

ZATRZYMANIE BŁON PŁODOWYCH
U KRÓW W ZALEŻNOŚCI
OD PRZEBIEGU PORODU
ORAZ ZASTOSOWANIA
DIMERU LIZOZYMU
PO WYPARCIU PŁODU

Ryszard Mordak

ZATRZYMANIE BŁON PŁODOWYCH
U KRÓW W ZALEŻNOŚCI
OD PRZEBIEGU PORODU
ORAZ ZASTOSOWANIA
DIMERU LIZOZYMU
PO WYPARCIU PŁODU



3

WSPÓŁCZESNE PROBLEMY
MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ



Autor

dr n. med. Ryszard Mordak

Opiniodawca

prof. dr hab. Leszek Krakowski

Redaktor merytoryczny

prof. dr hab. Wojciech Zawadzki

Opracowanie redakcyjne

Mateusz Pluskota

Korekta

mgr Elżbieta Winiarska-Grabosz

Łamanie

Alina Gebel

Projekt okładki

Halina Sebzda

Monografie CXVII

© Copyright by Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wrocław 2011

ISSN 1898-1151

ISBN 978-83-7717-034-2

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU PRZYRODNICZEGO WE WROCŁAWIU

Redaktor Naczelny – prof. dr hab. Andrzej Kotecki

ul. Sopocka 23, 50-344 Wrocław, tel. 71 328-12-77

e-mail: wyd@up.wroc.pl

Nakład 100 + 16 egz. Ark. wyd. 5,4. Ark. druk. 5,0

Druk i oprawa: F.P.H. „ELMA”

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	7
1.1. Występowanie i znaczenie zatrzymania błon płodowych u krów	7
1.2. Morfologia i endokrynologia łożyska krów	9
1.3. Przyczyny zatrzymania błon płodowych u krów	12
1.4. Patogeneza zatrzymania błon płodowych u krów	14
1.5. Objawy..	18
1.6. Leczenie	20
1.7. Wczesna diagnostyka i zapobieganie	24
2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY.....	28
3. MATERIAŁ I METODY	30
4. WYNIKI BADAŃ.....	33
5. DYSKUSJA	58
6. WNIOSKI	63
7. PIŚMIENNICTWO.....	64

1. WSTĘP

1.1. Występowanie i znaczenie zatrzymania błon płodowych u krów

Prawidłowy poród u krów cechuje się sprawnym przebiegiem wszystkich jego faz – zwiastunowej, rozwierania szyjki macicznej, wypierania płodu oraz wypierania błon płodowych – łożyska. Dopóki błony płodowe nie zostaną wydalone, porodu nie można uznać za zakończony. Podczas fizjologicznych porodów proces oddzielenia się (separacji) i wydalenia błon płodowych trwa na ogół około 6 godzin, licząc od momentu wyparcia płodu. Z punktu widzenia klinicznego wydalanie błon płodowych później niż w ciągu 12–24 godzin od wyparcia płodu uznawane jest przez wielu autorów za ich zatrzymanie [Bolinder i in. 1988, Kaczmarowski, Malinowski 2004, Dejneka 2004, Drillich i in. 2005].

Zatrzymanie błon płodowych – łac. *retentio secundinarum* – *retentio placentae*, ang. retained fetal membranes (RFM) – retained placenta (RPL) – u krów jest zaburzeniem ostatniej fazy porodu, które negatywnie rzutuje na stan ogólny zwierząt, ich produkcję mleczną oraz przebieg okresu poporodowego, szczególnie w odniesieniu do dalszej płodności [Kaneko i in. 1997, Kennedy 1994, Kaczmarowski i in. 2003, Shabankareh 2002]. Już po upływie 6–9 godzin od momentu wyparcia płodu zalegające błony płodowe ulegają rozkładowi gnilnemu w trakcie gwałtownego, postępującego wzrostu liczby różnych drobnoustrojów, co powoduje rozwój infekcji w jamie macicy [Laven, Peters 1996, Dejneka i in. 2005]. Konsekwencją zatrzymania błon płodowych jest ostre zapalenie macicy (*metritis acuta*), które pojawia się w większości przypadków, wykazując różny stopień nasilenia [LeBlanc 2008]. Następnie, po upływie około 14 dni, ostre zapalenie błony śluzowej macicy przechodzi w stan przewlekły (*endometritis chronica*), któremu w zależności od nasilenia towarzyszą patologiczne wypływy z dróg rodnych, opóźnienie inwolucji macicy oraz regresji ciała żółtego ciążowego, co w efekcie prowadzi do niepłodności [Goff 2006, Potter i in. 2010]. Ponadto mogą pojawiać się także inne komplikacje, jak: *metritis toxica*, *perimetritis*, *toxemia*, *septicemia*, przerzutowe stany zapalne w płucach, wymieniu, nerkach oraz w innych narządach, a nawet zejścia śmiertelne [Halpern i in. 1985, Zduńczyk i in. 1992, Goff 2008].

Z badań Kaczmarowskiego i in. [2004] wynika, że najczęściej izolowanym drobnoustrojem z macicy u krów z zatrzymaniem popłodu była *Escherichia coli* oraz inne gatunki bakterii z rodziny *Enerobacteriaceae*. Cytowani autorzy wykazali, że taka flora bakteryjna występowała u 67,4% krów wykazujących zatrzymanie błon płodowych, ale

także u 47,6% krów, u których zatrzymanie błon płodowych nie występowało. *Arcanobacterium pyogenes* odpowiednio notowano u 8,4% i 9,5%, *Streptococcus sp.* 15,8% i 19%, *Staphylococcus sp.* u 12,6% i 9,5% badanych krów. Izolowana flora bakteryjna była bardzo podobna u krów z zatrzymaniem łożyska oraz u krów rodzących prawidłowo. Warto zauważyć, że *Arcanobacterium pyogenes* izolowano po 21 dniach od porodu tylko od krów uprzednio chorych. Z innych badań mikrobiologicznych wynika, że macicę po porodzie najczęściej zasiedla *Prevotella sp.*, *Fusobacterium necroforum*, *Arcanobacterium pyogenes* oraz *Escherichia coli* i to właśnie one głównie związane są z rozwojem *metritis* i *endometritis* [Sheldon 2003]. Według Maxa [2000] poporodowe zakażenia macicy z punktu widzenia mikrobiologicznego mają charakter nieswoisty i mieszany, a najczęściej izolowanymi bakteriami są *Staphylococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Bacillus*, *Arcanobacterium*, *Micrococcus* i *Clostridium*. Dejneka i in. [2005] w badaniach mikrobiologicznych wymazów z szyjki macicznej u krów stwierdzali najczęściej obecność *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis* i *Staphylococcus xylosum*, rzadziej *Staphylococcus intermedius* czy *Streptococcus lactis* – zarówno u zwierząt ze stwierdzonym *metritis puerperalis*, jak też bez widocznego zapalenia. U krów wykazujących *metritis* nie zdarzały się próbki jałowe, ale stwierdzano je w blisko 30% wymazów pobieranych od krów bez klinicznych objawów infekcji macicy. Najnowsze badania wskazują, że najczęściej izolowanymi bakteriami z macicy u krów wykazujących patologiczne wypływy z pochwy były *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, inne Gram-ujemne gatunki, *Streptococcus sp.* i *Staphylococcus sp.* [Malinowski i in. 2010].

Zatrzymanie błon płodowych u krów wiąże się z dotkliwymi stratami ekonomicznymi, wynikającymi nie tylko z kosztów terapii zwierząt, ale także z obniżenia produkcji mleka, utraty masy ciała, utrudnionego zacielenia, niepłodności, brakowania i padnięć [Laven, Peters 1996, Galon, Nave 2002]. Problem ten występuje z różnym nasileniem niemal we wszystkich fermach krów mlecznych, a najczęściej dotyczy od kilku do kilkunastu procent zwierząt, w zależności od warunków żywieniowych i zoohigienicznych w danym stadzie [Drillich i in. 2005, Goff 2008]. W niektórych stadach *retentio secundinarum* może dotyczyć nawet kilkudziesięciu procent rodzących krów, szczególnie w gospodarstwach cechujących się złymi warunkami żywieniowymi, bytowymi, środowiskowymi i sanitarno-epidemiologicznymi [Kennedy 1994, Max, Wakjira 1995]. Najniższe nasilenie zatrzymania popłodu u krów, wynoszące poniżej 10%, odnotowano w krajach o wysokiej kulturze hodowlanej (USA, Wielka Brytania, Szwecja, Nowa Zelandia, Arabia Saudyjska, Izrael), nieco wyższe, sięgające kilkunastu procent, w Iraku i Tunezji, a najwyższe, obejmujące kilkadziesiąt procent rodzących krów stwierdzano w Indiach, Indonezji i Bangladeszu [Laven, Peters 1996]. Według Wawrona i in. [1983] najliczniejszą grupę zwierząt wykazujących zatrzymanie popłodu tworzyły krowy w wieku 5–8 lat (53,0%), natomiast pierwiastki stanowiły 12,2% przypadków. Najwięcej takich przypadków obserwowano na wiosnę (36,8%) i w zimie (27,2%), a najmniej w okresie jesiennym (13%). Ponadto choroba występowała częściej u krów pozbawionych wybiegów umożliwiających swobodny ruch.

Na znaczenie omawianego problemu w USA wskazuje Narodowy System Monitorowania Zdrowia Zwierząt (NAHMS – National Animal Health Monitor System), który analizując dane z lat 1996–2001, stwierdza, że zatrzymanie błon płodowych notowane u 7,8% krajowej populacji krów jest, po *mastitis* (14,7% populacji) i chorobach kończyn

przebiegających z kulawizną (11,6%), trzecim w kolejności najważniejszym problemem zdrowotnym [Goff 2006]. Potwierdzają to także dane europejskie uzyskane z ferm krów mlecznych w Wielkiej Brytanii, gdzie policzone straty również lokują się w adekwatnej kolejności i sięgają ponad 160 mln funtów rocznie z tytułu występowania *mastitis*, ponad 90 mln funtów rocznie z tytułu chorób przebiegających z kulawizną, a ponad 50 mln funtów rocznie z tytułu występowania zatrzymania błon płodowych [Bennet i in. 1999, Cooke, Bennett 2005]. Laven i Peters [1996] powołując się na dane Esslemonta i Peelera z 1993 r., wykazują, iż każdy przypadek zatrzymania błon płodowych u krów średnio kosztuje 239,79 funtów po uwzględnieniu wszystkich strat wynikających z leczenia, karencji na mleko, obniżonej produkcji mlecznej oraz pojawiających się w następstwie komplikacji w rozrodzie. Malinowski i Kaczmarowski [2003] powołując się na dane Kassaibati i in. z 1995 r., wskazują, iż koszt jednego takiego przypadku w Anglii to 155 funtów, z czego 77 przypada na straty z tytułu wydajności mlecznej, a 66 z tytułu wydłużenia okresu międzyciążowego. Podobnie kształtują się dane amerykańskie, gdzie przypadek zatrzymania błon płodowych u krów – średnio został wyceniony na kwotę 285 USD [Guard 1999].

1.2. Morfologia i endokrynologia łożyska krów

Podjmując problematykę zatrzymania błon płodowych u krów, nie sposób pominąć chociażby zarysu cech morfologicznych i funkcjonalnych w celu zrozumienia ogromu zmian zachodzących w ich strukturze podczas fizjologicznego i patologicznego porodu. W początkowym okresie ciąży błony płodowe krów zbudowane są z trzech zasadniczych części – sznura pępowinowego, owodni (*amnion*) oraz kosmówko-omoczni (*chorioallantois*). Później rozwijają się także kotyledony (*cotyledones*) – liścienie (łożyska płodowe) posiadające rozgałęzione kosmki wnikające w przynależne, wyspecjalizowane obszary błony śluzowej macicy (*endometrium*) – brodawki maciczne (*carunkula*), a dokładnie w ich krypty, tj. zagłębienia brodawek macicznych, stanowiące łożysko maciczne [Shlafer 2000]. Takie miejsca zespolenia kosmków kotyledonów oraz krypt brodawek nazywane są placentomami albo łożyszczami. W macicy krów cielnych występuje najczęściej od 70 do 100 brodawek macicznych tworzących placentomy, uzyskujących wymiary średnio 10–12 cm długości i 3–4 cm szerokości oraz ułożonych zazwyczaj w czterech uporządkowanych szeregach biegnących wzdłuż rogu macicy. Powierzchnia styku pomiędzy endometrium krowy – częścią maczyną łożyska a płodem – częścią płodową łożyska, czyli całej rozgałęzionej struktury kosmków wszystkich dojrzałych placentomów – łożyszcz ciężarnej samicy, wynosi około 130 m² [Shlafer 2002]. Część kosmówko-omoczni w przestrzeniach między placentomami, która lekko falując, płasko przylega do endometrium, stanowi obszar międzyplacentomalny. Z uwagi na swoją budowę i rozmieszczenie placentomów łożysko u krowy jest nazywane łożyskiem mnogim (*placenta multiplex s. policotyledonaria*). Widok wydalonych w całości błon płodowych przedstawia fotografia 1.



Fot. 1. Błony płodowe krowy wydalone spontanicznie bezpośrednio po wyparciu płodu
Phot. 1. Fetal membranes expelled spontaneously from cow directly after calving

Łożysko u krowy, ze względu na sposób połączenia części płodowej z częścią matczyną, w początkowym okresie ciąży jest synepiteliochorialne (epiteliochorialne), ponieważ nabłonek kosmków łożyska płodowego – trofoblast (*trofektoderma*) styka się bezpośrednio z nabłonkiem macicy. Histologicznie trofoblast stanowi pojedynczą, zewnętrzną warstwę komórek łożyska. Wraz z przyległą tkanką łączną trofoblast tworzy kosmówkę (*chorion*). Jego funkcje polegają na dostarczaniu produktów odżywczych płodowi i usuwaniu metabolitów. Wśród komórek trofoblastu występuje wyraźna specjalizacja, gdyż mają one różną budowę i funkcje. Jedne komórki trofoblastu, głównie jednojądrzaste (mononuklearne), pełnią funkcje fagocytarne, działając dookoła podstawy placentom i stanowią narząd krwiożerczy (*hemophagus organ*), który usuwa erytrocyty z drobnych krwawień z naczyń matczynych. Inne komórki, działając w obszarze międzyplacentomalnym kosmówko-omocznym, wyspecjalizowały się w otwieraniu gruczołów endometrialnych. Jeszcze inne, dwujądrowe (binuklearne) formy stanowiące około 20% warstwy trofoblastu, produkują hormony (progesteron, łożyskowy laktogen, prostaglandyny i inne), a niektóre migrują z zewnętrznej warstwy łożyskowej kosmówki, aby scalić się z komórkami nabłonka macicy (*endometrium*). Dzięki migracji i fuzji tych komórek powstają hybrydowe trójnuklearne komórki (*syncytium*) łożyska płodu i łożyska matki, złożone z jednej binuklearnej komórki płodu – trofoblastu oraz jednej mononuklearnej komórki endometrialnej matki [Wooding 1992, Hoffman, Wooding 1993]. Podczas ciąży u krów początkowo obecne łożyskowe połączenie epiteliochorialne (nabłonkowo-kosmówkowe) w końcowym okresie ciąży, tj. około jednego miesiąca przed porodem, w wyniku wymienionych zmian histologicznych doprowadzających do spłaszczania się lub nawet zanikania komórek nabłonka endometrialnego, przekształca się

w połączenie syndesmochorialne, czyli łącznotkankowo-kosmówkowe. Stąd u krów używanie nazwy zatrzymanie błon płodowych jest bardziej adekwatne, precyzyjne niż określenie zatrzymanie łożyska, ponieważ w procesie prawidłowej jego separacji doczesna warstwa nabłonka macicy tworząca w okresie ciąży połączenie łożyskowe pozostaje w macicy, a fizjologicznemu wydaleniu ulegają jedynie kosmówko-omocznia, owodnia oraz sznur powojowy jako elementy wyłącznie przynależne płodowi [Dejneka 2004]. Janowski i in. [1995] wskazali, że zmiany histologiczne powstają w okresie przedporodowej gry hormonalnej we krwi (odpowiedniego wzrostu stężenia estrogenów oraz obniżania się stężenia progesteronu) i nazywane są procesem dojrzewania łożyska. Proces ten w znacznej mierze pozwala na sprawną separację – oddzielenie błon płodowych, co w efekcie warunkuje prawidłowe ich odejście w trzeciej fazie porodu. Jest natomiast w znacznej mierze utrudnione podczas przedwczesnych porodów lub porodów indukowanych farmakologicznie.

Hormony regulujące procesy reprodukcyjne, w tym używane do sterowania porodem, produkowane są zarówno poza narządem rozrodczym, jak też w jego strukturach, np. jajniku, macicy oraz łożysku. Łožysko wytwarza estrogeny oraz prostaglandyny przed porodem, w jego trakcie, jak też po wyparciu płodu. Znaczna rola w hormonalnej regulacji procesu porodu fizjologicznego, ale i patologicznego z zatrzymaniem błon płodowych jest przypisywana steroidom, a szczególnie estrogenom [Janowski, Zduńczyk 1995, Shah i in. 2007]. Łožysko u krów jest w stanie produkować estrogeny samodzielnie, bez współpracy płodu (jego nadnerczy), jak to ma miejsce u ludzi w związku z głębszym, silniejszym połączeniem łożyskowym krwio-kosmówkowym. Estrogeny, głównie w formie skoniugowanej – połączonej z grupą siarczanową – syntetyzowane są już od 2. miesiąca ciąży w łożysku, aby osiągnąć najwyższy poziom we krwi tuż przed porodem oraz jako formy niekoniugowane, które uwolnione są od grupy siarczanowej dzięki sulfatazie, tj. łożyskowemu enzymowi hydrolizującemu. Wskazuje to na niezależność od płodu syntezy estrogenów u krów, a także brak istotnego ich wpływu na sekrecję prostaglandyny $PGF2\alpha$ i luteolizę ciała żółtego ciążowego oraz proces dojrzewania łożyska. Estrogeny są zatem nie tyle przyczyną, ile wskaźnikiem dojrzewania łożyska [Grunert i in. 1989, Janowski i in. 1995, Janowski, Zduńczyk 1995]. Zanik nabłonka krypt brodawek macicznych i migracja komórek dwujądrowych do części płodowej łożyska (oznaka jego dojrzewania) mogą ułatwiać także przechodzenie estrogenów syntetyzowanych w części płodowej łożyska do krążenia płodowego. Ponadto zmianom tym towarzyszy wzrost sekrecji estronu przy stałym poziomie siarczanu estronu, co ma miejsce w fizjologicznych porodach. W przebiegu zatrzymania błon płodowych krów obserwuje się nie tylko obniżoną sekrecję estronu, ale także charakterystyczny histologiczny obraz świadczący o niedojrzałości łożyska [Podhalec-Dzięgielewska 1989]. Według Petersa i Lavena [1996] powołujących się także na prace innych autorów placentomy płodowe nie wykazują obecności receptorów estrogenowych. W późniejszych publikacjach [Farzaneh i in. 2002] wykazano u krów z zatrzymaniem błon płodowych obniżoną koncentrację estrogenów i podwyższoną progesteronu 1–2 dni po wyparciu płodu w porównaniu z krowami rodzącymi bez zatrzymania popłodu, co uznawano za przyczynek do wadliwej ich separacji. Znaczną rolę w procesie separacji błon płodowych odrywają prostaglandyny. Gross i in. [1986, 1991] wykazali, że komórkowym zmianom w placentomach u krów z zatrzymaniem łożyska towarzyszy także

nizsza produkcja prostaglandyny $\text{PGF}_2\alpha$, a jednocześnie wyższa produkcja prostaglandyny PGE_2 . Wymienieni autorzy stwierdzili ponadto, że wzrost produkcji PGE_2 był powodowany przez pozostające komórki dwujądrowe, mające udział w rozwoju zatrzymania łożyska u krów, dzięki konwersji części produkowanej przez kosmówko-omoczną prostaglandyny $\text{PGF}_2\alpha$ do PGE_2 . W późniejszych pracach Kankofer i in. [1994] wykazano także obniżenie koncentracji $\text{PGF}_2\alpha$ u krów z zatrzymaniem błon płodowych. Badania Wishrala i in. [2001], dotyczące profilu steroidów i prostaglandyn u krów z zatrzymaniem i bez zatrzymania błon płodowych, prowadzone w przedziale od 5 dni przed porodem do 12 godzin po porodzie, wykazały podobieństwo w poziomach progesteronu (P_4) u obu grup zwierząt, niższy poziom estradiolu 17β (E_2) w momencie porodu oraz wyższy poziom kortyzolu tuż przed porodem u krów z zatrzymaniem błon płodowych. Ponadto wadliwa separacja błon płodowych łączona była z niedoborem estrogenów i prostaglandyny $\text{PGF}_2\alpha$, występującym równocześnie ze wzrostem syntezy prostaglandyny PGE_2 i kortyzolu, co stwierdzono 1–3 dni przed porodem u krów z zatrzymaniem popłodu.

1.3. Przyczyny zatrzymania błon płodowych u krów

Zatrzymanie błon płodowych u krów może mieć podłoże wieloczynnikowe, osadzone w różnych grupach przyczynowych, generalnie o charakterze niezakaźnym lub zakaźnym, stąd niekiedy nazywane jest także syndromem lub objawem różnych zaburzeń. Według Lavena i Petersa [1996] zatrzymanie błon płodowych indukowane może być na drodze: mechanicznej obstrukcji (poniżej 2% przypadków), dysfunkcji myometrialnej (10–18% przypadków) oraz zaburzeń separacji łożyska (ponad 80% przypadków). Mechaniczna obstrukcja błon płodowych jest jedynie uwięzieniem (*incarceratio*) odseparowanego łożyska, co z punktu widzenia medycznego nie jest równoznaczne z zatrzymaniem (*retentio*).

Według Malinowskiego i Kaczmarowskiego [2003] ogólny podział przyczyn obejmuje wprawdzie czynniki zakaźne i niezakaźne, ale bardziej szczegółowa analiza wskazuje na przyczyny o charakterze lokalnym, ograniczonym, czynnościowym. Wpływ czynników infekcyjnych na zatrzymanie błon płodowych jest mniej istotny w stadach wolnych od chorób inwazyjnych i zakaźnych (zaraźliwych). W przebiegu brucelozy, choroby mętwikowej, choroby rzęsistkowej, zakaźnego zapalenia nosa i tchawicy, leptospirozy, mikoplazmozy, histoplazmozy, zakażeń grzybiczych, neosporozu oraz wielu innych zakażeń dochodzi do zmian zapalnych łożyska (*placentitis*) i towarzyszącej temu funkcjonalnej amputacji kosmków, czego skutkiem są poronienia lub przedterminowe porody, a zatrzymanie błon płodowych ma wtedy inny charakter. Według Shlafer i in. [2000] drobne zmiany zapalne mogą pojawiać się we wszystkich częściach łożyska, w kosmówko-owodni, omocznici oraz sznurze pępowinowym, jednak w prawie każdym łożysku, w mniejszym lub większym stopniu, dotyczą błony omoczniowej, najczęściej w postaci białawych płaskich plamek o średnicy od 1 do 10 mm. Ponadto charakterystyczne są też dość często występujące zmiany nekrotyczne, dotyczące *chorio-allantois*

w zakończeniach rogów macicznych, które osiągają 3–5 cm długości (ang. necrotic placenta tips). Niekiedy zmiany zapalne mogą także doprowadzać do zwiększenia powierzchni połączenia owodni z kosmówką, która w normalnych warunkach osiąga około 75%. Drobne zmiany zapalne lub wylewy krwawe można znaleźć niemal w każdym łożysku, mają one jednak niewielki wpływ na jego zatrzymanie [Shlafer 2002]. Lokalne przyczyny tkwiące w nieprawidłowej budowie błon płodowych, jak łożysko błoniaste (*placenta membranacea*), łożysko rozsiane (*placenta diffusa*), łożysko dodatkowe (*placenta accesorica*) rzadko są przyczyną zatrzymania popłodu. Organiczne przyczyny, będące wynikiem wad wrodzonych budowy macicy, blizn po urazach i zabiegach, nowotworów, zmian pozapalnych oraz zrostów kosmków z *myometrium* (*placenta accretata*) mają mniejsze znaczenie. Przyczyny czynnościowe, do których zalicza się ciążę mnogą, zbyt duży lub martwy płód, ciężki, przedłużający się poród, stanowią problem w niektórych obiektach. W takich przypadkach konieczna jest pomoc porodowa – ingerencja człowieka ma dodatkowe znaczenie jako czynnik usposabiający do zatrzymania błon płodowych u krów.

Niezakaźne przyczyny zatrzymania błon płodowych u krów wynikają najczęściej z błędów żywieniowych w zakresie jakości i ilości podawanej paszy. Właśnie te przypadki o etiologii niezakaźnej, powstające na tle zaburzeń metabolicznych u zwierząt osiągających wysoki poziom produkcji mlecznej, są obecnie najpowszechniejszą przyczyną zatrzymania popłodu i najtrudniej jest im zapobiegać. Niedostosowany do wysokich wymagań produkcyjnych system żywienia powoduje zaburzenia homeostazy u krów oraz u rozwijających się płodów, prowadząc do poważnych problemów w rozrodzie i produktywności [Garnsworthy 2006, Kováč i in. 2004]. Błędy żywieniowe ujawniają się szczególnie wyraźnie w okresie okołoporodowym jako niedobory energetyczne [Kowalski 2006, Whitaker i in. 2005], mineralne [Black, French 2004, Jaśkowski, Lachowski 1985, Kendall, Bone 2006, Mee 2004, Preś i in. 2004], witaminowe [Gibasiewicz 1985], powodując metaboliczny stres, którego mediatory pojawiające się w wyższej niż zwykle koncentracji skutkują przede wszystkim immunosupresją oraz zaburzeniami kurczliwości macicy, stanowiąc w efekcie podstawowy czynnik wielu problemów zdrowotnych, a w szczególności wadliwej separacji błon płodowych i ich zatrzymania [Dobson, Smith 2000, Dobson i in. 2001, Eliot 2005, Goff, Horst 1997, Goff 2006, 2007, 2008, Jaśkowski 1983, Lucy 2006, Stevenson, Call 1988]. Ponadto według Brandtzaeg [1996] nie tylko ilość, ale i jakość skarmianej paszy jest ważna. Jeśli pasza nie zawiera szkodliwych antygenów pokarmowych, jest dobrze tolerowana i skutkuje dobrotliwą stymulacją śluzówki przewodu pokarmowego, gdzie w ramach wspólnego układu odpornościowego błon śluzowych (Mucosal Immune System) inicjuje korzystne pobudzenie tkanki limfaticznej (MALT – Mucosal Associated Lymphatic Tissue). Taka stymulacja częściowo wpływa na odporność ogólnoustrojową, ale także na frekwencję efektorowych komórek plazmatycznych w różnych innych błonach śluzowych, w tym w endometrium [Gołab i in. 2007]. Podobnie pozytywny, prebiotyczny wpływ na organizm krów powodował dodatek w diecie odpowiednich drożdży piwnych (*Saccharomyces cerevisiae*). Podczas ich systemowego podawania obserwowano m.in. obniżenie liczby przypadków zatrzymania błon płodowych [Emmanuel i in. 2007, Mordak i in. 2008, Dobicki i in. 2005, 2007]. Drożdże piwne w przewodzie pokarmowym krów w wyniku uwalniania grup cukrowych lub krótkołańcuchowych polisacharydów (oligosacharydów – mannanów

i glukanów) absorbują mikotoksyny oraz adsorbują bakterie patogenne, a także pobudzają odporność makrofagową, podnosząc status immunologiczny organizmu [January 2001, Wilde 2005].

Aby lepiej zrozumieć zatrzymanie płodu u krów, konieczne jest porównanie związków między ich morfologiczną budową a wpływem różnych czynników patogenetycznych na mechanizm separacji błon płodowych od śluzówki macicy, opierając się na najnowszych pracach badawczych.

1.4. Patogeneza zatrzymania błon płodowych u krów

Niezależnie od wyliczanych lub klasyfikowanych czynników patogenetycznych wspólną cechą zatrzymania błon płodowych krów jest ich niedostateczna separacja – oddzielenie połączenia łożyskowego [McNaughton, Murray 2009]. Przypadłość ta zdecydowanie częściej występuje u krów w porównaniu z innymi gatunkami samic. Ma to związek z wysokimi wymaganiami produkcyjnymi, tj. potrzebą regularnego zacielenia oraz wydawania potomstwa, a jednocześnie uzyskiwania wysokiej produkcji mlecznej, co znacznie obciąża metabolizm tych zwierząt, zwłaszcza w okresie okołoporodowym [Empel 1996, Goff i Horst 1997, Goff 2006, 2007, 2008, Lucy 2006, Kowalski 2006, Whitaker i in. 2005]. Okres okołoporodowy u krów ujawnia intensywną grę hormonalną, w tym zmiany stężeń progesteronu, estrogenów (17beta estradiolu) i glikoproteiny ciąży. Wyzwała także ogromne potrzeby w pełni ukształtowanego płodu i szybko rozwijającej się laktacji, co odbywa się w stanie obniżenia łaknienia i prowadzi do ujemnego bilansu energetycznego i białkowego, deficytu glukozy, ketozy, niedoboru związków mineralnych, witamin, a w efekcie skutkuje stresem metabolicznym [Malinowski, Kaczmarowski 2003, Goff 2006]. Stres ten cechuje się wzrostem syntezy i stężenia kortykosteroidów (kortyzolu) i katecholamin, które hamują aktywność motoryczną macicy dzięki pobudzeniu receptorów beta-adrenergicznych *myometrium* [Goff 2008]. Wysokie stężenie hormonów sterydowych wpływa depresyjnie na układ odpornościowy, osłabiając zdolności odpowiedzi immunologicznej komórkowej i humoralnej. Sprzyja to wadliwej separacji łożyska podczas porodu, jak też słabszej obronie przeciwko infekcjom, a w efekcie prowadzi do innych zaburzeń w rozrodzie [Joosten, Hensen 1992, Hansen 1997, Wawron 1999, Dobson, Smith 2000, Goff 2006]. W tym krytycznym okresie dochodzi niemal zawsze do osłabienia funkcji neutrofilów oraz limfocytów (zdolności do zabijania), średnio o 20–30%, a w niektórych przypadkach o 50 % czy nawet o 70–80% [Goff 2008]. Według cytowanego autora te okoliczności prowadzą do rozwoju zatrzymania błon płodowych, a także szczególnej podatności na rozwój *metritis*, *mastitis* i innych zakażeń. Cytowana praca stanowi również potwierdzenie i rozwinięcie wcześniejszych obserwacji Vandeplasseche [1981] czy Gunnika [1984], którzy stwierdzali mniejszą liczbę leukocytów w kotyledonach u krów z zatrzymaniem błon płodowych, a osłabienie funkcji neutrofilów uznawali za kluczowy czynnik patogenetyczny wadliwej separacji łożyska. W czasie porodu łożysko w wyniku zmian w przepływie krwi powinno być rozpoznawane przez układ immunologiczny matki jako ciało obce i sprawnie odrzucone za pomocą odpowiedniej aktywności neutrofilii. Prace Grunerta [1983, 1984, 1985] oraz Heuwiesera i Grunerta [1986] wykazały obniżenie

chemotaktycznej aktywności granulocytów u krów z zatrzymaniem łożyska w porównaniu z krowami rodzącymi prawidłowo. Potwierdziły to także późniejsze, nowoczesne badania ilościowe przeprowadzone za pomocą czułych testów zdolności neutrofilii do rozpoznawania tkanek łożyska: hemotaxis assay (CHEM) czy zdolności bójczych neutrofilii oznaczanych na podstawie aktywności mieloperoxydazy w teście jodowania białka (protein iodination assay –IOD – index) [Kimura i in. 2003]. Inne badania wykazały, że obniżenie aktywności detoksykacyjnej enzymu AOAH (Acyloxycal hydrolase) wytwarzanego przez bydłące neutrofile (PMN – polimorfonuclear) względem endotoksyn, jak też ich liczebny spadek we krwi u krów z zatrzymaniem łożyska odgrywa istotną rolę w patogenezie chorób wczesnego *puerperium*, jak *metrits* i *mastitis* [Dosonge i in. 1999]. Wysoka predyspozycja do występowania tych przypadków ma początek w zaburzeniach procesów kompensujących upośledzoną fagocytozę granulocytów obojętnochłonnych (PMN) i monocytów (MN). Komórki te, oprócz sprawnej aktywności żernej, prezentują także antygeny dla limfocytów T, co jest związane z odpowiednim poziomem metabolizmu tlenowego [Kleczkowski i in. 2004, Krakowski i in. 2004]. Poziom ten wynika ze stanu oksydacyjnego struktur komórkowych, odpowiadających między innymi za przebieg separacji błon płodowych u krów [Bondy 1992, Kędziora 1998]. Podczas porodu zmniejsza się także o 38–47% ilość działających antyoksydacyjnie witamin A i E [Goff, Horst 1997].

Oksydacyjny stres występuje zarówno w warunkach fizjologicznych (wybuch tlenowy, wysiłek, normalny proces starzenia), jak też podczas wielu stanów patologicznych [Kędziora 1998]. Również w przypadku zatrzymania błon płodowych u bydła stres ten rozumiany jest jako oksydacyjne uszkodzenie DNA (także lipidów i białek) na poziomie komórek i tkanek, którego efektem jest pojawienie się procesu rozkładu NAD i syntezy polimerów poli (ADP-ribose) w wyniku działania specyficznej polimerazy poli (ADP-ribose) określanej w skrócie PARP [Kankofer 2001, Kankofer, Schmerold 2002, Kankofer, Guz 2003]. PARP było wykrywane w przypadkach zatrzymania błon płodowych we wszystkich tkankach w obrębie placentomu [Kankofer, Guz 2003].

Przebieg procesu separacji błon płodowych u krów może mieć też związek z histokompatybilnością antygenów MHC (Major Histocompatibility Complex) klasy I. Zatrzymanie błon płodowych występuje częściej w przypadkach, kiedy matka i płód mają ten sam antygen [Joosten, Hensen 1992]. Kompleksy MHC – klasy I wytwarzane przez komórki trofoblastu łożyska u bydła są molekułami, które prezentują białkowe antygeny dla cytotoksycznych komórek T oraz mają istotny wpływ na matczyne immunologiczne rozpoznanie płodu [Davies i in. 2000]. Według cytowanego autora antygen MHC klasy I jest prezentowany przez komórki trofoblastu wyłącznie w przestrzeni międzykotyledonarnej, w łukowatej powierzchni placentomu od pierwszych miesięcy do końca ciąży. Z punktu widzenia matczyne układu immunologicznego płód jest obcą tkanką, ale mimo to nie zostaje odrzucony. Wskazywane były do niedawna przynajmniej dwa mechanizmy ochronne płodu, polegające na regulacji w zakresie MHC – I w łożysku lub lokalnej supresji, tj. obniżeniu matczynej odpowiedzi immunologicznej [Schlafer i in. 2000, Davies i in. 2000]. Przytoczone mechanizmy ochrony płodu, polegające na immunosupresji u matki, niedojrzałości antygenowej płodu czy obecności bariery neutralnej, nie wyjaśniają jednak w pełni zjawiska, a najnowsze dane wskazują, że w czasie ciąży dochodzi nie tyle do osłabienia, co wręcz wzmocnienia kierunkowej odpowiedzi immuno-

logicznej matki w wyniku rozpoznania antygenów płodu, a reakcja ta jest potrzebna już na etapie zagnieżdżenia zarodka w ścianie macicy i dalszego jego rozwoju [Gołąb i in. 2007]. Trofoblast bowiem od początku rozwoju ma wysoki poziom antygenów MHC – I, a brak rozpoznania antygenów płodowych przez układ immunologiczny matki może skutkować niepowodzeniem ciąży (wczesne zamieranie zarodków). Co więcej, nieodpowiednia ekspresja antygenów MHC klasy I przez komórki trofoblastu w dalszym okresie ciąży może być powodem immunologicznej aborcji [Hill i in. 2002]. Krowy w późniejszym okresie ciąży, szczególnie w trzecim jej trymestrze, wykazują szczególnie wysoki poziom antygenów MHC-I w niektórych obszarach łożyska, co jest biologicznie ważne dla rozpoznawania płodowych antygenów MHC przez maczynny system obronny oraz immunologicznego odrzucenia łożyska. Wydaje się, że jest to potrzebne do normalnego przebiegu porodu, w tym prawidłowego procesu separacji błon płodowych, gdyż wadliwa ekspresja ww. antygenów zaburza ten proces i sprzyja retencji popłodu [Davies i in. 2004, 2006].

W przebiegu zmian fizjologicznych i patologicznych w macicy jako uzupełnienie zachodzących procesów fagocytozy podczas porodu oraz po porodzie ważną rolę odgrywa apoptoza, czyli programowana śmierć komórki (programed cell death), której nie towarzyszy reakcja zapalna, w przeciwieństwie do innego rodzaju obumierania komórek, jakim jest martwica – przypadkowa śmierć komórki (accident death) [Baś i in. 2004, Cywińska i in. 2004]. W apoptozie nie dochodzi bowiem do przerywania ciągłości błony komórkowej i uwalniania zawartości cytoplazmy, a razem z nią enzymów lizosomalnych, które uszkadzają sąsiadujące tkanki i pobudzają reakcje zapalne. Komórki i ciała apoptotyczne są fagocytowane przez makrofagi i fibroblasty. W procesie apoptotycznej fagocytozy nie muszą być obecne aktywne makrofagi, które wydzielają substancje prozapalne. Jest wręcz odwrotnie, ponieważ fagocyty po rozpoznaniu i poddaniu fagocytozie komórki wydzielają substancje hamujące procesy zapalne. Dzięki apoptozie możliwe jest też sprawne funkcjonowanie układu immunologicznego oraz modulacja procesu zapalnego w miejscu uszkodzenia. Rozregulowanie procesu apoptozy prowadzi do szerzenia się zakażenia oraz upośledzonej odpowiedzi przeciwzapalnej, czego efektem jest niewspółmiernie silna reakcja zapalna w miejscu działania patogenów i uszkodzenia tkanek. Takie zaburzenia mogą mieć miejsce u krów w procesach patologicznych okresu porodu obejmujących również zatrzymanie błon płodowych oraz jego dalsze konsekwencje jak *metritis*, a także w przebiegu wielu innych chorób, w tym autoimmunologicznych i nowotworowych [Sokołowska i in. 2004].

Pośrednią rolę w patogenezie zatrzymania błon płodowych u krów, ze względu na szeroko pojmowaną sprawność układu immunoneurohormonalnego, mogą odgrywać cytokiny [Sobieska i in. 2004, Gołąb i in. 2007, Krakowski i in. 2004]. Według cytowanych autorów cytokiny, potocznie określane hormonami układu odpornościowego, są między innymi mediatorami reakcji zapalnych, immunologicznych oraz procesów tworzenia krwi, które są ważne z punktu widzenia separacji łożyska. Mają one wielokierunkowe – plejotropowe działanie, uporządkowane w związku ze znacznym ich wyspecjalizowaniem oraz obecnością odpowiednich, specyficznych receptorów – domen zewnętrznych i wewnętrzkomórkowych. Zidentyfikowano dotychczas i pogrupowano dziesiątki cytokin. Znaczną rolę w reakcjach immunologicznych, w tym dotyczących układu rozrodczego, odgrywają interleukiny – interleukina 1 (IL-1) i interleukina 6 (IL-6), np.

TNF α – Tumor Necrosis Factor [Saito 2001, Krakowski i in. 2004, Bayoumi i in. 2009]. Interleukina IL-1 wydzielana głównie przez monocyty i makrofagi jest jednym z podstawowych regulatorów odpowiedzi immunologicznej, a przede wszystkim zapalnej, oddziałującym na wszystkie typy komórek organizmu. Stymuluje ona powstawanie i chemotaksję neutrofilów i monocytów, wytwarzanie przeciwciał przez limfocyty B oraz syntezę białek ostrej fazy w wątrobie [Gołąb i in. 2007]. Kontroluje proliferację niektórych grup fibroblastów i wytwarzanych przez nie kolagenazy i prostaglandyn, uczestniczy w procesach senności, jadłowstrętu oraz wzrostu temperatury ciała. Stymulując na wielu poziomach odpowiedź immunologiczną i zapalną, uruchamia też naturalne mechanizmy immunosupresji, aby chronić organizm przed nadmiernym niekontrolowanym rozwojem tej odpowiedzi. Interleukina 6 wytwarzana jest przez monocyty i makrofagi oraz fibroblasty, komórki śródbłonna, limfocyty T i B, a także komórki owodni łożyska. Stanowi główny stymulator syntezy białek ostrej fazy w wątrobie, co jest wyrazem odpowiedzi nieswoistej organizmu na uszkodzenie tkanek wynikające z urazu lub zapalenia o charakterze miejscowym bądź uogólnionym. W stanach zapalnych, co ma miejsce podczas retencji błon płodowych, stężenie IL-6 wzrasta gwałtownie, nawet stukrotnie. Interleukina ta reguluje poziom niektórych białek ostrej fazy jak haptoglobina, ceruloplazmina transferyna, a także wraz z kortykotropiną stymuluje wydzielanie glikokortykosteroidów przez komórki kory nadnerczy, przez co ma również wpływ na przebieg reakcji stresowych w organizmie.

Inną ważną cytokiną z punktu widzenia odpowiedzi zapalnej i immunologicznej jest TNF α (Tumor Necrosis Factor). Czynniki ten działa chemotaktycznie na monocyty i neutrofile oraz aktywuje je podobnie jak makrofagi. Stymulując wytwarzanie reaktywnych związków tlenowych w neutrofilach, wzmacnia ich właściwości bakteriobójcze i cytotoksyczne. Aktywuje także cytotoksyczność eozynofili wobec pierwotniaków. Pośrednio poprzez inne cytokiny indukuje uwalnianie m.in. produktów przemiany kwasu arachidonowego, tj. prostaglandyn, które odgrywają znaczącą rolę podczas porodu.

Kołac [2006] zwraca uwagę na bezpośrednie powiązania układu immunologicznego z procesami stresu w organizmie, w których znamienne rolę odgrywają niektóre cytokiny, np. IL-1, IL-6, TNF α regulujące procesy metabolizmu niektórych neurotransmiterów, jak adrenaliny i hormonów (GH, IGF-1, CRH, ACTH, glukokortykoidy, prostaglandyny i katecholaminy), które mają swój udział i wpływ na układ rozrodczy, szczególnie w okresie porodu. Według cytowanego autora białka ostrej fazy odzwierciedlają stan aktywacji układu odpornościowego, a zatem mogą stanowić doskonały marker w kontroli wielu problemów zdrowotnych dotyczących różnych narządów oraz oceny dobrostanu zwierząt.

Interleukiną mającą bezpośredni związek nie tyle z konsekwencjami zatrzymania błon płodowych w postaci ostrego zapalenia macicy, co z prawidłową separacją błon płodowych u krów, jest interleukina 8. Obecność tej interleukiny oraz rola jej odpowiedniego stężenia dla prawidłowej stymulacji neutrofilów i oddzielania się błon płodowych została zbadana w kotyledonach oraz we krwi u krów [Kimura i in. 2002]. Autorzy w cytowanej pracy stwierdzili między innymi, że stężenie IL8 w surowicy krwi tuż przed wycieleniem było istotnie niższe u krów z zatrzymaniem błon płodowych

w porównaniu z krowami rodzącymi normalnie. Podobnie kształtowało się stężenie IL-8 w surowicy krwi podczas samego porodu, gdzie u krów bez zatrzymania błon płodowych średnio wynosiło 125 pg/ml i było istotnie wyższe niż u krów z zatrzymaniem popłodu – średnio 61 pg/ml [Kimura i in. 2003].

W ostatnich latach, zarówno w nauce, jak i praktyce weterynaryjnej, poświęca się coraz więcej uwagi diagnostycznemu wykorzystaniu białek ostrej fazy, ponieważ upatruje się realną możliwość wykorzystywania ich jako biomarkerów w monitorowaniu chorób wieloczynnikowych, szczególnie u bydła, zdrowia стада i dobrostanu zwierząt w fermach, ale także w pośmiertnej lub poubojowej diagnostyce [Eckersall 2007].

1.5. Objawy

Podstawowym objawem klinicznym zatrzymania błon płodowych u krów jest ich obecność w jamie macicy oraz zazwyczaj częściowe wystawanie z zewnętrznych dróg rodnych. Bezpośrednią konsekwencją retencji popłodu w macicy jest ostre zapalenie macicy (*metritis acuta*), które po około 2 tygodniach przekształca się w stan chroniczny (*endometritis chronica*) [Janowski i in. 2004]. W przypadku krótkotrwałego utrzymywania się błon płodowych w macicy destrukcja ich tkanek nie jest daleko posunięta, a w wypływach z dróg rodnych widoczne są smugi żywo czerwonej krwi (fot. 2). Po wyparciu płodu i przerwaniu krążenia płodowego w jamie macicy zalegające błony płodowe rozpoznawane są jako rozkładająca się obca tkanka, co skutkuje odpowiedzią zapalną organizmu [Zduńczyk i in. 1992]. Gdy zatrzymanie błon płodowych u krowy trwa dłużej, dochodzi do wyraźnej destrukcji tkanek, a wypływy z dróg rodnych przyjmują postać brunatnie zabarwionego płynu, który charakteryzuje się nieprzyjemnym zapachem. Krowy odczuwają wyjątkowy dyskomfort manifestujący się niespokojnym oglądaniem się, charakterystycznie wygiętym grzbietem, szerokim rozstawianiem tylnych kończyn, uporczywym napinaniem powłok brzusznych oraz odstawianiem ogona (fot. 3).

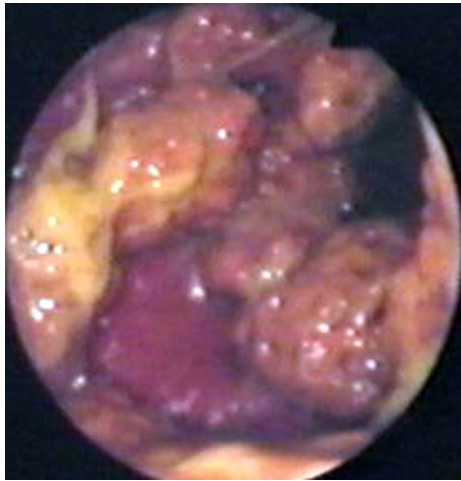
Zwierzęta w tym czasie niechętnie jedzą i przeżuwiają, a często wyczerpane zalegają. W miarę upływu czasu dyskomfort krów pogłębia się i wyraźnie tracą one kondycję. Może także dochodzić do dalszych komplikacji przebiegających z podwyższeniem ciepłoty wewnętrznej ciała, wzrostem tętna i liczby oddechów. Niekiedy brak jest na zewnątrz widocznych części łożyska, szczególnie gdy uległo ono podzieleniu mechanicznemu, a następnie znacznemu rozkładowi gnilnemu. W takich przypadkach, w celu potwierdzenia lub wykluczenia obecności popłodu w macicy, dokonuje się klinicznego badania wewnętrznego *per vaginam*. W niektórych skomplikowanych przypadkach, aby ujawnić pozostałe błony płodowe zlokalizowane szczególnie głęboko w jamie macicy, a nieosiągalne lub trudno osiągalne ręką operatora, można wykorzystać specjalnie opracowany przyrząd [Mordak 2007]. Przyrząd ten uzyskał świadectwo patentowe (Decyzja Urzędu Patentowego Rzeczypospolitej Polskiej Nr: P.357129 z dnia 10 października 2006 roku o przyznaniu patentu) i oprócz znaczenia diagnostycznego ma także zastosowanie do skutecznego usunięcia głęboko zalegających resztek popłodu.



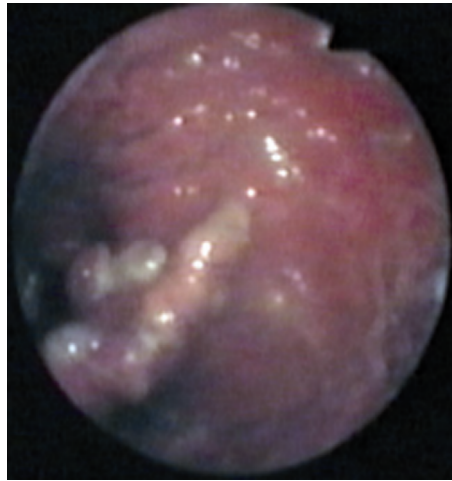
Fot. 2. Zatrzymanie błon płodowych około 20 godzin po wyparciu płodu
 Phot. 2. Retained fetal membranes about 20 hours after calving



Fot. 3. Zatrzymanie błon płodowych około 60 godzin po wyparciu płodu
 Phot. 3. Retained fetal membranes about 60 hours after calving



Fot. 4. Obraz endoskopowy jamy macicy 3 dni po porodzie po ręcznym usunięciu zatrzymanych błon płodowych
 Phot. 4. Endoscopic picture of uterine cavity 3 days after manual removal of retained fetal membranes



Fot. 5. Obraz endoskopowy *metritis acuta* 10 dni po porodzie po ręcznym usunięciu zatrzymanych błon płodowych
 Phot. 5. Endoscopic picture of acute metritis 10 days after manual of retained fetal membranes

Badania histeroskopowe, mimo że rzadko stosowane w praktyce terenowej, stanowią doskonałą metodę diagnostyczną. Pozwalają one nie tylko na dokładne rozpoznanie i klasyfikację procesu zapalnego, ale także na trafniejszą ocenę rokowania, sposobu terapii oraz dokumentowanie poszczególnych przypadków [Rohr i in. 2006]. Obrazy zaprezentowane na fotografiach 4 i 5, uzyskane w histeroskopiach wykonanych w toku własnych badań, przedstawiają stan *endometrium* w różnym czasie po zatrzymaniu błon płodowych u krów [Mordak i in. 2008].

1.6. Leczenie

Znane są dwie podstawowe metody postępowania terapeutycznego: radykalna i zachowawcza. Metoda radykalna (manualna) polega na ręcznym odejmowaniu łożyska i na ogół związana jest z równoczesnym stosowaniem różnych farmaceutyków, głównie jako profilaktyka przeciwko zakażeniu. Metoda radykalna jest najstarszym i do dziś dość powszechnie stosowanym sposobem leczenia. Metoda zachowawcza polega na odstąpieniu od ręcznego odkładania błon płodowych, a jedynie na stosowaniu środków farmakologicznych mających zabezpieczyć macicę przed zakażeniem oraz pomóc w wyparciu tych błon. Metoda ta niekiedy nazywana jest naturalną. Co do efektywności obu wymienionych metod istnieje wiele sprzecznych opinii. Jedni autorzy wykazywali większą efektywność stosowania metody naturalnej [Bekana i in. 1994], inni podkreślali istotny wzrost przypadków infekcji macicy właśnie przy takim postępowaniu [Kaneko i in. 1997], jeszcze inni wykazywali przewagę metod farmakologicznych (zachowawczych) nad manualnymi z powodu mniejszego odsetka komplikacji, zakażeń miejscowych lub wyższych wartości wskaźników rozrodu [Bolinder i in. 1988]. Niektórzy autorzy upatrywali niebezpieczeństwa dla zdrowia przy dłuższym pozostawianiu błon płodowych w macicy, nieusuwanym przez 7 dni od wyparcia płodu [Halpern i in. 1985]. Są też prace, w których udowodniano, że metoda manualna z równoczesnym zabezpieczeniem macicy przeciw zakażeniu jest korzystniejsza dla zdrowia krów i ich dalszej płodności, szczególnie po starannym i dokładnym ręcznym odjęciu błon płodowych [Paysley i in. 1986]. Kontrowersje co do skuteczności poszczególnych metod terapii pozostały do dziś, co świadczy, iż brak jest idealnego, uniwersalnego sposobu postępowania leczniczego dla każdego przypadku.

Istnieje kilka powodów stosowania manualnego usuwania łożyska u krów – np. polepszenie ogólnej higieny obory, redukcja obcych zapachów, usunięcie źródła rozkładu tkanek oraz rozwoju infekcji w obrębie macicy. Metoda manualna jest stosowana także z uwagi na regionalne tradycje hodowców bydła, przekonanie, że pozostawienie błon płodowych lub ich części powoduje różne, poważne komplikacje zdrowotne u krów. Ważne jest to, że niektórzy lekarze weterynarii, podczas zabiegu odejmowania zatrzymanego popłodu, mają możliwość ginekologicznego zbadania zwierzęcia. Ręczne odkładanie popłodu z użyciem znacznej siły powoduje mechaniczne urazy w obrębie *endometrium* i hamowanie fagocytozy. Dodatkowo może dojść do podrażnienia chemicznego w wyniku domacicznego zastosowania wielu antyseptyków. U zwierząt z ostrym, septycznym zapaleniem macicy, gdzie działają zarówno drobnoustroje, jak też toksyny,

przeciwwskazane jest działanie manualne, ponieważ może doprowadzić do ciężkich powikłań ogólnych. Niekiedy metoda manualna usuwania błon płodowych powinna być wykonana rutynowo, szczególnie w sytuacji, kiedy krowa wykazuje silne parcia zagrażające wypadnięciem macicy.

Przypadki zatrzymania błon płodowych zgłaszane są lekarzowi na ogół po upływie 24–72 godzin od momentu wyparcia płodu w nadziei, że odejdą one bez pomocy weterynaryjnej. Według Lavena [1995] 74,5% lekarzy weterynarii w Wielkiej Brytanii rekomendowało manualne leczenie zatrzymania błon płodowych, a podejmowali oni taką terapię średnio po 34 godzinach od wyparcia płodu. Co do technik manualnego działania stosowano delikatne pociąganie łożyska z zewnątrz (tzw. light traction) lub osmykiwanie – oddzielanie kotyledonów. Zbyt wczesne podejmowanie manualnego odkładania błon płodowych u krów, tj. w czasie 12–24 czy nawet 48 godzin od wyparcia płodu, może być mało efektywne i zazwyczaj kończy się niepowodzeniem. Sprzyja rozkawałkowaniu popłodu lub zmusza do kilkakrotnego powtarzania zabiegu, narażając drogi rodne na zakażenia [Malinowski, Kaczmarowski 2003]. Dlatego przy podejmowaniu metody manualnej preferowany jest nieco dłuższy okres oczekiwania na wykonanie zabiegu, nawet do 3–4 dni od wyparcia płodu, z uwagi na poluzowanie połączenia łożyskowego oraz postępujące obkurczanie macicy [Peters, Laven 1996, Squire 1980]. Manipulacja podejmowana po takim czasie od porodu powoduje mniej mechanicznych uszkodzeń *endometrium*, ale musi być także wykonywana higienicznie, delikatnie, umożliwiając usunięcie jak największej masy zalegających tkanek oraz nie powinna trwać dłużej niż 20–30 minut. Na przestrzeni ostatnich lat manualna metoda leczenia, szczególnie w Stanach Zjednoczonych, ustępuje zachowawczej, uważanej za bardziej nowoczesną, mniej absorbującą fizycznie lekarzy weterynarii, co ma znaczenie szczególnie w dobie feminizacji zawodu i niedoborów specjalistów praktykujących w bujarytce [Kennedy 1994, Kozdrowski, Twardoń 2003].

Niezależnie od zastosowanej metody terapii (manualnej czy zachowawczej) często przeciwko zakażeniu macicy wykorzystywane są antybiotyki stosowane miejscowo – domacicznie lub ogólnie. Leki antybiotykowe opracowane do podawania miejscowego mają postać gotowych preparatów o szerokim spektrum działania w formie domacicznych pałeczek, bolusów, zawiesin. Cechują się określoną farmakokinetyką, okresem karencji na tkanki jadalne i mleko przy tej drodze wprowadzania; powinny być podawane wyłącznie zgodnie z uwzględnieniem wszystkich danych wynikających z prawa farmaceutycznego. Do prowadzenia terapii miejscowej po zwężeniu się światła szyjki macicznej pozostaje wyłącznie metoda podawania leków za pomocą kateterów. Pomimo różnych negatywnych efektów ubocznych podawania domacicznego leków z relatywnie dobrym skutkiem stosowane były różne dostępne na rynku produktów leczniczych weterynaryjnych antybiotyki [Dinsmore i in. 1996, Max 2000]. Mimo że zdecydowana większość szczepów bakteryjnych izolowanych z macicy jest wrażliwa na podstawowe antybiotyki podawane domacicznie, to dla lepszych efektów terapii dobrze jest wykonywać antybiogramy [Fecteau, Eiler 1996]. Indywidualna wrażliwość, a tym samym oporność na antybiotyki najczęściej izolowanych bakterii z macicy objętej procesem zapalnym została oznaczona w najnowszych badaniach Malinowskiego i in. [2010]. Z badań tych wynika, że *Arcanobacterium pyogenes* okazał się najbardziej wrażliwy na amoksycylinę/kwas klawulonowy (97,3%), ceftiofur (98%) i bacytracynę (96,7%),

a najbardziej oporny na oksytetracyklinę i kloksacylinę. *Escherichia coli* była najbardziej wrażliwa na norfloksacynę i marbofloksacynę (po 100%) oraz rifaksyminę (97%) i gentanycę (96%), a najbardziej oporna na ampicylinę i cephapirin. Inne bakterie Gram-ujemne najbardziej wrażliwe były na norfloksacynę i neomycynę (po 100%), a najbardziej odporne na ampicylinę i cefapirynę. *Streptococcus sp.* najwyższą wrażliwość wykazywał na amoksycylinę/kwas klawulonowy (94,6%) i ampicylinę 92,3%, a najniższą na neomycynę i oksytetracyklinę. *Staphylococcus sp.* stuprocentową wrażliwość wykazywał na amoksycylinę/kwas klawulonowy i norfloksacynę, a znaczną oporność na ampicylinę. Z analizy danych dotyczących praktykujących lekarzy weterynarii w Wielkiej Brytanii wynika, że 75,8% z nich używało antybiotyków lokalnie, a 16,6% ogólnie [Laven 1995]. Na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się odwracanie tych stosunków, gdyż dobre efekty przy zatrzymaniu błon płodowych u krów uzyskuje się po zastosowaniu ogólnym, domięśniowym ampicyliny oraz cefalosporyn [Drillich i in. 2002, 2003, 2005, 2007]. Autorzy stosując preparat Ceftiofur w dawce 600 mg domięśniowo w ciągu trzech kolejnych dni i porównując efekty terapii po zastosowaniu domacznego ampicyliny (2 500 mg) i cloxacyliny (2 500 mg) oraz podanej domięśniowo ampicyliny w dawce 6 000 mg, stwierdzili, że okres od porodu do pierwszej inseminacji dla porównywanych metod wprawdzie nie różnił się, ale procent krów cielných po 200 dniach od porodu był istotnie wyższy po ceftiofurze. Poczynione analizy bakteriologiczne sugerują, że cefalosporyny powinny być uważane za alternatywne środki w leczeniu bakteryjnych zakażeń macicy u bydła [Sheldon 2003]. Zastosowana cefapiryna w ilości 0,5 g jako pojedyncza domaciczna infuzja, szczególnie w przypadkach zatrzymania łożyska, polepszała wskaźniki rozrodu [McDougall 2003]. Należy pamiętać, że nawet najlepiej dobrana terapia antybiotykowa prowadzona na podstawie badań mikrobiologicznych oraz na bazie antybiotykogramu niekiedy może okazać się nieskuteczna z uwagi na dużą ilość płynu w jamie macicy, a także indukowaną przez antybiotyki supresję procesów fagocytozy [Paysley i in. 1986].

Oprócz antybiotyków stosowane są inne środki przeciwbakteryjne, jak antyseptyki oparte głównie na bazie jodu, chlorheksydyny, nadmanganianu potasu, barwników etakrydynowych w niskoprocentowych roztworach, a nawet ekstrakty lub odwary różnych ziół. Preparaty produkowane na bazie jodu w postaci 2–4% aerozoli wytwarzających pianę stosowane są raczej w dalszym okresie poporodowym, pod koniec lub po okresie inwolucji macicy. W celu zahamowania ewentualnych drobnych krwawień w czasie manualnego odkładania błon płodowych można wykorzystać wlew 2–3% roztworu vagothylu w ilości około 500 ml. Należy także wspomnieć o przydatności węgla lekarskiego (*carbo medicinalis*) w niektórych powikłanych przypadkach zatrzymania popłodu. Lek podany w ilości od 25 do 500 g ułatwia chwywanie błon oraz posiada znaczną wartość chłonną i detoksykacyjną w stosunku do obecnych w lochiach toksyn i innych metabolitów drobnoustrojów. Korzystne jest także płukanie macicy z lewarowaniem przy użyciu około 10 litrów płynu fizjologicznego, co pozwala na usunięcie lochii bez działania hamującego na fagocytozę, powodowanego podczas miejscowego podawania antyseptyków. U zwierząt wrażliwych można wykonać znieczulenie nadoponowe niskie za pomocą około 5 ml 2% polokainy.

Oprócz antybiotyków i antyseptyków stosuje się również inne farmaceutyki wspomagające proces terapii, jak niektóre hormony, leki obkurczające macicę, rozluźniające

połączenie w placentomach, podnoszące odporność organizmu oraz związki mineralne, witaminy i pierwiastki śladowe. W Wielkiej Brytanii najbardziej popularne, uzupełniające tę terapię leki oparte na analogach $\text{PGF}_2\alpha$ stosowane były w 52,5% przypadków, a oxytocyna w 31,7% przypadków [Laven 1995]. Brak wskazania do zbyt wczesnego odkładania manualnego łożyska nie jest sprzeczny z podejmowaniem innych działań leczniczych farmakologicznych – hormonalnych, np. z użyciem $\text{PGF}_2\alpha$ już po sześciu godzinach od wyparcia płodu [Gnemmi 2002]. Prostaglandyny częściej wykorzystywane są do leczenia konsekwencji zatrzymania błon płodowych w późniejszym okresie poporodowym w celu poprawienia wskaźników rozrodu.

Bardzo ważne dla terapii zatrzymania popłodu u krów jest działanie usprawniające kurczliwość macicy [Max 2006]. Oksytocyna w tym względzie, podobnie jak u innych gatunków zwierząt, a także w medycynie człowieka, jest lekiem z wyboru. Po 24 godzinach od porodu ważne jest uczulenie estrogenami. Do niedawna powszechnie stosowano estradiol lub jego syntetyczne pochodne w celu efektywnego, tonizującego działania oksytocyny oraz zwiększenia przepływu krwi w macicy, a także wzmocnienia fagocytozy. Niskie dawki (do 1–4 mg) estradiolu mogą działać na krowę immunostymulująco. Dożylnie iniekcje oksytocyny pozwalają obniżyć ilość tego hormonu o połowę oraz polepszyć odpowiedź organizmu. W stanach atonii lub hipotonii macicy stosować można ergotaminę, która działa lepiej od oksytocyny dzięki bardziej trwałemu efektowi tonizującemu. Sheldon [1998] stosując między innymi tetracyklinę (1,5 g/15ml), $\text{PGF}_2\alpha$ (500 μg) lub estrogen (3 mg benzoesu estradiolu), najlepsze wyniki terapii uzyskał po podaniu antybiotyku. Należy jednak podkreślić, że stosowanie estrogenów u bydła mlecznego jest obecnie zakazane.

Aby przywrócić aktywność i usprawnić kurczliwość mięśniówki macicy w stanach hipotonii lub atonii, stosowano blokery receptorów β -adrenergicznych [Raułuszkiwicz i in. 1991]. Leki te chronią *myometrium* przed depresyjnym wpływem katecholamin (adrenaliny i noradrenaliny), pojawiających się w wyższym stężeniu w czasie porodu w związku ze stresem fizjologicznym, metabolicznym oraz psychicznym. Do nasilenia stanu stresu może dochodzić m.in. w związku z ujemnym bilansem energetycznym, pomocą porodową, zabiegami leczniczymi, jak też zatrzymaniem łożyska, brakiem możliwości zaspokojenia instynktu macierzyńskiego itp. W praktyce weterynaryjnej wykorzystywano blokery receptorów β -adrenergicznych, jak carazolol i propranolol [Nowak i in. 2003], które zalecane były nie tylko w leczeniu zatrzymania błon płodowych podczas hipotonii lub atonii macicy, ale także po porodzie w zaburzeniach inwolucji macicy, zwłaszcza podczas rozwoju *endometritis*. Bardzo dobre efekty terapii *retentio secundinarum* u krów uzyskał Dejneka [1994], stosując Propranolol w dawce 50 mg na krowę oraz 1 g Cymetydyny, co powodowało wzrost napięcia *myometrium* rejestrowanego za pomocą transmisji powietrznej, a w efekcie pozwalało na spontaniczne wydalenie błon płodowych w ciągu kilku godzin. Z dobrym skutkiem dla zdrowia i przyszłej płodności krów stosowano Lydium KLP [Demiński, Bronicki 1996, 1999, Malinowski 2001]. Porównywanie efektów leczenia zatrzymania błon płodowych u krów za pomocą kombinacji różnych preparatów; w tym antybiotyków na bazie neomycyny i ampicyliny podawanych domacicznie, a także dimeru lizozymu, połączenia antybiotyków i beta-blokera Propranololu lub kombinacji antybiotyków i $\text{PGF}_2\alpha$, wykazało

najwyższą skuteczność po zastosowaniu kompozycji immunomodulatora – dimeru lizozymu (Lydium KLP) i ww. antybiotyków [Kaczmarowski, Malinowski 2004].

Rzadziej w leczeniu zatrzymania błon płodowych u krów wymienia się niesterydowe leki przeciwzapalne, kortykosteroidy, witaminy oraz preparaty mineralne, głównie wapń, magnez i selen. Witaminy z grupy B powinny być podawane szczególnie w trakcie stosowania antybiotyków. Witaminy A, E, selen i inne pierwiastki śladowe, jak jod, miedź i molibden ważne są dla procesów rozrodu, gdyż obserwowany jest ścisły związek pomiędzy niedoborem antyoksydantów a wzrostem częstości występowania zatrzymania popłodu u krów [Kendall, Bone 2006, Mee 2004]. Z innych środków, rzadko stosowanych w leczeniu zatrzymania błon płodowych u krów, można wymienić kolagenazę, której koszt odstręcza wykorzystywanie [Eiler, Hopkins 1992, 1993, Fecteau, Eiler 1996].

Efekty podejmowanej terapii nie są do końca przewidywalne, gdyż w znacznej mierze zależą od stopnia nadzoru hodowcy i lekarza weterynarii, a także indywidualnej kondycji oraz sprawności układu odpornościowego krów [Peters, Laven 1996]. Bardzo ważnym elementem postępowania jest kontrola leczenia prowadzona w odpowiednim odstępie czasu. Z obserwacji poczynionych przez Lavena [1995] w Wielkiej Brytanii tylko 38,9% lekarzy weterynarii rutynowo kontrolowało krowy po zatrzymaniu łożyska, z czego 51,1% dokonywało tego około 14 dni po porodzie, a 16,6% po 7 dniach.

Według opinii Kozdrowskiego i Twardonia [2003], opartej na podstawie wnikliwie przeprowadzonego przeglądu literatury, leczenie zatrzymania błon płodowych nie uległo radykalnym zmianom od wielu lat i ciągle pozostawia wiele do życzenia, co w rezultacie skłania do prowadzenia dalszych badań w tym zakresie. Decyzja o wyborze terapii powinna uwzględniać aktualny stan zdrowia krowy, wyniki diagnostyki laboratoryjnej, rokowanie, koszt leczenia oraz oczekiwania hodowcy [Drillich i in. 2007]. Wynika ona także z doświadczenia lekarza weterynarii uwzględniającego dobrostan i płodność krów. Leczenie zatrzymania popłodu, jak też klinicznych stanów *endometritis* powinno być prowadzone, gdyż pozwala polepszyć wskaźniki rozrodu oraz obniżyć straty produkcji mleka dochodzące przy braku terapii nawet do 500–650 litrów w laktacji [Goshen, Shpigel 2006].

1.7. Wczesna diagnostyka i zapobieganie

Najistotniejsze znaczenie z punktu widzenia skutków zdrowotnych i ekonomicznych ma ograniczenie występowania *retentio secundinarum* w stadzie. Wiadomo bowiem, że niemal każdemu zatrzymaniu błon płodowych poddanemu najlepszej terapii zawsze towarzyszą ogromne straty. Z badań wynika, że 22,6% brytyjskich lekarzy weterynarii potwierdzało w każdym przypadku obniżenie płodności krów, 69,4% uznało, iż zdarza się to często, a 8%, że rzadko [Laven 1995].

Zapobieganie zatrzymaniu łożyska u krów jest trudne z uwagi na wiele czynników, które mogą działać na długo przed porodem i ujawniać się dopiero podczas porodu lub mogą działać w czasie samego porodu. Według Petersa i Lavena [1996] w zapobieganiu zatrzymania błon płodowych u krów najważniejsze znaczenie ma dobrze zbilansowane żywienie oraz szeroko pojęta higiena porodów i środowiska zwierząt.

Zapobieganie sprowadza się do stałego nadzoru, monitorowania, diagnozowania klinicznego i laboratoryjnego zwierząt oraz sprawnej eliminacji wszelkich zagrożeń w stadzie. O wiele łatwiej jest zapanować nad zabezpieczeniem przeciwepizootycznym ferm niż nad optymalnym zaopatrzeniem żywieniowym – metabolicznym wysoko produkcyjnych krów mlecznych. W większości rozwiniętych państw stada bydła zostały uwolnione od groźnych zakaźnych chorób, z którymi łączyło się zatrzymanie błon płodowych. W państwach tych stosowane są także różne, profilaktyczne programy monitorowania i ochrony stad. Należy pamiętać, że nie wszystkie choroby zakaźne i inwazyjne mające w tym względzie znaczenie, jak IBR/IPV, BVD/MD i wiele innych, podlegają diagnozowaniu i zwalczaniu z urzędu. Ważne zatem jest prowadzenie własnej, wypracowanej, racjonalnej ochrony ferm, odpowiedniej ich izolacji, wykonywanie bieżącej i okresowej dezynfekcji, dokonywanie możliwych szczepień ochronnych, przestrzeganie wymogów administracyjnych i sanitarnych w obrocie zwierzętami [Dobicki, Mordak 2006].

Według Noordhuizen [2002] weterynaryjny monitoring zdrowia krów w stadzie ma za zadanie wcześniejsze wykrywanie potencjalnych problemów zdrowotnych, co ułatwia profilaktykę nie tylko w zakresie chorób zakaźnych. Do tego zalicza się także kontrolę punktów krytycznych wynikających z zarządzania fermą, dotyczącą zwłaszcza żywienia czy dobrostanu zwierząt [VanBaale i in. 2002]. W fermach przemysłowych koniecznością staje się prowadzenie racjonalnego monitoringu diagnostycznego stad bydła mlecznego zwłaszcza w zakresie zagrożeń metabolicznych i niedoborowych [Bednarek 2006, Kendall, Bone 2006, Kleczkowski 1987, Mee 2004, Mordak, Nicpoń 2007, Rutkowiak 2001, Spolders, Flachowsky 2006, Spolders 2007, Staufenbiel, Gelfert 2004]. W Wielkiej Brytanii w wielu takich fermach uzyskujących przeciętne wydajności mleczne – laboratoryjne monitorowanie zdrowia krów na podstawie reprezentatywnej liczby prób pobranych od różnych grup technologicznych zwierząt wykonuje się kilka razy w roku, a w fermach o wysokiej wydajności – nawet 10–12 razy w roku ze względu na zmieniające się warunki środowiskowe i żywieniowe [Whitaker i in. 2005]. Rozwój produkcyjny fermy bezwzględnie wymusza postęp w diagnozowaniu wielu zaburzeń homeostazy zwierząt oraz ich źródeł [Bostedt, Boryczko 2002, Szarek 2004].

Według prac Mansfelda i Martina [2000] oraz Mansfelda i in. [2002] koncepcja systemu weterynaryjnej kontroli stada (Veterinary Herd Controlling System – VHC System), obejmująca także systemem kontroli stada bydła mlecznego (Dairy Herd Controlling – System, DHC-System), ma na celu optymalizację procesów technologicznych w fermach, służy też ochronie zwierząt i konsumenta. Wykonywanie diagnostyki prewencyjnej w wielu fermach krów mlecznych jest niestety niedoceniane oraz zbyt rzadko wykonywane [Rutkowiak 2001, Mordak 2007]. Kontrola pasz nie tylko w zakresie ilości, rytmu dobowego, ale także jakości pozwala na eliminację toksyn bakteryjnych i mikotoksyn mogących powodować patologiczne zmiany strukturalne oraz czynnościowe w połączeniu łożyskowym, w tym w zakresie produkcji hormonów tkankowych prostaglandyn, oksytocyny czy steroidów [Fink-Gremmels 2005, Gajęcki 2002, Gajęcki i in. 2005, Mordak 2008]. Należy pamiętać także, iż poród jest aktem intymnym, w którym rodząca samica, oprócz komfortu bytowego, energetycznego, potrzebuje szeroko rozumianego poczucia bezpieczeństwa. Wszelka niewłaściwa ingerencja dekoncentruje zwierzę, działa stresogennie, a zatem negatywnie oddziałuje na przebieg akcji porodowej.

W dostępnym piśmiennictwie niewiele uwagi poświęcono diagnostyce zatrzymania błon płodowych oraz jego skutkom na podstawie obrazu krwi. Według niektórych autorów właściwą profilaktykę oraz leczenie zwierząt powinna poprzedzać ocena stanu peroksydacyjno-antyoksydacyjnego na podstawie odpowiednio dobranych markerów oraz stała profilaktyka polegająca na podawaniu w karmie antyoksydantów (witamin E, C, kwasu foliowego), co jest ważne u zwierząt o żołądku wielokomorowym, a zwłaszcza u krów o wysokich efektach produkcyjnych [Kleczkowski i in. 2004]. Cytowani autorzy podają, iż do najważniejszych skutków stresu oksydacyjnego zalicza się hemolizę krwinek czerwonych, depolaryzację błony komórkowej, wzrost jej przepuszczalności, jak też zaburzenie homeostazy wewnętrznej wapnia, obniżenia stężenia ATP, przyspieszenie tempa peroksydacji lipidów, inaktywacji wielu białek, zmiany właściwości antygenowych komórek, uszkodzenie mitochondriów oraz DNA. Ponieważ diagnostyka ta w praktyce terenowej jest trudna do wykonania i bardzo droga, przy podejrzeniu niedoborów stosowane są o wiele częściej profilaktyczne strategie witaminowe – AD₃E lub hormonalne – PGF₂α [Amal Abdhelhameed i in. 2009].

Niewiele prac dotyczyło wykorzystania białek ostrej fazy w diagnostyce skutków zatrzymania błon płodowych. Białka te, mimo że aktualnie poznano ich wiele – białka pozytywne, których stężenie w czasie reakcji ostrej fazy wzrasta: białko C reaktywne – CRP, (u bydła nie jest wykorzystywane w diagnostyce) surowiczy składnik amyloidu A – SAA, α1 kwasna glikoproteina – AGP, α1 antychymotrypsyna – ACT, α1 antytrypsyna – AT, ceruloplazmina – Cp, składowe dopełniacza C3 i C4, haptoglobina – Hp, fibrynogen – Fb oraz białka negatywne, których stężenie w czasie ostrej fazy maleje: albumina – Alb, transferyna – Tf, białko wiążące retinol – RBP, transtyreina – TTR – ciągle u bydła podstawowe znaczenie diagnostyczne mają Hp (norma 0,1 g/l) i Fb (norma 3–7 g/l) [Kostro i in. 2001, Kostro i in. 2003, Stefaniak 2000, Szymańska-Czerwińska, Bednarek 2007].

Najczęściej wykorzystywana do oznaczeń u bydła jest haptoglobina, która jest syntetyzowana głównie w wątrobie i płucach. Ponieważ nie jest dość szybko eliminowana z krwi, ma duże znaczenie praktyczne w diagnostyce medycznej. Należy ona do białek ostrej fazy pozytywnych, a podwyższone jej stężenie pojawia się we krwi po 12–24 godzinach i utrzymuje się przez kilka dni po zadziałaniu czynnika inicjującego. Aktywizowana jest przez cytokiny typu drugiego, głównie przez interleukinę IL-6 i IL-11 po zaistnieniu problemu zdrowotnego. Haptoglobina może mieć zastosowanie do monitorowania stanu zdrowia lub niektórych chorób o przebiegu klinicznym i podklinicznym. U zwierząt zdrowych stężenie haptoglobiny jest bliskie 0 g/l. Oznaczanie stężenia haptoglobiny w surowicy krwi może być użytecznym, diagnostycznym narzędziem do wykrywania obecności różnych stanów chorobowych, może być także stosowane do monitorowania efektywności terapii zwierząt, a nawet jakości tkanek pochodzenia zwierzęcego po ich uboju lub padnięciu [Hirvonen i in. 1999, Fürll i in. 2004, Jawor i in. 2005, Kupczyński, Stefaniak 2005, Eckersall 2007]. Pomimo braku specyficzności tych białek duża czułość oznaczeń tego typu białka we krwi ma istotne znaczenie w rozpoznawaniu, rokowaniu i monitorowaniu odpowiedzi na terapię różnych chorób [Murata i in. 2004]. Nieznacznie podwyższone stężenie haptoglobiny było ujawniane podczas prawidłowo przebiegającego okresu poporodowego, natomiast w przypadkach *metritis*, *mastitis*, *enteritis*, *dermatitis digitalis*, *bronchopneumonia* i innych zakażeniach wzrost jest bardziej zaznaczony [Fürll i in. 2004, Jawor i in. 2008, Sheldon i in. 2001, Skinner i in.

1991]. Występują jedynie szczerbki dane literaturowe dotyczące stężenia haptoglobiny w czasie zatrzymania błon płodowych i kontrolowania terapii tych przypadków, choć wielu autorów w pracach ostatnich lat sugeruje, że to białko ostrej fazy może być użytecznym indykatorem u krów w chorobach dotyczących układu rozrodczego w okresie poporodowym [Chan i in. 2004, Füll i in. 2004, Hirvonen i in. 1999, Mordak 2009].

W stadach krów wysoko wydajnych bardzo trudno jest uniknąć ujemnego bilansu metabolicznego i wszystkich jego negatywnych konsekwencji dla zdrowia i ekonomiki produkcji [Kowalski 2006, Kowalski i in. 2004, 2009]. Dlatego jednym z najważniejszych wyzwań współczesnej hodowli krów mlecznych jest znalezienie metody pozwalającej na odpowiednie zaopatrzenie żywieniowe pokrywające wszelkie potrzeby energetyczne i immunologiczne w celu zachowania zdrowotności, wysokiej wydajności mlecznej oraz płodności [Kowalski 2006, Zaaijer 2005]. Znaczenie zapobiegawcze może mieć także odpowiednia organizacja układu technologicznego w fermie, umożliwiająca zaspokojenie instynktu macierzyńskiego – pozostawienie cieląt noworodków przy matkach oraz odpowiedni dobór kadry obsługującej w sektorze porodowym [Twardoń 1991]. Takie dostosowanie organizacyjne obniża stres, zapewnia wyższy komfort – dobrostan rodzającym krowom oraz intymność porodową.

W zapobieganiu zatrzymania błon płodowych stosowane są także metody mające niwelować występujący podczas porodu stres metaboliczny i immunosupresję. Stosowano z dobrym skutkiem beta-blokery adrenergiczne w celu złagodzenia efektów szeroko pojętego stresu porodowego [Mordak 1991, 1992 Rauluszkiewicz i in. 1991]. Podawano krowom zaraz po wyparciu płodu (do 2 godzin) ich własną siarę w ilości około 1 litra [Żebracki i in. 1985]. Profilaktycznie krowom podawano egzogenną oksycytenę po normalnych lub po indukowanych porodach kloprostenolem, a także prostaglandyny $PGF_2\alpha$ bezpośrednio po wycieleniu, szczególnie u tych osobników, gdzie stosowano wcześniej indukowanie porodów przy użyciu kortykosteroidów [Gross i in. 1986].

W Indiach stosowano doustnie specjalnie spreparowaną mieszankę herbat RPL-1 w ilości 50 g na sztukę, która podawana krowom zaraz po wyparciu płodu uspokajała zwierzęta, skracając czas spontanicznego wydalania błon płodowych oraz okres involucji macicy [Sen i in. 1998]. Pozytywne efekty uzyskiwano w następstwie suplementacji dawki pokarmowej odpowiednio dobranymi i spreparowanymi kulturami drożdżowymi [Dobicki i in. 2007, Mordak i in. 2008]. Modułacja syntezy TNF alfa, wzmożona produkcja interferonu (IFN alfa) oraz aktywizacja fagocytozy obserwowane po zastosowaniu dimeru lizozymu [Kiczka 1994] wymieniane są jako istotne w procesie prawidłowej separacji błon płodowych u krów. Preparat ten był także z dobrym skutkiem stosowany przed planowanym porodem [Dembiński i in. 1997], a wykorzystany w terapii zatrzymania błon płodowych u krów okazał się efektywny oraz korzystny dla przyszłej płodności [Kaczmarowski, Malinowski 2004]. Preparat nie wymaga karencji na mięso i mleko [Kiczka i in. 1994].

Obiecujące wstępne wyniki badań uzyskano w następstwie iniekcji dimeru lizozymu dokonywanej podczas porodu u krów, a dokładnie zaraz po wyparciu płodu, czego wcześniej nie opisywano [Mordak 2007]. Sugeruje to możliwość bardziej precyzyjnego działania niż przy wcześniejszym podawaniu preparatu na 21, 10 lub 7 dni przed spodziewanym porodem wyliczonym według kalendarza kryć opisywanego w niektórych pracach [Dembiński i in. 1997] i pozwala na tworzenie wysoce jednorodnej grupy doświadczalnej.

2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Jak wynika z przeglądu piśmiennictwa, wspólnym, kluczowym elementem patogenetycznym zatrzymania błon płodowych u krów o wysokiej wydajności mlecznej jest metaboliczny stres okołoporodowy, skutkujący m.in. supresją aktywności fagocytarnej granulocytów obojętnochłonnych (PMN) i monocytów (MN), których rola nie ogranicza się wyłącznie do fagocytozy, ponieważ są także komórkami prezentującymi antygeny limfocytom T [Dosonge i in. 1999, Kimura i in. 2002, Goff 2006]. Immunosupresja na poziomie przekraczającym dopuszczalną zdolność tolerancji organizmu krowy przekłada się na wadliwą inwazję placentomu przez neutrofile, a następnie nieodpowiednią separację i wydalanie błon płodowych, co powoduje ich zatrzymanie, a w konsekwencji rzutuje na przebieg porodu i *puerperium* [Kimura i in. 2003, Goff 2008]. Pomoc porodowa, która w wielu fermach krów mlecznych jest bardzo często stosowana, stanowi dodatkowe obciążenie – stres dla zwierząt [Dobson, Smith 2000, Dobson i in. 2001].

Wielu przyczyn zatrzymania popłodu u krów, w tym zwłaszcza pochodzenia żywieniowego-metabolicznego, nie daje się wyeliminować, można je jedynie zminimalizować [Kowalski, Górka 2009]. Po zapaleniach gruczołu mlekowego i kulawiznach zatrzymanie błon płodowych stanowi trzeci co do częstotliwości występowania problem zdrowotny nowoczesnych, wysoko wydajnych ferm bydła mlecznego. Konsekwencją zatrzymania błon płodowych u krów jest patologiczny przebieg *puerperium*, co skutkuje rozwojem *metritis*, wydłużeniem okresu inwolucji, obniżeniem produkcji mleka, pogorszeniem wskaźników rozrodu i zwiększeniem brakowania krów, a w efekcie prowadzi do ogromnych strat gospodarczych [Laven, Peters 1996]. Jednocześnie powoduje to konieczność poszukiwania nowych metod zaradczych, szczególnie w odniesieniu do zapobiegania.

Lydium-KLP zawiera dimer lizozymu, którego działanie jest znacznie silniejsze od lizozymu występującego naturalnie w organizmie. Lizozym (muramidaza) występuje w tkankach, płynach ustrojowych oraz w neutrofilach. Rozbija on hydrolitycznie mukopolisacharydy i mukopeptydy ścian komórkowych, przez co wykazuje działanie bakterio-bójcze. Dimer lizozymu stymuluje enzymatyczną aktywność makrofagów, wzmacnia fagocytozę, chroni przed immunosupresyjnym wpływem antybiotyków i niektórych substancji (np. cyklofosfamidów), obniża poziom wolnych rodników tlenowych, których wzrost w placentomach jest charakterystyczny dla krów z zatrzymaniem błon płodowych, moduluje syntezę TNF α , stymuluje produkcję i uwalnianie INF α , jak też interleukiny 2 i 6 przez limfocyty, wzmacnia odpowiedź na antygeny, zwiększając produkcję immunoglobulin [Kiczka 1994, Garbuliński 1994, Malinowski 2001, Obmińska, Szczyпка 2001]. Według cytowanych autorów Lydium-KLP jest nowoczesnym preparatem, który dzięki

właściwościom wzmacniającym fagocytozę, a także zwiększającym ochronę przed niszczącym wpływem wolnych rodników może w efekcie stanowić praktyczne wsparcie immunologiczne – immunomodulację m.in. w krytycznym okresie porodu.

Celem pracy była ocena występowania zatrzymania błon płodowych u krów i jego skutków w zależności od przebiegu fazy wypierania płodu oraz zastosowania dimeru lizozymu podczas porodu.

3. MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w ramach grantów wewnętrznych w Katedrze Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej, a także podczas rutynowo wykonywanej terenowej praktyki weterynaryjnej. Obserwacji dokonano w czterech fermach wolnych od chorób zakaźnych i inwazyjnych na terenie Dolnego Śląska – łącznie u 355 losowo wybranych krów w wieku 4–7 lat. Krowy cechowały się znacznym udziałem genów rasy holendersko-fryzyjskiej (hf minimum 90%) i utrzymywane były w systemie chowu ściółkowego na uwięzi przy podobnym systemie żywienia TMR. Pod uwagę brane były wielorodki, które rodziły pojedyncze płody w terminie (wg dat zacielen).

Krowy były w dobrej kondycji ocenianej na podstawie BCS (Body Condition Scoring) na 3,25–3,5 z zastosowaniem skali pięciopunktowej z dokładnością 0,25 punktów. Oceny dokonano w momencie rozpoczęcia doświadczeń.

Porody odbywały się na stanowiskach o dobrych warunkach środowiskowych. Cielęta oddzielane były od matek, ale przebywały w klatkach sąsiadujących ze stanowiskami krów matek i pojone były ich siarą zgodnie z zasadami profilaktyki wychowu.

Krowy w laktacji otrzymywały ok. 20 kg kiszonki z kukurydzy, ok. 10 kg sianokiszonki, ponadto ok. 10 kg wysłodków kiszonych i młóta, 3–4 kg siana, 1,5 kg otrąb i śruty rzepakowej oraz 3–10 kg paszy treściwej, zależnie od wydajności. Krowy zasuszone otrzymywały połowę dawek wymienionych kiszzonek, bez wysłodków i młóta, podobną ilość siana, tj. 3–4 kg, 2–3 kg paszy treściwej oraz dodatki mineralno-witaminowe. Badane fermy miały charakter wielkotowarowy, a średnie wydajności zwierząt osiągały ponadprzeciętną wartość notowaną w krajowych stadach krów mlecznych. W obiektach uzyskiwano podobny poziom wydajności mlecznej; średnio od krowy około 8 000 litrów za 305-dniową laktację. Liczba krów losowo wybrana do badań była wystarczająca do dokonania szczegółowych analiz.

W fermie nr I bytowało bydło czarno-białe (hf). Grupa doświadczalna liczyła 45 losowo wybranych krów, a kontrolna 43 krowy. W fermie II utrzymywano bydło czerwono-białe (hf): grupę doświadczalną stanowiły 64, a grupę kontrolną 44 krowy. W fermie III przebywało bydło czarno-białe (hf): grupę doświadczalną stanowiło 39 krów, a grupę kontrolną 30. W fermie IV utrzymywano bydło zarówno czerwono-białe, jak i czarno-białe (Hf): grupa doświadczalna liczyła 48 krów, a kontrolna 42 krowy.

Łącznie grupę kontrolną stanowiło 159 krów, a grupę doświadczalną 196 krów. Krowy zaliczone do grupy doświadczałnej (D) otrzymywały domięśniowo dimer lizozymu jako Lydium-KLP w dawce 0,01 mg/kg mc bezpośrednio po wyparciu płodu. Krowy zaliczane do grupy kontrolnej (K), które rodziły w tym samym czasie, nie otrzymywały żadnych leków. Wśród obu grup znalazły się krowy rodzące bez lub z pomocą porodową. W obydwu grupach rejestrowano liczbę przypadków zatrzymania błon płodowych.

Za kryterium przyjęto granicę 12 godzin od wyparcia płodu. Określono przypadki spontanicznego wydalania błon płodowych między 12–24 godziną od wyparcia płodu w poszczególnych grupach oraz liczbę krów, które łożysko wyparły później. Analizę statystyczną oparto na teście chi–kwadrat (χ^2), na poziomie istotności $p < 0,05$.

Pomoc porodowa udzielana krowom polegała na stosowaniu metod nieoperacyjnych, tj. pociągania przy użyciu linek porodowych z wykorzystaniem nie więcej niż 2 osób albo aparatu porodowego po stwierdzeniu prawidłowego położenia, ułożenia, postawy płodu lub po dokonaniu koniecznej korekcji w obrębie głowy i/lub kończyn. Udzielanie takiej pomocy porodowej kwalifikowało poród jako trudny (difficult delivery), a wycielenie bez takiej pomocy – jako lekki (easy delivery). W związku z udzieleniem pomocy porodowej nie podawano żadnych leków. Terapia w razie potrzeby i tylko u niektórych zwierząt była stosowana, ale najwcześniej w trzeciej dobie po wyparciu płodu. Również w tym czasie, tj. w trzecim dniu od wyparcia płodu, od reprezentatywnej liczby zwierząt nieleczonych lub leczonych, ale tuż przed podjęciem terapii, pobrano z żyły szyjnej zewnętrznej próbkę krwi w celach diagnostycznych do określenia wybranych morfologicznych i biochemicznych parametrów krwi, ważnych z punktu widzenia monitorowania zdrowia lub rozpoznania stanu klinicznego.

W badaniach morfologicznych krwi uwzględniono liczbę erytrocytów (RBC – Red Blood Cells), leukocytów (WBC – White Blood Cells), wartość hemoglobiny (HGB – hemoglobin) i hematokrytu (HCT – hematocrit).

W badaniach biochemicznych określono stężenie białka całkowitego, albumin, glukozy, bilirubiny, mocznika, kreatyniny, fosforu nieorganicznego, wapnia (Ca^{++}), magnezu (Mg^{++}), sodu (Na^+), potasu (K^+), chloru (Cl^-) oraz aktywność enzymów GOT (transaminazy asparaginianowej) i GPT (transaminazy alaninowej). Wymienione parametry morfologiczne i biochemiczne krwi oznaczano w laboratorium analitycznym Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Rolniczej we Wrocławiu. Badania ww. parametrów morfologicznych krwi wykonano przy użyciu aparatu Animal Blood Counter ABC Vet. Aparat, po przebadaniu podanej próbki krwi, dostarczał w komplecie także innych wyników, jak: liczba płytek krwi (PLT) oraz wartości wskaźników czerwokrwinokowych MCV (Mean Corpuscular Volume) – średnia objętość erytrocytu, MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) – wskaźnik średniej masy hemoglobiny w krwince czerwonej i MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach. Wyników tych oznaczeń nie analizowano jednak w niniejszej pracy.

Badania parametrów biochemicznych krwi, jak aktywność enzymów: GOT, GPT, zawartość mocznika, kreatyniny, białka całkowitego, oznaczano przy użyciu aparatu Pointe –180, wartości albumin na aparacie Kodak – DTSC II Ektachem, wartości stężeń w surowicy fosforu nieorganicznego, wapnia (Ca^{++}) i magnezu (Mg^{++}) przy użyciu aparatu Mikrolab 300, a wartości sodu (Na^+), potasu (K^+) i chloru (Cl^-) z wykorzystaniem aparatu Chiron-Bayer 644 Na/K/Cl Analyzer. Do interpretacji diagnostycznej uzyskanych wartości poszczególnych parametrów krwi przyjęto limity norm referencyjnych według Winnickiej [1997].

Oznaczano także stężenie haptoglobiny w surowicy krwi. Badania te wykonano w Zakładzie Immunologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej we Wrocławiu według metody gwajakolowej, stosując adaptację peroxidazowego testu dla haptoglobiny według Jonesa i Moulda [1984].

Krew do badań morfologicznych była pobierana i transportowana w sterylnych próbkach o pojemności 2 ml z EDTAK₂, natomiast do analiz biochemicznych używano sterylnych próbek firmy Sarstedt o pojemności 15 ml. Próbkę krwi pobierano z żyły szyjnej zewnętrznej.

Wyniki badań laboratoryjnych rozpatrywano w zależności od przebiegu porodu w 4 podgrupach: 1 – poród lekki (łatwy) bez zatrzymania błon płodowych, 2 – poród lekki (łatwy) z zatrzymaniem błon płodowych, 3 – poród ciężki (trudny) bez zatrzymania błon płodowych, 4 – poród ciężki (trudny) z zatrzymaniem błon płodowych. Wymienione podgrupy krów rozpatrywane były w obrębie grupy kontrolnej i doświadczalnej.

Uzyskane wyniki badań z poszczególnych grup zestawiono i porównano statystycznie. Badania statystyczne oparto na teście analizy wariancji na poziomie istotności $p < 0,05$.

Analizowano także wyniki rozrodu badanych krów, uwzględniając występowanie klinicznych przypadków *endometritis*, brakowanie i podstawowe wskaźniki płodności, jak indeks inseminacyjny, wskaźnik zapłodnialności oraz długość okresu międzyciążowego.

4. WYNIKI BADAŃ

Wyniki badań przedstawiono w tabelach 1–33 oraz na rycinach 1–5. Dane zanotowane u zwierząt doświadczalnych zaznaczono w tabelach i na wykresach kolorem fioletowym, a u zwierząt kontrolnych niebieskim.

Tabela 1 zawiera podstawowe dane charakteryzujące gospodarstwa oraz liczbę krów doświadczalnych i kontrolnych.

Tabela 1

Table 1

Charakterystyka gospodarstw – ferm i liczba badanych krów
Character of farms and number of tested cows

Ferma Farm	Liczba krów w farmie Number of cows in each farm	Rasa krów Race of cows (cb – black white), czb – red white)	Wydajność w ciągu 305 dni Milk yield for 305 days of lactation [1]	Liczba krów użytych do badań Number of tested cows	
				Grupa kontrolna Control group	Grupa doświadczalna Experimental group
I	505	hf (cb)	8 500	43	45
II	320	hf (czb)	7 200	44	64
III	180	hf (cb)	8 200	30	39
IV	230	hf (cb+czb)	7 500	42	48
Razem Total				159	196

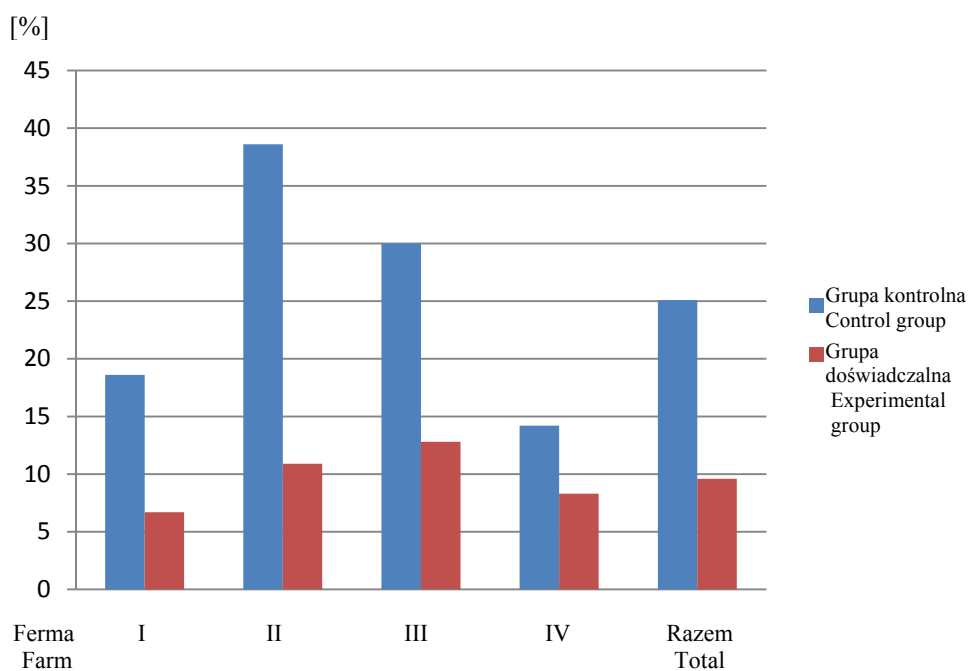
Tabela 2 zawiera szczegółowe wyniki badań dotyczące liczby oraz odsetka przypadków zatrzymania błon płodowych u krów po zastosowaniu Lydium-KLP (grupa doświadczalna), które dla porównania zostały zestawione z krowami nieotrzymującymi żadnych leków (grupa kontrolna). Z tabeli wynika, że w grupie kontrolnej w fermach badanych odsetek zatrzymania błon płodowych wahał się w granicach 14,2–38,6% (średnio 25,1%), a w grupie doświadczalnej 6,7–12,8% (średnio 9,6%).

U krów doświadczalnych, które otrzymały Lydium-KLP bezpośrednio po wyparciu płodu, zanotowano istotnie mniej przypadków zatrzymania błon płodowych w porównaniu z krowami grupy kontrolnej, co potwierdzono w teście chi-kwadrat (χ^2).

Tabela 2
Table 2

Liczba oraz odsetek krów z zatrzymaniem błon płodowych w grupie kontrolnej i doświadczalnej
Number and percentage of cows with retained fetal membranes (RFM) in control and experimental group

Ferma Farm	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	Liczba krów Number of cows	Liczba krów z zatrzymaniem łożyska Number of cows with RFM	[%]	Liczba krów Number of cows	Liczba krów z zatrzymaniem łożyska Number of cows with RFM	[%]
I	43	8	18,6	45	3	6,7
II	44	17	38,6	64	7	10,9
III	30	9	30,0	39	5	12,8
IV	42	6	14,2	48	4	8,3
Razem – Total	159	40	25,1a	196	19	9,6b



Ryc. 1. Odsetek krów z zatrzymaniem błon płodowych w grupach kontrolnej i doświadczalnej
Fig. 1. Percentage of cows with retained fetal membrane (RFM) in control and experimental group

Rozpatrując poszczególne wyniki badań w grupie doświadczalnej, stwierdzono, że w fermie I liczba przypadków zatrzymania błon płodowych była 2,8 razy mniejsza, w fermie II 3,5 razy mniejsza, w fermie III 2,3 razy mniejsza, a w obiekcie IV 1,7 razy mniejsza w porównaniu do zwierząt kontrolnych w poszczególnych obiektach. Analizując sumaryczne wyniki badań, stwierdzono 2,4 razy mniej przypadków zatrzymania błon płodowych u krów doświadczalnych w porównaniu z grupą kontrolną.

Rycina 1 przedstawia graficzne porównanie udziału procentowego przypadków zatrzymania błon płodowych u krów w poszczególnych obiektach, jak też u zwierząt stanowiących grupy kontrolną i doświadczalną.

Tabela 3 zawiera wyniki badań dotyczące przebiegu porodu u krów w grupach kontrolnej i doświadczalnej.

Tabela 3
Table 3

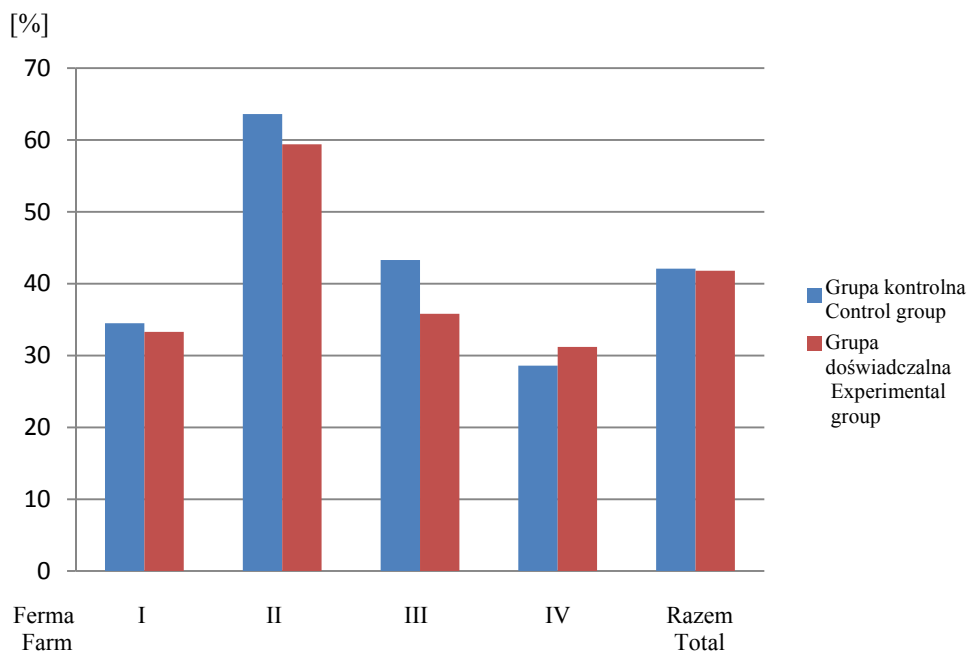
Przebieg – rodzaj porodu u krów w grupach kontrolnej i doświadczalnej
Kind of delivery in cows in control and experimental group

Ferma Ferm	Grupa kontrolna Control group					Grupa doświadczalna Experimental group				
	n	Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery		n	Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery	
		n	[%]	n	[%]		n	[%]	n	[%]
I	43	29	67,5	14	34,5	45	30	66,7	15	33,3
II	44	16	36,4	28	63,6	64	26	40,6	38	59,4
III	30	17	56,6	13	43,3	39	25	64,1	14	35,8
IV	42	30	71,4	12	28,6	48	33	68,8	15	31,2
Razem – Total	159	92	57,8	67	42,1	196	114	58,2	82	41,8

W poszczególnych fermach zarówno u zwierząt doświadczalnych, jak też kontrolnych występował podobny udział procentowy krów, którym udzielano pomocy porodowej (wystąpił poród trudny). Świadczyło to o dużej jednorodności badanego materiału (ryc. 2).

W obiekcie II zanotowano najwyższy odsetek krów, którym udzielano pomocy porodowej (porody trudne), co kształtowało się na poziomie 63,6% w grupie kontrolnej i 59,4% w grupie doświadczalnej. W obiekcie IV obserwowano najniższy odsetek takich zwierząt, tj. 28,6% w grupie kontrolnej i 31,2% w grupie doświadczalnej.

W pozostałych fermach (I i III) obserwowano także podobne wartości na poziomie pośrednim – od 33,3 do 43,3 % udziału porodów trudnych. Analogicznie notowano podobne wartości udziału procentowego porodów łatwych w poszczególnych fermach – najniższe w fermie II, najwyższe w fermie IV, a pośrednie w fermach I i III.



Ryc. 2. Odsetek krów otrzymujących pomoc porodową w grupach kontrolnej i doświadczalnej
 Fig. 2. Percentage of cows receiving delivery aid in control and experimental group

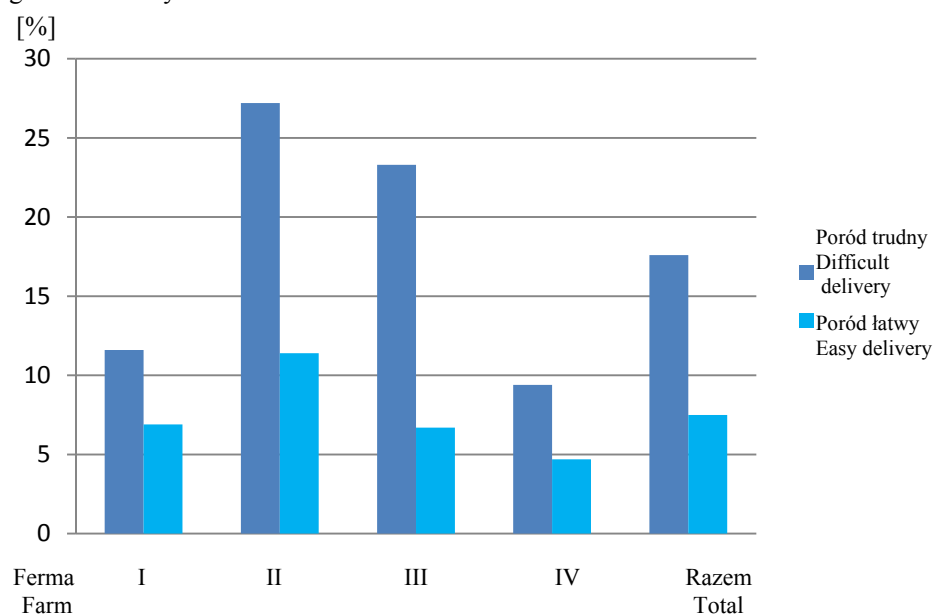
Tabela 4
 Table 4

Liczba i procent krów z zatrzymaniem popłodu w zależności od przebiegu porodu
 Number and percentage of cows with RFM depending on the kind of delivery

Ferma Farm	Grupa kontrolna Control group				Grupa doświadczalna Experimental group			
	Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery		Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]
I	3	6,9	5	11,6	1	2,2	2	4,5
II	5	11,4	12	27,2	3	4,6	4	6,2
III	2	6,7	7	23,3	2	5,1	3	7,6
IV	2	4,7	4	9,5	1	2,0	3	6,3
Razem – Total	12	7,5a	28	17,6b	7	3,6a	12	6,1a

Wyniki badań dotyczące częstości występowania zatrzymania błon płodowych u krów w relacji do przebiegu porodu zawarto w tabeli 4. Analizując uzyskane wyniki w poszczególnych fermach, stwierdzono, że liczba przypadków zatrzymania błon płodowych rosła wraz ze wzrostem liczby krów wymagających pomocy porodowej szczególnie istotnie w grupie kontrolnej.

W grupie kontrolnej najwyższy odsetek zatrzymania błon płodowych (27,2%) zanotowano w fermie II, gdzie występował najwyższy udział procentowy przypadków porodów trudnych wynoszący 63,6%. Nieco niższy (23,3%) odsetek zatrzymania łożyska zanotowano w grupie III, gdzie było 43,3% porodów trudnych, a najniższy 9,5% w fermie IV, gdzie było najmniej porodów trudnych (28,6%). Procent przypadków zatrzymania błon płodowych u krów kontrolnych w zależności od konieczności udzielenia pomocy porodowej (wystąpienia porodu łatwego lub trudnego) przedstawiono także graficznie na rycinie 3.

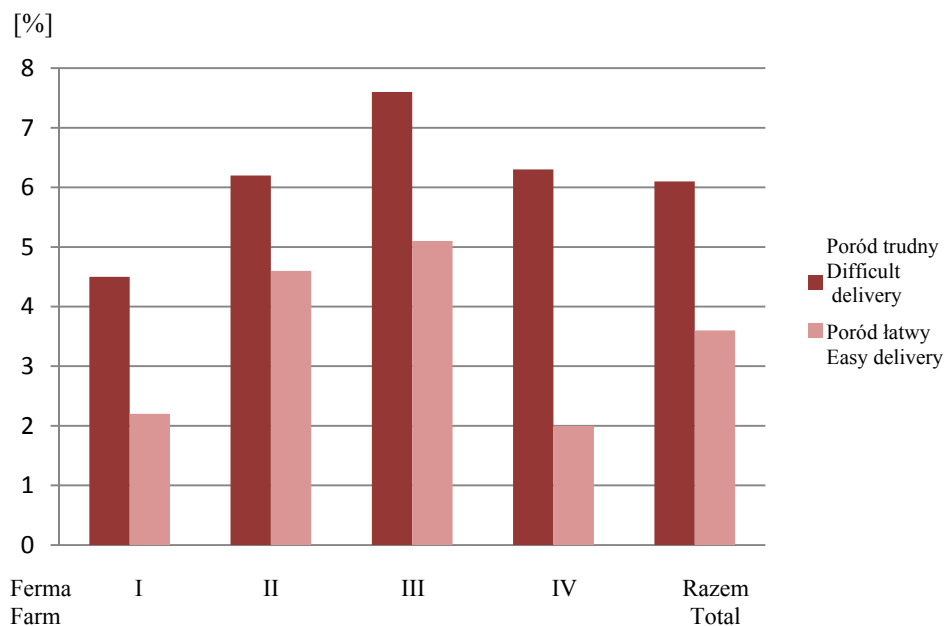


Ryc. 3. Procent krów z zatrzymaniem błon płodowych u krów w zależności od przebiegu porodu – wystąpienia porodu łatwego lub trudnego w grupie kontrolnej

Fig. 3. Percentage of cows with retained fetal membranes depending on the kind of delivery – occurrence easy or difficult delivery in control group

Analizując razem wyniki w grupie kontrolnej u krów z porodem łatwym, zatrzymanie łożyska wystąpiło u 7,2% zwierząt, a u krów z porodem trudnym u 17,6%, co było istotnie więcej. W grupie doświadczalnej u krów z porodem łatwym retencja błon płodowych dotyczyła 3,6 zwierząt, a u krów z porodem trudnym 6,1%, co było także więcej, choć różnica była jedynie zbliżona do istotności.

Procent przypadków zatrzymania błon płodowych u krów doświadczalnych w zależności od konieczności udzielenia pomocy porodowej (porodu łatwego lub trudnego) przedstawiono także graficznie (ryc. 4).



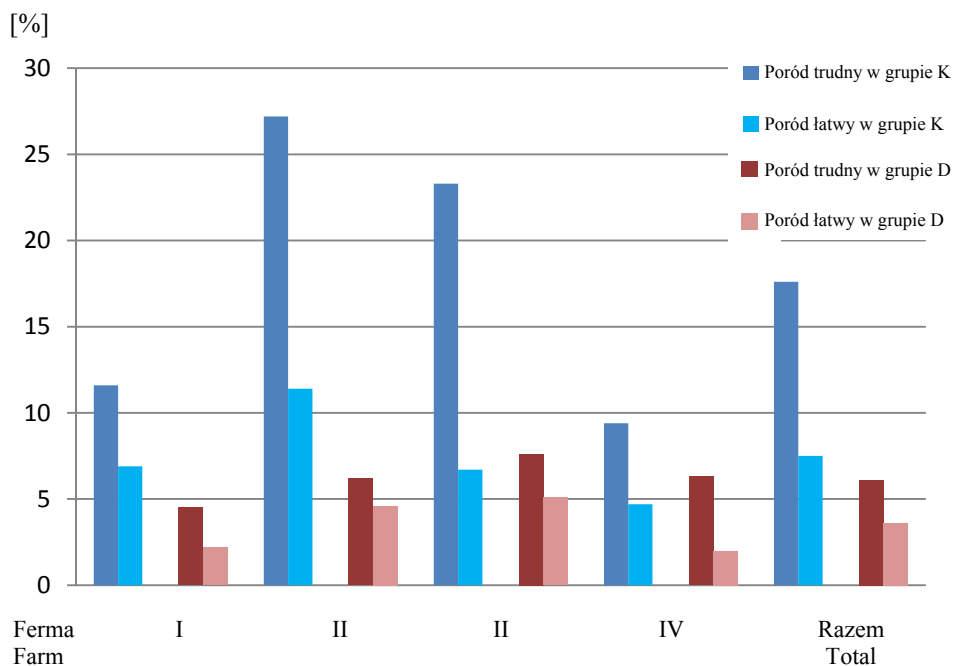
Ryc. 4. Procent porodów z zatrzymaniem błon płodowych u krów w zależności od przebiegu porodu – wystąpienia porodu łatwego lub trudnego w grupie doświadczalnej
 Fig. 4. Percentage of cows with retained fetal membranes depending on the kind of delivery – occurrence easy or difficult delivery in experimental group

Tabela 5
 Table 5

Czas odejścia błon płodowych w zależności od przebiegu porodu u krów a grup kontrolnej i doświadczalnej
 Time of fetal membranes expulsion depending on the kind of delivery in control and experimental group o cows

Grupa kontrolna Control group				Grupa doświadczalna Experimental group			
Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery		Poród łatwy Easy delivery		Poród trudny Difficult delivery	
12–24 h	>24 h	12–24 h	>24 h	12–24 h	>24 h	12–24 h	>24 h
2/92	10/92	4/67	24/67	1/114	6/114	1/82	11/82
2,2%	10,9%	6,0%	35,8%	0,9%	5,2%	1,2%	13,4%

Kompleksowe, graficzne zestawienie zależności wykazanych na rycinach 3 i 4 przedstawiono także sumarycznie na rycinie 5. Natomiast w tabeli 5 zestawiono liczbę i odsetek krów z zatrzymaniem popłodu, który został wydany między 12 a 24 godziną oraz później, licząc od momentu wyparcia płodu u krów kontrolnych i doświadczalnych.



Ryc. 5. Procent krów z zatrzymaniem błon płodowych w zależności od przebiegu porodu (łatwego lub trudnego) w grupach kontrolnej i doświadczalnej
 Fig. 5. Percentage of cows with retained fetal membranes depending on the kind of delivery (easy or difficult) in control and experimental group

Uzyskane wyniki pokazują, że w grupie doświadczalnej dochodziło do szybszego wyparcia błon płodowych niż w grupie kontrolnej. Było to szczególnie widoczne po 24 godzinach od wyparcia płodu (13,4% wobec 35,8%) dla porodu trudnego.

W dalszym leczeniu pojedynczych krów z grup kontrolnej i doświadczalnej, które nie wydalily błon płodowych w analizowanym wyżej czasie, stosowano jedynie domaciczne alokacje antybiotyków. Podczas weterynaryjnej kontroli przebiegu okresu poporodowego stwierdzono występowanie klinicznej postaci zapalenia błony śluzowej macicy u zróżnicowanego odsetka krów kontrolnych i doświadczalnych. Informacje na ten temat zebrano w tabeli 6.

Z danych zawartych w tabeli 6 wynika, że kliniczne zapalenia błony śluzowej macicy wystąpiły u 27% krów kontrolnych wobec 19,8% krów doświadczalnych. Najwięcej przypadków *endometritis clinica* miało miejsce po zatrzymaniu błon płodowych, szczególnie w grupie kontrolnej (57,5%). Udział tych przypadków w grupie doświadczalnej był istotnie, tj. o 25,9% niższy i wynosił 31,6%. Podobne różnice występowały w odniesieniu do krów rozpatrywanych w zakresie porodu lekkiego (25% przypadków w grupie kontrolnej, a 18,4% w grupie doświadczalnej) oraz w zakresie porodu trudnego (29,8% w grupie kontrolnej, a 21,9% w grupie doświadczalnej).

Tabela 6
Table 6

Odsetek krów z objawami klinicznego *endometritis* (z udziałem ropnego wypływu)
w okresie poporodowym
Percentage of cows with signs of clinical *endometritis* (with purulent discharge)
during postpartum period

Ferma Farm	Grupa kontrolna Control group											
	Razem Total			Poród łatwy Easy delivery			Poród trudny Difficult delivery			Zatrzymanie łożyska Retained placenta		
	n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>	
		n	[%]		n	[%]		n	[%]		n	[%]
I	43	12	27,9	29	8	27,5	14	4	28,6	8	5	62,5
II	44	15	34,0	16	5	31,2	28	10	35,7	17	10	58,8
III	30	7	23,3	17	4	23,5	13	3	23,0	9	5	55,5
IV	42	9	21,4	30	6	20,0	12	3	25,0	6	3	50,0
Razem Total	159	43	27,0	92	23	25,0	67	20	29,8	40	23	57,5
Ferma Farm	Grupa doświadczalna Experimental group											
	Razem Total			Poród łatwy Easy delivery			Poród trudny Difficult delivery			Zatrzymanie łożyska Retained placenta		
	n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>		n	<i>endometritis</i>	
		n	[%]		n	[%]		n	[%]		n	[%]
I	45	9	20,0	30	6	20,0	15	3	20,0	3	1	33,3
II	64	14	21,8	26	5	19,2	38	9	23,7	7	2	28,8
III	39	8	20,5	25	5	20,0	14	3	21,4	5	2	40,0
IV	48	8	16,6	33	5	15,1	15	3	20,0	4	1	20,0
Razem Total	196	39	19,8	114	21	18,4	82	18	21,9	19	6	31,6

Tabele 7–25 zawierają syntetycznie zestawione wyniki analiz laboratoryjnych wybranych biochemicznych i morfologicznych parametrów krwi pobranej w trzeciej dobie po wyparciu płodu, w zależności od udzielania pomocy porodowej i zatrzymania błon płodowych w grupach kontrolnej i doświadczalnej. W obu tych grupach, jak opisano w metodyce, wyodrębniono podgrupy 1–4:

- 1 – poród łatwy bez zatrzymania błon płodowych,
- 2 – poród łatwy z zatrzymaniem błon płodowych,
- 3 – poród trudny bez zatrzymania błon płodowych,
- 4 – poród trudny z zatrzymaniem błon płodowych.

Średnie wartości liczby erytrocytów we krwi badanej u krów w podgrupach 1–4, zarówno w grupie kontrolnej, jak i doświadczalnej, przedstawiono w tabeli 7. Wartości te mieściły się w granicach normy referencyjnej i nie wykazywały różnic istotnych statystycznie.

Tabela 7
Table 7

Średnia liczba erytrocytów we krwi u krów z podgrup 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 5,0–7,0 T/L)
Mean values of erythrocytes (RBC) in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 5,0–7,0 T/L)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	5,66	0,37	14	6,17	0,32
2	12	6,21	0,39	7	5,48	0,44
3	10	6,42	0,41	12	6,84	0,39
4	14	5,84	0,38	11	5,76	0,40

Objaśnienia – Explanation: 1 – poród łatwy bez zatrzymania popłodu, – easy delivery without retained placenta, 2 – poród łatwy z zatrzymaniem popłodu – easy delivery with retained placenta, 3 – poród trudny bez zatrzymania popłodu – difficult delivery without retained placenta, 4 – poród trudny z zatrzymaniem popłodu – difficult delivery with retained placenta

W tabeli 8 zestawiono średnie wartości liczby leukocytów we krwi krów w podgrupach 1–4, które zarówno w grupie kontrolnej, jak i doświadczalnej mieściły się w granicach normy referencyjnej i nie wykazywały istotnych różnic statystycznych.

Tabela 8
Table 8

Średnie wartości liczby leukocytów we krwi krów w podgrupach 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 4,0–12,0 G/L)
Mean number of leukocytes (WBC) in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 4,0–12,0 G/L)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	7,92	2,28	14	8,15	2,36
2	12	8,84	2,16	7	8,96	2,48
3	10	8,12	2,04	12	7,76	1,66
4	14	8,79	1,82	11	8,22	3,17

Średnie wartości hemoglobiny u krów w podgrupach 1–4, zarówno w grupie kontrolnej, jak i doświadczalnej, mieściły się w granicach normy referencyjnej i nie wykazywały istotnych różnic statystycznych (tab. 9).

Tabela 9
Table 9

Średnie wartości hemoglobiny we krwi u krów w podgrupach 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 4,96–8,69 mmol/l)
Mean values of blood hemoglobin (HGB) in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 4,96–8,69 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	6,45	1,03	14	6,67	1,09
2	12	6,03	0,98	7	6,12	1,18
3	10	6,78	1,21	12	7,09	0,84
4	14	5,94	1,34	11	6,32	1,14

Średnie wartości hematokrytu w badanych podgrupach 1–4 w obrębie grup kontrolnej i doświadczalnej krów przedstawiono w tabeli 10.

Tabela 10
Table 10

Średnie wartości hematokrytu krwi krów podgrup 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 0,24–0,46 L/L)
Mean values of blood hematocrit (HCT) in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 0,24–0,46 L/L)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	0,29	0,02	14	0,32	0,03
2	12	0,31	0,03	7	0,33	0,01
3	10	0,33	0,02	12	0,28	0,02
4	14	0,32	0,02	11	0,32	0,03

Średnie wartości hematokrytu mieściły się pośrodku limitu normy referencyjnej i nie wykazywały różnic statystycznych pomiędzy badanymi podgrupami 1–4 w obrębie grup krów kontrolnej i doświadczalnej.

W tabeli 11 przedstawiono średnie aktywności GOT (aminotransferazy glutaminowej) w zależności od przebiegu porodu i zatrzymania popłodu u krów w grupie kontrolnej oraz w grupie doświadczalnej. Najwyższe średnie wartości GOT we krwi notowano u krów z zatrzymaniem błon płodowych, niezależnie od przebiegu porodu, tj. konieczności udzielania pomocy porodowej czy też podania immunomodulatora Lydium-KLP, czyli w podgrupach 2 i 4. Średnie aktywności GOT w podgrupach 2 i 4 zarówno u zwierząt doświadczalnych, jak i kontrolnych osiągały lub przekraczały górny limit normy referencyjnej i przyjmowały wartości od 98,5 do 105,8 U/L. Wartości GOT zanotowane w podgrupach 2 i 4, gdzie występowało zatrzymanie błon płodowych, były statystycznie istotnie wyższe niż u pozostałych krów, które rodziły bez zatrzymania popłodu. Średnie wartości dla GOT w podgrupach krów 1 i 3 wynosiły odpowiednio 69,8 U/L i 76,8 U/L.

Tabela 11
Table 11

Średnie aktywności GOT w surowicy krwi krów podgrup 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 58–100 U/l)

Mean activity of blood serum GOT in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 58–100 U/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	73,7a	12,4	14	70,9a	16,8
2	12	101,6b	28,2	7	102,7b	23,6
3	10	69,8a	18,6	12	76,8a	12,9
4	14	105,8b	30,3	11	98,5b	21,7

Litery a, b oznaczają istotne różnice pomiędzy podgrupami krów przy $p < 0,05$

The letters a, b stand for significant differences between subgroups on the level $p < 0,05$

Średnie wartości GPT zawiera tabela 12. Najwyższą aktywność tego enzymu w krwi notowano u krów z zatrzymaniem błon płodowych, niezależnie od przebiegu porodu lub podania immunomodulatora. Wartości w tych podgrupach (2 i 4) – zarówno u zwierząt kontrolnych, jak i doświadczalnych lokowały się w środku limitu normy referencyjnej, ale były statystycznie istotnie wyższe niż w podgrupach bez zatrzymania błon płodowych. W podgrupach 1 i 3, zarówno u zwierząt kontrolnych, jak też doświadczalnych, średnie wartości GPT lokowały się poniżej 25 U/L.

Tabela 12
Table 12

Średnie wartości GPT w surowicy krwi krów podgrup 1–4 w grupach kontrolnej i doświadczalnej (norma: 25–74 U/l)

Mean activity of blood serum GPT in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 25–74 U/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	19,5a	7,2	14	20,7a	9,6
2	12	45,8b	10,2	7	38,9b	12,4
3	10	17,2a	8,7	12	15,9a	6,8
4	14	34,3b	9,8	11	46,9b	10,7

Średnie wartości stężeń bilirubiny całkowitej w surowicy krwi u krów w podgrupach obu grup nie wykazywały istotnych różnic statystycznych, chociaż przekraczały górną granicę normy referencyjnej (tab. 13).

Tabela 13
Table 13

Średnie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma :1,66–7,0 $\mu\text{mol/l}$)
Mean blood serum concentration of total bilirubin in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 1,66–7,0 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	12,24	5,1	14	11,88	4,3
2	12	13,22	4,3	7	12,84	4,9
3	10	11,16	3,8	12	10,89	3,2
4	14	14,12	5,5	11	13,62	4,6

Najwyższe średnie stężenia białka całkowitego w surowicy krwi notowano u krów z zatrzymaniem płodu, niezależnie od przebiegu porodu czy podania immunomodulatora, tj. w podgrupach 2 i 4. Wartości białka całkowitego w tych podgrupach zarówno u zwierząt doświadczalnych, jak i kontrolnych przekraczały górny limit normy i były statystycznie istotnie wyższe niż u krów podgrup 1 i 3 – bez zatrzymania błon płodowych (tab. 14).

Tabela 14
Table 14

Średnie stężenie białka całkowitego w surowicy krwi w podgrupach 1–4 krów kontrolnych i doświadczalnych (norma: 51–71 g/L)
Mean blood serum concentration of total proteins in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 51–71 g/L)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	62,27a	6,15	14	58,89a	6,43
2	12	72,78b	8,23	7	74,98b	6,71
3	10	60,85a	6,87	12	62,52a	8,42
4	14	76,61b	9,54	11	75,62b	7,98

Średnie stężenia albumin w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 zarówno u zwierząt kontrolnych, jak doświadczalnych lokowały się poniżej normy referencyjnej. Najniższe wartości albumin zanotowano u krów z zatrzymaniem błon płodowych w grupach kontrolnych 2 i 4. Różnice były statystycznie istotne w porównaniu ze średnimi wynikami pozostałych grup (tab. 15).

Tabela 15
Table 15

Średnie stężenia albumin w surowicy krwi w podgrupach 1–4 krów kontrolnych i doświadczalnych (norma: 32–49 g/L)
Mean blood serum concentration of albumins in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 32–49 g/L)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	29,38a	2,29	14	30,42a	1,86
2	12	21,78b	2,34	7	28,54a	1,58
3	10	28,67a	2,87	12	31,32a	2,24
4	14	22,43b	2,04	11	28,48a	2,18

Średnie wartości mocznika w surowicy krwi krów lokowały się pośrodku normy referencyjnej i były podobne we wszystkich podgrupach grup kontrolnej i doświadczalnej (tab. 16)

Tabela 16
Table 16

Średnie stężenia mocznika w surowicy krwi krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 1,9–7,47 mmol/l)
Mean blood serum concentration of urea in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 1,9–7,47 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	4,21	1,12	14	3,81	1,78
2	12	3,97	1,38	7	3,66	1,62
3	10	3,68	1,22	12	3,78	1,46
4	14	4,02	1,59	11	4,23	2,01

Najniższe wartości kreatyniny w surowicy krwi notowano u krów z zatrzymaniem płodu, niezależnie od przebiegu porodu lub podania immunomodulatora (podgrupy 2 i 4). Wartości te u zwierząt doświadczalnych i kontrolnych przekraczały dolny limit normy i były istotnie niższe w porównaniu z krowami bez zatrzymania błon płodowych (tab. 17).

Średnia zawartość glukozy we krwi mieściła się w normie referencyjnej. Nie wykazano różnic statystycznych pomiędzy podgrupami 1–4 w obrębie grup kontrolnych i doświadczalnych. Jednak najniższe stężenia glukozy notowano u kontrolnych i doświadczalnych krów z zatrzymaniem łożyska (tab. 18).

Tabela 17
Table 17

Średnie stężenia kreatyniny w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 88,4–183 $\mu\text{mol/l}$)

Mean blood serum concentration of creatinine in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 88,4–183 $\mu\text{mol/l}$)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	136,7a	20,3	14	114,5a	17,5
2	12	84,4b	18,8	7	87,6b	12,4
3	10	132,4a	17,2	12	142,2a	14,7
4	14	86,3b	21,4	11	88,3b	14,1

Tabela 18
Table 18

Średnie stężenia glukozy w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 2,2–4,6 mmol/l)

Mean blood serum concentration of glucose in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 2,2–4,6 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	3,32	0,85	14	3,26	0,96
2	12	2,96	1,03	7	2,92	0,67
3	10	3,41	0,89	12	3,33	1,14
4	14	2,88	0,97	11	3,02	1,10

Średnie stężenia wapnia mieściły się w limicie normy referencyjnej i nie wykazywały różnic statystycznych pomiędzy podgrupami krów. Najniższe stężenia tego pierwiastka notowano w podgrupach 2 i 4, zarówno u zwierząt kontrolnych, jak też doświadczalnych (tab. 19).

Średnie stężenia fosforu nieorganicznego mieściły się w normie referencyjnej i nie wykazywały różnic statystycznych pomiędzy badanymi podgrupami krów. Najniższe jego stężenia notowano w podgrupach 2 i 4, tj. u krów z zatrzymaniem popłodu (niezależnie od przebiegu porodu czy zastosowania Lydium-KLP), w grupach K i D (tab. 20).

Tabela 19
Table 19

Średnie stężenia wapnia w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 2,0–2,5 mmol/l)

Mean blood serum concentration of calcium in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 2,0–2,5 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	2,26	0,17	14	2,32	0,21
2	12	2,11	0,09	7	2,00	0,12
3	10	2,27	0,14	12	2,24	0,18
4	14	2,05	0,19	11	2,12	0,25

Tabela 20
Table 20

Średnie stężenia fosforu nieorganicznego w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 1,5–2,1 mmol/l)

Mean blood serum concentration of inorganic phosphorus in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 1,5–2,1 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	1,86	0,32	14	1,69	0,24
2	12	1,52	0,28	7	1,55	0,16
3	10	1,67	0,26	12	1,74	0,19
4	14	1,54	0,19	11	1,61	0,31

Średnie koncentracje magnezu mieściły się w limicie normy referencyjnej i nie wykazywały różnic statystycznych pomiędzy podgrupami krów. Najniższe stężenia tego pierwiastka notowano w podgrupach 2 i 4, tj. u krów z zatrzymaniem błon płodowych – zarówno kontrolnych, jak i doświadczalnych (tab. 20).

Średnie stężenia sodu, potasu i chloru przedstawione w tabelach 22, 23, 24 we wszystkich podgrupach krów mieściły się w normach referencyjnych i nie wykazywały istotnych różnic statystycznych w obrębie grup kontrolnej czy doświadczalnej.

Zawartość haptoglobiny w surowicy krwi krów kontrolnych i doświadczalnych przedstawiono w tabeli 25.

Tabela 21
Table 21

Średnie wartości magnezu w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 0,8–1,2 mmol/l)
Mean blood serum concentration of magnesium in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 0,8–1,2 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	1,16	0,21	14	1,19	0,16
2	12	0,94	0,18	7	1,03	0,22
3	10	1,12	0,24	12	1,09	0,17
4	14	1,01	0,14	11	0,89	0,12

Tabela 22
Table 22

Średnie stężenia sodu w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 134–144 mmol/l)
Mean blood serum concentration of sodium in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 134–144 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	141,23	2,21	14	142,68	1,78
2	12	140,96	2,07	7	139,97	1,54
3	10	142,05	1,94	12	141,25	1,89
4	14	139,78	2,18	11	140,42	2,14

Tabela 23
Table 23

Średnie stężenia potasu w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 3,8–5,1 mmol/l)
Mean blood serum concentration of potassium in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 3,8–5,1 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	4,14	0,75	14	4,23	0,58
2	12	4,12	0,42	7	4,18	0,65
3	10	3,97	0,52	12	4,04	0,49
4	14	4,08	0,46	11	4,15	0,63

Tabela 24
Table 24

Średnie stężenia chloru w surowicy krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 93–107 mmol/l)
Mean blood serum concentration of chloride in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 93–107 mmol/l)

Podgrupa Subgroup	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	102,8	3,24	14	101,2	4,01
2	12	100,7	3,47	7	102,3	3,11
3	10	101,9	2,88	12	99,8	2,43
4	14	102,5	2,25	11	100,3	2,16

Tabela 25
Table 25

Średnie stężenia haptoglobiny we krwi u krów w podgrupach 1–4 grup kontrolnej i doświadczalnej (norma: 0 g/L)
Mean blood serum concentration of haptoglobin in cows from subgroups 1–4, in control and experimental group (limit: 0 g/l)

Podgrupa	Grupa kontrolna Control group			Grupa doświadczalna Experimental group		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
1	12	1,14a	0,57	14	0,96a	0,42
2	12	2,21b	0,33	7	2,32b	0,48
3	10	1,32a	0,46	12	1,26a	0,37
4	14	2,48b	0,24	11	2,34b	0,51

Jak wynika z tabeli 25, we wszystkich podgrupach zanotowano wyraźny wzrost stężenia haptoglobiny, a najwyższe wartości notowano u krów z zatrzymaniem błon płodowych, niezależnie od udzielania pomocy porodowej lub podawania dimeru lizozymu (podgrupy 2 i 4). Stężenia haptoglobiny w wymienionych podgrupach krów, zarówno u zwierząt kontrolnych, jak też doświadczalnych, wyraźnie przekraczały wartość 2 g/L. Średnie stężenie haptoglobiny w grupie kontrolnej w podgrupie 2 wynosiło 2,21 g/L, a w podgrupie 4 miało wartość 2,48 g/L, natomiast w grupie doświadczalnej wynosiło 2,32 g/L w podgrupie 2 oraz 2,34 g/L w podgrupie 4. Wartości te były statystycznie istotnie wyższe niż w podgrupach 1 i 3 (bez zatrzymania błon płodowych) i wynosiły odpowiednio 1,14 g/L (grupa K, podgrupa 1), 1,32 g/L (grupa K, podgrupa 3) i 0,96 g/L (grupa D, podgrupa 1), 1,26 g/L (grupa D, podgrupa 3).

W tabelach 26 i 27 przedstawiono analizę brakowania krów.

Tabela 26
Table 26

Odsetek wybrakowanych krów, w tym z powodu niepłodności, w zależności od przebiegu porodu (łatwy, trudny) w grupach kontrolnej i doświadczalnej
Percentage of culled cows totally and with the reason of infertility depending on the kind of delivery (easy or difficult) in control and experimental group

Ferma Farm	Grupa kontrolna – Control group										
	n	Poród łatwy – Easy delivery					Poród trudny – Difficult delivery				
		n	Brakowanie – Culling				n	Brakowanie – Culling			
			Razem Total		Niepłodność Infertility			Razem Total		Niepłodność Infertility	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	
I	43	29	5	17,2	1	3,4	14	3	21,4	1	7,1
II	44	16	4	25,0	1	6,3	28	6	21,4	3	10,7
III	30	17	4	23,5	0	5,9	13	3	23,1	1	7,7
IV	42	30	6	20,0	2	6,7	12	3	25,0	0	0,0
Razem –Total	159	92	19	20,6	4	4,3	67	15	22,4	5	7,5
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group										
	n	Poród łatwy – Easy delivery					Poród trudny – Difficult delivery				
		n	Brakowanie – Culling				n	Brakowanie – Culling			
			Razem Total		Niepłodność Infertility			Razem Total		Niepłodność Infertility	
	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	n	[%]	
I	45	30	5	16,7	1	3,3	15	3	20,0	0	0,0
II	64	26	6	23,1	1	3,8	38	8	21,1	2	5,3
III	39	25	5	20,0	0	0,0	14	3	21,4	1	7,1
IV	48	33	6	18,2	1	3,0	15	3	20,0	0	0,0
Razem –Total	196	114	22	19,3	3	2,6	82	17	20,7	3	3,6

W tabeli 26 przedstawiono odsetek wybrakowanych krów, w tym z powodu niepłodności w zależności od przebiegu porodu (łatwy, trudny) w grupie kontrolnej i doświadczalnej. Z tabeli 26 wynika, że z populacji badanych zwierząt w okresie poporodowym wybrakowano z różnych przyczyn, w zależności od gospodarstwa, od 17,2 do 25% krów kontrolnych i od 16,7 do 23,1% krów doświadczalnych. Zwierzęta wybrakowane z grupy kontrolnej o porodzie łatwym stanowiły 20,6% (w tym tylko z powodu niepłodności 4,3%), a z grupy doświadczalnej 19,3% (w tym z powodu niepłodności 2,6%). Krowy wybrakowane z grupy kontrolnej o porodzie trudnym stanowiły średnio 22,4 % (w tym 7,5% z tytułu niepłodności), a z grupy doświadczalnej 20,7% (w tym 3,6% z tytułu niepłodności). Odsetek krów wybrakowanych w poszczególnych gospodarstwach był podobny wśród zwierząt kontrolnych i doświadczalnych. Udział krów wybrakowanych z tytułu niepłodności był niższy prawie o połowę w grupie doświadczalnej w porównaniu z grupą kontrolną.

Tabela 27
Table 27

Odsetek krów wybrakowanych, w tym z powodu niepłodności oraz z zatrzymaniem łożyska niezależnie od przebiegu porodu w grupach kontrolnej i doświadczalnej
Percentage of cows culled totally, with infertility and with retained fetal membranes (RFM) independently on the kind of delivery in control and experimental group

Ferma Farm	Grupa kontrolna Control group						
	n	Brakowanie – Culling					
		Razem Total		W tym z niepłodności With infertility		W tym z zatrzymaniem łożyska With RFM	
		n	[%]	n	[%]	n	[%]
I	43	8	18,6	2	4,6	1	2,3
II	44	10	22,7	4	9,1	2	4,5
III	30	7	23,3	1	3,3	1	3,3
IV	42	9	14,3	2	4,7	0	0,0
Razem Total	159	34	21,4	9	5,7	4	2,5
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group						
	n	Brakowanie – Culling					
		Razem Total		W tym z niepłodności With infertility		W tym z zatrzymaniem łożyska With RFM	
		n	[%]	n	[%]	n	[%]
I	45	8	17,8	1	2,2	0	0,0
II	64	14	21,8	3	4,7	1	1,6
III	39	8	20,5	1	2,6	1	2,6
IV	48	9	18,7	1	2,1	1	2,1
Razem Total	196	39	19,9	6	3,1	3	1,5

W tabeli 27 podsumowano dane zawarte w tabeli 26 oraz uzupełniono je o liczbę wybrakowanych krów z zatrzymaniem popłodu, bez uwzględniania przebiegu porodu. Z tabeli 27 wynika, że nie było różnic w zakresie całkowitego brakowania krów w grupie kontrolnej (21,4%) i doświadczalnej (19,9%). Blisko dwukrotnie niższy był natomiast odsetek brakowania krów z tytułu niepłodności, tj. 3,1% w grupie D i 5,7% w grupie K, jak też odsetek krów wybrakowanych z zatrzymaniem popłodu w grupie doświadczalnej (1,5%) w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi (2,5%).

Tabela 28
Table 28

Podstawowe wskaźniki płodności krów kontrolnych i doświadczalnych (z zatrzymaniem i bez zatrzymania błon płodowych) w zależności od przebiegu porodu (łatwy, trudny)
Basic parameters of fertility in control and experimental cows (with and without retained fetal membranes) depending on the kind of delivery (easy, difficult)

Ferma farm	Grupa kontrolna – Control group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	24	2,46	37,50	126	11	2,45	36,36	133
II	44	12	2,50	33,33	134	22	2,68	31,81	141
III	30	13	2,53	38,46	125	10	2,40	40,00	123
IV	42	24	2,37	41,66	131	9	2,66	33,33	128
Razem Total	159	73	2,46	37,73	129	52	2,55	35,37	131
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	25	2,32	40,00	121	12	2,41	33,33	122
II	64	20	2,30	30,00	135	30	2,46	36,67	137
III	39	20	2,20	45,00	123	11	2,27	45,45	124
IV	48	27	2,44	37,04	124	12	2,25	41,67	125
Razem Total	196	92	2,32	38,01	126	65	2,34	39,28	127

Objaśnienie – Explanation: INI – indeks inseminacyjny – number of inseminations per conception, WZ – wskaźnik zapłodnialności – first conception rate, OM – średni okres międzyciążowy – interval calving conception

W tabeli 28 przedstawiono podstawowe wskaźniki płodności u wszystkich krów kontrolnych i doświadczalnych (z zatrzymaniem i bez zatrzymania błon płodowych) w zależności od przebiegu porodu. Średnie wartości indeksu inseminacyjnego, wskaźnika zapłodnialności oraz długości okresu międzyciążowego rozpatrywane w aspekcie przebiegu porodu (łatwego czy trudnego) u wszystkich krów tak w grupie krów kontrolnej, jak też doświadczalnej nie wykazywały istotnych różnic statystycznych. Nominalne średnie wyniki dla każdego rozpatrywanego parametru płodności były minimalnie lepsze u krów doświadczalnych oraz rodzących bez pomocy porodowej. W grupie kontrolnej

krów z porodem łatwym indeks inseminacyjny wynosił 2,46, wskaźnik zapładnialności 37,73%, a średni okres międzyciążowy 129 dni, natomiast u krów z porodem trudnym odpowiednio 2,55, 35,37% i 131 dni. W grupie doświadczalnej zwierząt rodzących bez pomocy porodowej indeks inseminacyjny wynosił 2,32, wskaźnik zapładnialności 38,01%, a średni okres międzyciążowy 126 dni. W grupie doświadczalnej krów rodzących z pomocą porodową indeks inseminacyjny wynosił 2,34, wskaźnik zapładnialności 39,28, a średni okres międzyciążowy 127 dni.

W tabeli 29 stanowiącej podsumowanie danych zawartych w tabeli 28 przedstawiono wybrane wskaźniki płodności wszystkich krów kontrolnych i doświadczalnych, niezależnie od przebiegu porodu. Średnie wartości wszystkich badanych wskaźników płodności w obu grupach krów nie różniły się istotnie, choć były one minimalnie lepsze w grupie doświadczalnej.

Tabela 29
Table 29

Podstawowe wskaźniki płodności wszystkich krów kontrolnych i doświadczalnych niezależnie od przebiegu porodu lub zatrzymania błon płodowych
Basic parameters of reproduction in all control and experimental cows independently on the kind of delivery or retained fetal membranes (RFM)

Ferma Farm	Grupa kontrolna – Control group					
	n	Wybrakowane krowy łącznie Total culled cows n	Zacielone krowy Fertilized cows n	INI	WZ	OM
				Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	8	35	2,46	37,14	128
II	44	10	34	2,61	32,35	138
III	30	7	23	2,47	39,13	124
IV	42	9	33	2,45	39,39	130
Razem Total	159	34	125	2,50	36,80	130
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group					
	n	Wybrakowane krowy łącznie Total culled cows n	Zacielone krowy Fertilized cows n	INI	WZ	OM
				Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	8	37	2,35	37,83	121
II	64	14	50	2,40	32,00	136
III	39	8	31	2,19	45,16	123
IV	48	9	39	2,38	38,46	124
Razem Total	196	39	157	2,34	37,58	127

Tabela 30
Table 30

Podstawowe wskaźniki płodności krów z zatrzymaniem błon płodowych (ZBP) w grupach kontrolnej i doświadczalnej niezależnie od przebiegu porodu
Basic parameters of fertility in cows with retained fetal membranes (RFM) in control and experimental group independently on the kind of delivery

Ferma Farm	Grupa kontrolna – Control group						
	n	Krowy z ZBP Cows with RFM n	Wybrakowane krowy z ZBP Culled cows with RFM n	Zacielone krowy z ZBP Fertilized cows with RFM n	INI	WZ	OM
					Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	8	1	7	3,28	0,00	137
II	44	17	2	15	2,86	20,00	146
III	30	9	1	8	3,12	12,50	131
IV	42	6	0	6	3,16	0,00	135
Razem – Total	159	40	4	36	3,05	11,1a	139
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group						
	n	Krowy z ZBP Cows with RFM n	Wybrakowane krowy z ZBP Culled cows with RFM n	Zacielone krowy z ZBP Fertilized cows with RFM n	INI	WZ	OM
					Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	3	0	3	2,33	33,33	125
II	64	7	1	6	2,66	33,33	132
III	39	5	1	4	3,25	25,00	126
IV	48	4	1	3	2,66	0,00	126
Razem – Total	196	19	3	16	2,62	25,0b	128

W tabeli 30 przedstawiono wskaźniki płodności krów z zatrzymaniem błon płodowych w grupach kontrolnej i doświadczalnej, niezależnie od przebiegu porodu, natomiast w tabeli 31 przedstawiono te dane w zależności od przebiegu porodu (łatwy, trudny).

Wskaźniki płodności krów bez zatrzymania błon płodowych niezależnie od przebiegu porodu oraz w zależności od przebiegu porodu przedstawiono odpowiednio w tabelach 32 i 33.

Wartości wskaźników płodności analizowanych u wszystkich krów kontrolnych i doświadczalnych wykazanych w tabeli 29, jak wspomniano, były podobne niezależnie od przebiegu porodu i wynosiły dla indeksów inseminacyjnych 2,50 i 2,34, wskaźników zapładnialności 36,8% i 37,58% oraz długości okresu międzyciążowego 130 i 127 dni – odpowiednio w grupie kontrolnej i doświadczalnej. Wyniki te w porównaniu do krów z zatrzymaniem błon płodowych (tab. 30) były wyraźnie gorsze, szczególnie w grupie kontrolnej, gdzie indeks inseminacyjny wynosił 3,05, wskaźnik zapładnialności 11,1%, a średnia długość okresu międzyciążowego 139 dni. Różnica ta była jeszcze większa

w relacji z wartością wskaźników wyliczonych dla krów rodzących bez zatrzymania błon płodowych (tab. 33), gdyż u tych zwierząt w grupie kontrolnej indeks inseminacyjny wynosił 2,25, wskaźnik zapłodnialności 47,19%, a średnia długość okresu międzyciążowego 127 dni. W grupie doświadczalnej krów rodzących bez zatrzymania błon płodowych indeks inseminacyjny wyniósł 2,3, wskaźnik zapłodnialności 39,01%, a średnia długość okresu międzyciążowego 125 dni. Różnice wartości między wskaźnikami zapłodnialności dla krów z zatrzymaniem błon płodowych i bez zatrzymania błon płodowych, niezależnie od podawania immunomodulatora czy przebiegu porodu, mają charakter istotny statystycznie. Wyraźne różnice wartości zanotowano także w zakresie indeksu inseminacyjnego i średniej długości okresu międzyciążowego w wypadku krów z zatrzymaniem błon płodowych i bez zatrzymania błon płodowych, niezależnie od podawania immunomodulatora czy przebiegu porodu.

Tabela 31
Table 31

Podstawowe wskaźniki płodności krów z zatrzymaniem błon płodowych w grupach kontrolnej i doświadczalnej w zależności od przebiegu porodu
Basic parameters of fertility in cows with retained fetal membranes (RFM) in control and experimental group depending on the kind of delivery

Ferma Farm	Grupa kontrolna Control group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	3	3,33	0,00	137	4	3,50	0,00	136
II	44	4	2,75	25,0	144	11	3,00	18,18	148
III	30	2	3,00	0,00	129	6	3,16	16,67	132
IV	42	2	3,50	0,00	143	4	3,00	0,00	128
Razem – Total	159	11	3,14	9,1a	138	25	3,10	12,0a	136
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	1	2,00	0,00	126	2	2,50	50,00	124
II	64	3	2,66	33,33	133	3	2,67	33,33	131
III	39	2	2,50	50,00	124	2	3,00	0,00	128
IV	48	1	3,00	0,00	122	2	2,50	0,00	129
Razem – Total	196	7	2,54	20,8b	126	9	2,67	20,8b	128

Tabela 32
Table 32

Podstawowe wskaźniki płodności krów bez zatrzymania błon płodowych w grupach kontrolnej i doświadczalnej w zależności od przebiegu porodu
Basic parameters of reproduction in cows without retained fetal membranes (RFM) in control and experimental group depending on the kind of delivery

Ferma Farm	Grupa kontrolna – Control group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	21	2,33	42,85	124	7	1,86	57,10	131
II	44	8	2,37	37,50	129	11	2,36	36,36	134
III	30	11	2,45	45,45	124	4	1,25	75,00	109
IV	42	22	2,27	45,45	130	5	2,40	60,00	128
Razem – Total	159	62	2,32	39,7	127	27	1,94	59,39	126
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group								
	n	Poród łatwy – Easy delivery				Poród trudny – Difficult delivery			
		n	INI	WZ	OM	n	INI	WZ	OM
			Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days		Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	24	2,33	41,67	121	10	2,40	30,00	122
II	64	17	2,23	23,53	135	27	2,44	37,03	138
III	39	18	2,16	44,44	123	9	2,00	55,55	123
IV	48	26	2,42	38,46	124	10	2,10	50,00	124
Razem – Total	196	87	2,28	37,03	126	56	2,29	43,14	127

W grupie doświadczalnej krów z zatrzymaniem błon płodowych indeks inseminacyjny wynosił 2,62, wskaźnik zapłodnialności 25%, a średnia długość okresu międzyciążowego 128 dni. Wartości te były wyraźnie lepsze niż w grupie kontrolnej, gdzie wynosiły odpowiednio 3,05, 11,1% i 139 (tab. 30).

Tendencję tę można także zaobserwować na podstawie danych zawartych w tabeli 31, uwzględniającej różny przebieg porodu – w grupie kontrolnej dla porodu łatwego indeks inseminacyjny wyniósł 3,14, wskaźnik zapłodnialności 9,1%, a średnia długość okresu międzyciążowego 138 dni, zaś w grupie doświadczalnej odpowiednio 2,54, 20,83%, 126 dni. Natomiast w przypadku porodu trudnego w grupie kontrolnej indeks inseminacyjny wyniósł 3,1, wskaźnik zapłodnialności 12%, a okres międzyciążowy 136, kiedy w grupie doświadczalnej wartość tych wskaźników wynosiła 2,67, 20,83%, 128 dni.

Tabela 33
Table 33

Podstawowe wskaźniki płodności krów bez zatrzymania błon płodowych (ZBP) w grupach kontrolnej i doświadczalnej niezależnie od przebiegu porodu
Basic parameters of reproduction in cows without retained fetal membranes (RFM) in control and experimental group independently on the kind of delivery

Ferma Farm	Grupa kontrolna – Control group						
	n	Liczba krów wybrakowanych Number of cul- led cows	Liczba zacielonych krów z ZBP Number of fertilized cows with RFM	Liczba zacielonych krów bez ZBP Number of fertilized cows without RFM	INI	WZ	OM
					Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	43	8	7	28	2,21	46,43	126
II	44	10	15	19	2,36	42,10	132
III	30	7	8	15	2,13	53,33	120
IV	42	9	6	27	2,29	48,14	130
Razem Total	159	34	36	89	2,25	47,19	127
Ferma Farm	Grupa doświadczalna – Experimental group						
	n	Liczba krów wybrakowanych Number of cul- led cows	Liczba zacielonych krów z ZBP Number of fertilized cows with RFM	Liczba zacielonych krów bez ZBP Number of fertilized cows without RFM	INI	WZ	OM
					Wartość Value	[%]	\bar{x} Dni Days
I	45	8	3	34	2,35	38,23	121
II	64	14	6	44	2,36	31,81	137
III	39	8	4	27	2,11	48,14	123
IV	48	9	3	36	2,33	41,67	124
Razem Total	196	39	16	141	2,30	39,01	125

Wyniki w tabelach 32 i 33 uzupełniają obraz analityczny wyników rozrodu badanych krów.

5. DYSKUSJA

Dobry stan zdrowia, a co z tym związane, zadowalająca płodność i wysoka produkcja w fermach bydła mlecznego skorelowane są z odpowiednią równowagą – homeostazą wewnętrzną organizmu krów. Homeostaza ta jest niezbędna do prawidłowego przebiegu procesów okresu okołoporodowego i wynika z szeroko pojętej profilaktyki stada, a przede wszystkim racjonalnych sposobów, co do ilości i jakości, karmienia krów za pomocą odpowiednich składników pokarmowych: energetycznych, białek, tłuszczu, witamin i związków mineralnych oraz zaspokojenia odpowiednich potrzeb bytowych [Bostedt, Boryczko 2002, Jaśkowski 1985, Mordak, Nicpoń 2005, Preś i in. 2004, Van-Baale i in. 2002, Whitaker i in. 2005, Bednarek 2006, Black, Frencz 2004, Farzanech i in. 2002, Kendall, Bone 2006, Mee 2004].

Niektórzy autorzy [Zaaijer 2005] wręcz utożsamiają zdrowie krów z funkcją żwacza, gdyż 80% trawienia oraz znacząca część procesów immunologicznych odbywa się właśnie w tej części wielokomorowego żołądka. W aspekcie naukowym i praktycznym dawka pokarmowa dla krów powinna być odpowiednio skalkulowana, a także energetycznie zbilansowana, pokrywając zapotrzebowania bytowe i produkcyjne [Grove-White 2004]. Ponadto, według cytowanego autora, powinna być ona właściwie spreparowana, dostarczona zwierzętom, chętnie przez nie jedzona oraz odpowiednio strawiona. Z praktyki jednak wiadomo, że nawet najlepiej skomponowane żywienie u wysoko wydajnych krów mlecznych niemal zawsze, w większym lub mniejszym zakresie, skutkuje różnymi zaburzeniami metabolicznymi, które ze szczególną siłą ujawniają się w okresie okołoporodowym, charakteryzującym się ujemnym bilansem energetycznym powodowanym ogromnymi potrzebami dojrzałego płodu oraz początkiem laktacji [Kowalski 2004, Whitaker i in. 2005]. Ponadto w okresie porodu niemal zawsze występuje u krów obniżone łaknienie, wynikające także ze wzmożonej koncentracji uwagi na intymności akcji porodowej, a zaraz po wycieleniu – na noworodku w wyniku ujawnienia instynktu macierzyńskiego [Kowalski 2006, Twardoń 1991].

Występujące zwykle podczas porodu zaburzenia metaboliczne u wysoko wydajnych krów wywołują silny stres, a w konsekwencji immunosupresję, co jest kluczowym przyczynkiem do zatrzymania błon płodowych [Beagley i in. 2010, Kimura i in. 2002, Wathers 2010]. Z tego powodu zatrzymanie błon płodowych kwalifikowane jest do chorób o podłożu metabolicznym. Dopóki delikatna granica tolerancji metabolicznej oraz aktywności immunologicznej rodzących krów nie jest przekroczona, poród i okres poporodowy zazwyczaj przebiegają normalnie [Goff 2006, Sheldon i in. 2006].

Wyniki uzyskane u krów po zastosowaniu Lydium-KLP bezpośrednio po wyparciu płodu świadczą, że immunomodulacja zastosowana w celu wsparcia krytycznego okresu porodu skutkowałą istotnie mniejszym odsetkiem przypadków zatrzymania błon płodowych. Wyniki te potwierdzają kluczową rolę patogenetyczną dysfunkcji immuno-

logicznej, dla rozwoju zatrzymania błon płodowych podnoszoną przez ww. autorów [Kimura i in. 2002, Goff 2006, Sheldon i in. 2006, Wathers 2010]. Stanowią one także odpowiedź na pytanie o to, jakie środki zaradcze należałoby zastosować, aby w obliczu braku możliwości eliminacji wszystkich przyczyn żywieniowych i środowiskowych móc ograniczać lub minimalizować kosztowny problem zatrzymania błon płodowych u krów, występujący w wielu fermach [Kimura 2003, Goff 2008]. Każdy ponadkilkuprocentowy wzrost poziomu występowania *retentio secundinarum* w stadzie krów jest swoistym, naturalnym barometrem obecności różnych czynników związanych z nieodpowiednim dobrostanem oraz sygnałem do poszukiwania ich przyczyn, a następnie uruchomienia działań naprawczych – zapobiegawczych [Glazer 1987, Kołacz 2006].

Idea zastosowania w konkretnym momencie podczas porodu immunomodulacji za pomocą dimeru lizozymu miała na celu wsparcie fagocytozy oraz immunologicznej zdolności rozpoznawania i odrzucania łożyska; okazała się trafna. Dimer lizozymu jako aktywny składnik Lydium-KLP ma właśnie działanie immunostymulujące – immunokorekcyjne, pobudza fagocytozę, a ponadto wzmacnia wytwarzanie przez limfocyty interferonu alfa i hamuje powstawanie TNF α , pobudza odpowiedź immunologiczną na obce antygeny oraz wytwarzanie przeciwciał IgG i IgM [Garbuliński 1994, Obmińska, Szczyńska 2001, Światała, Obmińska 2001]. Korzystny immunostymulujący wpływ Lydium-KLP potwierdzony był w niektórych badaniach dotyczących profilaktyki i terapii *mastitis*, *metritis* i innych zespołów okresu poporodowego [Demiński, Bronicki 1996, 1999, Bronicki, Demiński 1999, Malinowski 2001, Kaczmarowski, Malinowski 2004].

Z przeprowadzonych badań własnych wynika, że zastosowanie Lydium-KLP bezpośrednio po wyparciu płodu wpływało korzystnie także na przebieg wczesnego okresu poporodowego w zakresie obniżenia klinicznych przypadków *endometritis*, szczególnie u krów z zatrzymaniem łożyska.

Uzyskane wyniki wskazują ponadto, że konieczność udzielania pomocy porodowej u krów powodowała istotny wzrost przypadków zatrzymania błon płodowych. Dodatkowa ingerencja w intymny akt porodu samicy, najprawdopodobniej, stanowiła dodatkowe obciążenie organizmu – stres, a zatem pogłębienie stanu immunosupresji, czego efektem był wzrost przypadków zatrzymania błon płodowych. Uzyskane wyniki korespondują z doniesieniami Goffa [2008], Dobson i Smitha [2000], Dobson i in. [2001], którzy oprócz stresu metabolicznego i immunosupresji nie wykluczają istotnego znaczenia innych okoliczności obciążających organizm podczas porodu.

Znamienny był obraz parametrów morfologicznych krwi pobranej od krów w trzecim dniu po wyparciu płodu. Średnie wartości liczby erytrocytów, leukocytów, stężenia hemoglobiny i liczby hematokrytu krwi we wszystkich podgrupach rozpatrywanych w obrębie grup kontrolnej i doświadczalnej mieściły się w granicach normy referencyjnej [Winnicka 1997], nie wykazywały różnic statystycznych niezależnie od udzielania pomocy porodowej czy zastosowania Lydium-KLP.

Tylko u krów z zatrzymaniem błon płodowych, niezależnie od przebiegu porodu, zanotowano nieznaczny wzrost liczby leukocytów oraz lekkie obniżenie stężenia hemoglobiny (w obu grupach – kontrolnej i doświadczalnej). Wzrost liczby leukocytów jest charakterystyczny dla procesów zapalnych, chociaż występowanie *metritis acuta* w trzecim dniu po wycieleniu nie było wyraźne. Obniżenie stężenia hemoglobiny krwi

spowodowane było najprawdopodobniej wzrostem stężenia haptoglobiny, gdyż układ wyników w innych podgrupach wyklucza obecność niedokrwistości czy przewodnienia u badanych krów.

W zakresie parametrów biochemicznych istotne różnice średnich wartości GOT, GPT i białka całkowitego notowano u krów z zatrzymaniem błon płodowych w porównaniu z wolnymi od tej przypadłości. Wzrost aktywności obu aminotransferaz towarzyszy najczęściej uszkodzeniu wątroby [West 1997], a wzrost stężenia białka całkowitego przy obniżonym stężeniu albumin w grupie kontrolnej, a nawet względnie stabilnym jej stężeniu w grupie doświadczalnej świadczyć może o zwiększonej koncentracji globulin, co ma miejsce w przebiegu *metritis acuta* [Hirvonen i in. 1999, Drillich 2006], procesu towarzyszącego retencji popłodu. Wzrost stężenia bilirubiny we wszystkich podgrupach krów związany był najprawdopodobniej z porodem, gdyż w tym czasie jest to zjawisko normalne. Jednak nieco wyższe stężenia bilirubiny we krwi krów z zatrzymaniem błon płodowych związane były najprawdopodobniej z czynnikiem dodatkowo zaburzającym pracę wątroby.

Znamiennym było także występowanie u krów z zatrzymaniem błon płodowych istotnie niższych stężeń kreatyniny w porównaniu z krowami wycielonymi bez zatrzymania popłodu. Średnie wartości kreatyniny we krwi u krów z zatrzymaniem łożyska zarówno w grupie kontrolnej, jak też doświadczalnej, osiągały dolny limit normy referencyjnej, co jest charakterystyczne dla niedożywienia lub wzrostu stężenia kortykosteroidów [Farzaneh i in. 2002]. Stan taki potwierdzało także, wprawdzie nieistotne, ale wyraźne obniżenie średnich stężeń glukozy, wapnia, fosforu i magnezu w grupach krów z zatrzymaniem błon płodowych. Wyniki te wskazują, że ujawniony deficyt energetyczny i mineralny w okresie okołoporodowym może być z jednej strony nie tylko przyczyną zatrzymania błon płodowych, ale w obliczu obniżenia łaknienia u krów z powodu zatrzymania popłodu może być także jego skutkiem. Ujemny bilans energetyczny i deficyt karmy powodują głęboki stres metaboliczny skutkujący wzrostem produkcji kortykosteroidów jak kortyzol, kortyzon, kortykosteron powodujących między innymi immunosupresję [Goof 2008, Wheelock i in. 2010].

Średnie stężenia sodu, potasu i chloru okazały się bardzo stabilne, gdyż we wszystkich badanych podgrupach mieściły się w limicie norm referencyjnych i nie wykazywały istotnych różnic statystycznych – zarówno u zwierząt kontrolnych, jak też doświadczalnych.

Interesujące wyniki uzyskano także w zakresie stężenia haptoglobiny. Wzrost stężenia tego białka w surowicy krwi występował we wszystkich podgrupach, ale istotnie wyższy był on u krów z zatrzymaniem błon płodowych niezależnie od dokonywania pomocy porodowej. Przypadki zatrzymania błon płodowych u krów związane były z istotnym wzrostem stężenia haptoglobiny w trzeciej dobie, którego wartość zdecydowanie przekraczała 2 g/L. Jeżeli jednak nie dochodziło do zatrzymania popłodu po udzieleniu pomocy porodowej, nie obserwowano tak wysokiego stężenia haptoglobiny w trzeciej dobie od wyparcia płodu. Stężenie haptoglobiny w tych przypadkach przekraczało wprawdzie wyraźnie 1g/L, ale było istotnie niższe niż u krów, u których dochodziło do zatrzymania łożyska.

Uzyskane wyniki świadczą, że mniej istotne jest samo operowanie podczas pomocy porodowej i ewentualna kontaminacja bakteriami niż pozostanie tkanek błon płodowych

w macicy, co koresponduje z badaniami Sheldona i in. [2002]. Zatrzymanie błon płodowych jest wyjątkowo niekorzystne z punktu widzenia intensywnego rozwoju flory bakteryjnej w jamie macicy, istotnie uszkadzającego sąsiadujące tkanki [Shabankareh 2002] oraz skutkującego wzrostem produkcji prostacyklin zapalnych [Laven 1995]. Wyraźny wzrost stężenia haptoglobiny w surowicy krwi towarzyszący zatrzymaniu błon płodowych świadczy o ostrym zapaleniu macicy na relatywnie dużej jej powierzchni [Fürrl i in. 2004, Murata i in. 2004], pogorszeniu stanu zdrowia oraz produkcyjności krów, a zatem o pogorszeniu ich dobrostanu [Kołac 2006].

Należy zatem maksymalizować środki zaradcze, w tym profilaktyczne, na rzecz eliminacji zatrzymania popłodu, zgodnie z przesłaniem epidemiologii współczesnej bujatrii [Thrustfield 2002], jak też racjonalizmem ekonomicznym [Guard 1999]. Wyznaczenie granicznego terminu 24 godzin od wyparcia płodu dla odejścia błon płodowych może mieć znaczenie praktyczne. Z badań własnych wynika bowiem, że do tego momentu błony płodowe odchodzą spontanicznie u większości krów. W drugiej dobie wydalone były u niewielkiego odsetka krów, niezależnie od udzielania pomocy porodowej. U pozostałych zwierząt odeszły w 3. dobie lub później. Korzystny wpływ na szybkość spontanicznego wydalania błon płodowych miała iniekcja dimeru lizozymu, szczególnie w przypadku krów z trudnym porodem. W grupie doświadczalnej zanotowano bowiem jedynie 13,4% krów z tak długim czasem pozostawania łożyska wobec 35,8% krów grupy kontrolnej dla porodów trudnych. Można zatem stwierdzić, że zastosowanie dimeru lizozymu bezpośrednio po wyparciu płodu prowadzi zarówno do obniżenia odsetka zatrzymania błon płodowych, jak też szybszego ich wydalania.

Rozpatrując losy zwierząt użytych do doświadczenia w okresie porodu, stwierdzono, że w poszczególnych fermach występował podobny udział procentowy krów, które wybrakowano z różnych przyczyn przed ponownym zacieleniem. Wyniki brakowania oscyływały około 20% – u zwierząt kontrolnych i doświadczalnych, niezależnie od przebiegu porodu czy stosowania Lydium-KLP po wyparciu płodu. Podobny poziom brakowania krów mlecznych obserwowano w wielu fermach, nawet o wyższej wydajności mlecznej [Stevenson, Call 1988, Galon, Nave 2002]. Najnowsze dane z brytyjskich ferm bydła mlecznego, gdzie obserwacją objęto 843 stada liczące łącznie 133 910 krów [Orpin i Esslemont 2010], wskazują, że średni odsetek brakowanych tam krów wynosi 21,5%, w tym z tytułu niepłodności 5,9%, co w pełni koresponduje z wynikami uzyskanymi u zwierząt kontrolnych w badaniach własnych.

Należy odnotować, że wśród krów otrzymujących dimer lizozymu podczas porodu, odsetek brakowania z tytułu niepłodności był blisko o połowę niższy w porównaniu ze zwierzętami brakowanymi z tego powodu w grupie kontrolnej. Wyniki wskazują także, że trudności w przebiegu porodu nie wywierały istotnego wpływu na poziom brakowania krów.

O ile wskaźniki płodności analizowane u krów kontrolnych i doświadczalnych, niezależnie od przebiegu porodu lub zatrzymania błon płodowych, były podobne (indeks inseminacyjny 2,50–2,34, wskaźnik zapładnialności 36,8–37,58%, średnia długość okresu międzyciążowego 130–127 dni (odpowiednio w grupie kontrolnej i doświadczalnej)), to u krów z zatrzymaniem błon płodowych były one wyraźnie gorsze, szczególnie w grupie kontrolnej, gdzie indeks inseminacyjny wynosił 3,05, wskaźnik zapładnialności 11,1%, a średnia długość okresu międzyciążowego 139 dni.

Różnica ta była jeszcze większa w relacji z wartością wskaźników płodności wyliczonych dla krów rodzących bez zatrzymania błon płodowych, gdyż u tych zwierząt w grupie kontrolnej indeks inseminacyjny wynosił 2,25, wskaźnik zapładnialności 47,19%, a średnia długość okresu międzyciążowego 127 dni, wobec 2,3, 39,01%, 125 dni w grupie doświadczalnej.

Należy przy tym podkreślić, że wykazane różnice wartości szczególnie w zakresie wskaźników zapładnialności dla krów z zatrzymaniem błon płodowych w porównywalnych grupach są znaczące z punktu widzenia praktyki hodowlanej i weterynaryjnej. W grupie doświadczalnej krów z zatrzymaniem błon płodowych wskaźniki płodności były wyraźnie lepsze niż w grupie kontrolnej, gdyż indeks inseminacyjny wynosił tu 2,62, wskaźnik zapładnialności 25%, a długość okresu międzyciążowego 128 dni. Może to świadczyć o pozytywnym wpływie immunomodulacji na dalszą płodność zwierząt w badanych gospodarstwach.

Wyniki wskazują także, że konieczność udzielenia prostej pomocy porodowej nie miała istotnego wpływu na różnice wielkości podstawowych parametrów płodności (indeks inseminacyjny, wskaźnik zapładnialności, okres międzyciążowy). Ich oddziaływanie było niewątpliwie pośrednie, gdyż pomoc porodowa sprzyjała zatrzymaniu błon płodowych, a to z kolei było związane z istotnie niższymi parametrami rozrodu w porównaniu z krowami rodzącymi bez zatrzymania popłodu.

Uzyskane wyniki potwierdzają duże znaczenie sprawności układu immunologicznego w procesie separacji i wydalania błon płodowych u krów. Nieopisywana wcześniej, zaproponowana w niniejszej pracy formuła immunomodulacji (immunokorekcji), zastosowana w ściśle określonym czasie od wyparcia płodu, jest bardzo istotna dla przebiegu czwartej fazy porodu u krów. Formuła ta wynika zarówno z postępu naukowego, jaki dokonał się w ostatnich latach w zakresie poznania patogenezy zatrzymania błon płodowych, ale też z zapotrzebowania na tanie działanie prewencyjne u cennych, wysoko wydajnych krów. Okazała się ona skuteczna w prewencji zatrzymania błon płodowych nie tylko u krów z tzw. porodem łatwym, ale szczególnie efektywna była u zwierząt wymagających z różnych powodów pomocy porodowej.

Potwierdzenie uzyskanych wyników i tendencji w kilku niezależnych stadach krów wskazuje, że zaproponowany sposób działania może mieć zastosowanie praktyczne. Postępowanie takie nie powinno jednak zastępować działań na rzecz poprawy dobrostanu zwierząt, jakości żywienia i utrzymania, może jednak stanowić metodę pomocniczą przy jednoczesnym dbaniu o maksymalizację komfortu bytowego i produkcyjnego w fermie.

6. WNIOSKI

1. Trudny poród wymagający udzielenia pomocy porodowej istotnie sprzyja wzrostowi odsetka przypadków zatrzymania błon płodowych u krów.
2. Zastosowanie immunomodulacji z wykorzystaniem Lydium-KLP bezpośrednio po wyparciu płodu może istotnie zmniejszyć odsetek przypadków zatrzymania błon płodowych u krów.
3. Iniekcja dimeru lizozymu w dawce 0,01 mg/kg m.c. szczególnie korzystnie wpływa na obniżenie odsetka przypadków zatrzymania błon płodowych u krów wymagających pomocy porodowej.
4. U krów z zatrzymaniem błon płodowych dochodzi do istotnego wzrostu aktywności enzymów GOT, GPT, koncentracji białka całkowitego i haptoglobiny oraz obniżenia zawartości albumin i kreatyniny, jak też nieistotnego spadku stężenia glukozy, wapnia, fosforu i magnezu w surowicy krwi, niezależnie od przebiegu porodu oraz zastosowania immunomodulatora po wyparciu płodu.
5. Zatrzymanie błon płodowych negatywnie wpływa na dalszą płodność krów, co szczególnie wyraża się spadkiem wskaźnika zapłodnialności.

7. PIŚMIENNICTWO

- Amal R. Abdelhameed, Ahmed W.M., El Ekhrawy K.I., El Khadrawy H.H., 2009. Strategy trials for prevention of retained fetal membranes in a Friesian herds in Egypt. *Global Veterinaria*, 3, 63–68.
- Baś M., Cywińska A., Sokołowska J., Krzyżowska M., 2004. Apoptoza – programowana śmierć komórki. Część III. Rola apoptozy w procesach fizjologicznych i patologicznych. *Życie Wet.*, 79, 671–675.
- Bayoumi N.K., Bakhed K.H., Mohammed A.A., Eltom A.M., Elbashir M.I., Mavoungou E., Adam I., 2009. Cytokines profiles in periferial placenta and cord blood in area of unstable malaria transmission in eastern Sudan. *Journal of tropical pediatrics*, 55, 233–237.
- Beagley J.C., Whitman K.J., Baptiste K., E., Scherzer J., 2010. Physiology and treatment retained fetal membranes in cattle. *J. Vet. Intern. Med.*, 24, 261–268.
- Bednarek D., 2006. Zaburzenia gospodarki mineralnej u bydła. *Lecznica dużych zwierząt*, 3, 54–59.
- Bekana M., Ekman T., Kindahl H., 1994. Ultrasonography of the bovine postpartum uterus with retained fetal membranes. *J. Vet. Med. Assoc.*, 41, 653–662.
- Bennet R.M., Christiansen K., Clifton-Hudley R., 1999. Preliminary estimates of the direct costs associated with endemic diseases of livestock in Great Britain. *Prev. Vet. Med.*, 39, 155–171.
- Black D.H., French N.P., 2004. Effects of three types of trace element supplementation on the fertility on three commercial dairy herds. *Vet. Rec.*, 154, 652–658.
- Bolinder A., Seguin B., Kindahl H., Bouley D., Otterby D., 1988. Retained fetal membranes in cows; manual removal versus non removal and its effect on reproductive performance. *Theriogenology*, 30, 45–55.
- Bondy S.C., 1992. Reactive oxygen species – relation to aging and neurotoxic damage. *Neuro Toxicol.*, 13, 87–100.
- Bostedt H., Boryczko Z., 2002. Zaburzenia homeostazy elektrolitowej w okresie okołoporodowym i ich wpływ na przebieg okresu poporodowego u krów. *Mat. Międzynarodowej Sesji Nauk. pt. „Żywność, płodność, wydajność”*. Polanica Zdrój, 63–65.
- Brandtzaeg P., 1996. Development of the intestinal immune system and colic disease. *Scand. J. Nutr.*, 40, 50–56.
- Bronicki M., Dembiński Z., 1999. New possibilities in prophylaxis of retentio secundinarum in cows (dimmer of lysozyme). *World Veterinary Congress, Lyon (www.mondialvet99)*.
- Cai T.Q., Weston P.G., Lund L.A., Brodie B., McKenna D.J., Wagner W.C.I., 2002. Association between neutrophil function and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Res.*, 55, 934–943.
- Chan J.P., Chu C.C., Fung H.P., Chuang S.T., Lin Y.C., Chu R.M., Lee S.L., 2004. Serum haptoglobin concentration in cattle. *J. Vet. Med. Sci.*, 66, 43–46.
- Carioli F., Ferrario L., Carli S., Soldano F., 1993. Efficacy of oxytetracycline tetracycline- benzylamine in the prevention of infection after placental retention in cattle. *The Vet. Rec.*, 133, 394–395.
- Cooke R.J., Bennett R.M., 2005. The costs and benefits of digital dermatitis control on UK dairy farms. *Cattle Pract.*, 13, 239–242.

- Cywińska A., Baś M., Krzyżowska M., Sokołowska J., 2004. Apoptoza – programowana śmierć komórki. Część I. Mechanizmy apoptozy. *Życie Wet.*, 79, 552–557.
- Davies C.J., Fisher P.J., Schlafer D.H., 2000. Temporal and regional regulation of major histocompatibility complex class I expression at the bovine uterine/placental interface. *Placenta*, 21, 194–202.
- Davies C.J., Hill J.R., Edwards J.L., Schrick F.N., Fisher P.J., Eldridge J.A., Schlafer D.H., 2004. Major histocompatibility complex antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta. *Animal Reprod. Sci.*, 82–83, 267–280.
- Davies C.J., Eldridge J.A., Fisher P.J., Schlafer D.H., 2006. Evidence for expression of both classical and non-classical major histocompatibility complex class I genes in bovine trophoblast cells. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 55, 188–200.
- Dejneka G.J., 1994. Wpływ propranololu i cymetydyny na motorykę macicy u krów z zatrzymaniem błon płodowych. *Med. Wet.*, 50, 551–553.
- Dejneka G.J., Kozdrowski R., Twardoń J., 2005. Bacterial flora isolated from the uterine cervix of dairy cows during the first days after delivery. The 6th Middle-European Buiatric Congress 2005, Cracow, Poland, Abstracts-Supplement, 357–359.
- Dejneka G. J., 2004. Uwagi na temat manualnego odklejania łożyska u krów. *Magazyn Wet.*, 14, 16–18.
- Dembiński Z., Bronicki M., 1996. Zastosowanie Lydium-KLP (dimer lizozymu) w profilaktyce zespołów chorobowych okresu poporodowego u krów. *Mat X Kongresu PTNW, Wrocław*, 566.
- Dembiński Z., Bronicki M., Mieczynska A., 1997. Efekty kliniczne oraz wartość wybranych wskaźników immunologicznych po podaniu Lydium KLP u krów. *Mat XXXII Sesji Nauk. pt. Aktualne osiągnięcia w immunoprofilaktyce chorób gruczołu mlekowego i narządu rozrodczego zwierząt domowych. Polanica Zdr.*, 30.
- Dembiński Z., Bronicki M., Soroka A., 1997. Profilaktyczne stosowanie Lydium KLP w immunomodulacji krów ciężarnych. *Mat XXXII Sesji Nauk. Pt. Aktualne osiągnięcia w immunoprofilaktyce chorób gruczołu mlekowego i narządu rozrodczego zwierząt domowych. Polanica Zdr.*, 31
- Dembiński Z., Bronicki M., 1999. I-Lydium KLP (dimer of lysozyme) in prophylaxis of retention secundinarum in cows. II-Lydium KLP (dimer of lysozyme) in inflammation of endometrium in cows. *Proc. 1st Middle – European Buiatric Congress. Balatonfured Hungry*, I, 210–213, II, 217–218.
- Dinsmore R.P., Stevens R.D., Cattel M.B., Salman M.D., Sundlof S.F., 1996. Oxytetracycline residues in milk after antauterine treatment of cows with fetal membranes. *J. Am. Vet. Assoc.*, 209, 1753–1755.
- Dobicki A., Mordak R., 2006. Zanim kupisz sprawdź papiery! Hoduj z Głową, 3, 65–68.
- Dobicki A., Preś J., Zachwieja A., Mordak R., Jakus W., 2007. Wpływ preparatów drożdżowych na wybrane parametry biochemiczne krwi i skład mleka krów. *Medycyna Wet.*, 63, 955–959.
- Dobicki A., Preś J., Łuczak W., Szyrner A., 2005. Wpływ dodatku suszonych drożdży piwnych na przyrosty masy ciała, wskaźniki fizjologiczno-biochemiczne krwi i rozwój drobnoustrojów zwacza cieląt. *Med. Wet.*, 61, 946–949.
- Dobson H., Tebble J.E., Smith R.H., Wart W.R., 2001. Is stress really all that important? *Theriogenology*, 55, 65–73.
- Dobson H., Smith R.F., 2000. What is stress and how does it affect reproduction? *Animal Reprod. Sci.*, 60, 743–752.
- Dosonge H., Burrvenich C., Lohuis J.A.C.M., 1999. Acyloxycal Hydrolase Activity of Neutrophil Leukocytes in Normal Early Postpartum Dairy Cows and in Cows with Retained Placenta. *Theriogenology*, 51, 867–874.

- Drillich M., Beetz O., Pfützner A., Sabin M., Sabin H.J., Heuwieser W., 2002. Treatment of cows with retained fetal membranes with Ceftiofur. XXII World Buiatrics Congress Hannover, 18–23 August, Abstract, 308–344.
- Drillich M., Pfützner A., Sabin H.J., Heuwieser W., 2003. Comparison of two protocols for the treatment retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology*, 59, 951–960.
- Drillich M., Reichert U., Mahlstedt M., Heuwieser W., 2005. Metaphylactic systemic antibiotic treatment of cows with retained placenta. Monograph – Achievements and Prospects of Ruminants Medicine. Puławy, 315–319.
- Drillich M., 2006. An update on uterine infections in dairy cows. *Slov. Vet. Res.*, 43, 11–15.
- Drillich M., Mahlstedt M., Reichert U., Tenhagen B.A., Heuwieser W., 2006. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 89, 627–635.
- Drillich M., Klever N., Heuwieser W., 2007. Comparison of two management strategies for retained fetal membranes on small dairy farms in Germany. *J. Dairy Sci.*, 90, 4275–4281.
- Eckersall P.D., 2007. Acute phase protein: biomarkers of disease in cattle and sheep. *Cattle Pract.*, 15, 240–243.
- Eiler H., Hopkins F.M., 1992. Bovine retained placenta; effects of collagenase and hialuronidase on detachment of placenta. *Biol. Reprod.*, 46, 580–585.
- Eiler H., Hopkins F.M., 1993. Successful treatment of retained placenta with umbilical cord injections of collagenase in cows. *J. Am. Med. Assoc.*, 203, 436–443.
- Eliot S., 2005. Selenium essential for better immunity. *Dairy Farmer*, 7, 19.
- Emmanuel D.G.V., Jafari A., Beauchemin K.A., Leedle J.A.Z., Ametaj B.N., 2007. Feeding live cultures of *Enterococcus faecium* and *Saccharomyces cerevisiae* induces an inflammatory response in feedlot steers. *J. Anim. Sci.*, 85, 233–239.
- Empel W., 1996. Dobrostan zwierząt. *Życie Wet.*, 71, 65–67.
- Farzaneh F., Moghaddam J.A., Honarmand K., Mirshokraei P., Mohri M., 2002. Comparison of some biochemical, hormonal and hematological parameters in cows with and without retained placenta. XXII World Buiatrics Congress Hannover, Abstract, 309–178.
- Fecteau K.A., Eiler H., 1996. Evaluation of injections of collagenase and oxytetracycline via the umbilical artery as treatment for retained placenta in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 5, 522–525.
- Fink-Gremmels J., 2005. Mycotoxin threat to herd Health. *Dairy Farmer*, 7, 18–19.
- Fürll M., Sattler T., Anke M., 2004. Secondary manganese deficiency as a herd problem in cattle – a case problem. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere*, 32, 126–132.
- Fürll M., Pietzsch H., Gruys E., Tooten P., 2004. Haptoglobin and plasma viscosity in healthy and ill cattle. *Mat. 5th Middle-European Buiatrics Congress Mat.*, Hajduszoboszló, 423 – 426.
- Gajęcki M., Jakimiuk E., Zielonka Ł., Obremski K., Gajęcki M., 2005. Mikotoksykozy mieszane. *Życie Wet.*, 80, 566–562.
- Gajęcki M., 2002. Zearalenone – undesirable substances in feed. *Pol. J. Vet. Sci.*, 5, 117–122.
- Galon N., Nave D., 2002. How much does it cost to be healthy? Medical economical aspects in the treatment of dairy cows. XXII World Buiatrics Congress Hannover, 18–23 August, Abstract, 70–685.
- Garbuliński T., 1994. Lydium KLP w farmakoterapii weterynaryjnej. *Życie Wet.*, 69, 137–138.
- Garnsworthy P., 2006. Nutrition and Fertility in Dairy Cows. *Cattle Pract.*, 14, 13–15.
- Gibasiewicz W., 1985. Znaczenie karotenu, witaminy E, fosforu nieorganicznego i magnezu w wystepowaniu zatrzymania łożyska u krów. *Nowości Wet.*, 3–4, 18–22.
- Glazer T., 1987. Metafilaktyka w okresie okołoporodowym. *Biuletyn Nauk.* 1/3. ART. Olsztyn, 77.
- Gnemmi G., 2002. Therapeutic protocol of reproductive pathologies of the postpartum cow. *Praktyczne aspekty badań doświadczalnych układu rozrodczego i gruczołu mlekowego zwierząt. Mat. Konferencji Nauk PTNW, Wenecja*, 50–72.
- Goff J.P., 2007. The etiology and prevention of milk fever and subclinical hypocalcemia. *Mat. 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals Leipzig*, 247–258.

- Goff J.P., Horst R.L., 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.*, 80, 1260–1268.
- Goff J.P., 2008. Immune suppression around the time of calving and the impact of metabolic disease. *Hungarian Veterinary Journal supplement I XXV Jubilee World Buiatrics Congress July 6–11, 130*, 39–42.
- Goff J.P., 2006. Major advances in our understanding of nutritional influence on bovine health. *J. Dairy Sci.*, 89, 1292–1301.
- Gołab J., Jakóbsiak M., Lasek W., Stokłosa T., 2007. *Immunologia*. PWN, Warszawa, 108–111.
- Goshen T., Shpigel N.Y., 2006. Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology*, 66, 2210–2218.
- Gross T.S., Williams W.F., Moreland T.W., 1986. Prevention of retained fetal syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology*, 26, 365–370.
- Gross T.S., Williams W.F., Russek-Cohen E., 1991. Cellular changes in the peripartum bovine fetal placenta related to placental separation. *Placenta*, 12, 27–35.
- Grove-White D., 2004. Rumen healthcare in the dairy cow. *Vet. Rec. – In Practice.*, 26, 88–95.
- Grunert E., 1983. Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Nachgeburtshaltung beim Rind. *Wiener Tierärztliche Monats-schrift*, 6–7, 230–235.
- Grunert E., 1984. Placental Separation – Retention in the Bovine. *Proceedings of X International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Urbana, XI*, 17 – 24
- Grunert E., 1985. Zur Problematik Polifaktorieller Kraftheitsgeschehen, dergesteellet am Beispiel der Retentio secundinarum des Rindes. *Schweizer Archiv für den Tierheilkunde*, 127, 689–705.
- Grunert E., Ahlers D., Weuwieser W., 1989. The role of endogenous estrogens in the maturation process of the bovine placenta. *Theriogenology*, 31, 1081–1092.
- Guard C., 1999. Set up fresh and milking cows for succesful. *A.I. Hoard's Dairyman*, 144, 8–9.
- Gunnik J.W., 1984. Retained placenta and leucocytic activity. *The Veterinary Quarterly*, 6, 49–51.
- Gunnik J.W., 1984. Pre-partum leucocytic activity and retained placenta. *The Veterinary Quarterly*, 6, 52–54.
- Gunnik J.W., 1984. Post –partum leucocytic activity and its relationship to cesarian section and retained placenta. *The Veterinary Quarterly*, 6, 55–57.
- Gunnik J.W., 1984. Influence of dilution on the chemotactic properties of cotyledon suspensions. *The Veterinary Quarterly*, 6, 57–59.
- Halpern N.E., Erb H.N., Smith D.R., 1985. Duration of retained fetal membranes and subsequent fertility in dairy cows. *Theriogenology*, 23, 807–813.
- Hansen P.J., 1997. Interaction between the immune system and the bovine conceptus. *Theriogenology*, 47, 121–130.
- Heuwieser W. i Grunert E., 1986. Untersuchungen über den Verlauf der chemotaktischen Aktivität in Plazentomen beim Rind unter Berücksichtigung des Nachgeburtsabgangs. *Vlaams Diergeneeskundig Tiolschrift*, 55, 135–143.
- Heuwieser W. i Grunert E., 1986. Untersuchungen zur Bedeutung der chemotaktischen Aktivität und der leukozytären Infiltration im plazentaren Gewebe für den Abgang der Eihäute beim Rind. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 99, 127–130.
- Hill J.R., Schlafer D.H., Fisher P.J., Davies C.J., 2002. Abnormal expression of trophoblast major histocompatibility complex class I antigens in cloned bovine pregnancies is associated with a pronounced endometrial lymphocytic response. *Biology of Reprod.*, 67, 55–63.
- Hirvonen J., Huszenicza G., Kulcsar M., Pyorala S., 1999. Acute-phase response in dairy cows with acute postpartum metritis. *Theriogenology*, 51, 1071–1083.
- Hoffman L.H., 1993. Wooding F.B.P., Giant and binuclear trofoblast celle of mammals. *J. Exp. Zool.*, 266, 559–577.

- Janowski T., Zduńczyk S., Podchalicz-Dzięgielewska M., Raś A., Chmielowski A., 1995. Course of pregnancy, steroid hormone levels and maturation process of placentomes after oestrone infusion in cows near term. *J. Vet. Med. A.*, 42, 345–350.
- Janowski T., Zduńczyk S., 1995. Aktualne poglądy na syntezę estrogenów w łożysku oraz ich rolę w hormonalnej regulacji porodu u krów. *Med. Wet.*, 51, 578–580.
- Janowski T., Zduńczyk S., Barański W., 2004. Aktualne problemy w rozrodzie bydła. Nowe poglądy na leczenie endometritis u krów. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Problemy w rozrodzie bydła – dziś i jutro, Polanica Zdrój*, 1–3.
- January J.P., 2001. A New Look At Yeast Cultures as Probiotics for Ruminants. *Feed Mix*, 9, 17–19.
- Jaśkowski J.M., Lachowski A., 1985. Zależność pomiędzy zaburzeniami poporodowymi u krów a zawartością elementów mineralnych w surowicy krwi podczas okresu okołoporodowego. *Med. Wet.*, 41, 292–295.
- Jaśkowski J., 1983. Inwolucja macicy i poporodowa aktywność jajników z zatrzymaniem łożyska. *Med. Wet.*, 39, 96–99.
- Jaśkowski J., 1985. Zachowanie się wybranych elementów mineralnych we krwi u krów z nie powikłanym i powikłanym przebiegiem okresu poporodowego. *Med. Wet.*, 41, 45–48.
- Jawor P., Hauser S., Baumgartem W., Stefaniak T., 2005. Ocena przydatności oznaczania fibrynogenu i haptoglobiny w monitorowaniu leczenia krów (raport z wybranych przypadków klinicznych). *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej. pt. Rozród – matka – noworodek. Polanica Zdrój*, 61–65.
- Jawor P., Steiner S., Stefaniak T., Baumgartner W., Rząsa A., 2008. Determination of selected acute phase proteins during the treatment of limb diseases in dairy cows. *Veterinari Med.*, 53, 173–183.
- Jones G.E., Mould D.L., 1984. Adaptation of the guaiacol (peroxidase) test for haptoglobins to a microtitration plate system. *Res. Vet. Sci.*, 37, 87–92.
- Joosten I., Hensen E.J., 1992. Retained placenta an immunological approach. *Anim. Reprod. Sci.*, 28, 451–461.
- Kaczmarowski M., Malinowski E., 2004. Skuteczność wybranych metod leczenia zatrzymania łożyska u krów. *Med. Wet.*, 79, 93–97.
- Kaczmarowski M., Malinowski E., Kuźma K., Markiewicz H., 2003. Blood biochemical parameters of cows with the placenta retained puerperal mastitis. *IV Central European Buiatric Congress, Lovran, Chorwacja*, 398–400.
- Kaczmarowski M., Malinowski E., Markiewicz H., 2003. Przebieg okresu poporodowego u krów z zatrzymaniem łożyska w zależności od zakażenia macicy. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Zaburzenia w rozrodzie zwierząt wysokoprodukcyjnych. Polanica Zdrój*, 9–11.
- Kaczmarowski M., Malinowski E., Markiewicz H., 2004. Bacteria isolated from the uterus of cows with foetal membrane retained. *Bull. Vet. Inst. Puławy*, 48, 33–36.
- Kaneko K., Kawakami S., Miyoshi M., Abukawa T., Yamanaka S., Mochuzuki M., Yoshihara S., 1997. Effect of retained placenta on subsequent bacteriological and cytological intrauterine environment and reproduction Holstein dairy cows. *Theriogenology*, 48, 617–624.
- Kankofer M., Hoedemaker M., Schoon H., Grunert E., 1994. Activity of placental 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in cows with and without retained fetal membranes. *Theriogenology*, 42, 1311–1322.
- Kankofer M., 2001. Protein peroxydation processes in bovine retained and not-retained placenta. *Journal of Vet. Medicine*, 48, 207–212.
- Kankofer M., Schmerold I., 2002. Spontaneous oxidative DNA damage in bovine retained and nonretained placental membranes. *Theriogenology*, 57, 1929–1938.
- Kankofer M., Guz L., 2003. Is Poly(ADP-ribose)polimerase involved in bovine placental retention? *Domestic Animal Endocrinology*, 25, 61–67.

- Kankofer M., Guz L., 2003. Poly(ADP-rybose)polimerase in bovine retained and not retained placenta. *Reproduction in Domestic Animals*, 38, 390–393.
- Kendall N.R., 2006. Bone P. Fertility and trace elements-an understand problem. *Cattle Pract.*, 14, 17–22.
- Kennedy A.I., 1994. Retention of placenta in the bovine. *Vet. Rec.*, 59, 519–523.
- Kędziora J., 1998. Wolnorodnikowe procesy zachodzące w stanach fizjologicznych i patologicznych. *Med. Sport.*, 3, 203–217.
- Kimura K., Goff J. P. Ir M.E.K., Reinhardt T.A., 2002. Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cows. *American Dairy Sci.*, 85, 544–550.
- Kimura K., Goff J.P., Reinhardt T.A., Saito S., Tyler H.D., 2003. Association between retained placenta and impaired neutrophil function in dairy cows. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, 202.
- Kiczka W., 1994. Od monomeru do dimeru lizozymu. *Życie Wet.*, 62, 131–136.
- Kiczka W., Malinowski E., Janicki C., Markiewicz H., Kuźma K., 1994. Karencja dla mleka po leczeniu mastitis u krów z użyciem Lydium KLP. *Życie Wet.*, 62, 186–189.
- Kleczkowski M., 1987. Niedoborowe przyczyny zatrzymania łożyska u krów. *Nowości Wet.*, 2–3, 141.
- Kleczkowski M., Kluciński W., Sikora J., Kluciński A., 2004. Ocena stanu peroksydacyjno-antyoksydacyjnego w płynach ustrojowych oraz tkankach zwierząt i ludzi na podstawie doboru odpowiednich wskaźników biochemicznych. *Mat. XII Kongresu PTNW Nauka praktyce. 15–17 września, Warszawa. Mat. Część III Diagnostyka laboratoryjna*, 39–52.
- Kołacz R., 2006. Zależność między dobrostanem a chorobami bydła. *Lecznica Dużych Zwierząt*, 3, 69–73.
- Kostro K., Gliński Z., Wójcicka-Lorenowicz K., Krakowski L., 2001. Białka ostrej fazy jako markery chorób u zwierząt. *Med. Wet.*, 57, 539–542.
- Kostro K., Luft-Deptuła D., Gliński Z., Miazga A., 2003. Rola białek ostrej fazy w patologii zwierząt. *Życie Wet.*, 79, 19–25.
- Kováč G., Nagy O., Seidel H., Reichel P., Hisira V., Vrabábel K., Novotný J., Thóth M., 2004. The importance of preventive in dairy farm with increasing milk production. *Proc. The 5th Middle-European Buiatrics Congress, Hajduszoboszlo*, 204–212.
- Kowalski Z.M., Gontowicz I., Kapica R., 2004. Wykorzystanie profilu metabolicznego do oceny prawidłowości żywienia krów mlecznych. *Materiały Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Problemy w rozrodzie bydła – dziś i jutro. Polanica Zdrój*, 59–63.
- Kowalski Z.M., 2006. Czas niewyobrażalnych zmian. *Hoduj z głową*, 3, 38–42.
- Kowalski Z.M., Górka P., 2009. Różne sposoby żywienia krów zasuszonych – ciągle wiele znaków zapytania. *Materiały Konferencji Nauk*, [w:] Stefaniak T. (red.), *Noworodek a środowisko cz. 5 – Programy ochrony zdrowia cieląt i krów*, 64–71.
- Kozdrowski R., Twardoń J., 2003. Zapobieganie i leczenie zatrzymania łożyska u krów. *Med. Wet.*, 59, 1073–1076.
- Krakowski L., Kostro K., Wrona Z., Krakowska I., Brodzki P., Piech T., Kostrzewa A., 2004. Metabolizm tlenowy neutrofilów i monocytów krwi w okresie okołoporodowym u krów zdrowych i z zatrzymaniem łożyska. *Med. Wet.*, 60, 1080–1083.
- Krakowski L., Wrona Z., Kostro K., Krakowska I., Kostrzewa A., Piech T., Brodzki P., 2004. Ocena subpopulacji limfocytów TCD4+ i TCD8+ oraz aktywności fagocytarnej neutrofilów i monocytów w krwi obwodowej krów i jałówek w okresie okołoporodowym. *Med. Wet.*, 60 415–419.
- Krakowski L., Zdzisińska B., 2006. Selected cytokines and acute phase proteins in heifers during the ovarian cycle course and in different pregnancy periods. *Bull. Vet. Inst. Puławy*, 51, 31–36.

- Kupczyński R., Stefaniak T., 2005. Ocena zależności pomiędzy poziomem haptoglobiny w surowicy krwi cieląt a stanem równowagi kwasowo-zasadowej. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej*. pt. Rozród – matka – noworodek, Polanica Zdrój, 54–57.
- Laven R.A., 1995. The treatment of retained placenta. *Cattle Pract.*, 3, 267–279.
- Laven R.A., 1998. Use of oxytocine to prevent retained placenta after induction with Cloprostenol. *Cattle Pract.*, 6, 291–296.
- Laven R.A., Peters A., 1996. Bovine retained placenta, etiology, pathogenesis and economic losses. *Vet. Rec.*, 139, 465–471.
- LeBlanc S.J., 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet. J.*, 176, 102–114.
- Lucy M., 2006. Mechanizms linking growth hormone, insulin and reproduction: Lessons from postpartum dairy cow. *Cattle Pract.*, 14, 23–27.
- McDougall S., 2003. Effect of intrauterine treatment with Cephapirin of dairy cows following peripartum disease on the subsequent reproductive performance. *Cattle Pract.*, 11, 57–60.
- McNaughton A.P., Murray R.D., 2009. Structure and function of the bovine fetomaternal unit in relation to the causes of retained fetal membranes. *Vet. Rec.*, 165, 615–622.
- Malinowski E., 2001. Lysozyme Dimer in therapy and prophylaxis of animal diseases. Princeton – Poznań. 1: The use of Lydium KLP in treatment of placenta retained and puerperal metritis, 27–28. 2: Use of Lydium KLP in treatment of acute and chronic endometritis, 29–30.
- Malinowski E., Kaczmarowski M., 2003. Zatrzymanie łożyska u krów. *Med. Wet.*, 59, 376–381.
- Malinowski E., Lassa H., Markiewicz H., Kaptur M., Nadolny M., Niewitecki W., Ziętara J., 2010. Antimicrobial resistance of aerobic bacteria isolated from the inflamed uterus of cows. *Med. Wet.*, 66, 192–195.
- Mansfeld R., Martin R., 2000. Zabezpieczenie jakości produkcji w oborach mlecznych poprzez zintegrowany nadzór weterynaryjny nad stadem. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej* pt. Współczesne wymogi nadzoru lekarsko-weterynaryjnego nad stanem zdrowia bydła mlecznego. Polanica Zdrój, 15–17.
- Mansfeld R., Martin R., Friewald R.M., Heuwieser W., 2002. Veterinary herd controlling system – concept and implementation. *Proc. XXII World Buiatrics Congress Hannover*, 53–580.
- Max A., Wakjira A., 1995. Zatrzymanie łożyska u krów. *Życie Wet.*, 3, 89–93.
- Max A., 2000. Zastosowanie po porodzie u krów pałeczek domacicznych Geomycin F. *Życie Wet.*, 75, 98–100.
- Max A., 2006. Środki kurczące macicę w leczeniu zatrzymania błon płodowych u krów i kłacz. *Życie Wet.*, 81, 591–594.
- Mee J.F., 2004. The Role of Micronutrients In Bovine Periparturient Problems. *Cattle Pract.*, 12, 95–108.
- Mordak R., 1991. Obserwacje kliniczne po zastosowaniu Propranololu u krów po porodzie. *Nowości Wet.* 21, 26.
- Mordak R., 1991. Wpływ zablokowania receptorów β - adrenergicznych we wczesnym okresie poporodowym na przebieg inwolucji macicy u krów. *Zesz. Nauk. AR Wroc., Wet.*, 47, 103–108.
- Mordak R., 1992. Wpływ zastosowania Propranololu na przebieg okresu międzyciążowego i płodność krów. *Zesz. Nauk. AR Wrocław, Wet.*, 51, 117–131.
- Mordak R., 2007a. Weterynaryjne monitorowanie zdrowia stada w fermach bydła mlecznego. *Życie Wet.*, 82, 38–42.
- Mordak R., 2007b. Zatrzymanie błon płodowych u krów. Problem zdrowotny o różnym stopniu komplikacji. *Weterynaria w Terenie*, 1, 36–41.
- Mordak R., 2007c. Nowy instrument weterynaryjny pomocny przy manualnym odkładaniu zatrzymanego łożyska u krów. *Med. Wet.*, 63, 971–974.

- Mordak R., 2007d. Przyrząd do usuwania zatrzymanych błon płodowych zwłaszcza u krów. Patent nr. 193845. Wiadomości Urzędu Patentowego 2007, 3, 617.
- Mordak R., Nicpoń J., 2007. Diagnostic monitoring of Heath in dairy cows herd in periparturient period. 13th International Conference „Production Diseases in Farm Animals, 29th July–4th August, Leipzig, 384.
- Mordak R., Nicpoń J., Kubiak K., Jankowski M., 2008. Histeroskopia we wczesnym okresie poporodowym u krów. *Med. Wet.*, 64, 1023–1025.
- Mordak R., Kubiak K., Jankowski M., Nicpoń J., 2008. Hysterosopic picture of Postpartum metritis in cows. *Hungarian Vet. J.*, 130, supplement II WBC, 295.
- Mordak R., Zachwieja A., Preś J., Dobicki A., Jakus W., 2008. Wpływ dodatku drożdży piwnych w diecie na stan zdrowia krów w aspekcie obserwacji klinicznych. *Materiały Międzynarodowej Konferencji Nauk. „Problemy w rozrodzie i hodowli bydła mięsnego” Polanica Zdrój*, 128–131.
- Mordak R., 2009. Postpartum serum concentration of haptoglobin in cows with fetal membranes retention. *Cattle Pract.*, 17, 100–102
- Murata H., Shimada N., Yoshioka M., 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Veterinary Journal*, 168, 28–40.
- Noordhuizen J.P.T.M., 2002. Veterinary monitoring for herd health, quality control and regulatory purposes. XXII World Buiatrics Congress Hannover, Abstract, 52–197.
- Nowak T., Antosik P., Urbaniak K., Jaśkowski J.M.; 2003. Wpływ karazololu na termin uwalniania łożyska u krów. *Mat Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Zaburzenia w rozrodzie zwierząt wysokoprodukcyjnych. Polanica Zdrój*, 23.
- Obmińska B., Szczypka M., 2001. Wpływ dimeru lizozymu na odporność. *Mat. Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej: Zakażenie – patogeneza i profilaktyka, Poznań*.
- Orpin P.G., Esslemont R.J., 2010. Culling and wastage in dairy herds: An update on incidence and economic impact in dairy herds in the UK. *Cattle Pract.*, 18, 163–172.
- Paysley L.G. Mickelsen W.D., Anderson P.B., 1986. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: overview. *Theriogenology*, 25, 353–359.
- Peters A.R., Laven R.A., 1996. Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet. Rec.*, 139, 535–539.
- Podhalicz-Dzięgielewska M., 1989. Problem zatrzymania łożyska (retentio secundinarum) u krów w świetle badań histopatologicznych. *Praca doktorska ART.*, Olsztyn.
- Potter T.J., Guitian J., Fishwick J., Gordon P.J., Sheldon I.M., 2010. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology*, 74, 127–134.
- Preś J., Kinal S., Bodarski R., 2004. Gospodarka wapniowo-fosforowa u przeżuwaczy ze szczególnym uwzględnieniem okresu okołoporodowego u wysoko wydajnych krów mlecznych. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Problemy w rozrodzie bydła – dziś i jutro. Polanica Zdrój*, 64–68.
- Raufuszkiewicz S., Dejnka J., Samborski Z., Suchecki S., Kubok-Gottlieb L., Mordak R., Sabaś M., 1991. Badania kliniczne i laboratoryjne wpływu preparatu Uterotonic Polfa na poporodową involucję macicy u krów. *Nowości Wet.*, 21, 14–25.
- Rohr S., Weissem P., Kioussis E., Meyer R., Mansfeld R., 2006. Chronic endometritis in a cow due to a foreign body. *Practische Tierarzt.*, 87, 292–296.
- Rutkowiak B., 2001. Badania laboratoryjne krwi w prewencji chorób niezakaźnych bydła – historia czy konieczność. *Życie Wet.*, 76, 196–201.
- Saito S., 2001. Cytokines cross talk between mother and the embrioplacenta. *Journal of Reproductive Immunology*, 52, 15–33.
- Sen B.A., Beg M.A., Khan M.Z., Wan G.M., 1998. Studies on the efficacy of RPL-1 for preventing retention of placenta in freshly calved crossbred cows: a field trial. *Indian J. Indig. Medicines*, 19 (2), abstr.120–3.

- Shabankareh H.K., 2002. Comparison of the effects of two approaches to retained placenta on uterine bacteriology, cytology and fertility of dairy cows. XXII World Buiatrics Congress, Hannover, 310–622.
- Shah K.D., Nakao T., Kubota H., Maeda T., 2007. Peripartum changes in plasma estrone sulfate and estradiol -17 beta profiles associated with and without the retention of fetal membranes In Holstein-friesian cattle. *J. Reprod. Dev.*, 53, 279–288.
- Sheldon I.M., 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*, 142, 575–579.
- Sheldon I.M., 2003. Bacteriology of endometritis. *Cattle Pract.*, 11, 4.
- Sheldon I.M., 2003. Postpartum manual examination of the vagina does not cause uterine bacterial contamination in cattle. *Cattle Pract.*, 11, 2.
- Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A.N., Dobson H., 2002. Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Vet. Rec.*, 151, 531–534.
- Sheldon I.M., Noakes D.E., Rycroft A., Dobson H., 2001. Acute phase protein response to uterine bacterial contamination in cattle after calving. *Vet. Rec.*, 148, 172–175.
- Sheldon I.M., Lewis G.S., LeBlanc S., Gilbert R.O., 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65, 1516–1530.
- Schlafer D.H., Fisher P.J., Davies C.J., 2000. Bovine Placenta before and after birth. Placental development and function in health and disease. *Animal Reprod. Sci.*, 60–61, 145–160.
- Schlafer D.H., 2002. Bovine Placental Development, Anatomy and Pathology: Before and After Birth. *Cattle Pract.*, 10, 2–6.
- Skinner J.G., Brown R.A. L., Roberts L., 1991. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *Vet. Rec.*, 128, 147–149.
- Smith B.I., Donovan G.A., Risco C.A., Young C.R., Stanker L.H., 1998. Serum haptoglobin concentration in Holstein dairy cattle with toxic puerperal metritis. *Vet. Rec.*, 142, 83–85.
- Sobieska M., Kostro K., Miazga A., 2004. Cytokiny jako główne induktory syntezy białek ostrej fazy. *Med. Wet.*, 60, 124–128
- Sokołowska J., Krzyżowska M., Cywińska A., Baś M., 2004. Apoptoza – programowana śmierć komórki. Część II. Metody wykrywania apoptozy. *Życie Wet.*, 79, 616–622.
- Squire A.G., 1980. Therapy for Retained Placenta. *Current Therapy in Theriology*. Edit. D.A. Morrow, W.B. Saunders. Philadelphia, 186–189.
- Spolders M., 2007. New results of trace elements research in cattle. *Mat.13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals*. Leipzig, 246–272.
- Spolders M., Flachowsky G., 2006. Spurenelemente und Futterqualität. *Tierärztl Umschau*, 61, 142–148.
- Staufenbiel R., Gelfert C.C., 2004. Metabolic Profile Test as a Management Tool in Dairy Herds. *Proc. The 5th Middle-European Buiatrics Congress*, Hajduszoboszlo, 721.
- Stefaniak T., 2000. Białka ostrej fazy w diagnostyce u bydła. *Zesz. Nauk. AR Wroc.*, 390, 49–59.
- Stevenson J.S., Call E.P., 1988. Reproductive disorders in the puerperient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 71, 2572–2583.
- Szarek J., Adamczyk K., Wołkowski T., 2004. Optymalizacja użytkowania mlecznego i rozplodowego krów wysoko wydajnych. *Mat. Międzynarodowej Sesji Naukowej pt. Problemy w rozrodzie bydła – dziś i jutro*. Polanica Zdrój, 28–32.
- Szymańska-Czerwińska M., Bednarek D., 2007. Białka ostrej fazy i ich znaczenie w ocenie dobrostanu zwierząt. *Życie Wet.*, 82, 1002–1005.
- Świtłała M., Obmińska B., 2001. Ochronne zastosowanie dimeru lizozymu w antybiotykoterapii. *Mat. Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej :Zakażenie – patogenezę i profilaktyka*, Poznań.
- Twardoń J., 1991. Wpływ odsadzania nowo narodzonych cieląt lub ssania wymienia na przebieg inwolucji macicy i płodność matek. *Zesz. Nauk. AR Wroc., Weterynaria*, 197, 109–115.
- Thrustfield M., 2002. Epidemiologia we współczesnej bujatrii. *Życie Wet.*, 77, 296–300.

- Ustawa Prawo farmaceutyczne z dnia 17 marca 2008r Dz.U.08.45.271 z późn. zm.
- VanBaale M.J., Hyat D.R., Milliken G.A., Galland J.C., 2002. On-farm Hazard Analysis Critical Control Points (HACCP), dairy producer attitudes and a new tool for identifying critical control points. XXII World Buiatrics Congress Hannover, Abstract, 57–666.
- Vandeplassche M., 1981. Neue vergleichende Aspekte der Involution und der puerperalen Metritis bei Stute, Kuh, und SauMh. *Med. Vet.*, 36, 804–807.
- Wathers D.C., 2010. Interactions between energy balance, the immune system and the reproductive tract with influence dairy cow fertility. *Cattle Pract.*, 18, 19–26.
- Wawron W., Krzyżanowski J., Sławomirski J., Głuszek J., Zarzeczny J., 1983. Analiza przypadków zatrzymania błon płodowych u krów leczonych w Klinice Położniczej Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie w latach 1965–1981. *Med. Wet.*, 39, 136–137.
- Wawron W., 1999. Wybrane aspekty stymulacji układu odpornościowego krów i świń w okresie okołoporodowym. *Mat Konf. Nauk. pt. Perspektywiczne znaczenie profilaktyki i terapii chorób układu rozrodczego i gruczołu mlekowego*, Wenecja, 68.
- West H.J., 1997. Clinical and pathological studies in cattle with hepatic disease. *Vet. Research Comunic.*, 21, 169–185.
- Whitaker D.A., Macrae A.I., Burrough E., 2005. Nutrition, Fertility and Dairy Herd Productivity. *Cattle Pract.*, 13, 1, 27–32.
- Wheelock J.B., Rhoads R.P., VanBaale M.J., Sander S.R., Baumgartner W., 2010. Effect of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 93, 644–655.
- Wilde D., 2005. Mycotoxins-Are They a Threat to the UK Dairy Industry? *Cattle Pract.*, 13, 131–133.
- Winnicka A., 1997. Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii. Wyd. SGGW, Warszawa.
- Wishral A., Verreschi I.T., Lima S.B., Hayashi L.F., Barnobe R.C., 2001. Pre-parturition profile of steroids and prostaglandin in cows with or without fetal membrane retention *Animal. Reprod. Sci.*, 67, 181–188.
- Wooding F.B.P., 1992. Current Topic: The Synepitheliochorial Placenta of Ruminants. Binucleate Cell Fusions and Hormone Production. *Placenta*, 13, 101–113.
- Zaaijer D., 2005. Feeding for Healthy Dry Cow by Monitoring, Cow Signals. *Cattle Pract.*, 13, 69–75.
- Zduńczyk S., Ahlers D, Grunert E., 1992. The relationship between bovine clinical mastitis at the time of parturition and retained placenta. *D. Tierarztl Wochenschr*, 99, 386–389.
- Żebracki A., Raś A., Podhalicz-Dzięgielewska M., 1985. Niekonwencjonalna metoda zapobiegania zatrzymaniom łożyska u krów. *Prz. Hod.*, 5, 19–20.

Zatrzymanie błon płodowych u krów w zależności od przebiegu porodu oraz zastosowania dimeru lizozymu po wyparciu płodu

Streszczenie

Zatrzymanie błon płodowych – łożyska (*lac. retentio secundinarum*) u krów jest poważnym zaburzeniem ostatniej fazy porodu, które w sposób istotny negatywnie rzutuje na stan ogólny zwierząt, ich dobrostan, produkcję mleczną oraz przebieg okresu poporodowego, szczególnie w odniesieniu do dalszej płodności. Już po upływie 6–9 godzin od momentu wyparcia płodu zalegające błony płodowe w macicy zaczynają działać szkodliwie dla krowy, ponieważ ulegają rozkładowi gnilnemu jako skutek gwałtownego wzrostu liczby różnych drobnoustrojów. Powoduje to rozwój infekcji w jamie macicy początkowo jako *metritis*, a następnie *endometritis*, co skutkuje opóźnieniem inwolucji macicy, regresji ciała żółtego ciążowego, a w efekcie prowadzi do wielu komplikacji w okresie poporodowym oraz niepłodności.

Dla hodowców występowanie zatrzymania błon płodowych u krów w ich fermach wiąże się z dotkliwymi stratami ekonomicznymi powodowanymi kosztami terapii, obniżeniem wydajności mlecznej, utratą masy ciała, zwiększeniem niepłodności, wyższym brakowaniem zwierząt itp. (koszty jednego przypadku w USA wynoszą około 285 dolarów, a w UK 239,79 funtów). Ten groźny problem zdrowotny występuje powszechnie niemal we wszystkich fermach krów mlecznych z różnym nasileniem w zależności od warunków żywieniowych i zoohigienicznych w danym stadzie. Statystyki Narodowego Systemu Monitorowania Zdrowia Zwierząt (NAHMS – National Animal Health Monitor System) w USA za lata 1996 i 2001 wskazują, że zatrzymanie błon płodowych notowane jest u około 7,8% populacji krów, co sytuuje to schorzenie po zapaleniu gruczołu mlekowego (14,7% populacji) i chorobach kończyn przebiegających z kulawizną (11,6%), na trzecim miejscu w kolejności najważniejszych problemów hodowli krów, tj. podobnie jak w nowoczesnych fermach Europy Zachodniej.

Zatrzymanie błon płodowych u krów jest problemem zdrowotnym o podłożu wieloczynnikowym, głównie o pochodzeniu zakaźnym – mikrobiologicznym lub niezakaźnym – metabolicznym. Czynniki infekcyjne podczas ciąży powodują zatrzymanie płodu najczęściej na tle *placentitis* przebiegającego z poronieniem lub przedterminowym porodem, co w nowoczesnych fermach bydła mlecznego wolnych od chorób zakaźnych nie ma istotnego znaczenia. W takich nowoczesnych stadach wysoko wydajnych krów mlecznych zatrzymanie błon płodowych u krów występuje najczęściej w terminowym porodzie i zaliczane jest do chorób o podłożu metabolicznym. Takie zaburzenia metaboliczne powstają na tle żywieniowym i ujawniają się szczególnie wyraźnie w okresie okołoporodowym u wysoko wydajnych krów jako ujemny bilans energetyczny oraz niedobory mineralne i witaminowe. Ponadto powodują metaboliczny stres okołoporodowy, uznawany za kluczowy – podstawowy element patogenetyczny dla wadliwej separacji

blon płodowych i ich zatrzymania podczas porodu. Metaboliczny stres okołoporodowy poprzez swoje biochemiczne mediatory – katecholaminy powoduje immunosupresję, co ma negatywny wpływ na inwazję placentomu przez zdefektowane neutrofile u krów.

W okresie porodu u krów niemal zawsze dochodzi do immunosupresji – średnio o 20–30%, ale w niektórych indywidualnych przypadkach nawet o 50–80% i właśnie u tych zwierząt występuje najwyższe narażenie na zatrzymanie blon płodowych, a także na rozwój *metritis*, *mastitis*, *pododermatitis*, itp. Upośledzona aktywność granulocytów obojętnochłonnych (PMN) i monocytów (MN) u krów nie ogranicza się wyłącznie do obniżenia ich zdolności fagocytarnej, ale także innych funkcji tych komórek jako prezentujących antygeny dla limfocytów T, co razem stanowi przyczynę zatrzymania blon płodowych. Obecność prawidłowo działającego systemu neutrofilowego jest konieczna do prawidłowej separacji i wydalenia blon płodowych u krów. Zostało to dokładnie potwierdzone w badaniach naukowych ostatnich lat obejmujących antyoksydacyjny status wewnętrznej struktury neutrofilii oraz poziom płodowych antygenów MHC – klasy I w łożysku płodu, które są ważne do ich rozpoznawania przez matczyny system obrony jako obce oraz do immunologicznego odrzucenia blon płodowych.

Żywieniowe metaboliczne przyczyny zatrzymania blon płodowych są bardzo trudne do wyeliminowania w nowoczesnych fermach bydła mlecznego, które uzyskują wysoką wydajność. Także każda pomoc porodowa u krów w takich fermach, która jest bardzo często konieczna, stanowi dodatkowe obciążenie – stres i prowadzi niezależnie do zaburzenia akcji porodowej u tych zwierząt. W takich przypadkach zarówno farmerzy, jak też lekarze weterynarii powinni poszukiwać skutecznych sposobów optymalizowania żywieniowych i środowiskowych warunków oraz innych metod wsparcia immunologicznego w okresie okołoporodowym u krów.

W obliczu braku możliwości wyeliminowania ważnych z punktu widzenia prawidłowości przebiegu porodu u wysoko wydajnych krów zagrożeń koniecznością jest optymalizowanie produkcji oraz poszukiwanie innych metod profilaktyki pozwalających na skuteczne wsparcie immunologiczne w krytycznym okresie dla rodzącej samicy.

Celem pracy naukowej była ocena występowania zatrzymania blon płodowych i jego dalszych skutków w zależności od przebiegu fazy wypierania płodu oraz zastosowania dimeru lizozymu.

Badania przeprowadzono w czterech fermach na terenie Dolnego Śląska wolnych od chorób zakaźnych i inwazyjnych, łącznie u 355 losowo wybranych krów wieloródek, rasy holsztyńsko-fryzyjskiej w wieku 4–7 lat. Krowy były utrzymywane w oddzielonych porodówkach o podobnych warunkach żywieniowych (TMR system) i utrzymania (stanowiska zaopatrzone w wiązania łańcuchowe). Zwierzęta pochodziły ze stad o podobnej wydajności mlecznej, średnio nieco powyżej 8 000 litrów za laktację.

Grupę doświadczalną stanowiło 196 krów, które otrzymywały wsparcie – immunokorekcję podczas porodu za pomocą dimeru lizozymu w postaci preparatu Lydium-KLP w ilości 0,01 mg/kg m.c. im., a grupę kontrolną 159 krów, które nie otrzymywały takiego wsparcia. Efektywność takiego wsparcia – immunokorekcji badana była w aspekcie występowania zatrzymania blon płodowych u krów, u których dokonywano pomocy porodowej lub nie. Analizę statystyczną w tym zakresie oparto na teście chi-kwadrat (χ^2) operującym na poziomie istotności $p < 0,05$.

Dodatkowo, u wybranych zwierząt z grup doświadczalnej i kontrolnej krów, zarówno tych z zatrzymaniem błon płodowych, jak też bez zatrzymania oraz tych, którym udzielano pomocy porodowej lub nie udzielano, były pobierane próbki krwi do analiz morfologicznych w celu oznaczenia liczby erytrocytów, leukocytów, wartości hemoglobiny i hematokrytu oraz analiz biochemicznych dla białka całkowitego, albumin, glukozy, bilirubiny, mocznika, kreatyniny, GOT, GPT, fosforu nieorganicznego, magnezu, wapnia, sodu, potasu, chlorków i haptoglobiny w surowicy krwi w trzecim dniu po wyparciu płodu. Uzyskane wyniki badań laboratoryjnych z poszczególnych podgrup krów porównano statystycznie. Badania statystyczne oparto na teście analizy wariancji na poziomie istotności $p < 0,05$.

Zatrzymanie błon płodowych było związane z istotnie wyższą aktywnością GOT i GPT oraz wyższym stężeniem białka całkowitego haptoglobiny, a także istotnie niższymi stężeniami albumin i kreatyniny badanymi w surowicy krwi u krów w trzeciej dobie po wyparciu płodu niezależnie od tego, czy udzielano im pomocy porodowej. Stwierdzono także, iż iniekcja dimeru lizozymu nie miała wpływu na morfologiczne i biochemiczne wskaźniki krwi pobranej od krów w trzecim dniu po wyparciu płodu.

Zastosowanie zaproponowanej formuły immunomodulacji w relacji do występowania zatrzymania błon płodowych okazało się istotnie korzystne dla wszystkich krów, a szczególnie dla tych, którym udzielano pomocy porodowej. Pomoc porodowa w dużym stopniu sprzyjała powstawaniu przypadków zatrzymania błon płodowych u badanych zwierząt. Pomoc porodowa udzielana krowom nie miała wpływu na ich poziom brakowania, jak też na ich późniejsze wskaźniki rozrodu. Zatrzymanie błon płodowych u krów istotnie wpływało na wzrost poziomu brakowania oraz obniżenie ich późniejszej płodności i wskaźników rozrodu.

Słowa kluczowe: krowy, poród, zatrzymanie łożyska, zapobieganie, dimer lizozymu

Retained fetal membranes in cows depending on the course of delivery and the use of the lisozyme dimer after expulsion of fetus

S u m m a r y

Retained Fetal Membrane (RFM) (*retentio secundinarum*) in cows is very serious disorder in the last phase of parturition, which has a significantly negative influence on health, welfare, milk productivity, further reproduction in postpartum period in that animals. Just after 6–9 hours after delivery the fetal membranes, which stayed in uterus became to act harmfully to cows because they are the base for great growth varied bacteria. That bacteria cause strong infection in uterine cave earlier as a metritis but later as an endometritis, what results in late involution of uterus, late regression of the ovarian corpus luteum after calving and next leads to many reproduction complications and infertility. For farmers every case of RFM in cows is connected with serious economical losses caused by costs of therapy, decreased milk yield, decreased body condition, increased infertility, higher culling rates of animals and other (cost of one case is about 285\$ in USA but 239,79£ in UK). That dangerous health problem occurs almost on all dairy farms in different intensity depending on nutritional and hygienic conditions of the herds. Statistic of National Animal Health Monitor System in USA (NAHMS) during 1996–2001 years shows that RFM is noted in 7,8% population of cows, what is after cases of mastitis (14,7% population of cows) and after cases of lameness (11,6% population of cows) on the third place of the most important health problems on modern dairy farms what is similar like in many countries of Western Europe. Fetal membrane retention is a multifactoral health problem, but in general it has infectious – microbiological or metabolic origin. The infectious factors often cause a placentitis during pregnancy what results in abortions or premature births, but that cases are not significant in modern cattle dairy farms which are free from infectious, communicable diseases. In that modern dairy farms where cows have high milk yield, the parturition is often in term but RFM becomes on metabolic way as a metabolic disease. The metabolic disorders have a nutritional base and occur clearly in periparturient cows as a result of negative energetic balance, shortage of minerals and vitamins. In addition these metabolic disorders cause metabolic – periparturimnt stress, which is regarded as a key – fundamental reason of defective separation of fetal membranes and their retention during calving. The metabolic – periparturient stress trough their biochemical mediators – katecholamines causes immune suppression what have negative influence on invasion of placentoms by depressed neutrophils in cows. During calving almost always immune suppression is present on the mean level 20–30% but in other individual cases that level can reach even 50–80% and just that cows are most often put at risk of RFM and other health problems like metritis, mastitis, pododermatitis etc. Depressed, impaired activity of neutrophils (PMN – polimorfonuklear neutrophils) and monocytes (MN) results not only from increased phagocyte but as well as from other functions these cells as an ele-

ments which are needed to antigen expression for lymphocytes T, what is a cause of the RFM. The presence of functional neutrophil system is critical to normal separation and expulsion of the fetal membranes. It was exactly confirmed in scientific investigations of last years which involved studies under antioxidant status on internal structure of neutrophils and the level of fetal antigens MHC – class I in fetal placenta, which are important for recognizing by maternal immune defense system as a foreign and for immunological separation – rejection of the fetal membranes.

The nutritional – metabolic reasons of RFM are very difficult to eliminate on modern dairy farms, which have high milk production. Also every delivery aid during parturition in cows, which is often necessary in these farms present additional stress and independently led to parturient disorders in these animals. In these cases farmers and veterinarians ought to search for manners to optimize of the nutritional and environmental conditions and other methods for effective support of the immune system at periparturient period in cows.

The aim of that research work was evaluation of occurrence of retained fetal membranes in cows and it's consequences depending on the course of delivery and the use of lysozyme dimer.

The research was performed in four modern dairy farms (free from communicable diseases) in Lower Silesia Region in 355 randomly selected, multiparous, 4–7 years old, Holstein Friesian cows. Cows were housed in separated maternity wards by similar, nutritional (TMR) and environmental (chained) conditions. Cows come from herds which had similar milk productivity on the level higher than 8000 liters of milk per lactation period.

In experimental group were 196 cows, which had immune support by the use of one intramuscular injection of Lydium-KLP in dose 0,01 mg/kg b.w. im. just after calving, but in control group were 159 cows which had not these immune correction support. The efficiency of the immune support was controlled on aspect of incidence of fetal membrane retention in cows which had or had not delivery aid. For the results statistical analysis was performed as a test (χ^2) on the significant level $p < 0,05$.

Additionally in selected animals from experimental and control group of cows with and without RFM or with and without delivery aid were taken blood samples for diagnostic analysis to assess selected morphological parameters RBC, WBC, HGB, HCT and selected biochemical parameters total proteins, albumins, glucose, bilirubin, urea, creatinine, GOT, GPT, inorganic phosphorus, Mg^{++} , Ca^{++} , Na^+ , K^+ , Cl^- and serum concentration of haptoglobin in third day after calving. Received results in particular subgroups of cows were compared statistically. Statistical comparisons were based upon analytic test variance at a level of significance $p < 0,05$.

Retained fetal membranes was connected with significantly higher activity of GOT and GPT, higher concentrations of total proteins and haptoglobin as well as with significantly lower concentrations of albumins and creatinine analyzed during third day after expulsion of fetus independently of kind of delivery (easy, difficult). Was shown that the single injection of lysozyme dimer had not influence on morphological and biochemical parameters of the blood sampled in third day after calving.

Application of the proposed option of immune modulation in relationship to fetal RFM was shown very effective and profitable for all cows but especially in these animals

which needed delivery aid. Delivery aid given for cows had significant influence on higher incidence of cases of RFM in examined animals. Retained fetal membranes had significant influence on the increased level of culling and decreased level of fertility and poor parameters of reproduction. Presence of fetal membranes in uterine cavity at third day after calving was connected with significantly higher activity of GOT and GPT and higher concentration of total proteins and serum haptoglobin in observed cows independently if they had delivery aid or not.

Key words: cows, calving, retained placenta, prevention, lisozyme dimer