

# FIZJOLOGIA I PATOLOGIA ROZRODU ORAZ SZTUCZNE UNASIENNIANIE

KAROL KOTOWSKI  
Rychtal

## Wpływ lewamizolu na przebieg okresu poporodowego u krów

Przez okres poporodowy rozumie się okres od chwili fizjologicznego odejścia łożyska do całkowitej inwolucji urog rodnych, a zwłaszcza macicy (9). Z monograficznej pracy Jaskowskiego (5) wynika, że inwolucja macicy, dzięki wzmożonej kurczliwości jej mięśniówki, postępuje szczególnie szybko między 3 a 9 dniem po porodzie. Dziesiątego dnia po wycieleniu jest ona prawie tylko 2 razy większa niż narząd całkowicie obkurczony. Zakonczenie procesu inwolucji macicy powinno nastąpić przeciętnie 25 dnia po porodzie. W tym też czasie powinno zakończyć się odchodzenie wypływów lochialnych, a utrzymujące się w dalszym ciągu świadczą o istnieniu procesu chorobowego *endometritis post puerperalis*. Tego rodzaju *endometritis* stanowi często przyczynę powtarzania rui u krów, powodując okresową bądź trwałą jałowość.

Proces związania się macicy może ulec zakłóceniu z różnych przyczyn, najczęściej wskutek popełnianych błędów utrzymania, pielęgnacji i żywienia już podczas ciąży oraz po ciężkich i długotrwałych porodach, zatrzymaniu błon płodowych itp. W zapobieganiu zaburzeniom prawidłowego przebiegu obkurczania się macicy u krów oraz jego następstwom, wykorzystuje się leczenie ogólne i miejscowe. Postępowanie ogólne ma głównie na celu poprawę przemiany materii i niedopuszczenie do głębokich zaburzeń metabolicznych w organizmie (7, 8). Jak informuje Drewnowski i wsp. (2) oraz Ebart (3) z dobrym skutkiem można poprawić proces związania się macicy przez stosowanie iniekcji domięśniowych oksytocyny. Z monograficznej pracy Dębowego i wsp. (1) wynika, że w praktyce weterynaryjnej za granicą próbowano wykorzystać immunostymulujące właściwości lewamizolu między innymi w profilaktyce schorzeń gruczołu mlekowego i macicy u bydła z dobrym rezultatem. Stąd też postanowiono sprawdzić właściwości te w badaniach własnych.

Celem pracy było sprawdzenie przebiegu procesów inwolucyjnych macicy u krów w gospodarstwach wielkostatnych po zastosowaniu lewamizolu oraz ocena płodności badanych zwierząt.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono w 3 oborach gospodarstw wielkostatnych — PGR w okresie od października 1987 r. do czerwca 1988 r. o zbliżonych warunkach środowiskowo-siedliskowych. Żywnienie zwierząt oparte było głównie na kiszonce z kukurydzy i liści bu-

raczanych, sianie o niezbyt dobrej jakości, słomie na zakładkę oraz dodatku paszy treściwej dla krów będących w okresie laktacji. Natomiast pomieszczenia cechowała nadmierna wilgotność względna dochodząca do 90%. Obserwacji poddano 72 krowy i 47 jałowic losowo wybranych, rasy nizinnej czarno-białej, wolnych od gruźlicy i brucelozy. Całą stawkę zwierząt podzielono na 2 grupy.

Grupa I — 50 krów, którym w czasie zasuszenia 5-krotnie w odstępach 6—7-dniowych zakładając, że ostatnia iniekcja wyprzedzi termin porodu, podawano podskornie po 15 ml, tj. 1125 mg lewamizolu (Nilverm inieccio-Biowet) na sztukę. W tej grupie zwierząt było również 31 jałowic wysokocielnych, którym podawano lewamizol według ustaleń jak dla krów.

Grupa II — to 22 krowy oraz 16 jałowic, będących w ostatnim trymestrze ciąży, nie otrzymujące preparatu; stanowiły one materiał kontrolny.

Wszystkie porody u badanych zwierząt przebiegały siłami natury. Dla oceny działania lewamizolu na przebieg okresu poporodowego u krów zastosowano następujące wskaźniki: kliniczną kontrolę przebiegu inwolucji macicy w 15 do 30 dni po przebytych porodzie, długość okresu międzyciążowego (servis period) oraz wskaźnik ciąży.

### Wyniki i omówienie

Prowadzenie systematycznych badań kliniczno-ginekologicznych pozwoliło stwierdzić, że profilaktyczne zastosowanie lewamizolu w ostatnim trymestrze ciąży u krów i jałowic wyraźnie zmniejszyło ilość przypadków zaburzeń inwolucji macicy oraz niezbytów jej błony śluzowej. Bardziej szczegółowe dane przedstawia tab. 1. Na ogólną liczbę 81 krów i jałowic którym podawano lewamizol, zakłócenie w przebiegu inwolucji macicy wystąpiło u 28 szt., co stanowiło 34,5%, natomiast w grupie zwierząt kontrolnych zaburzenia w inwolucji macicy odnotowano u 20 samic, tj. 52,7%. Z tab. 1 wynika, że opóźnienie w obkurczaniu się macicy znacznie częściej miało miejsce u krów wieloródek niż u pierwiastek.

Podczas badania klinicznego samic stwierdzano bardzo wyraźne powiększenie macicy, zgrubienie jej ścian będących konsystencji odpornej lub napiętej, czasem wiotkiej. Powiększenie macicy oraz szyjki macicy prawie zawsze było co najmniej dwukrotne, a często znacznie większe, w jej świetle zaś nierzadko dało się wyczuć płynną zawartość, którą usuwano przez masaż. Wypływający w tym czasie wysięk był w większości wypadków charakteru śluzowo-ropnego, rzadziej śluzowego. Stan ten określano klinicznie jako zapalenie błony śluzowej macicy stopnia II lub III ( $E_2$  lub  $E_3$ ) oraz bezwład lub niedowój macicy (*atonía vel subinvolutio uteri*).

Tab. 1. Zestawienie wyników badań

Grupa zwierząt	Ciepłota szałuk	Liczba zwierząt objętych kontrolą				Długość okresu serwisu	Wskaźnik ciąży		
		z zaburzeniami w okresie poporodowym, szt. - %		zacięzonych wybrakowanych, szt. - %					
A. Doświad. krowy jałowice	50	18	36	44	88	6	12	81,2 dnia	1,50
	31	10	32	27	87	4	13	72,3 dnia	1,40
B. Kontrolna krowy jałowice	22	13	60	19	86	3	14	87,5 dnia	1,60
	16	7	44	13	81	3	19	79,1 dnia	1,50

Przeprowadzone obserwacje własne nad przebiegiem okresu poporodowego u krow po zastosowaniu lewamizolu, korespondują z wynikami badań Pleśna i wsp. (cyt. 1). Autorzy ci podają, że stosując lewamizol u krow w okresie zasuszenia stwierdzili istotny spadek przypadków *endometritis* po porodzie (0,4%), w porównaniu z grupą kontrolną (24,3%).

Za najistotniejsze kryterium oceny skuteczności stosowania lewamizolu uważano długość okresu międzyciążowego oraz wskaźnik ciąży. Analizując tab. 1 widac wyraźnie, że obydwie wskaźniki przemawiają na korzyść lewamizolu i zachęcają do dalszych badań na większym liczebnie materiale.

Zaprogramowana profilaktyka dla grupy wybranych losowo zwierząt oparta była na założeniu, że wskutek zycn warunków zooinfekcyjnych i błędów w żywieniu, zwierzęta są w stanie ciągłego zagrożenia i z reguły mają obniżony poziom odporności. Stąd też przyjmując za Garbulińskim (4) można przypuszczać, że podawanie lewamizolu wzmogło adaptację zwierząt wobec czynników agresji środowiskowej.

Jak podaje Kluciński i wsp. (6) ostatnio przedmiotem szczególnego zainteresowania badaczy są zagadnienia dotyczące zjawisk immunologicznych w układzie rozrodczym samic. Pierwszy kompleks tych zagadnień dotyczy badań nad czynnikami biorącymi udział w zabezpieczeniu układu przed zakażeniami oraz stworzeniu warunków do zapłodnienia i implantacji zarodka. Zdaniem cytowanych autorów (6) macica po porodzie ulega zakażeniu patogennymi lub warunkowo-patogennymi bakteriami. W 80% przypadków infekcje te są samoistnie eliminowane, a w 20% przypadków infekcje te pozostają, prowadząc do podklinicznych lub klinicznych stanów zapalnych.

Z monograficznej pracy Dębowego i wsp. (1) wynika, że lewamizol jest preparatem szczególnie przydatnym w leczeniu chorób cechujących się głównie upośledzeniem lub defektem odporności komórkowej, które to stany prowadzą do chronicznych lub nawracających schorzeń infekcyjnych. Autorzy ci podają, że lewamizol stosowano z powodzeniem u ludzi i zwierząt między innymi w przewlekłej brucelozie, nawracającym zapaleniu dróg rodnych wywołanych

przez herpeswirus, nawracających zapaleniach górnych dróg oddechowych u dzieci i innych. Lek ten w zależności od zastosowanej dawki wykazuje określone działanie immunomodulujące. W dawkach niższych (1,5—3 mg/kg) działa immunostymulująco, a dawki wyższe (również przeciwoobacze) mogą wywierać wpływ immunosupresyjny.

Podsumowując uzyskane efekty badań należy stwierdzić, że zastosowanie lewamizolu u krow i jałowic w ostatnim trymestrze ciąży wpłynęło korzystnie na przebieg okresu poporodowego oraz płodność samic. Otrzymane rezultaty zachęcają do dalszych badań na większym materiale, co pozwoli na wyciągnięcie bardziej wiążących wniosków.

#### Piśmiennictwo

- Dębowy J., *Obrotńska-Domoradzka B.*: Medycyna Wet. 43, 357, 1987.
- Drewnowski F., Krzyżanowski J., Malnowski E., Murawski J., Sławomirski J., Wawron W., Wrona Z.: Medycyna Wet. 37, 618, 1981.
- Ebart J.: Dt. tierärztl. Wschr. 43, 463, 1976.
- Garbuliński T.: Mat. VIII Kongresu PTNW, Warszawa, 1, 12, 1987.
- Jaśkowski M. J.: Medycyna Wet. 37, 142, 1981.
- Kluciński W., Miernik E., Degórski A.: Mat. VIII Kongresu PTNW, Warszawa 1, 66, 1987.
- Rutkowiak B.: Zycie wet. 53, 236, 1978.
- Sommer H.: Tierzucht 24, 251, 1973.
- Zebrański A.: Problemy Rozrodu Zwierząt, Zeszyt 2, AR-T Olsztyn, 1978.

Adres autora: dr Karol Kotowski, ul. Kombarantów 10, 63-600 Kępno

#### Котовский К. — Влияние левамизола на ход послеродового периода у коров

Исследовалось 72 коров и 47 телок в 3 коровниках крупнотадных хозяйств. Подопытный материал составляло 50 коров и 31 телка, которым 5кратно в 6—7-дневных интервалах до родов вводился в подкожной инъекции левамизол в дозе 1125 мг на голову. Контрольная группа насчитывала 22 коров и 16 телок. На общее число 81 головы, получавшей левамизол, нарушение в развитии инволюции матки появилось у 34,5% животных, в группе же контрольной — у 52,7%. У подопытных животных отмечено на 6 дней короче сервис-период и меньший показатель беременности по сравнению с самками контрольной группы.

#### Kotowski K. — Effect of levamisole on the course of perinatal period in cows

The studies were conducted in three large scale farms containing 72 cows and 47 heifers. The experimental group included 50 cows and 31 heifers which were given 5 times levamisole in a dose of 1125 mg per

animal an intervals of 6—7 days before parturition. A control group contained 22 cows and 16 heifers. Of 81 animals treated with levamisole some disturbances concerning uterine involution was found in 34.5% of

animals compared with 52.7% in the control group. In the experimental animals servis period was shorter at six days and a lower pregnant index than that in the control.

ANNA GRAŻUL-BILSKA, JADWIGA PRZAŁA, TERESA WIĘSAK, JOSEF ARENDARCIK\*, ANGELA STANIKOVA\*, ANNA MUSZYŃSKA, MAREK KOZIOROWSKI

## Ocena w warunkach *in vitro* luteolitycznych właściwości pochodnych prostaglandyny F<sub>2</sub>alfa zsyntetyzowanych w Polsce\*)

Instytut Fizjologii Zwierząt Wydziału Zootechnicznego AR-T,  
10-718 Olsztyn-Kortowo

\* Katedra Porównawczej Fyzjologii, Wysoka Szkoła Weterynaryska,  
Košice, Komenskeho 73

Prostaglandyny są związkami o charakterze hormonów, wytwarzanymi w komórkach wielu narządów i tkanek. Zarówno związki naturalne, jak i ich syntetyczne pochodne (analogi) znalazły liczne zastosowanie w medycynie i weterynarii. W procesach rozrodczych szczególne znaczenie ma prostaglandyna F<sub>2</sub>α (PGF<sub>2</sub>), która u bydła (6, 7, 13), owiec (3, 8) i koni (10, 17) ma działanie luteolityczne. Dlatego też może być wykorzystywana w praktyce weterynaryjnej i hodowlanej do synchronizacji rui (11, 12), do synchronizacji i wywoływania porodów (2) oraz w leczeniu niektórych zaburzeń funkcji rozrodczych.

Zastosowanie PGF lub jej analogów w Polsce jest ograniczone, gdyż nie podjęto dotąd jej produkcji, a na rynku krajowym dostępne są tylko niewielkie ilości preparatów importowanych.

W latach 1980—1985 w ramach Programu Międzyresortowego MR-II-10 podjęto w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie, pod kierunkiem prof. dr hab. Jerzego Wicny intensywne badania w celu zsyntetyzowania polskimi pochodnymi PGF (14). Prace zmierzające do uzyskania znanego na rynku światowym analogu PGF-16-(m-chlorfenoksy-omega-tetranol) PGF<sub>2</sub>α, występującego pod nazwą Cloprostenol, Estrumate, Oestrophan i innymi miały charakter odtwórczy.

Natomiast inne eksperymenty, w oparciu o oryginalne reakcje i metody syntezy (1), zmierzają do syntezy nowych, między innymi siarkowych analogów prostaglandyn, zawierających atom siarki w położeniu 14 (14-tiaprostaglandyny).

W ramach prac odtwórczych opracowano syntezę związku Cloprostenolu w skali laboratoryjnej i w 1982 r. zsyntetyzowano 250 dawek tego analogu w celu porównania jego biologicznej aktywności z preparatami importowanymi. W latach 1982—1985 zajmowano się dalszą optymalizacją metody, a dokumentację umożliwiającą podjęcie opracowania technologii produkcji wielkolaboratoryjnej przekazano do Zakła-

du Doświadczalnego „Chemipan” PAN w Warszawie. Szacunkowa kalkulacja opłacalności wytwarzania polskiego preparatu „Cloprostenol” na podstawie cen preparatów importowanych w 1984 roku wykazała, że wartość 1 dolara amerykańskiego, równoważona była wartością 10—20 złotych.

Oryginalne i korzystne ekonomicznie metody otrzymywania prostaglandyn zgłoszone zostały przez Instytut Chemii Organicznej PAN w Warszawie w Urzędzie Patentowym PRL w postaci dwóch patentów, a ich zmodyfikowana wersja skierowana została do Urzędów Patentowych BRL, CSRS, WRL, ZSRR, Wielkiej Brytanii, Francji, Włoch, USA i Japonii (14).

Wartość biologiczną otrzymanego w Instytucie Chemii Organicznej PAN preparatu Cloprostenol sprawazono w 1984 i 1986 r., porównując jego działanie luteolityczne z preparatem Oestrophan firmy czecnoślowska Spółka (15, 16). Badania farmakologiczne otrzymanych analogów zwróciły szczególną uwagę na dwie tiaprostaglandyny: kwas (d, 1) 9 alfa, 11 alfa dihydroksy-14-tiaprost-5-enowy oznaczony symbolem PW<sub>1</sub> oraz kwas (d, 1) 9 alfa, 11 alfa, 16 ksy-trihydroksy-14-tiaprost-5-enowy, oznaczony symbolem PW<sub>2</sub>. Ich aktywność luteolityczna nie była dotychczas zbadana.

Celem pracy była ocena właściwości luteolitycznych w warunkach *in vitro* trzech polskich prostaglandyn F<sub>2</sub>α: Cloprostenolu, PW<sub>1</sub> i PW<sub>2</sub> oraz ich porównanie z aktywnością luteolityczną preparatu Oestrophan czecnoślowska Spółka i preparatu Enzaprost węgierskiej firmy Chionoin.

### Materiał i metody

Ciałka żółte uzyskano od 10 krów w cyklu. Po uboju krowy pobierano jajnik i umieszczano go w płynie PBS (Wytwórnia Surowic i Szczepionek, Lublin) w temp. 4°C z dodatkiem antybiotyków (50 j.m. penicyliny i 50 µg streptomycyny/ml). Po przewiezieniu do laboratorium hodowli tkanek, jajniki płukano dwukrotnie w płynie PBS z dodatkiem antybiotyków. Następnie oddzielono tkankę lutealną od osłonki łącznotkankowej. Tkanekę cięto na skrawki, odważano po 400 mg i umieszczano w komorach wchodzących w

\* Praca wykonana w ramach Programu CPBP 05.06. koordynowanego przez Ministerstwo Edukacji Narodowej.