

Środki kurczące macicę w leczeniu zatrzymania błon płodowych u krów i klaczy

Andrzej Max

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

U zwierząt jedнопłodowych o łożysku rzekomym (krowa, klacz) w trzecim okresie porodu, następującym po wyparciu płodu, dochodzi do wydalania błon płodowych biorących udział w tworzeniu łożyska, fizjologicznie u krów w czasie do 7 godzin, u klaczy do 3 godzin. Okres wypierania błon płodowych jest jednocześnie pierwszą fazą involucji macicy. Powikłany przebieg tego okresu wyraża się między innymi zatrzymaniem błon płodowych (*retentio secundinarum*), któremu mogą towarzyszyć inne zaburzenia powstające w wyniku tych samych przyczyn, takie jak bezwład macicy, zatrzymanie lochii, wypadnięcie macicy. Występowanie zatrzymania łożyska szacuje się na kilkaskilkanaście procent porodów, aczkolwiek w pewnych populacjach, w zależności od szczególnych uwarunkowań, choroba może dotyczyć nawet kilkudziesięciu procent, tak u krów, jak i u klaczy. Do czynników usposabiających zalicza się zakażenie (głównie tła bakteryjnego) i zapalenie łożyska, trudne porody, przedwczesne lub opóźnione porody, poronienia, porody bliźniacze, po-

rody indukowane farmakologicznie, niedobory energetyczne i mineralne, stres (1, 2). Pewną rolę odgrywają przy tym czynniki genetyczne. U bydła większą skłonność do zatrzymania błon płodowych obserwuje się u krów ras mlecznych. U klaczy zwiększoną predyspozycję do tej choroby wykazano u koni fryzyjskich, u których w jednym z badań obejmującym 495 normalnych porodów stwierdzono w 54% zatrzymanie łożyska w czasie powyżej 3 godzin po wyparciu płodu (3). Taka sytuacja w pewnym stopniu może być skutkiem kojarzenia w pokrewieństwie (4).

Zatrzymanie błon płodowych może dotyczyć ich całości (ryc. 1) lub części, niekiedy niewielkich fragmentów zlokalizowanych w przyjajnikowych końcach rogów macicy. W następstwie zaburzeń kurczliwości mięśniówki macicy nie dochodzi do jej fizjologicznego opróżniania, co sprzyja gwałtownemu namnażaniu się bakterii. Konsekwencją tego może być ostre poporodowe zapalenie macicy, szczególnie u klaczy (nawet gdy w macicy pozostaną tylko niewielkie oderwane fragmenty łożyska), chociaż czasami wystę-

Oxytocic drugs in the treatment of retained placenta in cows and mares

Max A. • Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

In the past, the manual removal per vagina, detaching the placenta from each caruncle in turn, was the main treatment method of placenta retention. Actually this conservative therapy seems still to be widely recommended. The one direction of pharmacological medication is the use of oxytocic drugs, of both hormonal and non-hormonal origine. Oxytocin is the crucial uterotonic in postpartum mares and could be also effective in cows. Prostaglandin F_{2α}, alkaloids of ergot, propranolol and ionized calcium medications are also described.

Keywords: placenta retention, uterus, oxytocic drugs, mares, cows.

puje również u krów. W następstwie procesów litycznych oraz produkcji toksyn przez bakterie dochodzi do gromadzenia się w jamie macicy obcych substancji, które działają uszkadzająco miejscowo lub, po wchłonięciu się do krwi, także ogólnie. U krów z zatrzymaniem łożyska stwierdzono nasilone zakażenie macicy przez pałeczki *E. coli*, co wiązało się z wysokim stężeniem lipopolisacharydów (endotoksyn) w lochiach oraz zwiększoną skłonnością do dalszych zakażeń przy udziale bakterii beztlenowych oraz *Arcanobacterium pyogenes* (5). Czynniki zwiększające ryzyko bakteryjnych chorób macicy u bydła przedstawia tabela 1.



Ryc. 1. Krowa z zatrzymaniem błon płodowych

U kłaczy szybciej może dojść do toksemii i uogólnionej intoksykacji, nieraz prowadzącej także do ochwatu. Należy także pamiętać o wzajemnych relacjach między matką a noworodkiem i o zagrożeniach dla niego wynikających z choroby matki, co opisano wcześniej (6, 7). Do następstw późniejszych należą: opóźniona inwolucja macicy, podostre lub przewlekłe postaci zapalenia błony śluzowej macicy i zaburzenia czynności jajników.

Konsekwencją zatrzymania błon płodowych i chorób towarzyszących są: upadki (szczególnie w wyniku toksemii), obniżona płodność, niepłodność, przedwczesne brakowanie, obniżona mleczność, co przekłada się oczywiście na wymierne straty finansowe (8, 9). Amerykanie szacują te straty na ok. 200 dolarów na 1 krowę z zatrzymaniem błon płodowych, co przy 15-procentowej częstotliwości zachorowań daje ogólną stratę 3090 dolarów na 100 wycieleń rocznie (10).

Leczenie zatrzymania błon płodowych zmierza w czterech głównych kierunkach: oddzielenia błon płodowych, postępowania przeciwbakteryjnego, wzmożenia kurczliwości macicy i stymulowania autonomicznych mechanizmów obronnych (11). O ile dawniej za pierwszoplanową metodę leczenia uważano ręczne odklejenie błon płodowych, o tyle współcześnie kładzie się większy nacisk na leczenie zachowawcze, farmakologiczne.

Oksytocyna

Oksytocyna jest neurohormonem wytwarzanym w podwzgórzu, przede wszystkim w jego jądrze przykomorowym (*nucleus paraventricularis*) oraz w niewielkich ilościach w jądrze nadwzrokowym (*nucleus supraopticus*). Pod względem budo-

Tabela 1. Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia bakteryjnych chorób macicy u bydła (wg 36)

Pochodzące z macicy	martwy płód dystocia cięcie cesarskie zatrzymanie łożyska opóźniona inwolucja
Zaburzenia metaboliczne	porażenie poporodowe ketoza lewostronne przemieszczenie trawieńca
Zależność między odpornością a patogennością	upośledzenie czynności neutrofilów typ flory bakteryjnej w jamie macicy podawanie progesteronu lub glikokortykosteroidów wczesne wytworzenie się ciała żółtego zła higiena środowiska, zwierząt i pomieszczeń

wy chemicznej oksytocyna jest nonapeptydem. Z podwzgórza hormon przekazywany jest do tylnego płata przysadki (przez układ wrotny przysadki), gdzie jest magazynowany. Estrogeny wzmagają, progesteron zaś hamuje wydzielanie oksytocyny, a wraz z zawansowaniem ciąży wzrasta stężenie swoistych receptorów oksytocynowych w macicy. Jej działanie na *myometrium* nasila się w czasie porodu, przyczyniając się do skurczów macicy i wypierania płodu. Eksperymentalnie wykazano, że wrażliwość mięśniówki macicy na oksytocynę u krów istotnie wzrasta w czasie 24 godzin po indukcji porodu za pomocą analogu PGF_{2α} (12). Po porodzie oksytocyna odpowiada w obrębie macicy za jej inwolucję, w gruczole mlekowym zaś za oddawanie mleka. Od dawna wiadomo, że ssanie, powodując wyrzuty oksytocyny, z jednej strony przyczynia się do opróżniania pęcherzyków mlecznych, z drugiej zaś pobudza skurcze mięśniówki macicy, powodując wydalanie jej zawartości i wpływając tym samym korzystnie na przebieg inwolucji. Do czynników obniżających działanie oksytocyny zalicza się: czas upływający od porodu (spadek stężenia estrogenów), zaburzenia metaboliczne (kwasica metaboliczna), stres (katecholaminy).

U krów codzienne iniekcje 50 j.m. oksytocyny i estrogenu (stilboestrol w dawce 6–12 mg) od dnia następnego po wyparciu płodu do 5 dni spowodowały samoistne lub z niewielką pomocą ręczną wydalanie błon płodowych u 11 spośród 15 zwierząt. W tej grupie 2 krowy (13%) zostały wybrakowane z powodu zaburzeń rozrodu, a średni okres międzyciążowy wyniósł 173 dni, podczas gdy w grupie 21 krów leczonych tradycyjnie (ręczne odklejenie łożyska) średni okres międzyciążowy wyniósł 125 dni, wybrakowano zaś 5 zwierząt, co stanowi 24% (13). Poleca się też 4 powtarzane podskórne lub domięśniowe iniekcje oksytocyny w dawce 30–50 j.m., co 2 godziny w czasie pierwszej doby leczenia (14). Aslan i wsp. (15) stosowali leczenie polegające na obciążeniu zalegającego łożyska tuż za szyjką macicy, wprowadzaniu

do macicy pałeczek z antybiotykami co 4 dni i iniekcjach 20–40 j.m. oksytocyny. Wszystkie krowy zacieliły się przy średnim okresie międzyciążowym wynoszącym 83–86 dni. Z kolei Włosi zastosowali profilaktycznie oksytocynę u 175 krów wieloródek, podając ją w dawce 30 j.m. tuż po wycieleniu i ponownie po 2–4 godzinach, podczas gdy inne zwierzęta, w tej samej liczbie, nie otrzymujące leku, stanowiły grupę kontrolną (16). Po zastosowaniu oksytocyny zatrzymanie błon płodowych wystąpiło u 10,9% krów, wobec 24,6% w grupie kontrolnej ($p < 0,01$), a średni okres międzyciążowy wyniósł 93,7 dni, wobec 124,4 dni w grupie kontrolnej ($p < 0,0001$).

U kłaczy oksytocyna jest pierwszoplanowym środkiem kurczącym macicę. Przy zaburzeniach kurczliwości, w tym przy zatrzymaniu łożyska, stosuje się ją w iniekcjach domięśniowych w dawkach 20–40 j.m. jednorazowo lub (przy braku skuteczności) dwukrotnie w odstępie 1 godziny. Inny sposób, uchodzący za skuteczniejszy, polega na dożylnym wlewie oksytocyny w dawce 50 j. m. w 1000 ml roztworu fizjologicznego w czasie 1 godziny (2). W większości przypadków (według niektórych szacunków nawet do 90%) po zastosowaniu oksytocyny u kłaczy dochodzi do wydalania łożyska. Spośród 29 kłaczy z zatrzymaniem błon płodowych leczonych dożylnymi infuzjami oksytocyny, u 24 (83%) doszło do wydalania łożyska w czasie 2 godzin, a 26 (90%) zażrebiło się w bieżącym sezonie rozrodczym (17). Należy jednak pamiętać, że u tego gatunku jajniki wcześniej podejmują swoją czynność po porodzie i pierwsza ruja, zwana rują żrebięcą, zwykle występuje po kilku-kilkunastu dniach. U kłaczy z zaburzeniami inwolucji macicy, po zatrzymaniu łożyska oraz u tych, które, pomimo że przeszły normalny poród, mają wczesną ruję i w związku z tym niezakończoną inwolucję macicy, płodność w rui żrebięcej jest gorsza. Odsetek ciąży po kryciu w rui żrebięcej okazał się niższy u kłaczy owulujących do 10. dnia po porodzie w porównaniu do owulujących później (cyt. za 3).

Prostaglandyna F_{2α}

Prostaglandyny są pochodnymi kwasu arachidonowego będącego 20-węglowym nienasyconym kwasem tłuszczowym. Są one syntezowane w różnych tkankach, a ich działanie jest wielokierunkowe. W ginekologii główne znaczenie ma prostaglandyna F_{2α} (PGF_{2α}), która, oprócz tego, że jest czynnikiem luteolitycznym, wykazuje również działanie kurczące mięśniówkę macicy i zwiotczające jej szyjkę. Te cechy spowodowały wykorzystanie PGF_{2α} i jej syntetycznych analogów do leczenia zaburzeń okołoporodowych u zwierząt. Uzyskiwano pozytywne efekty leczenia krów z zaleganiem łożyska tymi preparatami (18). Przykładem takiego postępowania było podawanie kloprostenu krowom z zatrzymaniem błon płodowych w czasie 6–26 godzin po porodzie w dawce 0,5 mg dwukrotnie w odstępie 4 godzin lub jednorazowo w dawce 1 mg. U ponad 50% leczonych zwierząt doszło do spontanicznego wydalenia łożyska lub przy niewielkiej pomocy manualnej, a u następnych 28% w drodze relatywnie łatwego ręcznego odklejenia (11). Korzystny efekt działania PGF_{2α} zanotowano też w leczeniu zatrzymania błon płodowych w 18–24 godz. po porodzie. Wydalenie łożyska nastąpiło w czasie 2–4 (średnio 2,9) dni, podczas gdy u krów leczonych benzoesanem estradiolu lub benzoesanem estradiolu z oksycytyną średni czas wydalenia łożyska wyniósł odpowiednio 3,4 i 3,1 dnia, zaś w grupie kontrolnej 3–7 (średnio 5,0) dni (19). Inni autorzy podawali 65 krowom tuż po cięciu cesarskim 25 mg dinoprostu; w tej grupie zatrzymanie łożyska wystąpiło u 20% zwierząt, podczas gdy w grupie 65 krów kontrolnych (po cięciu cesarskim, bez PGF_{2α}) stwierdzono je u 41,5% krów (20). W innym doświadczeniu klinicznym u 208 krów z zatrzymaniem błon płodowych zastosowano ich ręczne odklejenie wraz z ogólną lub miejscową antybiotykoterapią, przy czym 105 zwierząt otrzymało dodatkowo kloprostenoł. Aczkolwiek nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy zwierzętami tych dwóch grup w ogólnym stanie zdrowia, stanie macicy i jajników oraz w zakresie większości wskaźników rozrodu, to jednak okres międzywycieleniowy okazał się znacznie krótszy w grupie krów leczonych dodatkowo kloprostenołem i wyniósł 410±60,78 dni w porównaniu do 473,91±106,15 dni w grupie bez udziału PGF_{2α} (21).

Alkaloidy sporyszu

Sporysz (*Secale cornutum*) jest przetrwalnikiem grzyba zwanego buławinką czerwoną (*Claviceps purpurea*), pasożytującego na zbożu (głównie życie) i innych trawach. Zawiera on alkaloidy o różnym działaniu biologicznym. Niektóre z nich, np. ergotamina, ergometryna (inaczej: ergonowina), wyka-

zują właściwości stymulujące kurczliwość mięśni gładkich w ścianie macicy. Inne, np. ergokryptyna, ergokrystyna, pomimo zbliżonej budowy chemicznej, nie przejawiają takiej aktywności, natomiast cechują się działaniem antyprolaktynowym, dlatego też ich syntetyczne analogi (np. bromokryptyna) są wykorzystywane w medycynie i weterynarii jako leki hamujące laktację.

Ergotamina (alkaloid wielkocząsteczkowy, peptydowy) powoduje silny i długotrwały skurcz mięśniówki macicy, kurczy też naczynia krwionośne. Ergometryna (alkaloid małocząsteczkowy, rozpuszczalny w wodzie) również ma silne działanie w postaci fal rytmicznych skurczów i napięcia ściany macicy. Według raportu Komitetu Weterynaryjnych Produktów Medycznych, Europejskiej Agencji Oceny Produktów Medycznych (EMA), maleinian ergometryny jest rekomendowany w weterynarii w sytuacjach poporodowych (krwawienia z macicy, bezwład macicy, przyspieszenie obkurczania się macicy po cięciu cesarskim, po repozycji wgłobienia macicy i zapobiegawczo w wypadnięciu macicy). Dawki u krów i klaczy wynoszą 2–5 mg/zwierzę (i.v., i.m.), a u kóz, owiec i świń 0,5–1 mg/zwierzę (i.m.). Działanie rozpoczyna się szybko, a mianowicie po 10 min po podaniu doustnym oraz po 7 min lub 1 min po podaniu domięśniowym lub dożylnym. Maksymalna aktywność utrzymuje się przez godzinę, następnie stopniowo zmniejsza się w czasie kilku kolejnych godzin. Brak informacji o pozostałościach substancji czynnej w mleku. Preparat o podobnej farmakokinetyce – metylegometryna został zbadany u 8 kobiet. Był on wykrywalny w mleku 4 kobiet po godzinie i u 1 kobiety po 8 godzinach od ostatniego podania (22).

W leczeniu zatrzymania łożyska u 14 krów zastosowano doustnie płynny wyciąg ze sporyszu (*Extractum secalis cornuti fluidum*) w jednorazowej ilości 25 g, codziennie, do 5 dni wraz z lekiem przeciwbakteryjnym deponowanym w jamie macicy. Błony płodowe uległy wydaleniu samoistnie lub z niewielką pomocą ręczną w czasie do 5 dni u ponad 60% zwierząt, 5 krów (36%) wybrakowano, u 7 zaś, które się zacięły, średni okres międzyżyłowy wyniósł 95 dni w porównaniu do 125 dni w grupie krów leczonych przez manualne odklejenie łożyska, z których to wybrakowano 24% (13).

Przedawkowanie alkaloidów sporyszu lub ich spożycie wraz ze zbożem zanieczyszczonym sporyszem wywołuje zatrucie zwane ergotyzmem. W leczeniu stosuje się atropinę.

Propranolol

Innych możliwości leczenia zatrzymania łożyska dostarczają środki działające na układ nerwowy autonomiczny, który między in-

nymi steruje czynnością skurczową mięśni gładkich. Rozsiane w mięśniówce macicy receptory β-adrenergiczne są odpowiedzialne za jej wiotczenie w momencie ich pobudzenia przez katecholaminy wydzielane podczas reakcji stresowej. Stres w okresie okołoporodowym może zatem prowadzić w konsekwencji do osłabienia lub ustania skurczów macicy. Propranolol jako lek blokujący receptory β-adrenergiczne przyczynia się do poprawy kurczliwości (23). Podanie tego środka (Uterotonic – Polfa) krowom z zatrzymaniem łożyska, powodując wzrost kurczliwości macicy, ułatwiało ręczne odklejenie błon płodowych i normowało przebieg okresu poporodowego (24). Podobnie, zastosowanie innego leku blokującego receptory β-adrenergiczne – karazololu, podczas porodu i bezpośrednio po nim dało poprawę porodowej aktywności macicy, zmniejszenie nasilenia przypadków zalegania łożyska i zwiększenie odsetka zacięń w kolejnym cyklu reprodukcyjnym (25, 26).

Badano także wpływ profilaktycznego stosowania propranololu u 150 klaczy, którym aplikowano ten środek w drugim okresie porodu dożylnie, w dawce 50 mg. W tej grupie zwierząt stwierdzono skrócenie czasu wydalenia łożyska i lepszą płodność w rui żrebięcej w porównaniu do 180 klaczy nie otrzymujących leku (27).

Jony wapnia

Wapń jest ważnym pierwiastkiem biorącym udział w przenoszeniu bodźców nerwowych i powstawaniu potencjałów czynnościowych, warunkując prawidłową czynność rozkurczowo-skurczową mięśni poprzecznie prążkowanych i gładkich. W okresie okołoporodowym jony wapnia odgrywają ważną rolę między innymi w kurczliwości mięśniówki macicy. Występujący w tym czasie deficyt zjonizowanego wapnia u krów i w związku z tym skłonność do porażenia poporodowego i do zatrzymania błon płodowych może być spowodowany czasową niedostępnością pierwiastka w wyniku stosowania przed porodem diety bogatej wapń (28). Wykazano, że krów, u których wystąpiło zatrzymanie łożyska miały istotnie niższą zawartość wapnia we krwi niż zwierzęta zdrowe (29). Także u krów z wypadnięciem macicy, co pozostaje w ścisłym związku z jej upośledzoną inwolucją, stwierdzono zawartość wapnia całkowitego w surowicy krwi istotnie niższą w porównaniu do krów wycielonych, u których choroba nie wystąpiła (30, 31). W żywieniu krów wysokomlecznych należy zachować odpowiedni stosunek wapnia do fosforu w diecie, a mianowicie 1:1 w okresie zasuszenia i 1,5–2:1 w okresie okołoporodowym i laktacji. Wskazuje się na korzystne działanie mieszanek anionowych (sole mineralne w postaci chlorków), które działają

zakwaszając wspierają działanie parathormonu, głównego regulatora poziomu wapnia we krwi (32). Dieta anionowa w okresie tuż przed porodem u krów redukuje zagrożenie hipokalcemią po porodzie.

U koni w diecie powinien być zachowany stosunek wapnia do fosforu 2:1 do 1:1, a normalna zawartość wapnia we krwi wynosi 9–13 mg/dl. W przypadkach hipokalcemii stosuje się leczniczo wapń w postaci glukonianu (33) lub boroglukonianu (34). U klaczy z częściowym lub całkowitym zatrzymaniem łożyska stwierdzono istotnie niższe stężenie wapnia we krwi niż u klaczy bez tego powikłania (35). Leczenie wlewami oksytocyny okazało się skuteczniejsze przy jednoczesnym zastosowaniu boroglukonianu wapnia (64%) niż bez jego udziału (44%). Zapobiegawczo można podawać preparaty wapniowe w postaci żelu, doustnie, 24 godziny przed i 24 godziny po porodzie.

Na zakończenie należy wyraźnie podkreślić, że stosowanie leków kurczących macicę nie zawsze prowadzi do całkowitego wyleczenia. Często łączy się je z innymi lekami lub zabiegami, szczególnie przy zagrożeniu intoksykacją lub przy jednocześnie występujących objawach ostrych. W zależności od ogólnego stanu pacjenta, chorób towarzyszących i wyników badania samej macicy, podejmuje się miejscowe (zapobiegawcze lub lecznicze) bądź ogólne postępowanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne), płukanie macicy (szczególnie u klaczy), dożylny wlew elektrolitów itd. Dalsza kontrola zmierza w kierunku oceny prawidłowości przebiegu okresu poporodowego i ewentualnego podjęcia dalszego leczenia mającego na celu doprowadzenie macicy do normalnego stanu klinicznego i utrzymanie płodności.

Piśmiennictwo

- Max A., Wakjira A.: Zatrzymanie łożyska u krów. *Życie Wet.* 1995, **70**, 89–93.
- Pycok J. F.: Retained fetal membranes in the mare. <http://www.equine-reproduction.com/articles/RFM.shtml>.
- Sevinga M., Barkema H. W., Stryhn H., Hesselink J. W.: Retained placenta in Friesian mares: incidence, and potential risk factors with special emphasis on gestational length. *Theriogenology* 2004, **61**, 851–859.
- Sevinga M., Vrijenhoek T., Hesselink J. W., Barkema H. W., Groen A. F.: Effect of inbreeding on the incidence of retained placenta in Friesian horses. *J. Anim. Sci.* 2004, **82**, 982–986.
- Dohmen M. J., Joop K., Sturk A., Bols P. E., Lohuis J. A.: Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology* 2000, **54**, 1019–1032.
- Max A.: Współzależności etiopatologiczne w okresie okołoporodowym. *Magazyn Wet.* 2001, **10(58)**, 5–8.
- Max A.: Wybrane zagadnienia neonatologii weterynaryjnej – źrebięta. *Życie Wet.* 2002, **77**, 132–135.
- Joosten L., Stelwagen J., Dijkhuizen A. A.: Economic and reproductive consequences of retained placenta in dairy cattle. *Vet. Rec.* 1988, **123**, 53–57.
- Malinowski E., Kaczmarowski M.: Zatrzymanie łożyska u krów. *Medycyna Wet.* 2003, **59**, 376–381.
- Guard C.: Retained placenta: causes and treatments. <http://www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/1999/chap08.htm>.
- Kudlać E.: Einige Fragen der Therapie und Prophylaxe der Nachgeburtverhaltung bei Kühen und ihre weitere Fruchtbarkeit. *Tierärztl. Umschau* 1991, **46**, 407–411.
- Taverne M. A. M., de Schwartz N. C. M., Kankofer M., Bevers M. M., van Oord H. A., Schams D., Gutjahr St., van der Weijden G. C.: Uterine responses to exogenous oxytocin before and after pre-partum luteolysis in the cow. *Reprod. Dom. Anim.* 2001, **36**, 267–272.
- Max A., Żebrowski K.: Środki kurczące macię w leczeniu zatrzymania łożyska u krów. *Życie Wet.* 1987, **62**, 203–205.
- Squire A. G.: Therapy for retained placenta. W: Morrow D. A.: Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1980, s. 186.
- Aslan S., Gupta Sh., Arbeiter K.: Das Puerperium von Kühen mit und ohne Retentio secundinarum und nach manipulierter Geburt. *Wien. tierärztl. Mschr.* 1989, **76**, 386–389.
- Mollo A., Veronesi M. C., Cairoli F., Soldano F.: The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention, and subsequent endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 1997, **48**, 47–51.
- Berghuis G. A., Wesslink H. G.: Treatment and gestation results of mares with secondary retention. *Tijdschr. Diergeneesk.* 1995, **120**, 300–300.
- Zduńczyk S., Janowski T.: Die Bedeutung von Steroidhormonen und Prostaglandinen für den Abgang der Nachgeburt beim Rind. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 1988, **96**, 143–146.
- Haidry A. M., Fathala M.: Leczenie zatrzymania łożyska u krów preparatami hormonalnymi. *Medycyna Wet.* 1982, **38**, 356–357.
- Stocker H., Waelchli R. O.: A clinical trial on the effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on placental expulsion in dairy cattle after caesarean operation. *Vet. Rec.* 1993, **132**, 507–508.
- Križanec F., Kosec M.: The effective use of synthetic prostaglandin to give support for the manual extraction of retained placenta in cattle. *Slov. Vet. Res.* 2003, **40**, 107–117.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. <http://www.emea.eu.int/pdfs/vet/mrls/023797en.pdf>.
- Rauluszkiewicz S., Dejnek J.: Wpływ blokerów receptora beta-adrenergicznego na inwolucję macicy u krów po porodzie. *Nowości Wet.* 1989, **19**, 71–75.
- Sabaś M.: Zastosowanie Uterotonu-Polfa przy odkładaniu błon płodowych u krów w warunkach terenowych. *Nowości Wet.* 1991, **21**, 33–39.
- Hilgert L.: Die medikamentale Behandlung der Wehenschwäche mit dem β -Blocker Carazolol in einer Mutterkuherde. Diss. Tierärztliche Fakultät der Universität München 1988.
- Randt A., Ahlers D., Grunert E.: Der Einfluß eines β -Adrenozeptoren-Antagonisten auf den Abgang der Nachgeburt beim Rind. *Reprod. Dom. Anim.* 1994, **29**, 166–166.
- Ingarden J., Dubiel A., Rauluszkiewicz S.: The effect of administration of a beta blocker in periparturient mares. *Equine Vet. J. Suppl.* 1998, **27**, 19–20.
- Barnouin J., Chassagne M.: An aetiological hypothesis for the nutrition-induced association between retained placenta and milk fever in the dairy cow. *Ann. Rech. Vet.* 1991, **22**, 331–433.
- Spain J.: Reproductive management – a nutritionist's perspective. <http://www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/1998/ch06.htm>.
- Kalbe P., Schulz J.: Häufigkeit, Verlauf und Auswirkungen von Prolapsus uteri in einer Milchrindherde über einen Zeitraum von 13 Jahren. *Tierärztl. Prax.* 2000, **30(G)**, 220–225.
- Risco C. A., Reynolds J. P., Hird D.: Uterine prolapse and hypocalcemia in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984, **185**, 1517–1519.
- Hutjens M.: Alternative to metabolic disorders; Hypocalcemia. <http://www.trail.uic.edu/dairynet/paperDisplay?ContentID=1182>.
- Scarratt W. K., Furr M. O., Robertson J. L.: Hepatocephalopathy and hypocalcemia in a miniature horse mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, **199**, 1754–1756.
- Arnbjerg J.: Hypocalcemia in the horse. A case report. *Nord. Vet. Med.* 1980, **32**, 207–211.
- Sevinga M., Barkema H.W., Hesselink J.W.: Serum calcium and magnesium concentrations and the use of a calcium-magnesium-borogluconate solution in the treatment of Friesian mares with retained placenta. *Theriogenology* 2002, **57**, 941–947.
- Sheldon I. M., Dobson H.: Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2004, **82–83**, 295–306.

Dr hab. A. Max, prof. SGGW, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159c, 02-776 Warszawa, e-mail: andrzej_max@sggw.pl