

MARIAN KONDRACKI, DARIUSZ BEDNAREK, ANNA ALBRYCHT

Wpływ doustnie podanego chlorku wapnia na przebieg doświadczalnej hipokalcemii u krów

Zakład Chorób Bydła i Owiec Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, ul. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Summary

The effect of orally applied calcium chloride on the course of experimental *hypocalcemia* in cows

The effect of orally applied calcium chloride in water-oil emulsion on the serum level of Ca, inorganic P, Mg, Na, K and Cl and the acid-base balance was evaluated on 6 dry nonpregnant cows with *hypocalcemia* induced by a Na₂EDTA intravenous infusion. In CaCl₂ treated cows the quantity of Ca released into the serum pool increased, the decrease of Ca in serum during Na₂EDTA infusion was lower and its increase was faster after infusion than in the control group. CaCl₂ induced a mild metabolic acidosis, increased serum level of Na and Cl, prevented a decline of serum K concentration. Serum level of inorganic P and Mg were insignificantly affected by CaCl₂. The results show that calcium chloride in water-oil emulsion increased calcium mobilization during the experimental *hypocalcemia*. Oral administration of the emulsion to periparturient cows could be useful for prevention of spontaneous *hypocalcemia* and parturient paresis.

Badania wstępne wykonane na buhajkach umożliwiły opracowanie modelu doświadczalnej hipokalcemii, poprzez ustalenie dawki roztworu Na₂EDTA w stosunku do masy ciała oraz szybkości jego podawania. Ponadto pozwoliły na skorelowanie dawki chlorku wapnia w emulsji wodno-olejowej zapotrzebowaniem na wapń przy jego niedoborze. W badaniach tych wykazano, że zastosowany preparat CaCl₂ wpływał korzystnie na metabolizm Ca, poprzez obniżenie wartości pH krwi w przebiegu wywołanej hipokalcemii oraz zmniejszał nasilenie towarzyszącego jej spadku stężenia P i K w surowicy (8).

Celem pracy było zbadanie wpływu doustnie podanego chlorku wapnia na przebieg doświadczalnej hipokalcemii u krów.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 6 zasuszonych, nieciążarnych krowach rasy ncb w wieku 4-6 lat. Krowy te pochodziły ze stada liczącego 50 zwierząt i podczas poprzednich wycieleń nie zapadały na porażenie porodowe.

W pierwszej serii doświadczeń u krów (o masie 460,9 ± 44,8 kg) wykonano dożylną infuzję roztworu Na₂EDTA (grupa kontrolna – K). W drugiej serii doświadczeń, przeprowadzonych na tych samych zwierzętach, po 3 tygodniach od pierwszej infuzji Na₂EDTA (przy masie wynoszącej w tym czasie 491,6 ± 36,1 kg), przed rozpoczęciem wlewu Na₂EDTA podawano doustnie 139 g CaCl₂ w emulsji wodno-olejowej*) (grupa doświadczalna – D). Ogółem na 6 krowach wykonano 14 doświadczeń – u jednej krowy podanie Na₂EDTA a następnie CaCl₂ i Na₂EDTA powtórzono po upływie 35 dni. Każdej krowie podawano dożylnie 5% roztwór Na₂EDTA o pH 7,4, z szybkością 0,99 mmol/min. Infuzję starano się kontynuować tak długo, aby stężenie Ca w surowicy obniżyło się do ok. 1,0 mmol/l (5, 7, 9, 16). Przy tym poziomie na ogół krowy wykazywały drżenie mięśni, a niektóre z objawami porażenia przyjmowały pozycję leżącą. Przy wystąpieniu takich objawów wlew przerywano. Czas infuzji u zwierząt grupy doświadczalnej wynosił średnio 302 min., przy zakresie od 240 do 375 min., a u zwierząt grupy kontrolnej 228 min., przy zakresie od 180 do 300 min. Po zakończeniu wlewu krowy samoistnie powracały do zdrowia.

Próbki krwi pobierano przed rozpoczęciem doświadczeń i w czasie infuzji Na₂EDTA w odstępach 30-minutowych, z wyjątkiem mniejszych odstępów czasu między przedostatnim i ostatnim pobraniem, kiedy zdecydowano się na przerwanie wlewu ze względu na nasilenie się klinicznych objawów hipokalcemii u badanych krów. Po zakończeniu infuzji, próbki krwi pobierano przez 3 h co 30 min. oraz po upływie 20 h. W surowicy i we krwi oznaczano stężenia takich samych parametrów jak w badaniach wstępnych (8). W taki sam sposób analizowano statystycznie otrzymane wyniki badań, z tym że przy ustalaniu istotności średnich różnic między grupami uwzględniano okresy od wartości wyjściowych do uzyskanych w momencie zakończenia wlewu oraz po 3 i 20 h od jego zakończenia.

Wyniki i omówienie

Średnie stężenie Ca w surowicy, wynoszące 2,60 ± 0,13 mmol/l i 2,59 ± 0,24 mmol/l przed rozpoczęciem doświadczeń odpowiednio u krów grupy D i K, ulegało obniżeniu w czasie pierwszych 30 min. wlewu Na₂EDTA do wartości 2,47 ± 0,16

*) Skład emulsji CaCl₂: chlorek wapnia bezw. – 139 g, olej sojowy – 128 g, woda – 176 g.

mmol/l i $1,99 \pm 0,17$ mmol/l (ryc. 1). Spadek ten był 4,5-krotnie większy w grupie K niż D. Podczas kontynuowania infuzji zawartość Ca u zwierząt grupy K obniżała się mniej gwałtownie, a w średnim czasie jej zakończenia (w 228 min.) wynosiła $0,95 \pm 0,09$ mmol/l. Stężenie tego parametru u krów grupy D podczas wlewu trwającego średnio 302 min. uległo obniżeniu do nieco wyższej wartości $1,02 \pm 0,11$ mmol/l. Spadek w grupie D i K wynosił odpowiednio 1,58 i 1,64 mmol/l, przy istotnie ($p < 0,05$) mniejszej średniej szybkości w grupie D ($0,317$ mmol/h) niż w grupie K ($0,466$ mmol/h). Obniżenie stężenia Ca do zbliżonych wartości wymagało podania znacznie większej ilości Na_2EDTA krowom grupy D niż K, przy niemal jednakowej zawartości Ca w surowicy przed rozpoczęciem infuzji (tab. 1). Ilość mobilizowanego wapnia, obliczona w takim sam sposób jak w pierwszym etapie badań (8), wynosiła $274,29 \pm 41,05$ i $196,87 \pm 32,77$ mmol odpowiednio u zwierząt grupy D i K (tab. 1). Różnica między tymi wartościami była istotna statystycznie ($p < 0,05$). Po zakończeniu wlewu stężenia Ca w surowicy krów obydwu grup stopniowo wzrastały, przy czym w 3 h były jeszcze istotnie niższe, a w 20 h nie różniły się istotnie od wartości wyjściowych (ryc. 1). Natomiast zmiany stężeń wapnia rozpatrywane między grupami w 3 i 20 h po zakończeniu wlewu, w odniesieniu do stężeń wyjściowych, były nieistotnie mniejsze w grupie D (tab. 2).

Niektóre dane piśmiennictwa (6) wskazują, że stężenie Ca w surowicy istotnie spada po 4 h infuzji Na_2EDTA i utrzymuje się jeszcze przez 24 h poniżej stanu wyjściowego. Według innych autorów (5) wzrasta ono w ciągu 3 h po zaprzestaniu wlewu tego roztworu do co najmniej 2 mmol/l w ciągu 3 h. Natomiast przy profilaktycznym podaniu po porodzie preparatu zawierającego CaCl_2 stężenie Ca w surowicy wzrasta do 24 h w stosunku do stanu wyjściowego tuż po porodzie (13, 17).

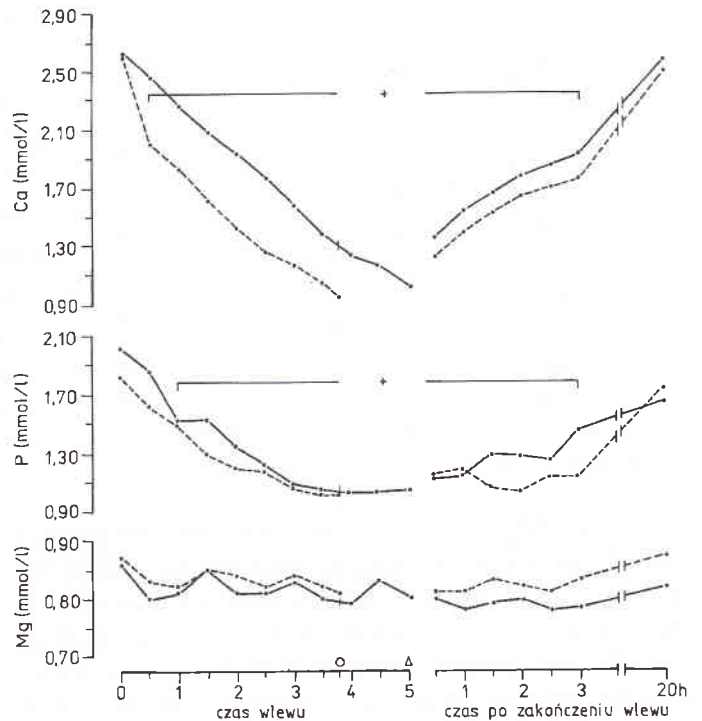
Zawartość P nieorg. w surowicy krów obydwu grup obniżała się istotnie od 1 h po rozpoczęciu wlewu do najmniejszych wartości otrzymanych w

Tab. 1. Stężenie wapnia w surowicy przed rozpoczęciem wlewu Na_2EDTA i w momencie jego zakończenia oraz ilość podanego Na_2EDTA i wapnia mobilizowanego podczas wlewu u krów grupy doświadczalnej i kontrolnej

Oznaczone parametry	Grupa	
	doświadczalna	kontrolna
Początkowe stężenie Ca (mmol/l)	$2,60 \pm 0,13$	$2,59 \pm 0,24$
Stężenie Ca w momencie zakończenia wlewu (mmol/l)	$1,02 \pm 0,11$	$0,95 \pm 0,09$
Ilość podanego Na_2EDTA (mmol)	$302,32 \pm 43,41^*$	$224,30 \pm 38,72$
Ilość Ca mobilizowanego podczas wlewu (mmol)	$274,29 \pm 41,05^*$	$196,87 \pm 32,77$

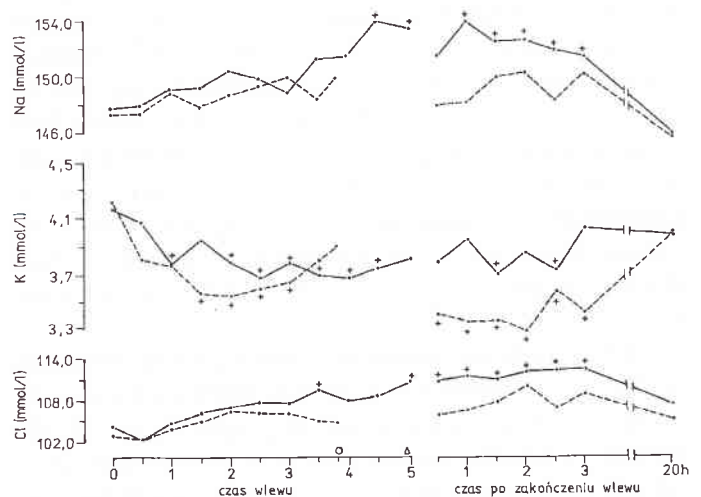
Objaśnienie: * - $p \leq 0,05$ w porównaniu do kontroli.

momencie jego zakończenia (ryc. 1). Spadek u zwierząt grupy D i K wynosił odpowiednio 0,95 i 0,79 mmol/l i te wartości nie różniły się istotnie (tab. 2). Wyniki te są zgodne z opisanymi przez innych autorów (2, 3, 6, 16), którzy obserwowali spadek zawartości P nieorg. przy wywołanej hipokalcemii po infuzji Na_2EDTA , a wzrost jego stężenia po podaniu preparatów wapniowych (3, 13). W badaniach własnych po zakończeniu infuzji stężenia P ulegały wzrostowi, większemu w grupie D niż K podczas pierwszych 3 h, ale analizowane zmiany w tym czasie, a także w 20 h po infuzji nie różniły się istotnie między grupami.



Ryc. 1. Średnie stężenia wapnia, nieorg. fosforu i magnezu w surowicy krów grupy doświadczalnej (—) i kontrolnej (---) podczas i po zakończeniu wlewu Na_2EDTA

Objaśnienia: o - 228 min, Δ - 302 min - dotyczy rycin 1-3



Ryc. 2. Średnie stężenia sodu, potasu i chlorków w surowicy krów grupy doświadczalnej (—) i kontrolnej (---) podczas i po zakończeniu wlewu Na_2EDTA

Tab. 2. Zmiany stężenia elektrolitów w surowicy i parametrów równowagi kwasowo-zasadowej we krwi krów grupy doświadczalnej (D) i kontrolnej (K) w zależności od czasu zakończenia wlewu Na₂EDTA ($\bar{d} \pm s$)

Oznaczone parametry	Grupa	Czas od zakończenia wlewu		
		bezpośrednio	3 godz.	20 godz.
Ca (mmol/l)	D	-1,58 ± 0,11	-0,68 ± 0,19	-0,03 ± 0,06
	K	-1,64 ± 0,18	-0,83 ± 0,22	-0,10 ± 0,15
P (mmol/l)	D	-0,95 ± 0,33	-0,55 ± 0,42	-0,37 ± 0,35
	K	-0,79 ± 0,53	-0,67 ± 0,36	-0,08 ± 0,38
Mg (mmol/l)	D	-0,062 ± 0,059	-0,084 ± 0,062	-0,052 ± 0,116
	K	-0,060 ± 0,040	-0,046 ± 0,043	-0,002 ± 0,050
Na (mmol/l)	D	+5,93 ± 3,24	+3,85 ± 2,61	-1,86 ± 4,21
	K	+2,60 ± 2,33*	+2,89 ± 3,75	-1,47 ± 2,59
K (mmol/l)	D	-0,34 ± 0,55	-0,12 ± 0,54	-0,16 ± 0,20
	K	-0,28 ± 0,57	-0,76 ± 0,49*	-0,18 ± 0,36
Cl (mmol/l)	D	+6,63 ± 3,48	+8,56 ± 3,76	+3,56 ± 3,52
	K	+1,90 ± 2,06*	+6,33 ± 4,85	+2,76 ± 4,01
pH	D	-0,059 ± 0,028	-0,056 ± 0,018	-0,045 ± 0,047
	K	-0,040 ± 0,038	-0,021 ± 0,016*	+0,003 ± 0,031*
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	D	-3,89 ± 0,60	-3,33 ± 2,86	-3,42 ± 2,53
	K	-3,28 ± 2,08	-1,05 ± 2,31	-0,62 ± 3,77
pCO ₂ (kPa)	D	-0,05 ± 0,35	+0,03 ± 0,77	-0,08 ± 0,93
	K	-0,22 ± 0,40	+0,11 ± 0,44	-0,10 ± 0,53

Objaśnienie: jak w tabeli 1.

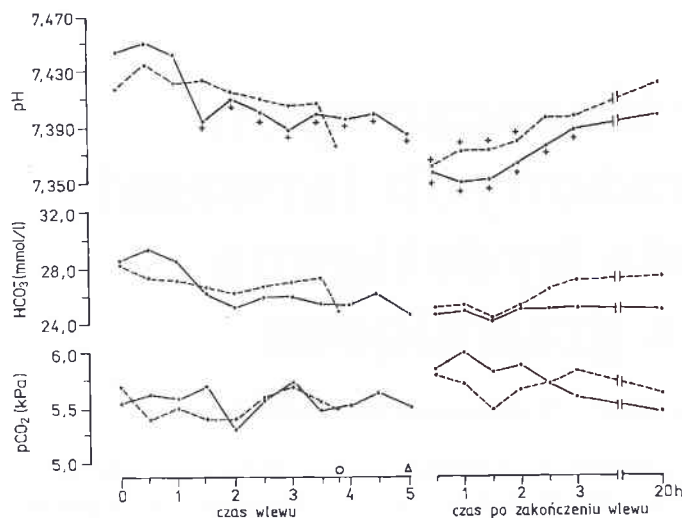
Stężenia Mg w surowicy zwierząt, zarówno grupy K jak i D, podczas i po zakończeniu wlewu Na₂EDTA wykazywały nieistotne statystycznie wahania (ryc. 2). Wyniki te znajdują potwierdzenie w piśmiennictwie (4, 13, 16), zwraca się przy tym uwagę na statystycznie istotną odwrotną korelację między zawartością Mg a Ca (17).

Stężenia Na i Cl w surowicy krów grupy K w przebiegu całego okresu doświadczenia nie zmieniły się istotnie wykazując tendencje do wzrostu. Natomiast u zwierząt grupy D w czasie infuzji ulegały podwyższeniu, zwłaszcza w końcowym okresie jej kontynuowania (ryc. 2). Średnie różnice między wartościami otrzymanymi w momencie jej zakończenia, a wyjściowymi dla obu tych elektrolitów były istotnie większe w grupie D (tab. 2). Podwyższone stężenia Na i Cl utrzymywały się przez 3 h po zaprzestaniu infuzji. Korzystny wpływ CaCl₂ na wzrost poziomu Cl w surowicy wykazany został również poprzez jego dodatek do diety w żywieniu krów (14, 15).

Średnie stężenie potasu w surowicy krów doświadczalnych i kontrolnych podczas wlewu ulegało obniżeniu (ryc. 2), większemu w grupie K niż D, ale zmiany wartości otrzymanych w momencie jego zakończenia w porównaniu do wyjściowych nie różniły się istotnie między grupami (tab. 2). U zwierząt grupy K po zaprzestaniu infuzji obserwowano duży spadek zawartości tego elektrolitu i obniżone stę-

żenia utrzymywały się przez 3 h. Spadek stężenia K w surowicy krów przy doświadczalnie wywołanej hipokalcemii obserwowany był przez innych autorów (4, 6, 16). Natomiast u krów grupy D w 3 h po zakończeniu wlewu nastąpił powrót do wartości zbliżonej do wyjściowej. Porównywane zmiany, w okresie od rozpoczęcia wlewu do 3 h po jego zakończeniu, różniły się istotnie między grupami.

Podczas wlewu Na₂EDTA średnie wartości pH we krwi krów grupy D były istotnie obniżone, między 1,5 h po jego rozpoczęciu a momentem zakończenia, natomiast w grupie K nie stwierdzono w tym czasie istotnych zmian. Po zakończeniu infuzji pH obniżyło się również w grupie K, ale w grupie D zaznaczył się jeszcze większy spadek. Istotnie obniżone wartości pH utrzymywały się przez 2 i 3 h odpowiednio u zwierząt grupy K i D (ryc. 3). Różnice między wartościami wyjściowymi a otrzymanymi po 3 i 20 h od zaprzestania wlewu były istotnie większe w grupie D, w porównaniu z odpowiednimi różnicami stwierdzonymi w grupie K (tab. 2). Stężenia aktualnych wodorowęglanów we krwi krów obydwu grup zmieniały się nieistotnie, w odniesieniu do wartości wyjściowych, zarówno podczas jak i po zakończeniu infuzji Na₂EDTA. Zaznaczyła się jednak wyraźnie tendencja do obniżania się, większego i trwającego dłużej w grupie D niż K (ryc. 3, tab. 2). Ciśnienie parcjalne CO₂ wykazywało wahania w przebiegu całego okresu



Ryc. 3. Średnie wartości pH, aktualnych wodorowęglanów i ciśnienia parcjalnego CO₂ we krwi grupy doświadczalnej (—) i kontrolnej (---) podczas i po zakończeniu wlewu Na₂EDTA

doświadczenia, jakkolwiek otrzymane wartości nie różniły się istotnie od wyjściowych (ryc. 3). Porównywane między grupami zmiany pCO₂ i aktualnych wodorowęglanów, w rozpatrywanych przedziałach czasu podczas i po zakończeniu wlewu, nie różniły się statystycznie istotnie.

W zakresie kształtowania się omawianych wskaźników, tj. pH, pCO₂ i HCO₃⁻ opinie są niejednoznaczne. Niektórzy autorzy uważają, że przy hipokalcemii wywołanej przez infuzję Na₂EDTA występuje istotny wzrost we krwi pH, pCO₂, wodorowęglanów i nadmiaru zasad we krwi, sugerując, że jest to następstwem zmniejszonego pobrania tlenu przez krew przepływającą przez płuca, a przez to upośledzenie oddychania tkankowego (1, 12). Natomiast inni autorzy stwierdzili spadek pH krwi (11).

W dostępnym piśmiennictwie brak jest informacji o wpływie spontanicznej hipokalcemii na równowagę kwasowo-zasadową we krwi z wyjątkiem danych wskazujących na wzrost stężenia kwasu mlekowego we krwi krów z porażeniem poporodowym (10).

Wiadomo, że CaCl₂ podawany doustnie posiada wiele właściwości, które mogą zapobiegać porażeniu poporodowemu. Powoduje on bowiem obniżenie pH w treści jelitowej, utrzymuje właściwą proporcję kationowo-anionową, a ponadto dostarcza Ca do polepszenia jego bilansu. Z kolei obecność chloru z względnie słabo absorbującym kationem Ca sprzyja powstawaniu metabolicznej acidozy. Wchłanianie Cl powoduje bowiem obniżenie zawartości wodorowęglanowej co prowadzi do spadku pH krwi. Turker i wsp. (14, 15) po podaniu krowom diety zawierającej CaCl₂ stwierdzili występowanie kwasicy metabolicznej.

Reasumując wyniki przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że: doustnie podany, buhajkom (8)

i krowom, CaCl₂ w emulsji wodno-olejowej zwiększał ilość wapnia mobilizowanego do surowicy, powodując powolniejszy spadek jego stężenia podczas infuzji Na₂EDTA oraz szybszy wzrost po jej zakończeniu, w porównaniu do efektów takiego samego wlewu u zwierząt kontrolnych. Korzystny wpływ CaCl₂ na zwiększenie ilości wapnia mobilizowanego do surowicy, podczas wlewu Na₂EDTA, był wyraźniej zaznaczony u krów, które doprowadzono do hipokalcemii znacznego stopnia (1,00 mmol/l) z objawami klinicznymi, niż u buhajków, u których wywołano subkliniczną hipokalcemię (1,80 mmol/l).

Chlorek wapnia wywoływał kwasicę metaboliczną o lekkim stopniu nasilenia, która mogła przyczynić się do większej mobilizacji wapnia. Podanie CaCl₂ powodowało wzrost stężenia Na i Cl oraz zapobiegało w dużym stopniu obserwowanemu obniżeniu zawartości K w surowicy zwierząt kontrolnych. Chlorek wapnia nie wywierał znacznego wpływu na stężenia P nieorg. i Mg w surowicy. Zawartość P nieorg. nie różniła się między grupami, obniżając się podczas wlewu Na₂EDTA i wzrastając po jego zakończeniu. Stężenie Mg na ogół nie zmieniało się w przebiegu całego okresu doświadczenia zarówno u zwierząt kontrolnych jak i doświadczalnych.

Uzyskane wyniki wskazują, że podanie chlorku wapnia w emulsji wodno-olejowej wpływa korzystnie na mobilizację wapnia w przebiegu doświadczalnie wywołanej hipokalcemii u krów oraz zmniejsza nasilenie towarzyszącej jej hipokaliemii.

Skuteczność praktycznego stosowania CaCl₂ w emulsji wodno-olejowej, w profilaktyce samoistnie występującej hipokalcemii u krów w okresie okołoporodowym, będzie przedmiotem dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Barzanji A. A., Daniel R. C. W.: Br. vet. J. 144, 93, 1988.
2. Berger U., Gerber H.: Schweizer Arch. Tierheilkd. 119, 9, 1977.
3. Daniel R. C. W., Moodie E. W.: Br. vet. J. 135, 140, 1979.
4. Daniel R. C. W.: Br. vet. J. 136, 45, 1980.
5. Daniel R. C. W.: Br. vet. J. 136, 51, 1980.
6. Fenwick D. C., Daniel R. C. W.: Br. vet. J. 148, 283, 1992.
7. Jagoš P., Bonda J.: Veterinarstvi 30, 246, 1980.
8. Kondracki M., Bednarek D., Albrycht A.: Medycyna Wet. - w druku.
9. Larsson L., Björnsell K. A., Kvert C., Öhman S.: Zbl. Vet. Med. A 30, 401, 1984.
10. Littledike E. T., Whipp S. C., Schroeder L.: J. Am. Vet. Med. Ass. 155, 1955, 1969.
11. Littledike E. T., Glazier D., Cook H. M.: J. Am. Vet. Med. Ass. 37, 383, 1976.
12. Rasmussen H., Goodman D. B. P.: Physiol. Rev. 57, 421, 1977.
13. Queen E. G., Miller G. Y., Masterson M. A.: J. Am. Vet. Med. Ass. 220, 607, 1993.
14. Turker W. B., Harrison G. A., Hemken R. W.: J. Dairy Sci. 71, 346, 1988.
15. Turker W. B., Xin Z., Hemken R. W.: J. Dairy Sci. 74, 1401, 1991.
16. Van de Braak A. E., Van't Klooster Th., Van Hal-van Gestel J. C., Malestein A.: Zbl. Vet. Med. A 31, 725, 1984.
17. Wermuth N. C.: XVI World Buiatrics Congress Salvador, Brazil 1990, s. 525.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Kondracki, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy