DMSO pod nazwą Oedemosan produkowana jest przez VET - AGRO w Lublinie