

Czy można ograniczyć nadmierny stan zapalny u krów w okresie poporodowym?

Barry Bradford

**Clint Meadows Endowed Chair in Dairy Management
Michigan State University**

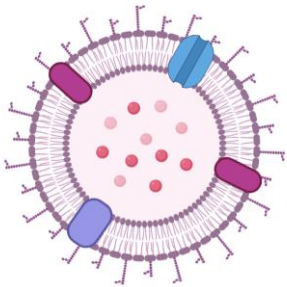
PLAN

- Zrozumienie reakcji zapalnych
- Konsekwencje nadmiernego stanu zapalnego po wycieleniu
- Ocena statusu stada
- Strategie modulacji stanu zapalnego

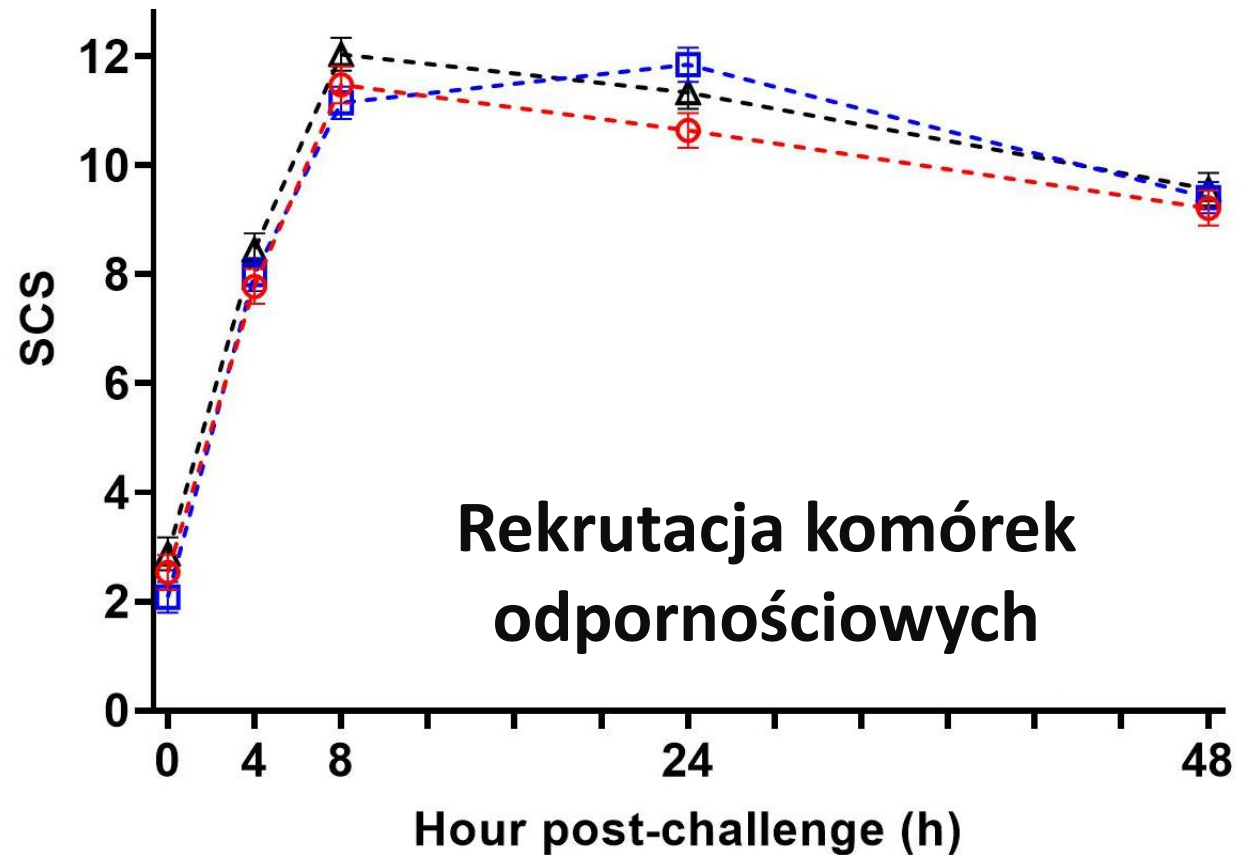
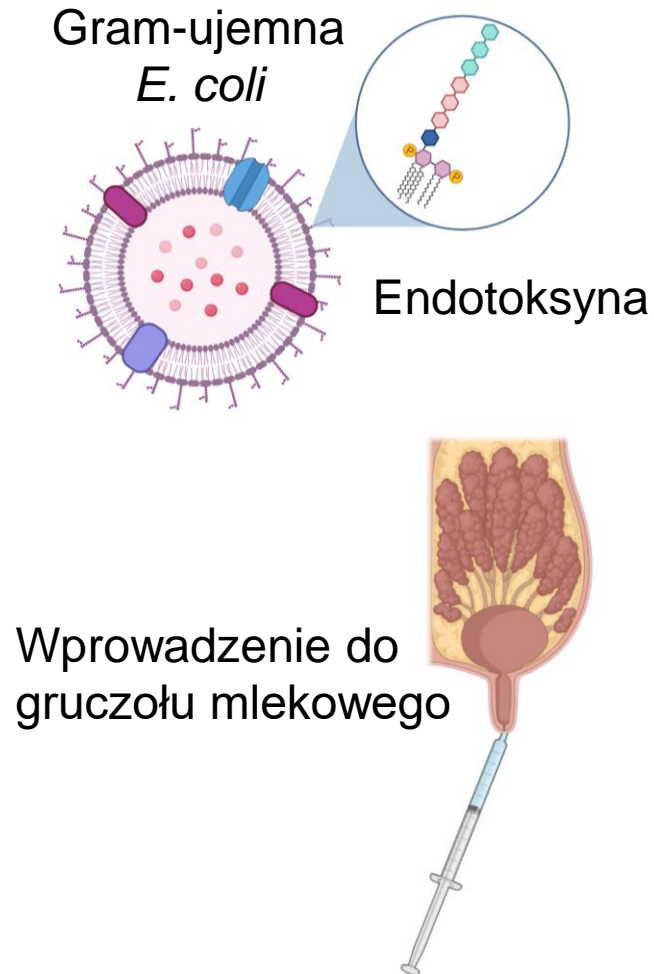


Klasyczna odpowiedź zapalna

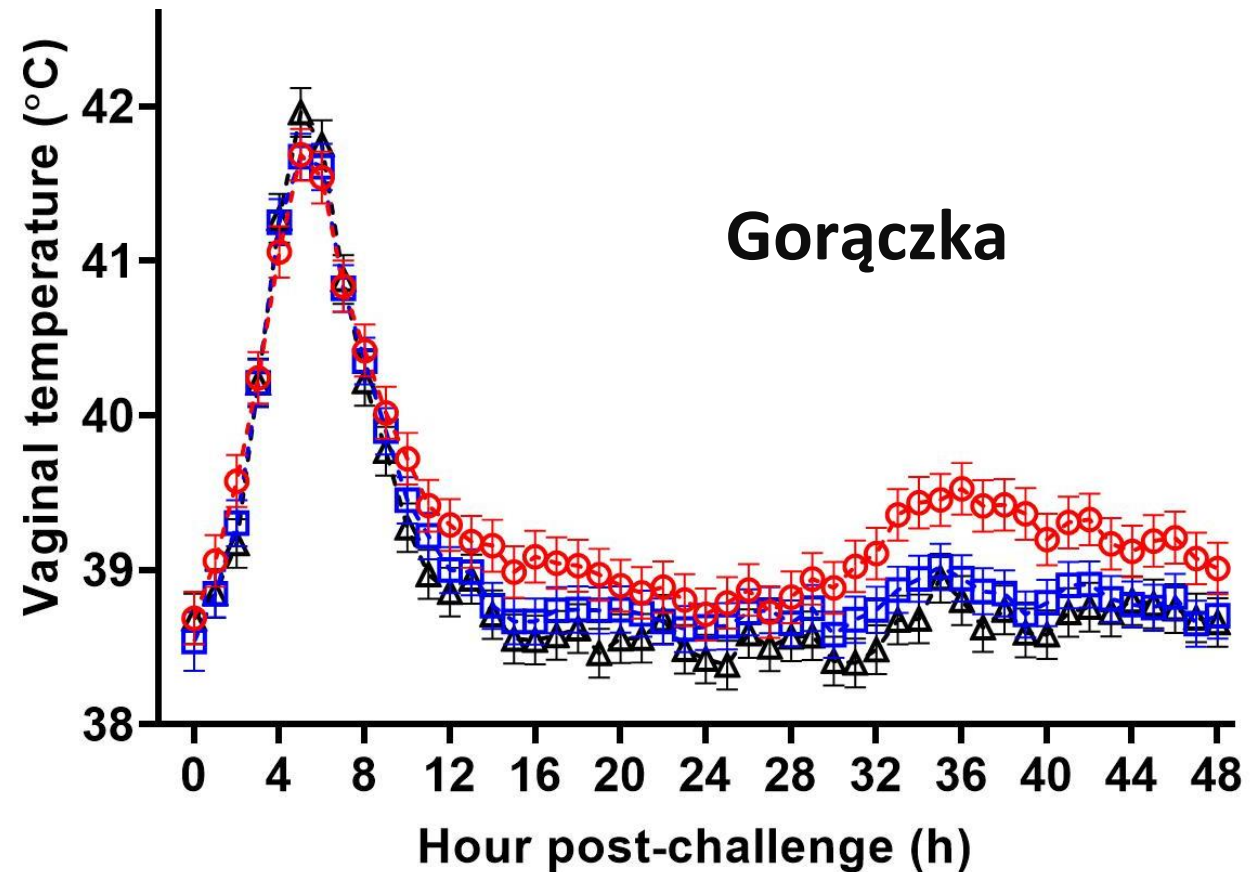
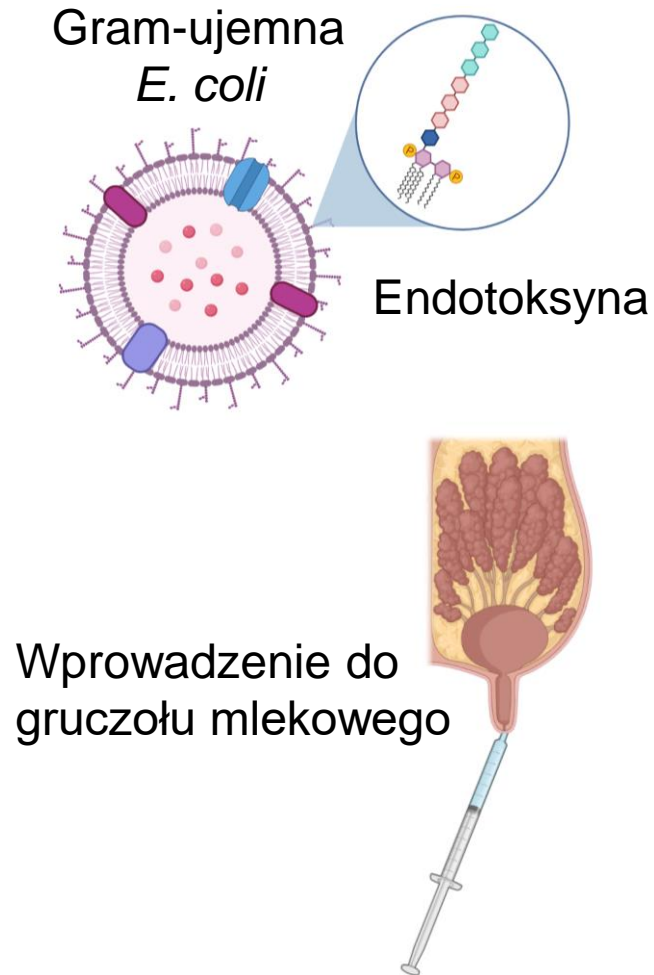
Gram-ujemna
E. coli



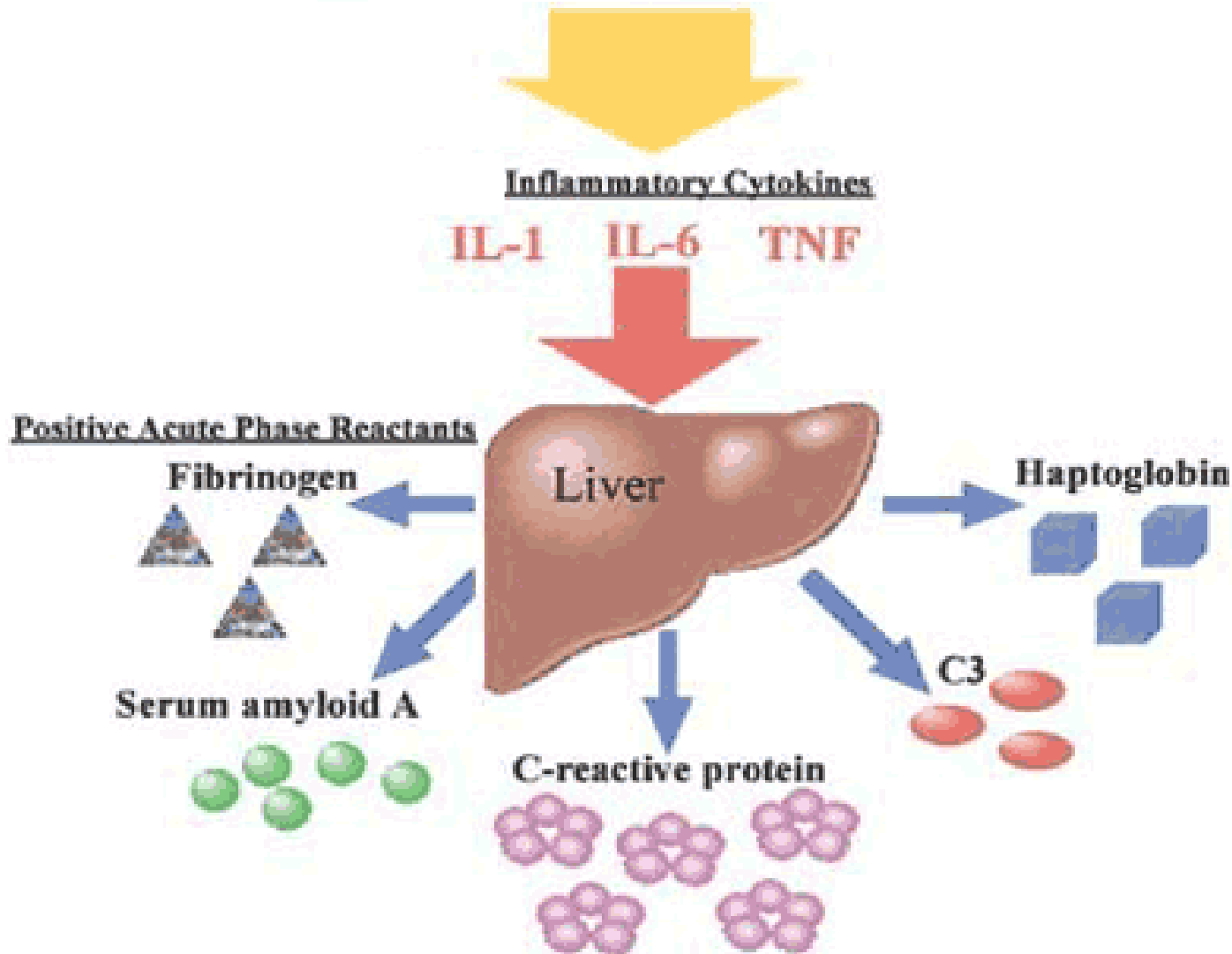
Klasyczna odpowiedź zapalna



Klasyczna odpowiedź zapalna

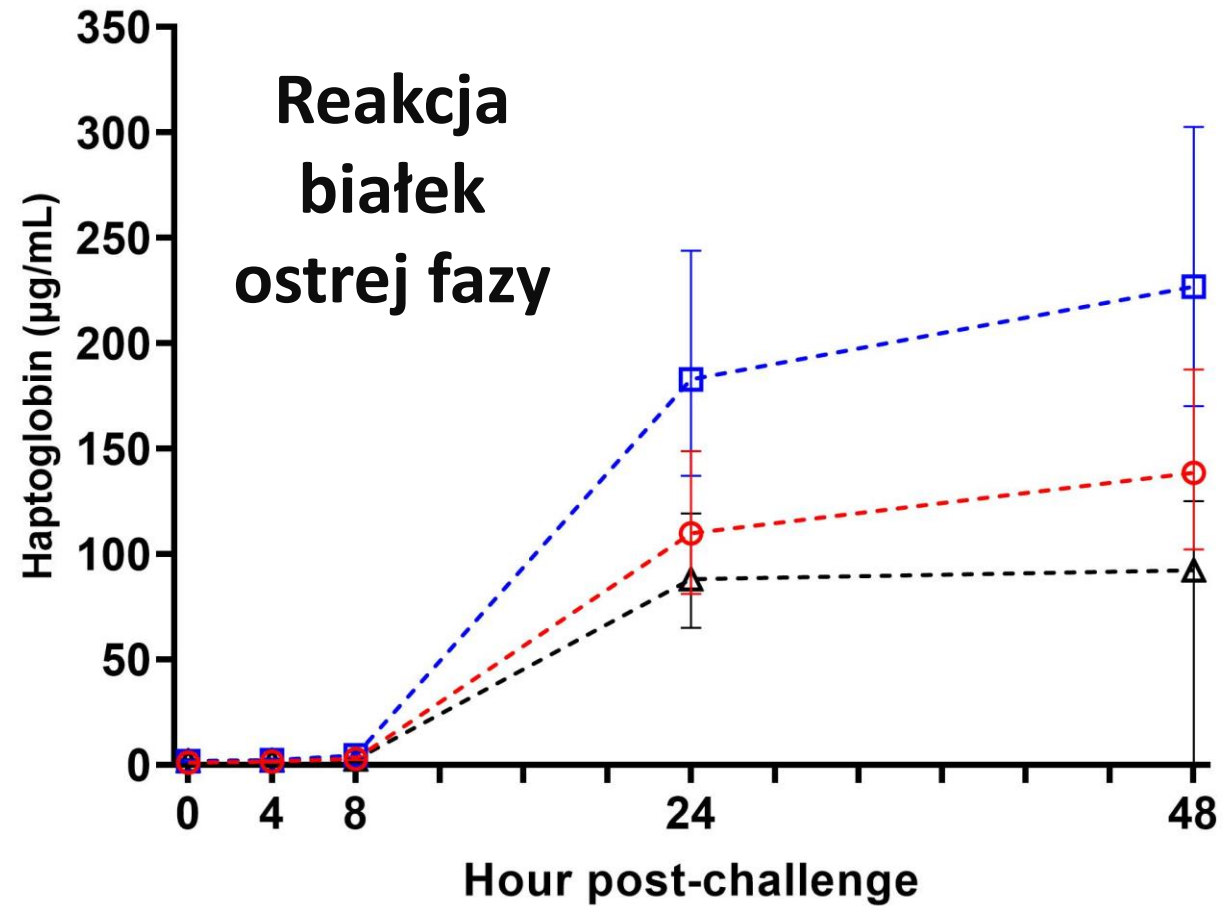
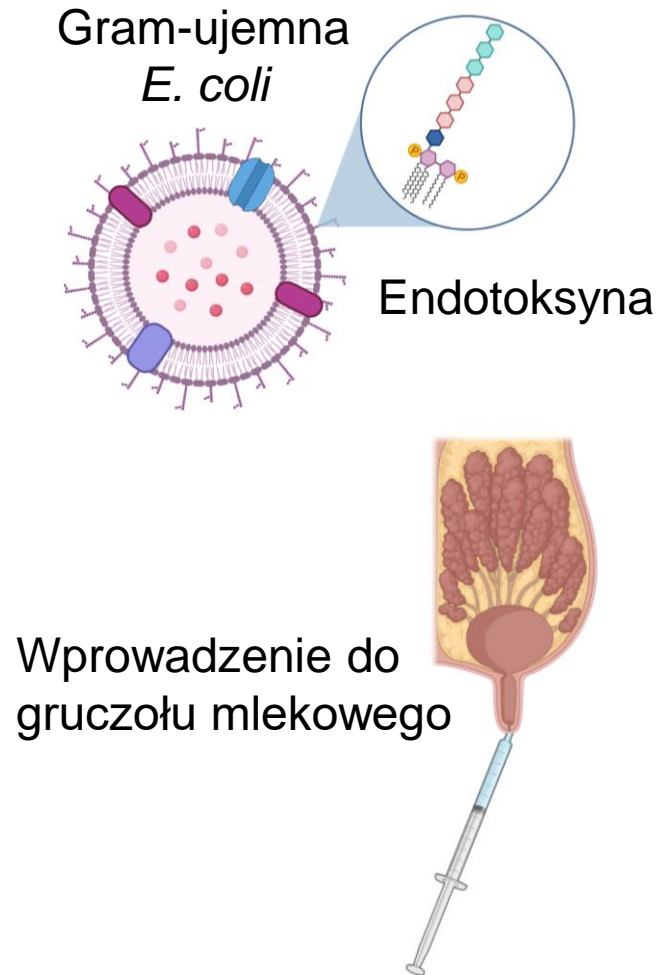


INFLAMMATION

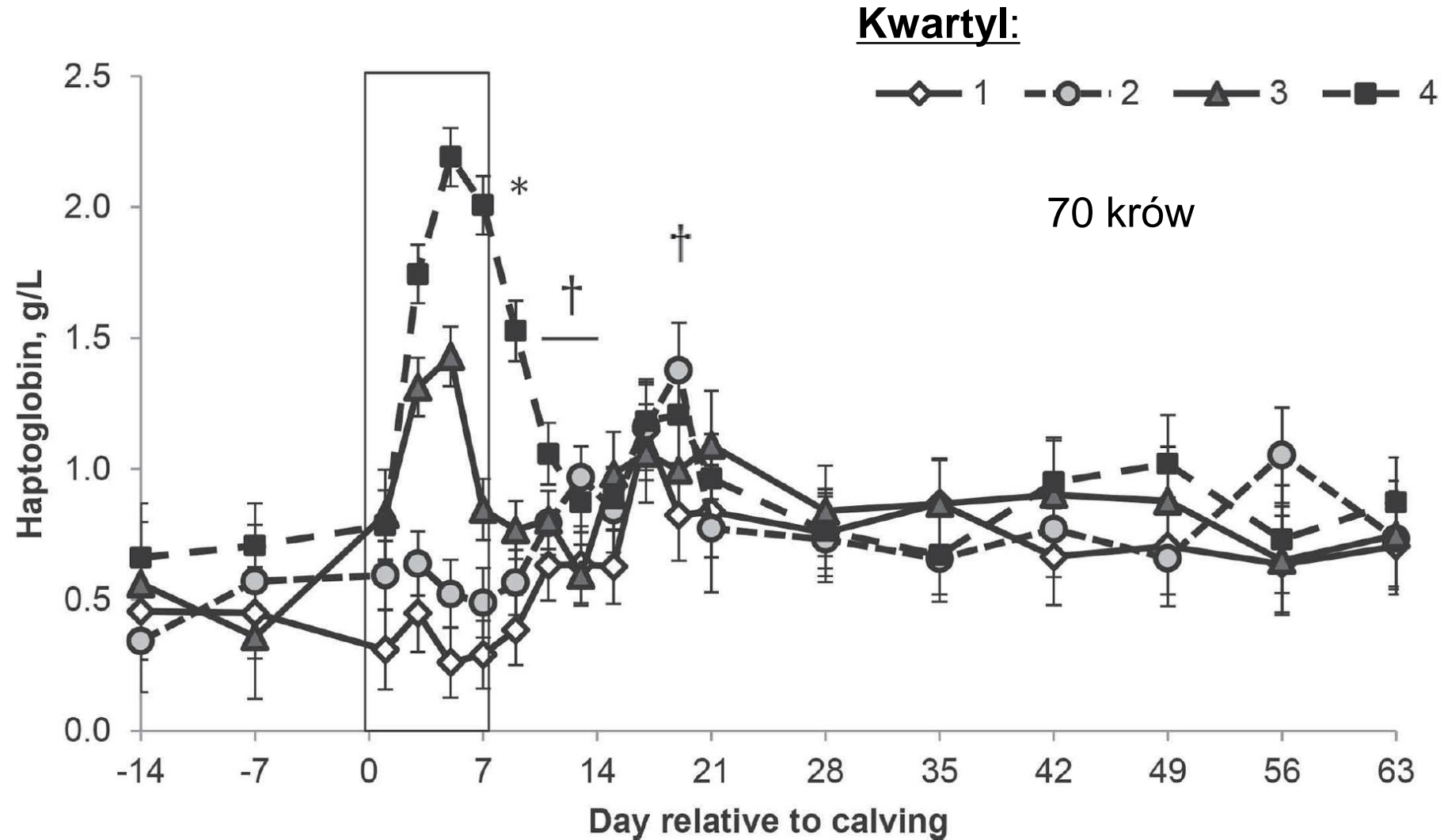


**Białka ostrej fazy
są stabilnymi
markerami stanu
zapalnego we krwi**

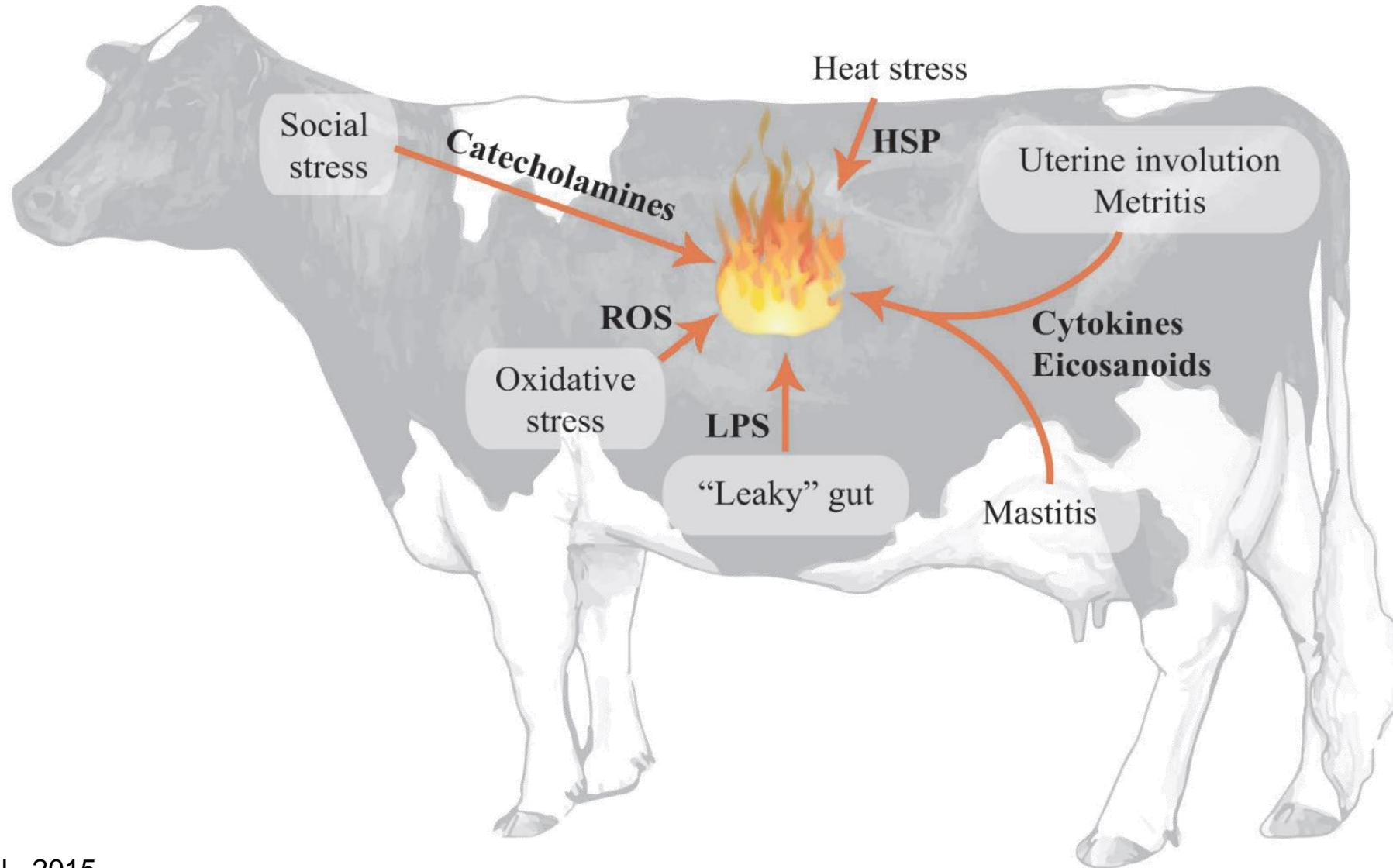
Klasyczna odpowiedź zapalna



Podostry stan zapalny jest powszechny u krów po porodzie



Prawdopodobne przyczyny poporodowego stanu zapalnego





**Czy podwyższone
napięcie
wywołane stanem
zapalnym wpływa
na funkcje
metaboliczne?**

Czy powtarzające się łagodne stany zapalne sprzyjają chorobie?

- 33 krowy rasy holsztyńskiej przy wycieleniu przydzielono do 1 z 3 grup (n = 11 na grupę).
- 3 grupy: 0, 1.5, lub 3.0 $\mu\text{g TNF}\alpha/\text{kg MC}$.

wycielenie

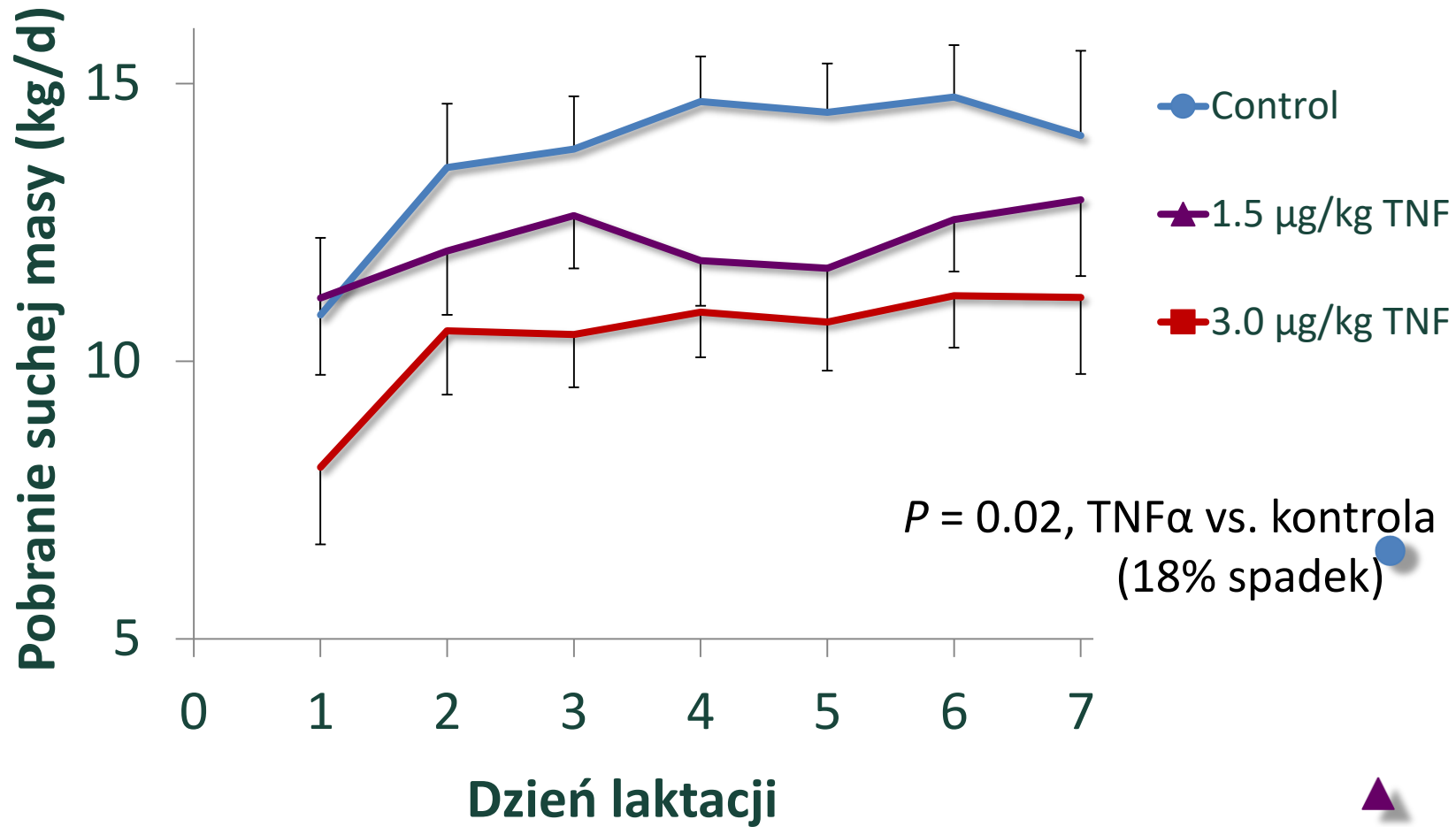


d 1 2 3 4 5 6 7



iniekcja podskórna

Stan zapalny ogranicza pobranie



Subkliniczna

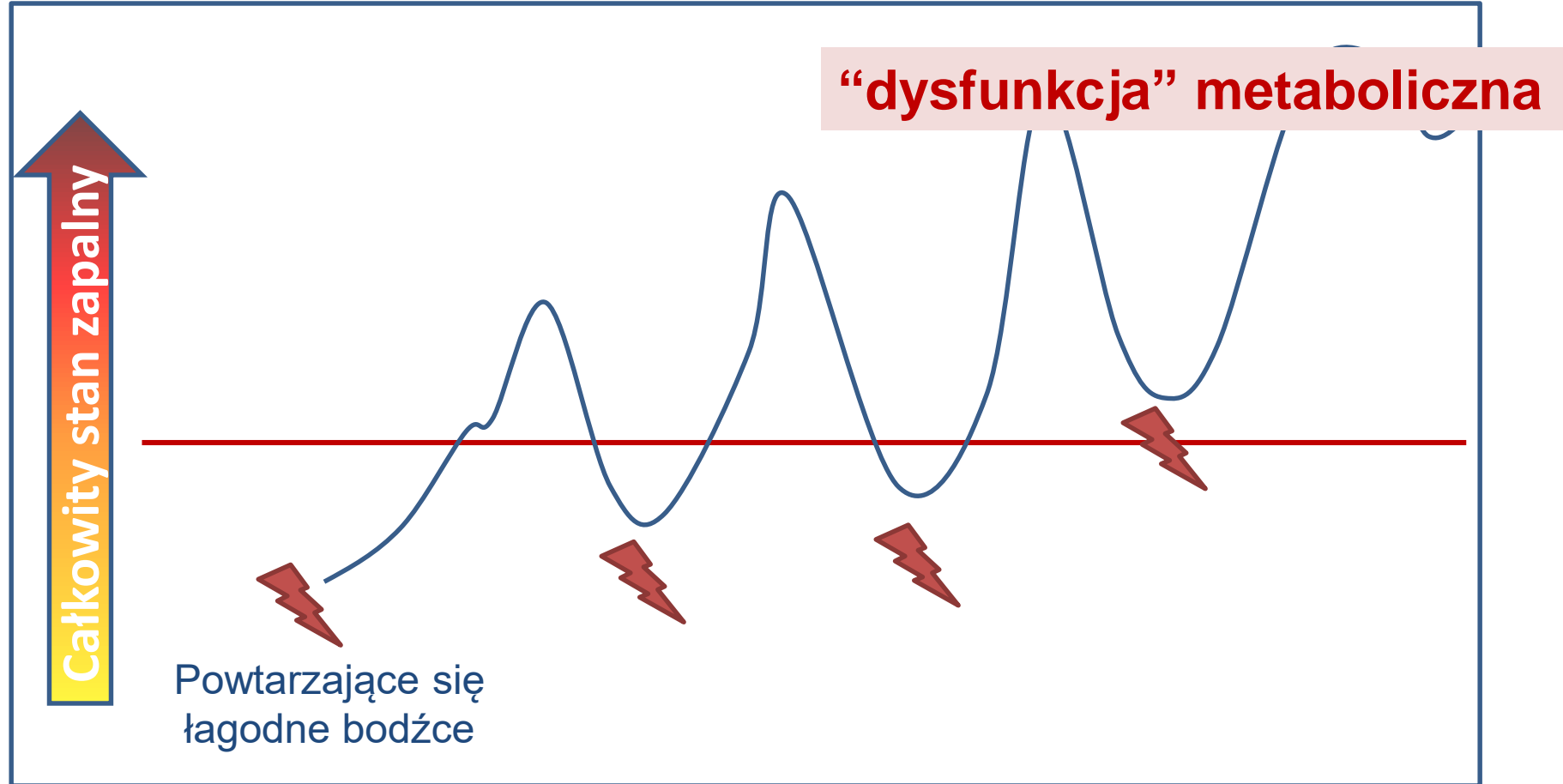
Ketoza

9%

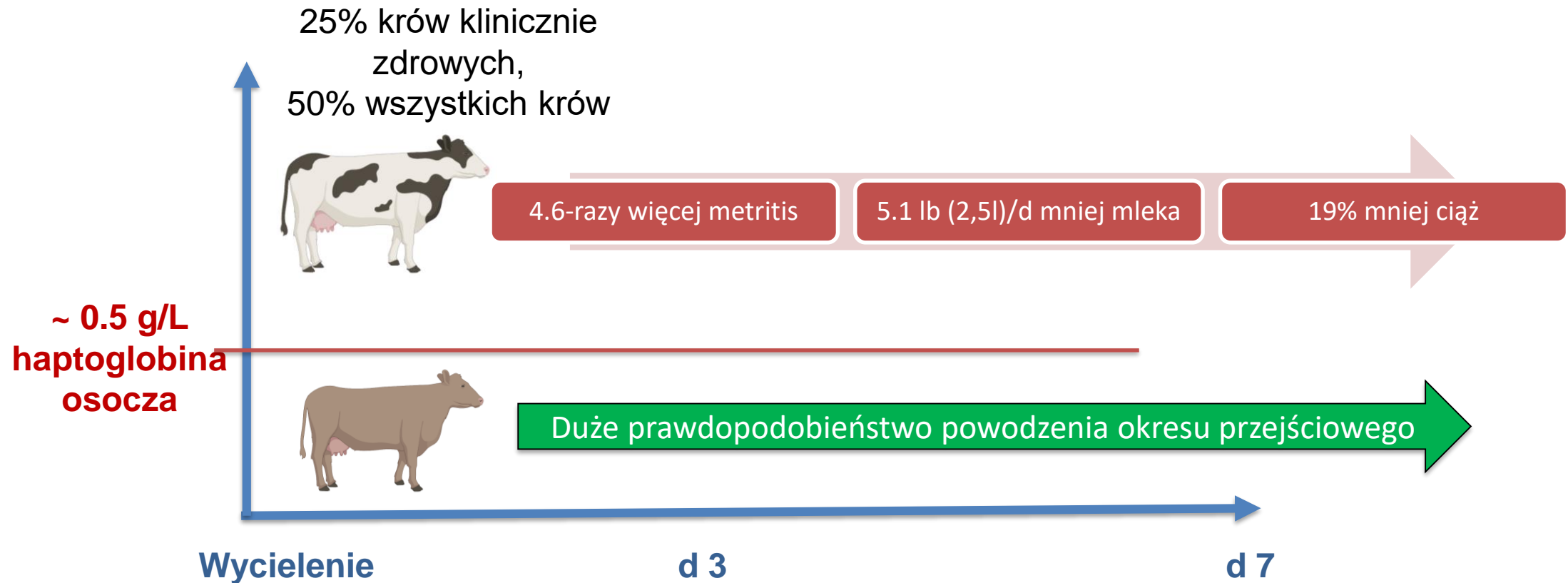
27%

27%

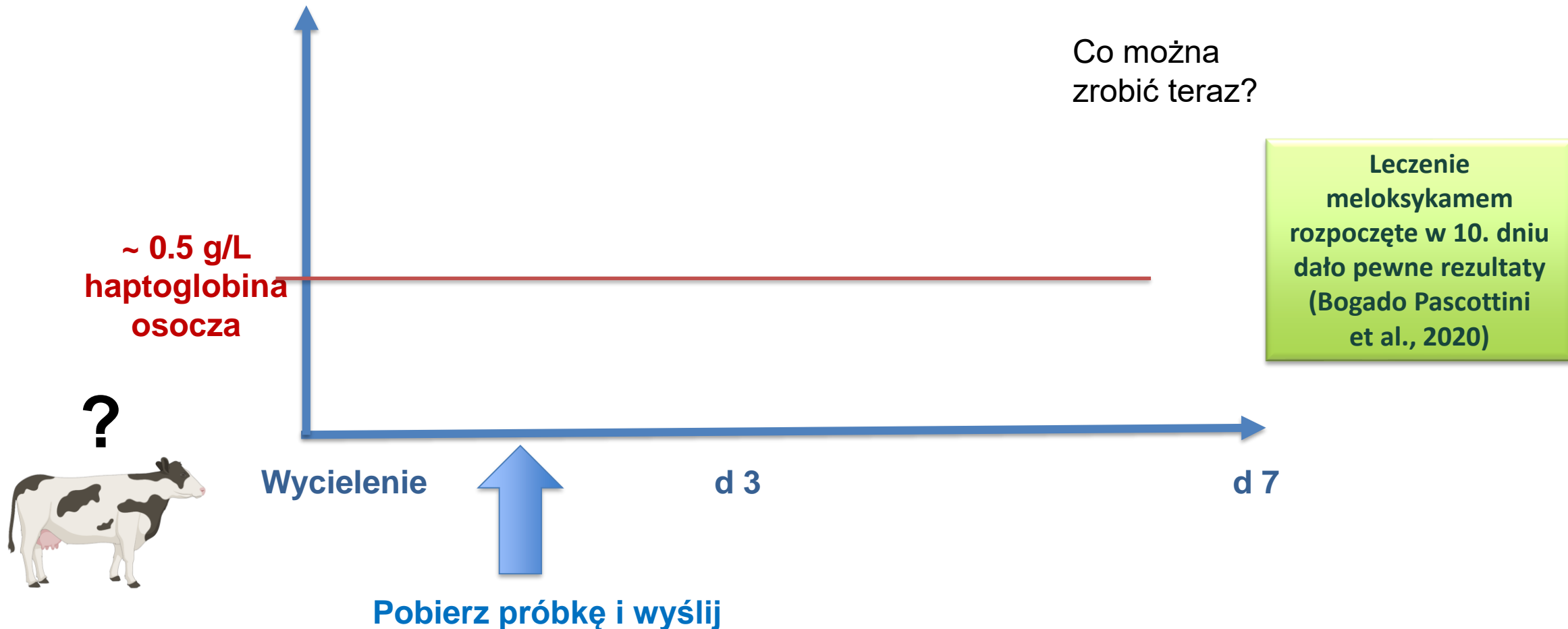
Reakcje metaboliczne na bodźce zapalne



Wyniki poszczególnych krów - haptoglobina



Problem z dzisiejszym indywidualnym monitorowaniem



Trwające badanie:



Grupa „Fresh”
Próba 40 krów
pomiędzy 1 – 7 dniem
laktacji

Czy wyniki są gorsze w gospodarstwach ze średnim wskaźnikiem stanu zapalnego na wyższym poziomie?

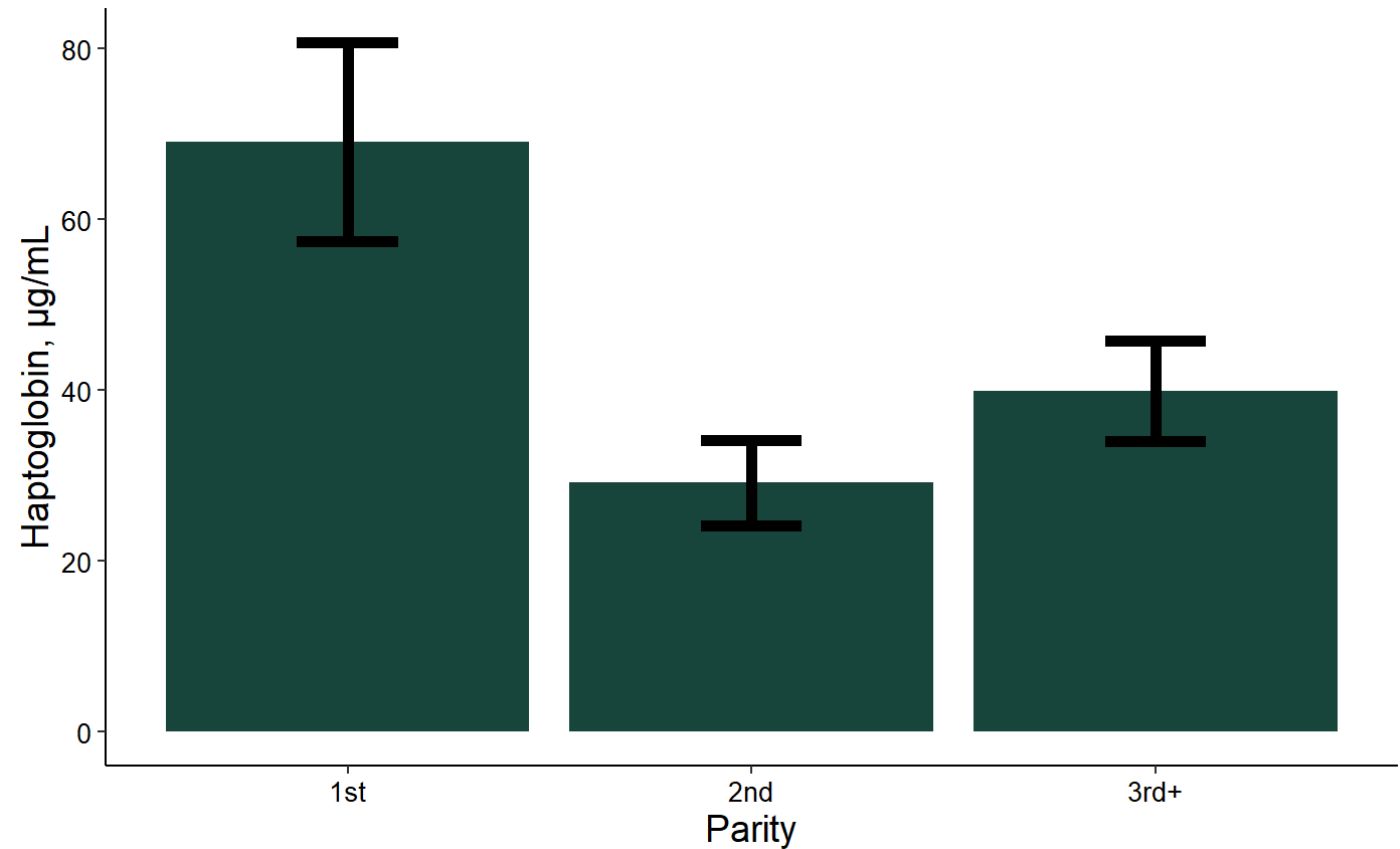
Określenie progu
dla *stad* ogólnie
zdrowych /
ze stanem
zapalnym



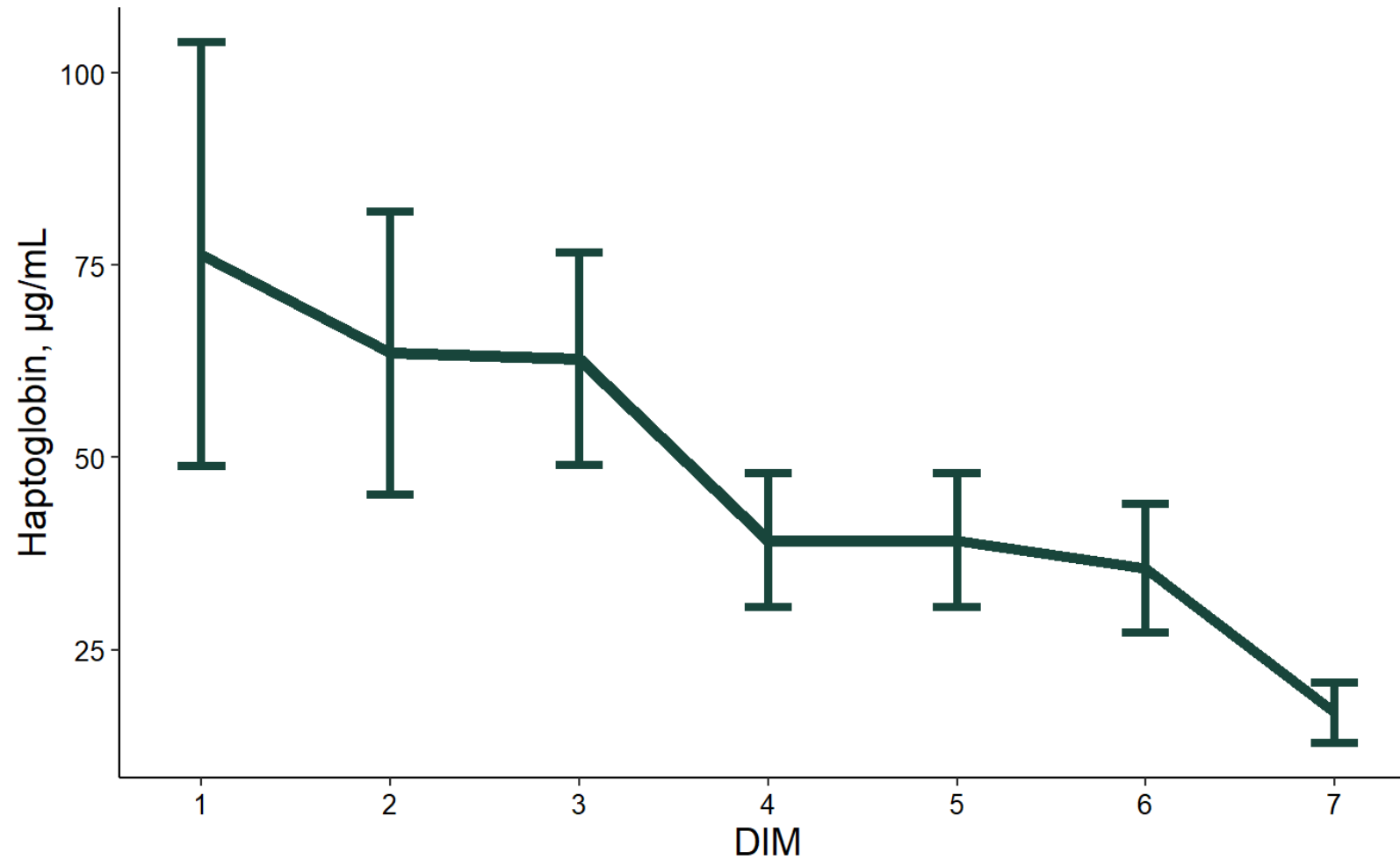
Grupa „Fresh”
Próba 40 krów
pomiędzy 1 – 7 dniem
laktacji

Trwające badanie: U krów w pierwszej laktacji obserwuje się większy stan zapalny

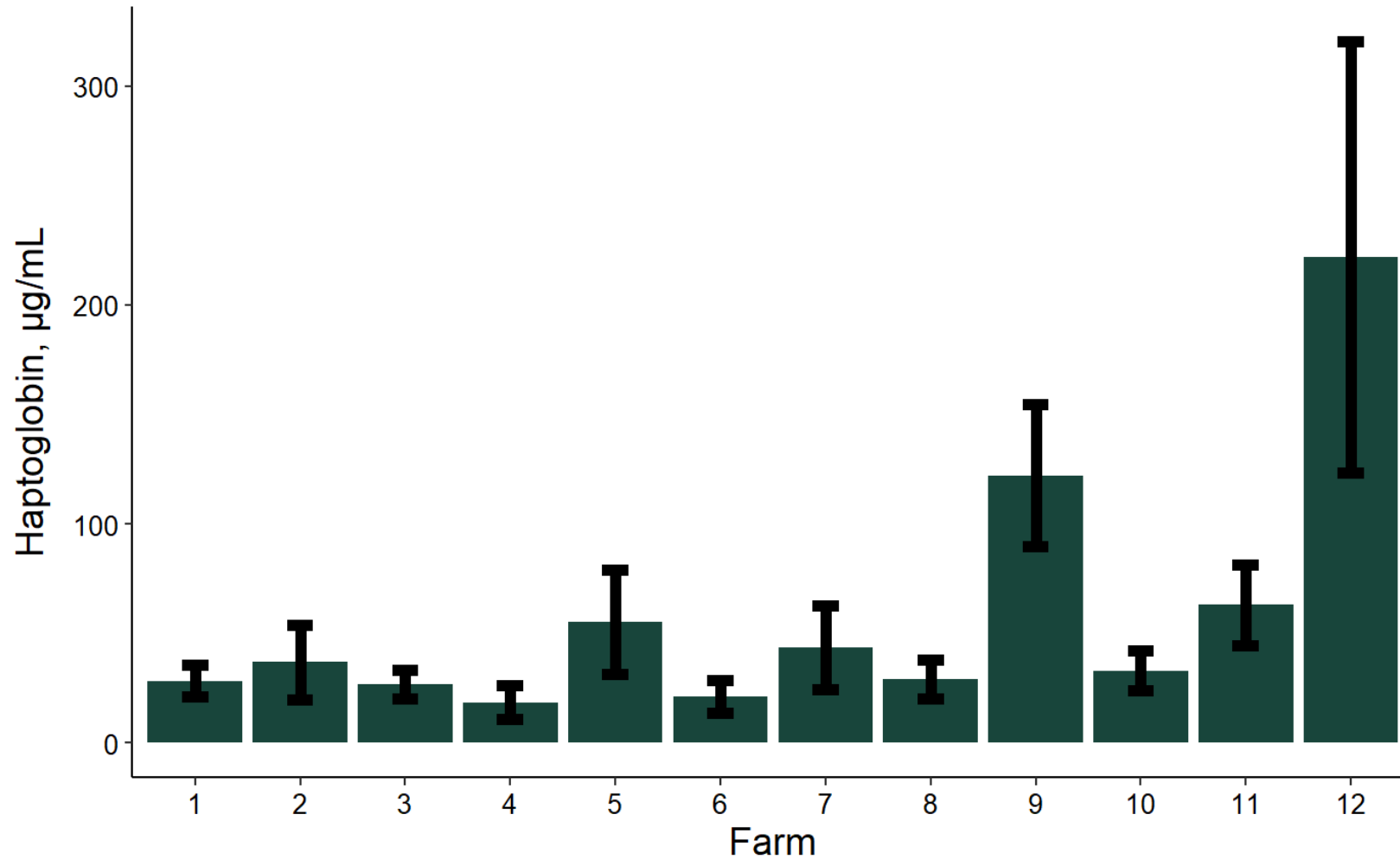
- Próbki pobrano od krów w ciągu pierwszych 7 dni laktacji
- 418 krów z 12 gospodarstw w stanie Michigan



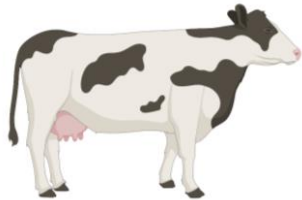
Trwające badanie: Pik haptoglobiny w dniach 1 - 3



Trwające badanie: Duże zróżnicowanie między gospodarstwami



Co możemy zrobić?



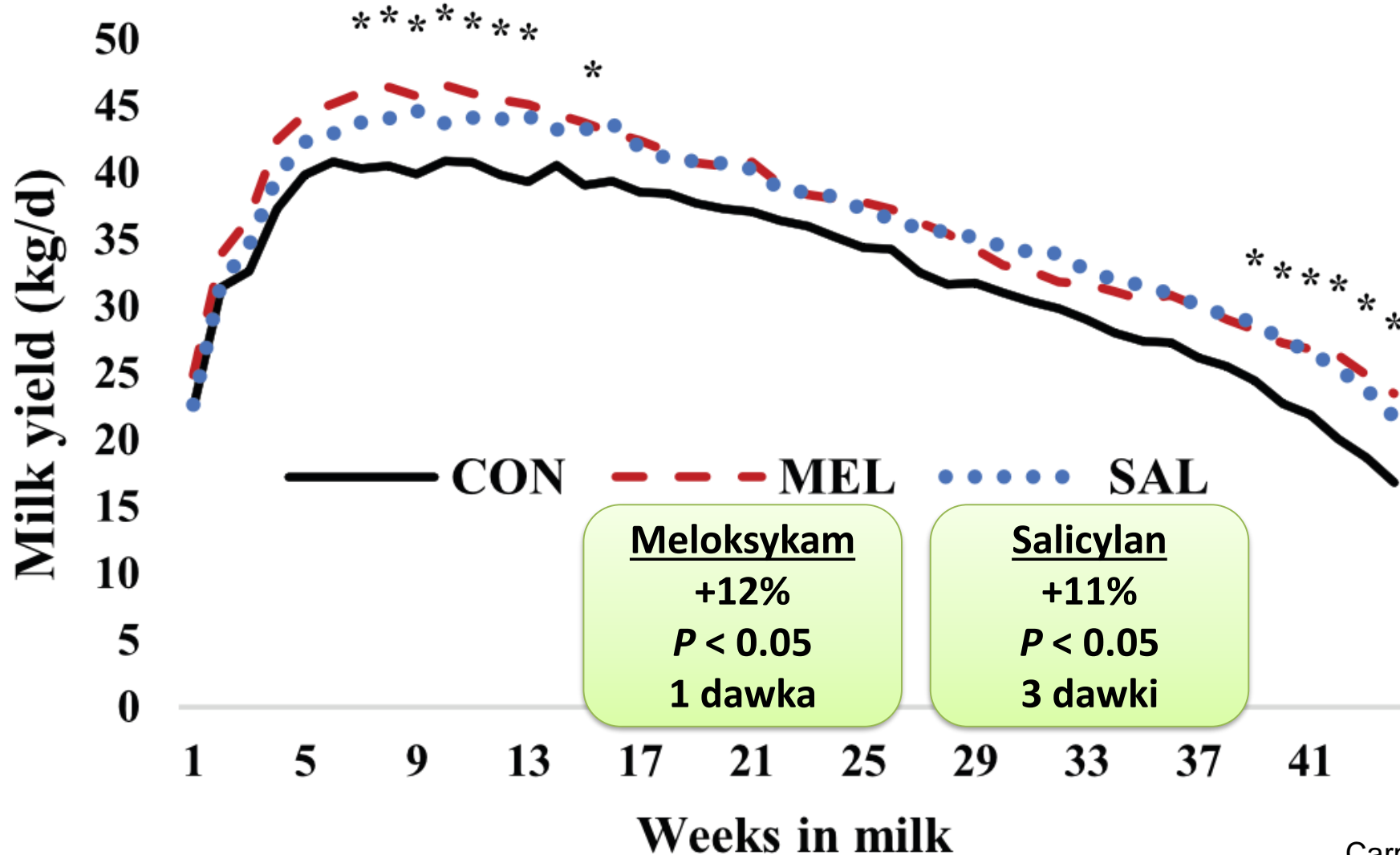
Model: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Badanie z wykorzystaniem NLPZ po wycieleniu

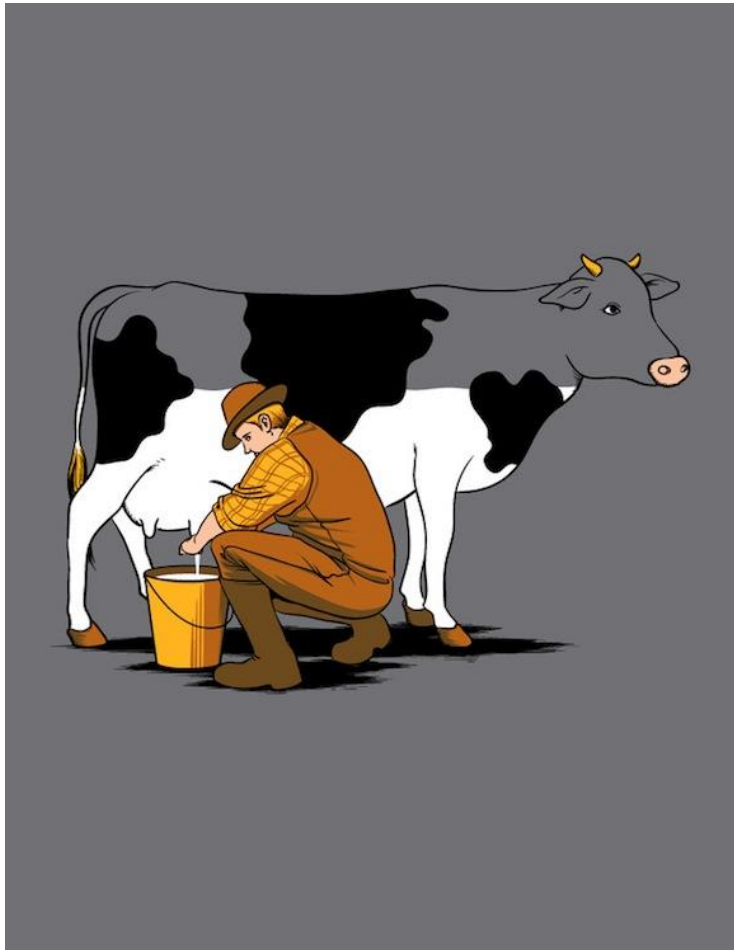


1. Salicylan sodu
 2. Meloksykam
 3. Placebo
- Podawany doustnie od 24 h po porodzie
 - 51 krów wieloródek na grupę

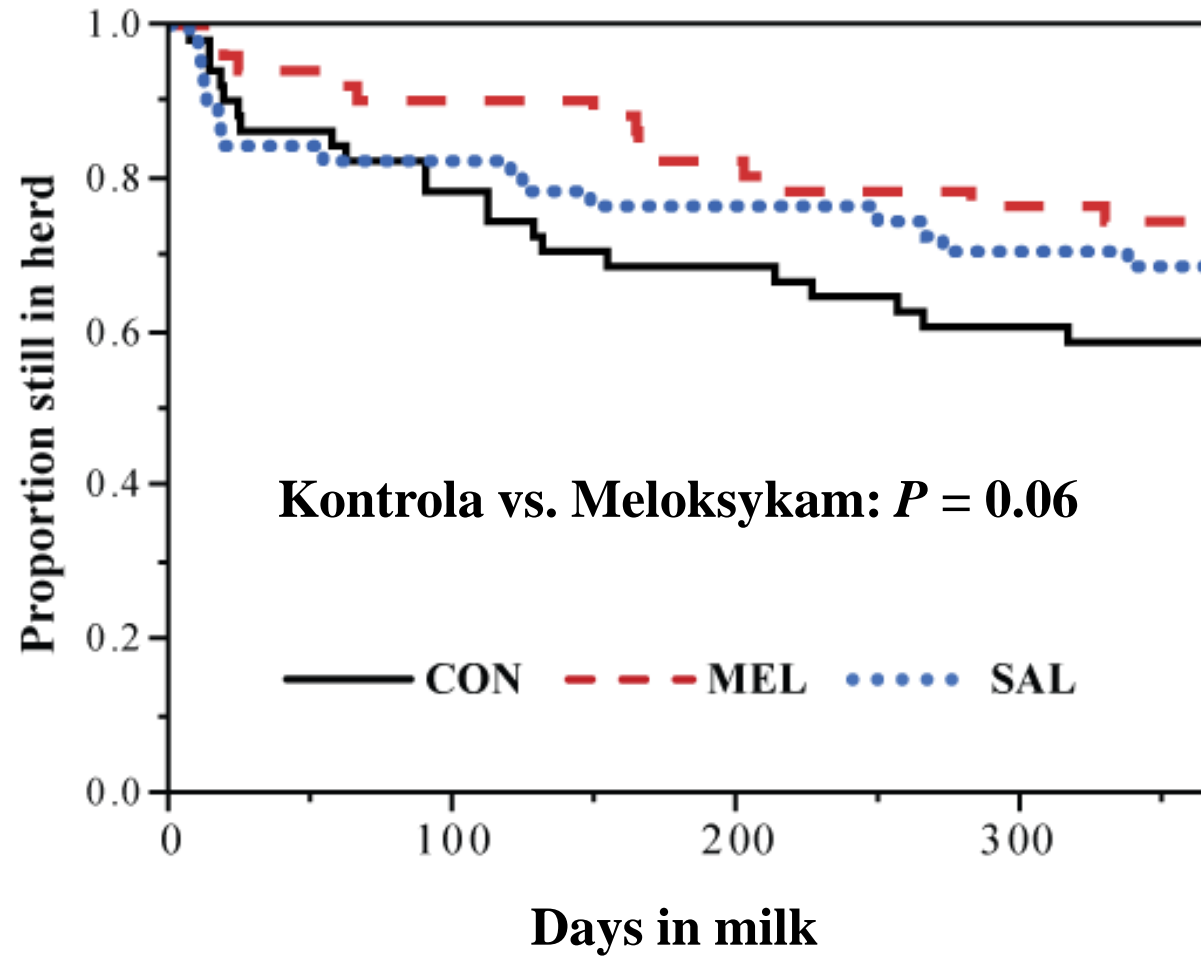
Leki przeciwzapalne na wczesnym etapie laktacji



Czas opuścić stado



Za dużo mleka?



NLPZ i kulawizny

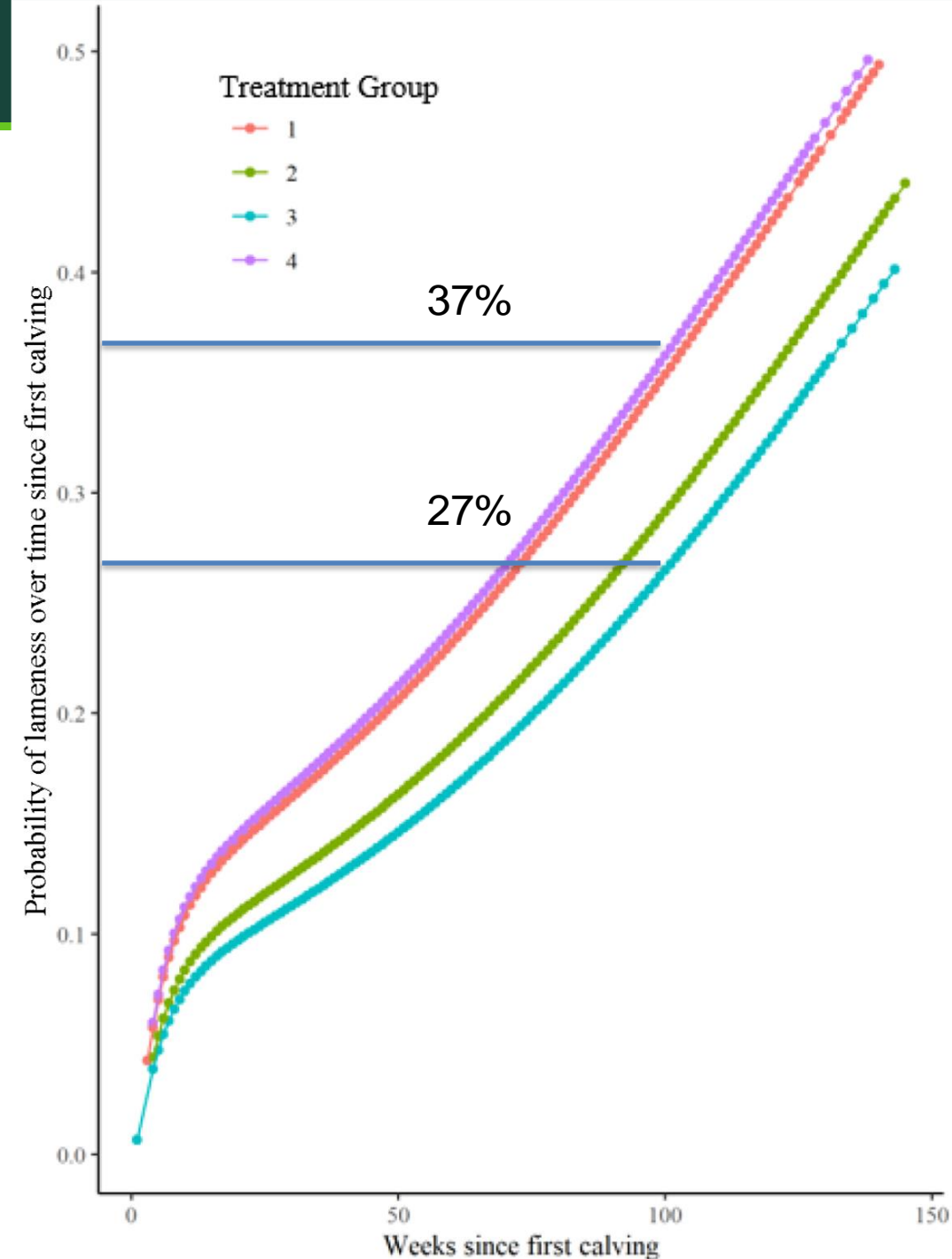
Treatment group	Treatment trim when identified lame	3-d course of NSAID when identified lame	3-d course of NSAID at first and subsequent calvings
1	Yes	No	No
2	Yes	Yes	No
3	Yes	Yes	Yes
4	No (unless severely lame)	Yes	No

- 438 jałówek przydzielonych losowo do grup przed pierwszym wycieleniem
- Obserwowane przez 34 miesiące

NLPZ i kulawizny

- Ryzyko kulawizny → i ryzyko ciężkiej kulawizny zostało znacząco zredukowane poprzez dodanie leczenia NLPZ po wycieleniu do procedury obejmującej korektę racic/leczenie w przypadku diagnozy kulawizny
- Ryzyko brakowania zostało zredukowane o 44% w przypadku tego leczenia w porównaniu z procedurą obejmującą wyłącznie korektę racic

Wilson et al., 2022



Czy istnieją dietetyczne sposoby radzenia sobie ze stanem zapalnym?



Tarczyca bajkalska (*Scutellaria baicalensis*)



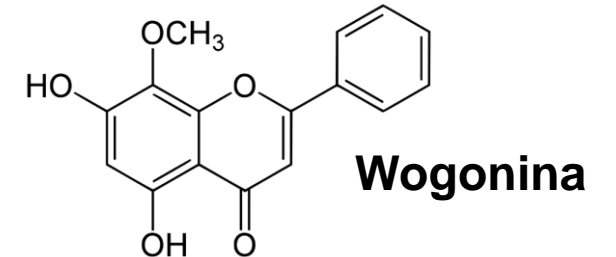
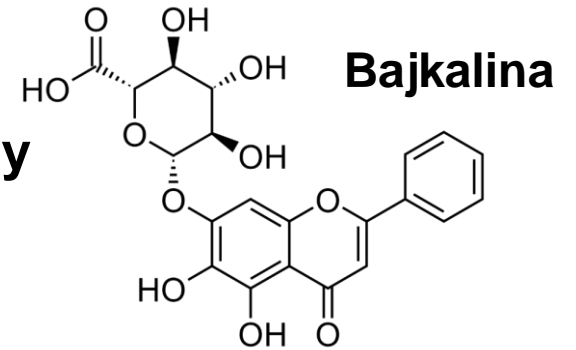
Wykorzystywana w tradycyjnej medycynie chińskiej

Działanie ochronne dla wątroby

Właściwości przeciwnowotworowe *in vitro*

Właściwości przeciwzapalne

— — ► Wpływ na krowy mleczne?

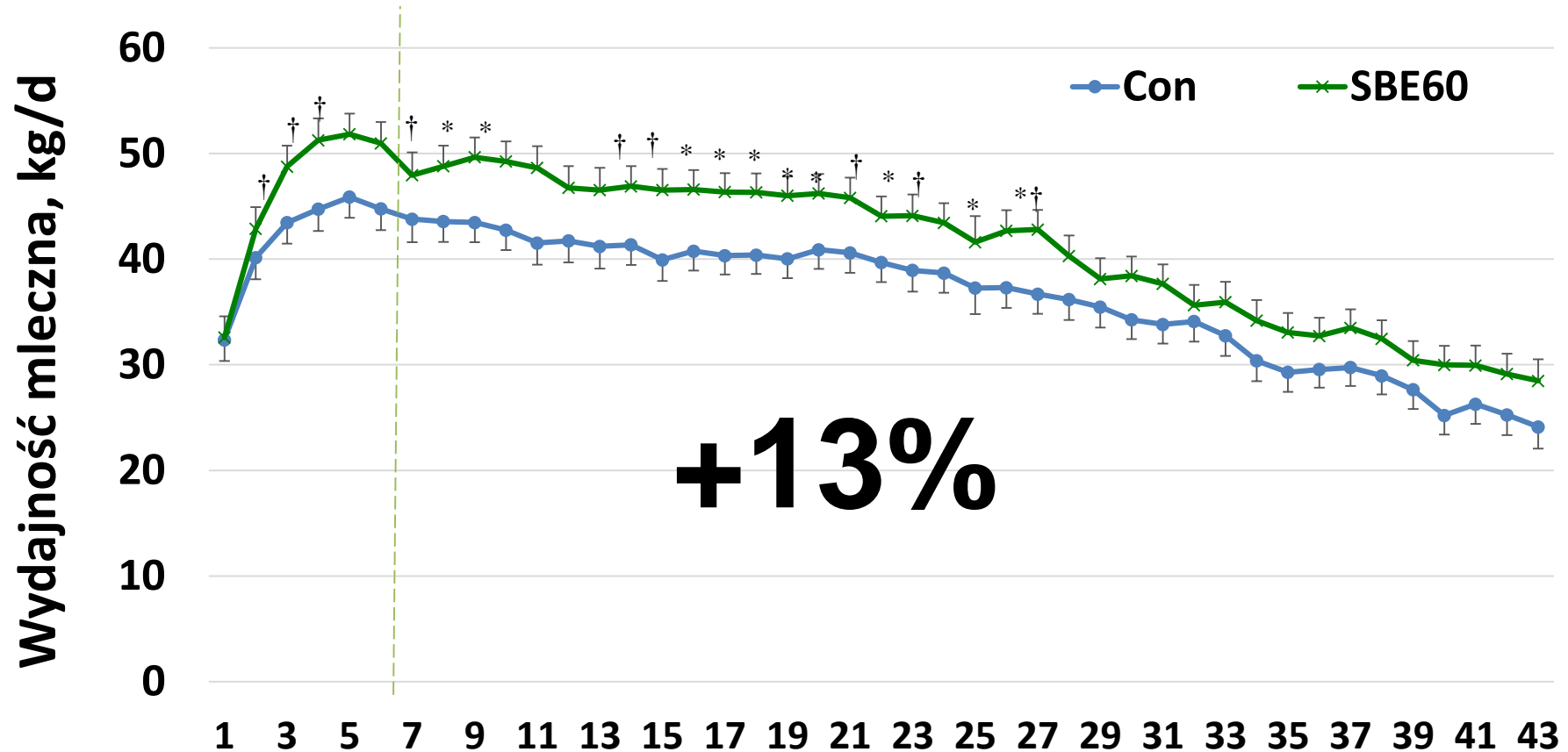


Eksperyment z wykorzystaniem ekstraktu z Tarczycy bajkalskiej

- 40 krów wieloródek na grupę
- Układ bloków losowanych
- Komercyjne gospodarstwo mleczarskie z automatycznym systemem dojenia (AMS)
- Ekstrakt podawano w granulowanej mieszance treściwej



Odpowiedź na suplementację polifenolami w ciągu całej laktacji

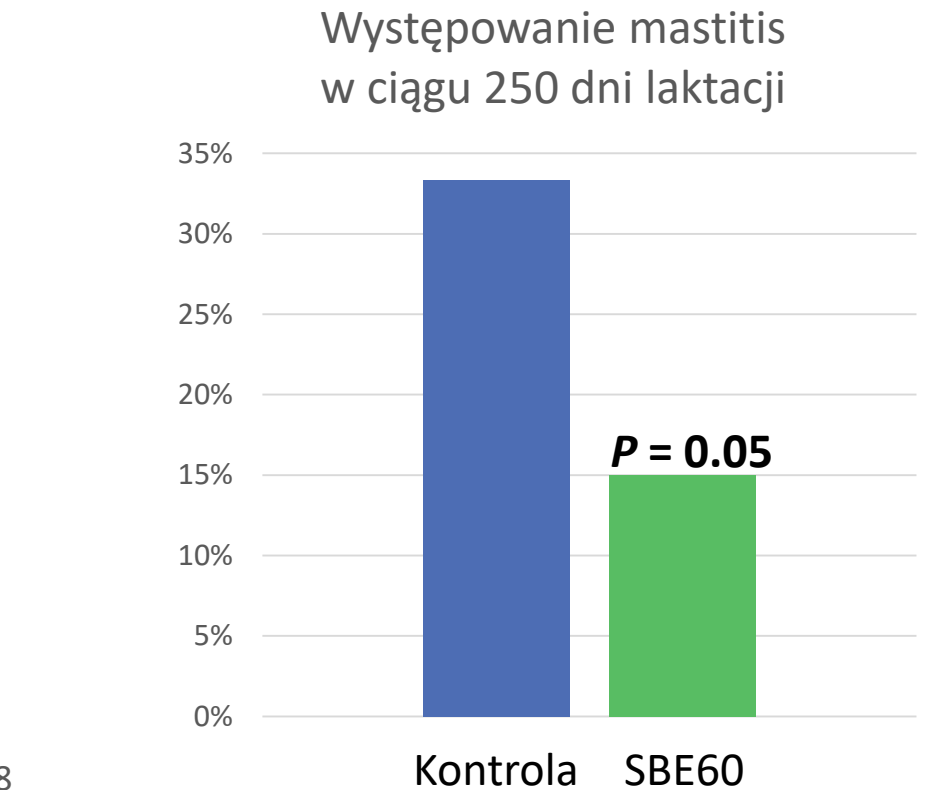
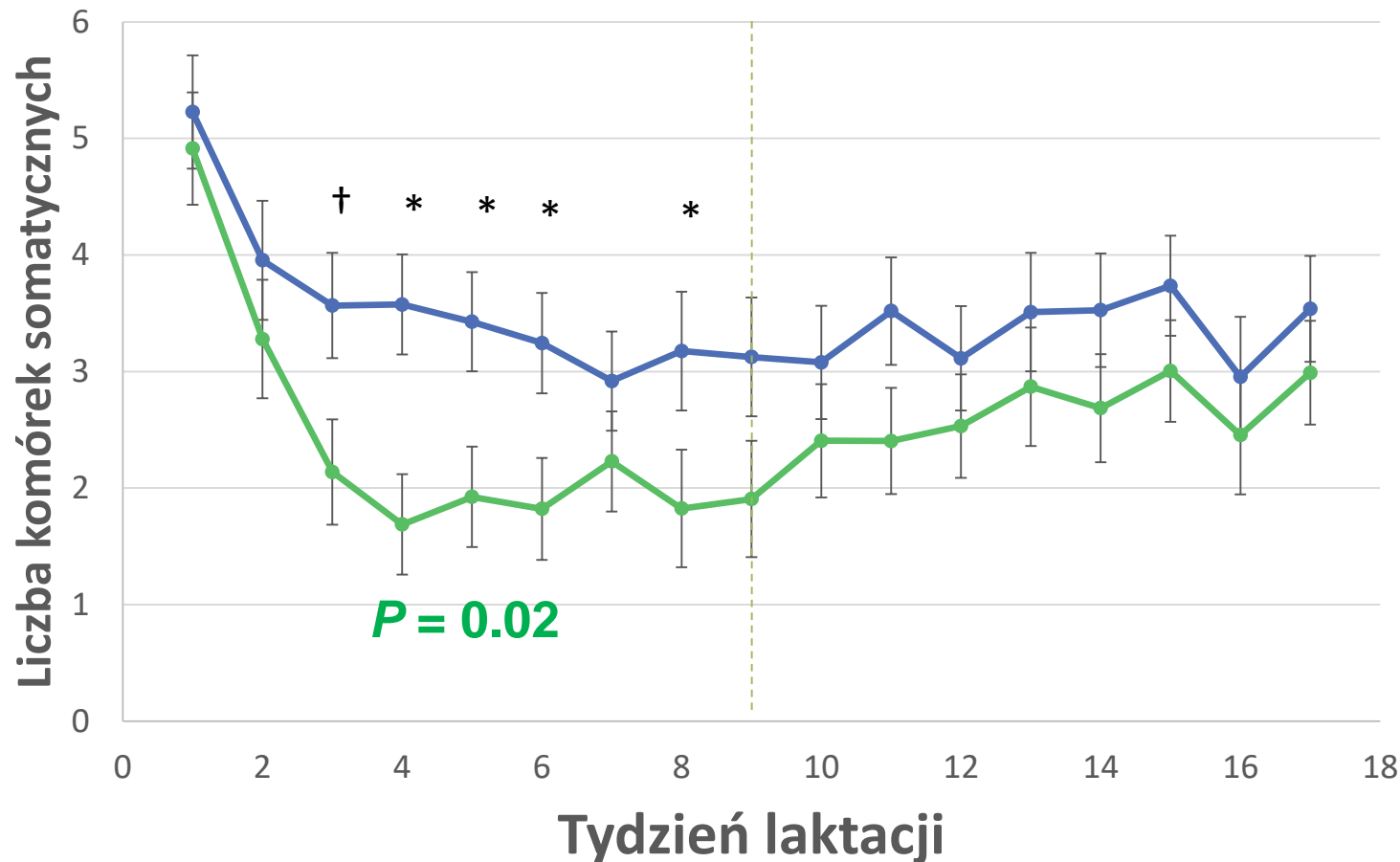


Kontrola vs. SBE60: $P = 0.07$

Tydzień

Kontrola vs. SBE60: $P = 0.04$

Zmniejszona liczba komórek somatycznych wskazuje na zmniejszone zapalenie gruczołu mlekowego



$n = 39 - 43 / \text{grupe}$

Łatwy pierwszy krok – brak szczepień w kojcach porodowych

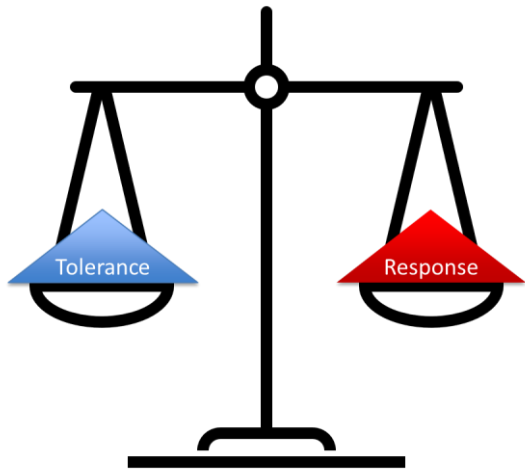
- Badanie Uniwersytetu Cornell obejmujące 72 farm z prawie 1,500 krowami
- Oceniono warunki w gospodarstwach i czynniki zarządzania związane ze zdrowiem, produktywnością i płodnością
- 8 z 72 farms gospodarstw zaszczepiło co najmniej krowy pierwiastki w kojcu porodowym
- Szczepienie w kojcu porodowym wiązało się z:
 - **PODWOJENIEM** częstości występowania choroby w 1. miesiącu: **26.1%** vs. **13.5% ± 5.0%** ($P = 0.02$)
 - **4-kg SPADKIEM** produkcji mleka w 4. tygodniu u krów wieloródek: **43** vs. **47 ± 4.0 kg/d** ($P = 0.04$)

Stan zapalny: miecz obosieczny

- Bezpośrednio hamuje produkcję mleka
- Prowadzi do problemów ze stawami i kulawizn
- Może prowadzić do wczesnej utraty ciąży
- Kluczowy element odpowiedzi immunologicznej
- Niezbędny do prawidłowego wycielenia
- Nieodłączna część biologii



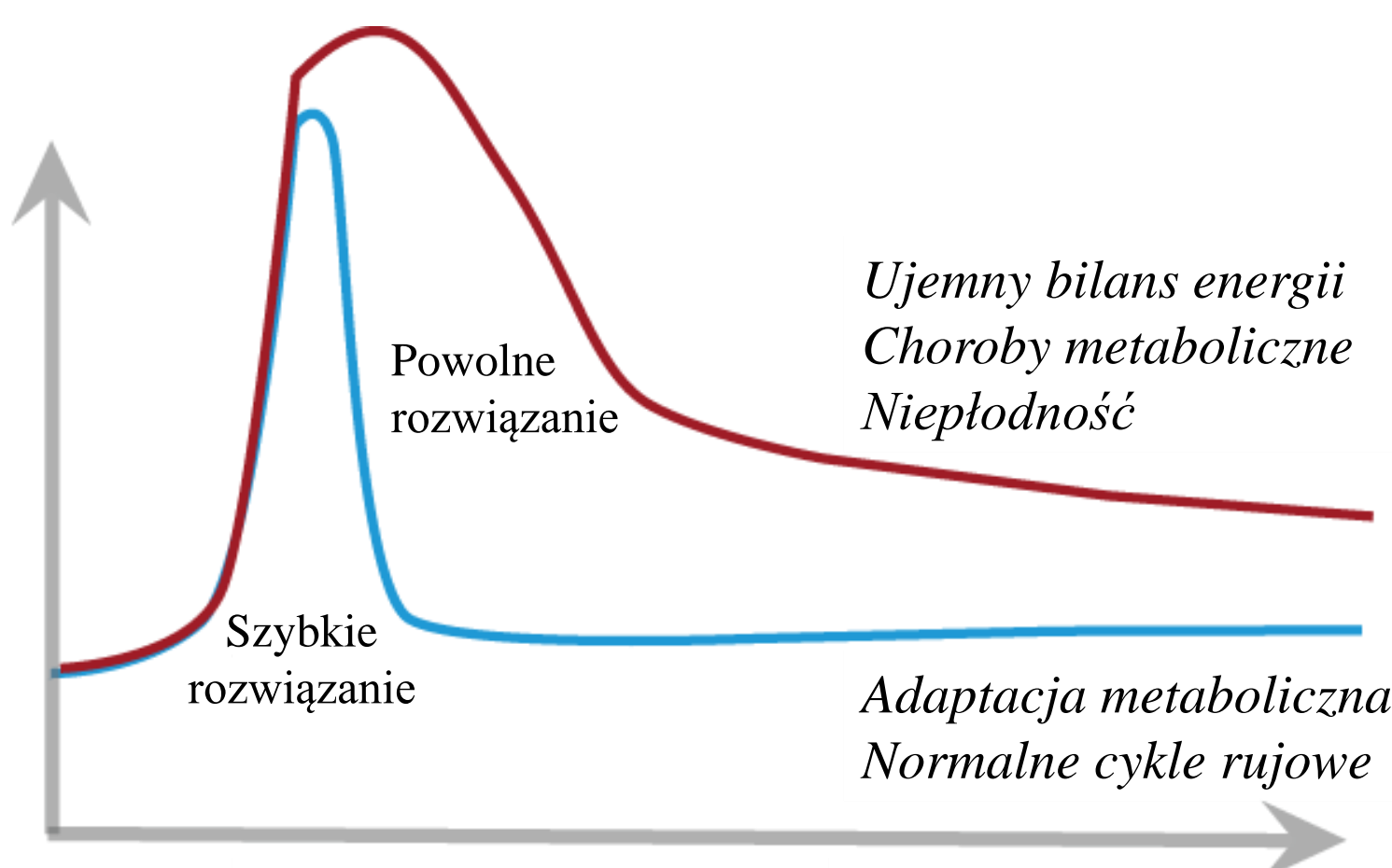
Kluczem do utrzymania równowagi jest rozwiązanie stanu zapalnego



Ogólnoustrojowy
stan zapalny

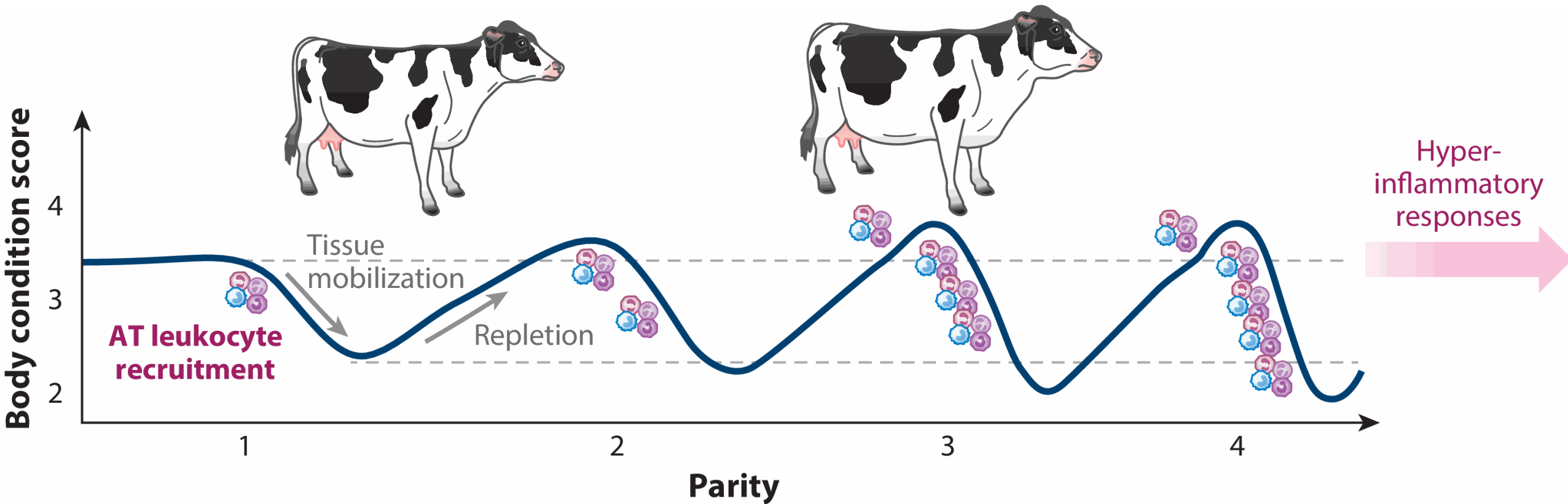


Wycielenie



Szczyt laktacji

Rozwijająca się hipoteza: rola cyklicznych zmian masy ciała?



Przeciwzapalne strategie żywienia



- Ocenę na poziomie gospodarstwa można przeprowadzić, mierząc białka fazy ostrej za pomocą laboratoriów diagnostyki weterynaryjnej
- Choć koszt dodatków przeciwzapalnych na krowę/dzień jest wysoki, to koszt ~10-25 USD na laktację jest podobny do kosztów powszechnie stosowanych terapii w okresie przejściowym (jeśli są podawane celowo)
- Monitoruj zmiany na przestrzeni miesięcy

Dziękuję! Pytania?

Barry Bradford

bjbrad@msu.edu

LinkedIn

