UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

16. Naučni simpozijum
REPRODUKCIJA ŽIVOTINJA
Zbornik predavanja

Divčibare, 16–19. oktobar 2025.

16. NAUČNI SIMPOZIJUM „REPRODUKCIJA ŽIVOTINJA”
XVI SCIENTIFIC SYMPOSIUM „ANIMAL REPRODUCTION”

– Zbornik radova / Proceedings –

Divčibare, 16-19. oktobar, 2025.

Organizatori / *Organized by*
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu
Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade
Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje
Department of Reproduction, Fertility and Artificial Insemination

Predsednik / *Chairmen*

Prof. dr Miloje Đurić

Sekretar / *Secretary*

Doc. dr Ljubodrag Stanišić

Organizacioni odbor / *Organizing Committee*

Prof. dr Dragan Gvozdić, Prof. dr Slobodanka Vakanjac, Prof. dr Dragan Šefer,
Prof. dr Radiša Prodanović, Dr sc. Dragan Knežević, Prof. dr Toni Dovenski,
DVM Željko Radukić, Mr sc. Saša Bošković, Dr sc. Dobrila Jakić-Dimić,
DVM Velibor Kesić, DVM Ranko Savić, Dr sc. Zoran Rašić,
Dr. vet. med. spec. Bojan Blond, Dr. vet. med. spec. Vladimir Čitaković,
Spec. dr. vet. Tomislav Nikolovski, Dr. vet. med. spec. Bojan Vojvodić,
Maja Gabrić, tehnički sekretar

Naučni odbor / *Scientific Committee*

Prof. dr Nevenka Aleksić, Prof. dr Vladimir Magaš, Prof. dr Branko Atanasov,
Prof. dr Alexander Starke, Prof. dr Marko Samardžija, Prof. dr Romel Valev
Prof. dr Janko Mrkun

Sekretarijat / *Secretariat*

Doc. dr Ljubodrag Stanišić, Maja Gabrić, teh. sekretar

Odgovorni urednik / *Editor in Chief*
Prof. dr Dragan Gvozdić

Lektura i korektura / *Proofreading*:
Prof. dr Dragan Gvozdić

Grafička obrada / *Prepress*
Grafika Galeb, Niš

Izdavač / *Publisher*
Fakultet veterinarske medicine, Beograd
Centar za izdavačku delatnost i promet učila

Štampa / *Printing*
Grafika Galeb, Niš, 2025.

Tiraž: 450 primeraka

ISBN-978-86-80446-81-3

Poštovane koleginice i kolege,

Naučni simpozijum "Reprodukcija životinja" održava se po šesnaesti put na Divčibarama. I ove godine smo se potrudili da u uživate u dobrim predavanjima i prijatnom ambijentu hotela "Crni vrh". Predavači iz naše zemlje kao i inostranstva prezentovaće aktuelne teme iz oblasti reprodukcije farmskih, socijalnih i egzotičnih životinja. Uz sve vas drage koleginice i kolege iz Srbije koji nas redovno posećujete i predstavljate najveću podršku ovom simpozijumu, a samim tim i Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu kao i Klinici za porodiljstvo, biće nam čast da na Dekanskoj konferenciji, koja će se održati u okviru simpozijuma, ugostimo i Dekane Fakulteta i delegate iz Slovenije, Hrvatske, Bosne i Hercegovine, Makedonije i Crne Gore. U vremenu globalnih podela imaćemo priliku da vidimo Jugoslaviju na jednom mestu, makar u našem malom esnafskom krugu, da učimo jedni od drugih i družimo se. Sa željom da nas posetite u što većem broju, da se osećate kao kod svoje kuće i pomognete nam da ove, a nadamo se i narednih godina budemo još bolji domaćini.

Srdačan pozdrav!

Organizacioni odbor

SADRŽAJ

PLENARNI REFERATI 1

- **Đurić Miloje, Stanišić Ljubodrag, Magaš Vladimir:**
  Supfertilitet i sterilitet kod kuja - dijagnostika i terapija 3
- **Vučićević Miloš, Pešić Ana, Đurić Miloje, Nestorović Ivan, Magaš Vladimir, Aničić Milan:**
  Preventivna ovariohisterektomija afričkih patuljastih ježeva 9
- **Maletić Milan , Vakanjac Slobodanka, Magaš Vladimir, Ledina Tijana, Prošić Isidora, Spasojević Filip, Milovanović Bojan, Blagojević Jovan:**
  Neantibiotski pristupi u prevenciji i terapiji oboljenja materice kod krava 23
- **Perić Dejan, Marković Radmila, Radulović Stamen, Petrujkić Branko, Dražić Mirko, Đurić Miloje, Šefer Dragan:**
  Značaj modulacije nutritivnih strategija u pripremi ovaca za pripust 37
- **Atanasov Branko, Mickov Ljupco, Esmerov Igor, Celeska Irena:**
  Značaj metaboličkog profila u proceni reproduktivnih performansi visokomlečnih krava 49
- **Milovanović Aleksandar, Barna Tomislav, Apić Jelena, Lazarević Miodrag:**
  Uticaj sezone na rezultate veštačkog osemenjavanja ovaca 55
- **Stanišić Ljubodrag, Pešić Ana, Vučićević Miloš:**
  Feretke – prevencija oboljenja reproduktivnog sistema 69
- **Magaš Vladimir, Ćibić Strahinja:**
  Anesteziološki protokoli kod gravidnih kuja 81
- **Butković Ivan, Zečević Iva, Šavorić Juraj, Tomić Ivan, Pintarić Selma, Mamić Marija, Ljubičić Sara, Galić Ivan:**
  Neonatologija štenaca: od carskog reza do prirodnog poroda i uloga mikrobioma 89
- **Šavorić Juraj, Lojkić Martina, Maćešić Nino, Butković Ivan, Tomić Ivan:**
  Transcervikalno osjemenjivanje kuja..... 95
- **Zečević Iva, Perharić Matko, Butković Ivan, Šavorić Juraj, Mamić Marija, Benvin Iva, Habuš Josipa:**
  Leptospiroza i pobačaji u kuja: dijagnostika, prevencija i klinički izazovi 103
- **Mickov Ljupco, Atanasov Branko, Nikolovski Martin, Esmerov Igor, Dovenski Toni:**
  Poređenje različitih protokola za krioprezervaciju sperme nerasta 113
- **Esmerov Igor, Angelovski Ljupco, Angeleska Sandra, Nikolovski Martin, Atanasov Branko, Dimitrovski Zoran, Mickov Ljupco:**
  Uticaj toplotnog stresa na koncentraciju progesterona tokom estrusa kod krava 125
- **Szelényi Zoltán:**
  Ključni indikatori performansi (kpiS) u reproduktivnom menadžmentu visoko mlečnih stada: uvid u rezultate sa mađarskih farmi holštajn frizijskih krava 131
- **Rubei Massimo, Morini Giorgio, De Vries Paul:**
  Dijagnoza i terapija najčešćih infektivnih i neinfektivnih oboljenja reproduktivnog trakta pastuva 137

♦ **Đoković Stefan, Marković Lazar:**
Intezivna nega i protokoli lečenja kod urgentnih stanja novorođene ždrebadi 145

♦ **Radalj Andrea, Prošić Isidora, Nikšić Aleksandar, Benković Damir, Krnjaić Dejan, Nišavić Jakov, Stanišić Ljubodrag:**
Preliminarno ispitivanje prisustva uzročnika kontagioznog metritisa u populaciji konja u Srbiji 155

♦ **Mamić Marija, Butković Ivan, Zečević Iva, Ivkić Niko, Ricijaš Petra, Kostešić Petar:**
Utjecaj estrogena na razvoj bolesti lokomotornog sustava kod kuja 163

♦ **Vasiljević Maja, Vujić Emilija, Niketić Stefanović Mia:**
Anestezija i analgezija kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata 167

INDEKS AUTORA 173

ORCID REGISTAR 175

SPONZORI 177

PLENARNI REFERATI

UDC: 636.7.082.454
https://doi.org/10.5937/rz25003D

Predavanje po pozivu

SUPFERTILITET I STERILITET KOD KUJA - DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA

SUBFERTILITY AND STERILITY IN BITCHES - DIAGNOSTICS AND THERAPY

Miloje Đurić[1], Ljubodrag Stanišić[1], Vladimir Magaš[1]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine,
Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Pod pojmom neplodnosti (Sterilitas) podrazumeva se privremena (temporerna) ili trajna (permanentna ili apsolutna) nesposobnost razmnožavanja polno zrelih životinja. Sterilitet obuhvata oba pola tako da kod ženskih životinja podrazumeva nesposobnost oplođenja i nošenja ploda dok se sterilitet mužjaka odnosi na nesposobnost parenja ili nesposobnost oplođenja. Pojedina razmatranja navode da kod ženskih jedinki sterilitet podrazumeva i nesposobnost rađanja živih i za život sposobnih plodova, međutim u ovakvim slučajevima pobačaja ili rađanja slabo vitalnih plodova odlučujuću ulogu može imati i mužjak, pored majke, unoseći u plod preko sperme ili semena, ne samo infekciju već i semiletalne ili letalne gene. U ovom radu će biti razmatrani najčešći razlozi supfertiliteta i steriliteta kod kuja uz osvrt na pojedine faktore koji mogu da nam promaknu u kliničkoj praksi. Ovo se pre svega odnosi na loše određivanje optimalnog vremena za parenje/osemenjavanje, neadekvatnu ili nikakvu kontrolu ejakulata mužjaka, a naročito u poslednje vreme sve češću pojavu lutealne insuficijencije kao i hipotireoze kod kuja.

Ključne reči: *kuja, supfertilitet, sterilitet, osemenjavanje, lutealna insuficijencija, hipotireodizam*

Summary

The term infertility (sterility) refers to the temporary or permanent (permanent or absolute) inability to reproduce in sexually mature animals. Sterility includes both sexes, so in female animals it means the inability to fertilize and bear a fetus, while male sterility refers to the inability to mate or the inability to fertilize. Some considerations state that in females, sterility also implies the inability to give birth to live and viable fetuses, however, in such cases of miscarriage or the birth of poorly viable fetuses, the male can also play a decisive role, in addition to the

mother, introducing into the fetus through sperm or semen not only an infection but also semi-lethal or lethal genes. This paper will discuss the most common reasons for subfertility and sterility in bitches, with a focus on some factors that may be overlooked in clinical practice. This primarily refers to poor timing of mating/ insemination, inadequate or no control of the male's ejaculate, and especially the recent increase in luteal insufficiency and hypothyroidism in bitches.

Key words: *bitch, subfertility, sterility, insemination, luteal insufficiency, hypothyroidism*

UVOD

Kuje su uglavom po tipu ciklusa diestrične, mada u zavisnosti od rase i individualnih razlika u okviru iste rase mogu imati i jedan ili i tri ciklusa godišnje. U tom kontekstu period između dva estrusa značajno varira, čak i kod iste kuje, a prosečni vremenski interval između dva estrusa iznosi 5 do 8 meseci (fiziološki parametri 4 do 12 mes.). Za vreme polnog ciklusa i estrusa dolazi do značajnih fizioloških, histoloških i morfoloških promena ženskih polnih organa i promena neurohormonalnog sistema. Za vreme estrusnog ciklusa aktivnost polnih hormona se menja, a takođe dolazi i do morfoloških i funkcionalnih promena na jajniku, tako da razlikujemo folikularnu i lutealnu fazu estrusnog ciklusa. Polni ciklus ženki sastoji se iz 4 faze : proestrus, estrus, metestrus i anestrus. Koncentracija estrogena u krvnoj plazmi za vreme anestrusa je obično između 8 i 15pg/ml. U ranom proestrusu, ova vrednost je oko 25pg/ml dok u kasnom proestrusu može dostići vrednost od čak 60-70 pg/ml i taj vrhunac koncentracije estrogena u krvnoj plazmi se dešava 24-48h pre početka estrusa (Concannon, P.; 2011). Tokom narednih 5-9 dana, ove vrednosti se vraćaju na bazični nivo. Koncentracija progesterona u krvnoj plazmi je na bazičnom nivou (<0,5 ng/ml) sve do 12-48h pred početak estrusa i tada će progesteron prekoračiti kritičnu granicu i početi da raste, dok je za to vreme aktivnost estrogena u opadanju. Upravo ove fluktuacije u aktivnosti estrogena i progesterona uvode kuju nakon folikularne u lutealnu fazu metestrus čija se prosečna dužina trajanja poklapa sa dužinom trajanja graviditeta (62-64 dana od pika luteinizirajućeg hormona-LH). Pored preovulatorne luteinizacije folikularnog zida i postovulatornog sazrevanja jajne ćelije, osnovna specifičnost polnog ciklusa kuje jeste to da je endokrinološki status gravidne i negravidne ženke gotovo identičan. Iz tog razloga su posle neadekvatnog progesteronskog odgovora nakon estrogene stimulacije kuje tokom metestrusa u riziku i sklone pojavi cistične endometrijalne hiperplazije (CEH) koja predstavlja uvod u gnojno zapaljenje materice. Takođe, u fazi metestrusa javlja se i pseudogravitet, doduše jedna fiziološka pojava kod negravidnih kuja, ali koja sa sobom nosi određene rizike naročito ukoliko se vlasnici ne jave na vreme kada može doći do razvoja staznog mastitisa.

Loše određivanje optimalnog vremena za parenje/osemenjavanje svakako predstavlja jedan od češćih razloga izostanka graviditeta. Iako kod kuja nije čest, tihi estrus može da "prevari" manje iskusne vlasnike koji ne posećuju veterinara redovno. Javlja se kada kod kuja postoji redovna ciklična ovarijalna aktivnost sa fiziološkim hormonalnim statusom i pojavom ovulacije ali nedostaje erotizacija tj.

simptomi estrusa (teranja) nisu ispoljeni. Zbog tihog estrusa vlasnici životinja ne zapažaju da je kuja u traženju i na taj način propuštaju parenje do sledećeg ciklusa. Kod kuja je uglavnom prvi pubertetski estrus tih i bez znakova estrusa ili su ti znaci slabo ispoljeni. Ukoliko se želi utvrditi da li je bilo ovulacije potrebno je izmeriti koncentraciju progesterona u krvnom serumu jer visoka koncetracija progesterona u krvi ukazuje da se ovulacija dogodila unutar predhodnih 60 dana. Ukoliko sumnjamo da je ženka u estrusu i pri tome želimo da detektujemo estrus može se vršiti jednom nedeljno vaginalni citološki bris kao i merenje otpora vaginalne sluzi uz ultrazvučno praćenje ovarijalne dinamike. Osim toga što tihi estrus protiče ne zapažen on je često i skraćen. Uzroci nastanka tihog i skraćenog estrusa su neurohumoralni poremećaji tj. smanjena aktivnost folikulostimulirajućeg hormona (FSH) i estrogena. Svakako da su sve prethodno navedene metode standard u utvrđivanju optimalno vremena za parenje. Tu bi mogli da uvrstimo i određivanje pika LH ali ta metoda oduzima znatno više vremena zahteva mnogo češće uzorkovanje krvi, a dodatno je i skuplja. Bakteriološka bris vagine kao i citomorfološka i bakteriološka procena sperme mužjaka su takođe neophodni u cilju povećanja šanse za začećem.

Kada je reč o aktivnosti progesterona koji se smatra glavnim hormonom graviditeta njegov nedostatak rezultira ranim i kasnim embrionalnim kao i fetalnim uginućima (pobačajima). Kod krava znamo da koncentracija progesterona 3 dana nakon ovulacije treba da dosegne 3ng/ml, a 9-11 dana *postovulationem,* kada se očekuje formiranje funkcionalnog žutog tela 7-8ng/ml (Arthur i sar. 2001), što gravidnoj kravi omogućuje nošenje ploda do termina. Opseg postovulatorne aktivnosti-koncentracije progesterona je kod kuja značajno drugačiji. Lutealna insuficijencija ili hipoluteoidizam kod kuja predstavlja stanje neadekvatne sinteze progesterona od strane zutog tela tokom graviditeta. Kao posledica lutealne insuficijencije i hormonalnog disbalansa, u razlicitim fazama graviditeta dolazi do embrionalne smrti, abortusa i ranog uginuca ploda. Podela se može izvršiti na primarni i sekundarni hipoluteoidizam. Prvi nema jasan uzrok, odnosno, predstavlja primarnu patologiju samog zutog tela, dok se sekundarni javlja kao posledica infektivnih ili neinfektivnih patoloških stanja reproduktivnog sistema tokom graviditeta koja posledično dovode do oštećenja ploda.Kao što je već rečeno, ciklus kanida odlikuje se periodom visokih vrednosti progesterona u trajanju od prosečno 9 nedelja bez obzira da li je do oplodnje došlo ili ne. Tendenciju rasta i maksimalne vrednosti zapažaju se u periodu između 20-30 dana od LH pika, nakon čega dolazi do postepenog pada koncentracije sve do bazalnih vrednosti što odgovara periodu između 60-70 dana (Concannon, P.; 2011). Tokom celog graviditeta primaran izvor progesterona predstavlja žuto telo. Regulacija lutealne funkcije razlikuje se tokom prve i druge polovine lutealne faze. U prvoj polovini graviditeta žuto telo funkcioniše nezavisno od hipofize, dok se u toku druge polovine ulogu imaju i luteotropni faktori kao što su prolaktin i relaksin, a po nekim studijama i LH (Concannon, P.;2009). Progesteronski receptori prisutni su ne samo u materici, već i placenti, žutom telu i cerviksu gravidne kuje i obezbeđuju pogodnu sredinu za održavanje graviditeta. Glavna uloga progesterona ogleda se u diferencijaciji endometrijuma, regulaciji žlezdane sekrecije i suprimiranju kontrakcija *miometriuma* koje su po-

sredovane estrogenom. Pored toga, on povećava tonus cerviksa i suprimira majčin imuni odgovor što je neophodno kako bi se graviditet održao. Prerani pad koncentracije progesterone u serumu ispod vrednosti od 2ng/ml tokom perioda dužeg od 24 h, rezultira povećanom kontraktilnošću materičnog zida i dilatacijom cerviksa što onemogućava nastavak graviditeta. Pojedina istraživanja ukazuju na insuficijenciju progestreona zbog nedovoljne produkcije luteotropnih hormona kao što su prolaktin i relaksin. Sa druge strane, postoje i ona koja ukazuju da je nefukncionalnost jajnika primarni uzrok neadekvatne sinteze progesterona. Pretpostavlja se da je još jedan od mogućih uzroka i prisustvo progesteronskih antitela koja se mogu naći kod gravidinih kuja. Naravno, kao i uvek, genetika igra važnu ulogu, a primer za to je i rasa Nemački ovčar kod koje se ovo stanje češće javlja u odnosu na druge rase, mada nema pouzdanih istraživanja koja ovo potvrđuju. Zbog nejasne etiologije i različitih faktora koji dovode do stanje lutealne insuficijencije, autori sugerišu da je najefikasniji način da se dođe do dijagnoze hipoluteoidizma eliminacija svih ostalih mogućih uzroka prekida graviditeta što uključuje kako infekcije, tako i druge neinfektivne uzroke kao što su trauma, neadekvatna ishrana ili genetske abnormalnosti ploda (Conley i sar; 2023). Međutim ovo stanje stanje je često teško dijagnostikovati upravo jer je pad koncentracije progesterona u serumu normalan odgovor na ’fetalni stres’ i javlja se kod svakog prekida graviditeta. Stvarni uzrok hipoluteoidizma je u većini slučajeva zapravo ostaje nepoznat, ali je odgovor na terapiju progestagenima uspešan sto ukazuje na nedostatak ovog hormona.

Stanje lutealne insuficijencije karakterise se padom proizvodnje progesterona i najčešće ce zapaža u periodu od 20-35 dana gestacije. Smatra se da za održavanje graviditeta neophodna koncentracija progesterona u serumu od 2ng/ml. Kod kuja za koje se sumnja na ovakve stanje savetuje se određivanje koncentracije istog već 5-7 dana nakon parenja ili od dana kada je potvrđena dijagnoza graviditeta (Becher i sar.; 2010). Takođe, ukoliko koncentracija progesterona padne ispod vrednosti od 10ng/ml treba sprovoditi češću kontrolu istog. U slucaju kada su fetusi vitalni, a koncentracija progesterona je ispod donje granice od 5 ng/ml pre 58-60 dana ili dodje do naglog pada istog za 10-15 ng/ml u prvoj polovini graviditeta , indikovana je terapija u vidu suplementacije ovog hormona. Prema Becher-u i saradnicima koncentracija progesterona trebalo bi da bude iznad 20ng/ml između 10 i 30 dana; iznad 5ng/ml između 30 i 45 dana i iznad 1.5 ng/ml između 45 i 58 dana (Lewis i sar.2025). U ovom slučaju autori nisu precizirali da li su dane računali od ovulacije, LH pika ili drugog momenta.

Hormonalna homeostaza ključna je za održavanje graviditeta i fetalni razvoj, a glavnu ulogu upravo ima progesteron. Iako znamo da je neophodan za održavanje graviditeta, njegove optimalne koncentracije, kao i kakav će ishod biti pri određenim koncentracija progesterona tokom istog i dalje su predmet istraživanja. Kao što je prethodno navedeno, smatra se da su koncentracije progesterona ispod 5ng/ml posle 30og dana gestacije neophodne da bi se graviditet održao. Međutim, opisani su slučajevi uspešnih graviditeta i sa koncentracijom progesteona ispod prethodno navedene donje granice što ukazuje na to da kompenzatorni mehanizmi igraju važnu ulogu u podržavanju graviditeta tokom neadekvatihnih uslova.

Dodatno, imusnki, metabolički i sama placenta doprinose održavanju graviditeta uprkos niskim koncentracijama progesterona. Zanimljiva je studija u kojoj je 28 od 98 kuja imalo pad progesterona veći od 15ng/ml u prve dve trećine graviditeta i 56 kuja koje su imale progesteron niži od 20ng/ml u prve dve trećine graviditeta ili ispod 5ng/ml u poslednjoj trećini, a u nijednom od slučaja nije došlo do abortusa ili preranog prekida graviditeta iako terapija nije sprovedena (Zhelavskyi i sar.2025).

Iako je terapija vrlo efikasna i lako moze da se sprove, zbog kliničke slikeovog stanja koje se najčešće ispoljava abortusom, za njeno sprovošenje je često jeprekasno. Kuje bi trebalo suplementirati kada koncentracija progesterona padne ispod vrednosti od 5ng/ml pre ulaska u poslednju nedelju graviditeta. Pojedini autori smatraju da bi sa terapijom trebalo početi ukoliko su izmerene koncentracije progesterona ispod vrednosti od 10ng/ml tokom četvrte i pete nedelje graviditeta, a istovremeno se zapažaju i drugi znaci koji ukazuju na abortus (Lewis i sar.2025). Terapija se može sprovesti aplikacijom injekcionog prirodnog progesterona ili oralnog sintetičkog progesterona. Injekcioni prirodni preparat se aplikuje intramuskularno u dozi od 2mg/kg svakih 72h. Ova forma progesterona može se izmeriti standardnim laboratorijskim aparatima za analizu progesterona i na taj način ispratiti efektivnost same terapije (Constantin i Posastiuc; 2024). Sintetički progesteron za oralnu upotrebu registovan je isključivo za kobile i sprovodi se dnevnim davanjem u dozi od 0,088mg/kg. Njegov nedostatak je što ne može da se izmeri standardnim laboratorijskim analizama koje se koriste za određivanje koncentracije progesterona u serumu. Svakako, bez obzira koja vrsta progesterona se koristi u terapiji, pravilo je da se sa istom prestaje 2 do 3 dana pred očekivani partus (Lewis i sar.2025).

Mnogi kliničari nepotrebno sprovode terapiju, upravo zbog nepostojanja jasnih aktivnosti ovog hormona koje su neophodne u različitim fazama graviditeta i teškog postavljanja dijagnoze. Dodatno, da bi se dijagnostikovala lutealna insuficijencija kod kuja, neophodno je isključiti i infektivne uzroke pobačaja (B.J. Purswell; 1991). Iako je terapija lutealne insuficijencije preporučljiva i efiksna, opisanisu su i njeni negativni efekti kojise ogledaju u fetalnoj resorpciji i generalno manjim leglima (Lewis i sar.2025). Ukoliko se do dijagnoze dođe na vreme terapija postoji i vrlo je efikasna. Ipak, kontrola koncentracije progesterona pre tridesetog dana ne vrši se rutinski u praksi zbog čega se ovo stanje često ne dijagnostikuje na vreme. Uzimajući u obzir da tretman progestagenima nosi i rizik kako za majku tako i za štence, neophodna su dalja istraživanja u ovoj oblasti. Sve ovo ukazuje na značaj preventivnih kontrola i redovne provere vrednosti progesterona tokom graviditeta.

Pored lutealne insuficijencije hipotireoza je jedna od češćih endokrinopatija kod pasa koja može dovesti do smanjene plodnosti ili steriliteta. U retkim slučajevima, može biti povezana sa daljim endokrinopatijama. Najčešća kombinacija je istovremena pojava hipotireoze i hipoadrenokorticizma (Cecere 2023). Dijagnoza hipotireoze zasniva se na merenju tiroidnih hormona (T4/fT4) i tireostimulirajućeg hormona (TSH). Pošto na koncentracije tiroidnih hormona u krvi utiču različiti faktori (npr. sistemske bolesti ili lekovi), rezultati testova moraju se tumačiti zajedno sa tegobama koje pacijent pokazuje. U slučajevima kada dijagnoza nije

definitivna, preporučljivi su stimulativni testovi ili dijagnostičke tehnike snimanja (ultrazvuk, scintigrafija). Pse sa hipotireozom treba dijagnostikovati i lečiti tiroidnim hormonima. Supstituciona terapija podrazumeva p/o aplikaciju levotiroksina 2.5-3µg/kg dnevno uz obaveznu kontrolu nakon mesec dana od početka terapije. Kada dodatni klinički znaci nisu u skladu sa hipotireozom, potrebno je razmotriti koegzistirajuće dodatne endokrinopatije. Štaviše, kada lečenje ne rezultira očekivanim kliničkim odgovorom, dijagnoza hipotireoze mora biti podvrgnuta kritičkoj reevaluaciji.

ZAKLJUČAK

“Toliko je razloga da ženka ne ostane gravidna da je pravo čudo biologije što do gestacije uopšte dođe “ – nepoznati autor. Iako je ova konstatacija vrlo tačna, adekvatnim pristupom pacijentu uz pravilno sprovođenje dijagnostičkih i terapijskih protokola možemo povećati šanse za začećem u slučaju pojave supfertiliteta i steriliteta. Dodatno, u savremenoj medicinskoj praksi koristimo i metode asistirane reprodukcije kojima, a naročito ako je reč o IVF-u (*in vitro* fertilizaciji), zaobilazimo probleme koji uzrokuju sterilitet (*sterilitas sine causa*), a za njih još uvek ne znamo i kakva im je etiopatogeneza. “Svaka krava je sigurno steona tek kada se oteli”. Ovu rečenicu mi je kao mladom saradniku, nakon što sam potvrdio steonost kod jedne krave, izgovorio profesor sa klinike za porodiljstvo Tihomir Petrujkić prilikom boravka na jednoj farmi u okolini Aranđelovca. Svakako da ova misao može da se primeni i kod kuja kao i ženki svih vrsta.

LITERATURA

1. B. J. Purswell, 1991, Management of apparent luteal insufficiency in a bitch
2. Becher, A., Wehrend, A., & Goericke-Pesch, S.,2010, Luteal insufficicency in the bitch - symptoms, diagnosis, consequences and therapy. A review of the literature. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere, 38(6), 389-396
3. Concannon, P.W., 2009, Endocrinologic Control of Normal Canine Ovarian Function [Article]. Reproduction in Domestic Animals, 44(s2), 3-15
4. Concannon, P.W., 2011, Reproductive cycles of the domestic bitch. Anim. Reprod. Sci. 124, 200–210
5. Conley, A.J., Gonzales, K.L., Erb, H.N. and Christensen, B.W., 2023, Progesterone analysis in canine breeding management. Vet. Clin. Small Anim. Pract. 53, 931–949
6. Constantin, N.T., Posastiuc, F.P., 2024, Progesterone:an essential diagnostic resource in veterinary.In Progesterone—basic concepts and emerging new applications. Ed.,. Wang, Z. London, UK:IntechOpen
7. Geoffrey H. Arthur ,2001, Veterinary reproduction and obstetrics
8. Julie Cecere, 2023, Hypothyroidism in canine reproduction Review Report
9. Lily R. Lewis, 2025, Evidence of Heritable Luteal Insufficiency in Portuguese Water Dogs:A Pedigree-Based Investigation
10. Mykola Zhelavskyi, 2025, Luteal insufficiency in canines: Assessment of progesterone dynamics and efficacy of combined hormonal treatment Open Veterinary Journal, Vol. 15(6): 2671-2681

UDC: 636.96.09:616-089.85
https://doi.org/10.5937/rz25009V9

Predavanje po pozivu

PREVENTIVNA OVARIOHISTEREKTOMIJA AFRIČKIH PATULJASTIH JEŽEVA

THE ROLE OF PREVENTIVE OVARIOHYSTERECTOMY IN AFRICAN PYGMY HEDGEHOGS

Miloš Vučićević[1*], Ana Pešić[1], Miloje Đurić[2], Ivan Nestorović[2], Vladimir Magaš[2], Milan Aničić[3]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači, Beograd, R. Srbija

[2]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i v.o., Beograd, R. Srbija

[3]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za patologiju, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Afrički patuljasti ježevi (Atelerix albiventris) sve češće se drže kao kućni ljubimci, ali su podložni oboljenjima reproduktivnog sistema, posebno tumorima materice. Prevalencija ovih tumora iznosi 29–60%, a većina promena je maligna. Klinički znaci su obično blagi i kasno se pojavljuju, što otežava ranu dijagnozu i lečenje. Medikamentozna terapija nema trajni efekat, dok je hirurška ovariohisterektomija jedini efikasni pristup. Istraživanja pokazuju da se patološke promene javljaju i kod mladih ženki, što naglašava značaj preventivne ovariohisterektomije. Progesteron se ne može koristiti kao dijagnostički marker, jer nema konzistentnu povezanost sa pojavom tumora. Elektivna ovariohisterektomija, sprovedena kod zdravih životinja, smanjuje rizik od komplikacija, produžava životni vek i značajno poboljšava kvalitet života i zbog navedenog treba da postane standardna praksa u veterinarskoj medicini ove vrste egzotičnih ljubimaca.

Ključne reči: *afrički patuljasti jež, Atelerix albiventris; elektivna ovariohisterektomija, nivo progesterona, neoplazme uterusa*

Summary

African pygmy hedgehogs (Atelerix albiventris) are increasingly popular pets but are prone to reproductive disorders, particularly uterine tumors. Reported prevalence ranges from 29% to 60%, with most lesions being malignant. Clinical signs are usually mild and appear late, which hinders early diagnosis and tre-

atment. Medical therapy provides only temporary relief, while ovariohysterectomy remains the only effective approach. Studies have shown that pathological changes occur even in young females, highlighting the importance of preventive ovariohysterectomy. Progesterone cannot be used as a diagnostic marker since no consistent correlation with uterine tumors has been confirmed. Preventive surgery performed on clinically healthy animals reduces the risk of complications, extends lifespan, and greatly improves quality of life. The conclusion of this review emphasizes that elective ovariohysterectomy should become a standard veterinary practice for this exotic species.

Key words: *African pygmy hedgehog, Atelerix albiventris, elective ovariohysterectomy, progesterone level, uterine neoplasia*

UVOD

Afrički patuljasti ježevi (*Atelerix albiventris*) su u poslednje dve decenije postali izuzetno popularni kućni ljubimci širom sveta (Gardhouse i Eshar, 2015), uključujući i Srbiju (Došenović i sar., 2023). Njihova atraktivnost leži u neobičnom izgledu, malim dimenzijama i specifičnom ponašanju, što ih čini zanimljivim držaocima, a izazovnim za rad veterinarima. Iako je prvobitno nastanjivao područja centralne subsaharske Afrike, gde obitava u savanama i polupustinjskim staništima, danas je gotovo u potpunosti adaptiran na život u zatočeništvu. Povećana popularnost i brojnost u domaćinstvima i zoološkim vrtovima doveli su do toga da afrički patuljasti ježevi sve češće postaju pacijenti veterinarskih ambulanti. Međutim, porast interesovanja za ovu vrstu nije praćen istim tempom u naučnim istraživanjima. Iako se poslednjih godina broj publikacija povećava, znanja o biologiji, ishrani i patologiji afričkih patuljastih ježeva još uvek su nepotpuna i nedovoljna u poređenju sa drugim vrstama malih sisara koji se češće drže u zatočeništvu. Najveći deo dostupne literature zasniva se na prikazima slučajeva i retrospektivnim analizama, koje ukazuju na visoku učestalost oboljenja, posebno neoplastične prirode. Upravo zbog toga, afrički patuljasti jež predstavlja značajan izazov za kliničku veterinarsku praksu, ali i priliku za dalja istraživanja u oblasti medicine egzotičnih kućnih ljubimaca (Keeble i Koterwas, 2020).

Jedan od najvažnijih zdravstvenih problema kod ženki afričkih patuljastih ježeva jesu oboljenja reproduktivnog sistema, a naročito tumori materice. Prema podacima različitih autora, prevalencija neoplastičnih promena kod ove vrste kreće se od 29% do čak 60%, pri čemu su maligne promene zabeležene u oko 75% slučajeva (Okada i sar., 2018; Nestorović i sar., 2025). Posebno je značajno što se u velikom broju slučajeva tumori materice dijagnostikuju kasno, kada su već praćeni kliničkim znacima poput hematurije ili gubitka telesne mase, što značajno otežava terapiranje i umanjuje šanse za uspešan ishod. Patološke promene materice ježeva uključuju širok spektar entiteta: od cistične endometrijalne hiperplazije i endometrijalnih polipa, preko mešovitih tumora, stromalnih sarkoma, pa sve do adenokarcinoma i disgeminoma. Neretko se kod iste jedinke mogu javiti različiti tipovi tumora, što dodatno komplikuje dijagnostiku i terapiju. Simptomi obično nastupaju kasno, a najčešći klinički znak jeste intermitentna hematurija, dok su

drugi simptomi nespecifični i često prolaze neopaženo od strane držaoca. Zbog toga se bolest otkriva u poodmaklom stadijumu, kada je stanje pacijenta već ozbiljno narušeno (Nestorović i sar., 2025).

Kod drugih vrsta malih sisara, pre svega kunića, preventivna ovariohisterektomija je odavno prihvaćena i široko preporučena u veterinarskoj medicini (Došenović i sar., 2023). Ona se sprovodi kako bi se prevenirala pojava neoplastičnih promena i drugih reproduktivnih oboljenja, ali i da bi se kontrolisalo reproduktivno ponašanje i smanjili problemi uzrokovani hormonskim disbalansima. Nasuprot tome, kod afričkih patuljastih ježeva su preporuke o elektivnoj ovariohisterektomiji dugo izostajale. Nedostatak jasnih vodiča i ograničen broj sistematskih studija stvorili su neizvesnost kod veterinara u pogledu indikacija za ovu proceduru.

Važno istraživanje sprovedeno u Srbiji (Nestorović i sar., 2025) na 279 afričkih patuljastih ježeva (od kojih su 142 bile ženke) pokazalo je da su promene na materici ultrazvučno registrovane kod čak 30% ženki. Histopatološke analize potvrdile su prisustvo cistične endometrijalne hiperplazije, mešovitih tumora i stromalnih sarkoma u značajnom broju slučajeva. Ono što je dodatno značajno jeste da su promene dijagnostikovane i kod relativno mladih jedinki, već sa godinu dana starosti, što ukazuje da rizik postoji tokom čitavog životnog veka ženke. Ovi podaci nedvosmisleno ukazuju na značaj preventivne ovariohisterektomije kao medicinski opravdane i korisne mere u očuvanju zdravlja i produženju životnog veka afričkih patuljastih ježeva. Poseban segment istraživanja odnosio se na ispitivanje koncentracije progesterona u serumu afričkih patuljastih ježeva. Kod ljudi i drugih životinjskih vrsta nivo progesterona može biti indikator prisustva određenih tumorskih promena u reproduktivnim organima (Diep i sar., 2015). Međutim, u slučaju ježeva, rezultati su pokazali da vrednosti progesterona ne koreliraju sa prisustvom patoloških promena, te se ovaj hormon ne može koristiti kao dijagnostički marker. Ovo otkriće ima praktičan značaj jer potvrđuje da se veterinari ne mogu osloniti na hormonske analize u dijagnostici reproduktivnih tumora kod ježeva, već da klinički pregled i ultrazvučna dijagnostika ostaju primarni alati.

S obzirom na visoku učestalost neoplastičnih promena, njihovu malignu prirodu i kasnu kliničku manifestaciju, jasno je da elektivna ovariohisterektomija afričkih patuljastih ježeva ima velik preventivni značaj. Ona omogućava da se bolest spreči pre nego što nastupi, a time se značajno povećava kvalitet i dužina života ovih životinja. Ipak, kao i kod drugih egzotičnih ljubimaca, sprovođenje hirurških procedura kod ježeva nosi specifične izazove – kako u pogledu anestezije, tako i u pogledu same hirurške tehnike – što dodatno naglašava potrebu da se veterinari praktičari upoznaju sa savremenim protokolima i preporukama.

Cilj ovog rada je da prikaže biološke i patofiziološke osnove reproduktivnog sistema afričkih patuljastih ježeva, sagleda incidenciju oboljenja, kao i da na osnovu dostupnih podataka i kliničkog iskustva argumentuje značaj preventivne ovariohisterektomije. Poseban akcenat biće stavljen na praktične aspekte anestezije i hirurške tehnike, kao i na uporedne podatke vezane za druge vrsta malih sisara, kako bi veterinari dobili sveobuhvatan pregled i jasne smernice za rad u praksi.

Biologija i reproduktivna fiziologija afričkih patuljastih ježeva

Afrički patuljasti jež pripada porodici Erinaceidae, redu Erinaceomorpha. U prirodnim uslovima nastanjuje područja centralne i zapadne Afrike, ali se već decenijama uspešno uzgaja u zatočeništvu. Životni vek u divljini procenjuje se na 3 – 4 godine, dok u kućnim uslovima uz adekvatnu negu i ishranu može da doživi i do 8 godina. Upravo se produžen životni vek u zatočeništvu smatra jednim od faktora rizika za razvoj tumora, budući da životinje u prirodi često ne dožive starost u kojoj se neoplastične promene najčešće javljaju. Afrički patuljasti jež je noćna životinja, izrazito teritorijalna, sa izraženim instinktom za zaklanjanje i kopanje. Njegova osnovna odbrambena karakteristika je kontrakcija specijalizovanih mišića pomoću kojih se sklupča u loptastu strukturu, podižući bodlje. Ove specifičnosti, iako zanimljive, predstavljaju izazov za klinički pregled i manipulaciju, pa je često potrebna sedacija da bi se obavio detaljan pregled. Težina odraslih jedinki varira od 250 do 600 g, mada su u zatočeništvu česti primeri gojaznosti usled nepravilne ishrane i manjka fizičke aktivnosti (Došenović i sar., 2023).

Reproduktivni sistem ženki afričkih patuljastih ježeva anatomski je sličan sistemu drugih vrsta malih sisara, ali postoje određene specifičnosti. Materica je dvoroga (*uterus bicornis*), sa relativno kratkim i tankim uterinim rogovima. Cerviks je izražen i relativno uzak, što može otežati hiruršku intervenciju. Ovariorenalni ligament je izuzetno kratak, što hirurzima predstavlja dodatni izazov pri izvođenju ovariohisterektomije. Ovarijumi su mali, a folikuli i žuta tela teško uočljivi makroskopski, što otežava procenu faze ciklusa. Estrusni ciklus afričkih patuljastih ježeva nije dovoljno istražen. Pretpostavlja se da spadaju u vrste sa poliestrusnim ciklusom tokom većeg dela godine, sa mogućim periodima sezonske anestrije. U literaturi su opisani intervali estrusa koji traju nekoliko dana, dok interval između ciklusa može biti od 7 do 10 dana. Za razliku od kunića, kod kojih se ovulacija stimuliše koitusom, kod ježeva se ovulacija smatra spontanim procesom, iako ovaj podatak još uvek nije u potpunosti potvrđen (Quesenberry i Carpenter, 2021).

Kod kunića, koji se često koriste kao model za poređenje, uterini adenokarcinomi predstavljaju najčešću neoplastičnu promenu, a prevalencija kod starijih ženki prelazi 60%. Zbog toga se kod kunića elektivna ovariohisterektomija preporučuje kao standardna mera prevencije. Zamorci su vrlo predisponirani pojavi policističnih jajnika, dok kod feretki, takođe egzotičnih ljubimaca, hipereostrogenizam koji može nastati produženim estrusom se sprečava aplikovanjem implanta deslorelin acetata (Quesenberry i Carpenter, 2021). Mačke i psi, kao klasični kućni ljubimci, takođe se podvrgavaju ovoj proceduri najčešće iz preventivnih i populacionih razloga, uz dodatni benefit smanjenja rizika od piometre i tumora mlečne žlezde.

Afrički patuljasti ježevi zauzimaju jedinstveno mesto između ovih vrsta. S jedne strane, kao i kunići, skloni su razvoju tumora materice; s druge strane, klinički znaci su često blagi i nespecifični, što otežava ranu dijagnozu. U poređenju sa feretkama, kod kojih hormonski disbalans može brzo ugroziti život, kod ježeva problem leži u dugotrajnom razvoju tumora koji često ostanu neprimetni sve do uznapredovalog stadijuma.

Uloga hormona u reprodukciji afričkih patuljastih ježeva još uvek je nedovoljno istražena. Posebno je značajna analiza progesterona, budući da je kod ljudi i nekih drugih vrsta njegov nivo povezan sa razvojem tumora reproduktivnih organa. Međutim, istraživanja sprovedena na ježevima pokazala su da koncentracije progesterona mogu značajno varirati (od 0,1 ng/mL do preko 22 ng/mL), bez jasne veze sa prisustvom patoloških promena u materici. Ova činjenica naglašava da se kod ove vrste hormonski status ne može koristiti kao pouzdani dijagnostički alat (Nestorović i sar., 2025).

Osim genetske osnove i produženog životnog veka, faktori rizika za razvoj tumora kod afričkih patuljastih ježeva uključuju i uslove držanja. Loša ishrana, nedostatak fizičke aktivnosti i stres u zatočeništvu mogu doprineti imunološkoj disfunkciji i razvoju neoplastičnih promena. Dodatno, ograničeni genetski fond, usled malog broja uzgajivača i čestog ukrštanja u srodstvu, dovodi do smanjene genetske raznolikosti, što može pogodovati nastanku tumora (Pei-Chi i sar., 2015).

Patofiziologija reproduktivnog sistema i incidencija oboljenja

Patološke promene na reproduktivnom sistemu afričkih patuljastih ježeva predstavljaju jedno od najznačajnijih kliničkih i istraživačkih pitanja u veterinarskoj medicini ove vrste životinja. Za razliku od mnogih drugih vrsta malih sisara, kod ježeva je u literaturi jasno istaknuta visoka učestalost neoplastičnih oboljenja, naročito tumora materice. Retrospektivne studije ukazuju da se prevalencija neoplastičnih promena kreće od 29% do 60%, dok su maligne promene zabeležene u približno 75% slučajeva. Ovi podaci ježeve svrstavaju u grupu životinja sa izrazitom sklonošću ka razvoju tumora, što može biti posledica kombinacije faktora – produženog životnog veka u zatočeništvu, inbridinga i neadekvatnih uslova držanja.

Najčešće patološke promene materice obuhvataju:

- cističnu endometrijalnu hiperplaziju (CEH) – uočava se kod približno trećine ženki;
- mešovite tumore endometrija – zabeleženi u 20 – 25% slučajeva;
- stromalne tumore (stromalni noduli i stromalni sarkomi) – prisutni u 5 – 20% slučajeva;
- adenokarcinome i druge maligne neoplastične promene – ređi, ali često agresivni.

Važan nalaz jeste da se kod pojedinih jedinki mogu javiti istovremeno različite vrste tumora, što dodatno komplikuje kliničku sliku i prognozu. Zabeleženi su i slučajevi istovremene pojave tumora reproduktivnog sistema i tumora drugih organa (npr. adenokarcinoma mlečne žlezde ili skvamocelularnog karcinoma usne duplje) (Nestorović i sar., 2025).

Dijagnostika oboljenja

Učestalost tumora kod afričkih patuljastih ježeva ne može se vezati isključivo za starost. Iako se najčešće dijagnostikuju kod jedinki od 2 do 5 godina, zabeleženi su slučajevi uterinih promena i kod životinja starih svega godinu dana. Ovo pokazuje da rizik postoji tokom čitavog reproduktivnog perioda i da preventivne mere imaju smisla već u ranoj životnoj dobi.

U poređenju sa kunićima, kod kojih se tumori materice javljaju gotovo isključivo kod starijih ženki (preko 4 godine), kod ježeva je spektar zahvaćenih starosnih grupa širi. Kod feretki ili zamoraca je patologija reproduktivnog sistema najčešće vezana za hormonalni disbalans, dok se kod ježeva radi pre svega o neoplastičnim promenama (Quesenberry i Carpenter, 2021).

Klinički znaci oboljenja reproduktivnog sistema kod afričkih patuljastih ježeva često su blagi, nespecifični ili potpuno odsutni u početnim fazama bolesti. Najčešće zabeleženi simptomi su:

- intermitentna hematurija – najtipičniji znak, obično prisutan tek u poodmaklim stadijumima;
- prominiranje mase kroz vulvu – retko, kod uznapredovalih tumora;
- gubitak telesne mase – često se pripisuje nepravilnoj ishrani ili starosti, pa ostaje neprimećen;
- letargija i smanjena aktivnost – nespecifični simptomi koje držaoci često ignorišu.

U retrospektivnim studijama opisano je da svega 10% jedinki sa uterinim promenama pokazuje hematuriju, dok su kod ostalih promene otkrivene slučajno, prilikom rutinskog pregleda ili ultrazvučne dijagnostike. Ovo ukazuje da bolest u većini slučajeva napreduje bez jasnih kliničkih znakova sve do momenta kada je stanje ozbiljno narušeno (Nestorović i sar., 2025).

Ultrazvučna dijagnostika predstavlja ključnu metodu za otkrivanje promena na materici kod afričkih patuljastih ježeva. U istraživanju sprovedenom na 142 ženke, ultrazvučno je ustanovljeno prisustvo patoloških promena u 30% slučajeva. Promene su uključivale uvećanje uterusa i prisustvo hipo- ili hiperehogeničnih masa unutar lumena uterinih rogova (Nestorović i sar., 2025).

Histopatološke analize kod ovih jedinki pokazale su:

- CEH u 33,3% slučajeva,
- mešovite tumore u 22,2%,
- stromalni sarkom u 22,2%,
- stromalni nodul u 5,5%,
- bez patoloških nalaza u 16,6%.

Ovi rezultati potvrđuju da čak i kod jedinki bez jasnih kliničkih znakova, značajan procenat može imati ozbiljna oboljenja reproduktivnog sistema.

Progesteron je jedan od ključnih steroidnih hormona uključenih u regulaciju reproduktivnog ciklusa sisara. Njegova osnovna uloga jeste održavanje gravidite-

ta, stimulacija sekrecije endometrijalnih žlezda i priprema materice za implantaciju. Kod mnogih vrsta, uključujući ljude, nivo progesterona varira u toku ciklusa i predstavlja značajan marker reproduktivnog statusa. Takođe, kod ljudi i nekih životinja poznato je da hormonski status može biti povezan sa razvojem tumora reproduktivnih organa, naročito uterinih i ovarijalnih (Diep i sar., 2015). Kod afričkih patuljastih ježeva, međutim, fiziološka uloga i dinamika progesterona nisu dovoljno istraženi. Nedostatak referentnih vrednosti i varijabilnost ciklusa otežavaju precizno određivanje hormonskih obrazaca. To stvara dodatne poteškoće u pokušaju da se razjasni da li progesteron može biti koristan kao dijagnostički parametar ili faktor rizika za razvoj uterinih tumora.

U studiji (Nestorović i sar., 2025) sprovedenoj na 18 ženki afričkih patuljastih ježeva, koncentracije progesterona određene su kod ženki koje su podvrgnute ovariohisterektomiji, a patološke promene na materici histopatološkoj analizi. Dobijeni rezultati pokazali su ekstremnu varijabilnost vrednosti – od svega 0,1 ng/mL do čak 22,83 ng/mL. Ono što je posebno značajno jeste da nisu uočene konzistentne razlike između jedinki sa potvrđenim tumorskim promenama i onih bez patoloških nalaza. Drugim rečima, visoke ili niske vrednosti progesterona mogle su se javiti i kod zdravih i kod obolelih životinja, bez jasnog obrasca. Jedina izvesna korelacija primećena je kod stromalnog sarkoma, gde su vrednosti progesterona bile nešto više u poređenju sa drugim vrstama tumora. Ipak, broj ispitanih jedinki bio je ograničen, pa se ne može sa sigurnošću tvrditi da li je ovaj nalaz slučajan ili ukazuje na potencijalnu ulogu hormona u nastanku određenog tipa tumora. Čak i da postoji delimična povezanost, ona svakako nije dovoljno specifična da bi progesteron mogao poslužiti kao rutinski dijagnostički parametar.

Kod ljudi je odnos između hormona i razvoja tumora materice detaljno istražen. Poznato je da progesteron može imati protektivnu ulogu u odnosu na estrogene, jer stimuliše diferencijaciju endometrijalnog tkiva i smanjuje proliferativne efekte estrogena. Istovremeno, u nekim slučajevima progesteron može doprineti razvoju određenih tumora, poput uterinih leiomioma, kod kojih se pokazalo da su progesteronski receptori snažno pozitivni. U humanim stromalnim sarkomima, takođe je potvrđeno da progesteronski receptori mogu igrati ulogu u rastu tumora, što donekle podseća na nalaze kod ježeva, gde je u slučajevima stromalnog sarkoma zabeležen viši nivo progesterona. Međutim, razlike između vrsta su značajne i ne dozvoljavaju direktno prenošenje zaključaka iz humane u veterinarsku medicinu.

Kod kunića, kao i kod pasa i mačaka, hormonski status značajno utiče na patologiju reproduktivnog sistema. Na primer, kod pasa i mačaka progesteron igra centralnu ulogu u razvoju piometre, jer produžena lutealna faza stvara pogodno okruženje za nastanak bakterijske infekcije u uterusu. Kod kunića su hormonske oscilacije takođe povezane sa pojavom hiperplazije i adenokarcinoma endometrija. Kod afričkih patuljastih ježeva, međutim, ovakva jasna povezanost nije potvrđena. Hormonski profil može ukazivati na reproduktivni status, ali ne predstavlja prediktor za razvoj neoplastičnih promena. Ova razlika naglašava specifičnost vrste i potrebu da se klinička praksa ne oslanja na analogije sa drugim sisarima.

Terapijski pristup

Iskustva u kliničkoj praksi, kao i podaci iz literature, jasno pokazuju da medikamentozna terapija tumora materice ne daje trajne rezultate. Primena lekova može dovesti do privremenog poboljšanja simptoma (npr. smanjenja intenziteta hematurije), ali se simptomi uvek vraćaju u roku od nekoliko nedelja. Pored toga, stanje pacijenta u tom trenutku često je lošije nego na početku, zbog progresije bolesti. Jedini efikasni terapijski pristup jeste hirurška ovariohisterektomija. Problem je, međutim, što se intervencija obično izvodi tek kada su simptomi jasno izraženi, a tada je rizik od komplikacija veći, a prognoza nepovoljnija. U poređenju sa drugim vrstama malih sisara, afrički patuljasti ježevi zauzimaju specifičnu poziciju – neoplastične promene su česte, ali simptomi kasne i dijagnoza se postavlja prekasno. Upravo zbog toga, preporuka za preventivnu ovariohisterektomiju kod ove vrste danas ima snažno medicinsko opravdanje (Nestorović i sar., 2025).

Anestezija kod egzotičnih životinja predstavlja poseban izazov zbog njihove male telesne mase, specifične fiziologije i izražene osetljivosti na stres. Afrički patuljasti ježevi spadaju u grupu pacijenata kod kojih su rizici anestezije veći u odnosu na klasične kućne ljubimce (pse i mačke), jer čak i blagi poremećaji u termoregulaciji, ventilaciji ili cirkulaciji mogu imati ozbiljne posledice. Pored toga, njihova odbrambena reakcija – sklupčavanje – može otežati preoperativnu pripremu i aplikovanje anestetika.

Ključni principi bezbedne anestezije kod ježeva uključuju:

- pažljivo doziranje – odmeravanje količine lekova zbog male telesne mase,
- izbegavanje stanja stresa pre i tokom manipulacije,
- obezbeđivanje održavanja termoregulacije (gubitak toplote tokom operacije je veoma brz),
- stalni monitoring respiracije i cirkulacije, iako je u praksi otežan zbog dimenzija pacijenta.

Najčešće korišćeni protokol za premedikaciju kod afričkih patuljastih ježeva uključuje primenu meloksikama (0,5 – 1 mg/kg SC) kao nesteroidnog analgetika i antiinflamatornog leka. On obezbeđuje smanjenje postoperativnog bola i poboljšava oporavak.

Indukcija anestezije se sprovodi kombinacijom ketamina (5 mg/kg SC) i medetomidina (0,1 mg/kg SC). Ova kombinacija omogućava brzu imobilizaciju, dobro opuštanje mišića i olakšava intubaciju ili nastavak održavanja anestezije inhalacionim anestetikom. Medetomidin, kao alfa-2 agonista, obezbeđuje i analgetski efekat, ali zahteva kasniju reverziju atipamezolom radi bržeg oporavka. Nakon indukcije u cilju održavanja anestezije uvodi se inhalacioni anestetik (sevofluran ili izofluran u koncentraciji od 3%), koji se aplikuje preko maske ili tubusa. Sevofluran se pokazao kao bezbedan i efikasan inhalacioni anestetik kod malih sisara, sa brzim nastupanjem i završetkom dejstva i minimalnom iritacijom sluznice respiratornog sistema.

Praćenje vitalnih parametara kod ovako malih pacijenata predstavlja izazov. Standardni monitoring (EKG, pulsna oksimetrija, kapnografija) retko se mogu koristiti zbog dimenzija životinje i malih krvnih sudova. U praksi se zato monitoring svodi na:

- praćenje frekvencije i kvaliteta disanja,
- boje sluznica,
- kapilarnog punjenja,
- telesne temperature.

Hipotermija je najčešća komplikacija tokom operacije, pa je obavezno korišćenje grejnih podloga i održavanje tople okoline tokom intervencije.

Sam hirurški zahvat zahteva izuzetnu preciznost i iskustvo zbog anatomskih specifičnosti. Operacija se izvodi u opštoj anesteziji, sa pacijentom postavljenim u dorzalni ležeći položaj. Hirurški pristup ostvaruje se incizijom duž *linea alba*, što omogućava dobar uvid i minimalizuje krvarenje. Nakon otvaranja abdominalne šupljine, uterini rogovi i ovarijumi pažljivo se identifikuju. Problem predstavlja izuzetno kratak ovariorenalni ligament, koji zahteva dodatnu veštinu hirurga kako bi se postavila adekvatna ligatura bez oštećenja okolnih struktura.

Jedna ligatura (3.0 PGA) postavlja se iznad ovarijuma. Asistent pomaže hirurgu da povuče strukturu i omogući plasiranje „donje“ ligature na sam ligament. Upravo ova faza operacije se smatra najosetljivijom i najzahtevnijom. Na nivou bifurkacije uterusa postavljaju se dve ligature (3.0 PGA) kako bi se sprečilo postoperativno krvarenje. Nakon što se organi uklone, abdominalna šupljina se pažljivo pregleda da bi se isključilo prisustvo krvarenja. Mišićni sloj zatvara se šavovima od resorptivnog materijala (3.0–4.0 PGA ili PDS). Na koži se preporučuje intradermalni šav (4.0 PGA ili PDS), jer smanjuje rizik od samopovređivanja i lizanja šava, što je čest problem kod ježeva.

Postoperativni protokol uključuje primenu antibiotika (najčešće fluorohinoloni) i analgetika (najčešće meloksikam u dozi od 0,5 – 1 mg/kg telesne mase) u periodu od 7–10 dana. Terapija se individualno prilagođava u zavisnosti od opšteg stanja životinje. Kontrola bola od presudnog je značaja, jer bol može izazvati smanjen apetit, stres i usporen oporavak. Ženke se obično potpuno oporave u roku od nekoliko dana. Prema dosadašnjim kliničkim iskustvima, smrtnost povezana sa samom intervencijom je niska, dok komplikacije uglavnom nastaju ukoliko je operacija izvođena u poodmaklom stadijumu bolesti kada je organizam već iscrpljen.

Značaj elektivne ovariohisterektomije kod afričkih patuljastih ježeva

Rezultati dostupnih istraživanja, kao i višegodišnja klinička iskustva, jasno pokazuju da je elektivna ovariohisterektomija kod afričkih patuljastih ježeva medicinski opravdana procedura. Najveći argument u prilog ovoj preporuci jeste visoka prevalencija oboljenja reproduktivnog sistema – čak 30% ženki pokazuje ultrazvučno vidljive promene na materici, dok histopatološki nalazi potvrđuju širok spektar patoloških entiteta, uključujući tumore sa malignim potencijalom. U tom

kontekstu, preventivna hirurška intervencija omogućava da se spreči razvoj bolesti pre nego što se ona klinički manifestuje (Nestorović i sar., 2025).

Za razliku od terapijskih ovariohisterektomija koje se sprovode kada je bolest već prisutna, preventivna intervencija obavlja se kod klinički zdravih životinja. To znači da je pacijent u boljem opštem stanju, rizik od komplikacija manji, a oporavak brži. Upravo ta razlika između preventivnog i terapijskog pristupa naglašava praktičnu vrednost ovog zahvata.

Kod kunića je elektivna ovariohisterektomija već decenijama standardna preporuka, posebno kod ženki do dve godine starosti. Prevalencija adenokarcinoma materice kod kunića prelazi 60% u starijim starosnim kategorijama, a tumori se često javljaju bilateralno i metastatski zahvataju pluća, jetru i kosti. Zbog toga se ovariohisterektomija kod kunića savetuje i kao preventivna mera i kao populaciona kontrola.

Situacija kod afričkih patuljastih ježeva pokazuje sličan obrazac – visoka učestalost uterinih oboljenja, njihova maligna priroda i kasna dijagnoza. Uprkos razlikama u vrsti tumora (kod kunića dominira adenokarcinom, dok kod ježeva češće nalazimo mešovite tumore i stromalne sarkome), suštinska poruka je ista: preventivna ovariohisterektomija produžava životni vek i pozitivno utiče na kvalitet života.

Etološki i etički aspekti

Jedno od pitanja koja se nameću u diskusiji jeste etička opravdanost elektivnih hirurških intervencija kod egzotičnih ljubimaca. Kritičari mogu tvrditi da ovakve intervencije nisu prirodne i da oduzimaju životinji reproduktivnu funkciju. Međutim, u slučaju afričkih patuljastih ježeva, argument u korist preventivne ovariohisterektomije je snažan: intervencija značajno smanjuje rizik od razvoja tumora koji su često maligni i fatalni. Kada se uzme u obzir da su ovi ježevi uzgajani i adaptirani na život u zatočeništvu, a ne u prirodi, i da im primarna uloga nije reprodukcija već društvo ljudima, jasno je da je prioritet očuvanje zdravlja i kvaliteta života. S te strane, elektivna ovariohisterektomija može se smatrati etički opravdanom i poželjnom merom.

Rizici i koristi

Kao i svaka hirurška procedura, ovariohisterektomija nosi određene rizike. Kod afričkih patuljastih ježeva najveći izazovi su:

- komplikacije u anesteziji,
- rizik od intraoperativnog krvarenja,
- postoperativne infekcije i hipotermija.

Ipak, kada se intervencija sprovodi preventivno kod zdravih životinja, stopa komplikacija je niska, a koristi daleko prevazilaze rizike. Preventivna ovariohiste-

rektomija produžava životni vek, smanjuje patnju i eliminiše rizik od neoplastičnih promena.

Perspektive za veterinarsku praksu

Na osnovu postojećih podataka, može se predložiti nekoliko praktičnih smernica:

- Preporučiti preventivnu ovariohisterektomiju svim držaocima ženki afričkih patuljastih ježeva, naročito nakon dostizanja polne zrelosti (6–8 meseci starosti).
- Informisati držaoce o visokom riziku od tumora i blagim kliničkim znacima koji otežavaju ranu dijagnostiku.
- Primena sigurnih anesteziooloških protokola sa naglaskom na kontrolu temperature i pažljivo doziranje lekova.
- Praćenje nakon intervencije i edukacija držaoca o značaju postoperativne nege.

Ove smernice nisu samo klinički značajne, već i edukativne, jer pomažu u širenju svesti o specifičnostima ove vrste i odgovornom vlasništvu.

Ograničenja istraživanja i potreba za daljim radom

Iako su dostupni podaci konzistentni u pogledu visoke prevalencije tumora, postoje određena ograničenja. Broj ispitanih jedinki u većini studija je relativno mali, a rezultati mogu zavisiti od geografskog porekla populacije i uslova držanja. Potrebne su šire multicentrične studije koje bi obuhvatile različite populacije i omogućile detaljniju analizu faktora rizika. Takođe, uloga hormona ostaje delimično nejasna i zahteva dodatna istraživanja.

ZAKLJUČAK

Afrički patuljasti ježevi sve češće zauzimaju mesto kućnog ljubimca i samim tim sve češće su kao pacijenti prisutni u veterinarskim ambulantama. Iako je reč o vrsti koja je tek relativno nedavno postala predmet intenzivnijeg istraživanja, podaci iz literature i kliničke prakse jasno ukazuju na jedan obrazac: izuzetno visoka učestalost oboljenja reproduktivnog sistema ženki. Tumori materice i prateće patološke promene, poput cistične endometrijalne hiperplazije i stromalnih sarkoma, predstavljaju vodeće zdravstvene probleme sa ozbiljnim posledicama po život i dobrobit ovih životinja.

Specifičnost bolesti ježeva ogleda se u činjenici da se simptomi javljaju kasno i najčešće su blagi i nespecifični. Intermitentna hematurija, kao najčešći znak, primećuje se tek u uznapredovalim stadijumima bolesti, dok u ranim fazama promena često nema kliničkih manifestacija. To znači da bolest u najvećem broju slučajeva napreduje neopaženo, sve dok ne postane teško izlečiva. Medikamen-

tozna terapija pokazala se kao neuspešna – može doneti privremeno olakšanje, ali ne rešava osnovni problem. Jedino hirurško rešenje je ovariohisterektomija, kojom se trajno uklanja obolelo tkivo.

Međutim, kada se ovariohisterektomija izvodi u terapijske svrhe, to obično znači da je bolest već prisutna, da je organizam iscrpljen i da je prognoza lošija. Upravo tu dolazi do izražaja značaj preventivne ovariohisterektomije. Kada se operacija izvodi kod klinički zdravih ženki, rizici su manji, oporavak brži, a koristi ogromne – praktično se eliminiše rizik od nastanka tumora materice i povezanih komplikacija.

Analize hormona, a posebno progesterona, nisu pokazale dijagnostički značaj kod ove vrste. Iako je u humanoj medicini progesteron povezan sa razvojem i rastom određenih tumora, kod afričkih patuljastih ježeva nije potvrđena konzistentna korelacija između njegovih nivoa i prisustva patoloških promena. To znači da veterinari ne mogu računati na jednostavne laboratorijske testove, već se moraju osloniti na klinički pregled, ultrazvučnu dijagnostiku i, kada je potrebno, histopatološku potvrdu.

Poređenje sa drugim vrstama dodatno osvetljava opravdanost preventivne intervencije. Kod kunića, adenokarcinomi materice toliko su učestali da se ovariohisterektomija već dugo preporučuje kao standardna mera. Kod pasa i mačaka, sterilizacija donosi višestruke koristi, od kontrole populacije do prevencije piometre i tumora mlečne žlezde. Afrički patuljasti ježevi, iako egzotična i specifična vrsta, uklapaju se u isti obrazac: preventivna ovariohisterektomija je najbolji način očuvanja zdravlja ženki.

Na osnovu svega navedenog, može se izvući nekoliko ključnih preporuka za veterinarsku praksu:

- Elektivna ovariohisterektomija treba da se preporuči svim držaocima ženki afričkih patuljastih ježeva, posebno nakon dostizanja polne zrelosti.
- Rana prevencija je daleko efikasnija od terapije – bolest se teško dijagnostikuje u ranim fazama, a terapijske intervencije kasno sprovedene imaju lošiju prognozu.
- Anestezija i hirurška tehnika zahtevaju iskustvo i pažljiv pristup, ali kada se pravilno izvode, rizik od komplikacija je nizak.
- Hormonske analize, uključujući progesteron, nisu korisne u dijagnostici, pa se dijagnostički postupci moraju bazirati na kliničkim i ultrazvučnim metodama.
- Veterinari treba da edukuju držaoce o učestalosti i ozbiljnosti reproduktivnih oboljenja kod ježeva i da naglase značaj preventivnih mera.

Zaključno, elektivna ovariohisterektomija kod afričkih patuljastih ježeva predstavlja ne samo medicinski opravdanu, već i etički odgovornu praksu. Ona obezbeđuje bolji kvalitet života, smanjuje rizik od ozbiljnih bolesti i produžava životni vek ove vrste sve popularnijih kućnih ljubimaca. S obzirom na podatke iz dostupne literature i kliničkog iskustva, preporuka je jasna: preventivna ovariohisterektomija treba da postane standard u veterinarskoj praksi za ovu vrstu.

LITERATURA

1. Gardhouse S, Eshar D, 2015, Retrospective study of disease occurrence in captive African Pygmy hedgehogs (Atelerix albiventris), Isr J Vet Med, 70, 32-6.
2. Keeble E, Koterwas B, 2020, Selected emerging diseases of pet hedgehogs, Vet Clin N Am Exot Anim Pract, 23, 443-58. https://doi.org/10.1016/j.cvex.2020.01.010
3. Nestorović I, Đurić M, Aničić M, Pešić A, Marinković D, Krstić V, Vučićević M, 2025, The importance of elective ovariohysterectomy and progesterone level in African pygmy hedgehogs (Atelerix albiventris), Vet Arhiv, 95, 319-26. https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.2721
4. Okada K, Kondo H, Sumi A, Kagawa Y, 2018, A retrospective study of disease incidence in African pygmy hedgehogs (Atelerix albiventris), J Vet Med Sci, 80, 1504-10. https://doi.org/10.1292/jvms.18-0238
5. Diep CH, Daniel AR, Mauro LJ, Knutson TP, Lange CA, 2015, Progesterone action in breast, uterine, and ovarian cancers, J Mol Endocrinol, 54, R31-R53. https://doi.org/10.1530/JME-14-0252
6. Quesenberry K and Carpenter J W, 2021, Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery, Elsevier Health Sciences,pp 401-15.
7. Pei-Chi H, Jane-Fang Y, Lih-Chiann W, 2015, A retrospective study of the medical status on 63 African hedgehogs (Atelerix albiventris) at the Taipei zoo from 2003 to 2011, J Exot Pet Med, 24, 105-11. https://doi.org/10.1053/j.jepm.2014.11.003

UDC: 636.2.082:591.466]:636.09
https://doi.org/10.5937/rz25023M

Predavanje po pozivu

NEANTIBIOTSKI PRISTUPI U PREVENCIJI I TERAPIJI OBOLJENJA MATERICE KOD KRAVA

NON-ANTIBIOTIC STRATEGIES FOR THE PREVENTION AND THERAPY OF UTERINE DISEASES IN DAIRY COWS

Milan Maletić[1], Slobodanka Vakanjac[1], Vladimir Magaš[1], Tijana Ledina[1], Isidora Prošić[1], Filip Spasojević[2], Bojan Milovanović[3], Jovan Blagojević[1]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Bulevar oslobođenja 18, Beograd, R. Srbija

[2]Al Dahra doo, Gorskih Jasenova 4, Padinska Skela, R. Srbija

[2]Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Janisa Janulisa 14, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Oboljenja materice krava, pre svega metritis, endometritis i supklinički endometritis, predstavljaju jedan od glavnih uzroka reproduktivnih poremećaja i ekonomskih gubitaka u mlečnom govedarstvu. Terapijski pristup se vrlo često zasniva na primeni antibiotika, ali sve veći problem antimikrobne rezistencije i prisustva rezidua antibiotika u mleku nameće potrebu za alternativnim rešenjima. Cilj ovog rada je da prikaže savremene neantibiotske strategije u terapiji i prevenciji oboljenja materice kod krava, sa posebnim naglaskom na ulogu mikrobiote u zdravlju reproduktivnog trakta. Posebno su razmotrene mogućnosti primene antiseptika (povidon-jod, hlorheksidin, hipertonični rastvor dekstroze), hormona (prostaglandini, oksitocin), nesteroidnih antiinflamatornih lekova i probiotika. Novi uvidi u mikrobiom uterusa pokazuju da nije ključno potpuno eliminisati bakterije, već očuvati ravnotežu mikrobiote i podržati imunološke mehanizme endometrijuma. Na osnovu dostupnih istraživanja može se zaključiti da integracija lokalnog intrauterinog tretmana, hormonske i antiinflamatorne terapije, kao i probiotika, predstavlja perspektivan pristup ka smanjenju upotrebe antibiotika i unapređenju reproduktivnih rezultata kod visokomlečnih krava.

Ključne reči: *visokomlečne krave, metritis, endometritis, reproduktivni status*

Summary

Uterine diseases in dairy cows, particularly metritis, endometritis, and subclinical endometritis, are among the major causes of reproductive disorders and

economic losses in the dairy industry. Conventional approach relies primarily on antibiotics, but rising concerns over antimicrobial resistance and antibiotic residues in milk highlight the importance of the alternative strategies. The aim of this paper is to present current non-antibiotic approaches for the treatment and prevention of uterine diseases in cows, with a special emphasis on the role of the microbiome in reproductive tract health. The potential of antiseptics (povidone-iodine, chlorhexidine, dextrose), hormones (prostaglandins, oxytocin), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and probiotics is discussed in detail. Recent insights into the uterine microbiome suggest that the therapeutic goal should not be the elimination of bacteria, but rather the restoration of microbiome balance and support of endometrial immune mechanisms. Based on the available literature, integrating local antiseptic treatments, hormonal and anti-inflammatory therapy, and probiotics represents a promising approach for reducing reliance on antibiotics and for improving reproductive performance in dairy cows.

Key words: *high yield cows, metritis, endometritis, reproductive disorders*

UVOD

Oboljenja materice i dalje predstavljaju jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema na farmama visokomlečnih krava, s obzirom na to da se javljaju kod velikog broja grla, pre svega u ranom postpartalnom periodu i imaju značajne posledice po reproduktivne performanse i proizvodnju mleka. Poremećaji reprodukcije spadaju u glavne razloge izlučivanja krava na velikim farmama, pri čemu prosečan udeo izlučivanja iz reproduktivnih razloga iznosi oko 30% svih prevremenih izlučenja (Fodor i sar., 2018). Ekonomski gubici usled oboljenja materice obuhvataju smanjenu produkciju mleka, nižu stopu graviditeta, povećan rizik od prevremenog izlučivanja i veće troškove amortizacije stada (Kern i sar., 2018).

Uterus krave u postpartalnom periodu, pre nego što ponovo postane spreman za uspostavljanje novog graviditeta, prolazi kroz značajne morfološke i funkcionalne promene, kao i promene u sastavu mikrobiote. Kod krava je uobičajeno da nakon teljenja dođe do bakterijske kontaminacije materice, koja se u fiziološkim uslovima naizmenično smenjuje sa prirodnim procesima eliminacije lohija i bakterija i procesom obnavljanja tkiva. Tokom porođaja, mehaničko oštećenje endometrijuma i dubljih tkiva nastaje prilikom odvajanja placente, a kasniji oporavak uterusa zavisi od obima traume tkiva, kao i metaboličkog i imunološkog statusa krave tokom tranzicionog perioda (Pascotini i sar., 2023). Fizičke barijere genitalnog trakta su u ovom periodu narušene, što stvara mogućnost ascendentnog širenja infekcije. Bakterije mogu ući u lumen materice iz okoline, kao i preko kože i fecesa životinje, posebno ako higijenski uslovi u staji nisu zadovoljeni. U kombinaciji sa oštećenjem endometrijalnog tkiva i imunosupresijom kod sveže oteljenih krava, lako dolazi do inflamacije organa genitalnog trakta, posebno materice, zbog čega se involucija produžava (Sheldon i sar., 2006). Fiziološka involucija materice karakteriše se kontrolisanom inflamacijom, uspostavljanjem mikrobiološke ravnoteže i smanjenjem veličine materice za oko deset puta tokom 5-6 nedelja nakon teljenja. Međutim, postoji razlika između efikasnosti odbrambenih me-

hanizama materice prvotelki u odnosu na starije krave. Starije krave imaju slabiju kontraktilnost i sporiju involuciju materice u odnosu na mlađe životinje, zbog čega su podložnije intrauterinim infekcijama, ali je imunološki odgovor kod njih efikasniji. Sa druge strane, usled nedovoljnog prethodnog kontakta sa patogenim mikroorganizmima, prvotelke imaju najčešće odloženi imunološki odgovor (Adnane i sar., 2017).

Oboljenja materice krava

Najznačajnija oboljenja materice kod krava obuhvataju metritis, endometritis (klinički i supklinički) i piometru. Kada mehanizmi odbrane oslabe, usled zaostajanja posteljice, metaboličkih poremećaja ili loše higijene, narušava se ravnoteža između bakterijske kolonizacije materice i prirodnih procesa eliminacije lohija i klirensa bakterija, zbog čega dolazi do razvoja metritisa ili endometritisa. Najznačajniji pojedinačni faktor rizika za nastanak metritisa jeste zaostala posteljice, a svi faktori koji povećavaju verovatnoću pojave zaostale posteljice (distokija, blizanački graviditet, carski rez i dr.) istovremeno povećavaju i rizik od metritisa (Várhidi i sar., 2024). Dodatne predisponirajuće faktore čine metabolički poremećaji u peripartalnom periodu, poput hipokalcemije i ketoze, negativan energetski bilans, kao i faktori povezani sa dislokacijom sirišta koji potenciraju pojavu oboljenja materice (Galvão, 2018). Rizik raste i kod krava sa istorijom postpartalnih oboljenja materice, kod starijih i multiparnih krava.

Metritis se definiše kao zapaljenje svih slojeva zida materice, uključujući endometrijum, mišićne slojeve i seroznu ovojnicu, koje se javlja u prvih 21 dan nakon teljenja, najčešće već u prvih 7 do 10 dana. Prevalencija metritisa kod visokomlečnih krava u intenzivnoj proizvodnji se kreće i do 40%. Klinički znaci uključuju vodenasti, crveno-smeđi iscedak iz materice, uglavnom neprijatnog mirisa. Materica krave sa metritisom je uvećana i mlitava, a rektalnim pregledom se ne mogu utvrditi uzdužni nabori, koji su inače karakterističan nalaz na materici krava u periodu involucije. Na osnovu sistemskih simptoma metritis se klasifikuje u tri stepena. Kod metritisa prvog stepena (KM1), nema sistemskih znakova bolesti niti povišene telesne temperature. Akutni puerperalni metritis ili metritis drugog stepena (KM2) karakteriše se simptomima u vidu povišene telesne temperature (>39,5°C), smanjenog apetita, smanjene proizvodnje mleka i letargije. U trećem, tzv. toksičnom stadijumu metritisa (KM3), krava je obično apatična, leži, odbija hranu i ispoljava izražene kliničke znakove endotoksemije, koji obuhvataju ubrzan puls, inicirane krvne sudove beonjače i konjunktive i opštu slabost (Bajcsy, 2019).

U kasnijem postpartalnom periodu, nakon 21 dana od teljenja, više ne govorimo o metritisu, već se u ovom periodu javljaju različiti oblici endometritisa. Prema dostupnim podacima iz literature, oko 30-35% visokomlečnih krava u periodu od 30 do 60 dana ima neki oblik perzistentne upale endometrijuma, što se oslikava kroz povećan broj neutrofila utvrđenih pomoću različitih dijagnostičkih procedura u endometrijalnoj citologiji (Valdmann i sar., 2022; Yáñez i sar., 2022). Zapaljenje endometrijuma klasifikuje se kao klinički endometritis (E) kada je praćen gnojnim ili mukopurulentnim vaginalnim iscetkom; ili supklinički endometritis

(eng. *Subclinical Endometritis*, SCE) kada ne postoje klinički vidljivi znakovi bolesti, ali je citološkim pregledom brisa ili bioptata endometrijuma utvrđena značajna neutrofilija (Ahmadi, 2023). Klinički endometritis nastaje usled perzistentne bakterijske infekcije izazvane vrstama *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* i srodnim anaerobima (Paiano i sar., 2022), dok se supklinička forma ovog oboljenja prvenstveno smatra posledicom narušenog imuniteta, disbalansa mikrobiote i metaboličkog stresa (negativni energetski bilans, hipokalcemija, ketoza), koji kompromituju sposobnost uterusa da eliminiše rezidualnu inflamaciju (Wagener i sar., 2017). U patogenezi supkliničkog endometritisa potencijalni značaj imaju i mikroorganizmi koji do sada nisu identifikovani, što može biti posledica tehničkih ograničenja metoda, poput nemogućnosti detekcije bakterija koje ne rastu u standardnim uslovima ili zbog nedovoljne dubine sekvenciranja (Rashid i sar., 2025). Na osnovu izgleda vaginalnog iscetka određuje se stepen kliničkog endometritisa, pri čemu se koristi skala od 0 do 3 (Sheldon i sar., 2006; Várhidi i sar., 2024). Kod normalnog nalaza (E0), iscedak je bistar ili proziran i ne ukazuje na prisustvo upale. Blage promene (E1) karakteriše mukoidni iscedak sa primesama beličastog ili prljavo belog gnoja. Prisustvo do 50% mukopurulentnog sadržaja, bele ili žućkaste boje u iscetku karakteriše drugi stepen endometritisa (E2). Najteži oblik (E3) obuhvata gnojni iscedak guste konzistencije, bele, žute ili smeđe boje, koji može da sadrži i tragove krvi. Pored standardne klasifikacije stepena kliničkog endometritisa (E0–E3), u poslednje vreme se koristi termin gnojni vaginalni iscedak (eng. PVD – *purulent vaginal discharge*) koji označava vaginalni iscedak sa značajnom količinom gnojnog sadržaja. Ovaj termin se odnosi na kliničku manifestaciju oboljenja, tako da gnojni sadržaj može, ali ne mora ukazivati isključivo na endometritis, već obuhvata i upalu vagine i cerviksa, ali se značajno odražava na reproduktivne parametre.

Piometra je kod krava klinički entitet koji se može posmatrati i u sklopu endometritisa (E4), međutim, uglavnom se o njoj govori kao o odvojenom oboljenju (Bajcsy, 2019). U odnosu na metritis i endometritis, piometra ima značajno nižu prevalenciju, manju od 2%, a uglavnom se javlja između 42 i 60 dana nakon telenja (Várhidi i sar., 2024). Najčešće protiče bez sistemskih znakova bolesti, ali i bez cikličnog ispoljavanja estrusa. Karakteriše je nakupljanje gnoja u lumenu materice sa zatvorenim grlićem i perzistentnim žutim telom u jajniku. Deo gnojnog sadržaja može da pasira cerviks i prelazi u vaginu, a u ozbiljnijim slučajevima infekcija se može proširiti na jajovode, kada nastaje salpingitis, što dodatno negativno utiče na plodnost.

Dijagnostika oboljenja materice zasniva se na kliničkom pregledu i dopunskim specijalističkim metodama. Najčešće se koriste transrektalna palpacija i ultrazvučni pregled, dok su za procenu prisustva i karaktera sekreta u upotrebi vaginoskopija, vaginalna palpacija ili primena za ovu svrhu dizajniranog instumenta Metricheck™ (Kusaka i sar., 2022). Citološka ispitivanja endometrijuma (*cytobrush* ili lavaža materice) i biopsija endometrijuma daju najpouzdanije rezultate u detekciji supkliničkog endometritisa, ali su ovde metode zahtevnije za izvođenje i retko se koriste rutinski (Bartolome i sar., 2025). Pored toga, razvijaju se i nove metode, poput procene specifičnih biomarkera zapaljenja, ali i komercijalnih

testova za detekciju najznačajnijih patogenih mikroorganizama u materici. Ipak, u svakodnevnoj praksi na farmama, dijagnoza se i dalje najčešće postavlja na osnovu kliničkih znakova i jednostavnijih metoda pregleda.

Terapija oboljenja materice

Imajući u vidu da se metritis karakteriše difuznom upalom zida materice koja je praćena opsežnom bakterijskom kolonizacijom i izraženim sistemskim znacima bolesti, terapija, u zavisnosti od stadijuma oboljenja, podrazumeva obaveznu potpornu terapiju koja obuhvata nesteroidne antiinflamatorne lekove (fluniksin meglumin, ketoprofen), uterotonike (prostaglandini, oksitocin), infuzione rastvore za nadoknadu tečnosti ali i balans elektrolita, uz primenu odgovarajućih antibiotika (Várhidi i sar., 2024). Endometritis, s druge strane, javlja se u kasnijem postpartalnom periodu i ograničen je isključivo na endometrijum, bez sistemskih simptoma. U njegovom razvoju bakterijska komponenta često nije dominantna, već ključnu ulogu imaju imunološki mehanizmi, poremećaj ravnoteže mikrobiote i inflamatorni procesi. Blagi i supklinički oblici endometritisa mogu spontano regresirati tokom estrusa, zahvaljujući delovanju estrogena i aktivaciji lokalne imunološke odbrane (Bisang i sar., 2023). U skladu s tim, savremeni terapijski pristupi sve više favorizuju neantibiotske i imunomodulatorne metode, kao što su primena prostaglandina, probiotika i stimulacija spontane imunološke eliminacije patogenih mikroorganizama. Za razliku od metritisa i endometritisa, piometra nastaje u slučajevima hormonske disfunkcije (pre svega zbog izostanka luteolize) u kombinaciji sa prisutnom infekcijom. Terapija se bazira na primeni prostaglandina sa ciljem indukcije luteolize i otvaranja cerviksa, čime se omogućava pražnjenje uterusa, i lavaži gnojnog sadržaja, dok je primena antibiotika indikovana kod komplikovanijih slučajeva (Raja i sar., 2024).

Iako lokalna, ali i sistemska primena antibiotika čine osnovu terapije postpartalnih oboljenja materice (vrlo često potpuno neopravdano), u praksi se ne treba oslanjati na njihovu rutinsku i empirijsku primenu. Odluka o uključivanju antimikrobne terapije mora biti rezultat pažljive procene kliničkog stanja životinje, prisustva i stadijuma infekcije, stadijuma laktacije i menadžmenta farme (Yang i sar., 2025). Svaka nepotrebna primena antibiotika, osim što doprinosi selekciji rezistentnih mikroorganizama, dovodi do pojave rezidua antibiotika u mleku i mesu, i posledično odbacivanje mleka i nemogućnost eventualnog klanja životinje do isteka karence, što donosi dodatne direktne i indirektne ekonomske troškove. Ključ za smanjenje upotrebe antibiotika leži u preciznoj kliničkoj diferencijaciji postpartalnih oboljenja materice uz jasnu procenu stadijuma oboljenja. Dok je kod toksičnog metritisa opravdana i neophodna sistemska antibiotska terapija u cilju spašavanja života, kod životinja sa blažim oblikom bolesti, bez sistemskih simptoma, prioritet treba da bude lokalna terapija, lavaža i podsticanje fizioloških mehanizama odbrane kroz kontrolu inflamacije, poboljšanje kontraktilnosti materice, eliminaciju sadržaja i/ili stabilizaciju mikrobiote.

Hormoni

Jedan od osnovnih fizioloških mehanizama koji dovode do oporavka materice nakon teljenja jeste kontraktilna aktivnost miometrijuma, kojom se iz uterusa eliminišu lohije, nekrotično tkivo i patogeni mikroorganizmi. U slučajevima kada su ti procesi oslabljeni usled atonije, zaostale posteljice ili zapaljenskih procesa, preporučuje se primena uterotonika, hormona koji stimulišu kontrakcije materice i pospešuju involuciju. Najčešće korišćeni uterotonici u veterinarskoj praksi su oksitocin i analozi prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$). Oksitocin ima brz, ali kratkotrajan efekat i prvenstveno deluje na glatku muskulaturu uterusa pod dejstvom estrogena, pa je njegova efikasnost ograničena u kasnijoj lutealnoj fazi. Koristi se neposredno nakon teljenja za podsticanje kontraktilnosti materice, a time i eliminacije lohija, u terapiji zaostale posteljice i kao potporna mera kod blažih oblika metritisa (Carbonari i sar., 2024). Sa druge strane, prostaglandini $F_{2\alpha}$ (dinoprost, kloprostenol) ne samo da stimulišu kontraktilnost uterusa, već dovode i do luteolize, što ih čini pogodnim u terapiji kliničkog i supkliničkog endometritisa kod krava sa prisutnim žutim telom (Yang i sar., 2025). Indukcija luteolize dovodi do ulaska u estrus za tri do pet dana od primene prostaglandina. U ovoj fazi dominantno je dejstvo estrogena koji povećava kontraktilnost miometrijuma, stimuliše sekreciju cervikalne i vaginalne sluzi, poboljšava prokrvljenost endometrijuma i aktivira lokalne imunološke mehanizme, čime se obezbeđuje efikasnija eliminacija bakterija i sadržaja iz materice. Važno je naglasiti da se ovi hormoni ne mogu koristiti kao zamena za antibiotsku terapiju u slučajevima izraženog metritisa (KM2 i KM3) sa sistemskim znacima, već kao dopunska terapija koja podržava evakuaciju sadržaja i ubrzava oporavak materice (Rosales i sar., 2021).

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi, NSAID (engl. *Non-steroid Antiinflammatory Drugs*) predstavljaju značajnu komponentu potpornog tretmana postpartalnih oboljenja materice kod krava, jer ublažavaju sistemske simptome i inflamaciju, poboljšavaju opšte stanje životinje i posredno doprinose regeneraciji endometrijuma. Poseban značaj imaju u tretmanu supkliničkog endometritisa (SCE), gde bakterijska kolonizacija često nije izražena, a patogeneza bolesti je u najvećoj meri povezana sa imunološkim mehanizmima i poremećajima medijatora zapaljenja. U tom kontekstu, ključnu ulogu imaju prostaglandini, nastali aktivacijom enzima ciklooksigenaze (COX), koji posreduju zapaljenju i ometaju normalnu involuciju materice. Primena NSAID blokira COX puteve i tako modulira inflamaciju, pri čemu selektivnost leka (COX-1 ili COX-2 inhibicija) određuje balans između antiinflamatornog efekta i očuvanja fizioloških funkcija, poput zaštite gastrointestinalne sluznice i reproduktivne funkcije. Istraživanja pokazuju da i selektivni i neselektivni inhibitori COX mogu pozitivno uticati na plodnost krava sa SCE, čime se potvrđuje da NSAID imaju potencijalnu ulogu u terapiji ovog oboljenja, naročito u slučajevima gde antibiotici nisu neophodni (Maletić i sar., 2022). Slične rezultate imaju i druge studije koje ističu da modulacija inflamacije, a ne eliminacija bakterija, mo-

že biti ključ u rešavanju SCE i unapređenju reproduktivnih rezultata (Priest i sar., 2013; Trimboli i sar., 2020).

Antiseptici

Intrauterina primena antiseptika predstavlja alternativu ili dopunu antibiotskoj terapiji oboljenja materice kod krava, posebno u slučajevima blažih slučajeva endometritisa. Njihova osnovna prednost je lokalno delovanje u lumenu materice, čime se smanjuje potreba za primenom antibiotika, sprečava pojava rezidua u mleku i rizik od razvoja antimikrobne rezistencije. Od antiseptika se u praksi najčešće koriste preparati joda, čija primena može biti mač sa dve oštrice. Lugolov rastvor joda ima snažno antiseptičko dejstvo, jer dovodi do oslobađanja slobodnog joda nakon aplikacije, ali sa druge strane izaziva i značajnu iritaciju endometrijuma, naročito pri višim koncentracijama. Uprkos brojnim nedostacima, Lugolov rastvor se i dalje primenjuje na pojedinim farmama, pa čak i u nekim istraživanjima (Carleton i sar., 2008; Raju i sar., 2022). Njegova prednost je niska cena i brz efekat, dok je glavni nedostatak mogućnost oštećenja endometrijuma. Povidon-jod se u literaturi navodi kao bezbednija i standardizovanija alternativa Lugolovom rastvoru. Vezivanjem joda za polivinilpirolidon postiže se postepeno otpuštanje aktivnog joda, čime se smanjuje citotoksičnost i produžava dejstvo. Kliničke studije pokazuju da intrauterina primena povidon-joda u koncentraciji od 2% daje bolje rezultate u poređenju sa 0,5% rastvorom (Mido i sar., 2016). Istraživanje koje su sproveli Yoshida i sar. (2020) je pokazalo da intrauterina infuzija 2% povidon-joda izaziva kratkotrajnu, prolaznu upalnu reakciju endometrijuma tokom prvih 24 sata, nakon čega se inflamacija povlači i dolazi do brze regeneracije epitela već u toku 48 sati. Ovaj efekat praćen je značajno višom stopom koncepcije nakon veštačkog osemenjavanja u poređenju sa kontrolnom grupom krava, što potvrđuje da povidon-jod ne samo da ne narušava reproduktivne performanse, već ih može i poboljšati. Autori naglašavaju da se povoljan efekat zasniva na mehanizmu „kontrolisane lokalne inflamacije“ koja podstiče reparaciju endometrijuma i priprema uterus za implantaciju.

Hlorheksidin se takođe može koristiti intrauterino u tretmanu postpartalnih oboljenja materice. Poslednjih godina se ozbiljnije ispituje kao potencijalna neantibiotska terapijska opcija, pre svega zbog širokog spektra antimikrobnog delovanja i relativno niske toksičnosti. *In vitro* istraživanja pokazuju da hlorheksidin inhibira rast glavnih patogenih mikroorganizama u materici, poput *Escherichia coli* i *Trueperella pyogenes*, pri veoma niskim koncentracijama (Thongrueang i sar., 2022). Klinički podaci su ograničeni, ali postoje izveštaji o primeni 0,1–0,2% rastvora hlorheksidina intrauterino, najčešće nakon lavaže fiziološkim rastvorom, samostalno ili u kombinaciji sa povidon-jodom, gde su zabeleženi povoljni efekti na kliničko izlečenje i reproduktivne parametre (Liu i sar., 2011; Chuang, 2023). Ipak, potrebno je više istraživanja na većem broju životinja da bi se potvrdila efikasnost i bezbednost hlorheksidina za lokalnu intrauterinu primenu.

Hiperosmotski rastvor šećera (50% dekstroza) primenjen intrauterino u količini od 200 mL deluje osmotski i imunostimulativno, a u nekim studijama doveo

je do poboljšanja plodnosti u poređenju sa kontrolnom grupom, iako rezultati nisu u svim istraživanjima konzistentni. U istraživanju Machado i sar. (2015) primena dekstroze nije poboljšala stopu izlečenja kliničkog endometritisa niti koncepciju, dok je u istraživanju Brick i sar. (2012) zabeleženo poboljšanje reproduktivnih parametara u odnosu na sistemsku primenu ceftiofura. Najnovija studija Lection i saradnika (2024) pokazuje poboljšanje reproduktivnih parametara pod uticajem tretmana dekstrozom, ali postoji potreba za dodatnim istraživanjima zbog nekonzistentnosti nalaza. Dakle, pozitivan efekat intrauterine aplikacije dekstroze je vidljiv u nekim istraživanjima, mada nije univerzalno potvrđen i zavisi od kliničkog konteksta i protokola primene.

Lavaža samo sterilnim fiziološkim rastvorom doprinosi uklanjanju bakterija i detritusa iz uterusa, a često se kombinuje sa blagim antisepticima poput hlorheksidina ili povidon-joda. Najbolje rezultate daje primena antiseptika u kombinaciji sa uterotonicima (prostaglandin $F_{2\alpha}$ ili oksitocin) sa ciljem efikasnije evakuacije sadržaja, dok se uključivanjem NSAID (fluniksin meglumin, ketoprofen) smanjuje inflamacija i poboljšava opšte stanje životinje. U težim slučajevima metritisa pa i endometritisa, antiseptici se ne mogu koristiti samostalno, već u kombinaciji sa sistemskom primenom antibiotika i potpornom terapijom.

Mikrobiota reproduktivnog trakta krava

Mišljenje da je materica zdravih krava mikrobiološki sterilna sredina proisteklo je iz rezultata metoda koje se zasnivaju na zasejavanju briseva na mikrobiološke podloge. Kada na hranljivim podlogama nije bilo vidljivog rasta bakterija, nalaz je tumačen kao odsustvo mikroorganizama, odnosno mikrobiološki sterilno. Međutim, ovakav pristup ograničen je činjenicom da veliki broj mikroorganizama nije moguće kultivisati u standardnim laboratorijskim medijumima. Razvojem molekularnih metoda, pre svega lančane reakcije polimeraze (engl. *Polymerase Chain Reaction* - PCR) i sekvenciranja 16S rRNK gena, otkriveno je da i u materici zdravih krava, ne samo da fiziološki postoje mikroorganizmi, već i da je mikrobiom materice veoma raznovrstan. Najnovija istraživanja, zasnovana na metagenomici i „*shotgun*" sekvenciranju, dodatno produbljuju uvid u mikrobiološki status materice, koja se danas smatra sredinom sa niskom gustinom mikroorganizama, ali visokom dinamikom promena u mikrobnom sastavu (Rashid i sar., 2025). Ovi podaci jasno pokazuju da nije presudno samo prisustvo ili odsustvo bakterija, već i njihova međusobna interakcija, koja može uticati na tok zapaljenja, reparaciju tkiva i uspostavljanje narednog graviditeta.

Sekvenciranjem je potvrđeno da se mikrobni profil materice bitno razlikuje kod zdravih i kod obolelih životinja. Kod zdravih krava mikrobiota je raznovrsnija i stabilnija, a prisutne su i bakterije koje proizvode sa antimikrobnim dejstvom, poput bakteriocina, čime doprinose očuvanju ravnoteže mikrobioma. Nasuprot tome, kod krava sa metritisom i kliničkim endometritisom dolazi do disbioze, odnosno pada diverziteta i dominacije pojedinih rodova, najčešće *Fusobacterium, Bacteroides, Porphyromonas* i *Trueperella*. Posebno je važno istaći da u slučajevima supkliničkog endometritisa nije uvek zapažena dominacija ovih patogenih mi-

kroorganizama, što sugeriše na veći značaj imunoloških i metaboličkih faktora u odnosu na infektivne. Kod gnojnog vaginalnog iscetaka nalazi su slični kliničkom endometritisu, uz naglašeno prisustvo *Trueperella pyogenes* i funkcionalnih gena povezanih sa virulencijom (Bicalho i sar., 2017).

Saznanje da materica poseduje sopstveni mikrobiom, koji ima imunomodulatorna i probiotska svojstva, menja dosadašnji način pristupa postpartalnim oboljenjima, naročito terapijski pristup. Klasični antibiotici, koji deluju neselektivno, ne eliminišu samo patogene, već i oportunističke i saprofitske bakterije koje mogu imati zaštitnu funkciju. Upotreba antibiotika može narušiti ravnotežu mikrobiote čime se stvara prostor za razvoj disbioze. Na taj način njihova upotreba može, paradoksalno, produžiti trajanje inflamacije i/ili otežati reparaciju endometri-juma. Upravo zbog toga, savremeni koncepti sve više ističu važnost očuvanja i/ili obnove zdrave mikrobiote, a ne njenog bezuslovnog eliminisanja. U praksi to znači da bi veterinari, oslanjajući se na ova saznanja, trebalo da obazrivije primenjuju antibiotike i to samo onda kada postoje jasne indikacije (npr. KM3).u slučajevima blažih poremećaja i endometritisa sve više se razmatraju alternativne strategije - od lokalnih antiseptičkih lavaža do primene probiotika i imunomodulatornih sredstava. Na taj način, terapija postaje usmerena ne samo na uklanjanje patogenih mikroorganizama, već i na podržavanje funkcionalne ravnoteže mikrobioma, što predstavlja novu paradigmu u pristupu zdravlju materice. Istraživanje Lection i sar. (2024) ukazuje na pozitivan uticaj hiperosmotskog rastvora dekstroze na reproduktivne parametre, ali i povezuje ove rezultate sa promenama u sastavu mikrobioma uterusa, ukazujući da dekstroza, pored osmotskog efekta, može da doprinese obnovi mikrobioma. Ipak, potrebna su dodatna istraživanja radi potvrde ovih nalaza i preciznije definicije mehanizma delovanja.

Prevencija oboljenja materice

Prevencija postpartalnih oboljenja materice kod krava zasniva se na kombinaciji pravilnog menadžmenta, održavanju dobrog zdravstvenog i metaboličkog statusa životinje, higijene u peripartalnom periodu i novih strategija terapije i prevencije koje se oslanjaju na očuvanje i modulaciju mikrobiote reproduktivnog trakta. Istraživanja jasno pokazuju da nije dovoljno fokusirati se isključivo na eliminaciju bakterija, već da je cilj uspostavljanje i održavanje stabilnog mikrobioma koji štiti matericu i omogućava brzu involuciju i uspostavljanje novog graviditeta (Várhidi i sar., 2024).

Primena probiotika predstavlja jedan od najperspektivnijih pristupa prevenciji postpartalnih oboljenja materice. Najviše su proučavani sojevi bakterija mlečne kiseline (BMK), među kojima se izdvajaju vrste iz nekadašnjeg roda *Lactobacillus* (najnovijiom taksonomskom podelom, ovaj rod je podeljen u novih 26 rodova), *Pediococcus* i *Enterococcus*. Njihovo delovanje zasniva se na kompetitivnom vezivanju ze receptore na epitelnim ćelijama, snižavanju pH, proizvodnji bakteriocina i stimulaciji lokalnog imuniteta. Studija Madureira i sar. (2023) pokazala je da intravaginalna aplikacija BMK u prepartalnom periodu značajno smanjuje učestalost metritisa kod krava, dok su Gohil i sar. (2023) zabeležili poboljšanje reproduk-

tivnih parametara nakon primene probiotskih sojeva kod bivola sa kliničkim endometritisom, potvrđujući da ovi mikroorganizmi mogu imati terapijski i preventivni efekat. Pored BMK, sve više pažnje posvećuje se i drugim probioticima. Sojevi iz rodova *Bifidobacterium* i *Propionibacterium* pokazuju potencijalnu ulogu u održavanju mikrobne ravnoteže i stimulaciji nespecifičnog imuniteta, mada su istraživanja u ovoj oblasti kod goveda još uvek u začetku. Takođe, pojedini sojevi kvasca *Saccharomyces boulardii*, koji se koriste u terapiji gastrointestinalnih poremećaja, potencijalno su kandidati za probiotike reproduktivnog trakta zbog sposobnosti vezivanja toksina i modulacije inflamatornog odgovora. Posebnu pažnju u novijim istraživanjima privlače i pojedini sojevi iz roda *Bacillus*, čije spore omogućavaju stabilnost u nepovoljnim uslovima i potencijalno produženu kolonizaciju u reproduktivnom traktu. Dosadašnja istraživanja pokazala su da je najbolji efekat postignut prepartalnom intravaginalnom aplikacijom „koktela“ BMK, u koncentraciji od približno 10^8–10^9 CFU po dozi, primenjenom oko tri nedelje pre teljenja (Genís i sar., 2018). Ovaj pristup doveo je do smanjenja učestalosti metritisa i poboljšanja plodnosti nakon osemenjavanja. Pretpostavlja se da su ovi efekti rezultat kombinovanog delovanja modulacije TLR/MyD88/NF-κB signalnih puteva i aktivnosti postbiotika (bakteriocini, organske kiseline, biosurfaktanti), koji smanjuju bakterijsku adheziju i formiranje biofilma, ograničavaju virulenciju, a istovremeno čuvaju korisne komensalne vrste (Cheng et al., 2021). Ovi primeri pokazuju da je moguće očuvanje ili obnova mikrobiote uterusa i vagine, što je ključ u prevenciji metritisa i endometritisa. Umesto neselektivne eliminacije bakterija antibioticima, cilj je da se mikrobiota usmeri u pravcu veće otpornosti i funkcionalne zaštite. Prvi rezultati su obećavajući, ali su potrebne veće kliničke studije koje će uporediti efikasnost različitih probiotskih sojeva, njihove mehanizme delovanja i optimalne načine aplikacije (intravaginalno, intrauterino ili čak oralno).

ZAKLJUČAK

Oboljenja materice kod krava i dalje predstavljaju značajan izazov za reproduktivnu efikasnost i ekonomiku mlečnog govedarstva. Konvencionalni pristup, zasnovan na primeni antibiotika, sve više ustupa mesto alternativnim strategijama koje nastoje da smanje rizik od rezistencije na antibiotike i pojave rezidua antibiotika u mleku. Savremena istraživanja mikrobioma jasno pokazuju da cilj terapije nije potpuno eliminisanje bakterija, već očuvanje ili obnova mikrobiotske ravnoteže uterusa. U tom smislu, antiseptici, hormonska terapija, nesteroidni antiinflamatorni lekovi i probiotici predstavljaju realne i sve više istraživane opcije. Njihova primena otvara prostor za primenu individualizovanih i održivih terapijskih protokola, u kojima se smanjuje upotreba antibiotika, a istovremeno unapređuju reproduktivni rezultati i dobrobit životinja.

Napomena: Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-136/2025-03/200143).

LITERATURA

1. Adnane M, Kaidi R, Hanzen C, England GC. 2017. Risk factors of clinical and subclinical endometritis in cattle: A review. Turk J Vet Anim Sci, 41, 1–11.
2. Ahmadi MR, 2023, Subclinical endometritis in dairy cattle. In Book: Theriogenology: Recent Advances in the Field, 67-87.
3. Bajcsy ÁC, 2019, Uterine infections affect involution in dairy cows, In Proceedings of the X Scientific Symposium on Domestic Animals Reproduction and Mammary Gland Diseases, Divcibare, Serbia, 79–100.
4. Bartolome ND, Jongsuwanwattana R, Asawakarn S, Suadsong S, Sangpradit K, Swangchan-Uthai T, 2025, Assessment of the physical and chemical properties of vaginal discharge for the diagnosis of endometritis in dairy cattle, Vet World, 18, 1322.
5. Bicalho MLS, Santin T, Rodrigues MX, Marques CE, Lima SF, Bicalho RC, 2017, Dynamics of the microbiota found in the vaginas of dairy cows during the transition period: Associations with uterine diseases and reproductive outcome, J Dairy Sci, 100, 3043-3058.
6. Bisang E A F, Barbona I, Marini P R, Vázquez M I, 2023, Spontaneous recovery in dairy cows with subclinical endometritis. Archivos Latinoamericanos de Producción Animal, 31, 299-303.
7. Brick TA, Schuenemann GM, Bas S, Daniels JB, Pinto CR, Rings DM, Rajala-Schultz PJ, 2012, Effect of intrauterine dextrose or antibiotic therapy on reproductive performance of lactating dairy cows diagnosed with clinical endometritis. J Dairy Sci, 95, 1894-1905.
8. Carbonari A, Burgio M, Frattina L, Ceci E, Sciannamblo M, Ricci P, Rizzo A, 2024, Oxytocin, prostaglandin F2α, and scopolamine for uterine involution of dairy cows, Front Vet Sci, 11, 1405746.
9. Cheng C, Zhang L, Mu J, Tian Q, Liu Y, Ma X, Li Z, 2021, Effect of Lactobacillus johnsonii strain SQ0048 on the TLRs-MyD88/NF-κB signaling pathway in bovine vaginal epithelial cells, Front Vet Sci, 8, 670949.
10. Chuang ACC, Guo BC, Li CY, Chan JPW, 2023, Case report: A successful strategy for treatment of retained fetal membranes combined with puerperal metritis in a dairy cow, Taiwan Vet J, 48, 125-129.
11. Fodor I. 2018, Reproductive management and its associations with performance on large commercial Holstein-Friesian dairy farms.
12. Galvão K, 2018, Postpartum uterine diseases in dairy cows, Anim Reprod, 9, 290–96.
13. Genís S, Cerri RL, Bach À, Silper BF, Baylão M, Denis-Robichaud J, Arís A, 2018, Pre-calving intravaginal administration of lactic acid bacteria reduces metritis prevalence and regulates blood neutrophil gene expression after calving in dairy cattle. Front Vet Sci, 5, 135.
14. Gohil P, Nanavati B, Patel K, Suthar V, Joshi M, Patil DB, Joshi CG, 2023, Assessing the efficacy of probiotics in augmenting bovine reproductive health: an integrated in vitro, in silico, and in vivo study. Front Microb, 14, 1137611.
15. Guo Y, Mochizuki T, Morii E, Kitamura Y, Maeyama K, 1997, Role of mast cell histamine in the formation of rat paw edema: a microdialysis study, Eur J Pharmacol, 331, 237-43.
16. Kern L, Fodor I, Varga-Balogh O G, Ózsvári L, Gabor, G, 2018, The impact of postpartum uterine diseases on reproductive performance and their economic losses on large Hungarian dairy farms, 717-726.
17. Kusaka H, Kimura T, Nishimoto N, Sakaguchi M, 2022, Combined use of non□laboratory methods for the practical diagnosis of endometritis in postpartum dairy cows, Vet Med Sci, 8, 2585-2592.
18. Lection J, Van Syoc E, Miles A, Hamilton J, Martinez M, Bas S, Ganda E, 2024, Use of intrauterine dextrose as an alternative to systemic antibiotics for treatment of clinical metritis in dairy cattle: a microbiome perspective. Front Vet Sci, 11, 1478288.
19. Liu WB, Chuang ST, Shyu CL, Chang CC, Jack A, Peh HC, Chan J, 2011, Strategy for the treatment of puerperal metritis and improvement of reproductive efficiency in cows with retained placenta. Acta Vet Hun, 59, 247-256.

20. Machado VS, Oikonomou G, Ganda EK, Stephens L, Milhomem M, Freitas GL, Bicalho RC, 2015, The effect of intrauterine infusion of dextrose on clinical endometritis cure rate and reproductive performance of dairy cows, J Dairy Sci, 98, 3849-3858.

21. Madureira AML, Burnett TA, Boyd CT, Baylão M, Cerri RLA, 2023, Use of intravaginal lactic acid bacteria prepartum as an approach for preventing uterine disease and its association with fertility of lactating dairy cows, J Dairy Sci, 106, 4860-4873.

22. Maletić M, Kureljušić B, Milovanović M, Vakanjac S, Ivančev P, Milovanović B, 2022, Uticaj primene selektivnih i neselektivnih inhibitora ciklooksigenaze na plodnost krava sa supkliničkim endometritisom, In XLIII Seminar za inovacije znanja veterinara, Beograd: Fakultet veterinarske medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, 57-66.

23. Mido S, Murata N, Rawy MS, Kitahara G, Osawa T, 2016, Effects of intrauterine infusion of povidone-iodine on endometrial cytology and bacteriology in dairy cows with clinical endometritis. J Vet Med Sci, 78, 551-556.

24. Paiano RB, Moreno LZ, Gomes VM, Parra BM, Barbosa MR, Sato MIZ, Moreno AM, 2022, Assessment of the main pathogens associated with clinical and subclinical endometritis in cows by culture and MALDI-TOF mass spectrometry identification, J Dairy Sci, 105, 3367-3376.

25. Pascottini OB, LeBlanc SJ, Gnemi G, Leroy JL, Opsomer G, 2023, Genesis of clinical and subclinical endometritis in dairy cows, Reproduction, 166, 15-24.

26. Priest NV, McDougall S, Burke CR, Roche JR, Mitchell M, McLeod KL, Meier S, 2013, The responsiveness of subclinical endometritis to a nonsteroidal antiinflammatory drug in pasture-grazed dairy cows, J Dairy Sci, 96, 4323-4332.

27. Raja S, Satheshkumar S, Prakash S, Alagar S, Kannan G, 2024, Therapeutic management of pyometra in a crossbred jersey cow, Int J Vet Sci Anim Husb, 9, 416-418.

28. Raju FS, Kantharaj S, Murugavel K, Perumal SV, Antoine D, 2021, E. Coli Lps and Lugol’s Iodine on Conception Rate in Repeat Breeder Cows with Subclinical Endometritis, Indian J Anim Reprod, 42.

29. Rashid MH, Pascottini OB, Xie L, Niazi M, Lietaer L, Comlekcioglu U, Opsomer G, 2025, Shotgun metagenomic composition, microbial interactions and functional insights into the uterine microbiome of postpartum dairy cows with clinical and subclinical endometritis, Sci Rep, 15, 18274.

30. Rosales EB, Ametaj BN, 2021, Reproductive tract infections in dairy cows: can probiotics curb down the incidence rate?, Dairy, 2, 40-64.

31. Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO, 2006, Defining postpartum uterine disease in cattle, Theriogenology, 65, 1516-1530.

32. Thongrueang N, Liu SS, Hsu HY, Lee HH, 2022, An in vitro comparison of antimicrobial efficacy and cytotoxicity between povidone-iodine and chlorhexidine for treating clinical endometritis in dairy cows, Plos one, 17, e0271274.

33. Trimboli F, Ragusa M, Piras C, Lopreiato V, Britti D, 2020, Outcomes from experimental testing of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) administration during the transition period of dairy cows, Animals, 10, 1832.

34. Valdmann M, Kurykin J, Waldmann A, 2022, Individual and combined effects of diseases and cytological endometritis on reproductive performance and culling of dairy cows: preliminary results, Animals, 12, 2913.

35. Várhidi Z, Csikó G, Bajcsy ÁC, Jurkovich V, 2024, Uterine disease in dairy cows: A comprehensive review highlighting new research areas, Vet sci, 11, 66.

36. Wagener K, Gabler C, Drillich M, 2017, A review of the ongoing discussion about definition, diagnosis and pathomechanism of subclinical endometritis in dairy cows, Theriogenology, 94, 21-30.

37. Yáñez U, Herradón PG, Becerra JJ, Peña AI, Quintela LA, 2022, Relationship between postpartum metabolic status and subclinical endometritis in dairy cattle. Animals, 12 (3), 242.

38. Yang X, Zhang S, Liu B, Guo L, Gong P, Wu J, Cao J, 2025, Exogenous prostaglandin D□ as a modulator in bovine endometritis: Implications for reducing antibiotic use in dairy cattle, Front Vet Sci, 12, 1618203.

UDC: 636.32/.38.082.085.2
https://doi.org/10.5937/rz25037P

Predavanje po pozivu

ZNAČAJ MODULACIJE NUTRITIVNIH STRATEGIJA U PRIPREMI OVACA ZA PRIPUST

SIGNIFICANCE OF NUTRITIONAL STRATEGIES MODULATION IN THE PREPARATION OF SHEEP FOR INSEMINATION

Dejan Perić[1], Radmila Marković[1], Stamen Radulović[1], Branko Petrujkić[1], Mirko Dražić[2], Miloje Đurić[1], Dragan Šefer[1]

[1]Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija
[2]Patent Co, Mišićevo, R. Srbija

Kratak sadržaj

Neadekvatna ishrana kod ovaca može dovesti do neredovnih ciklusa, slabog potomstva, toksikoze tokom trudnoće ili smanjenog broja jagnjadi. Kod ovnova, posledice neizbalansirane ishrane su smanjena količina i kvalitet sperme. "Flashing" u ishrani ovaca predstavlja nutritivnu meru kojom se privremeno poboljšava ishrana ovaca neposredno pre parenja, u svrhu poboljšanja reproduktivnih performansi, sa krajnjim ciljem povećanja plodnosti i broja jagnjadi po ovci. Preporuka za specifičan vid ishrane odnosi se na vremenski period od 2-3 nedelje pre početka parenja uz savet da se nutritivni tretman produži na određeni vremenski period i nakon parenja. Najrasprostranjenije shvatanje "flashing" ishrane u stručnoj zajednici predstavlja povećanje energetskog unosa hrane. Međutim, ako uzmemo u obzir maksimalnu uslovljenost i interakciju različitih hranljivih materija pri varenju i iskorišćavanju hrane u digestivnom traktu ovaca, jasno je da ovaj koncept podrazumeva visoko sofisticiranu korekciju obroka u cilju optimizacije reproduktivnih kapaciteta stada, sa osvrtom na različite nutritivne klase kao što su: voda, energija, proteini, vitamini i minerali.

Ključne reči: *ishrana, obrok, ovce, flashing, reprodukcija, performanse*

Summary

Inadequate nutrition in sheep can lead to irregular cycles, fragile offspring, toxicosis during pregnancy or reduced number of lambs. In rams, the consequences of an unbalanced diet are reduced sperm quantity and quality. "Flashing" in sheep nutrition is a nutritional measure that temporarily improves the nutrition of sheep immediately before mating, in order to improve reproductive performance, with the ultimate goal of increasing fertility and the number of lambs per ewe. The

recommendation for a specific type of nutrition refers to a time period of 2-3 weeks before the start of mating, with the advice to extend the nutritional treatment for a certain period of time after mating. The most widespread understanding of "flashing" nutrition in the professional community is an increase in the energy intake of feed. However, if we take into account the maximum conditioning and interaction of different nutrients during the digestion and utilization of food in the digestive tract of sheep, it is clear that this concept implies a highly sophisticated correction of meals in order to optimize the reproductive capacities of the herd, with reference to different nutritional classes such as: water, energy, proteins, vitamins and minerals.

Key words: *animal nutrition, meal, sheep, flashing, reproduction, performance*

UVOD

Značaj ovaca u stočarskoj proizvodnji uslovljen je načinom ishrane jer mogu da koriste pašnjake koji su drugim životinjama nedostupni, kao i hraniva koja druge vrste ne mogu da iskoriste. Odrasle ovce mogu svoje potrebe za održavanje života da zadovolje pašom, dok se koncentrovanim hranivima hrane samo određene kategorije i to u uslovima intenzivne proizvodnje. Kao i kod ostalih preživara, model i efikasnost iskorišćavanja hrane kod ovaca u najvećoj meri zavisi od mikroorganizama koji žive u predželucima. Osnovnu hranu za ovce čine kabasta hraniva, u prvom redu paša, ali i seno u zimskom periodu. One ne mogu uspešno da iskorišćavaju suva gruba hraniva kao goveda, ali su veoma efikasne u varenju sitnije grube hrane. Pored toga, na pašnjacima ovce koriste i mnoge korovske biljke i na taj način veoma uspešno sprečavaju zakorovljavanje zemljišta. Takođe, ovce mogu biti i dopunski korisnici pašnjaka koji se koriste za goveda. Važno je napomenuti i da su ovce veoma prilagodljive različitim uslovima držanja i ishrane zahvaljujući čemu njihovo gajenje može da varira od vrlo intenzivnog do ekstenzivnog.

Da bi se lakše izvršio hranidbeni menadžment u ovčarskoj proizvodnji, neophodno je sagledati proizvodni ciklus ovaca. Bez obzira na intenzitet uzgoja, ekonomičnost proizvodnje zavisi od ishrane u skladu sa potrebama, a način ishrane direktno zavisi od faze proizvodnog ciklusa u kome se grlo nalazi. Proizvodnja kod ovaca, kao i kod drugih domaćih životinja ima cikličan karakter. Osnovne faze proizvodnog ciklusa su: jagnjenje, laktacija, period pauze (održanja), priprema za oplodnju, oplodnja i graviditet. Sa stanovišta ishrane, potrebe ovaca u hranljivim materijama su najniže u periodu održanja i na početku graviditeta, a najveće pred jagnjenje i tokom laktacije.

Osnovni izazov u ishrani ovaca je da se tačno definiše namena životinje koja će biti hranjena, kao i intenzitet njenog iskorišćavanja. Od namene grla zavisi kako će ono biti hranjeno, a od ishrane zavisi koliko će se planovi odgajivača ostvariti. Za svaki deo proizvodnog ciklusa ovce postoji optimalan nivo hranljivih materija definisan Pravilnikom o kvalitetu hrane za životinje (2010), koji obezbe-

đuje održavanje njenih produktivnih funkcija i omogućava optimalnu proizvodnju u cilju ekonomske isplativosti. Teoretski, proizvodni sistem kome se teži u praksi podrazumeva određeni gubitak telesne mase i kondicije), obično 5-7% na početku laktacije. Taj gubitak se nadoknađuje kada laktacija prođe, zatim dolazi do povećanja telesne mase tokom graviditeta usled porasta ploda (Grubić i sar., 2008).

Uloga fotoperioda u reproduktivnoj sezonalnosti ovaca

Estrus (polni ciklus ili "teranje") kod ovaca se najčešće javlja sezonski, i to u jesen. Tačnije, većina ovaca je sezonski poliestrična, što znači da imaju više estrusnih ciklusa tokom određenog perioda godine – obično krajem leta i tokom jeseni, kada se dani skraćuju (kraći fotoperioda stimuliše reproduktivni ciklus). Tokom jeseni, kao najčešćeg perioda parenja, javlja se više estrusa trajanja 24–36 sati, kada je ovca receptivna za ovna. Hormonska regulacija kod parenja ovaca (ovulacije, estrusa i ciklusa parenja) predstavlja složen proces kojim upravljaju endokrine žlezde, pre svega hipotalamus, hipofiza i jajnici (Chemineau i sar., 1988). Evolicijski razlog zbog koga ovce imaju sezonski obrazac razmnožavanja jeste da se osigura jagnjenje u optimalno doba godine, obično pred proleće, što omogućava jagnjadima da rastu u povoljnim uslovima temperature i dostupnosti hrane. Sezona parenja ovaca je niz od 16–18 estrusnih ciklusa, koji obično počinje krajem leta ili početkom jeseni, a završava se krajem zime ili početkom proleća. Domestikacija je dovela do pomeranja vremena sezone parenja sa jeseni na leto, mada je, za razliku od domaćih goveda, većina domaćih malih preživara zadržala većinu fizioloških izraza reproduktivne sezonalnosti. Polna aktivnost kod ovaca je pod snažnim uticajem fotoperioda, koji je glavni faktor životne sredine odgovoran za sezonalnost razmnožavanja u populacijama na visokim geografskim širinama. Kod ovaca, eksperimentalna modifikacija fotoperioda bez promene drugih faktora može pomeriti vreme sezone parenja. Preokret godišnjeg fotoperioda dovodi do pomeranja reproduktivne sezone za šest meseci. Pored toga, u roku od šest meseci, ovce izložene svetlosnim režimima koji su obezbeđivali prirodnu godišnju varijaciju u dužini dana, imaju dve sezone parenja godišnje (Mauleon i sar., 1962). Naizmenični periodi kratkih (8 sati svetlosti) i dugih (16 sati svetlosti) dana indukuju periode polne aktivnosti i anestrusa, nakon perioda latencije između svake promene fotoperioda. U ovakvim slučajevima periodi seksualne aktivnosti počinju 50 dana nakon početka kratkodnevnog svetlosnog režima (Chemineau i sar., 1988). Jasno je da su kratki dani stimulativni, a dugi dani inhibitorni u kratkom vremenskom periodu.

Međutim, ovce su rasprostranjene širom sveta, a opšti obrazac sezonskog razmnožavanja kod malih preživara ne može se univerzalno primeniti. Skoro 60% ovaca na svetu nalazi se između 35° severne i 35° južne geografske širine, područje u kojem se reproduktivna osobina koja se zasniva isključivo na fotoperiodu možda nije najpogodnija. Mediteranski region, kako ga nazivaju, karakteriše sezonska dostupnost hrane (pod uticajem vlažnih zime i proleća i suvih letnjih perioda) i gubitak težine kod ovaca u jesen, prirodnoj sezoni parenja. Stoga, mediteranske rase ovaca podložne su smanjenoj sezonalnoj reproduktivnoj aktivnosti,

a njihov odgovor na fotoperiod može biti moduliran drugim faktorima, kao što je ishrana ili uticaj mužjaka (Martin i sar., 2002).

Uticaj ishrane na reproduktivnu sezonalnost ovaca

Korisni efekti adekvatne ishrane na reproduktivne karakteristike i polnu aktivnost ovaca dobro su poznati. Ishrana je jedan od glavnih faktora koji utiču na stopu ovulacije, čak i tokom veoma kratkog vremenskog perioda modifikovanog obroka od četiri do šest dana (Oldham i sar., 1984), iako ovaj efekat nije ponovljiv u različitim istraživanjima (Viñoles i sar., 2005). Uticaj ishrane na stopu ovulacije je očigledniji tokom određenog perioda i kada se nutritivni tretmani sprovode u prelaznom periodu između anoestrusa (sezonskog ili laktacionog) i sezone parenja. Samo izrazita neuhranjenost ovaca može značajno produžiti dužinu sezonskog anoestrusnog perioda, što se uglavnom pripisuje ranijem kraju reproduktivne sezone. Nasuprot tome, modifikacija reproduktivne sezonalnosti kod ovaca koje imaju umeren nivo rezervi masti koristeći nivo ishrane kao jedini alat za upravljanje jako je retka. U mediteranskom okruženju, međutim, moguće je prevazići regulišući efekat fotoperioda na reproduktivnu sezonalnost kod ovaca koje imaju umereno visok nivo rezervi masti. Dokazano je konstantno smanjenje (sa 113 na 64 dana) trajanja sezonskog anoestrusa kod ovaca koje su od novembra do septembra održavane na konstantnoj, umereno visokoj oceni telesne kondicije u poređenju sa ovcama koje imaju nižu, ali komercijalno isplativu telesnu kondiciju (Forcada i sar., 1992).

Mehanizmi delovanja ishrane na hormonsku regulaciju parenja ovaca

Skraćeni fotoperiod stimuliše lučenje melatonina iz epifize, koji stimuliše hipotalamus i hipofizu, što dovodi do pojačanog lučenja gonadotropnih hormona (FSH i LH). FSH (folikolo-stimulirajući hormon) podstiče rast folikula na jajnicima, dok LH (luteinizirajući hormon) izaziva ovulaciju i formiranje žutog tela (corpus luteum). Folikuli luče estrogen koji izaziva pojavu estrusa pozitivnu povratnu spregu za lučenje LH. Nakon ovulacije formira se žuto telo koje luči progesteron (Le Corre i Chemineau, 1993). U pokušaju da se identifikuju mehanizmi koji bi mogli povezati oslobađanje GnRH-LH sa nutritivnim statusom, istraživači su pretpostavili da bi u ovaj proces mogli biti uključeni signali koji se prenose krvlju i koji odražavaju metabolički status. Hol i sar. su izvestili da je infuzija aminokiseline tirozina u sirište kod ovaca sa ograničenim rastom i ovarijektomijom izazvala značajno povećanje frekvencije pulsa LH već 10 dana nakon početka tretmana. Pretpostavili su da povećane koncentracije tirozina u plazmi mogu smanjiti dostupnost triptofana centralnom nervnom sistemu konkurišući za mesta nosača da pređu krvno-moždanu barijeru i time negativno uticati na sintezu serotonina, što je usko povezano sa dostupnošću triptofana. Serotonin posreduje u steroidno-zavisnoj inhibiciji sekrecije LH tokom sezonskog aestrusa (Le Corre i Chemineau, 1993), stoga, povećane koncentracije tirozina mogu uticati na sekreciju LH smanjenjem proizvodnje serotonina. Tirozin je važna glukoneogena aminokiselina, a ako vi-

sok nivo ishrane može poboljšati reproduktivne parametre, on je uvek povezan sa značajnim povećanjem koncentracije tirozina u plazmi.

Razlike u brzini klirensa estrogena, a ne razlike u nivoima sekrecije, mogu objasniti očiglednu inverznu vezu između strategija ishrane i perifernih koncentracija steroida. Kod ovaca, smanjenje nivoa progesterona u plazmi nakon prekomernog hranjenja je posledica većeg metabolizma steroida od strane jetre. Poboljšana ishrana može povećati klirens estrogena. Kod ovaca, estradiol-17b se veoma efikasno pretvara u jetri u estradiol-17a. Relativno malo estrogena se izlučuje urinom, a preko 80% estrogena se izlučuje kao slobodni estradiol-17a fecesom. Kod ovaca, ograničenje hrane je jasno povezano sa sporijim izlučivanjem estrogena fecesom i višim koncentracijama estradiola-17a u plazmi, koji može proći kroz povratnu konverziju u estron i estradiol-17b (Lozano i sar., 1998). Stoga, visok unos hrane ili visok sadržaj telesne masti mogu biti povezani sa smanjenom estrogenom aktivnošću u plazmi, što dovodi do niže osetljivosti hipotalamusa na negativnu povratnu spregu estradiola. Na važnost konstantne optimalizacije ishrane ukazuje i istraživanje u kojem je neuhranjenost tokom dojnog perioda izazvala značajno smanjenje koncentracije LH u plazmi kod ovaca koje su se jagnjile usred sezone parenja. Ogledne ovce ovce nisu mogle da reaktiviraju svoju cikličnost pre početka sezonskog anestrusa.

Značaj "flashing" koncepta ishrane ovaca

"Flashing" u ishrani ovaca predstavlja nutritivnu meru kojom se privremeno poboljšava ishrana ovaca neposredno pre parenja, u svrhu poboljšanja reproduktivnih performansi, sa krajnjim ciljem povećanja plodnosti i broja jagnjadi po ovci. Preporuka za specifičan vid ishrane odnosi se na vremenski period od 2-3 nedelje pre početka parenja uz savet da se nutritivni tretman produži na određeni vremenski period i nakon parenja. Kod ženki, neadekvatna ishrana može dovesti do neredovnih ciklusa, smanjene ovulacije, krhkog potomstva, toksikoze tokom trudnoće ili smanjenog broja jagnjadi. Neadekvatna ishrana kod mužjaka može smanjiti količinu i kvalitet sperme. Multihormonski uticaj određuje plodnost, što uključuje ne samo polne i gonadotropne hormone, već i „metaboličke" hormone (Abadjieva i sar., 2011). Disbalans u bilo kojoj od komponenti ovog hormonskog kompleksa ima direktan uticaj na reprodukciju. Nedavna naučna istraživanja potvrđuju čvrstu zavisnost reprodukcije od izvora energije i metaboličkog stanja, kao i njihovih signalnih puteva. Oba imaju veliki značaj za dobru plodnost. Količina žitarica koja se daje ovcama neposredno pre začeća je veoma kritična tačka u praksi. Eksperimenti su pokazali da ako se ovci da značajna količina hranljivih materija u tom trenutku, povećavaće se broj blizanaca. Posebnu pažnju treba posvetiti mineralnim i vitaminskim dodacima. Većina istraživača je objavila da apsolutni efekti telesne kondicije i telesne mase imaju veći uticaj na efikasnost reprodukcije ovaca nego njihove varijacije, što ukazuje na važnost rase i interakcije sa nutritivnim i fiziološkim uslovima i njihov uticaj na efikasnost reprodukcije (Koycegiz i sar., 2009).

I pre i posle ovulacije kvalitet obroka utiče na preživljavanje embriona, prvo kroz uticaj na kvalitet oocita, a drugo kroz uticaje na sastav jajovoda i materičnih

sekreta koji održavaju embrion tokom njegovih ranih ćelijskih deoba. Dok adekvatna ishrana tokom neposredne preovulatorne faze normalno poboljšava kvalitet i preživljavanje embriona koji nastaju usled prirodnog estrusa, to nije slučaj kada se ovce superovuliraju sa egzogenim gonadotropinima pre doniranja embriona. Iako osnovni procesi nisu u potpunosti shvaćeni, povezani su sa lošijim kvalitetom oocita uzrokovanim nedovoljnom koncentracijom progesterona tokom sazrevanja oocita, zbog veoma značajne negativne povezanosti između nivoa hranjenja i sistemske upale. Ovo je bio razlog za početnu preporuku održavanja nivoa ishrane za superovulirane ovce donore embriona. Stimulatorni efekti visokog nivoa hranjenja na brzinu metaboličkog klirensa progesterona i istovremeno smanjenje koncentracije progesterona u vreme (11. i 12. dan nakon parenja kod ovce kada je embrion izuzetno osetljiv na niske koncentracije), nesumnjivo su značajni (Prime and Symonds, 1993).

Najrasprostranjenije shvatanje “flashing” ishrane u stručnoj zajednici predstavlja povećanje energetskog unosa hrane. Međutim, ako uzmemo u obzir maksimalnu uslovljenost i interakciju različitih hranljivih materija pri varenju i iskorišćavanju hrane u digestivnom traktu ovaca, jasno je da ovaj koncept podrazumeva visoko sofisticiranu korekciju obroka u cilju optimizacije reproduktivnih kapaciteta stada, sa osvrtom na različite nutritivne klase kao što su: voda, energija, proteini, vitamini i minerali. (Haresign, 1981).

Voda: Ovcama je potrebna stalna količina čiste i sveže vode. Potrošnja vode varira u zavisnosti od klime i vrste hrane. Ovce konzumiraju više vode leti kada se hrane suvom hranom, kao i tokom faze kasnog graviditeta i laktacije. Tokom zime ili kada jedu sočnu hranu ili pašu, konzumiraju manje vode. Podrazumevajući “flashing” koncept ishrane, neophodno je da ovce u danima pre parenja imaju na raspolaganju dovoljnu količinu pijaće vode, jer povećanje energetske vrednost obroka posledično dovodi do povećane potrebe za vodom, kao osnovnim preduslovom za efikasno varenje i iskorišćavanje hranljivih materija koje želimo da forsiramo kao pripremu ovce za oplodnju.

Energija: Najčešći nedostatak u ishrani kod ovaca je deficit energije. Paša ili kabasta hraniva predstavljaju glavni, a u nekim slučajevima i jedini izvor energije. Kada su potrebe za energijom visoke (pre parenja, period jagnjenja, kasni graviditet, laktacija), koncentrovana hraniva poput ječma, pšenice, ovsa i kukuruza koriste se za dopunu energije. Nedostatak energije može uticati na tempo začeća, jagnjenja i proizvodnje mleka. Nedostatak energije je povezan sa povećanom osetljivošću na parazite i takođe je glavni uzrok toksemije trudnoće (ketoze) u kasnom graviditetu. Krajnji deficit energije može izazvati gubitak težine ili čak smrt u ekstremnim okolnostima. Prekomerna upotreba energije takođe može ometati produktivnost. Prekomerno kondicionirane (gojazne) ovce su reproduktivno manje efikasne i imaju više poteškoća sa jagnjenjem.

Promene u energetskom bilansu, definisane kao razlika između zaliha raspoložive i izgubljene energije, mogu uticati na bilo koji od tri nivoa reproduktivne ose, kao i na regulatorne procese hormonske povratne sprege. Svi aspekti reproduktivnog ciklusa podrazumevaju potrošnju energije, od izražavanja specifičnih

ponašanja kao što su polno ili majčinsko ponašanje do razvoja morfoloških elemenata kao što su gameti, fetusi i mleko. Kompletan reproduktivni ciklus počinje razvojem seksualne aktivnosti kod oba pola vrste i završava se pojavom polne aktivnosti u sledećoj generaciji. Trajanje nekoliko faza reproduktivnog ciklusa varira u zavisnosti od pola. Proizvodnja sperme traje 49 dana kod ovnova, ali interval između ovulacija je 17 dana kod ovaca, dok gestacija traje oko 150 dana. Kod sisara, reprodukcija je energetski zahtevnija za ženke nego za mužjake, zbog gestacijskog razvoja mladih i proizvodnje mleka tokom mnogih meseci. Potrošnja energije za reprodukciju se takođe razlikuje po vremenu razvoja između polova, pri čemu mužjak ulaže najviše energije pre oplodnje, dok ženke ulažu najviše energije nakon oplodnje (Rosa i Bryant, 2003). Životinje mogu da podmire energetske potrebe za reprodukciju i proizvedu potomstvo samo ako je njihov energetski bilans pozitivan ili blago negativan tokom reproduktivnog ciklusa.

Proteini: Količina proteina koja se daje ovcama je važnija od kvaliteta ili vrste proteina. Suficit proteina obrok čini nerentabilnim i neefikasnim. Seno od mahunarki (12-20% sirovog proteina) zadovoljava potrebe odraslih ovaca u proteinima, u velikom broju slučajeva i bez koncentrovanog dela obroka. Proteinsko-energetska hraniva, kao što su sojini i suncokretovi proizvodi, takođe su odličan izvor proteina jer povećavaju i energetsku vrednost obroka. Deficit proteina uzrokuje manji unos hrane, slabije korišćenje hrane, nižu stopu rasta, manju proizvodnju mleka, ali i lošije reproduktivne performanse pri oplođenju. Ovi simptomi su evidentni samo u slučajevima teškog nedostatka i često su povezani sa nedostatkom energije.

Protein je neophodan za optimalnu kapacitaciju spermatozoida, stopu začeća, gravitet i smanjenje broja pobačaja kod životinja. Nedostatak proteina može biti odgovoran za nisku stopu začeću, jagnjenja i blizanaca kod ovacam kao i smanjen rast testisa i spermatogenezu kod ovnova. Pad reproduktivnih performansi je rezultat nedostatka proteina u ishrani. Strateška suplementacija je najprikladnija tehnika za povećanje produktivnosti u takvim uslovima i praksama upravljanja. Obezbeđivanje hranjivih materija za nadoknadu nedostataka ili zadovoljavanje proizvodnih potreba trebalo bi da se obavlja tokom leta kada se predviđa deficit proteina (Caton i Dhuyvetter, 1997). Prema pojedinim istraživanjima, različit kvalitet proteina utiče na plodnost i ovulaciju na različite načine (Kaim i sar., 1983). Uključivanje nerazgradivih proteina u buragu u ishranu poboljšava stopu ovulacije. Ovo je praćeno povišenim nivoima FSH i androstendiona u plazmi oko vremena luteolize, dok su nivoi LH ostaju nepromenjeni. Hranljive materije potrebne za podsticanje ovulacije kao događaja su beznačajne, ali broj jaja proizvedenih tokom estrusa je u velikoj meri zavisan od prirode dugoročnih režima ishrane ženke. Dijetetsko stanje ovce neposredno pre ovulacije takođe utiče na stopu ovulacije. Fizičko stanje ovce, koje ukazuje na dugoročnu snabdevanje hranom i njen trenutni metabolizam, koji je rezultat dostupnosti hrane i njenog kvaliteta u kratkom roku veoma su značajan faktor. Poboljšana ishrana ne sprečava trošenje folikula, ali smanjuje njegovu težinu u kritičnim fazama, čime se povećava stopa ovulacije. Promene u stopi ovulacije, generalno, nastaju kada se poveća trajanje „prozora“ u kojem su folikuli zavisni od gonadotropina održivi ili kada postoji povećanje brzine

folikularnog protoka bez ikakve promene u trajanju „prozora“. U slučaju ovulatornih odgovora na ishranu, elementi oba mehanizma mogu delovati.

Vitamini: Ovcama je potrebna ishrana bogata vitaminima rastvorljivim u mastima (A, D i E). Ovcama su potrebni i vitamini B grupe, ali se oni stvaraju u značajnim količinama u buragu i pri nedostatku suplementacije negativni efekti se retko javljaju. Svi vitamini rastvorljivi u mastima nalaze se u izobilju u visokokvalitetnom senu mahunarki i zelenim pašnjacima. Retinoidi su primarni metaboliti vitamina A i uključeni su u proliferaciju i diferencijaciju ćelija, proizvodnju faktora rasta, transkripciju gena i steroidogenezu, što je sve od vitalnog značaja za preživljavanje embriona. Seno lošeg kvaliteta i zimski pašnjaci imaju manjak vitamina A, ali rezerve masti su uglavnom dovoljne da ovce prežive zimu. Nedostatak vitamina A kod ovaca može se otkloniti hranjenjem visokokvalitetnim senom lucerke. Injekcioni tretmani vitaminima nude samo kratkoročnu zaštitu i mogu biti skupi, tako da je u “flashing” konceptu ishrane preporuka suplementacija ovaca vitaminima putem predsmeša.

Minerali: Esencijalnih minerala za ovce su makroelementi: natrijum, hlor, kalcijum, fosfor, magnezijum, kalijum, sumpor, kao i mikroelementi: jod, gvožđe, molibden, bakar, kobalt, mangan, cink i selen. Generalno, so (natrijum, hlor) i hranljive materije iz osnovnih hraniva zadovoljavaju potrebe za makroelementima (potrebni u najvećim količinama). Većina pašnjaka, sena mahunarki i zelenih biljaka obezbeđuje dovoljno kalcijuma, ali ne i dovoljno fosfora. Žitarice i izvori proteina obezbeđuju adekvatne do dobre zalihe fosfora, dok su siromašniji u kalcijumu od zelenih biljaka. Kao rezultat toga, potpun obrok koji se sastoji iz kombinacije kabastih i koncentrovanih hraniva obezbeđuje dovoljno kalcijuma i fosfora. Dodatni izvori kalcijuma uključuju mineralna hraniva kao što je stočna kreda ili u slučaju fosfora mono i dikalcijum fosfat. Odnos kalcijuma i fosfora u ishrani treba da bude najmanje 2:1 (ne veći od 7:1). Odnosi niži od 2:1 mogu povećati prevalenciju urinarnih kamenaca, koji su posebno česti kod jagnjadi koja se hrane bogatim žitaricama, ali i kod odraslih reproduktivnih jedinki pri neizbalansiranom obroku.

Ovce su posebno osetljive na bakar, a nivoi bakra u formulacijama predsmeša za svinje su izuzetno toksični za ovce. Zbog ekstenzivnog načina uzgoja ovaca, godinama je praksa bila da se ovcama ne dodaju vitaminsko-mineralni dodaci, čak ni u uslovima “flashing” ishrane. Međutim, nove tehnologije i istraživanja donose nove stavove po ovom pitanju. U tabeli 1 navedene su posledice deficita osnovnih mikroelemenata koji se dodaju kroz vitaminsko-mineralne predsmeše, a povezane su sa reproduktivnim performansama ovaca.

Tabela 1. Uticaj nedostatka minerala na reproduktivne performanse ovaca i koza (Underwood and Suttle, 1999)

Mikroelement u deficitu	Posledice na reproduktivnu funkciju
Kalcijum	Mlečna groznica kod ovaca, depresivan rast kod jagnjadi
Fosfor	Smanjenje plodnosti, smanjenje proizvodnje mleka, posebno tokom prve laktacije
Magnezijum	Tetanija kod ovaca za priplod, uglavnom u prvom mesecu laktacije kod ovaca koje su rađale blizance
Bakar	Odloženi i depresivni estrus; Abortus, mrtvi fetusi; Efekat povezan sa prisustvom molibdena
Jod	Zaustavljen razvoj fetusa; Abortus, mrtvorođenost; Pad libida kod mužjaka; Pogoršanje kvaliteta sperme; Nizak prinos mleka; Postpartalni mortalitet; Zaostajanje u rastu potomstva; Povezano sa disfunkcijom štitne žlezde;
Mangan	Smanjen ili odložen estrus; Slaba stopa začeća; Efekat putem reproduktivnog hormona ili direktnog dejstva na gonade;
Selen	Smanjenje rasta testisa u odnosu na telesnu težinu; Visok nivo neplodnosti kod ovaca; Visoka embrionalna smrtnost; Povećana osetljivost jagnjadi na hladni stres; Brz gubitak telesne mase jagnjadi;
Cink	Blokira spermatogenezu kod jagnjadi; Potpun oporavak ako se ponudi suplement;
Hrom	Nepoznat učinak
Vanadijum	Nepoznat učinak; Ne bi trebalo da predstavlja problem jer su ovce najmanje osetljive vrste na vanadijum;

Značaj adekvatne ishrane ovnova

Ishrana je jedan od najvažnijih aspekata koji može uticati na sposobnost ovna da proizvodi spermatozoide. Testisi su izuzetno podložni i negativnim i pozitivnim uticajima ishrane, i kao rezultat toga, njihova veličina se može brzo promeniti. Muška reproduktivna funkcija podložnija je ograničenjima energije i proteina u ishrani kod mladih životinja nego kod odraslih, što može dovesti do nepovratnih histoloških promena na nivou testisa. Veličina testisa, a samim tim i dnevna proizvodnja spermatozoida, varira u zavisnosti od promene telesne mase. Kod ovnova hranjenih obrocima sa visokim nutritivnim sadržajem, povećanje telesne mase od 32% rezultuje povećanjem zapremine testisa od 67% (Brown, 1994). Testikularna aktivnost i hormonska sekrecija kod ovnova koji pasu počinje u proleće – po-

četkom leta kada dostupnost hrane i telesna masa dostižu svoje najviše vrednosti. Nasuprot tome, seksualna aktivnost i proizvodnja sperme kod ovnova dostižu svoje maksimume u jesen. Pored veličine testisa, ishrana takođe može da modifikuje efikasnost proizvodnje sperme. Pokazano je da su varijacije u proizvodnji sperme veće od varijacija u masi testisa. Na primer, povećanje veličine testisa od 25% odgovara povećanju proizvodnje sperme od 81% (Martin i Walkden-Brown, 1995). Nedovoljna ishrana smanjuje dnevnu stopu proizvodnje sperme, a ponovno hranjenje je povećava. Važno je napomenuti da nedovoljna ishrana smanjuje kvalitet sperme, procenjen brojem i pokretljivošću spermatozoida, tokom vremena dužeg od 7 nedelja spermatogeneze (Robinson i sar., 2006). Promena ishrane utiče ne samo na ukupnu količinu testikularnog tkiva kod ovnova, već i na efikasnost kojom to tkivo proizvodi spermatozoide. Otkriveno je da povećanje veličine testisa za 86% dovodi do povećanja proizvodnje spermatozoida za 250%.

ZAKLJUČAK

Uzimajući u obzir sve nabrojane uticaje adekvatne ishrane na reproduktivne performanse ovaca, na dve ili tri nedelje pred sezonu pripusta potrebno je da se ovcama popravi ishrana. To se čini da bi se povećao broj jajnih ćelija koje nastaju u njihovim jajnicima kako bi se dobilo više jagnjadi. Ova povećana ishrana može da se postigne prebacivanjem ovaca na kvalitetniju pašu na 2-3 nedelje pred pripust. Ukoliko se ne raspolaže kvalitetnijim pašnjacima, što uglavnom jeste slučaj, ishrana na postojećim površinama dopunjuje se sa 200 – 500 g koncentrata po ovci na dan, uz obavezan vitaminsko mineralni dodatak. Poboljšana ishrana treba da se nastavi najmanje još tri nedelje posle sezone oplodnje. Prve dve nedelje posle pripusta su važne jer se tada jaje pričvršćuje za zid materice. U tom periodu je značajno da se vodi računa o snabdevenosti ovce energijom jer se time povećava broj dobijene jagnjadi. U toku prve faze bremenitosti (prvih 15 nedelja) potrebe u hranljivim materijama za plod su minimalne. Tada su ukupne potrebe ovce malo veće od uzdržnih. Međutim, izrazito mala ili preterana ishrana mogu negativno da utiču na implantaciju embriona. Razvoj placente se odvija između 30-tog i 90-tog dana bremenitosti. U tom periodu takođe, izrazito mala ili preterana ishrana mogu da imaju za posledicu spor porast fetusa, malu masu na jagnjenju I uginjavanje jagnjadi. U prvoj polovini bremenitosti, ukoliko su pašnjaci bogati zelenom masom, nije potrebno davati koncentrovanu hranu. Međutim, ako su pašnjaci osrednjeg ili slabijeg kvaliteta, korisno je obrok dopuniti manjom količinom koncentrata (100-200 g). Reakcija na povećanu ishranu zavisi od starosti ovce, godišnjeg doba i telesne kondicije. Odrasle ovce bolje reaguju od mladih, dok predebele ovce (sa većom ocenom telesne kondicije) ne reaguju na poboljšanu ishranu. Što se tiče ovnova, u sezoni pripusta ne treba im davati velike količine kabaste hrane. Količina sena ne bi trebalo da iznosi više od 1 - 1,5 kg na dan. Tokom zime može da se daje i kvalitetna silaža (4 - 5 kg/dan), kao i sočni plodovi kao što je mrkva. Ne preporučuje se da- vanje šećerne repe. U letnjem periodu može da se koristi i zelena hrana (10 - 12 kg/dan). Kako kabasta hrana ne može da zadovolji sve potre-

be ovnova potrebno je da u obroku bude i koncentrovane hrane (0,5 - 1,0 a ako treba i više kg/dan).

Zahvalnica: Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-136/2025-03/200143).

LITERATURA

1. Abadjieva D, Shumkov K, Kistanova E, Kacheva D, Georgier V, 2011, Opportunities For the improvement of the reproductive performances in female animals. Biotechnology in Animal Husbandry, 27, Pp. 365-372.
2. Brown BW, 1994, A Review of nutritional influences on reproduction in boars, bulls, and rams. Reproduction Nutrition Development, EDP Sciences, 34 (2), Pp. 89-114.
3. Caton JS, Dhuyvetter DV, 1997, Influence of energy supplementation on grazing ruminants: Requirements and responses. J. Anim. Sci., 75, Pp. 533-542.
4. Chemineau P, Pelletier J, Guerin Y, Colas G, Ravault JP, Touré G, Almeida G, Thimonier J, Ortavant R, 1988, Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. Reprod Nutr Dev, 28: 409–422.
5. Forcada F, Abecia JA, Sierra I, 1992, Seasonal changes in oestrous activity and ovulation rate in Rasa Aragonesa ewes maintained at two different body condition levels. Small Ruminant Res, 8: 313–324.
6. Grubić G, 2008, Ishrana ovaca, Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
7. Hall JB, Schillo KK, Hileman SM, Boling JA, 1992, Does tyrosine act as a nutritional signal mediating the effects of increased feed intake on luteinizing hormone patterns in growth-restricted lambs? Biol Reprod, 46: 573–579.
8. Haresign W, 1981, The influence of nutrition on reproduction in the ewe affects ovulation rate, follicle development, and luteinizing hormone release. Animal Production, 31 (02), Pp. 197-202.
9. Kaim M, Folman Y, Neumark H, 1983, The effect of Protein intake and Lactation number on postpartum body weight loss & reproductive performance of dairy cows. Animal Prod., 37, Pp. 229.
10. Koycegiz F, Emsen E, Diaz C, Kutluca M, 2009, Effects of lambing season, lamb breed & ewe parity on production traits of fat-tailed sheep and their lambs. Journal Of Animal Vet Adv., 8, Pp. 195-198.
11. Le Corre S, Chemineau P, 1993, Control of photoperiodic inhibition of luteinizing hormone secretion by dopaminergic and serotonergic systems in ovariectomized Île-de-France ewes supplemented with oestradiol. J Reprod Fertil, 97: 367–373.
12. Lozano JM, Forcada F, Abecia JA, 1998, Opioidergic and nutritional involvement in the control of luteinizing hormone secretion of postpartum Rasa Aragonesa ewes lambing in the mid-breeding season. Anim Reprod Sci, 52: 267–277.
13. Martin GB, Hötzel MJ, Blache D, Walkden Brown SW, Blackberry MA, Boukhliq R, Fisher JS, Miller DW, 2002, Determinants of the annual pattern of reproduction in mature male Merino and Suffolk sheep: modification of responses to photoperiod by an annual cycle in food supply. Reprod Fertil Dev, 14: 165–175.
14. Martin GB, Walkden-Brown SW, 1995, Nutritional influences on reproduction in mature male sheep and goats. J. Reprod. and Fert. Suppl., 49, 1595-1599.
15. Mauleon P, Rougeot J, 1962, Régulation des saisons sexuelles chez des brebis de racesdifférentes au moyen de divers rythmes lu- mineux. Ann Biol Anim Bioch Biophys, 2: 209–222.
16. Oldham CM, Lindsay DR, 1984, The minimum period of intake of lupin grain required by ewes to increase their ovulation rate when grazing dry summer pasture. In: Lindsay DR, Pearce DT (Eds), Reproduction in sheep, Australian Academy of Science, Australian Wool Corporation, Canberra, p 274–276.
17. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, 2010, Sl glasnik RS, 4.

18. Prime GR, Symonds HW, 1993, Influence of plane of nutrition on portal blood flow and metabolic clearance rate of progesterone in ovariectomized gilts. Journal of Agricultural Science, Cambridge, 121, Pp. 389-397.

19. Robinson JJ, Ashworth CJ, Rooke JA, Mitchell LM, Mcevoy TG, 2006, Nutrition and fertility in Ruminant livestock. Animal Feed Sci. Technology, 126, Pp. 259-276.

20. Rosa H, Bryant M, 2003, Seasonality of reproduction in sheep. Small Ruminant Research, Pp. 155-171.

21. Underwood EJ, Suttle NF, 1999, The Mineral Nutrition of Livestock. CABI, Wallingford, 32 (02), Pp. 889-897.

22. Viñoles C, Forsberg M, Martin GB, Cajarville C, Repetto J, Meikle A, 2005, Short term nutritional supplementation of ewes in low body condition affects follicle development due to an increase in glucose and metabolic hormones. Reproduction, 129: 299–309.

UDC: 636.2.034.082
https://doi.org/10.5937/rz25049A

Predavanje po pozivu

ZNAČAJ METABOLIČKOG PROFILA U PROCENI REPRODUKTIVNIH PERFORMANSI VISOKOMLEČNIH KRAVA

USE OF METABOLIC PROFILES TO EVALUATE THE REPRODUCTUVE PERFORMANCE OF HIGH YEALDING DAIRY COWS

Branko Atanasov[1], Ljupčo Mickov[1], Igor Esmerov[1], Irena Celeska[1]

[1]Univerzitet „Sv. Ćirilo i Metodije“ u Skoplju, Fakultet veterinarske medicine – Skoplje, Lazar Pop-Trajkov 5–7, 1000 Skoplje, Severna Makedonija

Kratak sadržaj

Proizvodne performanse visokomlečnih krava na farmama u Severnoj Makedoniji suočavaju se sa velikim izazovima – s jedne strane stoje upravljanje, ishrana i uslovi držanja, a s druge metabolički, zapaljenski i reproduktivni poremećaji. Supkliničke metaboličke bolesti uglavnom prolaze bez jasnih kliničkih znakova, ali predstavljaju osnovu brojnih reproduktivnih problema i imaju značajan indirektan ekonomski uticaj na proizvodnju. U ovom istraživanju prikazani su metabolički parametri kod 120 visokomlečnih krava sa različitih farmi, koje su oko 45. dana nakon teljenja imale slabije reproduktivne rezultate. Sve farme (n=12) imale su slične uslove ishrane i organizacije rada, a analiza je pokazala promene biohemijskih parametara koji su u tesnoj vezi sa reproduktivnim poremećajima. Rezultati su ukazali na umerenu hipoglikemiju, blago povišene vrednosti NEFA i BHBA kod krava sa hipofunkcijom jajnika, niskom stopom koncepcije, odloženim uspostavljanjem ovarijalne aktivnosti i tihim estrusom. Niske koncentracije holesterola u serumu potvrđuju prisustvo negativnog energetskog bilansa, koji se direktno odražava na reprodukciju. Supklinička hipokalcemija i hipofosfatemija uočene su kod krava sa teškim teljenjem, zaostalom posteljicom i usporenom involucijom materice, dok su vrednosti magnezijuma ostale u granicama referentnih vrednosti. Inflamatorni procesi materice poput endometritisa i metritisa, kao i mastitis, bili su praćeni povišenim vrednostima proteinskih biomarkera (gamaglobulini, albumin i ukupni proteini). Povećana aktivnost enzima AST i ALKP ukazivala je na nespecifično opterećenje više organskih sistema u vezi sa telesnom kondicijom, intenzitetom proizvodnje mleka i opterećenjem jetre. Procena biohemijskih parametara može se koristiti kao koristan dijagnostički pokazatelj reproduktivnog statusa visokomlečnih krava, pri čemu i klinički i suplinički metabolički poremećaji imaju presudan uticaj na njihove reproduktivne performanse.

Ključne reči: *krave, metabolički profil, reproduktivne performanse, metabolički poremećaji*

Summary

Production performances of high yielding dairy cows in the farms in North Macedonia have great challenge between management, nutrition and housing from one side and metabolic, inflammatory and reproductive disorders from the other side. Subclinical metabolic disease has silent clinical signalment, but are baseline of many reproductive problems with indirect economic impact of farm production. This study present metabolic results from n=120 high yielding multiparous dairy cows with impaired reproductive performance around 45 days after calving. All farms (n=12) have similar feeding and management system. Metabolic patten exhibit altered biochemical parameters closely related with reproductive disorders. The results have shown moderated hypoglycemia, slightly increased NEFA and BHBA in cows with ovarian hypofunction, low conception rates, prolongated resumption of ovarian activity, and silent estrus. Additionally, low serum cholesterol concentration confirms presence of negative energy balance in reproductive performances. Subclinical hypocalcemia and hypophosphatemia were observed in dystocia, retention of placenta and prolongated uterine involution, despite normomagnesemia. Inflammatory processes of uterus such as endometritis/ metritis as well as mastitis presented elevated protein biomarkers: gammaglobulins, albumins, and total proteins. Increased enzyme serum activity of AST and ALKP respond as a result of nonspecific multiorgan metabolic burden between body condition score, milk production and liver overload. Estimation of biochemical parameters can be considering as diagnostic tool for reproductive status of high yielding dairy cows. As a conclusion, both clinical and subclinical metabolic dysfunction have a crucial impact on the reproductive performance in dairy cows.

Key words: *cows, metabolic profile, reproductive performance, metabolic disorders*

UVOD

Proizvodne performanse visokomlečnih krava na farmama u Severnoj Makedoniji suočavaju se sa velikim izazovima – s jedne strane stoje upravljanje, ishrana i uslovi držanja, a s druge metabolički, zapaljenski i reproduktivni poremećaji. Termin „metabolički profil" odnosi se na analizu biohemijskih komponenti krvi koje su korisne za procenu i prevenciju metaboličkih i nutritivnih poremećaja u mlečnim stadima. Danas se ovi krvni metaboliti, kao što su glukoza, neesterifikovane masne kiseline (NEFA), β-hidroksibutirat (BHBA), holesterol, AST i ALT, široko koriste za procenu funkcionalnog stanja jetre, identifikovanje problema u ishrani i identifikaciju nutritivnih uzroka bolesti ili niske proizvodnje. Na primer, povišene koncentracije NEFA u krvi pre teljenja povezane su sa oboljenjima materice i oslabljenom funkcijom neutrofila. Krave sa supkliničkim endometritisom i puerperalnim metritisom imale su značajno više vrednosti NEFA, značajno niži unos suve materije u peripartalnom periodu i značajno više vrednosti BHBA u ranoj laktaciji u poređenju sa kravama sa normalnim zdravstvenim statusom materice. Takođe, visoke koncentracije NEFA bile su snažno povezane sa odloženim

ponovnim uspostavljanjem ovarijalne aktivnosti posle teljenja, što je dovodilo do nižih stopa ovulacije, smanjene ovarijalne funkcije i veće učestalosti poremećaja poput hipofunkcije i formiranja cista na jajnicima. Smatra se da povišene koncentracije NEFA utiču na funkciju GH/IGF-1 ose i oslobađanje IGF-1, koji je od ključnog značaja za rast folikula. Zbog toga se procena biohemijskih parametara može smatrati korisnim dijagnostičkim alatom u proceni reproduktivnog statusa visokomlečnih krava. Ovo istraživanje prikazuje naše rezultate merenja metaboličkih parametara kod visokomlečnih krava sa poremećenim reproduktivnim performansama oko 45. dana nakon teljenja.

MATERIJAL I METODE

Dizajn studije

Istraživanje je sprovedeno na dvanaest farmi mlečnih krava i obuhvatilo je ukupno 120 (n=120) multiparih visokomlečnih krava, približno 45 dana nakon telenja. Sve životinje držane su u ujednačenim uslovima ishrane i gajenja. Farme su odabrane na osnovu prethodnih izveštaja o reproduktivnim poremećajima. Uzorci krvi prikupljani su tokom rutinskih reproduktivnih pregleda, a za svaku životinju vođena je i pojedinačna anamneza.

Uzorkovanje i laboratorijske analize

Krv je uzimana punkcijom *v. jugularis* u epruvete bez dodatka antikoagulansa. Uzorci su odmah transportovani u laboratoriju radi određivanja parametara metaboličkog profila. Serum je izdvojen nakon centrifugiranja na 3000 obrtaja u minuti tokom 10 minuta. Biohemijske analize sprovedene upotrebom automatskog spektrofotometra (ChemWell 2910, Awareness Technology Inc., SAD). Prema uputstvima proizvođača (Human, Nemačka) određivani su sledeći parametri: albumini, ukupni proteini, globulini, glukoza, trigliceridi, holesterol, AST, ALT, ALKP, urea, kreatinin, kalcijum, fosfor i magnezijum. Koncentracije NEFA i BHBA određene su korišćenjem komercijalnih setova (Randox, Velika Britanija).

Kriterijumi za isključenje

Krave koje su pokazivale kliničke znake bolesti bile su isključene iz ispitivanja. Uzorci sa neadekvatnim kvalitetom seruma uzorkovani su ponovo.

Statistička analiza

Dobijeni rezultati obrađeni su statističkom analizom osnovnih parametara, uključujući aritmetičku sredinu, standardnu devijaciju, standardnu grešku, koeficijent varijacije, kao i referentne minimalne i maksimalne vrednosti.

REZULTATI

Rezultati parametara metaboličkog profila su prikazani u Tabeli 1.

Tabela 1. Parametri metaboličkog profila kod krava oko 45 dana nakon telenja.

	Srednja vrednost	Standardna devijacija	Standardna greška	Koeficijent varijacije	Min	Max
Albumini g/L	31,74	5,45	0,51	22,01	19,23	54,57
Ukupni proteini g/L	67,94	12,10	1,14	18,79	43,95	106,49
Globulini g/L	36,20	12,44	1,18	31,42	15,06	73,35
Glukoza	2,47	1,06	0,10	37,64	0,04	6,67
Holesterol	3,19	1,82	0,17	59,46	0,61	9,67
Trigliceridi	0,44	0,48	0,04	50,44	0,01	2,40
ALKP I/U	155,65	120,20	11,40	82,71	18,20	737,10
ALT I/U	45,46	47,49	4,50	123,57	8,31	435,07
AST I/U	73,13	35,21	3,34	37,70	11,53	195,83
Urea mmol/L	4,28	2,06	0,19	50,33	0,25	12,50
Kreatinin µmol/L	131,59	67,57	6,41	35,19	52,47	572,84
NEFA mmol/L	0,50	0,42	0,04	96,06	0,02	2,58
BHBA mmol/L	1,53	1,09	0,10	99,48	0,16	6,56
Kalcijum mmol/L	1,96	0,48	0,04	34,13	0,42	3,35
Fosfor mmol/L	1,63	0,63	0,06	34,52	0,27	3,51
Magnezijum mmol/L	1,16	0,46	0,04	46,18	0,13	2,85

DISKUSIJA

Metabolička aktivnost tokom perioda zasušenja odvija se bez velikih oscilacija, ali su svi metabolički putevi pripremljeni za nagle promene koje nastupaju nakon teljenja, kada metabolički zahtevi mlečne žlezde nadmašuju potrebe bazalnog metabolizma. Regulacija ovih procesa već dugo je u fokusu istraživanja peripartalnog perioda i pratećih promena u biohemijskim parametrima seruma. Tokom kasne gestacije gravidna materica zauzima gotovo dve trećine trbušne duplje, što dovodi do smanjenja zapremine buraga. Zbog toga se putem hrane često ne mogu obezbediti dovoljne količine glukogenih prekursora za potrebe predstojeće laktacije. Odmah nakon teljenja, papile buraga još uvek nisu sposobne da u potpunosti apsorbuju produkte mikrobne fermentacije. Ovo predstavlja kritičan trenutak za metaboličku homeorezu, jer negativni energetski bilans dovodi do lipolize potkožnog i visceralnog masnog tkiva. Oslobađanje neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) dovodi do značajnog opterećenja jetra, budući da beta-oksidacija dovodi do nakupljanja acetil-CoA, prekurzora ketonskih tela. Ova faza se stoga prepoznaje kao period visokog rizika za metaboličke poremećaje, često praćene oštećenjem više organskih sistema, naročito jetre i reproduktivnih or-

gana. Mnogi istraživači bavili su se promenama u ovom periodu u nastojanju da ublaže negativne efekte metaboličkih poremećaja.

Kod visokomlečnih krava na farmama u Republici Severnoj Makedoniji često se ne ostvaruje puni genetski potencijal za proizvodnju mleka zbog neadekvatne ishrane i menadžmenta. Rutinski reproduktivni monitoring na ovim farmama ukazuje na prolongiranu pojavu estrusa, smanjenu funkciju jajnika i anovulaciju. Rezultati parametara metaboličkog profila pokazali su normalne koncentracije proteina u serumu, uključujući albumine, ukupne proteine i globulin, što ukazuje da metabolizam proteina nije značajno narušen i da u slučajevima reproduktivnih poremećaja nema izraženog inflamatornog odgovora. Hipoglikemija je, međutim, konzistentan nalaz u postpartalnom periodu usled povećanih energetskih potreba. Odgovarajuće povećanje koncentracije NEFA i β-hidroksibutirata (BHBA) odražava energetski deficit, pojačanu lipomobilizaciju i povećanu produkciju ketonskih tela. Iako naši rezultati nisu kumulativno pokazali visoke vrednosti NEFA, uočene su značajno povišene koncentracije na individualnom nivou, povezane sa ovarijalnom disfunkcijom. Glavni problem bila je smanjena funkcija jajnika, odnosno izostanak ponovnog uspostavljanja ciklične aktivnosti. Ovo ukazuje da smanjeni negativni bilans energije povećava mogućnost ostvarivanja reproduktivnih ciljeva.

Blago povišenje triglicerida u serumu ukazije na očuvanu sposobnost hepatocita da sintetišu lipoproteine veoma male gustine (VLDL) i oslobađaju ih u cirkulaciju. Jetra je, takođe, zadržala sposobnost sinteze holesterola, održavajući prosečne serumske koncentracije u granicama fizioloških vrednosti. Srednje vrednosti enzima AST, ALT i ALKP, ostale su u referentnim granicama, iako je postojala značajna individualna varijabilnost. Ovo potvrđuje centralnu ulogu jetre u očuvanju metaboličke homeostaze kod ispitivanih krava.

Koncentracije uree ukazivale su na stabilnu ravnotežu proteina, što pokazuje da uočeni reproduktivni problemi nisu bili povezani sa poremećajem metabolizma proteina. Vrednosti kreatinina, kao pokazatelja katabolizma mišićnih proteina, nisu ukazivale na gubitak mišićne mase. Procena statusa proteina dodatno je potvrđena vrednostima albumina, ukupnih proteina i globulina. Normoproteinemija, koja je obuhvatala sve proteinske frakcije, uočena je kod većine ispitivanih krava i nije imala direktan uticaj na reproduktivno zdravlje. Izuzetak su bile krave sa inflamatornim procesima endometrijuma i mastitisom, kod kojih su registrovane povišene vrednosti globulina.

Reproduktivni poremećaji su zabeleženi kod krava koje su imale blagu hipokalcemiju u serumu, izazvanu visokim anaboličkim zahtevima za kalcijumom tokom sinteze mleka. Smanjena stabilnost ćelijskih membrana se najverovatnije odrazila na reproduktivni trakt kroz smanjenu kontraktilnost glatke muskulature. Poremećaj ravnoteže kalcijuma usko je povezan sa metabolizmom fosfora, koji je od suštinskog značaja za energetske procese u ćelijama; posledično, hipofosfatemija dodatno narušava fiziološke funkcije reproduktivnih organa. Iako su ove promene u koncentracijama minerala bile blage, značajno su uticale na reproduktivne parametre, kao što je pojava zaostale posteljice, što kasnije drastično smanjuje stepen koncepcije pri prvom osemenjavanju. Krave koje su imale istoriju za-

ostale posteljice, a nisu pokazivale kliničke sipmtome zapaljenja materice, imale su smanjenu stopu koncepcije na prvom osemenjavanju u poređenju sa kravama kod kojih je izbacivanje posteljice proteklo normalno.

Nalazi ovog istraživanja kod visokomlečnih multiparnih krava naglašavaju značaj održavanja homeostaze u cilju očuvanja reproduktivnog zdravlja.

ZAKLJUČAK

Promene biohemijskih parametara dovode do ultrastrukturnih promena u hipotalamusu, hipofizi, jajnicima i jetri, što se odražava na biohemijske procese i gensku ekspresiju direktnim i indirektnim putevima. Procena biohemijskih parametara može se stoga koristiti kao dijagnostički alat za procenu reproduktivnog statusa visokomlečnih krava. I klinički i supklinički metabolički poremećaji imaju značajan uticaj na reproduktivne performanse mlečnih krava.

LITERATURA

1. Aungier SP, Roche JF, Diskin MG, Crowe MA, 2014, Risk factors that affect reproductive target achievement in fertile dairy cows, J Dairy Sci, 97, 3472-3487.
2. Grummer RR, 1993, Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows, J Dairy Sci, 76, 3882–3896.
3. Hammon DS, Evjen IM, Dhiman TR, Goff JP, Walters JL, 2006, Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders, Vet Immunol Immunopathol, 113, 21–29.
4. Huzzey JM, Veira DM, Weary DM, von Keyserlingk MAG, 2007, Prepartum behavior and dry matter intake identify dairy cows at risk for metritis. J Dairy Sci 90:3220–3233 ().
5. Puppel K, Kuczynska B, 2016, Metabolic profiles of cow’s blood; a review, J Sci Food Agric, 96, 4321–4328
6. LeBlanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE, 2006, Major advances in disease prevention in dairy cattle, J Dairy Sci, 89, 1267–1279.
7. Rossato W, González FHD, Dias MM, Riccó D, Valle SF, Rosa VLL, 2001, Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows, Arch Vet Sci, 6, 83–88.
8. Sakowski T, Kuczy´ nska B, Puppel K, Metera E, Słoniewski K and Barszczewski J, 2012, Relationships between physiological indicators in blood and yield as well as chemical composition of milk obtained from organic dairy cows, J Sci Food Agric, 92, 2905–2912.

UDC: 636.32/.38.082.453.5
https://doi.org/10.5937/rz25055M

Predavanje po pozivu

UTICAJ SEZONE NA REZULTATE VEŠTAČKOG OSEMENJAVANJA OVACA

THE INFLUENCE OF THE SEASON ON THE RESULTS OF ARTIFICIAL INSEMINATION OF SHEEP

Aleksandar Milovanović[1], Tomislav Barna[2], Jelena Apić[2], Miodrag Lazarević[3]

[1]Centar za reproduckiju i veštačko osemenjavanje „RAMGEN“, Matijevac, R. Srbija
[2]Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad, R. Srbija
[3]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

U ovom radu upoređeni su rezulati osemenjavanja Ile de France ovaca na farmi od 2 000 priplodnih jedinki (dominantno šilježica), u intenzivnom sistemu držanja. Izabrani su period bliski vrhuncu polne aktivnosti (od jula do septembra; ukupno 890 osemenjavanja) u odnosu na period manje polne aktivnosti (od februara do marta; 714 osemenjavanja). Prvo osemenjavanje je bilo laparoskopsko (LVO), a zatim je ovan pripuštan nakon 5 dana, kao korektor, u trajanju od 20 dana, sa ciljem otkrivanja prvog narednog ciklusa. Ultrazvučna dijagnostika graviditeta je sprovođena 45-60 dana nakon osemenjavanja, kada se, na osnovu veličine ploda i pripadajućih struktura, nedvosmisleno mogu razlikovati graviditeti postignuti nakon LVO ili nakon pripusta ovna.

Na vrhuncu polne aktivnosti postignuta je koncepcija kod 649 jedinki nakon osemenjavanja (72,92%), a 98 od ovna, pri sledećem polnom ciklusu (15,10%). Tako je postignuta ukupna sjagnjenost od 83,93% (747 sjagnjenih jedinki). U postupku osemenjavanja van polne aktivnosti, postignuta je koncepcija nakon osemenjavanja kod 483 jedinke (71,86%), a 27 ovaca je koncipiralo od ovna pri sledećem polnom ciklusu (4,04%). Postignuta je ukupna sjagnjenost od 77,17% (551 jedinki).

Kao zaključak se nameće da u dobrim uslovima gajenja ovaca, tehnika LVO je prihvatljiva i poželjna mera, posebno u kategoriji šilježica gde je period ulaska u prve estruse nepredvidljiv, kao što je to u vansezonskom periodu.

Ključne reči: *laparoskopsko osemenjavanje, ovce, sinhronizacija ciklusa.*

Summary

This paper compares the results of insemination of Ile de France sheep on an intensive rearing farm with 2,000 breeding sheep, mostly gimmers. It examines two periods: the peak of sexual activity from July to September, with 890 inseminations, and a lower activity period from February to March, with 714 inseminations. The first insemination was performed laparoscopically (LAI). After 5 days, a ram was introduced for the next 20 days to utilize the first subsequent cycle. Ultrasound pregnancy diagnosis was done 45-60 days after insemination, allowing a clear distinction between pregnancies from LAI and ram mating based on fetal size and structures.

During the peak of breeding season, 649 sheep conceived after insemination (72.92%), and 98 from rams in the next cycle (15.10%). Overall, the lambing rate was 83.93%, with 747 pregnant sheep. During the out-of-breeding season, conception occurred in 649 sheep (72.92%), and 98 from ram mating in the next cycle (15.10%), resulting in a total lambing rate of 77.17%, from 551 pregnant sheep.

The conclusion is that in good sheep farming conditions, the LAI technique is an acceptable and desirable procedure, especially in the category of young ewes, where the period of entry into the first estrus is unpredictable, as in the off-season period.

Keywords: *laparoscopic insemination, sheep, cycle synchronization.*

UVOD

Uspešna veštačka oplodnja je osnova brzog genetskog i proizvodnog napretka u stočarstvu. Ovce su među prvim pripitomljenim životinjskim vrstama kod kojih je primenjeno osemenjavanje ali nije zaživelo u većem obimu iz brojnih razloga (*Dovenski i sar., 2022).* Mikuš i sar. (2021) smatraju da je ograničena upotreba VO kod ovaca usled niska profitabilnost, malog ekonomskog značaja i nedostatka kvalifikovanih stručnjaka.

Kod ovaca, veštačka oplodnja svežim ili zamrznutim semenom putem intrauterine laparoskopije obezbeđuje veću uspešnost. Pri tome, osemenjavanje šilježica uglavnom se izbegava usled manje plodnosti u odnosu na ovce i njihovog nepedvidljivog ulaska u prirodno parenje, pogotovo van sezone, bez obzira na dob.

Uspeh osemenjavanja u velikoj meri zavise od rase ovaca, metode i mesta deponovanja sperme, načina čuvanja semena i broja aktivnih spermatozoida (Evans, 1988). Uprkos zabeleženoj prihvatljivoj pokretljivosti i vitalnosti spermatozoida (O' Meara i sar., 2008; Sanchez-Partida i sar., 1999), iz nepoznatih razloga, zamrznuto-odmrznuti spermatozoidi ovna nisu u mogućnosti da prođu kroz grlić materice ovce u dovoljnom broju da bi se postigli bolji rezultati koncepcije od referisanih 10-40% (Salamon i Lightfoot, 1967). Prvi izveštaj o intrauterinoj laparoskopskoj veštačkoj oplodnji ovaca objavili su Killeen i Caffery (1982). Ona podrazumeva potpuno zaobilaženje grlića materice i direktno deponovanje semena

u rogove materice ovce, uz sedaciju. U Srbiji, prvo laparoskopsko osemenjavanje ovaca sa zamrznutim semenom izvršeno je 2012 godine (Milovanović i sar., 2012). Uspeh nakon LVO sa zamrznutim semenom bile su uporedive sa prirodnim pripustom ili oplodnjom svežim semenom (Maxwell i sar., 1984; Maxwell i Hewitt, 1986). Ovaj zahvat pogotovo postaje značajan u kombinaciji sa drugim reproduktivnim tehnologijama kao što su skladištenje semena (kriokonzervacija), embriotransfer i seksiranje semena, što sve čini izuzetno svestranim i vrednim alatom za efikasan uzgoj životinja.

U ovčarskoj industriji, uspeh LVO sa zamrznutim semenom procenjuje se na oko 70% (Geenty i sar., 2014). Nažalost, pokazalo se da ovaj rezultat može značajno da varira između sezona, programa pripeme ciklusa i korišćenih ovnova (Eppleston i Maxwell, 1995; Del Olmo i sar., 2013; Gibbons i sar., 2019), sa zabeleženim procentima i od samo 12% (Hill i sar., 1998).

Da bi se povećalo poverenje farmera u veštačko osemenjavanje, potrebno je bolje razumevanje šta doprinosi uspešnosti ovog zahvata, odnosno, do smanjenja varijabilnosti. Salamonova knjiga o veštačkoj oplodnji ovaca i koza (eng. Salamon's Artificial Insemination of Sheep i Goats", 1987) i Australijsko društvo za transfer embriona iz 1998. godine uspostavili su minimalne tehnološke standarede kvaliteta sperme ovnova. Pokretljivost spermatozoida nakon odmrzavanja ne sme biti niža od 40%, a morfološke abnormalnosti ne iznad 15% (Evans i Maxwel, 1987). Broj pokretnih spermatozoida ustanovljen je na 20 miliona u dozi. Danas, sa napretkom objektivnih tehnika procene semena, postoji širok spektar dodatnih parametara za prirodni, cervikalni ili laparoskopski program veštačke oplodnje (brzina, vitalnost spermatozoida, integritet DNK, nivo oksidativnog stresa). Uprkos ovim početnim predviđanjima, rezultati osemenjavanja mogu i dalje biti kontradiktorni. Detaljniji pregled stanja tehnologije ažuriran je u radu Spanner i sar. (2024).

Uspeh VO takođe zavisi i od statusa ovce, kao što su telesna kondicija, rasa, starost (Kleemann i Walker, 2005), metode sinhronizacije estrusa (Langford, 1982), odgovoru na egzogene hormone, kao i vreme VO (Harris i sar., 1999).

Bez obzira na gore navedeno, genetski napredak kod ovaca je u poslednjim decenijama postao očigledan. Specijalizovane rase ovaca, kao što su visoko-plodne (Britanska mlečna ovca, Romanovska, Rideau), plodno-tovne (Teksel i Il de Frans sa borola genima plodnosti), izrazito tovne rase (Teksel-Belteks, Safolk, Šarole), kombinovane (Il de Frans, Safolk) kao i izrazito mlečne ovce (Asaf, Lakon) mogu i moraju postati prioritetne rase koje obezbeđuju profitabilnu proizvodnju. Ove rase, primenom progresivnih reproduktivnih tehnika u perspektivi mogu u potpunosti promeniti efikasnost ovčarske proizvodnje i razvoj ruralnih područja (Milovanović i sar., 2021). Njihovi proizvodni pokazatelji se mogu uporediti i po količini i efikasnosti proizvedenog mleka i mesa po uslovnom grlu sa poznatim rasama krava (npr. Holštajn i Angus) ali već i po kvalitetu mesa (npr. Wagju prema Austalijskoj velikoj beloj ovci) ili uslovima preživljavanja u oskudnim uslovima (Hereford prema Dorper i Meatmaster rasi ovaca).

U Intenzivnom sistemu uzgoja od posebnog značaja je redovna kontrola plodnosti ovnova (Milovanović i sar., 2011; Fthenakis i sar., 2001 i Menegassi i sar., 2014). Najmanje jedna opšta ili genitalna abnormalnost registrovana je kod 6% pa kod čak 49% priplodnjaka.

MATERIJAL I METODE

Ogled je sprovođen na farmi ovaca rase *Ile de France* uvezene iz Francuske u predelu istočne Srbije. Naglo osnivanje stada od preko 2.000 šilježica nije moglo da obezbedi planiran ritam jagnjenja od 100 ovaca na nedeljnom nivou u sistemu intenzivne proizvodnje. Na osnovu ulaska u prirodno parenje, grupe su krajnje neravnomerno (stihijski) bivale formirane, pri čemu su neki meseci bili sa svega 30 pa do 70% oplođenih ovaca unutar 2 raspoloživa cikusa (*Tabela 1*). Iz tog razloga pristupilo se izradi plana da se 120-150 ovaca osemeni nedeljno, uz pokušaj uvođenja cervikalnog osemenjavanja kao tehnološki jednostavnije metode ili laparoskopskog osemenjavanja kao pouzdanijeg postupka.

U cilju postizanja ravnomernog jagnjenja i turnusne proizvodnje jaganjaca isprobane su i postepeno uvođene sledeće metode, kako bi se ispitale tehnološke karakteristike i mogućnosti za datu farmu:

1. Pripuštanje ovnova na polno zrele šilježice (sa navršenih 10-12 meseci starosti) na prirodan ciklus u i van sezone.
2. Organizovana indukcija ciklusa i pripust ovnovi kod polno zrelih šilježice (sa navršenih 10-12 meseci starosti).
3. Sprovedeno cervikalno osemenjavanje ovaca (dominantno šilježica) nakon sinhronizacije polnog ciklusa.
4. Laparoskopsko osmenjavanje ovaca (dominantno šilježica) nakon sinhronizacije polnog ciklusa.

Prosečna starost ovaca prilikom prvog osemenjavanja bila je od 11-14 meseci, prosečne težina 60 kg (od 45-80 kg), sa povoljnom ocenom telesne kondicije (OTK = 3,5; 3,0-4,5; prema *Thompson i Meyer (1994).* Nakon osemenjavanja, koristio se prvi naredni prirodni ciklus (≈17. dan), sa ovnom-korektorom (dakle, ukupno dva ciklusa osemenjavanja). Ovce su resinhronizovane za novo osemenjavanje nakon negativnog ultrazvučnog pregleda na graviditet, kako bi se obezbedilo kontinurirano jagnjenje na nedeljnom nivou.

Estrus je sinhronizovan vaginalnim progesteronskim sunđerima (Chronogest, Intervet-Holandija). Posle 12-14 dana, sunđeri su uklonjeni i ovcama je aplikovano od 500-750 I.U. SŽK (serum ždrebnih kobila, Folligon®, Intervet-Holandija), sa ciljem povećanja broja jaganjaca u leglu (cilj za ovce 1,8-2.2 jagnjeta, za šilježice 1,5 jagnje). Ovce su lišene hrane 24 sata i vode 12 sati pre oplodnje. Osemenjavanje je vršeno 54 – 60 h nakon uklanjanja sunđera, bez obzira na znake estrusa.

Odabrano je 8 priplodnih ovnova iz kolekcije od 60, na osnovu podataka pedigrea, libida, kao i kvaliteta i obima ejakulata. Ovnovi su minimalno dva puta

godišnje detalno testirani u Laboratoriji za reprodukciju Naučnog instituta za veterinarstvo „Novi Sad“ (CASA-pokretljivost i broj spermatozoida), protočna citometrija (vitalnost spermatozoida i struktura hromozoma-SCSA test) i cito-morfološki ocenjivani.

Prikupljanje sperme rađeno je ejakulacijom u veštačku vaginu (IMV Biotecnologies, Francuska), skokom na ovcu u estrusu koja je toga dana bila sinhronizovana za osemenjavanje. Seme je kontrolisano i razređivano do potrebnog broja doza prema zahtevu selekcijske službe. Doze su morale da ispunjavaju kriterijum: minimalno 70% pokretnih spermatozoida, do 15% patoloških formi, aktivnost 4, broj spermatozoida u dozi – minimalno 50 miliona pokretnih ćelija.

Laparoskopska oplodnja

Ovce su fiksirane na laparoskopskim kolicima u leđnom položaju neposredno pre oplodnje. Nakon brijanja mesta na trbušnom zidu ispred vimena veličine 5 cm, koža je dezinfikovana rastvorom povidon joda (Hemofarm Vršac), na levoj i desnoj strani, 10 cm kranijalno od vimena i 2 cm bočno prema srednjoj liniji. Ovce su podignute i nagnute pod uglom od 40° na laparoskopskim kolicima, glava okrenuta na dole. Na ovaj način, unutrašnji organi su pomereni kranijalno zbog efekata gravitacije, smanjujući pritisak na kaudalnu regiju. Ova pozicija omogućava vizualizaciju maternicnih rogova. Desna strana abdominalnog zida je zatim probušena sa 7 mm trokarom sa kanilom, usmerenim kaudalno. Vazduh je naduvan pomoću pumpe sa filterom za vazduh i laparoskop sa izvorom hladne svetlosti (Storz, Nemačka) je uveden u peritonealnu šupljinu. Trokar od 5 mm sa kanilom uveden je kroz abdominalni zid na isti način na levoj strani. Nakon uklanjanja trokara, specijalni pištolj za laparoskopsku oplodnju (IMV, L'Aigle, Francuska) koji omogućava kontrolisano istiskivanje željene količine semena, postavljen je kroz otvor kanile. Nakon vizualizacije rogova materice laparoskopom, vrši se punkcija materice i istiskivanje semena na 3-5 cm od vrha oba maternična roga. Probodne rane na koži su poprskane rastvorom povidone joda i ostavljene da zarastu *per secundam*. Instrumenti su uronjeni u posudu sa rastvorom povidon joda između dve oplodnje. Sticanjem veština operatera i pomoćnog tima, ceo proces od pripreme životinja do oplodnje traje 1 minut, a sam čin oplodnje (počevši od proboja kože do uklanjanja instrumenata) trajao oko 30 sekundi.

U narednih 40 dana nakon oplodnje obezbeđen je obrok sa umerenim snabdevanjem koncentratom, i pažnja da se životinje ne uznemiravaju nepotrebnim procedurama.

Graviditet ovaca proveren je ultrazvukom (WEDD 3000, Kina) sa sektorskom sondom, frekvencija od 5 MHz, 60 dana nakon oplodnje. Dijagnoza trudnoće zasnovana je na vizualizaciji fetalnih struktura i placentoma.

REZULTATI

Uočen je nepredvidljiv spor početak spontane polne aktivnosti naročito u vansezonskom periodu kod šilježica (delom i kod ovaca kasnije). Verovatno je bio i posledica adaptacije nakon prevoza, uprkos periodu od proteklih 5 meseci od dolaska. Iz tog razloga započete su indukcije estrusa nakon sinhronizacije ciklusa kod šilježica (*Tabela 1*).

Tabela 1. Uporedni rezultat hormonske sinhronizacije i prirodnog pripusta kod šilježica u prvim ogledima

Grupa	Broj ovaca	Sjagnjeno	% sjagnjenih	2 ploda i više	% sa 2 i više ploda
Prirodan pripust, VAN sezone*	136	7	0,5	-	-
Prirodan pripust, U sezoni**	57	29	50,9	15	51,7
Hormonska priprema (sinhronizovana grupa)	19	15	78,9	11	64,7

***** – period april jul (harem od 50 dana); ****** – period novembar/decembar 2017. godine

Nakon sinhronizacije, od 19 ovaca, 15 je ostalo sjagnjeno iz prvog pripusta (79%) pod dejstvom hormona, a dve su odmah iz drugog ciklusa (ukupno 17/19; 89,47%). Bitno je naopomenuti da je 11 ovaca sa dva i više plodova (64,71%), u odnosu na prirodan pripust (51,7%). Brojnost plodova dodatno opravdava uložena sredstva u hormonsku pripremu.

U naredom ogledu izvršeno je prvo laparoskopsko i cervikalno osemenjavanje na farmi i testiran je preparat „SheepPlus", koji, prema uputstvu proizvođača, favorizuje dobijanje više ženskih potomaka (75-80%), kao i poboljšanje plodnosti za 5-15% (EmLAB genetics, SAD). Cervikalno osemenjavanje sprovedeno je kod 20 ovaca a laparoskopsko osemenjavanje kod 69 ovaca. Cervikalno osemenjavanje je poslužilo za obuku osemenitelja na farmi. Svaka ovca je osemenjena sa dve doze-prvom od strane iskusnog osemenitelja, a drugom od strane kolega sa farme (u cilju obuke). Laparoskopsko osemenjavanje je poslužilo kao demostracija tehnike i u svrhu ogleda komponente za pol („SheepPlus"). Istovremeno, uporedili smo efikasnost seruma žrebnih kobila (SŽK) u indukciji estrusa od dva proizvođača (Folligon®, MSD, Holandija i Synchropart®, CEVA, Francuska).

Kontrola graviditeta je izvršena sa 67 dana nakon osemenjavanja i potvrđena kontrolom jagnjenja. U međuvremenu nije bilo pripuštenih ovnova u osemenjene grupe kako bi se dobio nedvosmisleni rezultat osemenjavanja.

Tabela 2a. Rezultati laparoskopskog osemenjavanja sa dva SŽK preparata (Folligon® i Synchropart® (Francuska), sa i bez preparata SheepPLUS.

Ovan Br.	Metod oplodnje	PMSG (750 i.u.)	Upotreba SheepPLUS	Broj VO	Br. sjagnje-nih	CR	Živih		Izgubljen na jagnjenju		Abortus	Ukupno (bez abortiranih)	
							M	Ž	M	Ž		**M**	**Ž**
B-246	**Laparoskopski (LAI)**	Folligon® (Holandija)	SheepPLUS	25	18	**72,0%**	18	21	3	4	1	21	25
			bez She-epPLUS	34	29	**85,3%**	30	29	3	4	2	33	33
		Synchropart® (Francuska)	SheepPLUS	5	4	**80,0%**	5	2	-	-	-	5	2
			bez She-epPLUS	5	4	**80,0%**	3	5	1	-	-	4	5
Ukupno za SheepPLUS LVO:				**30**	**22**	**73,3%**	**23**	**23**	**3**	**4**	**-**	**26**	**27**
Ukupno bez SheepPLUS LVO:				**39**	**34**	**84,6%**	33	34	4	4	**-**	**37**	**38**
Ukupno za LVO:				**69**	**56**	**81,2%**	56	57	7	8	3	**-**	**-**
Ukupno za sve:				**-**	**-**	**-**	113 (86,26%)		15 (11,45%)		3 (0,22%)	**63**	**65**
				-	**-**	**-**	131 (2,34 za sve; samo živih 2,01 jag-njadi)					**M + Ž = 128**	

Tabela 2b. Rezultati laparoskopskog osemenjavanja sa dva SŽK preparata (Folligon® i Synchropart® (Francuska), sa i bez preparata SheepPLUS.

Ovan br.	Metod oplodnje	Polovni PMSG (750 i.u.)	Upotreba SheepPLUS	Broj VO	Br. sjagnjenih	CR	Živih		Izgubljena jagnjenju		Abortus	Ukupno (bez abortiranih)	
							M	F	M	F		M	F
B-244	Cervikalno (CVO)	Folligon® (Holandija)	SheepPLUS	5	2	40%	3	1	-	1	-	3	2
			bez SheepPLUS	5	3	60%	1	2	3	-	-	4	2
		Synchropart® (Francuska)	SheepPLUS	5	3	60%	3	1	1	3	-	4	4
			bez SheepPLUS	5	2	40%	2	1	-	-	-	2	1
Ukupno za ovce plus – CVO:				10	5	50%	6	2	1	4	-	7	6
Ukupno bez SheepPLUS – CVO:				10	5	50%	3	3	3	-	-	6	3
Ukupno za CVO:				20	10	50%	9	5	4	4	-	13	9
Ukupno za sve:				-	-	-	14 (63,63%)		8 (36,36%)		-	-	-
				-	-	-	22				-	22	

Koncepcija laparoskopskom metodom (jedan ciklus, nakon indukcije) osemenjavanja iznosio je 81,2%, cervikalno 50,0%. Stopa koncepcije laparoskopskom metodom mogla bi biti i veća od 81,2%, usled neuigranosti tima/pomagača (kod 2 negravidne ovce seme je ubrizgano u submukozu materice usled nedovoljne fiksacije ovce); jedna ovca je razvila hidrometru (evidentni delovi uginulog ploda), a jedna ovca je bila pod antibiotskim tretmanom usled difuznog upalnog procesa u regiji grudi u momentu osmenjavanja.

Može se zaključiti da su doze od 750 i.j. predstavlja gornji tehnološki maksimum za postizanje visokih indeksa jaganjaca (broj jaganjaca 2,3; sa povećanom stopom abortusa), što je, ipak u narednim radovima umanjeno na maksimalnih 600 i.j.

Folligon verovatno daje veći broj ovuliranih ćelija aplikovan u istoj koncentraciji kao Synchropart.

Komponenta SheepPlus u ovom ogledu nije dala očekivane rezultate, što je proizvođač tumačio time da je shema indukcije ovulacije verovatno neadekvatna sa SŽK hormonima (neravnomerne ovulacije u dužem periodu), već se mora probati ili sa znatno kasnijim osemenjavanjem (66 sat od vađenja sunđera, ili upotrebom Ovsynch protokola kako bi vreme ovulacije bilo vremenski preciznije).

U narednom ogledu (*Tabela* 3), personal farme samostalno je sporoveo ogled na 130 ovaca i šilježica, sa jednokratnim cervikalnim osemenjavanjem. Pri tome, cervikalno osemenjavanje je sprovedeno kod 90 ovaca, nakon čega je izvršen pripust ovnova. Na osnovu veličine ploda, od cervikalnog osemenjavanja ostalo je sjagnjeno 29 ovaca (32,22%), od ovna u prvom narednom prirodnom ciklusu 43 ovce (70,49%).

Tabela 3. Rezultati cervikalnog osemenjavanja i prvog narednog prirodnog pripusta

Grupa	Br. ovaca	Sjagnjeno	% sjagnjenih
Cervikalno VO	90	29	32,22
Prirodan pripust	61	43	70,49

Nakon ovakvih rezultata ipak se odlučilo na kontinuriano formiranje nedeljnih grupa od 120-150 ovaca za laparoskopsko osemenjavanje.

Zbirni rezultati osemenjavanja po sezonama prikazani su u *Tabeli 4*. Izabrani su periodu bliski vrhuncu polne aktivnosti (od jula do septembra; 890 osemenjavanja ukupno) u odnosu na period manje polne aktivnosti (u periodu od februara do marta; 714 osemenjavanja). Prvo osemenjavanje je bilo laparoskopsko, a ovan je pripuštan u grupu oplođenih ovaca nakon 5 dana od LVO kao korektor, u trajanju od 20 dana, sa ciljem otkrivanja prvog narednog ciklusa. Ultrazvučna dijagnostika graviditeta je sprovođena 45-60 dana nakon osemenjavanja, kada se,

na osnovu veličine ploda i pripadajućih struktura, nedvosmisleno mogu razlikovati graviditeti postignuti nakon LVO ili nakon pripusta ovna.

Tabela 4. Zbirni rezultati laparoskopskog osemenjavanja i narednog (prirodnog) pripusta, po sezonama

Grupe:	Br. ovaca LVO	Sjagnjeno od LVO (Br. i %)	Sjagnjeno od ovna (1.ciklus) (Br. i %)	Ukupno sjagnjenih (Br. i %)	Nije sjagnjeno (Br. i %)
Grupa A – LETO 16.7. do 10.9.2018	890	649 (72,92%)	98 (15,10%)	747 (83,93%)	143 (16,07%)
Grupa B – ZIMA 26.12. 2018 do 14.3.2019	714	483 (71,86%)	27 (4,04%)	551 (77,17%)	163 (24,11%)
Ukupno (Br. i %):	1.604	1.132 (72,39%)	125 (9,57%)	1.298 (80,55%)	306 (20,09%)

U periodu izraženije polne aktivnosti ovnova (jul-septembar) postignuta je koncepcija kod 649 jedinki nakon osemenjavanja (72,92%), a 98 od ovna, pri sledećem polnom ciklusu (15,10%), što ukazuje na postojanje intenzivnijeg rada ovnova na otkrivanju negravidnih jedinki. Tako je postignuta ukupna sjagnjenost od 83,93% (747 sjagnjenih jedinki), a 16,07% ovaca je ostalo nesjagnjeno (143 jedinke). U postupku osemenjavanja van polne aktivnosti (januar-mart), postignuta je koncepcija nakon osemenjavanja kod 483 jedinke (71,86%), a svega 27 ovaca je koncipiralo od ovna pri sledećem polnom ciklusu (4,04%). Postignuta je ukupna sjagnjenost od 77,17% (551 jedinki), dok je 24,11% ostalo nesjagnjeno (163 jedinke) unutar ova dva pokušaja osemenjavanja.

Naredni rezultati osemenjavanja (u piku polne sezone – u jesen), su postizali vrednosti koji se mogu ravnopravno meriti rezulatima prirodnog parenja u idealnim uslovima (*Tabela 5*).

Tabela 5. Rezultati osemenjavanja u septembru mesecu

Datum LVO	Broj grla	Sjagnjeno od LVO	Sjagnjeno od pripusta ovna	Nesjagnjeno	Ukupno sjagnjeno
25.9.2019.	97	82 (84,53%)	6 (6,18%)	**9 (9,27%)**	**88 (90,07%)**
19.9.2019.	228	178 (78,07%)*		**50 (21,92%)**	**178 (78,07%)***
Ukupno:	325	-	-	**59 (18,15%)**	**266 (81,85%)**

*usled podmaklog graviditeta bilo je teže određivanje starost ploda, time i ocena da li je graviditet od osemnjavanja ili od narednog ciklusa.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Koraci u intenzvnoj proizvodnji zahtevali su besprekornu evidenciju dobro osmišljen plan formiranja grupa, ranu ultrazvučnu dijagnostiku na gravidne, negravidne i problematične ovce, određivanje potrebne doze hormona radi postizanja legala sa više jaganjaca (preko 2), redovna kontrola ovnova, šišanje ovaca znatno pre nastupa topih dana, uigran tim da rad bude brz, sa što manje stresa, apsolutno mirovanje neposredno pre i posle osemenjavanja, uz dobru ishranu.

Plodnost ovaca varira sa starenjem. Dokazano je da su starije ovce plodnije od šilježica do jedne godine starosti (Hulet i Price, 1975; Gaskins i sar., 2005). Generalno, plodnost ovaca postepeno raste do 6. godine, a zatim opada starenjem (Laster i sar., 1972; Shorten i sar., 2013). Razlog je izostanak prirodnih ciklusa kod šilježica u našem ogledu (starijih od 11 meseci), posledica je više faktora; polna zrelost nastupila u periodu izlaska iz prirodnog, sezonskog ciklusa (april-jul su periodi najniže polne aktivnosti ovaca, pogotovo šilježica). Kod starijih ovaca ova pojava nije toliko izražena, pogotovo ne kod rase *Ile de France*. Izostanak šišanja, s obzirom na rani dolazak toplog vremena praćen povišenom vlagom i zatvorenim objektima, uz visoku kondicija šilježica takođe nije poželjno.

Sinhronizacijom ciklusa pomoću SŽK može omogućiti dobijanje više od 30% jaganjaca. Bitno je sve potrebne aktivnosti (interna evidencija markicama, vakcinacija, šišanje ovaca) sprovesti van perioda pripusta i prvih 45 dana graviditeta. Prilikom sinhronizacije potrebno je podesiti dozu kod ovaca u sezoni polne aktivnosti na 500-600 i.j. (2,5-3 ml hormona Foligon-a), u zavisnosti da li se radi o šilježicama i lakšim ovcama. Dakle, težim ovcama davali smo po 3 ml hormona, dok se kod ovaca telesne mase od 50/60kg i kod šilježica koristile doze od 500 i.j., sve do decembra meseca (odgovara količini od 2,5ml Foligon-a). Više doze mogu biti eventualno preporučljive za manje grupe ovaca pod budnijim nadzorom, uz moguću veću stopu mrtvorošenih ili abortusa. Aplikacija hormona mora biti vrlo precizna i treba koristiti špriceve od 3 do 5 ml (radi preciznosti). Podešavanju doze zavisi od sezone i vrste preprata (Folligon®, Holandija ili Synchropart®, Francuska).

Preporučuje se ne više od dva prirodna pripusta po ovci (u dva polna ciklusa), nakon čega treba pristupiti sinhronizaciji kod šilježica koje ne odgovaraju na prisustvo ovna. Takođe, minimalno koristiti ovnove kod kojih je dokazana slabija plodnost u sinhronizovanim grupama, više radi dobijanja genetskih linija ili za, eventualno, veštačko osemenjavanje, nego za redovnu upotrebu. Veštačko osemenjavanje omogućava precizno i racionalno korišćenje progeno testiranih ovnova, uz masovniju distribuciju poželjne genetika na velikom broju ovaca. Intenzivna reprodukcija sa intenzivnom ishranom sprečava pojavu pregojenih ovaca i istovremeno obezbeđuje maksimalan obrt stada. Korišćeni su produžen flašing period kod osemenjavanja, kao i posebna ishrana ovaca sa više plodova na 20 dana pre termina jaganjenja (sa 1 kg koncentrovane hrane, uz potrebnu per/os aplikaciju propilen glikola ukoliko ovce odustaju od jasala).

Kao zaključak se nameće da u dobrim uslovima gajenja ovaca, tehnika LVO je prihvatljiva i poželjna mera, posebno u kategoriji šilježica gde je period ulaska u prve estruse nepredvidljiv, naročito u vansezonskom periodu.

LITERATURA

1. Del Olmo E, Bisbal AF, Maroto-Morales A, García-Alvarez O, Ramon M, Jimenez-Rabadan P, Martínez-Pastor F, Soler AJ, Garde JJ, Fernandez-Santos MR, 2013, Fertility of cryopreserved ovine semen is determined by sperm velocity, Anim Reprod Sci, 138, 102–9.
2. Dovenski T, Trojacanec P, Atanasov B, Nikolovski M, Petkov V, Popovska-Percinic F, Dovenska M, Grizelj J, Vince S, 2022, Novelties in ovine assisted reproductive technologies – a review, Mac Vet Rev 45 (2), 109-25.
3. Eppleston J, Maxwell WMC, 1995, Sources of variation in the reproductive performance of ewes inseminated with frozen-thawed ram semen by laparoscopy. Theriogenology 43, 777–88.
4. Evans G, 1988, Current topics in artificial insemination of sheep, Aust J Biol Sci 41, 103–16.
5. Evans G, Maxwell WMC, 1987, Salamon’s Artificial Insemination of Sheep and Goats. Butterworth-Heinemann.
6. Fthenakis GC, Karagiannidis A, Alexopoulos C, Brozos C, Saratsis P, Kyriakis S, 2001, Clinical and epidemiological findings during ram examination in 47 flocks in southern Greece, Prev Vet Med 52: 43 – 52.
7. Gaskins CT, Snowder, GD, Westman, MK, Evans, M, 2005, Influence of body weight, age, and weight gain on fertility and prolificacy in four breeds of ewe lambs, J Anim Sci, 83, 1680–9.
8. Geenty KG, Brien FD, Hinch GN, Dobos RC, Refshauge G, McCaskill M, Ball AJ, Behrendt R, Gore KP, Savage DB, Harden S, Hocking-Edwards JE, Hart K, van der Werf JHJ, 2014, Reproductive performance in the Sheep CRC Information Nucleus using artificial insemination across different sheep-production environments in southern Australia, Anim Reprod Sci, 54, 715–26.
9. Gibbons AE, Fernandez J, Bruno-Galarraga MM, Spinelli MV, Cueto MI, 2019, Technical recommendations for artificial insemination in sheep, Anim Reprod, 803–9.
10. Harris TG, Dye S, Robinson JE, Skinner DC, Evans NP, 1999, Progesterone can block transmission of the estradiol-induced signal for luteinizing hormone surge generation during a specific period of time immediately after activation of the gonadotropin-releasing hormone surge-generating system, Endocrinology 140, 827–34.
11. Hill JR, Thompson JA, Perkins NR, 1998, Factors affecting pregnancy rates following laparoscopic insemination of 28,447 merino ewes under commercial conditions: a survey, Theriogenology 49, 697–709.
12. Hulet CV, Price DA, 1975, Effects of feed, breed and year on pregnancy in ewe lambs, Theriogenology 3, 15–20.
13. Killen ID, Caffery GJ, 1982, Uterine insemination of ewes with the aid of a laparoscope, Aust Vet J, 59, 95.
14. Kleemann DO, Walker SK, 2005, Fertility in South Australian commercial Merino flocks: sources of reproductive wastage, Theriogenology 63, 2075–88.
15. Langford GA, 1982, Influence of PMSG and time of Aritificial insemination on fertility of Progestogen-treated sheep in confinement, J Anim Sci, 54, 1205–11.
16. Laster DB, Glimp HA, Dickerson GE, 1972, Factors affecting reproduction in ewe lambs, J Anim Sci 35, 79–83.
17. Maxwell WMC, Butler LG, Wilson HR, 1984, Intra-uterine insemination of ewes with frozen semen, J Agric Sci, 102, 233–5.
18. Maxwell WMC, Hewitt LJ, 1986, A comparison of vaginal, cervical and intrauterine insemination of sheep, J Agric Sci, 106, 191-3.

19. Menegassi SRO, Barcellos JOJ, Borges JBS, Canozzi MEA, Peripolli V, Júnior CK, Lopes FG, Cervo HJ, 2014, Breeding soundness examination: Understanding the causes of examination failure in young and mature Rams, International Journal of Plant and Animal Sciences ISSN: 2167-0437 Vol. 2 (2), 98-104.
20. Mikuš T, Kozačinski L, Cvrtila Ž, Vince S, Špoljarić B, Perkov S, Kardum Paro MM, Špoljarić D, Pajurin L, Popović M, 2021, The influence of season and age on the levels of lipids, lipoproteins and enzymes in the serum of Lička pramenka sheep. Vet Arhiv. 91(1), 31-7.
21. Milovanović A, Maksimović Nevena, Barna T, Apić Jelena, Lazarević M, Trajković M, 2021, Mogućnosti primene asistiranih reproduktivnih tehnologija u razvoju posebno interesantnih rasa ovaca u Republici Srbiji, Zdravlje životinja, Časopis Udruženja veterinara praktičara Srbije, Broj 2, 142-151.
22. O' Meara CM, Hanrahan JP, Prathalingam NS, Owen JS, Donovan A, Fair S, Ward FA, Wade MG, Evans ACO, Lonergan P, 2008, Relationship between in vitro sperm functional tests and in vivo fertility of rams following cervical artificial insemination of ewes with frozen-thawed semen, Theriogenology 69, 513–22.
23. Salamon S, Lightfoot RJ, 1967, Fertilization and embryonic loss in sheep after insemination with deep frozen semen, Nature 216, 194–5.
24. Sanchez-Partida LGW, Eppleston David P, Jeff Setchell, Maxwell Brian P, Chisholm WM, 1999, Fertility and its relationship to motility characteristics of spermatozoa in Ewes after cervical, transcervical, and intrauterine insemination with frozen-thawed Ram Semen, J Androl, 20, 280–8.
25. Shorten PR, O'Connell AR, Demmers KJ, Edwards SJ, Cullen NG, Juengel JL, 2013, Effect of age, weight, and sire on embryo and fetal survival in sheep, J Anim Sci, 91, 4641–53.
26. Spanner EA, de Graaf SP, Rickard JP, 2024, Factors affecting the success of laparoscopic artificial insemination in sheep, Animal Reproduction Science 264, 107453
27. Thompson JM, Meyer HH, 1994, April 1, Body condition scoring of sheep, ScholarsArchive@OSU, Oregon State University Extension.

UDC: 599.744.41:636.082.4
https://doi.org/10.5937/rz25069S

Predavanje po pozivu

FERETKE – PREVENCIJA OBOLJENJA REPRODUKTIVNOG SISTEMA

FERRETS – PREVENTION OF REPRODUCTIVE DISORDERS

Ljubodrag Stanišić, Ana Pešić**, Miloš Vučićević***

**Univerzitet u Beogradu, Fakultet Veterinarske Medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje, Beograd, R. Srbija*
***Univerzitet u Beogradu, Fakultet Veterinarske Medicine, Katedra za bolesti kopitara, kesojeda, živine i divljači, Beograd, R. Srbija*

Kratak sadržaj

Feretke (Mustela putorius furo) su česti kućni ljubimci koji su, zbog fotoperiod-zavisne reproduktivne aktivnosti i drugih specifičnih karakteristika vrste, predisponirani razvoju brojnih endokrinopatija i reproduktivnih poremećaja. Najznačajniji među njima su hiperestrogenizam intaktnih ženki, hiperadrenokorticizam kao posledica gonadektomije kod oba pola, kao i hiperplazija i inflamacija prostate kod mužjaka. Dijagnostički postupci obuhvataju klinički pregled, laboratorijske analize krvi, hormonski profil i ultrazvučnu procenu nadbubrežnih žlezda i reproduktivnog sistema. Terapijski pristup podrazumeva kako hirurške metode tako i farmakološku supresiju osovine hipotalamus–hipofiza–gonade, pri čemu reverzibilna primena agonista GnRH pokazuje značajne prednosti u odnosu na hiruršku kastraciju, kako u pogledu prevencije sekundarnih endokrinopatija, tako i u očuvanju dobrobiti životinja. Pravovremena prevencija, rana dijagnostika i integrisano lečenje predstavljaju ključne faktore u smanjenju morbiditeta i unapređenju zdravstvene zaštite feretki u savremenoj veterinarskoj praksi.

Ključne reči: *endokrinopatija,feretka, hiperadrenokorticizam, hiperestrogenizam, prostata, reprodukcija*

Summary

Ferrets (Mustela putorius furo) are increasingly popular companion animals which, due to their photoperiod-dependent reproductive activity and other species-specific traits, are predisposed to a range of endocrinopathies and reproductive disorders. The most clinically relevant among these are hyperestrogenism in intact females, hyperadrenocorticism as a consequence of gonadectomy on both sexes, and prostatic hyperplasia and inflammation in males. Diagnostic procedures include clinical examination, hematology and biochemistry, hormonal

profiling, and ultrasonographic evaluation of the adrenal glands and reproductive tract. Therapeutic strategies comprise surgical interventions and pharmacological suppression of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, with reversible GnRH agonist implants demonstrating significant advantages over surgical castration, both in preventing secondary endocrinopathies and in maintaining overall welfare. Early prevention, timely diagnosis, and integrated treatment approaches represent key factors in reducing morbidity and improving health standards in ferret veterinary practice.

Keywords: *endocrinopathy, ferret, hyperadrenocorticism, hyperestrogenism, prostate, reproduction*

UVOD

Feretke (*Mustela putorius furo*) pripitomljene su pre oko dve hiljade godina, a osnovni razlog njihove domestikacije bila je kontrola populacija glodara i lagomorfa. Antički izvori iz Grčke i Rima, poput Strabona (~63. p. n. e.–24. n. e.) i Plinija Starijeg (23–79. n. e.), opisuju životinju korišćenu u lovu na kuniće, čije osobine mogu odgovarati feretki. Tokom srednjeg veka, u Evropi, feretke su se planski gajile upravo radi lova na kuniće. Sa širenjem evropskih kolonija uvedene su i u Severnu Ameriku, Australiju i na Novi Zeland, gde su se, zahvaljujući odsustvu prirodnih neprijatelja, stvorile podivljale populacije koje su ugrozile autohtone ekosisteme. Pored primene u suzbijanju štetočina, početkom 20. veka feretke su se gajile i zarad dobijanja krzna, te kao eksperimentalni modeli u biomedicinskim istraživanjima (zbog svog visokog reproduktvog potencijala). Danas se, zahvaljujući izraženoj društvenosti, radoznalosti, sklonosti igri i interakciji sa ljudima, kao i zanimljivom izgledu i sitnom rastu, feretke sve češće drže kao kućni ljubimci širom sveta (Grzimek et al., 2003, Church 2007).

Klasifikovane unutar porodice *Mulstelidae* , feretke su bliski srodnici lasica, nercova, tvorova i hermelina, a smatra se da je pripitomljena vrsta nastala domestikacijom evropskog tvora (*M. putorius*) (Fox 2014). Naziv vrste potiče od latinske reči *furonem* – lopov, i *putor* – neprijatan miris (Thomson 1951).

Feretke imaju dugačko mišićavo telo i kratke ekstremitete – morfološke osobine koje im omogućavaju lako kretanje podzemnim tunelima u lovu na plen. Zapremina grudnog koša, totalni kapacitet pluća, kao i respiratorna rezerva su kod ove vrste vrlo veliki (u odnosu na rast čitavog tela) i predstavljaju još jednu formu anatomske adaptacije. Jednostavan, monogastričan digestivni sistem, tipičan za karnivore, specifičan je po odsustvu *appendix*-a i *caecum*-a, kao i monomorfnosti debelih creva – koja makroskopski deluju kao jedan, nediferenciran organ (Bueno et al., 1981).

Telesna masa odraslih jedinki oba pola varira u zavisnosti od godišnjeg doba – fluktuacije su posledica nakupljanja subkutanog masnog tkiva u jesen, te njegovog postepenog smanjivanja u toku zime. Boja i gustina krzna, kao i estralni ciklus feretki vezani su, takođe, za sezonu (Plant et al., 2010).

Tabela 1. – Vrednosti određenih bioloških parametara kod feretke (Jekl et al., 2017)

Parametar	Pol	Vrednost
Životni vek	M/Ž	5 – 10 godina
Telesna masa	M (intaktan)	1 – 2,4kg
Telesna masa	Ž (intaktna)	0,6 – 1kg
Telesna masa	M/Ž (kastrirani)	0,8 – 1,2kg
Broj otkucaja srca/min.	M/Ž	180 – 250 bpm
Respiracije/min.	M/Ž	33 – 36/min.

Anatomija i fiziologija reproduktivnog sistema mužjaka

Testisi su smešteni ekstraabdominalno, u skrotalnoj vrećici koja se nalazi kaudalno u odnosu na penis i kranjalno u odnosu na analni otvor. Spuštaju se u skrotum oko desete nedelje starosti, no zahvajući snažnoj muskulaturi jesu mobilni i kod odraslih jedinki se mogu nalaziti kako u vrećici (uglavnom tokom sezone parenja) tako i u ingvinalnom kanalu. Spermatični kanal je složen – čine glava, telo i rep i nalazi se dorzalno u odnosu na testis, unutar skrotuma. Spermatičnu vrpcu formiraju spermovod, arterija i vena testisa, limfni sudovi i nervi. Ona prolazi kroz ingvinalni kanal do trbušne duplje, gde se uliva u uretru. Semenici, pasemenici i spermatične vrpce su pokriveni produžetkom peritonealne membrane – *tunica vaginalis,* ispod koje se nalazi fibrozna kapsula – *tunica albuginea.* Kost penisa je prisutna, povezana tetivom s dve pubične kosti i palpabilna kaudalno u odnosu na prepucijalni otvor. U svom vrhu je zakrivljena (oblik slova J) dorzalno – što kataterzaciju čini izazovnom. Uretralni otvor je oblika vertikalne linije, lociran na ventralnom delu *glans*-a penisa (Lewington et al., 2005). Jedina aksesorna polna žlezda prisutna kod mužjaka feretki je prostata, promera ~ 1,5x0,-5cm. Nalazi se uz bazu mokraćne bešike i okružuje uretru. Mužjaci stiču polnu zrelost s oko 9 meseci starosti, a spermatogena aktivnost je prisutna od decembra do jula (pod uticajem produženog fotoperioda). U periodu polne aktivnosti, miris koji feretke proizvode je intenzivniji (Powers et al., 2012).

Anatomija i fiziologija reproduktivnog sistema ženki

Reproduktivni sistem ženki je sličan onom kod drugih karnivora – čine ga dva duga materična roga, kratko telo materice i jedan *cervix.* Oba jajnika se nalaze direktno kaudalno u odnosu na bubrege i suspenzornim ligamentima su povezani s abdominalnim zidom (spoj u nivou 13-14 rebra). Jajnike gotovo čitave pokriva ovarijalna burza (mezosalpinks i mezovarijum). Vagina se nalazi unutar cervikalnog kanala – grade je kranijalni i kaudalni segment (*vestibulum*), na čijem

ventralnom zidu se nalazi otvor uretre. Vulva, pozicionirana ventralno u odnosu na analni otvor, se sastoji od predvorja, klitorisa i usmina. Ona ima izgled vertikalnog otvora, nalik prorezu, koji je u estrusu edematozan i zacrvenjen (Jekl et al., 2017).

Ženke polnu zrelost mogu steći već s 4 meseca starosti, no kako kod njih, kao i kod mužjaka, reproduktivna aktivnost nužno koincidira s produžetkom trajanja dana – ženke rođene krajem leta postaju reproduktivno sposobne sredinom proleća naredne godine (Di Girolamo et al., 2020).

Reprodukcija i aktivnost endokrinih žlezda

Feretke su sezonski poliestrične i reproduktivna aktivnost im je zavisna od promenljivsti trajanja fotoperioda. I kod mužjaka i kod ženki, polna aktivnost se javlja s produžavanjem trajanja dana (bar 12-14h dnevne svetlosti je potrebno za stimulaciju polne aktivnosti). Naime, informacija o trajanju sunčanog perioda se prenosi s mrežnjače do hipofize (kod ove vrste melatoninski receptori se nalaze u najvećem broju u *pars tuberalis* pinealne žlezde, za razliku od slučaja kod mnogih drugih sisara). Kada su dani duži, te lučenje i vezivanje melatonina umanjeno, u pomenutom delu adenohipofize dolazi do produkcije specifične forme tireostimulišućeg hormona (TSH) koji, u ovom slučaju, umesto sistemski, deluje parakrino – na tanicite (ependimoglijalne ćelije zida treće moždane komore čiji se apikalni segmenti pružaju u cerebrospinalnu tečnost, a bazalni izrastci u jedra hipotalamusa). Vezivanjem ove forme TSH, tanaciti moduliraju delovanje dva enzima: intenziviraju rad dejodinaze 2 (koja stimuliše i ubrzava konverziju tiroksina (T_4) u trijodtironin (T_3) i inhibiraju rad dejodinaze 3 (koja inaktivira T_3) (Jekl et al., 2017). Povećanje koncentracije T_3 stimuliše neurone lučnog (eng. *arcuate nucleus neurons* – ARCN) i prednjeg ventralnog periventrikularnog (eng. *anteroventral periventricular nucleus neurons* – AVPV) jedra hipotalamusa na lučenje određenih neuropeptina (kao što je kisspeptin). Ovo rezultira stimulacijom oslobađanja gonadotropin-oslobađajućeg hormon (GnRH) koji stimuliše adenohipofizu na lučenje luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulostimulišućeg hormona (FSH). Dejstvom na gonade, ovi hormoni stimulišu spermatogenezu kod mužjaka, odnosno maturaciju folikula kod ženki. Sama ovulacija je indukovana koitusom (vaginocervikalna stimulacija pokreće neuroendokrini refleks i dovodi do porasta lučenja LH) i nastupa 30 do 36 sati nakon kopulacije. Ukoliko parenje izostane, estrus perzistira u periodu dugog dana (od marta do avgusta). Nakon ovulacije, nastupa lutealna faza (graviditet ili pseudograviditet) po čijem završetku se, u okviru iste sezone, ponavlja estrus (Derdente et al., 2022).

Granuloza ćelije, pod dejstvom FSH uvećavaju produkciju aromataze koja konvertuje androstenedion u 17β-estradiol (E_2)– osnovni „hormon-regulator" polnog sistema ženki – upravlja razvojem i funkcijom reproduktivnog sistema i sekundarnih polnih karakteristika. Van sezone parenja i u predpubertetskom uzrastu, konstanta koncentracija estradiola „koči" lučenje LH i time odlaže ulazak u estrus. Kod feretki, početak estrusa nije praćen povišenom serumskom koncentracijom FSH – regulisan je samo spregom delovanja E_2 i LH. U estrusu, vulva je edematozna (~17–33 mm), prisutan je transparentan do žu-

ćkast, umereno viskozan iscedak koji vlaži perinealnu regiju, apetit je umanjen a ponašanje je tipično za receptivnost. Edem vulve nije tipičan samo za estrus i može se javiti kod sterilisanih ženki, ukoliko usled adrenokortikalnog oboljenja dolazi do ektopijske produkcije polnih hormona (Di Girolamo et al., 2020).

Kako estrus perzistira bez indukovane ovulacije, serumski estradiol ostaje dugoročno povišen, što dovodi do supersije kosne srži i pancitopenije – potencijalno letalnog stanja (mortalitet od ~40% kod jedinki s trobocitopenijom). Zato, plodnim ženkama treba planirati prekid estrusa – parenje sa plodnim ili vazektomisanim mužjakom; protokoli sa humanim horionskim gonadotropinom ili analozima gonadotropin-oslobađajućeg hormona.

Gestacija kod feretki traje 39 do 42 dana, a u odsustvu fertilizacije, lažna trudnoća traje izmedju 40 i 42 dana. Preimpantacioni period je dug – iznosi izmedju 10 i 12 dana. U periodu implantacije, serumska koncentracija progesterona je najviša, dok opadanje njegove koncentracije počinje 24. dana, da bi se na bazalnu koncentraciju vratio 7 dana nakon partusa. Leglo najčešće broji između 8 i 18 mladunaca koji se rađaju slepi, gluvi i pokriveni tankim, belim krznom. Ženke su tokom graviditeta i laktacije posebno osetljive na stres – izloženost istom može za rezultat imati otežan porođaj, prestanak produkcije mleka i pojavu kanibalizma (Powers et al., 2012).

Hirurška gonadektomija i hiperadrenokorticizam

Vlasnici se za kastraciju feretki odlučuju kako zbog njenog kontraceptivnog efekta, odnosno kontrole reprodukcije, tako i zarad sprečavanja razvoja estrogenom indukovane supersije kosne srži i pancitopenije-koje nastaju kao posledica perzistentnog estrusa u nepriplodnim ženkama (o ovom oboljenju će biti reči kasnije), te umanjenja agresivnih oblika ponašanja kod mužjaka i ublažavanja tipično neprijatnog, mošusnog mirisa (miris kod feretki potiče iz para-analnih žlezda (*glandulae anales*), smeštenih uz anus. One proizvode viskozan, vrlo intenzivno-mirisan sekret bogatu sumpornim jedinjenjima, koji se koristi za obeležavanje teritorije, ali i kao odbrambeni mehanizam) (Di Girolamo et al., 2020).

Kod pasa i mačaka hirurška kastracija predstavlja metodu izbora za kontrolu polne aktivnosti, prevenciju graviditeta i redukciju polno uslovljenog ponašanja, ali je kod feretki izbor postupka složeniji. Pristup samoj gonadektomiji se kod oba pola ne razlikuje značajno od onog kod pasa i mačaka. Steroidogene ćelije kore nadburega i polnih žlezda su poreklom od istih progenitorskih ćelija i, kod zdravih jedinki, LH receptori su prisutni na ćelijama adrenalnog korteksa. Odstranjivanjem polnih žlezda, gubi se efekat negativne povratne sprege između steroidnih polnih hormona (primarno E2 i testosterona), koje prozvode polne žlezde i LH, koji se sintetiše u . Perzistentno visoka serumska koncentracija LH kontinuirano stimuliše ćelije nadbubrega, što dovodi do ektopične produkcije steroidnih hormona (od strane ćelija adrenalnog korteksa), te nodularne hiperplazije/neoplazije jedne ili obe nadbubrežne žlezde. Drugi predisponirajući faktori za razvoj hiperadrenokor-

ticizma kod feretki jesu genetska uslovljenost, kao i produžen fotoperiod u uslovima kućnog držanja.

Za razliku od pasa, kod kojih je prisutna sklonost primarnoj hiperplaziji i neoplaziji kore nadbubrega koja dovodi do povišene serumske koncentracije kortizola, kod feretki je hiperadrenokorticizam gotovo isključivo posledica gonadektomije, te stimulacije receptora cirkulišućim LH i posledičnom hiperprodukcijom estradiola, 17α-hidroksiprogesterona i androstendiona. Nivo kortizola najčešće ostaje unutar referentnih vrednosti(Schoemaker et al., 2000).

Oboljenje se najčešće javlja kod jedinki srednje dobi. Alopecija je učestao klinički simptom – obostrana je, simetrična, izražena na repu, bokovima i ventrumu. Pruritus se često javlja, posebno izražen u regiji između lopatica. Kod ženki dolazi do edema vulve s prisustvom seromukoznog iscetka, dok se kod mužjaka mogu javiti periuretralne ciste u regiji prostate koje dovode do kompresije uretre, te strangurije, disurije ili anurije. Pored navedenih kliničkih simptoma, sporadično dolazi do pojave promena u ponašanju, inapetence, letargije i gubitka telesne mase (Schoemaker et al., 2018).

Dijagnoza hiperadrenokorticizma kod feretki se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka (gonadektomija), kliničke slike, te ultrazvučnog pregleda nadbubrežnih žlezda. Testovi koji se primenjuju kod drugih vrsta, poput određivanja serumske koncentracije kortizola i supersionog efekta deksametazona, kod feretki nemaju dijagnostički značaj. Ukoliko su prisutne bilateralne promene nadbubrežnih žlezda, farmakoterapija hiperadrenokorticizma se smatra zlatnim sandardom. Primena agonista GnRH, poput subkutanog implanta deslorelina je vrlo efektivna – ovaj analog GnRH se kompetativno vezuje se receptore na anteriornoj hipofizi što dovodi do postepene desenzitizacije te smanjenja produkcije LH i FSH, što dalje otklanja hormonski stimulus-uzročnih produkcije polnih hormona u kori nadbubrega. Treba imati na umu da, odmah nakon aplikacije implanta, deslorelin dovodi do naglog porasta serumskih koncentracija LH i FSH, što dovodi do privremenog pogoršanja kliničkih simptoma hiperadrenokorticizma kod feretki. Upotreba leuprolid-acetata takođe je opisana, međutim smatra se suboptimalnim izborom zbog kratkotrajnosti delovanja. Primena melatonina je efektivna za umanjivanje simptoma naglašenih nakon aplikacije deslorelina. Primena antiandrogena (npr. flutamid) u ovom perioda je takođe opisana, a ovaj lek se takođe uključuje u terapiju u slučajevima prisustva periuretralnih cista kod mužjaka, naročito ukoliko zvog opšteg stanja jedinke nisu kandidati za hiruršku intervenciju.

Kod unilateralnih promena nadbubrežne žlezde feretki, poput onih urokovanih adenomom ili adenokarcinomom, hirurška adrenalektomija se smatra metodom izbora-i jedinom koja može dovesti do potpunog izlečenja. Ipak, ova intervencija može biti izazovna, posebnozbog blizine desnog nadbubrega kaudalnoj šupljoj veni. Prognoza zavisi od tipa lezije i stepena uznapredovalosti oboljenja (Jekl et al., 2017).

Reverzibilna kastracija implantom agonista GnRH kod feretki

U savremenoj veterinarskoj praksi feretki, farmakološka kontrola reproduktivne funkcije oba pola primenom agonista GnRH predstavlja metodu izbora, posebno u odnosu na hirurišku kastraciju, upravo zbog gorepomenutih potencijalnih posledica gonadektomije. Aplikacija deslorelin implanta (4,7mg *Suprelorin*, Virbac) omogućava reverzibilnu supresiju reproduktivne funkcije uz očuvanje gonada, čime se održava fiziološka osovina hipotalamus–hipofiza–gonade i značajno smanjuje rizik od sekundarnih endokrinih poremećaja. Iako oba pristupa obezbeđuju efikasnu kontrolu polne aktivnosti, razlike u dugoročnim posledicama čine medikamentoznu metodu kastracije optimalnim izborom u savremenoj praksi. Implant se i kod mužjaka i kod ženki primenjuje nakon sticanja polne zrelosti, i može se, po potrebi, re-aplikovati doživotno (Amstislavsky et al., 2000). Implanti se mogu primeniti i kod ženki koje se već nalaze u estrusu, a zabeležena je i indukcija estrusa nakon aplikacije, iako se kod značajnog dela životinja (~40%) estrus ne javlja . Postimplantacioni estrus (usled naglog porasta koncentracije LH) je najčešće kratkotrajan (<2 nedelje) i prolazi spontano, ali u oko 16% slučajeva dolazi do pseudograviditeta, koji se uspešno sanira terapijom kabergolinom. Primena niske doze medroksiprogesterona *a priori* aplikaciji implanta se nije pokazala efektivnom u sprečavanju razvoja postimplantacionog estrusa.

Neželjeni efekti ograničeni su uglavnom na lokalne reakcije – blago oticanje, eritem ili stvaranje kruste na mestu aplikacije, bez sistemskih posledica, i nisu predstavljali razlog za odustajanje od ponovne primene. Trajanje dejstva implanta varira, ali se preporučuje godišnja zamena, iako u velikom broju slučajeva efekti traju i preko dve godine. Optimalno vreme za uvođenje implanta kod ženki jeste u fazi dubokog anestrusa (novembar), čime se smanjuje rizik od postimplantacionog estrusa i pseudograviditeta (Jekl et al., 2017).

Potkožna aplikacija deslorelin-implanta od 4,7 mg predstavlja sigurnu i efikasnu alternativu hirurškoj kastraciji, sa visokim stepenom prihvatljivosti među vlasnicima, minimalnim neželjenim efektima i reverzibilnim dejstvom. Kontinualna supresija gonada se obezbeđuje zamenom implanta jednom godišnje, no za većinu jedinki je i bianualna re-aplikacija zadovoljavajuće efikasna.

Hiperestrogenizam

Hiperestrogenizam je visoko zastupljen kod ženki koje nisu hirurški ili hemijski kastrirane i kod kojih ovulacija nije indukovano kopulacijom ili veštački stimulisana. Estrus koji traje duže od jednog meseca povezuje se s razvojem ovog patološkog stanja. Konstantno visoka koncentracija estrogena dovodi do depresije koštane srži i smanjenja produkcije svih krvnih ćelija, te pancitopenije. Drugi potencijalni uzroci estrogenske toksikoze uključuju cistične jajnike, estrogen-sekretujući ovarijalni ostatak i ovarijalne neoplazije. Hiperadrenokorticizam takođe može rezultirati razvojem hiperestrogenizma. Klinički znaci su bilateralno simetrična dorzalna alopecija, otok vulve, iscedak iz vulve, bledilo sluznica i sistolni šum. Produženi hiperestrogenizam može uzroko-

vati pojavu melene, petehijalnih krvarenja ili ehimoza. Takođe, može biti udružen sa metritisom, piometrom ili vaginitisom. Rezultati kompletne krvne slike najčešće ukazuju na neregenerativnu anemiju sa hematokritom nižim od 25%, neutropeniju i trombocitopeniju. Hemoragije se mogu javiti kada broj trombocita opadne ispod 20.000/μL. Potvrda neregenerativne anemije zasniva se na broju retikulocita. Kod intaktnih ženki, nedavno nastao estrus i klinički znaci su obično dovoljni za postavljanje preliminarne dijagnoze. Kod sterilisanih ženki, abdominalni ultrazvučni pregled može pomoći u razlikovanju ovarijalnog ostatka od hiperadrenokorticizma. Terapija hiperestrogenizma uključuje stabilizaciju životinje i redukciju nivoa estrogena. Feretke nemaju krvne grupe, pa je u slučaju potrebe moguće sprovesti više transfuzija od različitih davalaca. Dodatne mere potporne terapije uključuju primenu anaboličkih steroida, kortikosteroida i gvožđe-dextran preparata. Prevencija hiperestrogenizma (a uz izbegavanje rizika od razvoja hiperadrenokorticizma) se postiže primenom deslorelin implanta. U terapiji već nastalog oboljenja mogu se primeniti dugodelujući agonisti GnRH, kratkodelujući agonisti GnRH (npr. buserelin, 0,25 mg IM po jedinki, q14d.), humani horionski gonadotropin (hCG, 100 IJ IM po jedinki) ili progestagen druge generacije (proligeston, 40–50 mg SC po jedinki) radi indukcije ovulacije. hCG se daje najmanje 10 dana nakon početka estrusa, a aplikacija se može ponoviti nakon 7 dana ukoliko nije došlo do regresije vulvarnog otoka. Reproduktivne organe treba nadgledati redovnim ultrazvučnim pregledima kako bi se pravovremeno uočile promene u strukturi ili sadržaju uterusa (npr. razvoj piometre) (Goericke–Pesch et al., 2012).

Piometra

Piometra se najčešće beleži kod intaktnih ženki, posebno kod onih sa hiperestrogenizmom, kao i kod starijih ženki u stanju pseudograviditeta. Piometra patrljka (eng. – *stump pyometra*) može se sporadično javiti i kod sterilisanih ženki usled povišenih koncentracija polnih steroidnih hormona, sekundarno hiperadrenokorticizmu. Iz sadržaja piometre najčešće se izdvajaju bakterije *Escherichia coli*, ali i predstavnici rodova *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Corynebacterium*.

Klinička slika piometre kod feretki u velikoj meri odgovara onoj opisanoj kod pasa i mačaka. U jednom dokumentovanom slučaju, piometra se razvila približno nedelju dana nakon aplikacije implanta deslorelin-acetata (4,7 mg, *Suprelorin*, Virbac) kod ženke u estrusu. Pretpostavlja se da je ovakav ishod posledica naglo poremećenog odnosa estrogena i progesterona nakon produženog perioda estrogenske stimulacije. Stoga se kod primene agonista GnRH u cilju supresije estrusa preporučuje sprovođenje serijskih ultrazvučnih pregleda abdomena radi praćenja stanja uterusa. Kod ženki sa piometrom neophodno je utvrditi postojanje supresije koštane srži izazvane estrogenom. Definitivni terapijski pristup obuhvata ovariohisterektomiju ili, u slučajevima piometre "patrljka", hiruršku eksciziju inficiranog tkiva u kombinaciji sa terapijom hiperadrenokorticizma. Neophodno je istovremeno primeniti i sistemsku antibiotsku terapiju, kao i mere potpornog lečenja – uključujući intravensku nadoknadu tečnosti i nesteroidne antiinflamatorne lekove.

U literaturi je opisana i medikamentozna terapija piometre, ali ona treba da se razmatra isključivo u slučajevima kada hirurški zahvat nije moguć. U takvim okolnostima koristi se prostaglandin F_2-α (dinoprost-trometamin; 0,1–0,5 mg IM; *Lutalyse*, Zoetis), a nakon jednog sata primenjuje se oksitocin (0,2–3 IJ SC/IM) u cilju stimulacije kontrakcije miometrijuma i evakuacije patološkog eksudata (Di Girolamo et al., 2020).

Hiperplazija i zapaljenje prostate

Bolesti prostate kod feretki gotovo uvek se javljaju u sklopu endokrinopatija, pre svega bolesti nadbubrežnih žlezda. Pod dejstvom estrogena i androgena dolazi do izražene hipertrofije i hiperplazije prostate, često uz formiranje višestrukih cističnih struktura. Skvamozna metaplazija epitela uzrokuje nakupljanje keratina, deskvamiranih epitelnih ćelija i detritusa u lumenima žlezdanih acinusa, što dovodi do hronične inflamacije. Opstrukcija kanalića zatim pogoduje nastanku retencijskih cisti različite veličine, ispunjenih keratinskim i inflamatornim sadržajem. Prostatomegalija može rezultirati delimičnom ili potpunom opstrukcijom uretre, koja predstavlja urgentno i životno ugrožavajuće stanje.

Najčešći simptomi su disurija, strangurija, polakiurija i kapanje urina, uz sekundarne promene na prepucijumu. Tenesmus tokom defekacije može nastati usled kompresije rektuma uvećanom prostatom ili biti pogrešno shvaćen simptom strangurije. Često su prisutni i znaci bolesti nadbubrežnih žlezda i bubrežne insuficijencije: anoreksija, apatija, slabost zadnjih ekstremiteta, alopecija i pruritus.

Diferencijalna dijagnoza buhvata urolitijazu, infekcije urinarnog trakta, bubrežnu insuficijenciju, traume uretre i penisa, neoplazije bešike, kao i urođene anomalije (ciste kanala, divertikulumi, urahalne ciste, duplikacija bešike). Palpacijom se mogu otkriti prostaticne mase dorzalno od bešike, a ultrazvuk najpouzdanije prikazuje kapsulu, cistične i inflamatorne promene, kao i stanje nadbubrežnih žlezda. Analize krvi i biohemija procenjuju opšte stanje i funkciju bubrega, dok analiza hormona (estradiol, androstendion, 17α-hidroksiprogesteron) potvrđuje endokrinološku osnovu bolesti. Urinaliza i antibiogram su obavezni kod sumnje na sekundarnu bakterijsku infekciju. Kod opstrukcije uretre primenjuju se kateterizacija, cistocenteza ili cistostomija, pri čemu je kateterizacija često tehnički zahtevna. Hirurško lečenje cisti i apscesa podrazumeva evakuaciju sadržaja, delimičnu eksciziju kapsule i omentalizaciju, koja je bezbednija od marsupijalizacije. Lečenje hiperadrenokorticizma sprovodi se paralelno. Najčešće se primenjuje leuprolid acetat, koji brzo dovodi do smanjenja prostate, dok je deslorelin implantat pogodna dugoročna opcija kod pacijenata sa povećanim operativnim rizikom. Kod hiperestrogenemije može se dodati anastrozol, a u određenim slučajevima primenjuju se i antiandrogeni (flutamid, bikalutamid, finasterid) (Jekl et al., 2017).

ZAKLJUČAK

Reproduktivna fiziologija feretki, snažno uslovljena fotoperiodom, neposredno je povezana sa spektrom endokrinopatija i reproduktivnih poremećaja koji imaju značajne kliničke implikacije: hiperestrogenizam kod intaktnih ženki, hiperadrenokorticizam nakon gonadektomije i sekundarne urološke komplikacije (hiperplazija i inflamacija prostate) kod mužjaka. Kliničko zbrinjavanje mora biti usmereno na pravovremenu hormonsku kontrolu, ranu dijagnostiku (ultrazvuk nadbubrežnih žlezda i genitalnog trakta, ciljane biohemijske i hematološke analize) i odlučnu terapiju urgentnih stanja (opstrukcija uretre). U odnosu na hiruršku kastraciju, reverzibilna supresija osovine GnRH–LH/FSH (implanti agonista GnRH) pruža efikasnu kontracepciju uz očuvanje gonada i smanjenje rizika od kasnijeg adrenokortikalnog oboljenja; izuzeci se procenjuju individualno. Optimalna praksa uključuje i sistematsko praćenje ženki u estrusu radi prevencije hiperestrogenizma, kao i paralelno lečenje adrenopatije pri svakom urološkom problemu kod mužjaka. Edukacija vlasnika o sezonalnosti, znacima upozorenja i potrebi za .kontrolnim pregledima predstavlja ključnu meru prevencije i ranog otkrivanja. Ovakav, integrisan pristup obezbeđuje bolji klinički ishod, smanjuje morbiditet i podiže standarde dobrobiti feretki u kućnim uslovima.

LITERATURA

1. Amstislavsky S, Ternovskaya Y, 2000, Reproduction in mustelids, Anim Reprod Sci, 60–61, 571–81.
2. Bueno L, Fioramonti J, More J, 1981, Is there a functional large intestine in the ferret, Experientia, 37, 3, 275–7.
3. Church B, 2007, Ferret polecat domestication genetic taxonomic and phylogenetic relationships, In: Jenkins JR, Brown SA, editors, Ferret husbandry medicine and surgery, Philadelphia: WB Saunders, 122–50.
4. Dardente H, Simonneaux V, 2022, GnRH and the photoperiodic control of seasonal reproduction Delegating the task to kisspeptin and RFRP□3, J Neuroendocrinol, 34, 5, e13124.
5. Di Girolamo N, 2020, Disorders of the urinary and reproductive systems in ferrets, In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors, Ferrets Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery, 3rd ed, St Louis: Elsevier, 39–54.
6. 7. Fox JG, 2014, Taxonomy history and use, In: Fox JG, Marini RP, editors, Biology and Diseases of the Ferret, 3rd ed, Ames: Wiley Blackwell, 1–22.
7. Goericke Pesch S, Wehrend A, 2012, The use of a slow release GnRH agonist implant in female ferrets in season for oestrus suppression, Schweiz Arch Tierheilkd, 154, 487–91.
8. Grzimek B, Schlager N, Olendorf D, 2003, Grzimeks animal life encyclopedia, Detroit: Gale.
9. Jekl V, Hauptman K, 2017, Reproductive medicine in ferrets, Vet Clin Exot Anim, 20, 2, 629–63.
10. Lewington J, 2005, Ferrets, In: O’Malley B, editor, Clinical anatomy and physiology of exotic species, St Louis: Elsevier, 237–61.
11. Plant M, Lloyd M, 2010, The ferret, In: Hubrecht R, Kirkwood J, editors, The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals, 8th ed, Oxford: Wiley Blackwell, 418–32.
12. Powers LV, 2012, Basic anatomy physiology and husbandry, In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors, Ferrets Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery, 3rd ed, St Louis: Elsevier, 1–12.

13. Schoemaker NJ, Drijver E, Bandsma J, et al, 2018, Longitudinal evaluation of adrenal gland volume in chemically versus surgically neutered ferrets, Proc Assoc Exotic Mammal Vet Annu Conf, 91.
14. Shoemaker NJ, Schuurmans M, Moorman H, Lumeij JT, 2000, Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets, J Am Vet Med Assoc, 216, 195–7.
15. Thomson AP, 1951, A history of the ferret, J Hist Med Allied Sci, 6, Autumn, 471–80.

UDC: 636.7.082.455:615.211
https://doi.org/10.5937/rz25081M

Predavanje po pozivu

ANESTEZIOLOŠKI PROTOKOLI KOD GRAVIDNIH KUJA

ANESTHESIOLOGY PROTOCOLS FOR PREGNANT BITCHES

Vladimir Magaš[1], Strahinja Ćibić[2]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i v.o., Beograd, R. Srbija
[2]Magic Zoo, Milorada Zorkića 2, Donji Tovarnik, Pećinci, R. Srbija

Kratak sadržaj

Iako carski rez predstavlja najčešću indikaciju za izvođenje opšte anestezije kod gravidnih kuja, u kliničkoj praksi se možemo susresti i sa potrebom anesteziranja gravidnih ženki u svrhu izvođenja neakušerskih intervencija i procedura. S obzirom da graviditet dovodi do niza fizioloških promena u organizmu majke, kao i spoznajom činjenice da brojni lekovi prolaze placentarnu barijeru i u manjem ili većem stepenu utiču na same fetuse, jasno je da ove životinje zahtevaju precizan i tačno isplaniran anesteziološki pritup. Ne treba zanemariti ni terapiju bola koja predstavlja etičku obavezu i standard dobre veterinarske prakse, a koja u slučaju graviditeta može biti veoma izazovna. Bezbednost majke i fetusa predstavljaju prioritet kojim se treba voditi prilikom izrade i odabira anesteziološkog protokola, kao i tokom izrade plana i strategije za terapiju bola.

Ključne reči: *analgezija, anestezija, graviditet, kuje*

Summary

Although caesarean section is the most common indication for performing general anesthesia in pregnant bitches, in clinical practice we may also encounter the need to anesthetize pregnant females for the purpose of performing non-obstetric interventions and procedures. Considering that pregnancy leads to a series of physiological changes in the mother's body, as well as realizing the fact that numerous drugs cross the placental barrier and affect the fetuses to a greater or lesser degree, it is clear that these animals require a precise and precisely planned anesthetic approach. We should not ignore pain therapy, which represents an ethical obligation and a standard of good veterinary practice, and which can be very challenging in the case of pregnancy. The safety of the mother and the fetus are a priority that should be guided by the preparation and selection of

the anesthesia protocol, as well as during the preparation of the plan and strategy for pain therapy.

Key words: *analgesia, anesthesia, pregnancy, bitches*

UVOD

Najčešće indikacije za izvođenje opšte anestezije kod gravidnih kuja predstavljaju elektivni ili hitan carski rez. Međutim, u kliničkoj praksi možemo se susresti sa potrebnom anesteziranja gravidinih životinja u svrhu izvođenja neakušerskih intervencija i procedura. Graviditet dovodi do niza fizioloških promena u organizmu majke, a brojni lekovi prolaze placentarnu barijeru i u manjem ili većem stepenu utiču na same fetuse, pa je jasno da ove životinje zahtevaju precizan i tačno isplaniran anesteziološki pritup. Ne treba zanemariti ni terapiju bola koja predstavlja etičku obavezu i standard dobre veterinarske prakse, a koja u slučaju graviditeta može biti veoma izazovna. Bezbednost majke i fetusa predstavljaju prioritet kojim se treba voditi prilikom izrade i odabira anesteziološkog protokola, kao i tokom izrade plana i strategije za terapiju bola.

Fiziološke promene unutar organizma majke tokom graviditeta

Sam graviditet dovodi do niza fizioloških promena koje se dešavaju u organizmu gravidne ženke. Povećane metaboličke potrebe majke kao i intenzivne promene u hormonalnom statusu su samo neki od faktora koji uveliko utiču na tok anestezije ove grupe životinja. Poznato je da gravidne životinje zahtevaju dosta niže koncentracije inhalacionih anestetika za održavanje anestezije. Konkretno, MAC izoflurana i sevoflurana kod gravidnih životinja je niži za oko 40%, a smatra se da je uzrok tome visok nivo progesterona koji deluje kao prirodni sedativ. Pored progesterona veliki uticaj ima i fiziološki povećan nivo endorfina u CNS koji ispoljavaju značajan analgetski efekat. Ako izuzmemo metaboličke i hormonalne, najizraženije promene tokom graviditeta se ipak dešavaju na kardiovaskularnom i respiratornom sistemu, dok ostali organski sistemi mogu biti obuhvaćeni u manjoj ili većoj meri. Važno je naglasiti da većina relevantnih podataka koji opisuju ove promene potiče iz humane medicine, međutim smatra se da ne postoje značajne razlike tokom graviditeta ljudi i životinja koje bi umanjile vrednost ovih podataka.

Kardiovaskularni sistem

Brojni su mehanizmi putem kojih graviditet utiče na funkcionisanje kardivaskularnog sistema. Već tokom prvih nedelja dolazi do postepenog povećanja volumena cirkulišuće krvi i za 40% u odnosnu na negravidne ženke. Najveći udeo u povećanju čini krvna plazma, dok broj eritrocita neznatno raste što dovodi do smanjenja hematokrita i koncentracije hemoglobina u krvi. Iako se udeo krvne plazme povećava tokom graviditeta potrebno je napomenuti da gravidne životnje mogu imati niži nivo albumina, zbog čega može da se očekuje produženo delovanje anestetika. U skladu sa povećanim cirkulišućim volumenom krvi srčani izla-

zni volumen se uvećava za 30-50%. Uvećanje srčanog izlaznog volumena prati i uvećanje srčane frekvence, dok centralni venski i sistemski krvni pritisak ostaju relativno nepromenjeni sa blagim smanjenjem sistemskog vaskularnog otpora. Važno je naglasiti da se do 25% srčanog izlaza tokom graviditeta usmerava ka materici i placenti što jasno pokazuje važnost održavanja adekvatne perfuzije tokom anestezije.

Pored fizioloških promena unutar organizma majke, sam fetus tokom svog razvoja dovodi do određenih mehaničkih promena unutar abdomena koje mogu znatno da utiču na funkcionisanje kardiovaskularnog sistema. Povećan intraabdominalni pritisak nastao usled uvećanja uterusa u poslednjem stadijumu graviditeta dovodi do smanjenja venskog povratka a samim tim i do smanjenog dijastolnog punjenja srca. Primarni uzrok za ovo stanje je kompresija abdominalnih krvnih sudova, prvenstveno kaudalne vene cave, ali i pozicioniranje samog pacijenta može biti od velikog uticaja. Svi ovi negativni efekti mogu izmeniti protok krvi i isporuku kiseonika u svim organskim sistemima uključujući i matericu.

Respiratorni sistem

Tokom graviditeta potrošnja kiseonika majke se uvećava za oko 20%. U skladu sa tim povećava se inspiratorni volumen, frekvenca disanja kao i zapremina samih pluća što dovodi do smanjenja parcijalnog pritiska CO2 u arterijskog krvi na vrednost od 28-35mmHg. Zbog uvećanja uterusa gravidne ženke dolazi do distenzije abdomena, kompromitovanja dijafragme i povećanja intraabdominalnog pritiska. Sve to dovodi do smanjenja funkcionalnog rezidualnog kapaciteta pluća što predisponira gravidne ženke na nastanak plućne atelektaze. Na osnovo navedenog lako je zaključiti da su gravidne ženke izuzetno podložne za nastanak hipoksemije i hiperkapnije.

Opšta anestezija gravidnih kuja

U većini slučajeva, gravidne životinje zahtevaju opštu anesteziju samo tokom hitnih procedura uključujući i carski rez. Vlasnike je pre same intervencije potrebno upoznati sa potencijalnim rizikom kao i mogućnošću nastanka spontanog pobačaja kada je anestezija neophodna za izvođenje neakušerske intervencije. Da bi smo adekvatno pristupili ovim pacijentima, pored poznavanja fiziologije graviditeta potebno je dobro poznavanje kliničke farmakologije anestetika i analgetika, odnosno njihovog uticaja kako na organizam majke tako i na organizam fetusa. Idealani anestetici bi trebali da obezbede brzu indukciju, očuvanje perfuzije uterusa, da stvaraju minimalan depresivan efekat na plodove i da poseduju mogućnost brzog preokreta odnosno poništavanja dejstva anestetika na majku i plodove.

Važno je napomenuti da ne postoje idealni kao ni apsolutno bezbedni lekovi, a na žalost ni univerzalni protokoli koji će na bezbedan način anesteziratи svakog pacijenta. Kada navedene činjenice uzmemo u obzir, jasno je da kliničar mora svakog pacijenta sagledati kao posebnu individuu i svakom pacijentu ponaosob

prilagoditi protokol u cilju očuvanja bezbednosti majke i fetusa. Kada je god moguće, potrebno je uraditi incijalnu stabilizaciju pacijenta, odnosno korekciju svih uočenih abnormalnosti pre uvođenja pacijenta u opštu anesteziju. Neposredno pre same indukcije anestezije poželjno je obaviti preoksigenaciju čistim kiseonikom u trajanju od najmanje 3-5 minuta.

Povećan intraabdominalni pritisak, oslabljen tonus kardije kao i smanjenjen motilitet gastrointestinalnog trakta povečavaju rizik za nastanak gastroezofagealnog refluksa. Pored toga, gravidne ženke imaju dosta veći potencijal za nastanak aspiracione pneumonije tako da je endotrahealna intubacija nezaobilazan segment tokom bilo koje procedure koja zahteva opštu anesteziju. Ranije studije su kao preporuku za sprečavanje ovih pojava navodile primenu metoklopramida i cimetidina preoperativno, međutim značajan efekat se postizao samo sa dosta višim dozama od preporučenih. Danas je dostupno dosta više anetiemetika (maropitant, ondansetron), međutim njihova efikasnost kod gravidnih životinja još uvek nije u potpunosti ispitana. Važno je naglasiti da monitoring ovih pacijenata predstavlja jedan od krucijalnih faktora i da tokom celog perianestetičnog perioda treba pratiti perfuziju, ventilaciju, oksigenaciju, krvni pritisak kao i telesnu temperaturu.

Anestezija gravidnih kuja u svrhu izvođenja neakušerskih procedura

Potreba za opštom anestezijom može se javiti tokom bilo koje faze graviditeta. Različiti stadijumi graviditeta nose različite rizike u pogledu nastanka embriotoksičnosti, teratogeneze kao i nastnaka spontanog pobačaja. Većina anestetika i analgetika u visokim dozama može izazvati teratogenezu, međutim doze koje se primenjuju u kliničkim uslovima smatraju se bezbednim. Rizik od embriotoksičnosti i teratogeneze je veći u početnim stadijumima graviditeta (do 45 dana), pre i tokom organogeneze, a naročito u prvih 20 dana. Tokom poslednje trećine graviditeta rizik za nastanak spontanog pobačaja kao i prevremenog porođaja je znatno veći, stoga svaki stres na majku i plodove treba minimizirati.

Za razliku od pacijenata koji se podvrgavaju carskom rezu, premedikacija je sastavni deo anesteziooloških protokla za ovu grupu pacijenata. Premedikacija je od izuzetne važnosti jer stresom izazvano oslobađanje kateholamina majčinog porekla dovodi do hipertenzije i smanjene uteroplacentarne perfuzije što dovodi do fetalnog stresa, depresije i fetalne hipoksije koji naposletku mogu dovesti to spontanog pobačaja i prvremenog porođaja. Opioidi su glavna klasa lekova koja se primenjuje za premedikaciju ove grupe životinja. Metadon, morfin i hidromorfon se najčešće primenjuju kod ljudi zbog niže rastvorljivosti u lipidima i niže distribucije u fetus. Smatra se da je i kod životinja slična situacija iako ne postoje studije koje u potpunosti potvrđuju ove podatke. Butorfanol veoma dobro prolazi placentarnu barijeru i dostiže koncentracije u krvi fetusa koje su za 0,4-1,4 puta veće od zabeleženih koncentracija u krvi majke, stoga ga je najbolje izbegavati kod gravidnih ženki.

Pojedini radovi kao alternativu za sedaciju pominju acepromazin, međutim, zbog dugotrajnog delovanja i potencijala za nastanak hipotenzije ovaj lek je indikovanije primeniti za blagu postoperativnu sedaciju kod veoma anksioznih pacijenata. Upotreba alfa 2 agonista za ove procedure je veoma kontraverzna. Poznato je da oni imaju veliki uticaj na kontraktilnost i protok krvi unutar samog uterusa, dok je smrtnost fetusa znatno učestalija i vrlo verovatno posledica hipoksemije nastale usled suženja krvnih sudova u miometrijumu i placenti tokom hipertenzivne faze izazvane lekovima iz ove grupe. Postoje radovi koji potrvrđuju da niske doze detomidina i medetomidina kod gravidnih životinja dovode do smanjenja kontraktilnost uterusa i smatra se da njihov uticaj na uterus prvenstveno zavisi od nivoa stereoidnih hormona. Međutim, lekove iz ove grupe je najpoželjnije izbegavati kod ove grupe pacijenata, bar do dobijanja detaljnijih podataka o njihovom uticaju na organizam majke i fetusa tokom graviditeta.

Kada pričamo o indukciji lekovi izbora za gravidne ženke su propofol u dozi od 2-4mg/kg i alfaksalon u dozi od 1-3mg/kg, stim da treba imati u vidu da depresivni pacijenti mogu zahtevati niže doze ovih lekova. Etomidat je dobar lek za indukciju anestezije kod pacijenata sa kardiovaskularnim kompromisom, međutim nema studija koje proučavaju njegovu primenu kod gravidnih ženki. Pacijentima u kritičnom stanju intravenske anestetike treba aplikovati sporo kako bi se sprečilo naglo ili značajno smanjenje srednjeg arterijskog pritiska kao i perfuzija materice. Aplikacija male doze fentanila pre njihove primene, ili primena lidokaina (0,25-1mg/kg) istovremeno sa primenom niske doze propofola (1-2mg/kg) može olakšati intubaciju i smanjiti potrebne doze lekova. U odsustvu navedenih lekova, ketamin potrencijalno dolazi u obzir jer zahvaljujući simpatikomimetičnom efektu održava kardiovaskularnu funkciju na zadovoljavajućem nivou. Važno je naglasiti da ketamin, naročito kada se primenjuje u višim dozama pojačava kontaktilnost uterusa što može biti problematično naročito u poslednjem stadijumu graviditeta. Održavanje opšte anestezije može se izvršiti putem inhalacionih ili injekcionih anestezika, međutim, većina radova prednost daje inhalacionim anesteticima. Važno je naglasiti da se koncentracija inhalacionog anestetika treba umanjiti za 30-60% u poređenju sa uobičajenim koncentracijama iz već navedenih fizioloških razloga tokom graviditeta.

Postoperativna analgezija se obezbeđuje primenom opioidnih analgetika, iako njihova dugotrajna primena kod gravidnih životinja nije proučena. Što se tiče NSAIL, poželjno ih je izbegavati jer su studije na ljudima pokazale da njihova primena tokom graviditeta povećava učestalost malformacija u vidu rascepa nepca kao i nastanak bubrežne disfuncije novorođenčeta.

Anestezija gravidnih ženki u svrhu carskog reza

Idealan protokol anestezije za carski rez podrazumeva brzu indukciju, očuvanje perfuzije uterusa, minimalan depresivan efekat na plodove i mogućnost brzog preokreta odnosno poništavanja dejstva anestetika na majku i plodove. Priprema operacinog polja, postavljanje inravenskog katetera, kao i postavljanje pacijenta na hirurški sto treba da se izvrše pre same indukcije anestezije. Potenci-

jalna hipovolemija, dizbalans elektrolita kao i veoma često prisutne hipokalcemija i hipoglikemija treba da se koriguju.

Skoro svi anestetici u većoj ili manjoj meri prolaze dijaplacentarno i ulaze u fetalni sistemski krvotok. Njihov uticaj na fetuse se ispoljava u zavisnosti od primenje doze leka kao i dužine izlaganja. Iako je sedaciju najbolje izbegavati, ona je ponekad neohodna kod jako anksioznih ženki. Ako je primenjujemo najbolje ju je izvšiti primenom opioidnih analgetika jer oni pored smirenja dovode i do smanjenja potrebnih doza indukcionih agensasa kao i lekova za održavanje anestezije. Treba imati u vidu da potupni mu agonisti sa dužim trajanjem dejstva mogu imati produženi sedativni efekat kod novorođenčadi koji može biti dvostruko duži nego kod majke.

Uvođenje u opštu anesteziju vršimo injekcionim anesteticima, a većina radova pokazuje superiornost propofola i alfaksalona kao indukcionih agensa u odnosu na ostale lekove iz ove grupe. Njihova superiornost se ogleda u većoj stopi preživljavanja mladunčadi i boljoj vitalnosti neposredno nakon porođaja. Iako se etomidat smatra dobrom opcijom za indukciju pacijenata sa kardiovaskularnim kompromisom kao i za pacijente u kritičnom stanju, nema obljavljenih kliničkih studija koje daju preciznije informacije o primeni ovog leka kod gravidnih životinja. Održavanje opšte anestezije može se izvršiti putem inhalacionih ili injekcionih anestezika. Međutim, većina radova prednost daje inhalacionim anesteticima zbog bržeg oporavka i nižeg stepena letargije novorođenčadi neposredno nakon porođaja.

Postoperativna analgezija je veoma značajna u periodu nakon carskog reza jer postoperativni bol smanjuje produkciju mleka. Opisana je primena opioida neposredno pre završetka intervencije, kao i primena NSAIL odmah po završetku intervencije, međutim treba imati u vidu da lekovi iz obe grupe prolaze krvno-mlečnu barijeru. Za sada pojedine studije opravdavaju primena karprofena i dokazuju njegovu bezbednost po novorođenčad za vreme laktacije, stoga se do pojave novih i opširnijih studija preporučuje njegova primena tokom postoperativnog perioda.

Lokoregionalne tehnike anestezije

Epiduralna kao i drugi vidivi lokoregionalne anestezije su od velike koristi jer pored toga što smanjuju stres, smanjuju potrebne doze drugih lekova i obezbeđuju postoperativnu analgeziju. Epiduralna anestezija daje benefit za terapiju bola kod majke i može se primenjivati preoperativno ili postoperativno kao dodatak sistemski primenjoj analgeziji. Međutim, epiduralna anestezija nije idealno rešenje u svim slučajevima jer za izvođenje zahteva duboku sedaciju ili opštu anesteziju što produžava trajanje i ukupno izlaganje plodova anesteticima. Za epiduralnu anesteziju pored lokalnih anestetika mogu da se primene i opioidi. Njihova prednost u odnosu na lokalne anestetike je u tome što ne dovode do postoperativne paralize zadnjih ekstremiteta dok je postoperativna analgezija na zavidnom nivou. Važno je naglasiti da se ukupna zapremina lekova smanjuje za 25-35% zbog činjenice da se epiduralni prostor tokom graviditeta smanjuje usled nastale venske

dilatacije. Incizione i lokoregionalne blokade pružaju dodatnu analgeziju i preporučuju se kako za carske rezove tako i za neakušerske procedure. Mogu se primenjivati preoperativno, postoperativno samostalno ili u kombinaciji a sve u zavisnosti od trajanja i prirode intervencije. Opšte je pravilo da se primenjuju u količini od 0,2ml/kg ili dozama od 2-4mg/kg kada je u pitanju lidokain, dok je doza bupivakaina 1mg/kg.

ZAKLJUČAK

Na osnovu svega navedenog, traba imati u vidu da je izbor adekvatnog protokola anestezije samo jedan od faktora koji utiče na bezbednost majke i procenat preživljavanja fetusa i novorođenčadi. Da bi se rizik sveo na minimum pored adekvatnog izbora lekova potrebna je adekvatna preoperativna stabilizacija kao i nežna manipulacija sa gravidnim ženkama. Razumevanje fizioloških promena koje se dešavaju unutar organizma majke predstavlja jednu od najvažnijih karika u lancu koji nas usmerava na donošenje ispravne odluke u datoj situaciji.

LITERATURA

1. Conde-Ruiz C, Del Carro P, Rosset E at al, 2016, Alfaxalone for total intravenous anestheisa in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: A randomized clinical trial, Vet Anaesth. Analgesia, 43,3, 281-90.
2. Doebeli A, Bettschart E, Hartnak R and Reichler M, 2013, Apgar score after induction of anesthesia for canine Cesarean section with alfaxalone versus propofol, Theriogenology, 80,8, 850-54.
3. Escobar S, 2010, Carprofen exposure via lactation in canine neonates post caesarian section, SFT/ACT Annual conference, Track 2.
4. Lalkhen A, Grady K, 2008, Non-obstretic pain in pregnancy, Reviews in pain, 1,2, 10-14.
5. Mathews K, 2005, Analgesia for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog, Jurnal of veterinary emergency and critical care, 15,4, 273-84.
6. Mathews K, Sinclair M, 2018, Analgesia and anesthesia for pregnant Cats and dogs, Analgesia and anesthesia for the ill or injured dog and cat.
7. Pascoe J, Moon F, 2001, Preparturient and neonatal anesthesia, Vet. Clin. North Am. Small Animal Pract, 315-40.

UDC: 636.7.082.456
https://doi.org/10.5937/rz25089B

Predavanje po pozivu

NEONATOLOGIJA ŠTENACA: OD CARSKOG REZA DO PRIRODNOG PORODA I ULOGA MIKROBIOMA

NEONATOLOGY OF PUPPIES: FROM CAESAREAN SECTION TO NATURAL BIRTH AND THE ROLE OF THE MICROBIOME

Ivan Butković[1], Iva Zečević[1],Juraj Šavorić[1], Ivan Tomić[1], Selma Pintarić[1], Marija Mamić[1], Sara Ljubičić[3], Ivan Galić[2]

[1] Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska
[2]Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni Fakultet, Novi Sad, R. Srbija
Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad, R. Srbija
[3]Specijalistička veterinarska praksa Mustać, Zadar, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

U ranom neonatalnom razvoju štenaca mikrobiom ima ključnu ulogu u sazrijevanju imunološkog i probavnog sustava te u konačnici oblikovanju zdravstvenog statusa tijekom cijelog života. Prema Barkerovoj teoriji, uvjeti tijekom graviditeta, uključujući mikrobiom i zdravlje majke, mogu imati dugotrajan utjecaj na razvoj i vitalnost neonatusa. Sve je više istraživanja koja potvrđuju važnost rane kolonizacije mikrobiomom i njegovu povezanost s bolestima u neonatalnoj, ali i kasnijoj životnoj fazi. Kod pasa je pokazano da štenad već pri porodu posjeduje inicijalni mikrobiom, čiji sastav uvelike ovisi o načinu poroda. Noviji radovi jasno ukazuju na razlike između mikrobioma štenaca rođenih vaginalnim putem i onih porođenih carskim rezom, što može utjecati na njihov imunološki odgovor i opću otpornost. Paradigma „sterilne maternice“ danas je sve više dovedena u pitanje, a novija istraživanja upućuju na mogući utjecaj maternalnog mikrobioma na inicijalnu kolonizaciju šteneta. Već od intrauterinog života šteneta započinje dinamična kompeticija u stvaranju mikrobioma, na koju mogu utjecati i doktori veterinarske medicine – znanjem, izborima i pristupom majci i leglu. Sastav mikrobioma, ali i brojni vanjski utjecaji, uključujući neodgovornu upotrebu antibiotika, uvelike oblikuju zdravstveni status tijekom kasnijeg života životinje.

Ključne riječi: *graviditet, mikrobiom, neonatologija, porod, štenci*

Summary

In early neonatal development of puppies, the microbiome plays a key role in the maturation of the immune and digestive systems and, ultimately, in shaping

health status throughout life. According to Barker’s theory, conditions during pregnancy, including the maternal microbiome and health, can have a long-lasting impact on neonatal development and vitality. Increasing research confirms the importance of early microbial colonization and its association with diseases not only in the neonatal period but also later in life.

In dogs, it has been shown that puppies already possess an initial microbiome at birth, the composition of which largely depends on the mode of delivery. Recent studies clearly indicate differences between the microbiomes of puppies born vaginally and those delivered by caesarean section, which may affect their immune response and overall resilience. The “sterile womb” paradigm is increasingly being challenged, with new evidence suggesting a possible influence of the maternal microbiome on the initial colonization of the neonate.

From intrauterine life onwards, a dynamic competition in microbiome formation begins, which can also be influenced by veterinarians – through their knowledge, decisions, and approach to the dam and the litter. The composition of the microbiome, as well as numerous external factors, including irresponsible use of antibiotics, greatly shapes the long-term health status of the animal.

Keywords: *pregnancy, microbiome, neonatology, birth, puppies*

Neonatologija je specijalizirano područje veterinarske medicine koje se bavi proučavanjem i skrbi za novorođenčad u razdoblju od rođenja do približno 28 dana starosti. To je najosjetljivije razvojno razdoblje života pasa, obilježeno visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, ali i velikim potencijalom za preventivne i terapijske intervencije kojima se može poboljšati dugoročno zdravlje i vitalnost životinja (Pereira i sur, 2022; Veronesi i sur, 2022).

Podaci iz novijih studija upućuju na to da oko 10 % živorođene štenadi ugiba tijekom prvih osam tjedana života. Najčešći rizični čimbenici su niska porođajna težina i otežan početni rast, što naglašava važnost ranog praćenja i intervencije (Mugnier i sur, 2023).

U tom kontekstu osobito je važno razumjeti kako uvjeti poroda i rana postnatalna okolina oblikuju fiziološku prilagodbu i imunosni sustav novorođenčeta. Prema hipotezi *Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD), ranije poznatoj kao Barkerova teorija, događaji u prenatalnom i ranom postnatalnom razdoblju imaju ključnu ulogu u određivanju zdravstvenih ishoda u kasnijem životu (Wadhwa, 2009; Lacagnina, 2019). Ova teorija naglašava važnost čimbeniks poput prehrane, stresa ili farmakoloških intervencija koji mogu dugoročno oblikovati zdravlje potomstva.

Jedan od mehanizama preko kojih se ti učinci ostvaruju jest mikrobiom koji po svojoj definiciji obuhvaća zajednicu mikroorganizama i njihovih genetskih materijala koji nastanjuju organizam domaćina. Posebno se ističe crijevni mikrobiom zbog svoje uloge u regulaciji imunološkog odgovora, metabolizma i neuroendokrinološkog razvoja. Način poroda — vaginalni naspram carskog reza — značaj-

no određuje inicijalnu kolonizaciju mikrobioma kod sisavaca, dok rana primjena antibiotika tijekom graviditeta može dodatno modulirati njegov sastav i potencijalno mijenjati zdravstvenu putanju štenaca u kasnijem životu (Balouei i sur, 2023).

Cilj ovog rada je analizirati povezanost tipa poroda i primjene antibiotske terapije tijekom graviditeta s razvojem mikrobioma štenaca, integrirajući spoznaje iz područja neonatologije, Barkerove teorije i suvremenih istraživanja mikrobioma.

Neonatalni štenci rađaju se u izrazito osjetljivom razdoblju s funkcionalno nezrelim organskim sustavima. Zbog toga nisu sposobni za samostalnu termoregulaciju i u potpunosti ovise o majci i okolišnim uvjetima. Njihovu vitalnost najčešće ugrožavaju četiri ključna „smrtna simptoma" – hipoksija, hipotermija, hipoglikemija i dehidracija – koji, djelujući pojedinačno ili u kombinaciji, značajno povećavaju rizik od uginuća (DVM360, 2011; Merck Vet Manual, 2022). Unutar jednog legla često se susreće heterogenost porođajne mase, a razlike između štenaca veće od 10 % povezane su s povećanom osjetljivošću lakših jedinki, slabijim rastom i većom smrtnošću (Chastant-Maillard i sur, 2015). Presudnu ulogu u preživljavanju ima rana i dostatna konzumacija kolostruma, koji osigurava prijenos imunoglobulina, energije i faktore rasta te podupire imunološku i metaboličku stabilnost šteneta (Rossi, 2021). U slučajevima kada kolostrum nije dostupan ili je unos nedostatan, preporučuje se primjena mliječnih zamjena. Kod neonatalnih pacijenata liječenih zbog probavnih poremećaja i crijevne disbioze opravdana je i potpora probioticima radi očuvanja ravnoteže mikrobioma i smanjenja rizika od sekundarnih komplikacija (Garrigues i sur, 2025).

Nadalje, fiziološki mikrobiom vagine kuje ima ključnu ulogu u inicijalnoj kolonizaciji probavnog i kožnog mikrobioma štenaca tijekom prirodnog poroda. Prolaskom kroz porođajni kanal novorođenčad dolazi u neposredan kontakt s majčinom vaginalnom i fekalnom mikrobiotom, što predstavlja temelj za daljnji razvoj crijevne mikrobiote i imunološke prilagodbe (Garrigues i sur, 2025). Ovaj proces posebno dobiva na značaju u svjetlu novijih dokaza koji dovode u pitanje dugogodišnju paradigmu „sterilne maternice". Iako se nekoć smatralo da je intrauterino okruženje potpuno lišeno mikroorganizama, novija istraživanja otkrila su bakterije i mikrobiološke tragove u placenti, amnionskoj tekućini i mekoniju. To sugerira da kolonizacija može započeti već tijekom graviditeta (Vandenplas i sur, 2020), čime se potvrđuje složena međuigra između majčinog reproduktivnog trakta i ranog razvoja mikrobioma štenaca.

Razlike u kolonizaciji posebno dolaze do izražaja pri usporedbi vaginalnog poroda i carskog reza. Dok se pri vaginalnom porodu štenad kolonizira majčinom mikrobiotom, kod carskog reza dominiraju bakterije kože i bolničkog okoliša. Takva kolonizacija dovodi do smanjene mikrobne raznolikosti i slabije stimulacije imunološkog sustava u prvim tjednima života (Biasato i sur, 2018). Slični obrasci opisani su i u ljudi, gdje je pokazano da djeca rođena carskim rezom imaju povećan rizik od atopijskih bolesti, pretilosti i dijabetesa tipa 1. Ovi podaci uklapaju se u DOHaD hipotezu o dugoročnom utjecaju ranih životnih čimbenika na zdravlje (Stokholm i sur., 2016; Sevelsted i sur., 2015).

Imunološki sustav šteneta u neonatalnom razdoblju još je funkcionalno nezreo i uvelike ovisan o majčinim imunoglobulinima iz kolostruma. Rana kolonizacija crijevnog mikrobioma od presudne je važnosti jer omogućuje imunosnom sustavu razlikovanje vlastitih od stranih antigena te razvoj tolerancije prema komensalnim mikroorganizmima (Gensollen i sur., 2016). Kada je taj proces poremećen, primjerice zbog carskog reza, antibiotika ili nedostatnog unosa kolostruma, može doći do disbioze koja predisponira za alergije, kronične upale i autoimune bolesti kasnije u životu (Renz i sur., 2018). Time se dodatno podupire DOHaD hipoteza i naglašava uloga mikrobioma kao ključne spone između ranog okoliša i dugoročnog zdravlja.

Razumijevanje povezanosti ranih životnih čimbenika i razvoja mikrobioma štenaca ima i praktične implikacije za kliničku praksu. Veterinari mogu smanjiti neonatalni mortalitet i dugoročne posljedice pažljivim praćenjem i ranim intervencijama. Najvažnije mjere uključuju procjenu porođajne mase i rano prepoznavanje rizičnih jedinki, praćenje tjelesne temperature i glukoze te osiguravanje pravovremenog unosa kolostruma. Kada kolostrum nije dostupan, korisno je koristiti visokokvalitetne mliječne zamjene ili mlijeko drugih kuja. Kod neonatalnih pacijenata koji zahtijevaju antibiotsku terapiju, opravdano je razmotriti primjenu probiotika radi očuvanja crijevne ravnoteže i prevencije dugoročnih poremećaja mikrobioma (Redondo i sur., 2021).

Unatoč značajnom napretku u istraživanju neonatalne medicine i mikrobioma u ljudi, podaci za pse i dalje su ograničeni. Većina dosadašnjih spoznaja temelji se na analogijama s ljudskim modelom, dok su sustavne i longitudinalne studije u pasa rijetke. Potrebna su istraživanja koja će pratiti štenad od poroda do odrasle dobi kako bi se razjasnilo na koji način tip poroda i rana farmakološka intervencija, posebice antibiotici, oblikuju mikrobiom i utječu na kasnije zdravstvene ishode. Kao primjer takvog pristupa može se navesti projekt VERTIGEN, koji istražuje transplacentarni prijenos mikroorganizama i njihovu ulogu u neonatalnoj vitalnosti i perinatalnim gubicima. Integracija ovih spoznaja u veterinarsku praksu ima potencijal smanjiti neonatalni mortalitet i unaprijediti dugoročno zdravlje pasa.

LITERATURA

1. Balouei F et al, 2023, Factors affecting gut microbiota of puppies from birth to weaning, Animals, 13, 578.
2. Biasato I et al, 2018, Modulation of the intestinal microbiota of dogs by Caesarean section and oral antibiotics, FEMS Microbiol Ecol, 94, fiy173.
3. Chastant-Maillard S, Grellet A, Feugier A, Mila H, 2015, Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies, J Anim Sci, 93, 4436-4442.
4. DVM360, 2011, Neonatal emergencies: How to help patients survive critical period, DVM360.
5. Garrigues Q et al, 2025, Composition of the fecal, vaginal and colostrum microbiotas of dams at parturition and their relationship with neonatal outcomes in dogs, Animal Microbiome, 7, 23.
6. Gensollen T et al, 2016, How colonization by microbiota in early life shapes the immune system, Science, 352, 539-544.

7. Lacagnina S, 2019, The developmental origins of health and disease (DOHaD), J Endocrinol Invest, 42, 401-406.
8. Merck Vet Manual, 2022, Management of the neonate in dogs and cats, Merck Vet Manual.
9. Mugnier A, Mougeot C, Mila H, Guiraud F, Chastant S, Saegerman C, 2023, Relative impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies, Animals, 13, 1832.
10. Pereira KHNP, dos Santos TL, Dantas AFM, 2022, Neonatology: Topics on Puppies and Kittens Neonatal, In: Dantas AFM (ed.), Topics on Veterinary Medicine, IntechOpen.
11. Redondo LM et al, 2021, Probiotics in animal health: linking gut microbiota and immune system, Anim Health Res Rev, 22, 1-14.
12. Renz H et al, 2018, The role of the microbiota in immune regulation and allergic disease, Allergy, 73, 1653-1666.
13. Rossi L, 2021, Nutritional and functional properties of colostrum in newborn puppies and kittens, Front Vet Sci, 8, 742915.
14. Sevelsted A et al, 2015, Cesarean section and chronic immune disorders, Pediatrics, 135, e92-e98.
15. Stokholm J et al, 2016, Cesarean section changes neonatal gut colonization, J Allergy Clin Immunol, 138, 881-889.
16. Vandenplas Y et al, 2020, The intestinal microbiome in the neonatal period: Paradigm shift from a sterile to a bacterially populated gut, J Pediatr Gastroenterol Nutr, 70, 359-363.
17. Veronesi MC, Faustini M, Rota A, Cairoli F, 2022, Refining the APGAR score cutoff values and viability evaluation in newborn puppies, Front Vet Sci, 9, 897066.
18. Wadhwa PD et al, 2009, Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms, Semin Reprod Med, 27, 358-368.

UDC: 636.7.082.453.5
https://doi.org/10.5937/rz25095S

Predavanje po pozivu

TRANSCERVIKALNO OSJEMENJIVANJE KUJA

TRANSCERVICAL INSEMINATION IN BITCHES

Juraj Šavorić[1], Martina Lojkić[1], Nino Maćešić[1], Ivan Butković[1], Ivan Tomić[1]

[1]Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Klinika za porodništvo i reprodukciju, Zagreb, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

Umjetno osjemenjivanje kuja donosi brojne prednosti u odnosu na prirodno parenje, osobito u suvremenom načinu života. Iako su prvi postupci opisani prije mnogo godina, kontinuirani napredak, potaknut željom za boljom stopom koncepcije, doveo je do razvoja različitih metoda za određivanje optimalnog vremena osjemenjivanja kuja, kao i različitih postupaka umjetnog osjemenjivanja. Svaka od opisanih metoda ima svoje prednosti i nedostatke, no trenutačno najpouzdanija i najraširenija metoda određivanja optimalnog vremena za umjetno osjemenjivanje jest određivanje razine progesterona u krvi. Od dostupnih metoda osjemenjivanja, vaginalno osjemenjivanje daje zadovoljavajuće rezultate u pogledu koncepcije, no bolji rezultati postižu se endoskopskim transcervikalnim osjemenjivanjem. Osim veće stope koncepcije, ta metoda omogućuje i korištenje duboko smrznutog sjemena, čime se znatno proširuju mogućnosti u odabiru mužjaka. Zbog dobrobiti kuja, korištenje kirurških metoda osjemenjivanja postaje sve upitnije, pa je transcervikalno osjemenjivanje jedina prihvatljiva metoda za primjenu smrznutog sjemena. Zahvaljujući tehnološkom napretku i rastućoj konkurenciji na tržištu, oprema potrebna za izvođenje endoskopskog osjemenjivanja postala je dostupnija nego ikada prije.

Ključne riječi: *Optimalno vrijeme osjemenjivanja, progesteron, transcervikalno osjemenjivanje, umjetno osjemenjivanje*

Summary

Artificial insemination of bitches offers numerous advantages compared to natural mating, particularly in modern lifestyles. Although the first procedures were described many years ago, continuous progress, driven by the desire for improved conception rates, has led to the development of various methods for determining the optimal time of insemination in bitches, as well as different artificial insemination techniques. Each of the described methods has its advantages and

disadvantages, but at present the most reliable and widely used method for determining the optimal time for artificial insemination is measuring blood progesterone levels. Among the available insemination methods, vaginal insemination provides satisfactory conception results, but better outcomes are achieved with endoscopic transcervical insemination. In addition to higher conception rates, this method also enables the use of deep-frozen semen, which significantly broadens the possibilities in male selection. Due to animal welfare considerations, the use of surgical insemination methods is becoming increasingly questionable, making transcervical insemination the only acceptable method for the application of frozen semen. Thanks to technological advances and growing market competition, the equipment required for endoscopic insemination has become more accessible than ever before.

Keywords: *Optimal insemination timing, progesterone, transcervical insemination, artificial insemination*

UVOD

Pojam umjetno osjemenjivanje označava prikupljanje ejakulata mužjaka i plasiranje istoga u ženku. Prvo uspješno umjetno osjemenjivanje učinio je Fr Abbe´ Lazzaro Spallanzani u Italiji 1780 godine (Mason, 2018). Umjetno osjemenjivanje (UO) omogućava odsustvo fizičkog kontakta parnjaka, uporabu sjemena vrijednih pasa širom svijeta, izbjegavanje stresa povezanog s transportom životinja i križanja u srodstvu. Ono omogućuje i dobivanje potomstva kada fizičke abnormalnosti i poremećaji ponašanja u mužjaka i ženki sprječavaju prirodno parenje. (Maćešić i sur., 2020.) Također, sprečava širenje spolno prenosivih bolesti. To se postiže uporabom svježeg, ohlađenog ili duboko smrznutog sjemena pasa (Lojkić i sur., 2012).

Spolni ciklus kuja

Spolni ciklus kuja podijeljen je u četiri faze: Proestrus, estrus, diestrus i anestrus. Proestrus traje od tri do 27 dana, najčešće oko devet dana, a karakteriziraju ga otečenost stidnice, pojava serosangvinoznog iscjetka iz stidnice. Ženke privlače mužjake, međutim ne dozvoljavaju parenje. Estrus u prosjeku traje devet dana, no može trajati od tri do 21 dan. Smanjuje se edem stidnice i iscjedak iz stidnice, te kuje dozvoljavaju parenje. Također, kada je kuja spremna za parenje, prisutni su i spolni refleksi: dizanje repa, širenje nogu i podizanje stidnice. Kuja stoji mirno kada ju pas zaskoči i odmiče rep pri njuškanju stidnice (Cergolj i Samardžija, 2006). Tijekom diestrusa potpuno izostaje iscjedak, kuje ne dozvoljavaju parenje i traje od 50 do 80 dana u negravidnih jediniki, dok u gravidnih završava 62-64 dana od ovulacije. Anestrus traje od jednog do osam mjeseci (nakon poroda 135 dana) tijekom kojih nema vanjskih znakova reproduktivne aktivnosti (Root Kustritz, 2012).

ODREĐIVANJE OPTIMALNOG VREMENA PARENJA

Klinički pregled

Prema opisanim promjenama tijekom spolnog ciklusa možemo prema vanjskim znakovima i kliničkom pregledu zaključiti u kojoj fazi ciklusa se kuja nalazi. Međutim, opisana metoda je subjektivna i budući da ne iskazuje svaka jedinka opisane promjene jednakim intenzitetom, metoda je podložna krivoj procjeni i valja je koristiti samo kao nadopunu ostalim metodama. (Skliarov i sur., 2022)

Vaginalna citologija

Vaginalna citologija je brza i povoljna dijagnostička metoda određivanja optimalnog vremena umjetnog osjemenjivanja, a može se koristiti zajedno s ostalim metodama. Vrlo je korisna u određivanju faze spolnog ciklusa, budući da se stanice mijenjaju ovisno o razini estrogena. Tijekom proestrusa razina estrogena je visoka, zbog kojeg dolazi do edema i hiperplazije sluznice rodnice. Superficijalne stanice se odmiču od krvožilja u submukozi, te dolazi do smanjene oksigenacije i smrti stanica. Ovaj proces vidi se na promjenama u stanicama u vidu njihovog povećanja, promjeni u odnosu omjera citoplazma:jezgra, piknozi jezgre i orožnjavanju stanica. Izvodi se sa sterilnim štapićem za bris, koji se na aseptičan način uvađa u rodnicu i uzima obrisak stijenke rodnice. Vrh štapića se potom naslanja i prevlači preko predmetnice, boja (najčešće koristeći Diff-Quick metodu bojanja) i promatra na mikroskopu. Na razmazu vaginalnog citološkog brisa mogu se razlikovati četiri tipa površinskih stanica: parabazalne, intermedijalne, superficijalne i anuklearne stanice. Parabazalne naliježu uz bazalnu membranu, male su i okrugle sa izraženom jezgrom i malim omjerom citoplazma/jezgra. Ovaj tip stanica je uvijek prisutan u rodnici. Kada su prisutne intermedijalne stanice, one naliježu na parabazalne stanice. Iako su slične morfologije, razlikuju se po tome što su veće od parabazalnih i imaju veći omjer citoplazma/jezgra. Ova dva tipa stanica ubrajaju se u neorožnjale stanice. Superficijalne stanice su velike, često nepravilnog oblika s velikim omjerom citoplazma:jezgra. Dijele se na one sa i na one bez jezgre koje nastaju u ranom estrusu. Obje spadaju u orožnjale stanice. Od ostalih stanica, prisutne su polimorfonuklearne stanice odnosno neutrofili, eritrociti i bakterije. (Root Kustritz, 2020) Početkom estrusa u razmazu brisa prevladavaju orožnjale stanice (50%), dok tijekom plodnog perioda njihov postotak prelazi 90% od ukupnih stanica na predmetnici. Otprilike šest dana nakon ovulacije dolazi do povrata neutrofila i parabazalnih stanica, s naglim padom kornificiranih epitelnih stanica, čime se označava kraj plodnog perioda. Mana opisane metode je ta da se ne može potvrditi ovulacija, nego porast i pad razine estrogena, te je subjektivna. (Jeffcoate i Lindsay, 1989; Mason, 2018).

Vaginalna endoskopija

Vaginalna endoskopija može biti upotrebljena za određivanje plodnog perioda, ali ne omogućava određivanje točnog vremena ovulacije. Zahtijeva iskustvo u izvedbi i opremu, a ponekad i sedaciju. Korisna je metoda u dijagnostici anatomskih abnormalnosti koje mogu utjecati na uspješnost oplodnje. (Payan-Carreira i sur., 2011). Najčešće upotrebljavamo rigidne endoskope sa optičkim vlaknom, a mogu nam poslužiti i fleksibilni endoskopi. Zbog povećane koncentracije estrogena, poveća se broj nabora sluznice. U proestrusu su nabori okrugli, izbočeni, vlažni, svijetlog izgleda i između nabora se primjećuje bistar krvavi iscjedak. U kasnoj fazi proestrusa, kada nivo estrogena pada dolazi do dehidracije sluznice, gubitka edema, a sluznica poprima naborani izgled (Wilson, 2005) U početku estrusa, nabori sluznice su stisnuti i više ne ispunjavaju lumen vagine. Sluznica postaje izrazito blijeda. U kasnijoj fazi estrusa nabori su potpuno stisnuti i angularnog oblika. Lumen vagine je vidljiv u potpunosti (Folnožić i sur., 2009; Wilson, 2005). U diestrusu su na sluznici vagine vidljiva difuzna područja hiperemije, iscjedak je oskudan, nabori sluznice ponovo imaju okrugao profil, ali ostaju niski i neizraženi (Wilson, 2005). Tijekom anestrusa, vaginalna sluznica je relativno ravna, suha i ružičaste boje (Maćešić i sur. 2020.)

Mjerenje razine hormona u serumu

Određivanje razine progesterona (P4) u serumu vrlo je korisna i pouzdana metoda određivanja optimalnog vremena umjetnog osjemenjivanja. P4 raste od vala luteinizirajućeg hormona (LH) i koristi se kao indirektni pokazatelj ovulacije. Koncentracija P4 raste kroz estrus i rani diestrus kada se cerviks zatvara djelovanjem P4 (Mason, 2018). Uzorkovanje se provodi svakih dva do tri dana. Razina od dva nanograma u mililitru (ng/mL) obično pokazuje nastanak LH vala, a ovulacija započinje razinom od četiri do osam ng/mL, a završava s razinama većim od 10 ng/ml. (Farstad, 2010). U današnje vrijeme, koncentracija P4 se određuje iz seruma metodom kemoluminiscencije. Uzimanje krvi za P4 najbolje je učiniti na tašte. Uzorke ne treba pohranjivati u hladnjak 2 sata od uzimanja zato što će izmijeniti koncentraciju P4, odnosno treba odvojiti serum ukoliko uzorak pohranjujemo u hladnjak unutar 2 sata od uzimanja (Volkmann, 2006).

TEHNIKE UMJETNOG OSJEMENJIVANJA

Vaginalno umjetno osjemenjivanje

Vaginalno osjemenjivanje najčešće se koristi pri upotrebi svježeg ili ohlađenog ejakulata i nije prikladno za upotrebu duboko smrznutog sjemena, zbog toga što vaginalno osjemenjivanje zahtijeva dovoljnu pokretljivost spermija tijekom dužeg vremena, kako bi sjeme moglo proći kroz cerviks i stići do jajovoda. (Suzuki i sur., 2022) Transvaginalno se osjemenjuje upotrebom plastičnog katetera (npr. goveđi uterini kateter odrezan na određenu dužinu) na koji je pričvršćena jed-

nokratna plastična brizgalica (Farstad, 2010). Pipeta se uvodi u rodnicu dok kuja stoji i umeće se pažljivo do baze paracerviksa, pazeći da se izbjegne ulaz u uretru. Sjeme se aplicira duboko intravaginalno. Pipetu treba navlažiti ejakulatom ili razrjeđivačem te nježno uvesti u vaginu po dorzalnoj stjenki. Pritom je preporučljivo pipetu rotirati lagano lijevo – desno. Smjer uvlačenja je prvo dorzokranijalan, a poslije usporedan sa kralježnicom. Kada prilikom guranja osjetimo čvršći otpor, prestanemo s guranjem i počnemo sa polaganom aplikacijom sjemena. Ako je pipeta na pravom mjestu i kuja spremna na osjemenjivanje, negativan tlak pomagat će istjecanju sjemena (Cergolj i Samardžija, 2006.) Izvodi se sa plastičnim kateterom ili sa komercijalnim kateterom u savitljivoj cijevi od lateksa sa balonom na napuhavanje pri vrhu (engl. cuff). koji sprečava povrat sjemena prilikom polaganja. (Linde Forsberg, 2005; Farstad, 2010. Dostupno je nekoliko prilagođenih balon katetera za vaginalno osjemenjivanje kuja. Osiris kateter (IMV technologies, Francuska) je rigidni kateter sa balonom za napuhavanje blizu distalnog otvora. Dužine je oko 25 cm i 5 mm u promjeru. Kateter je prikladan za osjemenjivanje malih i srednjih pasmina kuja. Mavic kateter (MOFA Global, Verona, WI) je plastični kateter sa stiletom u sredini i balonom za napuhavanje na distalnom kraju. U istu svrhu može se primijeniti i Foley kateter koji je fleksibilan sa balonom za napuhavanje na distalnom dijelu te je dostupan u različitim veličinama (Mason, 2018). Tijekom umjetnog osjemenjivanja, poželjno je kuji držati stražnji dio tijela u zraku, pri tome ne pritiskajući abdomen, pri kutu od 45-60 stupnjeva, kako bi bio što manji povrat sjemena. U navedenom položaju potrebno je držati kuju od pet do 20 minuta nakon UO. (Payan-Carreira i sur., 2011; Pinto i sur., 1998)

TRANSCERVIKALNO UMJETNO OSJEMENJIVANJE (TCI)

Slijepo TCI s norveškim kateterima

Norveški kateteri upotrebljavaju se za transcervikalno umjetno osjemenjivanje. Sastoje se vanjskog sloja najlona s unutarnjim metalnim stiletom, te ima zaobljen distalni kraj. Potrebna oprema se sastoji metalnog katetera (tri različite veličine) i zaštitne navlake. Metoda zahtjeva preciznu palpaciju i fiksaciju cerviksa maternice preko trbušne stjenke u kaudalnom dijelu trbuha i precizno uvlačenje katetera kroz cervikalni kanal. Sjeme se polaže u maternicu (Linde Forsberg, 1991). Koristeći se ovom metodom moguće je osjemeniti široki spektar pasmina iako velike i pretile pasmine mogu predstavljati problem (Folnožić i sur., 2009). Postupak je brz i jednostavan, relativno jeftin,a može se upotrijebiti svježi, ohlađeni ili duboko smrznuti ejakulat. Mana metode je dugotrajno usavršavanje metode i nemogućnost provjere točnog mjesta plasiranja sjemena (Duboko intravaginalno ili intrauterino.). (Mason, 2018).

Endoskopsko TCI

Endoskopsko transcervikalno osjemenjivanje (TCI) je razvijeno kao alternativna tehnika norveškom kateteru. Endoskopska metoda osigurava vizualizaciju

cerviksa i prolaz plastičnog katetera kroz cervikalni kanal (Wilson, 2003). Mali je izbor opreme koja odgovara specifičnim zahtjevima potrebnim za transcervikalno osjemenjivanje. Za potrebe TCI koristi se humani produženi cistouretroskop (Karl Storz Veterinary Endoscopy – America Inc.) ili Minitube TCI endoskop (Minitube of America, Inc., Verona, WI, USA), hladni izvor svjetla, TCI kateter (Minitube TCI kateter promjera 3, 4 i 5 Fr, dužine do 56 cm), kamera i monitor (Romagnoli i Lopate, 2014; Folnožić i sur., 2009) navode da kateterizaciju cerviksa izvodimo urinarnim kateterom 6-8 Fr. Endoskop uvodimo kroz dorzalnu komisuru stidnih usana kako bi izbjegli klitoris koji se nalazi unutar ventralnih komisura. Karakteristični nabori potvrđuju poziciju cistouretroskopa unutar vagine (Folnožić i sur., 2009). Ulaz u područje paracerviksa potvrđuje nam nalaz dorzalnog medijalnog nabora i polumjesečasti vaginalni lumen. Cervikalni tuberkul je posebna struktura na kranijalnom dijelu dorzalnog medijalnog nabora, odvojena od njega transverzalnim naborom. Cervikalna os nije odmah uočljiva zbog njezinog ventralnog položaja (Folnožić i sur., 2009). Endoskop na ovoj poziciji treba okrenuti za 40-60o prema gore u odnosu na horizontalnu liniju. U visini forniksa, endoskop treba pomaknuti kaudalno 1-2 cm kako bi se lakše vizualizirala cervikalna os (Lopate, 2012). Pronalazak cervikalne osi ponekad olakšava praćenje izlaska krvavog iscjetka ili zračnih mjehurića iz nje. Jednom kad je locirana, vrh katetera uvodimo u os zajedničkom manipulacijom cistouretroskopa i katetera. (Folnožić i sur., 2009; Makloski, 2012). Sjeme se polako aplicira kroz kateter prateći istjecanje iz cervikalne osi (Mason, 2017) uz masažu stidnice kako bi se potaknule kontrakcije maternice (Mason, 2018). Kuja u estrusu, koja pokazuje uobičajeno ponašanje odlično podnosi zahvat, bez potrebe za sedacijom (Wilson, 2003; Folnožić i sur., 2009). Mnoge prepreke koje se pojavljuju tijekom usavršavanja tehnike moguće je nadići strpljivošću i praksom, a krajnji rezultat, preteći uspješnost koncepcije, može biti usporediv sa kirurškom tehnikom inseminacije. Nadalje, višekratne inseminacije doprinose veličini legla (Makloski, 2012). Metoda TCI je prikladna za svježe, ohlađeno i duboko smrznuto sjeme. Iako se metodom vaginalnog osjemenjivanja kuja postižu zadovoljavajući rezultati koncepcije, bolji rezultati postižu se TCI metodom. Metoda TCI ima veću stopu koncepcije u odnosu na laparoskopsku ili laparotomijsku metodu intrauterinog osjemenjivanja zbog izostanka stresa uzrokovanog kirurškim zahvatom i anestezijom, prisutnosti kontrakcija maternice te izostanka mogućih upala i komplikacija zacjeljivanja rane.

KIRURŠKO UMJETNO OSJEMENJIVANJE – LAPAROTOMSKO ILI LAPAROSKOPSKO OSJEMENJIVANJE

Laparotomsko umjetno osjemenjivanje

Klasična kirurška inseminacija je trenutačno najčešća tehnika jer je mjesto reza maleno sa minimalnom manipulacijom, a pas se nakon nekoliko sati otpušta kući. Kuju za ovaj po stupak treba uvesti u opću anesteziju, smjestiti na leđa te se u bijeloj liniji dužinom oko 3 cm učini rez. Maternica i maternični rogovi se izoliraju te se postavi sterilni hipodermalni kateter na maternicnom tijelu ili na oba mater-

nična roga. Nakon toga se aplicira sjeme kroz postavljeni kateter u maternicu, a matarnica se pritisne iznad cerviksa palcem i kažipstom da se spriječi istjecanje prema rodnici (Mason, 2018). Trbušna stjenka i koža se rekonstruira i životinja se budi iz anestezije te nakon oporavka otpušta kući (Brittain i sur., 1995; Makloski, 2012).

Laparoskopsko umjetno osjemenjivanje

Laparoskopsko osjemenjivanje ne koristi se često u praksi zbog visokih troškova, potrebnog znanja i iskustva, a i zbog manjka prednosti u odnosu na ostale metode osjemenjivanja. (Mason, 2018). Sjeme se aplicira u maternični rog kroz venski kateter a maternica se vizualizira laparoskopom spojenim na izvor svijetla i kameru. Maternični rogovi se podižu sa hvatalicom i približavaju abdominalnoj stijenci kako bi se mogao uvesti kateter. Postupak također zahtjeva opću anesteziju, uzrokuje manju trauma tkiva nego laparotomski zahvat stoga je brži oporavak. (Silva i sur., 1995).

ZAKLJUČAK

Metodom vaginalnog osjemenjivanja kuja postižu se zadovoljavajući rezultati koncepcije, ali su oni bolji TCI metodom. Metoda TCI ima veću stopu koncepcije u odnosu na laparoskopsku ili laparotomsku metodu intrauterinog osjemenjivanja zbog izostanka stresa uzrokovanog kirurškim zahvatom i anestezijom, prisutnosti kontrakcija maternice te izostanka mogućih upala i komplikacija zacjeljivanja rane. Osim smanjene stope koncepcije, problem etičnosti laparotomske intrauterine inseminacije (anestezija, kirurški zahvat, protuspermijska antitijela) daje prednost TCI nad kirurškom metodom osjemenjivanja.

Vlasnike treba upoznati sa svim dostupnim metodama osjemenjivanja te koja je metoda najprikladnija za njihovu životinju.

LITERATURA

1. Brittain D, PW Concannon, JA Flanders, 1995, Use of surgical intrauterine insemination to manage infertility in a colony of research German shepherd dogs, Lab Anim Sci, 45, 404 –7.
2. Cergolj M, M Samardžija, 2006, Veterinarska andrologija, Odabrana poglavlja, Medicinska naklada, Zagreb, 15, 66, 139-42,169-94.
3. Farstad WF, 2010, Artificial insemination in dogs, England G, von Heimendahl A, editors, BSAVA Canine and Feline Reproduction and Neonatology, 80 – 9.
4. Folnožić I, T Karadjole, G Bačić, N Maćešić, M Lojkić, M Samardžija, I Getz, 2009, Vaginoskopija kuja, Vet Stn, 40, 27 – 36.
5. Jeffcoate IA, FEF Lindsay, 1989, Ovulation detection and timing of insemination based on hormone concentrations, vaginal cytology and the endoscopic appearance of the vagina in domestic bitches, J Reprod Fert, 39, 277-287.
6. Linde Forsberg C, 1991, Achieving Canine Pregnancy by using Frozen or Chilled extended Semen, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 21, 467-485.
7. Linde Forsberg C, 2005, Artificial Insemination, ESAVS-EVSSAR Course Reproduction in companion, exotic and laboratory animal, Nantes 12th-17th September 2005.

8. Lojkić M, N Maćešić, G Bačić, T Karadjole, M Samardžija, I Getz, I Folnožić, M Cergolj, T Dobranić, B Škrlin, Z Vrbanac, 2012, Uporaba duboko smrznute i ohlađene pseće sperme na Klinici za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zbornik radova 5. hrvatskog veterinarskog kongresa s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb,Hrvatska veterinarska komora, Veterinarski fakultet, 423-9.
9. Lopate C, 2012, Transcervical endoscopic procedures in the Bitch, Clin Theriogenology, 4, 213–24.
10. Maćešić N, G Bačić, T Karadjole, M Samardžija, N Prvanović Babić, S Vince, M Efendić, I Butković, J Šavorić, M Lojkić, 2020, Endoskopsko osjemenjivanje kuja, 11, Naučni simpozijum reprodukcija domaćih životinja, zbornik predavanja, 33-41.
11. Makloski CL, 2012, Clinical techniques of artificial insemination in dog, Vet Clin Small Anim, 42, 439-44.
12. Mason SJ, 2017, A retrospective clinical study of endoscopic-assisted transcervical insemination in the bitch with frozen-thawed dog semen, Reprod Domest Anim, 52, 275–80.
13. Mason SJ, 2018, Current Review, Artifitial Inseminsation in Dogs, Vet Clin Small Anim, 48, 567-80.
14. Payan-Carreira R, S Miranda, W Nizanski, 2011, Artificial Insemination in Dogs, Artificial Insemination in Farm Animals, InTech, 51-61.
15. Pinto CR, BE Eilts, DL, Paccamonti, 1998, The effect of reducing hindquarter elevation time after artificial insemination in bitches, Theriogenology 50, 301-305.
16. Romagnoli S, C Lopate, 2014, Transcervical Artificial Insemination in Dog and Cats: Review of the Technique and Practical Aspects, Reprod Dom Anim, 49, 56-63.
17. Root Kustritz MV, 2020, Vaginal Cytology in the Bitch and Queen, Veterinary Cytology SHARKEY et al, ed,, John Wiley & Sons, Inc. pp. 552-558.
18. Root Kustritz MV, 2012, Managing the reproductive cycle in the bitch, Vet Clin Small Anim, 42, 423-437.
19. Silva LD, K Onclin, F Snaps, J Verstegen, 1995, Laparoscopic intrauterine insemination in the bitch, Theriogenology 43, 615-623.
20. Skliarov P, O Holubiev, R MylostyvyI, 2022, Determining the optimal insemination time of bitches, FAVE, Secc Cienc ve, 21.
21. Suzuki H, H Watanabe, Y Abe, 2022, Assisted reproductive techniqueas for canines: preservation of genetic material in domestic dogs, J Reprod Dev, 68, 1–11.
22. Volkmann DH, 2006, The effects of storage time and temperature and anticoagulant on laboratory measurements of canine blood progesterone concentrations, Theriogenology, 66, 1583–6.
23. Wilson MS, 2003, Endoscopic Transcervical Insemination in the Bitch, Concannon PW, England G, Verstegen JP, Linde Forsberg C, editors, Recent Advances in Small Animal Reproduction, International Veterinary Information Service, Ithaca NY, 1-6.
24. Wilson MS, 2005, Vaginoscopy and Endoscopic Transcervical Insemination in the Bitch, Timothy C, McCarthy, editors, Veterinary endoscopy for the Small Animal Practitioner, Elsevier Saunders, 413-23.

UDC: 636.7.082.454.09
https://doi.org/10.5937/rz25103Z

Predavanje po pozivu

LEPTOSPIROZA I POBAČAJI U KUJA: DIJAGNOSTIKA, PREVENCIJA I KLINIČKI IZAZOVI

LEPTOSPIROSIS AND PREGNANCY LOSS IN BITCHES: DIAGNOSTICS, PREVENTION, AND CLINICAL CHALLENGES

Iva Zečević[1], Matko Perharić[1], Ivan Butković[1], Juraj Šavorić[1], Marija Mamić[1], Iva Benvin[1], Josipa Habuš[1]

[1]Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

Leptospiroza, re-emergentna zoonoza široke geografske rasprostranjenosti i visoke prevalencije, značajna je bolest domaćih i divljih životinja te čovjeka, s mogućim utjecajem na reproduktivno zdravlje pasa. Očituje se raznolikim spektrom kliničkih pojavnosti, od blagih subkliničkih infekcija do teških septikemijskih oblika bolesti praćenih otkazivanjem bubrega i/ili plućnim hemoragijskim sindromom uz visoku stopu smrtnosti. Kliničko očitovanje ovisi o prijemljivosti inficirane vrste, njezinu imunosnom statusu, infektivnoj dozi te virulenciji serovara ili soja leptospire koji je uzrokovao bolest. Određeni serovari, iz trenutačno još nepoznatih razloga, skloni su uzrokovati teže kliničke oblike od ostalih. Reproduktivni poremećaji, uključujući embrionalne resorpcije, pobačaje i mrtvorođene fetuse, rijetko se navode u literaturi, iako je poznato da Leptospira spp. može izazvati transplacentalnu infekciju. U literaturi su opisani pojedinačni slučajevi pobačaja povezani sa serovarima Buenos Aires i Bratislava, no dokazi ostaju ograničeni i temelje se uglavnom na pojedinačnim prikazima. Dijagnostika uključuje serološke testove (MAT), PCR i histopatologiju, no interpretacija rezultata može biti otežana zbog unakrižnih reakcija i postvakcinalnih protutijela. S obzirom na sve veći broj indicija o reproduktivnom utjecaju Leptospira, njihovo uključivanje u diferencijalnu dijagnozu pobačaja kod kuja, osobito u endemskim područjima i pri pobačajima u kasnoj fazi graviditeta, treba postati standardna dijagnostička praksa. Prevencija se temelji na cijepljenju, kontroli glodavaca i biosigurnosnim mjerama, uz poseban fokus na uzgojne kuje.

Ključne reči: *Leptospiroza, pas, abortus, reproduktivni poremećaji*

Summary

Leptospirosis is a re-emerging zoonosis of wide geographic distribution and high prevalence, significant in domestic and wild animals as well as humans. It may have a notable impact on reproductive health in dogs. The clinical spectrum ranges from mild subclinical infections to severe septicemic disease with renal failure and/or pulmonary hemorrhagic syndrome, often with a high mortality rate. Clinical expression depends on the host's susceptibility, immune status, infectious dose, and the virulence of the infecting serovar or strain. Certain serovars, for still unknown reasons, tend to cause more severe disease manifestations. Reproductive disorders—including embryonic resorption, abortion, and stillbirth—are rarely described in the literature, although Leptospira spp. is known to cause transplacental infections. Individual cases of abortion associated with serovars Buenos Aires and Bratislava have been reported, but evidence remains limited and primarily anecdotal. Diagnostic approaches include serological testing (MAT), PCR, and histopathology, though interpretation may be hindered by cross-reactivity and post-vaccinal antibodies. Considering increasing indications of the reproductive impact of Leptospira spp., it should be routinely included in the differential diagnosis of abortion in bitches, especially in endemic areas and in late gestation. Prevention relies on vaccination, rodent control, and strict biosecurity measures, with special focus on breeding females.

Keywords: *Leptospirosis, dog, abortion, reproductive disorders*

UVOD

Leptospiroza je re-emergentna zarazna bolest brojnih domaćih i divljih životinja, kao i čovjeka. Geografski je jedna od najrasprostranjenijih zoonoza s visokim stopom prevalencije. Uzročnici bolesti su bakterije iz roda *Leptospira*, unutar kojeg razlikujemo preko 300 serovara, svrstanih prema serološkoj srodnosti u 29 skupina (Dikken i Kmety, 1978; Kmety i Dikken, 1993), te 68 različitih genomskih vrsta. Prema patogenosti, ove se bakterije svrstavaju u tri osnovne kategorije: patogene, intermedijarno patogene i saprofitske, tj. one izolirane iz okoliša (Vincent i sur, 2019., Korba i sur, 2021).

Glavni rezervoari infekcije su glodavci koji, jednom inficirani, izlučuju leptospire urinom tijekom cijelog života (Levett, 2001, Adler i de la Peña Moctezuma, 2010). No, i druge životinjske vrste, uključujući domaće životinje, mogu postati nositelji određenih serovara te dugoročni kliconoše. Bakterije se izlučuju putem bubrega i kontaminiraju tlo i površinske vode. Infekcija se prenosi izravnim kontaktom sa zaraženim urinom ili neizravno, preko kontaminiranih površina, dok su ulazna mjesta sluznice ili oštećena koža. Klinička slika bolesti ovisi o vrsti domaćina, njegovom imunološkom statusu, infektivnoj dozi te virulenciji konkretnog serovara ili soja. Klinički oblici variraju od subkliničkih infekcija do teških septikemijskih oblika s bubrežnim zatajenjem i/ili plućnim hemoragijskim sindromom, često

s visokom smrtnošću. Neki serovari, iz zasad još nejasnih razloga, uzrokuju teže kliničke oblike od drugih (Taylor i sur, 2015).

Reproduktivni poremećaji u pasa – uključujući pobačaje, embrionalne resorpcije i mrtvorođenost – rjeđe su zabilježeni u literaturi. Unatoč tome, sve više terenskih zapažanja iz endemskih područja ukazuje na potencijalnu povezanost infekcije s gubitkom graviditeta, što nalaže detaljnija istraživanja i širi dijagnostički pristup kod slučajeva perinatalne smrtnosti. Dokazi o transplacentalnom prijenosu *Leptospira spp.* dokumentirani su kod više vrsta životinja te kod ljudi, gdje je vertikalni prijenos povezan s ozbiljnim perinatalnim ishodima. Kod pasa su ti podaci još uvijek ograničeni i temelje se uglavnom na pojedinačnim opisima slučajeva, u kojima su određeni serovari – poput *L. interrogans* serovar Bratislava i Buenos Aires – povezani s reproduktivnim poremećajima (Rossetti i sur, 2005).

Zbog velike genetske raznolikosti i sposobnosti prilagodbe, dijagnostika i tipizacija leptospira predstavljaju izazov. Danas se koriste dva klasifikacijska sustava: serološki i molekularni. Serološka klasifikacija, koja se temelji na antigenskima razlikama u lipopolisaharidnim ovojnicama, koristi metodu unakrižne aglutinacije-adsorpcije (CAAT), s osnovnom jedinicom serovar (Hartskeerl i sur, 2004). Međutim, zbog složenosti i ograničenja te metode – osobito unutar serološke skupine *Grippotyphosa* – sve više se razvijaju molekularne alternative.

Molekularna klasifikacija, iako ne donosi sve epidemiološke podatke poput serotipizacije, omogućuje procjenu genetske povezanosti sojeva. Najčešće korištene metode uključuju elektroforezu u pulsirajućem gelu (PFGE), koja se smatra zlatnim standardom za tipizaciju serovara, ali zahtijeva sofisticiranu opremu i čistu DNK (Galloway i Levett, 2008). Dodatne metode poput MLVA i MLST nude dobru razlučivost među patogenim vrstama (Ahmed i sur, 2006; Boonsilp i sur, 2013; Varni i sur, 2018), iako su ograničene kod usko srodnih izolata (Caimi i sur, 2020).

Za višu razinu razlučivosti razvijen je *core genome* MLST (cgMLST), koji obuhvaća 545 gena iz 42 vrste *Leptospira*, uključujući 26 seroloških skupina i 73 serovara. Ova metoda omogućuje preciznije određivanje sekvencijskih tipova i klonalnih grupa (Guglielmini i sur, 2019; Grillova i sur, 2023). Molekularna epidemiologija tako postaje ključna za razumijevanje širenja bolesti, kliničkih ishoda i povezanosti sojeva s geografskim i prijenosnim obrascima (Caimi i sur, 2020).

Dijagnostički izazovi u kontekstu leptospire kao uzroka pobačaja kod kuja posebno dolaze do izražaja zbog široke heterogenosti kliničkih slika, nespecifičnih laboratorijskih nalaza te ograničene pouzdanosti seroloških testova, osobito u vakciniranih jedinki. Unatoč dostupnosti molekularnih metoda, njihova primjena u dijagnostici reproduktivnih poremećaja i dalje je sporadična. S obzirom na navedeno, potrebno je sustavno razmotriti leptospirozu kao potencijalni etiološki čimbenik pobačaja kod kuja, posebice u uzgojnim populacijama i endemskim područjima.

Etiologija i epidemiologija

Etiologija leptospiroze vezana je uz bakterije roda *Leptospira*, porodice *Leptospiraceae* i reda *Spirochetales* (Paster i sur, 1991). Ove bakterije pokazuju iznimnu sposobnost prilagodbe domaćinu i okolišu, što rezultira velikom heterogenošću. Klasifikacija leptospira se temelji na antigenim i genskim obilježjima, no serološki i genomski sustav nisu uvijek u istom međuodnosu. Serološki sustav koristi antigene lipopolisaharida vanjske ovojnice, dok molekularna tipizacija donosi veću rezoluciju.

Leptospiroza u pasa rijetko se razmatra kao diferencijalna dijagnoza kod reproduktivnih poremećaja, iako postoji potencijal za uzrokovanje pobačaja i fetalnih gubitaka. Ipak, prisutnost patogena u krvi tijekom bakterijemijske faze te mogućnost kronične renalne kolonizacije omogućuju transplacentalni prijenos ili hematogenu diseminaciju u reproduktivne organe. Neki serovari, poput Bratislave, pokazali su tropizam prema reproduktivnom traktu kod svinja i konja, što podupire hipotezu o mogućem sudjelovanju u gubitku graviditeta i kod pasa (Bernard i sur, 1993). Epidemiološka obilježja pobačaja uzrokovanih leptospirozom u populaciji pasa još nisu definirana, no sporadični slučajevi i ukazuju na potrebu uključivanja leptospiroze u diferencijalnu dijagnozu pobačaja. Posebno se to odnosi na kuje koje borave u endemskim područjimaili nakon izlaganja okolišnim izvorima infekcije.

Leptospire u okolišu opstaju stvaranjem biofilma, što im omogućuje otpornost na nepovoljne uvjete i antimikrobne agense (Thibeaux i sur, 2020). Njihova stabilnost u vodi i tlu, osobito u toploj i vlažnoj klimi, razlog je češće pojave bolesti u tropskim krajevima. Epidemije su često povezane s poplavama i izlaganjem kontaminiranim vodama (Wynwood i sur, 2014; Karpagam i sur., 2020; Bierque i sur, 2020).

Ulogu u širenju imaju različite životinjske vrste: ljudi se smatraju slučajnim domaćinima, goveda i svinje evolucijskim domaćinima za određene serovare poput Hardjo (Leonard i sur, 1992), dok su glodavci, posebno štakori, glavni rezervoari serovara Icterohaemorrhagiae.

Molekularna epidemiologija omogućuje dublje razumijevanje prijenosa kombiniranjem genetskih podataka s kliničkim ishodima. U Hrvatskoj je prvi put potvrđeno prisustvo serovara Copenhageni, odgovornog za teže kliničke slike i lošije ishode, dok je serovar Mozdok povezan s blažim tijekom bolesti (Zečević, 2024). Ovo naglašava potrebu prilagodbe antigenskih panela i postojećih cjepiva.

Epidemiološki, leptospiroza ostaje značajna reemergentna zoonoza. Učinkovita kontrola bolesti zahtijeva integrirani pristup koji uključuje cijepljenje, suzbijanje glodavaca, nadzor rezervoara i uključivanje leptospire u dijagnostičke protokole reproduktivnih poremećaja u pasa.

Patogeneza

Patogeneza leptospiroze je složen proces u kojem sudjeluju brojni čimbenici virulencije bakterije i imunološki odgovori domaćina. Leptospire ulaze u organizam kroz sluznice ili oštećenu kožu. Zahvaljujući pokretljivosti i specifičnom tipu kretanja brzo prolaze tkivne barijere, ulaze u krvotok i šire se hematogeno u ciljne organe (Johnson i sur, 2018). Površinski proteini poput LipL32, OmpL1 i Lig proteina omogućuju vezanje na stanice domaćina te pridonose izbjegavanju imunološkog odgovora (Yang i sur, 2002; Ristow i sur, 2007). Primarni patogenetski proces uključuje oštećenje endotela krvnih žila s posljedičnom ishemijom i nekrozom u jetri, bubrezima i plućima (Nascimento i sur, 2004). Dodatno, pretjerana proizvodnja citokina (IL-6, IL-10, TNF-α) dovodi do pojačane upalne destrukcije tkiva (Cagliero i sur, 2018). Leptospire mogu formirati biofilm koji im omogućava preživljavanje i otpornost na imunosni odgovor. Težina bolesti ovisi o infektivnoj dozi, serovaru i imunološkom statusu psa.

U gravidnih kuja leptospire prolaskom kroz hematogenu barijeru dospijevaju do placente. Infekcija placente uzrokuje placentitis i prekid opskrbe fetusa hranjivim tvarima i kisikom, što može rezultirati resorpcijom plodova, mrtvorođenošću ili pobačajem. Osim izravnog citotoksičnog djelovanja, važnu ulogu imaju vaskulitis i imunoposredovani procesi koji kompromitiraju održavanje trudnoće. Ishod ovisi o stadiju graviditeta u kojem dođe do infekcije – u ranoj trudnoći češće dolazi do resorpcije, dok kasnije infekcije rezultiraju pobačajem ili rađanjem avitalnih štenaca.

Klinička slika

Klinička slika leptospiroze u pasa ovisi o imunološkom statusu domaćina, infektivnoj dozi i virulenciji uzročnog soja. Infekcija može proći nezapaženo ili dovesti do teških septikemijskih oblika s otkazivanjem bubrega i/ili plućnim hemoragijskim sindromom, često uz visoku smrtnost. Određeni serovari uzrokuju teže oblike bolesti, iako razlozi za to još nisu u potpunosti razjašnjeni. Inkubacija obično traje od 5 do 15 dana.

Etiološka dijagnoza najčešće se postavlja kod pasa s izraženim kliničkim znakovima, osobito kada je prisutna akutna bubrežna ozljeda (AKI) i oštećenje jetre (Schuller et al., 2015). Jetreno i bubrežno oštećenje nerijetko se javljaju istovremeno (hepatorenalni sindrom), ali mogu biti i odvojeni entiteti (Rahman i sur., 2021.). Jetrena patologija najčešće poprima oblik kolestatske hepatopatije, dok se bubrezi zahvaćaju u vidu tubulointersticijskog nefritisa.

Tipični simptomi uključuju povišenu temperaturu, letargiju, smanjenu volju za kretanjem (često zbog bolnosti mišića), anoreksiju, povraćanje, poliuriju/polidipsiju i abdominalnu bol. Može se razviti oligurija, a u težim slučajevima i anurija. Ikterus je prisutan u nekim slučajevima, ali nije obavezan znak.

Sve češće se kod pasa bilježi leptospiroza s izraženim plućnim manifestacijama u obliku leptospiroznog plućnog hemoragijskog sindroma (LPHS), koji nosi lošu prognozu i visoku smrtnost (Klopfleisch i sur, 2010; Kohn i sur, 2010; Major

i sur, 2014). LPHS karakteriziraju alveolarna krvarenja, edem, nakupljanje fibrina i oštećenje alveolarne funkcije (Medeiros i sur, 2010; Sykes i sur, 2023). Klinički se manifestira tahipnejom, otežanim disanjem, hemoptizom i epistaksom, uz hipoksemiju i anemiju. Rendgenološki se uočava izraženi bronhointersticijski i alveolarni crtež.

Kod teških oblika bolesti često se razvija sklonost krvarenjima, najčešće uslijed diseminirane intravaskularne koagulopatije, prisutne u 20–50 % slučajeva (Barthelemy i sur, 2020). Krvarenja se očituju u obliku epistakse, hematurije, melene, petehija i ekhimoza.

U gravidnih kuja leptospiroza može izazvati reproduktivne smetnje poput resorpcije plodova, mrtvorođenosti ili pobačaja, naročito u drugom dijelu graviditeta. Smatra se da infekcija placente i fetusa te sistemska upala doprinose gubitku plodova, iako simptomi često izostaju ili ostaju nezapaženi (Goldstein, 2010; Schuller i sur, 2015).

Tabela 1. Organski sustavi, kliničko očitovanje i dijagnostički parametri

Organski sustav	Kliničko očitovanje	Dijagnostički parametri
Gušterača (Pankreatitis)	Povraćanje, proljev, abdominalna bol	Povišenje amilaze i lipaze (lipaza DGGR)
Srce (Miokarditis)	Aritmije	Poremetnje u EKG-u, povišenje serumskog troponina
Krvožilni sustav (Vaskulitis)	Periferni edemi, izljevi u pleuralnu i abdominalnu šupljinu	Rendgenološki vidljivi izljevi
Reproduktivni sustav	Pobačaji, neplodnost	
Lokomotorni sustav (Miozitis)	Opća slabost ekstremiteta	Povišenje kreatin – kinase (CK)

Dijagnostika

Dijagnosticiranje leptospiroze kod pasa predstavlja izazov zbog nespecifičnih kliničkih znakova i širokog spektra mogućih diferencijalnih dijagnoza. Sumnja na infekciju temelji se na anamnezi (kontakt s vodom stajaćicom, glodavcima), kliničkoj slici te laboratorijskim pokazateljima, osobito prisutnosti akutne bubrežne i/ili jetrene disfunkcije (Goldstein, 2010). Rutinske hematološke i biokemijske analize često pokazuju leukocitozu s neutrofilijom i pomakom ulijevo, azotemiju, hiperfosfatemiju, povećanje jetrenih enzima, hipoalbuminemiju i metaboličku acidozu. Kompletna klinička obrada uključuje i slikovnu dijagnostiku kod koje su najčešće patološke promjene vidljive na plućnom parenhimu.

Obzirom na raznolikost kliničkih pojavnosti bolest je potrebno potvrditi I objektivnim metodama dijagnostike kojim dokazujemo uzročnika ili prisustvo specifičnih protutijela.

Specifična protutijela u krvi oboljelih pasa mogu se otkriti već od 5. do 7. dana bolesti, primjenom različitih seroloških metoda kao što su mikroskopska aglutinacija (MAT), imunoenzimski testovi (ELISA), testovi vezanja komplementa i sl. Referentna i najpouzdanija metoda serološke dijagnostike leptospiroze je MAT, razvijen još 1918. godine (Martin i Pettit, 1918.), kojim se utvrđuje prisutnost IgM i IgG protutijela u serumu.

MAT omogućuje kvalitativno utvrđivanje prisutnosti protutijela prema određenom serovaru, ali i kvantifikaciju njihovog titra. Kvantitativni dio testa provodi se serijskim dvostrukim razrjeđenjima ispitivanog seruma, pri čemu se određuje najveće razrjeđenje koje još uvijek pokazuje aglutinaciju za svaki pojedini antigen iz panela. Panel antigena koji se koristi u MAT-u sastoji se od odabranih referentnih sojeva, a njegov sastav ovisi o epizootiološkoj situaciji i prevalenciji pojedinih serovara u određenoj regiji. Panel se može prilagoditi vrsti domaćina (pse, goveda, svinje, ljude) kako bi se povećala dijagnostička preciznost (Dikken i Kmety, 1978.). Unatoč prednostima MAT ima i brojne nedostatke kao štu su kompleksnost izvođenja, otežana standardizacija i unakrižne reakcije između seroloških skupina.

Lančana reakcija polimerazom (engl. *Polymerase chain reaction*, PCR) i lančana reakcija polimerazom u stvarnom vremenu (engl. *Real Time*-PCR) su osnovne molekularne metode koje koristimo u dijagnostici leptospiroze. Ovim molekularnim metodama dokazuje se prisutnost genetskog materijala leptospira u krvi, cerebrospinalnoj tekućini i većini parenhimskih organa. Histopatološka analiza fetoplacentarnih tkiva može pružiti dodatne informacije, osobito u slučajevima pobačaja u kasnoj gestaciji.

Tabela 2. Dijagnostičke metode za leptospirozu – prednosti i ograničenja

Metoda	Tip uzorka	Vrijeme detekcije	Prednosti	Ograničenja
MAT	Serumi	7+ dana nakon infekcije	Dostupno, standardizirano	Postvakcinalna protutijela, križne reakcije
PCR	Krv, urin, tkiva	0–10 dana (akutna faza)	Visoka osjetljivost, rana dijagnoza	Cijena, dostupnost
Histopatologija	Placenta, fetus	Post mortem	Direktna vizualizacija lezija	Nedostupno u većini ordinacija
Imunohistokemija	Placenta, fetus	Post mortem	Specifična detekcija leptospira	Zahtijeva specijalizirani laboratorij

Liječenje i prevencija

Liječenje leptospiroze temelji se na antimikrobnoj terapiji, potpornoj skrbi te, u slučajevima teških kliničkih oblika, primjeni invazivnijih medicinskih postupaka poput dijalize. Leptospire su osjetljive na širok spektar antimikrobnih pripravaka, uključujući β-laktamske antibiotike, makrolide, tetracikline, fluorokinolone i aminoglikozide. Kod težih oblika bolesti preporučuje se kombinirana antimikrobna terapija.

Terapijski protokol obično započinje primjenom penicilinskih pripravaka, po mogućnosti intravenskim putem, s ciljem kontrole bakterijemije u ranoj fazi bolesti. Nakon stabilizacije kliničkog stanja, prelazi se na tetracikline radi eradikacije bakterija iz bubrežnog tkiva i prevencije kroničnog izlučivanja leptospira, odnosno razvoja kliconoštva (Faine et al., 1999). Međutim, izlučivanje uzročnika moguće je i nakon završene antibiotske terapije (Mauro i Harkin, 2019), zbog čega je ključno osigurati pravilnu i potpunu provedbu liječenja. Optimalno trajanje terapije još uvijek nije precizno definirano i zahtijeva daljnja istraživanja.

Opće preventivne mjere kod zoonoza sa prirodnim žarištem teško je u potpunosti provesti. Ključni elementi kontrole uključuju suzbijanje glodavaca kao glavnih rezervoara infekcije te nadzor nad subklinički zaraženim domaćim i divljim životinjama. Učinkovita provedba ovih mjera zahtijeva razumijevanje ekoloških, epidemioloških i socio-kulturnih čimbenika unutar zahvaćene zajednice.

Imunoprofilaksa predstavlja važan alat u kontroli bolesti, osobito u pasa, svinja i goveda. Dostupna cjepiva sadrže inaktivirane cijele bakterijske stanice, ali pružaju kratkotrajnu i serovarski specifičnu zaštitu, zbog čega unakrsna imunost između seroloških skupina najčešće izostaje. U Europi su u uporabi uglavnom bivalentna i četverovalentna cjepiva, koja sadrže serovare *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Sejroe* ili *Bratislava*.

ZAKLJUČAK

Leptospiroza predstavlja relevantan, ali nedovoljno prepoznat potencijalni uzrok reproduktivnih poremećaja kod pasa, uključujući pobačaje, mrtvorođenost i embrionalne resorpcije. Iako su dostupni dokazi još uvijek ograničeni i nerijetko neizravni, sve veći broj kliničkih zapažanja i slučajeva u praksi upućuje na potrebu za ozbiljnijim razmatranjem ovog patogena u dijagnostičkom algoritmu kod gravidnih kuja. Doktori veterinarske medicine bi trebali uključiti leptospiru u diferencijalnu dijagnozu reproduktivnih poremećaja, osobito u uvjetima poznate izloženosti riziku i u endemskim regijama. Dijagnostički protokoli trebali bi kombinirati serološke i molekularne metode, uz što precizniju interpretaciju nalaza u kontekstu anamneze, cijepnog statusa i dostupnosti fetalnog materijala za analizu. Preventivne mjere, uključujući redovitu vakcinaciju, suzbijanje glodavaca i biosigurnosne protokole u uzgojnim jedinicama, ostaju ključne za smanjenje incidencije infekcije. Edukacija veterinara i vlasnika pasa o važnosti leptospiroze kao potencijalnog reproduktivnog patogena pridonijet će pravovremenoj dijagnostici i učinkovitijoj kontroli bolesti. Potrebna su dodatna znanstvena istraživanja, osobito prospektiv-

ne studije koje bi uključivale analizu većeg broja gravidnih kuja, kako bi se utvrdila stvarna prevalencija i patogenetski mehanizmi djelovanja leptospira u kontekstu graviditeta. Time bi se osigurali bolji temelji za formulaciju smjernica i unapređenje veterinarske skrbi u području reprodukcije pasa.

LITERATURA

1. Adler B, de la Peña Moctezuma A, 2010, Leptospira and leptospirosis. Vol. 140, Veterinary Microbiology, 87–96.
2. Ahmed N, Manjulata S,†1 D, De Los Á Valverde M, Vijayachari P, Machang'u RS, et al., 2006, Multilocus sequence typing method for identification and genotypic classification of pathogenic Leptospira species, Ann Clin Microbiol Antimicrob, 5:28.
3. Barthélemy A, Violé A, Cambournac M, Rannou B, Bonnet-Garin JM, Ayoub JY, et al., 2020, Hematological and Hemostatic Alterations Associated With a Single Extracorporeal Renal Replacement Therapy in Dogs With Acute Kidney Injury Associated Leptospirosis: A Pilot Study, Top Companion Anim Med, 1;38.
4. Bernard WV, Bolin C, Riddle T, Durando M, Smith BJ, Tramontin RR, 1993, Leptospiral abortion and leptospiruria in horses from the same farm, J Am Vet Med Assoc, 202(8):1285-1286.
5. Bierque E, Thibeaux R, Girault D, Soupé-Gilbert ME, Goarant C, 2020, A systematic review of Leptospira in water and soil environments. PLoS One, 15(1).
6. Boonsilp S, Thaipadungpanit J, Amornchai P, Wuthiekanun V, Bailey MS, Holden MTG, et al., 2013, A Single Multilocus Sequence Typing (MLST) Scheme for Seven Pathogenic Leptospira Species, PLoS Negl Trop Dis, 7(1).
7. Cagliero J, Villanueva SYAM, Matsui M, 2018, Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines, Front Cell Infect Microbiol, 8:204.
8. Caimi K, Ruybal P, Agrobiotecnología I De, Iabimo M, Nacional I, Agropecuaria DT, et al, 2020, Infection, Genetics and Evolution Leptospira spp., a genus in the stage of diversity and genomic data expansion, Infect Genet Evol, 81:104241.
9. Dikken H, Kmety E, 1978, Serological typing methods of leptospires. In: Methods in Microbiology, Bergan T. and Norris J. R eds, New York: Academic Press, 259-307.
10. FAINE S, ADLER B, BOLIN C, PÉROLAT P, 1999, Leptospira and Leptospirosis, Second Edition, MediSci, Melbourne, Australia.
11. Goldstein RE, 2010, Canine Leptospirosis, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 40(6):1091-1101.
12. Grillova L, Cokelaer T, Mariet JF, da Fonseca JP, Picardeau M., 2023, Core genome sequencing and genotyping of Leptospira interrogans in clinical samples by target capture sequencing, BMC Infect Dis, 23(1).
13. Guglielmini J, Bourhy P, Schiettekatte O, Zinini F, Brisse S, Picardeau M., 2019, Genus-wide Leptospira core genome multilocus sequence typing for strain taxonomy and global surveillance. PLoS Negl Trop Dis, 1;13(4).
14. Hartskeerl RA, Goris MGA, Brem S, Meyer P, Kopp H, Gerhards H, et al., 2004, Classification of Leptospira from the Eyes of Horses Suffering from Recurrent Uveitis, J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health, 51(3):110-115.
15. Johnson DI, 2018, Bacterial pathogens and their virulence factors Cham, Switzerland, Springer.
16. Karpagam KB, Ganesh B, 2020, Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance—an updated review, Vol. 39, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, Springer, 835–46.
17. Klopfleisch R, Kohn B, Plog S, Weingart C, Nckler K, Mayer-Scholl A, et al., 2010, An emerging pulmonary haemorrhagic syndrome in dogs: Similar to the human leptospiral pulmonary haemorrhagic syndrome? Vet Med Int, 2010:928541.
18. Knöpfler S, Mayer-Scholl A, Luge E, Klopfleisch R, Gruber AD, Nöckler K, et al., 2017, Evaluation of clinical, laboratory, imaging findings and outcome in 99 dogs with leptospirosis. J Small Anim Pract, 58(10):582–8.

19. Kmety E, Dikken H, 1993, Classification of the Species Leptospira Interrogans and History of Its Serovars, University Press Groningen, Groningen, Nizozemska

20. Kohn B, Steinicke K, Arndt G, Gruber AD, Guerra B, Jansen A, et al., 2010, Pulmonary Abnormalities in Dogs with Leptospirosis. J Vet Intern Med, 24(6):1277–82.

21. Korba A, Lounici A, Kainiu H, Vincent M, Mariet AT, Veyrier JF, Goarant FJ, Picardeau M, 2021, Leptospira ainlahdjerensis sp. nov., Leptospira ainazelensis sp. nov., Leptospira abararensis sp. nov. and Leptospira chreensis sp. nov., four new species isolated from water sources in Algeria, *Int. J Sys Evol Microbiol,* 71(12).

22. Major A, Schweighauser A, Francey T, 2014, Increasing incidence of canine leptospirosis in Switzerland. Int J Environ Res Public Health, 11(7):7242–60.

23. Martin L, Pettit A, 1918, Sero-diagnostic de la spirochaetose icterohaemorrhagique. Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 42, 672-675.

24. Mauro T, Harkin K, 2019, Persistent Leptospiruria in Five Dogs Despite Antimicrobial Treatment (2000–2017), J Am Anim Hosp Assoc, 55(1):42–7.

25. Medeiros F da R, Spichler A, Athanazio DA, 2010, Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis, Vol. 115, Acta Tropic, 155–62.

26. Paster BJ, Dewhirst FE, Weisburg WG, et al., 1991, Phylogenetic analysis of the spirochetes, J Bacteriol,173(19):6101-6109.

27. Rahman SA, Khor KH, Khairani-Bejo S, Lau SF, Mazlan M, Roslan A, et al, 2021, Detection and characterization of Leptospira spp. in dogs diagnosed with kidney and/or liver disease in Selangor, Malaysia. J Vet Diagnostic Investig, 33(5):834–43.

28. Ristow P, Bourhy P, da Cruz McBride FW, et al., 2007, The OmpA-like protein Loa22 is essential for leptospiral virulence, PLoS Pathog, 3(7):e97.

29. Rossetti CA, Liem M, Samartino LE, Hartskeerl RA, 2005, Buenos Aires, a new Leptospira serovar of serogroup Djasiman, isolated from an aborted dog fetus in Argentina, Vet Microbiol, 107(3-4):241-248.

30. Schuller S, Francey T, Hartmann K, Hugonnard M, Kohn B, Nally JE, et al., 2015, European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. Vol. 56, J Small Anim Pract, 159–79.

31. Sykes JE, Francey T, Schuller S, Stoddard RA, Cowgill LD, Moore GE, 2023, Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs, J Vet Intern Med, 37(6):1966–82.

32. Taylor AJ, Paris DH, Newton PN, 2015, A systematic review of the mortality from untreated leptospirosis, PLoS Negl Trop Dis, 25;9(6).

33. Thibeaux R, Soupé-Gilbert ME, Kainiu M, Girault D, Bierque E, Fernandes J, et al., 2020, The zoonotic pathogen Leptospira interrogans mitigates environmental stress through cyclic-di-GMP-controlled biofilm production, npj Biofilms Microbiomes, 1;6(1).

34. Vincent AT, Schiettekatte O, Id CG, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al., 2019, Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics, PLoS Negl Trop Dis.

35. Wynwood SJ, Graham GC, Weier SL, Collet TA, McKay DB, Craig SB, 2014, Leptospirosis from water sources, Pathog Glob Health,108(7):334–8.

36. Yang CW, Wu MS, Pan MJ, Hsieh WJ, Vandewalle A, Huang CC, 2002, The Leptospira outer membrane protein LipL32 induces tubulointerstitial nephritis-mediated gene expression in mouse proximal tubule cells, J Am Soc Nephrol, 13(8):2037-2045.

37. Zečević I, 2024, Ciljno sekvenciranje ključnih regija genoma bakterije Leptospira spp. i predviđanju kliničke slike i ishoda bolesti u pasa, Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.

UDC: 636.4.082:[611.013.1:57.086.13
https://doi.org/10.5937/rz25113M

Predavanje po pozivu

POREĐENJE RAZLIČITIH PROTOKOLA ZA KRIOPREZERVACIJU SPERME NERASTA

COMPARISON OF DIFFERENT BOAR SEMEN CRYOPRESRVATION PROTOCOLS

Ljupco Mickov[1], Branko Atanasov[1], Martin Nikolovski[1], Igor Esmerov[1], Toni Dovenski[1]

[1]*Univerzitet „Sv. Ćirilo i Metodije“ u Skoplju, Fakultet veterinarske medicine – Skoplje, Severna Makedonija*

Kratak sadržaj

Krioprezervacija sperme nerasta predstavlja ključni proces u reprodukciji svinja, omogućavajući dugotrajno čuvanje i globalnu razmenu genetskog materijala. Međutim, spermatozoidi nerasta su izrazito osetljivi na kriogeni stres, zbog čega je optimizacija protokola neophodna za očuvanje pokretljivosti, vitalnosti i oplođujuće sposobnosti. Ovaj rad upoređuje dva protokola krioprezervacije, sa fokusom na razlike u prikupljanju sperme, vremenu razblaživanja, centrifugiranju, pripremi razređivača i pakovanju sperme. Procenjeni su sledeći kinetički parametri: prosečna putna brzina (VAP), brzina pravolinijskog kretanja (VSL), zakrivljena putna brzina (VCL), amplituda bočnog pomeranja glave (ALH), frekvencija ukrštanja talasa (BCF), ispravljenost (STR) i linearnost (LIN). Takođe, analizirana su dva dodatna morfološka parametra: izduženost i površina glave. Vrednosti su izražene kao srednje vrednosti ± standardna devijacija. Nakon veštačkog osemenjavanja upoređeni su osnovni parametri reprodukcije kod svinja: stopa koncepcije i veličina legla. Sveukupno, iako univerzalni protokol još uvek nije utvrđen, napredak u formulaciji krioprotektanata i kontroli temperature nastavlja da poboljšava funkcionalnost sperme nakon odmrzavanja. Potrebna su dalja komparativna istraživanja kako bi se protokoli dodatno usavršili za konzistentno i visokokvalitetno očuvanje sperme nerasta, čime se obezbeđuje efikasno veštačko osemenjavanje i genetska konzervacija u svinjarstvu.

Ključne reči: *sperma nerasta; koncepcija; krioprezervacija; veličina legla*

Summary

Cryopreservation of boar semen is a critical process in swine reproduction, enabling long-term storage and global genetic exchange. However, boar sperma-

tozoa are notably sensitive to cryogenic stress, making the optimisation of protocols essential for preserving motility, viability, and fertilising capacity. These abstract compares two cryopreservation protocols, focusing on differences in semen collection, extension time, centrifugation, extender preparation, and semen packaging. The following kinetic parameters were assessed: velocity of average path (VAP), velocity of straight-line path (VSL), velocity of curvilinear path (VCL), amplitude of lateral head displacement (ALH), beat-cross frequency (BCF), straightness (STR) and linearity (LIN). Also, two additional morphological parameters were assessed: elongation and area of the head. Values were expressed as means ± standard deviation. After tie insemination, the basic porcine reproductive parameters were compared: conception rate, and litter size. Overall, while no universal protocol has emerged, advances in cryoprotectant formulation and temperature management continue to improve post-thaw functionality. Further comparative research is warranted to refine protocols for consistent, high-quality boar semen preservation, ensuring efficient artificial insemination and genetic conservation in the swine industry.

Key words: *boar semen; conception rate; cryopreservation; litter size*

UVOD

Veštačko osemenjavanje (V.O.) kod svinja značajno je napredovalo od svoje prve primene 1920-ih godina. Dok je hlađenje sperme nerasta postala standardna praksa sredinom 20. veka, krioprezervacija sperme nerasta – uobičajena kod drugih vrsta domaćih životinja, suočila se sa izazovima zbog visoke osetljivosti spermatozoida na zamrzavanje. Duboko zamrzavanje, odnosno krioprezervacija, izlaže spermatozoide toplotnom, osmotskom i oksidativnom stresu, što može narušiti njihovu vitalnost i sposobnost oplođivanja. Uprkos ovim poteškoćama, kontinuirana istraživanja unapređuju protokole zamrzavanja i razređivače, čime se poboljšava kvalitet sperme nakon odmrzavanja (Pezo et al., 2025). Upotreba krioprezervisane sperme donosi brojne strateške prednosti u uzgoju svinja. Ona omogućava dugotrajno čuvanje i globalnu distribuciju superiornog genetskog materijala bez potrebe za transportom živih životinja, čime se unapređuje biosigurnost i smanjuju logistički troškovi. Takođe, duboko zamrznuto seme nerastova omogućava formiranje genetičkih depoa ili banaka gena, koje imaju ključnu ulogu u očuvanju i selektivnim uzgojnim programima. Ove pogodnosti posebno su značajne u organizovanim uzgojnim sistemima koji teže genetskom unapređenju velikih populacija (Gonzalez-Peña et al., 2015).

Komercijalna upotreba duboko zamrznutog semena kod svinja i dalje je ograničena zbog slabijih reproduktivnih rezultata u poređenju sa rashlađenim semenom. Procenat prašenja sa duboko zamrznutim semenom obično iznosi 50–60%, a veličina legla je manja. Ovi ishodi povezani su sa smanjenom pokretljivošću i vitalnošću spermatozoida nakon odmrzavanja. Pored toga, vreme osemenjavanja u odnosu na ovulaciju je presudno, jer spermatozoidi nakon odmrzavanja imaju kraći životni vek u reproduktivnom traktu, što zahteva preciznu detekciju estrusa i striktne protokole inseminacije (Michael et al., 2000). Da bi se prevazišla

ograničenja, razvijene su napredne metode inseminacije poput intrauterine (IUI) i duboke intrauterine (DUI), koje omogućavaju deponovanje sperme bliže mestu oplodnje, čime se povećava stopa koncepcije čak i pri manjem broju spermatozoida. Studije su pokazale da kombinovanje duboko zamrznutog semena sa optimalnim vremenom i tehnikom osemenjavanja može dati zadovoljavajuće rezultate, što ovu metodu čini održivom opcijom u kontrolisanim uzgojnim programima (Gonzalez-Peña et al., 2014).

Budućnost upotrebe duboko zamrznutog semena u reprodukciji svinja zavisi od daljeg usavršavanja protokola krioprezervacije, razređivača i tehnika inseminacije. Istraživanja su usmerena na poboljšanje stope preživljavanja spermatozoida, smanjenje oštećenja tokom procesa zamrzavanja i odmrzavanja, kao i razvoj efikasnijih tehnika V.O. Očekuje se da će napredak u ovim tehnologijama omogućiti veću integraciju duboko zamrznutog semena u komercijalne programe uzgoja svinja, doprinoseći genetskoj raznovrsnosti, produktivnosti i održivosti svinjarstva (Pezo et al. 2025). Krioprezervacija sperme nerasta je ključna tehnika u savremenoj reprodukciji svinja, koja omogućava dugotrajno čuvanje i globalnu diseminaciju genetskog materijala. Za razliku od sperme bikova, spermatozoidi nerasta su izrazito osetljivi na hladni šok i osmotski stres, što otežava proces zamrzavanja. Protokol krioprezervacije tipično obuhvata: prikupljanje sperme, razblaživanje razređivačima, postepeno hlađenje, dodavanje krioprotektanata, pakovanje u pajete, zamrzavanje i odmrzavanje. Svaka faza mora biti pažljivo optimizovana da bi se očuvala vitalnost i sposobnost oplođenja nakon odmrzavanja. Savremena istraživanja fokusirana su na unapređenje sastava razređivača i regulaciju brzine hlađenja kako bi se smanjila ćelijska oštećenja (Rath et al., 2009).

Konvencionalna metoda krioprezervacije sperme nerasta podrazumeva sporo zamrzavanje u isparenjima tečnog azota. Sperma se najpre razblažuje razređivačima poput lactose-egg yolk (LEY), koji obezbeđuju hranljive materije i štiti membrane spermatozoida. Dodaju se krioprotektanti, poput glicerola, kako bi se sprečilo formiranje ledenih kristala. Sperma se zatim hladi na 5°C, pakuje u slamčice od 0,5 ml i postavlja iznad tečnog azota radi postepenog zamrzavanja. Iako je ova metoda ekonomična i široko primenjena, često dovodi do smanjenja pokretljivosti i vitalnosti zbog nekontrolisanog formiranja leda i oksidativnog stresa (Hernandez et al., 2007). Protokoli sa kontrolisanom brzinom zamrzavanja koriste programabilne zamrzivače koji precizno upravljaju padom temperature tokom procesa. Tipične stope hlađenja uključuju −40°C/min između −5°C i −80°C, što pomaže u smanjenju formiranja ledenih kristala i oksidativnog oštećenja. Ova metoda čuva integritet membrana i poboljšava pokretljivost spermatozoida nakon odmrzavanja u poređenju sa konvencionalnim tehnikama. Međutim, visoka cena i ograničena dostupnost ovih uređaja sprečavaju njihovu široku komercijalnu primenu (Westendorf et al. 1975).

Postoje dva istaknuta protokola kriokonzervacije nerastovskog semena: Westendorf i Paquignon metoda. Oba uključuju uklanjanje seminalne plazme i upotrebu razređivača koji sadrže žumance i šećere – laktozu kod Westendorf metode i glukozu kod Paquignon metode. Westendorf protokol uključuje fazu hlađenja na 15°C pre uklanjanja plazme i dodavanje Orvus ES paste u razređivač. Kompara-

tivna istraživanja pokazala su da Westendorf metoda daje bolju vitalnost spermatozoida i manje morfoloških abnormalnosti, zbog čega je pogodnija u određenim uzgojnim uslovima (Westendorf et al., 1975; Paquignon et al., 1984). Najnovije inovacije u krioprezervaciji uključuju upotrebu novih krioprotektanata, antioksidanata i razređivača kako bi se poboljšalo preživljavanje spermatozoida. Istražuju se i nove tehnike poput vitrifikacije, dodavanja nanočestica i proteina vezanih za led, radi smanjenja oštećenja tokom zamrzavanja i odmrzavanja. Protokoli prilagođeni specifičnim rasama, kao što su oni razvijeni za autohtone rase poput Windsnyer nerastova, naglašavaju potrebu za individualizovanim pristupom zasnovanim na genetskim i fiziološkim razlikama. Kontinuirana istraživanja i standardizacija protokola ključni su za širenje upotrebe duboko zamrznutog semena u komercijalnoj reprodukciji svinja (Li et al., 2020).

Utvrđeno je da su spermatozoidi iz prvih 10 mL semene frakcije (P1) otporniji na manipulaciju (od razblaživanja do hlađenja) i na krioprezervaciju, u poređenju sa onima iz ostatka ejakulata (Pena et al., 2003; Rodriguez-Martinez et al., 2007; Saravia et al., 2007). Pokazano je da je upravo semena plazma u P1 frakciji ključan zaštitni faktor za spermatozoide, verovatno zbog većeg prisustva tečnosti iz kaudalnog dela epididimisa i specifičnih proteina, ili zbog nižih koncentracija spermadhezina, bikarbonata i cinka u poređenju sa drugim frakcijama. Ova činjenica iskorišćena je za pojednostavljivanje protokola krioprezervacije, korišćenjem samo P1 frakcije u koncentrisanom obliku, za potencijalnu upotrebu u dubokoj intrauterinoj inseminaciji (Rodriguez-Martinez i Wallgren, 2011).

Spermatozoidi su najpre inkubirani u sopstvenoj plazmi semena 30 minuta nakon sakupljanja, a zatim, bez centrifugiranja (tj. bez uklanjanja semene plazme), razblaženi su lactose egg yolk (LEY) razređivačem i ohlađeni na +5°C tokom 1h 30 min pre nego što su dodatno tretirani LEY+glicerolom (3%) i razređivačem sa surfaktantom, pakovani u MiniFlatPack i rutinski krioprezervisani, sa brzinom hlađenja od 50°C/min.

Ovaj pristup pojednostavljuje i skraćuje ceo postupak – traje 3h i 30 min u poređenju sa konvencionalnih 8 sati. Preživljavanje ćelija ovim metodom bilo je jednako dobro (preko 60%) (Saravia, et al., 2010). Pokazano je da nema značajnih razlika u krioprezervaciji P1 spermatozoida u poređenju sa ostatkom ejakulata, što ukazuje da se pojednostavljen postupak može rutinski primenjivati.

Ovaj protokol ima više prednosti: eliminiše uobičajeno početno razblaživanje i centrifugiranje, čime se zadržava korisna semena plazma. Takođe, varijacije između nerasta se smanjuju upotrebom P1 frakcije, koja sadrži spermatozoide podobne za krioprezervaciju i proteine povezane sa plodnošću (Rodriguez-Martinez, et al., 2009). Ova procedura omogućava da se preostali deo ejakulata (oko 75% ukupne količine) preradi u tečnu spermu za veštačko osemenjavanje. Time se jedan ejakulat može istovremeno iskoristiti za kriokonzervaciju P1 frakcije – namenjene genetskim bankama, repopulaciji ili komercijalnoj distribuciji – i za rutinsku proizvodnju ohlađenog semena za V.O. Na taj način, protokol ne ometa uobičajeno rukovanje nerastima i ejakulatima (Rodriguez-Martinez i Wallgren, 2011).

Cilj ove studije bio je da se odredi *in vivo* fertiliteta duboko zamrznutih spermatozoida, kriokonzervisanih konvencionalnim i eksperimentalnim metodama, tj. da se utvrdi procenat koncepcije i veličina legla dobijenih korišćenjem semena zamrznutog na oba načina, i da se ti rezultati uporede sa onima dobijenim upotrebom ohlađenog semena, kao kontrole.

MATERIJALI I METODE

Prikupljanje semena

Ejakulati su prikupljani tehnikom masturbacije, pri čemu je ruka tehničara koji izvodi postupak zaštićena duplom plastičnom rukavicom, napravljenom od nespermicidnog materijala. Nakon evakuacije prve frakcije ejakulata, gornja rukavica se odbacuje, a prikupljanje se nastavlja drugom rukavicom. Prvih nekoliko mlazova ejakulata (frakcija bogata bakterijama) se ispušta, a prvih 15–20 ml frakcije bogate spermatozoidima (deo 1; P1) korišćeno je za istraživanje. Ejakulati su sakupljani u sterilnu, termički izolovanu, graduisanu posudu, prethodno zagrejanu na 37°C, u koju je ubačena plastična vrećica sa ugrađenim filterom (USBag®, Minitub, Tiefenbach, Nemačka). Rutinski mikroskopski pregled je rađen na fazno-kontrastnom mikroskopu sa grejanom pločom, prethodno zagrejanom na 39°C, radi određivanja pokretljivosti spermatozoida. Korišćeni su samo ejakulati sa više od 70% pokretnih spermatozoida.

Ekstenderi

Primarni ekstender

Primarni ekstender se koristi za suspendovanje ejakulata nakon prikupljanja, u razmeri 1:1. U našem istraživanju korišćeni su Androhep®, Androhep® EnduraGuard™ i Androhep® Plus (Minitub, Tiefenbach, Nemačka), pripremljeni prema uputstvu proizvođača. Za pripremu 1 L ekstendera, 47 g praha se rastvara u 1 L destilovane, dejonizovane vode zagrejane na +37ºC. Nakon 60 minuta pH rastvora se stabilizuje, uz konstantnu homogenizaciju pomoću magnetne mešalice, pre suspendovanja spermatozoida.

Ekstender za hlađenje

Ekstender za hlađenje koristi se za resuspenziju spermatozoida nakon centrifugiranja i dekantovanja ejakulata suspendovanog u primarnom ekstenderu. Za hlađenje je korišćen CrioGuard™-CF (Minitub, Tiefenbach, Nemačka), pripremljen prema uputstvu proizvođača: za 0,5 L ekstendera, 44 g CrioGuard-a rastvoreno je u 400 ml destilovane vode na +37ºC, dodato je 100 g (ml) svežeg žumanca, a suspenzija je ohlađena na +17ºC.

Ekstender za krioprezervaciju

Za dovođenje ohlađenog semena na +5°C do finalne koncentracije spermatozoida, pre pakovanja i krioprezervacije, korišćen je CrioGuard™-CF ekstender za krioprezervaciju (Minitub, Tiefenbach, Nemačka). Za pripremu 0,5 L ekstendera, 40,7 g CrioGuard-a rastvoreno je u 370 ml destilovane vode na +37ºC, dodato je 100 g (ml) svežeg žumanca i 5 ml Equex STM paste (Minitub, Tiefenbach, Nemačka). U ekstendere je dodato 15 ml i 40 ml glicerola, za grupe krioprezervisane sa 3% i 8% krioprotektanta. Ekstenderi su zatim ohlađeni na +5ºC.

OBRADA SEMENA I KRIOPREZERVACIJA

Konvencionalna procedura (TCP)

Ejakulati dostavljeni u laboratoriju inkubirani su ~24 sata na 17°C (Portable Semen Storage Unit, Minitub, Tiefenbach, Nemačka). Nakon inkubacije, izvršeni su mikroskopski pregled i CASA analiza. Zatim su ejakulati centrifugirani na 800 rpm tokom 12 minuta, nakon čega je supernatant dekantovan i zamenjen hlađenim ekstenderom jednakog volumena.

Spermatozoidi dobijeni centrifugiranjem suspendovane frakcije bogate spermatozoidima krioprezervisani su prema proceduri Westendorf et al. (1975), modifikovanoj od Thurston et al. (2001). Uzorci su ohlađeni na 5°C tokom 2h i 30 min, zatim razblaženi do finalne koncentracije 1 x /ml sa ekstenderom za zamrzavanje ohlađenim na 5°C. Doze za veštačko osemenjavanje pakovane su u 8 pajeta od po 0,5 ml, svaka sa približno 5 x spermatozoida.

Eksperimentalna procedura (XCP)

Za krioprezervaciju eksperimentalnom procedurom korišćeni su samo ejakulati sa >90% pokretnih spermatozoida u CASA analizi. Deo 1 (P1, prvih 20 ml frakcije bogate spermatozoidima) inkubiran je u vodenom kupatilu na 33°C ~30 minuta, a zatim razblažen komercijalnim hlađenim ekstenderom (Androhep®, Androhep® EnduraGuard™, Androhep® Plus) u razmeri 1:1. Doze su pakovane u 25 pajeta, svaka sa približno 16 x spermatozoida.

Razblaženi ejakulati, bez centrifugiranja, ohlađeni su na 5°C u roku od 1h I 30 min. i dovedeni na finalnu koncentraciju sa izotermalnim (5°C) ekstenderom za krioprezervaciju (CryoGuard™-CF, Minitub, Tiefenbach, Nemačka). Pakovani su u 0,5 ml providne PVC pajete (Minitub, Tiefenbach, Nemačka), pomoću kompjuterizovanog uređaja za punjenje, zatvaranje i etiketiranje (MPR 133 Combo). Zamrzavanje je sprovedeno kompjuterizovanim zamrzivačem (IceCube 15 M, Minitub) sledećim protokolom: hlađenje do −6°C brzinom 6°C/min, stabilizacija na −6°C 1 minut radi inicijacije kristalizacije, hlađenje od −6°C do −20°C tokom 15 sekundi, dalje do −80°C brzinom 40°C/min, zadržavanje 30 sekundi na −80°C, zatim hlađenje do −150°C brzinom 70°C/min, a potom uranjanje i čuvanje u tečnom azotu.

Ohlađeno seme

Kontrolne doze tečnog semena pripremljene su prema rutinskoj proceduri na farmi.

Odmrzavanje i restitucija doza za osemenjavanje

Pajete su odmrzavane uranjanjem u vodeno kupatilo na 39°C duže od 30 sekundi. Nakon sušenja, sadržaj je prebačen u PVC epruvete (8 pajeta za TCP doze, 25 pajeta za XCP doze). Dodavan je izotermalni ekstender za nerastovsko seme (Androhep®, Androhep® EnduraGuard™, Androhep® Plus) do ukupno 70 mL. Epruvete su zatvorene i čuvane u frižideru za nerastovsko seme na 17°C.

Veštačko osemenjavanje

Osemenjavanje je obavljeno nakon detekcije estrusa kod krmača i nazimica u reproduktivnom programu farme, od strane osoblja farme. Doze su aplikovane jednokratnim kateterima za osemenjavanje (FoamTip, Minitub, Tiefenbach, Nemačka) prema rutinskoj proceduri.

Krmače su praćene zbog pojave estrusa od 17. do 24. dana posle osemenjavanja, a graviditet je potvrđivan ultrazvučno 28–35 dana nakon osemenjavanja. Beleženi su podaci o procentu prašenja (FR) i veličini legla (ukupan broj prasadi – TNP; živorođena prasad – LP; mrtvorođena prasad – SB).

Tabela 1. Prosečne vrednosti kinetičkih parametara spermatozoida u odmrznutom semenu korišćenom za veštačko osemenjavanje.

	Ukupni	Spori	Srednji	Brzi	Jedinica
VCL	113,1	16,6	33,6	158,5	mm/s
VSL	35,6	3,3	6,7	51,2	mm/s
VAP	55,2	7,0	14,2	78,1	mm/s
LIN	31,4	19,6	20,0	32,3	%
STR	64,4	46,3	47,2	65,6	%
WOB	48,8	42,3	42,3	49,3	%

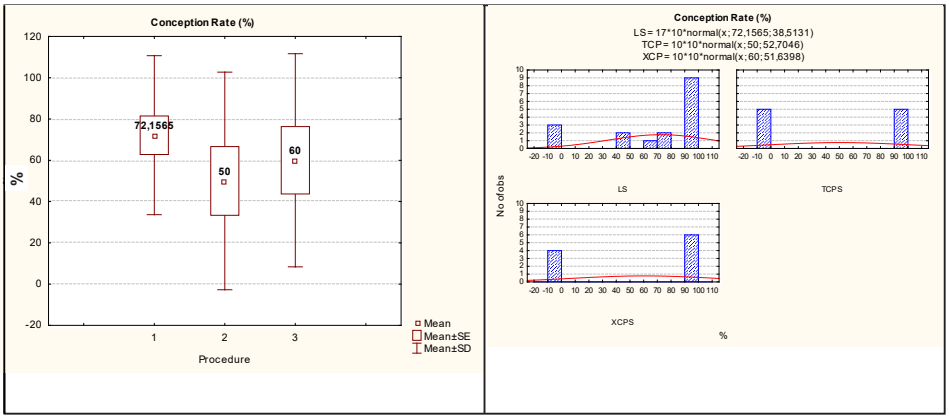
Statistička analiza

Deskriptivni statistički testovi i razlike između varijabli analizirani su pomoću ANOVA testa (Unequal N° High Sensitivity Distribution) u programu Statistica 9.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, SAD).

REZULTATI

Da bi se ispitala oplodna sposobnost spermatozoida krioprezervisanih prema obe testirane procedure, 10 krmača je osemenjeno semenom krioprezervisanim konvencionalnom metodom (TCP), a 10 krmača spermatozoidima krioprezervisanim skraćenom (eksperimentalnom) procedurom (XCP). Kao kontrola korišćeni su podaci iz evidencije (procenat koncepcije i veličina legla) prethodnih osemenjavanja istih majki ohlađenim semenom.

Figura 1. Stopa koncepcije (CR)



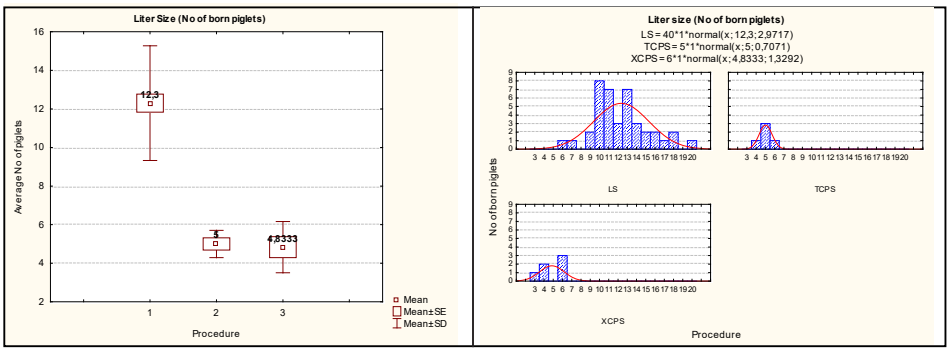
	Conception rate after insemination with chilled, TCP and XCP semen						
	Means	**N**	**Std.Dev.**	**Variance**	**Std. Err.**	**Minimum**	**Maximum**
LS	72,16	40	38,51	1483,26	9,34	0,00	100,00
TCP	50,00	10	52,70	2777,78	16,67	0,00	100,00
XCP	60,00	10	51,64	2666,67	16,33	0,00	100,00
All Grps	62,88	37	45,93	2109,36	7,55	0,00	100,00

Analysis of variance. The selected values are significant on level p < ,05000							
SS Effect	**df Effect**	**MS Effect**	**SS Error**	**df Error**	**MS Error**	**F**	**p**
3204,787	2	1602,394	72732,10	34	2139,179	0,749069	0,480448

Stopa koncepcije kod krmača osemenjenih ohlađenim tečnim semenom iznosila je 72,15 ± 9,34%, kod onih osemenjenih TSR-semenom 50,00 ± 16,66%,

a u grupi osemenjenoj XCP-semenom stopa koncepcije je bila 60,00 ± 16,32%. Nisu utvrđene značajne razlike u stopi koncepcije između grupa krmača osemenjenih ohlađenim semenom i onih osemenjenih krioprezervisanim semenom. Takođe, nisu zabeležene značajne razlike u stopi koncepcije između grupa osemenjenih semenom krioprezervisanim prema ispitivanim krioprotokolima. Analiza varijanse takođe nije pokazala značajnost.

Figura 2. Veličina legla (LS).



	Liter size after insemination with liquid, TCP and XCP– semen						
	Means	**N**	**Std.Dev.**	**Variance**	**Std. Err.**	**Minimum**	**Maximum**
LS	12,30	40	2,97	8,83	0,47	6,00	20,00
TCPS	5,00	5	0,71	0,50	0,32	4,00	6,00
XCPS	4,83	6	1,33	1,77	0,54	3,00	6,00
All Grps	10,71	51	4,07	16,53	0,57	3,00	20,00

Analysis of variance. The selected values are significant on level p < ,05000							
SS Effect	**df Effect**	**MS Effect**	**SS Error**	**df Error**	**MS Error**	**F**	**p**
471,3549	2	235,6775	355,2333	48	7,400694	31,84532	0,000000

Prosečna veličina legla kod krmača osemenjenih ohlađenim tečnim semenom bila je 12,30 ± 0,46 prasadi, kod krmača osemenjenih TSP-semenom 5,00 ± 0,31 prasadi, a kod onih osemenjenih XSP-semenom prosečna veličina legla iznosila je 4,83 ± 0,54 %, sa sD = 4,06 i cV = 16,53 %. Postojala je visoko značajna razlika u veličini legla između grupa krmača osemenjenih tečnim semenom i onih osemenjenih krioprezervisanim semenom (p < 0,0005), dok razlike u veličini legla dobijene pri osemenjavanju spermom krioprezervisanom različitim postup-

cima krioprezervacije nisu bile značajne. Analiza varijanse je takođe pokazala visoku značajnost.

DISKUSIJA

Originalna metoda Pursel i Johnson (1971) dala je zadovoljavajuću plodnost. Međutim, korišćene su doze za osemenjavanje sa 20 x spermatozoida, a kada je broj spermatozoida smanjen na polovinu, plodnost je bila značajno smanjena u poređenju sa rezultatima dobijenim spermatozoidima krioprezervisanim u Tris-glusoce-egg yolk ekstenderu (Pursel i Johnson, 1972). Slično tome, Hillman i Bader (1973) dobili su samo 14% prašenja sa izuzetno malim leglima.

Rezultati iz literature o krioprezervaciji nerastovskog semena u različitim ekstenderima, prema konvencionalnom protokolu zamrzavanja, u skladu su sa onima dobijenim u našem istraživanju (Graham i sar., 1971a; Graham i sar., 1971b; Crabo i Einarsson, 1971).

Stopa koncepcije kod krmača osemenjenih ohlađenim tečnim semenom u kliničkom ispitivanju iznosila je 72,15 ± 9,34%, kod onih osemenjenih TCP-semenom 50,00 ± 16,66%, a kod onih osemenjenih XCP-semenom 60,00 ± 16,32%, bez značajnih razlika u stopi koncepcije između grupa osemenjenih ohlađenim i krioprezervisanim semenom. Takođe, nisu uočene značajne razlike u procentu koncepcije dobijenom osemenjavanjem spermatozoidima krioprezervisanim različitim procedurama krioprezervacije. Analiza varijanse takođe nije pokazala značajnost.

Stopa koncepcije krioprezervisanog semena nerastova neretko je značajno niža od one kod ohlađenog semena (Johnson 1985, Almlid i Hofmo 1996). Smatra se da je to posledica manje održivosti spermatozoida nakon odmrzavanja i subletalne disfunkcije velikog procenta ćelijske populacije koja preživi proces krioprezervacije (Watson 2000). Posledično, sposobnost koncepcije krioprezervisanih spermatozoida u genitalnom traktu ženke kraća je od one kod ohlađenih (Waberski i sar., 1994), što vreme osemenjavanja u odnosu na ovulaciju čini kritičnim faktorom u mnogo većoj meri nego kod osemenjavanja ohlađenim semenom. Ovo je posebno važno kod veštačkog osemenjavanja svinja, gde postoji velika varijacija u intervalu od početka estrusa do ovulacije, što se ne može unapred predvideti (Weitze i sar., 1994; Kemp i Soede 1996).

Najbolje poređenje stopa koncepcije između ohlađenog i krioprezervisanog semena nerasta smatra se kada se eksperimentalno osemenjavanje vrši tečnim i krioprezervisanim semenom istog nerasta, koristeći iste primaoce za osemenjavanje, što je teško izvesti. Kao praktična alternativa ovom eksperimentu, Erickson (2000) je naveo da se analiza na nivou majki može sprovesti korišćenjem podataka sa tečnim i krioprezervisanim semenom različitih nerastova, što je bio slučaj u našem kliničkom ispitivanju. U jednoj studiji IVF-a sa krioprezervisanim semenom, ukupan broj prasadi bio je za 1,5 prase manji nego kod IVF-a sa tečno konzervisanim semenom (Almlid i sar., 1987). Rezultati našeg istraživanja pokazali

su mnogo veće razlike, što se verovatno može pripisati činjenici da je izvedeno samo jedno osemenjavanje.

Prosečna veličina legla nakon osemenjavanja tečnim semenom iznosila je 12,30 ± 0,46 prasadi, kod onih osemenjenih TCP-semenom 5,00 ± 0,31, a kod onih osemenjenih XCP-semenom 4,83 ± 0,54 %, sa sD = 4,06 i cV = 16,53 %. Utvrđena je visoka značajnost u razlikama u veličini legla između grupa osemenjenih tečnim i krioprezervisanim semenom ($p < 0,0005$), dok razlike u veličini legla između različitih procedura krioprezervacije nisu bile značajne. Analiza varijanse takođe je pokazala visoku značajnost. Ovi podaci u potpunosti su u skladu sa ranije pomenutim istraživanjima (Einarsson et al.1973; Richter 1973; Richter i Liedicke 1972; Richter i Liedicke, 1973).

Smatra se da su relativno niže stope koncepcije, kao i značajno manja veličina legla, posledica činjenice da je izvedeno samo jedno osemenjavanje, za razliku od autora koji su vršili duplo ili trostruko osemenjavanje, gde su stope koncepcije i veličine legla bile značajno veće (Frangezet al.,2005). Takođe, ovi parametri bi se značajno poboljšali korišćenjem metode duboke intrakornualne inseminacije.

ZAKLJUČAK

U poređenju sa ohlađenim semenom nerasta, metode krioprezervacije semena za komercijalnu upotrebu pokazale su se kao neefikasne. Broj doza za osemenjavanje proizvedenih iz jednog ejakulata značajno je manji nego kod proizvodnje doza iz tečnog semena. U zaključku se može rezimirati da je fertilitet krioprezervisanog semena nerasta, kao i kod drugih sisara, niži od fertiliteta svežeg ili ohlađenog semena. Međutim, upotreba optimizovanih protokola krioprezervacije, u kombinaciji sa odgovarajućim tehnikama detekcije estrusa i osemenjavanja, u budućnosti može dovesti do stopa koncepcije koje neće biti mnogo niže od onih dobijenih korišćenjem tečnog semena.

LITERATURA

1. Almid, T., Johnson, L. 1988. Effects of glycerol concentration, equilibration time and temperature of glycerol addition on post-thaw viability of boar spermatozoa frozen in srtaws. J. Anim. Sci., 66: 2899-2905.
2. Almlid, T., Stavne, S.E., Johnson, L,A,. 1987. Fertility evaluation of the straw freezing technique for boar semen under practical artificial insemination conditions. Zuchthygiene (Berl).;22:193–202
3. Crabo, B., Einarsson, S. 1971. Fertility of deep frozen boar spermatozoa. Acta. Vet. Scand. 12:125
4. Eriksson, B.M., Rodriguez-Martinez, H. 2000. Effect of freezing and thawing rates on the post-thaw viability of boar spermatozoa frozen in large 5 ml packages (FlatPack). Animal Reproduction Science 63: 205–220.
5. Gonzalez-Peña D, R. V. Knox, J. Pettigrew, S. L. Rodriguez-Zas (2014). Evaluation of two different boar semen freezing protocols and their effects on semen quality after thawing. Anim. Reprod., v.12, n.4, p.871-875.
6. Graham, E.F., Crabo, B.G. 1972. Some factors influencing the freezing of boar spermatozoa, Proc. VIIth Int.Congr. Anim. Reprod., Munich II, 1627.

7. Graham, E.F., Rajamannan, A.II.J., Schmehl M.K.L., Maki-Laurila, M., Bower. R.E. 1971. Preliminary report on procedure and rational for freezing boar semen. A.I. Digest 19:12.
8. Hernandez, M., Roca, J., Gil, M.A., Vázquez, J.M., & Martínez, E.A. 2007. Adjustments on the cryopreservation conditions reduce the incidence of boar ejaculates with poor sperm freezability. Theriogenology 67: 1436–1445.
9. Hillman K H. and Bader H. 1973. Untersuchungen zur Tiefgefrierkonserviening von Ebersperma mit dem Beltsville F3-Verdunner. Zuchthyg. 8:15.
10. Johnson, L.A. 1985. Fertility results using frozen boar spermatozoa: 1970 to 1985. In: Larsson, K. (Ed). Deep Freezing of Boar Semen, vol. 1. Uppsala, Sweden: Swedish University of Agricultural Sciences, pp. 199–222.
11. Li, J., et al. (2020). Advances in cryopreservation of porcine semen: A review. Journal of Animal Science and Biotechnology, 11(1), 1-12.
12. Martin M, Edgerton S, Wiseman B. Frozen semen: A breeding protocol that results in high fecundity. Swine Health Prod. 2000;8(6):275–277.
13. Paquignon M. 1984. Semen technology in the pig. Curr. Top. Vet. Med. Anim. Sci., 30: 202-218.
14. Peña, F.J., Johannisson, A., Wallgren, M., & Rodriguez-Martinez, H. 2003. Antioxidant supplementation in vitro improves boar sperm motility and mitochondrial membrane potential after cryopreservation of different fractions of the ejaculate. Animal Reproduction Science 78: 85–98
15. Pezo, F., Sanchez, R., Pedrosa, A.C., de Andrade, A.F.C. (2025). Stored and Frozen Semen in Swine. In: Gardón, J.C., Satué Ambrojo, K. (eds) Assisted Reproductive Technologies in Animals Volume 2. Springer, Cham.
16. Pezo, F.; Zambrano, F.; Uribe, P.; de Andrade, A.F.C.; Sánchez, R. (2023). Slow Freezing of Preserved Boar Sperm: Comparison of Conventional and Automated Techniques on Post-Thaw Functional Quality by a New Combination of Sperm Function Tests. Animals, 13, 2826.
17. Pursel, V.G. Johnson, L.A. 1971. Fertility with frozen boar spermatozoa. J. Anim. Sci. 33:265.
18. Pursel, V.G. Johnson, L.A. 1972. Fertility comparison of boar semen frozen in two extenders. J. Anim. Sci. 35:1123.
19. Rodriguez-Martinez, H., & Barth, A.D. 2007. In vitro evaluation of sperm quality related to in vivo function and fertility. In: Juengel, J.I., Murray, J.F., Smith, M.F. (Eds.) Reproduction in Domestic Ruminants VI. Nottingham, UK:. Nottingham University Press, pp. 39–54.
20. Saravia, F., Hernandez, M., Wallgren, M.K., Johannisson, A., & Rodriguez-Martinez, H. 2007. Controlled cooling during semen cryopreservation does not induce capacitation of boar spermatozoa. International Journal of Andrology.
21. Thema MA, Mphaphathi ML, Ledwaba MR, Nedambale TL. Sperm cryopreservation in Windsnyer boars; principles, technique, and updated outcomes. Anim Reprod. 2023;20(3):e20220100. https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2022-0100.
22. Watson, P.F. 2000. The causes of reduced fertility with cryopreserved semen. Animal Reproduction Science 60–61: 481–492.
23. Weitze, K.F., Rath, D., Baron, G. 1987. New aspects of preservation of boar sperm by deep freezing in plastic tubes. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 94: 485–488.
24. Westendorf, P., Richter, L., Treu, H. 1975. Zur Tierfgefrierung von Ebersperma: Labor – und Besamungsergebnisse mit dem Hülsenberger Pailleten Verfahren (Deep freezing of boar sperm. Laboratory and insemination results using the Hulsenberger paillete method). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 82: 261–267.

UDC: 636.2.034:612.621.5]:612.5
https://doi.org/10.5937/rz25125E

Predavanje po pozivu

UTICAJ TOPLOTNOG STRESA NA KONCENTRACIJU PROGESTERONA TOKOM ESTRUSA KOD KRAVA

INFLUENCE OF HEAT STRESS ON PROGESTERONE DYNAMICS DURING THE BOVINE ESTROUS CYCLE

Igor Esmerov[1], Ljupco Angelovski[1], Sandra Angeleska[1], Martin Nikolovski[1], Branko Atanasov[1], Zoran Dimitrovski[1], Ljupco Mickov[1]

[1]Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Faculty of Veterinary Medicine – Skopje, Lazar Pop-Trajkov 5-7, 1000 Skopje, N. Macedonia

Kratak sadržaj

Toplotni stres predstavlja jedan od najozbiljnijih izazova spoljašnje sredine u mlečnoj proizvodnji, naročito u regionima sa produženim toplim letima. Kada vrednosti indeksa temperature i vlažnosti (THI) premaše termoneutralnu zonu za goveda, dolazi do poremećaja reproduktivne fiziologije, što rezultira smanjenom plodnošću i padom proizvodnje mleka. Cilj ove studije bio je da se ispita uticaj letnjeg toplotnog stresa na koncentracije progesterona (P4) tokom estrusnog ciklusa krava rase holštajn u Republici Severnoj Makedoniji. Ukupno 30 multiparnih krava sa 12 farmi bilo je uključeno u istraživanje, pri čemu su protokoli ishrane i držanja bili ujednačeni. Uzorci krvi prikupljani su 0, 7, 14. i 21. dana estrusnog ciklusa, a koncentracije progesterona u plazmi analizirane su radioimunoesej metodom. Rezultati su pokazali značajno niže koncentracije progesterona u lutealnoj fazi pod uslovima toplotnog stresa u poređenju sa referentnim vrednostima u termoneutralnim uslovima. Toplotni stres je skratio lutealnu aktivnost, umanjio ekspresiju znakova estrusa, te bio povezan sa nižim stopama koncepcije i većim stepenom ranog embrionalnog uginuća. Ovi nalazi ukazuju na potrebu za uvođenjem strategija ublažavanja, kao što su sistemi za hlađenje, napredne reproduktivne tehnologije i upravljačke prakse na nivou stada, radi očuvanja plodnosti u uslovima globalnog zagrevanja.

Ključne reči: *krave, progesteron, toplotni stres, estrusni ciklus*

Summary

Heat stress represents one of the most significant environmental challenges for dairy production, especially in regions experiencing prolonged hot summers. When temperature-humidity index (THI) values exceed the thermoneutral zone

for cattle, reproductive physiology is disrupted, resulting in poor fertility and reduced milk yield. This study examined the effect of summer heat stress on progesterone (P4) concentrations during the estrous cycle of Holstein cows in North Macedonia. A total of 30 multiparous cows from 12 farms were monitored, with uniform feeding and housing protocols. Blood samples were collected on days 0, 7, 14, and 21 of the estrous cycle, and plasma progesterone was analyzed by radioimmunoassay. The results demonstrated significantly lower luteal-phase progesterone concentrations under heat stress conditions compared with reported thermoneutral values. Heat stress shortened luteal activity, reduced estrous expression, and was associated with lower conception rates and higher early embryonic loss. These findings reinforce the critical need for mitigation strategies such as cooling systems, advanced reproductive technologies, and herd-level management practices to preserve fertility in warming climates.

Key words: *cows, progesterone, heat stress, estrous cycle*

UVOD

Reproduktivna efikasnost predstavlja osnovu ekonomske održivosti mlečne proizvodnje. Krave se moraju redovno teliti kako bi održale konzistentnu proizvodnju mleka, dok je neplodnost jedan od glavnih razloga izlučivanja grla iz zapata. Među brojnim faktorima koji utiču na plodnost, posebno mesto zauzima uticaj spoljašnjih uslova. Toplotni stres, definisan kao stanje u kojem opterećenje toplotom prevazilazi sposobnost životinje za disipaciju, naročito je štetan u mlečnim stadima (Wolfenson i sar., 2000). Fiziološke posledice toplotnog stresa prevazilaze smanjeni unos hrane i pad u proizvodnji mleka. Dolazi i do poremećaja reproduktivne endokrinologije: estrus postaje kraći i slabije izražen, narušava se razvoj folikula, kompromituje funkcija žutog tela, a povećava se embrionalna smrtnost (Roth, 2017). Ključni hormon u ovim poremećajima jeste progesteron, koji luči žuto telo i koji priprema endometrijum za implantaciju i održava ranu gravidnost. Smanjenje progesterona dovodi do kompromitovane održivosti embriona, što objašnjava sezonsku neplodnost tokom letnjih meseci. Prethodna istraživanja pokazala su da su koncentracije progesterona često snižene pod uslovima toplotnog stresa, ali terenski podaci ostaju oskudni za jugoistočnu Evropu, uključujući i Republiku Severnu Makedoniju. Stoga je cilj ove studije bio da se ispita profil progesterona tokom estrusnog ciklusa kod mlečnih krava izloženih visokim letnjim temperaturama, i da se hormonalne promene povežu sa reproduktivnim ishodima.

MATERIJAL I METODE

Životinje i uslovi držanja: Istraživanje je obuhvatilo 30 multiparnih krava holštajn-frizijske rase, smeštenih na 12 komercijalnih farmi u Republici Severnoj Makedoniji. Sve farme su imale slične protokole ishrane zasnovane na potpunim smešama (TMR) i praktikovale su sistem držanja u slobodnim boksevima, sa ograničenom infrastrukturom za hlađenje.

Klimatski uslovi: Podaci su prikupljani tokom jula i avgusta, kada je prosečna dnevna temperatura prelazila 25 °C, a indeks temperature i vlažnosti (THI) bio iznad 72, što predstavlja prag za pojavu toplotnog stresa kod goveda.

Sinhronizacija estrusa i uzorkovanje: Radi standardizacije estrusnih ciklusa, krave su sinhronizovane prostaglandinom F2α. Uzorci krvi uzimani su iz vratne (jugularne) vene na dan 0 (estrus), te 7, 14. i 21. dana ciklusa. Plazma je odvajana i čuvana na −20 °C do analize.

Hormonske analize: koncentracije progesterona određivane su validiranom radioimunoesej metodom (RIA). Osetljivost metode bila je 0,2 ng/mL, a koeficijenti varijacije unutar i između serija ispitivanja bili su ispod 10%.

Praćenje reproduktivnih parametara: stope koncepcije registrovane su nakon veštačkog osemenjavanja, dok je rana embrionalna smrtnost identifikovana na osnovu ponovnog ispoljavanja estrusa ili ultrazvučne dijagnostike. Ekspresija estrusa procenjivana je na osnovu bihejvioralnih posmatranja koja su beležili zaposleni na farmama. Statistička analiza: koncentracije progesterona analizirane su primenom ANOVA za ponovljena merenja, pri čemu je nivo značajnosti postavljen na $p < 0,05$.

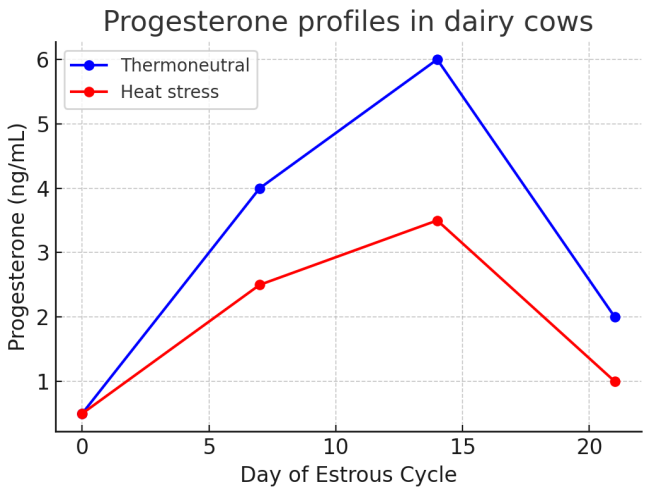
Table 1. Eksperimentalni dizajn i protokol uzorkovanja

Dan ciklusa	Procedura	Analize
0	Estrus (sinhronizacija)	Baseline progesterone
7	Lutealna faza – uzorkovanje	Progesterone RIA
14	Pik lutealne aktivnosti	Progesterone RIA
21	Kasna lutealna faza	Progesterone RIA

REZULTATI

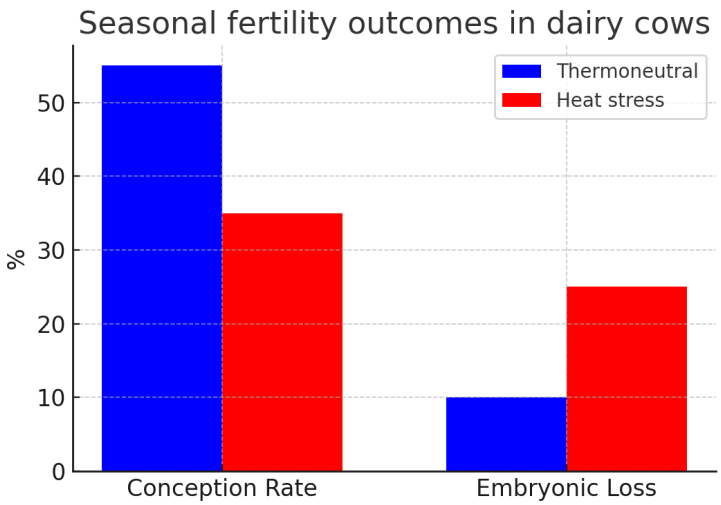
Koncentracije progesterona u plazmi bile su snižene kod krava izloženih toplotnom stresu u poređenju sa referentnim vrednostima u termoneutralnim uslovima, kako je navedeno u literaturi.

- 7. dan: prosečna koncentracija P4 iznosila je 2,5 ng/mL pod uslovima toplotnog stresa, naspram približno 4,0 ng/mL u termoneutralnim uslovima.
- 14. dan: lutealni vrhunac bio je snižen na 3,5 ng/mL pod toplotnim stresom, u poređenju sa približno 6,0 ng/mL zabeleženih u hladnijim sezonama.
- 21. dan: koncentracije progesterona ranije su opadale kod krava izloženih toplotnom stresu, što odražava skraćenu lutealnu aktivnost.



Slika 1. Prosečne koncentracije progesterona u plazmi u različitim fazama estrusnog ciklusa kod mlečnih krava u termoneutralnim uslovima i pod uticajem toplotnog stresa.

Ekspresija estrusa bila je slabije izražena, sa smanjenom aktivnošću naskakivanja i kraćim trajanjem estrusa. Reproduktivni ishodi pokazali su da su stope koncepcije iznosile 35% pod uslovima toplotnog stresa, naspram približno 55% u hladnijim uslovima. Rana embrionalna smrtnost povećana je na 25% tokom toplotnog stresa, u poređenju sa 10% u termoneutralnim periodima.



Slika 2. Sezonski reproduktivni ishodi kod mlečnih krava u termoneutralnim uslovima i pod uticajem toplotnog stresa. Stubovi prikazuju stopu koncepcije i embrionalni gubitak.

DISKUSIJA

Ovo istraživanje pokazuje da toplotni stres značajno menja profile progesterona tokom estrusnog ciklusa, što potvrđuje ranije nalaze o suprimovanoj lutealnoj funkciji pri visokim ambijentalnim temperaturama (Wolfenson & Roth, 2019). Smanjenje progesterona narušava receptivnost endometrijuma i preživljavanje embriona, što dovodi do povećane neplodnosti tokom letnjih meseci. Iako programi sinhronizacije estrusa i veštačkog osemenjavanja u tačno određeno vreme smanjuju zavisnost od detekcije bihejvioralnog estrusa, oni ne mogu u potpunosti da neutrališu hormonsku supresiju izazvanu toplotnim stresom (De Rensis & Scaramuzzi, 2003). Kontinuirana rešenja za hlađenje — kao što su senke, ventilatori, orošavanje i evaporativno hlađenje — ostaju od ključnog značaja. Napredniji pristupi uključuju embriotransfer, indukciju dodatnih corpora lutea i upotrebu ukrštanja sa termotolerantnim rasama, mada ove strategije predstavljaju ekonomski i praktični izazov.

ZAKLJUČAK

Toplotni stres suprimuje sekreciju progesterona i skraćuje lutealnu funkciju tokom estrusnog ciklusa, što doprinosi smanjenju fertiliteta u mlečnim stadima. U regionima poput Republike Severne Makedonije, gde su leta sve toplija, primena integrisanih sistema za hlađenje i reproduktivnih tehnologija biće neophodna za očuvanje reproduktivne efikasnosti. Buduća istraživanja trebalo bi da se fokusiraju na longitudinalno praćenje dinamike progesterona, uz uključivanje hormonskih i genetskih pristupa, kako bi se bolje predvideli i ublažili reproduktivni poremećaji.

REFERENCES

1. Badinga, L., Thatcher, W. W., Diaz, T., Drost, M., & Wolfenson, D. (1985). Effect of environmental heat stress on follicular development and estrous behavior in dairy cows. Journal of Dairy Science, 68(7), 1555–1563.
2. Bohmanova, J., Misztal, I. and Cole, J.B. (2007) Temperature-humidity indices as indicators of milk produc – tion losses due to heat stress. J. Dairy Sci., 90: 1947-1956
3. De Rensis, F., & Scaramuzzi, R. J. (2003). Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow — a review. Theriogenology, 60(6), 1139–1151.
4. El-Tarabany, A.A. (2015) Impact of thermal stress on the efficiency of ovulation synchro – nization protocols in Holstein cows. Anim. Reprod. Sci., 160: 138-145
5. Hansen, P. J. (2020). Reproductive physiology of the heat-stressed dairy cow: Implications for fertility and assisted reproduction. Animal Reproduction, 17(3), e20190102.
6. Pereira, M. H. C., Wiltbank, M. C., & Vasconcelos, J. L. M. (2016). Expression of estrus improves fertility and decreases pregnancy loss in lactating dairy cows subjected to timed artificial insemination. Biology of Reproduction, 94(4), 87.
7. Roth, Z. (2017). Physiology and endocrinology of the stress response associated with heat stress in dairy cows. Animal, 11(1), 124–133.
8. Schuller, L.K., Burfeind, O. and Heuwieser, W. (2014) Impact of heat stress on conception rate of dairy cows in the moderate climate considering different temperature humid – ity index thresholds, periods relative to breeding, and heat load indices. Theriogenology, 81: 1050-1057.

9. Walsh, S. W., Williams, E. J., & Evans, A. C. O. (2011). A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. Animal Reproduction Science, 123(3–4), 127–138.
10. Wiltbank, M. C., Baez, G. M., Garcia-Guerra, A., Sartori, R., & Souza, A. H. (2014). Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. Animal, 8(s1), 70–81.
11. Wolfenson, D., & Roth, Z. (2019). Impact of heat stress on cow reproduction and fertility. Animal Frontiers, 9(1), 32–38.
12. Wolfenson, D., Thatcher, W. W., Badinga, L., Savio, J. D., Meidan, R., Lew, B. J., ... & Braw-Tal, R. (2000). Effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. Biology of Reproduction, 52(1), 1106–1113.

UDC: 636.2.034.082:636.083.31
https://doi.org/10.5937/rz25131S

Predavanje po pozivu

KLJUČNI INDIKATORI PERFORMANSI (KPIS) U REPRODUKTIVNOM MENADŽMENTU VISOKO MLEČNIH STADA: UVID U REZULTATE SA MAĐARSKIH FARMI HOLŠTAJN FRIZIJSKIH KRAVA

KEY PERFORMANCE INDICATORS (KPIS) IN REPRODUCTIVE MANAGEMENT OF HIGH-YIELDING DAIRY HERDS: INSIGHTS FROM HUNGARIAN LARGE-SCALE HOLSTEIN-FRIESIAN FARMS

Zoltán Szelényi

Univerzitet veterinarske medicine, Budimpešta, Mađarska

Kratak sadržaj

Profitabilnost i održivost modernih mlečnih farmi su ključno zavisni ne samo od visokog prinosa mleka, nego i od optimalne reproduktivne sposobnosti. Tokom poslednjih decenija, značajni genetički napredak je drastično povećao prinos mleka kod holštajn-frizijske populacije goveda širom sveta. Međutim, ovaj napredak je često praćen smanjenjem plodnosti, koja se odražava smanjenjem procenta koncepcije, produženim intervalom teljenja i povećanom stopom prinudnog klanja. Kako bi se rešili ovi izazovi, strategije preciznog reproduktivnog menadžmenta, uključujući protokole sinhronizacije i veštačku oplodnju u fiksnom vremenu (FTAI), postale su centralni elementi upravljanja stadom. Ključni indikatori performansi (KPIs) služe kao esencijalni alati za praćenje reproduktivne efikasnosti, upoređivanje sa međunarodnim standardima i usmeravanje intervencija na nivou farme. Među najvažnijim KPIs su stopa koncepcije pri prvom servisu (FSCR), ukupna stopa začeća (TCR), pobačaji (PL), servis period (DO), interval između teljenja (CI) i broj V.O. po graviditetu (S/P). Dodatni pokazatelji, kao što su prinos mleka pri oplodnji, postojanost laktacije i dužina prethodnog perioda zasušenja (DPL), takođe pružaju vredne uvide u složen odnos između proizvodnje i reprodukcije.

Ključne reči: *sinhronizacija, mlečne krave, osemenjavanje, laktacija*

Summary

The profitability and sustainability of modern dairy farming are critically dependent not only on high milk yield but also on optimal reproductive performance. Over recent decades, substantial genetic progress has dramatically increased milk yield in Holstein-Friesian populations worldwide. However, this improvement

has frequently been accompanied by a decline in fertility, reflected in lower conception rates, extended calving intervals, and increased involuntary culling. To address these challenges, precision reproductive management strategies, including synchronization protocols and fixed-time artificial insemination (FTAI), have become central components of herd management. Key performance indicators (KPIs) serve as essential tools for monitoring reproductive efficiency, benchmarking against international standards, and guiding farm-level interventions. Among the most important KPIs are first service conception rate (FSCR), total conception rate (TCR), pregnancy loss (PL), days open (DO), calving interval (CI), and services per pregnancy (S/P). Additional indicators, such as milk yield at insemination, persistency of lactation, and the length of the previous dry period (DPL), also provide valuable insights into the intricate relationship between production and reproduction.

Key words: *synchronization, dairy cows, insemination, lactation*

MATERIJALI I METODE

Istraživanje je ocenilo reproduktivne KPIs u dva velika mađarska holštajn-frizijska stada (n=2542 krave) koja su rukovođena prema double-ovsynch (DOS) protokolu sinhronizacije pre prvog osemenjavanja. Ciljevi istraživanja su bili dvostruki: prvo, opisivanje reproduktivnih rezultata u visoko produktivnim stadima pod mađarskim uslovima rukovođenja; i drugo, da se ovi rezultati postave u međunarodni kontekst upoređivanjem sa vrednostima navedenim u naučnoj literaturi.

Sve krave su bile u štalama slobodnog tipa smeštaja i hranjene potpunim mešanim obrokom (TMR), prilagođenim fazi proizvodnje. Jedno stado je bilo rukovođeno sa konvencionalnim muzilištima 2 × 18, dok je drugo koristilo 16 robotizovanih muzilica, pružajući mogućnost procene reproduktivnih rezultata u različitim sistemima muže. Krave su bile uključene u sinhronizaciju 30 do 35 dana *post partum*, pod uslovom da je završena involucija materice i da su oslobodjene infekcija. Dupli ovsynch (DOS) protokol se sastojao iz predsinhronizacione sekvence putem GnRH, PGF2α, i GnRH, praćenim punim Ovsynch ciklusom (GnRH, dupli PGF2α, i GnRH) pred planirano v.o. Dijagnoza graviditeta je vršena 28–41 dan posle osemenjavanja transrektalno, ultrazvučnom sondom, pa naknadno potvrđena 57–70 dana palpacijom. Podaci o reprodukciji, laktaciji i karakteristikama laktacije su skupljani softverom za upravljanje stadom i statistički analizirani pomoću GLM procedura, chi-square testom i modelima logističke regresije.

REZULTATI

Ukupna stopa koncepcije tokom prvog servis perioda (FSCR) širom stada je bila 46.2%, što spada u viši raspon vrednosti prijavljenih na medjunarodnom nivou za visoko proizvodna holštajn stada (30–50%). Još važnije, korišćenje seksiranog smena, doprinelo je primetno višem FSCR-u od 69%, u poređenju sa 42% kod konvencionalnog semena. Ovaj rezultat je poprilično bitan, jer su mnoga međunarodna istraživanja zabeležila nižu stopu uspešnog osemenjavanja seksira-

nim semenom u odnosu na konvencionalno. Naši rezultati su pokazali da pod dobro vođenim uslovima i uz pravilnu selekciju kandidata medju životinjama, seksirano seme može jako dobro funkcionisati i značajno doprineti genetičkom napretku. Ukupna stopa koncepcije (TCR), uključujući sva osemenjavanja, bila je 87.1%, što pokazuje da većina krava vremenom ostaje steona nakon ponovljenih veštačkih osemenjavanja. V.O po graviditetu (S/P) su u proseku bile 2.19, što je vrednost koja se dobro upoređuje sa međunarodnim statistikama od 2.2-2.5, pokazujući efikasan reproduktivni menadžment na nivou stada. Odnos gubitaka u graviditetu (PL) između inicijalne dijagnoze i potvrde je bio 8.7%, što je značajno niže od 12-15% tipično prijavljenih u međunarodnim meta-analizama visoko proizvodnih mlečnih krava (Albaaj et al., 2023; Abdalla et al., 2024). Ovaj niži odnos gubitaka može biti pripisan strogim zdravstvenim programima na nivou stada, čestim veterinarskim pregledima, ranoj detekciji i lečenju post-porođajnih poremećaja primenjenih u ispitivanim stadima. Smanjen broj pobačaja je od posebnog ekonomskog značaja, pošto su u embrionalnoj ili ranoj fetalnoj fazi skupi ne samo u smislu veterinatskih troškova nego i usled dužeg servis perioda i smanjene doživotne produktivnosti.

Poštujući mere intervala, servis periodi (DO) su u proseku bili 103, uklapajući se u međunarodno preporučen raspon od 100-120 dana. Interval teljenja (CI) je u proseku bio 379 dana, što se slaže sa optimalnim vrednostima navedenim u literaturi (375–385 days). Ovi nalazi potvrđuju da je reprodukcija efektivno sinhronizvana sa ciklusima laktacije, omogućavajući stabilnu produktivnost na nivou stada. Faktori koji utiču na proizvodni KPI su takodje ispitivani. Paritet je pokazao jasan efekat: primiparne krave su dostigle FSCR od 48.2%, u poređenju sa 44,5% kod multiparnih krava. Opadanje je najviše naglašeno kod krava posle treće laktacije, gde je FSCR pao na 37.5%, a pobačaji se gotovo duplirali u odnosu na mlađe krave. Dobijeni rezultati idu u korist dugo stojećim međunarodnim dokazima da rastući paritet smanjuje plodnost usled kumulativnih metaboličkih, endokrinih i uterinih poteškoća (Walsh et al., 2011).

Prinos mleka pri osemenjavanju je bila jos jedna ključna determinanta. Krave koje su proizvodile više od 55 litara dnevno, prilikom veštačkog osemenjavanja, imale su 17% nižu šansu koncepcije i skoro duplo veći rizik od pobačaja u odnosu na one čiji je prinos bio ispod 35 litara dnevno. Ova saznanja naglašavaju dobro dokumentovanu negativnu razmeru izmedju prinosa mleka i plodnosti, što se slaže sa međunarodnim izveštajima (Giordano et al., 2013; Kim et al., 2022). Zanimljiv je i podatak da iako visoko proizvodne krave dostižu superiorne ukupne laktacije (preko 13,500 litara za 305 dana), takođe su pokazale smanjenu dužinu trajanja i manju perzistenciju laktacije, pokazujući strmiju laktacionu krivu. Dužina prethodnog perioda zasušenja (DPL) značajno utiče na reproduktivni ishod. Optimalna plodnost je primećena uz DPL ≤50 dana, dok je produženi period zasušenja (>90 dana) povezan sa primetno smanjenom stopom koncepcije, povećanim brojem pobačaja i nižim prinosom mleka u narednoj laktaciji. Ovi rezultati su saglasni sa međunarodnim dokazima, navodeći da preterano dugi periodi zasušenja utiču kako na reprodukciju, tako i na proizvodne performanse (Carvalho et al.,

2014). Sa praktične tačke gledišta, period zasušenja u rasponu od 40 do 60 dana je jako preporučljiv.

Tajming inicijacije sinhronizacije (mereno u danima u laktaciji, DIM) takođe utiče na reproduktivnu efikasnost. Početak sinhronizacije sa 35-45 DIM je doneo najbolji balans, sa višim FSCR i kraćim DO u poređenju sa kasnijom inicijacijom (>55 DIM). Rana inicijacija (<35 DIM) je kompromitovala oporavak materice i povećala rizike od reproduktivnih poremećaja, dok je odložena inicijacija bespotrebno produžila interval izmedju teljenja i prve V.O. Dakle, raspon on 35-45 DIM predstavlja optimalan tajming za inicijaciju DOS protokola u visoko-mlečnim stadima.

DISKUSIJA

Kada uporedimo mađarske rezultate sa međunarodnim referentnim tačkama, dolazimo do par zaključaka. Prvo, sveukupne reproduktivne performanse pod DOS protokolom u velikim mađarskim holštajn štalama je potpuno uporediv sa vodećim globalnim stadima, sa DO i CI u precizno optimalnim rasponima. Drugo, relativno niska stopa gubitaka graviditeta pokazuje da striktno nadgledanje veterinara i KPIs – baziran monitoring mogu da smanje reproduktivne neefikasnosti čak i kod visoko proizvodnih krava. Treće, izvanredan FSCR postignut seksiranjem semena pokazuje da ova tehnologija, primenjena strateški, ne mora praviti kompromis sa plodnošću i nasuprot može biti upotrebljena za ubrzavanje genetičkog napretka.

Konačno, negativna povezanost između visoke mlečnosti, naprednog pariteta, produženog perioda zasušenja i plodnosti potvrđuje biološka ograničenja opisana u međunarodnoj literaturi, podvlačeći važnost preciznog upravljanja radi balansa proizvodnje i reprodukcije.

Zaključak je da ovo istraživanje pruža jake dokaze da velike mađarske farme mleka, ukoliko primenjuju napredne reproduktivne protkole i menadžment po KPIs sistemu, mogu postići reproduktivne performanse koje nisu samo kompetitivne na međunarodnom nivou, već u nekim slučajevima i superiorne. Integracija KPIs monitoringa u rutinu upravljanja stada pruža moćni alat u donošenju odluka za veterinara i onog ko rukovodi farmom. Prepoznavanjem kritičnih tačaka kao naprimer FSCR ispod 40%, DO preko 120 dana, ili PL preko 12%, rukovodioci mogu na vreme da reaguju i prilagode strategije sinhronizacije, politiku korišćenja semena ili nutricionalnu podršku. Konačno, postizanje izvrsnosti u reproduktivnom KPIs omogućava krdu optimizaciju između proizvodnje mleka i plodnosti, osiguravajući dugoročnu isplativost i održivost.

LITERATURA

1. Albaaj, A., et al. (2023). Pregnancy loss in dairy cattle: A systematic review and meta-analysis. Animal Reproduction Science, 253, 107131.
2. Abdalla, H., et al. (2024). Risk factors for early embryonic loss in high-producing dairy cows. Theriogenology, 204, 1–9.
3. Carvalho, P.D., et al. (2014). Presynchronization strategies and reproductive performance in dairy cows. Journal of Dairy Science, 97(9), 5526–5538.
4. Carvalho, P.D., et al. (2018). Improving fertility in high-producing dairy cows: Synchronization protocols and management strategies. Journal of Dairy Science, 101(9), 8621–8641.
5. Fricke, P.M., & Wiltbank, M.C. (2022). Fertility programs in dairy herds: Evolution of timed AI and reproductive management. Theriogenology, 188, 39–49.
6. Giordano, J.O., et al. (2013). Milk production, reproductive performance, and economic outcomes of dairy herds managed for different voluntary waiting periods. Journal of Dairy Science, 96(1), 150–165.
7. Kim, I.H., et al. (2022). Association of milk yield and reproductive performance in Holstein cows. Animals, 12(11), 1432.
8. Souza, A.H., et al. (2008). Double-Ovsynch: A novel presynchronization strategy for dairy cows. Journal of Dairy Science, 91(10), 3865–3878.
9. Walsh, S.W., Williams, E.J., & Evans, A.C.O. (2011). A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. Animal Reproduction Science, 123(3–4), 127–138.

UDC: 636.1.082.09
https://doi.org/10.5937/rz25137R

Predavanje po pozivu

DIJAGNOZA I TERAPIJA NAJČEŠĆIH INFEKTIVNIH I NEINFEKTIVNIH OBOLJENJA REPRODUKTIVNOG TRAKTA PASTUVA

DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE MOST COMMON INFECTIOUS DISEASES AND NON-INFECTIOUS ABNORMALITIES OF THE REPRODUCTIVE APPARATUS OF THE STALLION

Rubei Massimo*, Morini Giorgio, De Vries Paul*****

**Bolnica za konje Kuvajt, Vafra, Kuvajt*
***Univerzitet Parma, Departman za veterinarske nauke, Italija*
**** Klinika za konje Veluve – Heerde, Holandija*

Kratak sadržaj

Tokom poslednjih pedeset godina, sve veća potražnja za uslugama u oblasti reprodukcije konja, zajedno sa razvojem savremenih metoda asistirane reprodukcije (ART) i porastom međunarodne trgovine svežom i zamrznutom spermom, nametnuli su potrebu za strogom kontrolom najznačajnijih infektivnih, polno prenosivih bolesti. Procena reproduktivnog trakta pastuva (eng. BSE – Breeding Soundness Examination) postala je rutinska analiza, sa ciljem da se poveća reproduktivna efikasnost vrednih priplodnjaka i istovremeno smanji rizik od širenja polno prenosivih infekcija. Ipak, standardi i propisi na globalnom nivou još uvek nisu ujednačeni kada je reč o osnovnim dijagnostičkim postupcima i terapiji najčešćih zaraznih oboljenja, bilo da su u pitanju virusne (EHV, EVA, EIA), bakterijske (Taylorella equigenitalis, Streptococcus zooepidemicus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae), parazitske (piroplazmoza, durina, kožna habronematoza) ili gljivične infekcije (Aspergillus, Mucor). Od neinfektivnih oboljenja koja mogu ugroziti plodnost i upotrebu pastuva u priplodu, najznačajniji su kriptorhizam, seminomi i teratomi, rotacija testisa, hipoplazija ili degeneracija testisa, ingvinalne i skrotalne hernije, planocelularni karcinom, orhitis (posebno kod bruceloze), kao i različite povrede tokom prirodnog parenja ili kolekcije semena na fantomu ili kobili. Ovaj rad predstavlja pregled dijagnostičkih postupaka i terapijskih pristupa najčešćim infektivnim i neinvektivnim oboljenjima reproduktivnog trakta pastuva, u skladu sa evropskim regulativama i međunarodnim standardima u prometu pastuva i semena.

Ključne reči: *dijagnostika, pastuv, reproduktivne bolesti, infektivna oboljenja, neinvektivna oboljenja*

Summary

Over the last 50 years, the continuous increasing demand of the equine reproduction activities in the stallion and the modern assisted reproductive technology (ART) along with the growing possibilities of international trade of fresh and frozen semen, have required rigorous control of the most important infectious sexually transmitted diseases. The evaluation of the reproductive apparatus of the stallion () has become a routine analysis to maximize the reproductive efficiency of any valuable stallion, with the aim to increase the fertility results and reduce the potential spread of sexually transmitted diseases. Standards and regulations worldwide are not yet well standardized for the basic analysis and possible treatment of the most common infectious diseases whether they are viral (EHV, EVA, EIA), bacterial (Taylorella equigenitalis, Streptococcus zooepidemicus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae) parasitical (Piroplasmosis, Dourine, Cutaneous Habronemias) or fungal (Aspergillus, Mucor). For the non-infectious diseases that can interfere with fertility and breeding activities of the stallions, we should consider mainly cryptorchidism, seminoma, teratoma, testicular rotation, hypoplasia or testicular degeneration, inguinal and scrotal hernia, squamous cell carcinoma, orchitis (brucellosis) and all the traumatisms that can happen during natural breeding or semen collection on a breeding phantom or jump mare. This paper will present a review on the diagnosis and therapy of the most common infectious diseases and non-infectious abnormalities of the reproductive tract of the stallion, according to the European Regulations and International Standards for stallions and semen trade.

Key words: *diagnostic, equine, infectious, non-infectious, reproductive diseases, stallion*

INFEKTIVNE BOLESTI

- Kontagiozni metritis konja (*Contagious Equine Metritis* – CEM)

Uzročnik je bakterija *Taylorella equigenitalis*, koja se prenosi prvenstveno polnim putem – tokom prirodnog parenja ili putem kontaminirane sperme, pribora i ruku pri kolekciji sperme. Pastuvi uglavnom ne pokazuju kliničke znake, ali služe kao hronične kliconoše, jer se bakterija zadržava u prepucijumu i uretri. Dijagnoza se zasniva na mikrobiološkom ispitivanju briseva (uretra, prepucijum, fosa uretra, ejakulat), uz ponovljene uzorke u razmaku od najmanje sedam dana, kao i PCR potvrdu. Terapija se svodi na lokalno ispiranje antisepticima (hlorheksidin, jodni rastvor) i topikalnu primenu antibiotika. U rezistentnim slučajevima može biti potrebna sistemska terapija, ali uz antibiogram. Bolest je od velikog značaja jer se obavezno prijavljuje i podleže strogim sanitarnim merama i kontroli pre uključivanja pastuva u priplod.

• Virusni arteritis konja (*Equine Viral Arteritis* – EVA)

Uzročnik je virus iz porodice *Arteriviridae*. Prenosi se polnim putem – prirodnim parenjem i inficiranom spermom (svežom ili zamrznutom), ali i respiratornim putem. Kod pastuva klinički znaci uglavnom izostaju, ali mogu biti trajne kliconoše jer se virus zadržava u akcesornim polnim žlezdama (naročito u ampularnom proširenju semevoda) i izlučuje se spermom, gde preživljava čak i nakon zamrzavanja. Dijagnoza se postavlja serološkim testovima (virus-neutralizacija) i PCR analizom sperme i briseva uretre. Specifična antivirusna terapija ne postoji. Kontrola se zasniva na izolaciji zaraženih pastuva i preventivnoj vakcinaciji nezaraženih životinja u zemljama gde je vakcina dozvoljena. Bolest je značajna zbog međunarodnih ograničenja u razmeni semena i učešću pastuva u programima pripusta.

• Koitalni egzantem konja (*Equine Coital Exanthema* – EHV-3)

Uzročnik je herpesvirus tipa 3 (*Equine herpesvirus 3*). Prenosi se polnim putem tokom prirodnog parenja. Na penisu i prepucijumu pastuva javljaju se brojne sitne promene u vidu čvorića prekrivenih krustama, koje zarastaju u periodu od 10–14 dana, ali ostavljaju trajne depigmentisane površine. Dijagnoza se postavlja izolacijom virusa iz lezija, a dostupni su i serološki i PCR testovi. U praksi bolest često ostaje neprepoznata ako se uzročnik ne izoluje. Terapija se svodi na lokalnu primenu antivirusnih ili antibiotskih krema, dok oboljenje uglavnom spontano regresira. Međutim, pastuvi mogu ostati kliconoše. Tokom izlečenja potrebno je obustaviti svako parenje i kolekciju semena najmanje tokom dve nedelje. Bolest se smatra relativno blagom i nema veliki ekonomski značaj.

• Durina (*Dourine*)

Uzročnik je protozoa *Trypanosoma equiperdum*. Prenosi se isključivo direktnim polnim putem, bez učešća vektora, i zato se smatra jedinstvenom među tripanozomijazama. Kod pastuva bolest počinje povišenom temperaturom i edemom prepucijuma, a kasnije se javljaju kožno-sluzokožne lezije, gubitak telesne mase, slabost i neurološki znaci. U poodmakloj fazi dolazi do neplodnosti, a bolest je često smrtonosna. Dijagnoza se postavlja serološkim testovima (RVK, ELISA), PCR-om i direktnim dokazivanjem parazita. Terapija praktično ne postoji – zaražene životinje se isključuju iz priploda, a u većini zemalja propisana je prinudna eutanazija ili klanje. Durina je bolest od međunarodnog značaja, obavezna za prijavu, i pod strogim je sanitarnim merama. U Evropi je veoma retka, ali je i dalje prisutna u delovima Afrike, Azije i Južne Amerike.

• Kožna habronematoza (*Habronemiasis, „summer sores“*)

Uzročnici su larve nematoda iz roda *Habronema*, koje prenose muve. Larve se deponuju u ranama, na vlažnoj koži ili na genitalnoj sluznici. Kod pastuva se lezije često javljaju na uretralnom procesusu, prepucijumu ili penisu. One su granulomatozne, ulcerisane, često pruritične i ne zarastaju, sa karakterističnim žućkastim granulama („sumporna zrna“). Promene izazivaju bol pri erekciji i mo-

gu smetati tokom pripusta. Terapija obuhvata suzbijanje muva (repelenti, higijena stajnjaka), negu rana i sprečavanje daljeg kontakta larvi sa kožom. Za manje lezije koriste se lokalna aplikacija antiparazitika (ivermektin, moksidektin), kombinovano sa cinkom, sumporom ili kortikosteroidima. Veće granulome moguće je ukloniti hirurški ili krioterapijom. Bolest ima sezonski karakter (proleće–leto), a sklonost recidivima je velika ukoliko se ne sprovodi kontrola muva.

• Oportunističke bakterijske infekcije

Najčešći uzročnici su *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae i Streptococcus zooepidemicus*. Ove bakterije mogu izazvati zapaljenje penisa i prepucijuma (balanopostitis), orhitis ili epididimitis, a značajno utiču i na kvalitet semena smanjenjem pokretljivosti spermatozoida i povećanjem broja leukocita. Dijagnoza se zasniva na bakteriološkom pregledu briseva prepucijuma i sperme, kao i analizi semena. Terapija se sprovodi ciljano, na osnovu antibiograma, uz lokalno tretiranje antisepticima.

NEINFEKTIVNA OBOLJENJA

Oboljenja testisa

• Kriptorhizam

Predstavlja zaostajanje jednog ili oba testisa van skrotuma. Jednostrani kriptorhizam je češći i ti pastuvi mogu biti fertilni, dok obostrani uvek dovodi do steriliteta. Dijagnoza se postavlja palpacijom, ultrazvukom ili stimulacionim hCG testom. Terapija je hirurško uklanjanje zadržanog testisa (kriptorhidektomija).

• Degeneracija testisa

Može nastati usled starosti, visoke temperature, traume, rotacije testisa, tumora, hormonskog disbalansa ili toksičnih agenasa. Manifestuje se smanjenom spermatogenezom i atrofijom testisa, što je najčešće ireverzibilno stanje. Dijagnoza se zasniva na primeni ultrazvuka. U terapiji se preporučuje dugotrajna aplikacija antioksidanasa (vitamin E, selen, karnitin, omega-3 masne kiseline), ali sa veoma ograničenim rezultatima.

• Rotacija testisa

Može biti trajna ili povremena. Ako je rotacija do 180°, obično nema kliničkih znakova niti uticaja na kvalitet semena. Akutna rotacija sa uvrtanjem spermatičnog funikulusa izaziva jak bol, otok i simptome kolike. U težim slučajevima dolazi do prekida krvotoka, nekroze i trajnog steriliteta. Dijagnoza se postavlja palpacijom i primenom ultrazvuka sa doplerom. Terapija u akutnim slučajevima je hitna hirurška intervencija (derotacija i fiksacija testisa, ili orhidektomija ako je došlo do nekroze).

• Hipoplazija testisa

Urođena anomalija koja se manifestuje nedovoljno razvijenim, malim i čvrstim testisom uz lošu spermatogenezu. Terapija ne postoji.

• Tumori testisa

Najčešći su seminomi, teratomi i tumori Sertolijevih ćelija. Klinički se uočava asimetrija i povećanje testisa, uz neplodnost. Dijagnoza se postavlja ultrazvukom, a potvrđuje histopatološkim pregledom. Terapija je hirurško uklanjanje zahvaćenog testisa (orhidektomija).

• Orhitis i epididimitis

Nastaju usled traume, delimične torzije ili autoimunih reakcija, a mogu se javiti i kao posledica bruceloze. Simptomi uključuju bol, otok i smanjeni kvalitet semena. Dijagnoza se postavlja ultrazvukom i analizom ejakulata. Terapija obuhvata primenu nesteroidnih antiinflamatornih lekova, krioterapiju, privremeno isključenje iz priploda, a u težim slučajevima i hiruršku intervenciju.

• Hidrokela i varikokela

Oba stanja se manifestuju bezbolnim povećanjem skrotuma i smanjenom fertilnošću. Dijagnoza se postavlja ultrazvučnim pregledom. Terapija se sprovodi hirurški, ali samo kod težih slučajeva.

Oboljenja penisa i prepucijuma

• Parafimoza

Nemogućnost uvlačenja penisa u prepucijum. Najčešći uzroci su trauma, primena sedativa (fenotiazini, npr. acepromazin) ili neurološka oštećenja. Dovodi do edema i, ako se ne leči, nekroze penisa. Terapija podrazumeva fiksaciju penisa pomoću specijalnih traka, primenu osmotskih rastvora za smanjenje edema i u težim slučajevima hiruršku intervenciju.

• Fimoza

Nemogućnost izlaska penisa iz prepucijuma. Može biti urođena (suženje prepucijuma kod ždrebadi) ili stečena, nakon povreda i inflamacije sa formiranjem ožiljaka. Terapija je hirurška korekcija.

• Priapizam

Perzistentna, neseksualna erekcija koja se najčešće javlja nakon primene acepromazina. Ako potraje, dovodi do ishemije i fibroze penisa. Terapija uključuje hitnu veterinarsku intervenciju kako bi se sprečila trajna oštećenja.

• Tumori penisa

Najčešći je planocelularni (skvamozni) karcinom, naročito u slučajevima nepigmentisanih genitalija. Mogu se javiti i papilomi i sarkoidi. Terapija obuhvata hirurško uklanjanje tumora, delimična amputacija penisa (Boltz tehnika), krioterapija ili lokalna primena hemoterapijskih i antiseptičkih preparata.

• Povrede penisa (laceracije)

Najčešće nastaju tokom prirodnog parenja (od strane kobile) ili usled problema prilikom korišćenja veštačke vagine ili fantoma. Terapija se zasniva na privremenom isključivanju iz priploda i lokalnom zbrinjavanju rane.

Oboljenja akcesornih polnih žlezda

• Ampulitis

Zapaljenje ampula semevoda, naročito kod pastuva koji su dugo van priploda. Dovodi do nakupljanja odumrlih spermatozoida i smanjene plodnosti (oligospermija, azoospermija). Dijagnoza se zasniva na analizi semena, rektalnoj palpaciji i ultrazvučnom pregledu. Terapija podrazumeva češću ejakulaciju, masažu i ispiranje ampula, a u slučaju sekundarne infekcije sistemsku primenu antibiotika.

• Vezikulitis

Zapaljenje semenih kesica može biti neinfektivno (usled opstrukcije ili traume) ili posledica bakterijske infekcije. Menja kvalitet ejakulata. Dijagnoza se zasniva na analizi semena, endoskopskom i ultrazvučnom pregledu. Terapija obuhvata lokalno ispiranje antibioticima i potpornu terapiju.

Ostala oboljenja

Ingvinalne i skrotalne hernije – prolazak trbušnih organa u ingvinalni kanal ili skrotum. Najčešće kod ždrebadi poedinih rasa (npr. kasači). Klinički se uočava akutno povećanje skrotuma, koje može izazvati i koliku. Terapija: hitna hirurgija sa uklanjanjem testisa i zatvaranjem ingvinalnog prstena; u težim slučajevima i resekcija creva.

Hemospermija – prisustvo krvi u semenu. Uzroci mogu biti povrede uretre, penisa ili akcesornih polnih žlezda. Dijagnoza se postavlja analizom ejakulata. Terapija zavisi od osnovnog uzroka.

Urospermija – prisustvo urina u semenu, obično zbog slabosti sfinktera ili neuroloških poremećaja. Dovodi do smanjene pokretljivosti i fertilnosti spermatozoida. Terapija uključuje stimulaciju pastuva na uriniranje pre kolekcije semena.

ZAKLJUČAK

Reproduktivna patologija pastuva zahteva multidisciplinarni pristup koji obuhvata prevenciju, laboratorijske analize, ultrazvučnu dijagnostiku, a po potrebi i hirurške intervencije. Infektivna oboljenja su od posebnog značaja sa aspekta javnog zdravstvlja i kontrole međunarodne trgovine, pa je njihovo pravovremeno otkrivanje i redovno testiranje neophodno. Neinfektivna oboljenja, iako ne ugrožavaju šire konjarstvo, značajno utiču na fertilitet i priplodnu vrednost pastuva, zbog čega zahtevaju brzu dijagnozu i odgovarajuću terapiju. Standardi i regulative u svetu još uvek nisu ujednačeni kada je reč o dijagnostici i lečenju najčešćih infektivnih bolesti (virusnih, bakterijskih, parazitskih i gljivičnih), te je potrebno uspostaviti međunarodnu usklađenost u ovoj oblasti. Optimalno upravljanje reprodukcijom pastuva zasniva se na redovnom kliničkom pregledu, praćenju zdravstvenog statusa i analizi semena, čime se obezbeđuje njihova reproduktivna sposobnost, sanitarna sigurnost i viši standardi zdravstvene zaštite konja na globalnom nivou.

LITERATURA

1. Brinsko S P, Blanchard T L, Varner D D, Schumaker J, Love C C, Hinrichs K, Hartman D, 2011, Manual of Equine Reproduction, Third edition, Mosby Elsevier.
2. Carleton C, 2011, Equine Theriogenology, Wiley-Blackwell.
3. Knottenbelt D C, Le Blanc M, Lopate C, Pascoe R R, 2003, Equine stud farm medicine and surgery, Saunders Elsevier.
4. Mair T S, Love S, Schumacher J, Smith R K W, Frazer G, 2013, Equine medicine, surgery and reproduction, Second Edition, Saunders Elsevier.
5. Munroe G A, Weese J S, 2011, Equine clinical medicine, surgery and reproduction, Manson Publishing.
6. Robinson N E, Sprayberry K A, 2009, Current therapy in equine medicine, Sixth Edition, Saunders Elsevier.
7. Samper J C, Pycock J F, McKinnon A O, 2007, Current therapy in equine reproduction, Saunders Elsevier.

UDC: 636.1.082.456.09
https://doi.org/10.5937/rz25145D

Predavanje po pozivu

INTEZIVNA NEGA I PROTOKOLI LEČENJA KOD URGENTNIH STANJA NOVOROĐENE ŽDREBADI

INTENSIVE CARE AND TREATMENT PROTOCOLS FOR EMERGENCY CONDITIONS IN NEWBORN FOALS

Stefan Đoković[1], Lazar Marković[1]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Prvih dana života ždrebeta od presudnog su značaja za uspostavljanje dobrog zdravlja i pravilnog razvoja, čime se postavlja temelj za buduću sportsku karijeru. U neonatalnom periodu ždrebad je naročito osetljiva na različite poremećaje, a i manji propusti u ishrani ili nezi mogu dovesti do ozbiljnih, pa i fatalnih komplikacija. Među najčešćim stanjima koja zahtevaju hitnu veterinarsku intervenciju nalaze se neonatalna sepsa, neonatalna izoeritroliza, sindrom neprilagođene ždrebadi („dummy foal"), impakcija mekonijumom i nedovoljan transfer kolostralnih imunoglobulina. Nedovoljan transfer imunoglobulina najčešći je imunološki poremećaj kod novorođene ždrebadi i ključni faktor rizika za nastanak sepse i drugih infekcija; pravovremeno testiranje serumske koncentracije IgG i nadoknada kvalitetnim kolostrumom ili intravenskom plazmom od suštinskog su značaja za smanjenje morbiditeta i mortaliteta. Sepsa se uspešno leči ranom dijagnozom, agresivnom antibiotskom terapijom širokog spektra, intravenskom nadoknadom tečnosti i plazme te adekvatnom nutritivnom potporom. Neonatalna izoeritroliza zahteva brzu dijagnostiku i terapiju, prvenstveno transfuzijom krvi uz dodatne potporne mere. Sindrom neprilagođene ždrebadi manifestuje se neurološkim i bihevioralnim simptomima, a terapija se zasniva na stabilizaciji vitalnih funkcija, nutritivnoj podršci, profilaktičkim antibioticima i po potrebi primeni „Madigan squeeze" tehnike. Impakcija mekonijumom najčešće se rešava konzervativno (klistiri, acetilcistein, parafinsko ulje) uz opreznu primenu analgetika. Pravovremeno prepoznavanje i adekvatan terapijski pristup značajno smanjuju morbiditet i mortalitet u neonatalnom periodu i poboljšavaju prognozu.

Ključne reči: *izoeritroliza, nedovoljan transfer imunoglobulina, sepsa, ždrebad*

Summary

The first days of a foal’s life are critical for establishing sound health and proper development, which form the basis for its future athletic performance. In this neonatal period, foals are highly susceptible to a range of disorders, and even minor lapses in care or nutrition can lead to serious, sometimes fatal, outcomes. The conditions most commonly requiring urgent veterinary attention include neonatal sepsis, neonatal isoerythrolysis, neonatal maladjustment syndrome (“dummy foal”), meconium impaction and failure of passive transfer of immunoglobulins. Failure of passive transfer is the most frequent immunological disorder in neonatal foals and a major risk factor for sepsis and other infections; early measurement of serum IgG and supplementation with high-quality colostrum or intravenous plasma are essential to reduce morbidity and mortality. Sepsis is best managed through prompt diagnosis, aggressive broad-spectrum antibiotic therapy, intravenous fluid and plasma replacement, and adequate nutritional support. Neonatal isoerythrolysis demands rapid diagnosis and treatment, primarily by blood transfusion combined with supportive care. Neonatal maladjustment syndrome presents with neurological and behavioural abnormalities and is treated by stabilising vital functions, providing nutritional support, prophylactic antibiotics and, when appropriate, using the “Madigan squeeze” technique. Meconium impaction is generally managed conservatively with enemas, acetylcysteine or paraffin oil, together with cautious use of analgesics. Early recognition and targeted therapy markedly reduce neonatal morbidity and mortality and improve long-term outcomes.

Keywords: *foals, failure of passive transfer of immunoglobulins, isoerythrolysis, sepsis*

UVOD

Rođenje ždrebeta u konjičkom sportu predstavlja trenutak od izuzetnog značaja, jer svako novorođeno ždrebe nosi potencijal budućeg sportskog konja. Prvi dani života su ključni za uspostavljanje dobrog zdravlja i pravilnog razvoja, što kasnije kasnije određuje sposobnost ždrebeta da ispuni visoke zahteve takmičarskih disciplina. Planski odabir roditelja, adekvatna briga o kobili tokom graviditeta i nega ždrebeta od samog rođenja značajno povećavaju šanse za razvoj snažnog, izdržljivog i temperamentnog konja spremnog za sportske izazove. Zbog toga uzgajivači i vlasnici posvećuju veliku pažnju novorođenom ždrebetu. Pravilna ishrana, veterinarski nadzor i klalitetni uslovi držanja u neonatalnom periodu ne samo da čuvaju zdravlje, već i stvaraju temelj za dug i uspešan sportski život (Corley and Axon, 2005).

Tokom prvih sedam dana života novorođena ždrebad su izložena delovanju brojnih uticaja spoljašnje sredina na koje još nisu u potpunosti adaptirana. Čak i manji propusti, poput kašnjenja u unosu kolostruma ili neadekvatnog sisanja, mogu dovesti do ozbiljnih, pa i fatalnih komplikacija. Klinički znaci bolesti u tom pe-

riodu su često diskretni, dok se stanje može naglo pogoršati. Svaka zdravstvena smetnja kod novorođenog ždrebeta stoga se smatra urgentnom, a veterinar koji se bavi neonatalnim problemima mora uvek biti spreman za hitnu intervenciju. Precizna procena i rano prepoznavanje problema su ključni za uspešno lečenje, kao i edukacija vlasnika o tome kada je neophodno potražiti veterinarsku pomoć (Trailović, 2011).

Najčešći zdravstveni problemi kod novorođene ždrebadi koji zahtevaju intenzivnu veterinarsku negu obuhvataju neonatalnu sepsu, neonatalnu izoeritrolizu, sindrom neprilagođene ždrebadi („dummy foal“), impakciju mekonijuma i nedovoljan prenos kolostralnih imunoglobulina, ali i čitav niz drugih bolesti i poremećaja karakterističnih za neonatalni period (McKenzie, 2017; Maza et al., 2025).

Neonatalna sepsa

Neonatalna sepsa predstavlja jedan od najvažnijih uzroka uginuća kod novorođene ždrebadi u prvih nekoliko dana života. Ova bolest se definiše kao sindrom sistemskog inflamatornog odgovora (SIRS) koji nastaje usled prodora infektivnih agenasa u tkiva, krvotok, telesne tečnosti ili telesne šupljine. Odlikuje je naglo i progresivno pogoršanje opšteg zdravstvenog stanja životinje, koje se često javlja uprkos sprovođenju intenzivne terapije (Wong et al., 2024).

Najčešći uzročnici sepse kod novorođene ždrebadi su gram–negativne bakterije, među kojima dominiraju *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Actinobacillus* spp., *Salmonella* spp. i *Pseudomonas* spp. Izolati ovih mikroorganizama identifikovani su u približno 60–70% slučajeva neonatalne sepse. Gram–pozitivne bakterije učestvuju u oko 25–40% infekcija, a među njima se najčešće se izdvaja rod *Streptococcus*. Anaerobni patogeni, naročito *Clostridium* spp., prijavljeni su u manje od 5% sistemskih neonatalnih infekcija. Infekcija kod novorođene ždrebadi najčešće nastaje prodorom mikroorganizama transplacentarno, preko pupčane vrpce, kao i putem gastrointestinalnog i respiratornog trakta (Thelen et al., 2014).

Na samom početku infekcije znaci sepse kod ždrebadi često su blagi i nespecifični, pa ih je lako previdеti. Najčešće se primećuje depresija i letargija, a vlasnici opisuju da ždrebe leži mnogo više nego inače. Vime kobile često bude prepuno mleka, što je znak da ždrebe sisa manje nego što bi trebalo. Kako sepsa ima progresivan tok, obolela ždrebad ubrzo gube refleks sisanja i telesnu masu. Istovremeno se javljaju povišena telesna temperatura, tahikardija i tahipneja, praćene izraženom hiperemijom vidljivih sluznica ili pojavom ikterusa. U određenim slučajevima može nastati otok zglobova usled sekundarne infekcije koja se širi preko pupčane vrpce. U pojedinim situacijama dolazi do uginuća ždrebadi bez prethodno jasno izraženih ili uočenih kliničkih simptoma (Trailović, 2011; Taylor, 2015).

Sepsa kod ždrebadi je najčešće povezana sa nedovoljnim transferom kolostralnih imunoglobulina. Stoga je u svim slučajevima oboljenja ždrebadi u prvim danima života nužno razmotriti mogućnost razvoja sepse, naročito kada je poznato ili se sumnja da ždrebe nije posisalo adekvatne količine kolostruma. U svim slu-

čajevima sumnje na sepsu neophodno je uzeti uzorak krvi radi određivanja koncentracije imunoglobulina, kompletne krvne slike i izvođenja hemokulture. Izolacija uzročnika iz krvi predstavlja potvrdu dijagnoze i najpouzdaniji vodič za izbor odgovarajuće terapije.

Protokol lečenja neonatalne sepse

Rana i agresivna primena antimikrobnih lekova predstavlja ključni segment terapije sepse kod novorođene ždrebadi. Terapijski pristup zasniva se na upotrebi antibiotika širokog spektra, sa delotvornošću prema i gram–pozitivnim i gram–negativnim bakterijama, čime se obezbeđuje što brža kontrola sistemske infekcije. Prema najnovijim istraživanjima, uspešni terapijski ishodi u lečenju neonatalne sepse kod ždrebadi postižu se kombinovanom primenom β-laktamskih antibiotika i aminoglikozida. Najčešće se preporučuje intravenska primena ampicilina u dozi od 15–30 mg/kg na svakih 6–8 sati ili penicilina u dozi od 22 000 IJ/kg na svakih 6 sati, u kombinaciji sa amikacin–sulfatom u dozi od 20–25 mg/kg intravenski jednom dnevno Metronidazol u dozi od 10–15 mg/kg, peroralno ili intravenski jednom dnevno, preporučuje se kod sumnje na anaerobnu infekciju izazvanu klostridijama. Cefalosporini treće generacije, poput ceftiofura u dozi od 4,4–6 mg/kg intravenski na svakih 6–12 sati, mogu se koristiti kao antibiotici širokog spektra kod ždrebadi sa kompromitovanom bubrežnom funkcijom. (Taylor, 2015; Bedenice et al., 2022).

Drugi segment terapije odnosi se na intravensku nadoknadu tečnosti. Novorođena ždrebad imaju veće dnevne potrebe za tečnostima (80–100 ml/kg) u odnosu na odrasle konje, što je važno uzeti u obzir prilikom planiranja rehidratacione terapije kako bi se obezbedila adekvatna hidratacija i izbegla prekomerna primena tečnosti. Kod ždrebadi u septičnom šoku inicijalna terapija često podrazumeva bolusnu primenu kristaloidnih rastvora u dozi od 20–80 ml/kg intravenski, radi brze uspostave normohidratacije. Nakon postizanja stabilizacije sledi nastavak intravenske nadoknade tečnosti brzinom od približno 100 ml/kg telesne mase dnevno, uz prilagođavanje brzine infuzije prema procenjenom stepenu gubitaka. S obzirom na to da je hipoglikemija česta pojava kod ove kategorije životinja, preporučuje se istovremena, sporija i kontinuirana infuzija rastvora koji sadrže 2,5–5% dekstroze u kombinaciji sa reanimacionim rastvorima, kako bi se održala adekvatna glikemija tokom terapije.Kod ždrebadi sa delimičnim ili potpunim izostankom prenosa kolostralnih imunoglobulina preporučuje se intravenska primena konjske plazme u dozi od 20–40 ml/kg telesne mase kako bi se postigao adekvatan nivo IgG (Hart, 2014; Estell and Magdesian, 2015).

Pored primene antimikrobnih lekova i terapije tečnostima, značajnu ulogu u terapijskom pristupu zauzima i obezbeđivanje adekvatne nutritivne podrške. U slučajevima kada ždrebe ne unosi dovoljnu količinu mleka sisanjem, preporučuje se hranjenje kobiljim mlekom ili komercijalnom zamenom za kobilje mleko u količini od približno 15–25% telesne mase ždrebeta tokom 24-časovnog intervala. Kod ždrebadi sa oslabljenim ili odsutnim refleksom sisanja, ishrana se može obezbediti postavljanjem stalne nazogastrične sonde, čime se omogućava konti-

nuiran unos potrebnih nutrijenata i smanjuje rizik od aspiracije. Primena lekova za zaštitu gastrointestinalne sluzokože, kao što su cimetidin ili omeprazol, može se koristiti kao dopunska terapijska mera kod novorođene ždrebadi, posebno u slučajevima povećanog rizika od razvoja gastroduodenalnih ulceracija (Lewis, 2003; Buechner–Maxwell, 2005).

Neonatalna izoeritroliza

Neonatalna izoeritroliza predstavlja ozbiljno i potencijalno fatalno oboljenje ždrebadi koje se najčešće registruje kod punokrvnih kobila senzibilisanih eritrocitima prethodnog ždrebeta tokom ranijeg graviditeta. Osnovni mehanizam bolesti jeste imunološka nekompatibilnost krvnih grupa između kobile i ždrebeta, što dovodi do stvaranja majčinih antieritrocitnih antitela. Nakon ingestije kolostruma i apsorpcije ovih antitela u sistemsku cirkulaciju novorođenog ždrebeta, dolazi do imunološki posredovane lize eritrocita praćene razvojem anemije i hemolitičkog ikterusa (Johnson, 2010; Trailović, 2011).

U prvih 12–72 časa nakon rođenja ždrebe se obično ponaša normalno. Intenzitet i vreme ispoljavanja kliničkih simptoma u velikoj meri zavise od količine unetog kolostruma i apsorbovanih antitela. Klinička slika karakteriše se brzim razvojem anemije, tahikardijom, ubrzanim ili otežanim disanjem, letargijom, bledilom ili ikterusom vidljivih sluznica, groznicom i depresijom (Boyle et al., 2005; Johnson, 2010).

Ispoljavanje karakterističnih kliničkih simptoma predstavlja osnov za postavljanje sumnje na neonatalnu izoeritrolizu. Definitivna dijagnoza zasniva se na hematološkom i biohemijskom pregledu krvi, koji najčešće pokazuje nizak hematokrit, smanjen broj eritrocita i koncentraciju hemoglobina, ikteričnu plazmu i povišene vrednosti indirektnog bilirubina. U uzorcima urina često se detektuje hemoglobinurija (Reed et al., 2010).

Tretman

Neonatalna izoeritroliza predstavlja urgentno stanje kod novorođene ždrebadi koje zahteva brz i efikasan terapijski pristup. Tipično, do trenutka kada ždrebe razvije kliničke simptome neonatalne izoeritrolize, koncentracija antitela u kobiljem mleku već je opala do nivoa pri kojem dalja konzumacija kolostruma ne utiče značajno na njegovo zdravstveno stanje. Stoga se terapijski pristup prvenstveno usmerava na saniranje posledica gubitka eritrocita, a ne na sprečavanje daljeg unosa kolostruma (Johnson, 2010). Najvazniju ulogu u terapiji neonatalne izoeritrolize ima transfuzija krvi. Pre primene preporučuje se izvođenje „cross-match" testa kako bi se izbegle hemolitičke reakcije. Najbezbedniji donor je kobila majka iz koje se prethodno ukloni plazma i koristi samo isprana masa eritrocita, čime se minimizira prenos antitela; alternativno se može koristiti zdrava kobila koja nikada nije bila gravidna ili nije senzibilisana. Uobičajena doza je **10–20 ml/kg telesne mase** cele krvi ili ekvivalent eritrocita, primenjena intravenski uz stalni nadzor vitalnih funkcija. transfuzija se može ponoviti, u zavisnosti od težine anemije i kliničk-

kog odgovora ždrebeta (Boyle et al., 2005; Polkes et al., 2008). Većini ždrebadi je u inicijalnoj fazi transfuzije neophodno primeniti približno 1–2 litre cele krvi, dok se tačna potrebna zapremina može precizno izračunati primenom odgovarajuće formule:

$$\text{Zapremina cele krvi (L)} = \frac{\text{željeni PCV} - (\text{PCV primaoca} \times 0{,}008 \times \text{telesna masa u kg})}{\text{PCV donora}}$$

gde je **PCV primaoca** hematokrit primaoca, **PCV donora** hematokrit donora, a 0,08 predstavlja procenjenu frakciju krvnog volumena konja po kilogramu telesne mase (8% telesne mase). Ovim proračunom određuje se količina krvi potrebna za postizanje željenog hematokrita kod primaoca (Jamieson et al., 2022).

Dodatna terapija tečnostima, u cilju održavanja normovolemije i adekvatne perfuzije tkiva, kao i primena rastvora sa dekstrozom ili potpuna parenteralna ishrana, može biti neophodna kod ždrebadi sa teškom kliničkom slikom. S obzirom na to da ždrebad obolela od neonatalne izoeritrolize imaju povećan rizik od sepse, preporučuje se izvođenje hematoloških i biohemijskih analiza, kao i pravovremena primena antimikrobnih lekova širokog spektra uz pažljivo kliničko praćenje.

Sindrom neprilagođene ždrebadi (neonatal maladjustment sindrom)

Neonatal maladjustment syndrome, u kliničkoj praksi poznat i kao „dummy foal" sindrom, predstavlja multisistemski neurološki poremećaj novorođene ždrebadi nastao usled peripartalne hipoksije i/ili ishemije centralnog nervnog sistema. Ovaj sindrom se manifestuje poremećenom adaptacijom ždrebeta na vanmaterični život i pojavom karakterističnih neuroloških i bihevioralnih simptoma u prvim satima ili danima po rođenju (Madigan, 2013; Palmer, 2017).

„Dummy foal" sindrom je jedno od najčešćih neonatalnih oboljenja neurološke prirode kod ždrebadi i predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta u ranom postnatalnom periodu. Patogeneza sindroma najčešće uključuje smanjenu oksigenaciju i perfuziju mozga tokom graviditeta, porođaja ili neposredno nakon rođenja, što dovodi do prolazne disfunkcije centralnog nervnog sistema Štaviše, na osnovu aktuelnih uporednih istraživanja, pojedine studije su pokazale povišene koncentracije progestagena i neuroaktivnih steroida kod ždrebadi sa neonatal maladjustment sindromom, što upućuje na njihovu moguću ulogu u patofiziologiji ovog oboljenja (Wong et al., 2011; Madigan et al., 2012).

Ždrebad se na rođenju uglavnom čine potpuno zdrava, ali se u roku od 24 do 58 sati počinju javljati znaci poremećenog ponašanja koji mogu da variraju od blage apatije i depresije do izražene uzbuđenosti praćene konvulzijama. Prema pojedinim autorima, klinička slika se može podeliti u više faza. U najblažoj fazi prisutna je samo apatija, depresija i otežano sisanje. U težim slučajevima ždrebe deluje kao da ne prepoznaje majku ili ne vidi, nasrće na prepreke i udara glavom u zidove. U najtežim oblicima javljaju se konvulzije praćene karakterističnim ogla-

šavanjem kroz stisnute usne, zbog čega se u literaturi ova ždrebad često nazivaju „lajavci“ (Trailović, 2011; Vilela et al., 2024).

Terapijski pristup

Lečenje *neonatal maladjustment sindroma* zasniva se na hitnoj stabilizaciji vitalnih funkcija i intenzivnoj potpornoj nezi. Po prijemu ždrebeta obezbeđuju se adekvatna oksigenacija i ventilacija uz održavanje normalne telesne temperature. Sledi intravenska primena izotoničnih rastvora radi rehidratacije i korekcije elektrolitskog i acidobaznog statusa, uz dodatak dekstroze za održavanje normoglikemije. Nutritivna podrška se obezbeđuje davanjem majčinog mleka ili zamene, a kod oslabljenog refleksa sisanja hranjenjem putem nazogastrične sonde. Zbog povećanog rizika od sepse preporučuje se profilaktička primena antibiotika širokog spektra uz redovno praćenje vitalnih parametara i laboratorijskih nalaza. Po potrebi se uvodi terapija za kontrolu napada i smanjenje intrakranijalnog edema (sedativi, antikonvulzivi). U pojedinim slučajevima primenjuje se i tzv. „Madigan foal squeeze“ tehnika, kojom se blagom kompresijom grudnog koša stimuliše neurološka adaptacija. Pravovremeno sprovedena terapija značajno poboljšava stopu preživljavanja i ubrzava oporavak obolele ždrebadi (Toth et al., 2012; Alemen et al., 2017).

Impakcija mekonijumom

Impakcija mekonijumom predstavlja najčešći uzrok opstruktivnih kolika kod novorođene ždrebadi i značajan je uzrok morbiditeta u prvim danima života. Mekonijum, tamnozeleni viskozni sadržaj sastavljen od intestinalne sluzi, epitelnih ćelija i plodove vode, normalno se eliminiše u prvih 12–24h nakon rođenja. Odloženo ili otežano izlučivanje javlja se najčešće usled prolongiranog ili otežanog porođaja, slabog refleksa sisanja ili dehidracije, što dovodi do zadržavanja mekonijuma i razvoja abdominalne nelagodnosti (MacKinnon et., 2013; Carr, 2014; Maza et al., 2025).

Klinički znaci uključuju napinjanje, ponavljanje položaja za defekaciju, podizanje repa, učestalo ležanje, smanjen ili odsutan prolazak fecesa i progresivno distendirane trbušne kontura. Stanje obolele ždrebadi progresivno se pogoršava, uz sve izraženiju depresiju i produženo ležanje, dok svako naredno sisanje može inicirati nove napade i pogoršanje kliničke slike (Trailović i sar., 2011).

Dijagnoza se postavlja kombinacijom anamneze i kliničkog pregleda, uz digitalnu rektalnu eksploraciju kod većih ždrebadi i ultrazvučni prikaz distendiranih crevnih petlji. Dodatne informacije od značaja mogu se dobiti bimanuelnom palpacijom abdomena, kao i izvođenjem kontrastne rendgenografije sa barijum-sulfatom.

Terapijski pristup

Terapijski pristup impakciji mekonijumom kod ždrebadi je u najvećem broju slučajeva konzervativan i usmeren na uklanjanje opstrukcije i stabilizaciju životinje. Osnovu lečenja čini primena blagih klistira (topla voda, mineralno ulje ili sapunski rastvori) radi omekšavanja i evakuacije mekonijuma. Za klistiranje se obično koriste klizme koje sadrže 100–150 ml natrijum fosfata. Ovakve klizme se preporučuje primenjivati najviše dva puta u toku prvih 24 sata zbog rizika od razvoja hiperfosfatemije i drugih elektrolitskih poremećaja. Alternativno, može se koristiti 500–1000 ml tople sapunice koja se uz pomoć folijevog katetera aplikuje u rektum. Ukoliko fosfatna klizma i sapunski rastvor ne dovedu do očekivanog efekta, može se primeniti klizma sa acetilcisteinom (100–125 ml 4% rastvora). Acetilcistein deluje raskidanjem disulfidnih veza u molekulima mukoproteina, čime omekšava i razgrađuje mekonijum i čini njegovu površinu klizavijom, što olakšava evakuaciju iz intestinalnog lumena (Pusterla et al., 2004; Maza et al., 2025). U nedostatku acetilcisteina, kod ždrebadi starije od 24 sata može se primeniti alternativa u vidu davanja 60–120 ml parafinskog ulja direktno u želudac putem nazogastrične sonde. Bol se kod ždrebadi sa impakcijom mekonijumom može kontrolisati primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova, poput fluniksin-meglumina i noraminofenazona. Ove preparate treba primenjivati sa oprezom zbog rizika od razvoja želudačnih ulkusa (Trailović, 2011).

Nedovoljan transfer kolostralnih imunoglobulina

Nedovoljan transfer imunoglobulina predstavlja najčešći imunološki poremećaj kod novorođene ždrebadi i jedan je od glavnih predisponirajućih faktora za razvoj sepse i drugih infekcija u ranom postnatalnom periodu. Za razliku od ljudi, konjska placenta ne dozvoljava prelazak imunoglobulina tokom graviditeta, pa ždrebe pri rođenju nema razvijen pasivni imunitet. Odbrambeni imunoglobulini (uglavnom IgG) apsorbuju se iz kolostruma u prvih 12–24 časa života, dok je intestinalna propustljivost još uvek visoka. Nedovoljan unos ili slaba kvalitet kolostruma, odloženo prvo sisanje, bolest kobile ili ždrebeta i teški porođaji mogu dovesti do nepotpunog ili potpunog izostanka pasivnog transfera (Ayala and Oliver–Espinosa, 2016).

Dijagnoza se postavlja laboratorijskim određivanjem koncentracije imunoglobulina G (IgG) u serumu ždrebeta pomoću ELISA testova, refraktometrom ili precipitacionim metodama. Vrednosti IgG < 4 g/l ukazuju na potpun, a 4–8 g/l na delimičan nedostatak pasivnog transfera (Gallacher et al., 2025).

Terapijski pristup

Terapijski pristup nedovoljnom transferu imunoglobulina zasniva se na pravovremenom prepoznavanju i nadoknadi deficita pasivnog imuniteta. Preporučuje se određivanje koncentracije IgG u serumu ždrebeta u prvih 8–12h života kako bi se procenio stepen zaštite i blagovremeno započela terapija. Kod ždrebadi mlađe

od 12–16h, dok je intestinalna propustljivost za imunoglobuline još prisutna, osnovu terapije čini peroralna aplikacija dovoljne količine kvalitetnog ili bankiranog kolostruma (oko 1–2 litre podeljeno u više manjih obroka). Kod starije ždrebadi, kod koje je apsorpcija imunoglobulina već završena, primenjuje se intravenska transfuzija konjske plazme bogate imunoglobulinima u dozi od približno 20–40 ml/kg telesne mase, čime se brzo postiže zaštitni nivo IgG u cirkulaciji. Paralelno je neophodno obezbediti optimalne uslove nege – toplotu, dobru hidraciju i čisto okruženje–kao i profilaktičku primenu antibiotika u slučajevima povećanog rizika od sepse. Ovakav pristup značajno smanjuje učestalost infekcija i poboljšava stopu preživljavanja ždrebadi sa nedovoljnim transferom imunoglobulina.

LITERATURA

1. Aleman M, Weich KM, Madigan JE. Survey of veterinarians using a novel physical compression squeeze procedure in the management of neonatal maladjustment syndrome in foals. Animals. 2017;7(9):69.
2. Ayala MSF, Oliver-Espinosa OJ. Risk factors associated with failure of passive transfer of colostral immunoglobulins in neonatal Paso Fino foals. J Equine Vet Sci. 2016;44:100–104.
3. Boyle AG, et al. Neonatal isoerythrolysis in horse foals and a mule foal: 18 cases (1988–2003). J Am Vet Med Assoc. 2005;226(3):454–458.
4. Buechner-Maxwell VA. Nutritional support for neonatal foals. Vet Clin North Am Equine Pract. 2005;21(2):487–510.
5. Carr EA. Field triage of the neonatal foal. Vet Clin North Am Equine Pract. 2014;30(2):283–300. doi:10.1016/j.cveq.2014.05.00.
6. Corley KT, Axon JE. Resuscitation and emergency management for neonatal foals. Vet Clin North Am Equine Pract. 2005;21(2):431–455.
7. Estell KE, Magdesian KG. Use of fresh and frozen blood products in foals. In: Robinson's Current Therapy in Equine Medicine. WB Saunders; 2015. p. 746–749.
8. Gallacher K, Champion K, Denholm KS. Mare colostrum quality and relationship with foal serum immunoglobulin G concentrations and average daily weight gains. Equine Vet J. 2025;57(4):904–914.
9. Graham AE, Colgate VA, Floyd EF. Antibiograms of bacterial cultures from equine neonates at a United Kingdom hospital: 381 samples (2018–2023). J Vet Intern Med. 2025;39(5):e70198.
10. Hart AD. Review of fluid and electrolyte therapy in neonatal foals. In: Proceedings of the 60th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners; 2014. p. 93–97.
11. Jamieson CA, Baillie SL, Johnson JP. Blood transfusions in equids—a practical approach and review. Animals. 2022;12(17):2162.
12. Johnson JR. Neonatal isoerythrolysis. In: Equine Reproduction. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2010. p. xxx–xxx.
13. Lewis S. Gastric ulceration in an equine neonate. Can Vet J. 2003;44(5):420.
14. MacKinnon MC, Southwood LL, Burke MJ, Palmer JE. Colic in equine neonates: 137 cases (2000–2010). J Am Vet Med Assoc. 2013;243:1586–1595.
15. Madigan JE. Manual of Equine Neonatal Medicine. 4th ed. Woodland, CA: Live Oak Publishing; 2013.
16. Madigan JE, Haggett EF, Pickles KJ, Conley A, Stanley S, Moeller B, et al. Allopregnanolone infusion induced neurobehavioural alterations in a neonatal foal: is this a clue to the pathogenesis of neonatal maladjustment syndrome? Equine Vet J. 2012;44:109–112. doi:10.1111/j.2042-3306.2011.00504.
17. Maza SR, Bishop RC, Austin SM, Foreman JH, Wilkins PA. Characteristics of meconium impaction/retention in newborn foals: from 2006 to 2024. Equine Vet Educ. 2025.

18. Palmer JE. Neonatal maladjustment syndrome in foals. Vet Clin North Am Equine Pract. 2017;33(2):345–362.
19. Polkes AC, Giguère S, Lester GD, Bain FT. Factors associated with outcome in foals with neonatal isoerythrolysis (72 cases, 1988–2003). J Vet Intern Med. 2008;22(5):1216–1222.
20. Pusterla N, Magdesian KG, Maleski K, Spier SJ, Madigan JE. Retrospective evaluation of the use of acetylcysteine enemas in the treatment of meconium retention in foals: 44 cases (1987–2002). Equine Vet J. 2004;36(7):712–716.
21. Taylor S. A review of equine sepsis. Equine Vet Educ. 2015;27(2):99–109.
22. Theelen MJP, Wilson WD, Edman JM, Magdesian KG, Kass PH. Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979–2010. Equine Vet J. 2014;46(2):169–173.
23. Toth B, Aleman M, Brosnan RJ, Dickinson PJ, Conley AJ, Stanley SD, et al. Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals. Am J Vet Res. 2012;73(12):1881–1889.
24. Trailović D. Bolesti kopitara. Beograd: Naučna KMD; 2011.
25. Vilela e Maia A, Pimenta J, Cotovio M. Prognostic value of clinicopathological parameters assessed during admission of foals with neonatal encephalopathy and comorbidities developed during hospitalization. Vet Sci. 2024;11(11):534.
26. Wong DM, Wilkins P, Bain F, Brockus C. Neonatal encephalopathy in foals. Compend Contin Educ Vet. 2011;33:1–10.
27. McKenzie HC III. Disorders of foals. In: Equine Internal Medicine. 2nd ed. Saunders Elsevier; 2017. p.1365–1459.

UDC: 636.1.082.09
https://doi.org/10.5937/rz25155R

Predavanje po pozivu

PRELIMINARNO ISPITIVANJE PRISUSTVA UZROČNIKA KONTAGIOZNOG METRITISA U POPULACIJI KONJA U SRBIJI

PRELIMINARY INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF THE CONTAGIOUS EQUINE METRITIS AGENT IN THE HORSE POPULATION IN SERBIA

Andrea Radalj[1], Isidora Prošić[1], Aleksandar Nikšić[1], Damir Benković[2], Dejan Krnjaić[1], Jakov Nišavić[1], Ljubodrag Stanišić[3]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za mikrobiologiju, Beograd, R. Srbija
[2]Veterinarski specijalistički institut "Sombor",Sombor, R. Srbija
[3]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

Kontagiozni metritis konja, izazvan bakterijom Taylorella equigenitalis, predstavlja značajno oboljenje kopitara, sa potencijalom da izazove privremeni sterilitet i utiče na reproduktivne performanse konja. Uprkos tome, studije koje se bave detekcijom ovog uzročnika u populaciji konja u Srbiji do sada nisu bile sprovođene. U cilju preliminarne procene prisustva T. equigenitalis, prikupljeni su brisevi iz genitalnog trakta klinički zdravih kobila iz različitih delova zemlje. Detekcija bakterije sprovedena je primenom kvantitativne PCR (real-time PCR) u cilju eliminacije mogućih nespecifičnih amplifikacija primenom konvencionalnih PCR protokola. Dobijeni rezultati su potvrdili prisustvo T. equigenitalis u ispitanoj populaciji, što predstavlja prvu studiju ovog tipa u našoj zemlji i osnovu za vršenje daljih ispitivanja. Naši nalazi ukazuju na mogući rizik od daljeg širenja infekcije i potrebu za uvođenjem sistematskog nadzora, kao i uspostavljanjem dijagnostičkih i kontrolnih mera u skladu sa međunarodnim smernicama.

Ključne reči: *Taylorella equigenitalis; kontagiozni metritis; konji; PCR dijagnostika*

Summary

Contagious equine metritis (CEM), caused by the bacterium Taylorella equigenitalis, is a clinically important disease of equids that can induce transient infertility and impair reproductive performance. To date, no studies have investigated the presence of this pathogen in the Serbian horse population. To obtain a preli-

minary estimate of T. equigenitalis prevalence, genital tract swabs were collected from clinically healthy mares across various regions of Serbia. Detection was performed using quantitative real-time PCR to avoid the nonspecific amplifications sometimes encountered with conventional PCR assays. The results confirmed the presence of T. equigenitalis in the sampled population, marking the first report of this pathogen in Serbia and providing a foundation for future investigations. These findings highlight a potential risk for further dissemination of infection and underscore the need to introduce systematic surveillance together with diagnostic and control measures consistent with international guidelines.

Key words: *Taylorella equigenitalis; contagious equine metritis; horses; PCR diagnostics*

UVOD

Kontagiozni metritis kobila (*engl.* contagious equine metritis, CEM) je veoma zarazno bakterijsko oboljenje konja koje izaziva nepokretni Gram-negativni kokobacil *Taylorella equigenitalis* iz familije *Alcaligenaceae*. Infekcija kobila navedenim uzročnikom rezultuje zapaljenjem endometrijuma i cerviksa pri čemu pastuvi najčešće predstavljaju asimptomatske kliconoše, a kobile izlučuju uzročnika u akutnoj fazi i dugotrajno tokom perioda rekonvalescencije (WOAH, 2022; Grabatin i sar. 2025). Bolest se klinički manifestuje isključivo kod kobila uz pojavu obilnog vaginalnog sekreta i posledičnim razvojem privremenog steriliteta, a ređe pojavom pobačaja tokom prvog trimestra (Perharić i sar. 2013). Navedeni mikroorganizam kolonizuje tkiva genitalnog trakta kobila (klitoralni sinusi, klitoralna jama i endometrijum) i pastuva (uretra i prepucijum) dok se transmisija između jedinki odigrava koitalnim putem, pomoću opreme koja se koristi za veštačko osemenjavanje kao i semenom zaraženih pastuva (Schulman i sar. 2013). Ždrebad zaraženih kobila takođe može biti asimptomatski inficirana pri čemu nakon dostizanja polne zrelosti i sama predstavljaju izvor infekcije u prijemčivoj populaciji (Perharić i sar. 2013). Imajući u vidu ekonomski značaj kontagioznog metritisa za konjarstvo kroz uticaj na reproduktivno zdravlje i ograničenja u kretanju životinja, navedeno oboljenje podleže međunarodnim regulativama, odnosno definisane su mere njegovog suzbijanja i preporučene validirane dijagnostičke procedure (WOAH, 2022). Konje kod kojih je potvrđeno prisustvo ovog uzročnika je neophodno izolovati uz obustavljanje svih aktivnosti vezanih za parenje ili veštačko osemenjavanje. Zatim se pristupa terapiji i rigoroznoj primeni biosigurnosnih mera (WOAH, 2024). Terapija kobila i pastuva je u najvećem broju slučajeva zasnovana na lokalnoj primeni antiseptičkih sredstava i antibiotika, a nakon njenog sprovođenja životinje je potrebno testirati na prisustvo uzročnika uzastopno tri puta u razmacima od najmanje 7 dana (Perharić i sar. 2013). Jedna od metoda suzbijanja kontagioznog metritisa je primena veštačkog osemenjavanja pri čemu je neophodno korišćenje semena poreklom od pastuva negativnih na prisustvo *T. equigenitalis* (Erdman i sar. 2011; WOAH, 2024). Infekcija se dokazuje mikrobiološkim ispitivanjem briseva genitalnog trakta kobila i pastuva (klitoralna jama i sinusi, endometrijum tokom akutne infekcije, uretra, prepucijum) koji se uz poštova-

nje principa hladnog lanca u laboratoriju šalju uronjeni u Amies transportni medijum i zasejavaju na hranljive podloge u roku od 48 časova (AAEP 2021; WOAH, 2022). Ukoliko se dijagnostika oslanja na real-time PCR, vijabilnost bakterija nije od značaja i brisevi se mogu dostaviti bez transportnog medijuma ili uronjeni u fosfatni slani puffer (PBS) (Mawhinney i Bollard, 2023; WOAH, 2022;). Uprkos postojanju standardnih laboratorijskih protokola za izolaciju *T. equigenitalis*, postavljanje pravovremene dijagnoze je otežano imajući u vidu spori rast ovog uzročnika na hranljivim podlogama koji zahteva mikroaerofilne uslove kao i često prisustvo komensalnih mikroorganizama koji dodatno otežavaju dobijanje čiste kulture prilikom izolacije (Schulman i sar. 2013; Nadin-Davis i sar. 2015; WOAH, 2022). Osim toga, identifikaciju primenom standardnih bakterioloških metoda dodatno komplikuje mogućnost detekcije srodnog uzročnika *T. asinigenitalis,* primarno izolovanog iz genitalnog trakta magaraca, a koji uglavnom poseduje nizak patogeni potencijal za konje (Jang i sar. 2001; Baverud i sar. 2006; Wilsher i sar. 2021; Dorrego i sar. 2023). U današnje vreme, molekularne metode zasnovane na lančanoj reakciji polimeraze (PCR) su sve zastupljenije u mikrobiološkoj dijagnostici gde uz svoju visoku specifičnost i osetljivost obezbeđuju dobijanje validnih rezultata, a naročito su pogodne za simultano ispitivanje većeg broja uzoraka za kratko vreme (Schulman i sar. 2013; Wakeley i sar. 2006). U praksi se najčešće upotrebljavaju real-time PCR testovi koji zbog svoje visoke specifičnosti obezbeđuju razlikovanje *T. equigenitalis* od *T. asinigenitalis* u ispitivanom materijalu (Wakeley i sar. 2006; Duquesne i sar. 2007). U okviru priručnika svetske organizacije za zaštitu zdravlja životinja (*engl.* World Organization for Animal Health, WOAH), izolacija *T.equigenitalis* na hranljivim podlogama se i dalje preporučuje kao metoda izbora, međutim, opisano je i nekoliko specifičnih real-time PCR protokola za koje je dokazana viša osetljivost i specifičnost u odnosu na standardnu proceduru kultivacije bakterija (WOAH, 2022). Osim toga, komparativne studije ukazuju da određeni real-time PCR protokoli koji podrazumevaju korišćenje adekvatnih prajmera i proba poseduju izrazito niske limite detekcije nukleinske kiseline *T. equigenitalis* u poređenju sa drugim molekularnim metodama, što ih čini metodama izbora pod uslovom da je izvršena adekvatna validacija u okviru dijagnostičke laboratorije (Kinoshita i sar. 2022, WOAH, 2022). Pored toga, molekularne metode imaju sve veći praktični značaj kako u mikrobiološkim tako i u epizootiološkim ispitivanjima pri čemu se sekvenciranjem i analizom celog genoma ili određenih gena *T. equigenitalis* stiče uvid u osobine sojeva koji cirkulišu na terenu kao i njihovu osetljivost na antimikrobne lekove (Hrala i sar. 2025). Najnoviji podaci iz Evrope ukazuju na važnost sprovođenja ciljanog ispitivanja prisustva ove bakterije kod životinja u različitim sistemima uzgoja koji mogu uticati na prevalenciju ovog oboljenja (Grabatin i sar. 2025). Imajući u vidu da studije koje se bave detekcijom *T. equigenitalis* u populaciji konja u Srbiji do sada nisu bile sprovođene, cilj našeg ispitivanja bio je skrining populacija klinički zdravih kobila primenom real-time PCR metode preporučene od strane WOAH. Dobijeni podaci predstavljaju osnovu za dalja ispitivanja i ukazuju na potrebu razvoja programa nadzora kontagioznog metritisa kobila u Srbiji.

MATERIJAL I METODE

Ispitani su uzorci briseva klitoralne jame poreklom od 47 kobila prikupljeni sa teritorija opština Šabac, Kragujevac, Obrenovac, Požarevac i jedan bris endometrijuma sa teritorije Sombora. Sve životinje su bile dobrog opšteg stanja i bez vidljivih kliničkih simptoma oboljenja reproduktivnog trakta izuzev jedne jedinke iz Sombora kod koje su zabeleženi problemi sa sterilitetom. Ispitivanjem su obuhvaćene kobile uzrasta od 1 do 27 godina sledećih rasa: engleski punokrvnjak, lipicaner, holandski toplokrvni konj i frizijski konj. Nakon uzorkovanja, brisevi su uronjeni u sterilni fosfatni slani pufer (PBS) i transportovani do laboratorije uz poštovanje principa hladnog lanca. U laboratoriji su uzorci vorteksirani, a zatim centrifugovani tokom 10 minuta na 1,677 × g, pri čemu je dobijeni talog korišćen u postupku ekstrakcije DNK primenom GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific, SAD) prema protokolu opisanom u uputstvu proizvođača. Pripremljeni ekstrakti DNK su zatim ispitani primenom metode real-time PCR preporučene od strane WOAH uz upotrebu prethodno opisanog para prajmera specifičnog za segmente 16S rDNA *T. equigenitalis* i *T. asinigenitalis* i proba TEquiFAM i TAsiniHEX koje obezbeđuju razlikovanje ova dva uzročnika na osnovu detektovane fluorescencije (Wakeley i sar. 2006). Termalni protokol za izvođenje PCR je adaptiran prema uslovima, odnosno reagensima koji se koriste na Katedri za mikrobiologiju (Tabela 1). Sve analize su izvedene primenom aparata Gentier mini–Portable Real-Time PCR System (Tianlong, Kina), a kao kontrole korišćeni su DNK ekstrakt interne laboratorijske kontrole *T. equigenitalis* Katedre za mikrobiologiju prethodno potvrđen primenom sekvenciranja genoma i voda za PCR.

Tabela 1. Modifikovani protokol, prajmeri i probe za detekciju i diferencijaciju *Taylorella equigenitalis* i *T. asinigenitalis*

Termalni protokol	Prajmeri (5' – 3')		Probe	
95 °C (60 s); 40 ciklusa: 95 °C (15 s) i 60 °C (30 s)	Tay37 7 for:	CCG-CGT-GTG-CGA-TTG-A	Tequi FAM	6FAM-AAA-GGT-TTG-TGT--TAA-TAC-CAT-GGA-CTG--CTG-ACG-G-BHQ1
	Tay48 8 rev:	TTT-GCC-GGT-GCT--TAT-TCT-TCA	Tasini HEX	HEX-AAA-GTT-TTA-GGA--TAA-TAC-CCT-AGG-ATG--CTG-ACG-G-BHQ1

REZULTATI

Primenom prethodno opisanog real-time PCR protokola u uzorcima poreklom od 5 kobila (10,4%) zabeleženo je prisustvo *Taylorella* vrsta, i to *T. equigenitalis* u četiri uzorka i *T. asinigenitalis* u jednom uzorku. U odnosu na ukupan broj ispitanih uzoraka, *T. equigenitalis* je detektovana kod kobila rasa engleski punokrvnjak i lipicaner u ukupno 8,3% uzoraka, dok je *T. asinigenitalis* detektovan kod kobile rase holandski toplokrvnjak. Pozitivne jedinke su bile uzrasta od 7 do 9 godina i poreklom sa različitih lokaliteta u okviru opštine Šabac.

DISKUSIJA

Sprovedeno ispitivanje zasnivalo se na analizi uzoraka primenom real-time PCR protokola propisanog od strane WOAH koji obezbeđuje specifičnu diferencijaciju *T. equigenitalis* i *T. asinigenitalis* u ispitivanim uzorcima (Wakeley i sar. 2006; WOAH, 2022). Dostupna ispitivanja pokazuju da u rutinskoj dijagnostici kontagioznog metritisa kobila real-time PCR poseduje izvesne prednosti u odnosu na standardnu metodu izolacije kao što su visoka specifičnost i osetljivost kao i brzina dobijanja rezultata (Nadin-Davis i sar. 2015; Kinoshita i sar. 2022; WOAH, 2022). Ispitivanje sprovedeno u Sloveniji potvrđuje visoku osetljivost molekularnih metoda čijom primenom se može identifikovati veći broj pozitivnih uzoraka, a naročito je značajna eliminacija uticaja potencijalne kontaminacije uzoraka koja često onemogućuje izolaciju uzročnika (Zdovc i sar. 2005). Osim toga, dijagnostiku primenom PCR olakšava i mogućnost grupisanja uzoraka poreklom od više jedinki kao i upotreba standardnih briseva bez transportne podloge. Skoriji literaturni podaci ukazuju da se stabilnost DNK u uzorcima genitalnih briseva pospešuje uranjanjem suvih briseva u PBS neposredno pre izvođenja ekstrakcije (Štritof i sar. 2017; Mawhinney i sar. 2019; Mawhinney i Bollard, 2023). Sličan protokol se pokazao kao uspešan u našem ispitivanju, pri čemu su brisevi neposredno nakon uzorkovanja uranjani u PBS i tako transportovani do laboratorije. Poslednjih godina se u rutinskoj dijagnostici kontagioznog metritisa kobila pribegava isključivo izvođenju real-time PCR protokola koji zahvaljujući oligonukleotidnim probama umanjuju rizik od nespecifične amplifikacije moguće primenom standardne PCR metode (Moore i sar. 2001; Wakeley i sar. 2006). Prikazani rezultati ispitivanja uzoraka poreklom od kobila iz 5 opština u Srbiji ukazuju na prisustvo *T. equigenitalis* kod jedinki različitog uzrasta i rase (engleski punokrvnjak i lipicaner) poreklom iz različitih gazdinstava sa područja Šapca. Navedeni nalaz je neophodno pažljivo interpretirati imajući u vidu da se radi o preliminarnom ispitivanju relativno malog broja uzoraka. Međutim, dobijeni podaci ukazuju na prisustvo asimptomatski inficiranih jedinki u populaciji konja u Srbiji kao i na značaj primene molekularnih metoda prilikom vršenja skrininga reproduktivnog zdravlja konja (Petry i sar. 2023; WOAH, 2022; Grabatin i sar. 2025). Nalazi dobijeni u okviru pilot studije iz Hrvatske pokazuju slične podatke. Naime, izolacija uzročnika iz ukupno 12 uzoraka dala je negativne rezultate pri čemu su primenom PCR detektovane tri pozitivne jedinke (Štritof i sar. 2017). Imajući u vidu da je u sprovedenoj studiji korišćen standardni PCR protokol koji ne obezbeđuje diferencijaciju *Taylorella* vrsta, naknadnom primenom sekvenciranja PCR produkata detektovana je jedna jedinka pozitivna na prisustvo *T. equigenitalis*. U navedenom pogledu se upotrebom real-time PCR metode skraćuje vreme do dobijanja tačne dijagnoze i značajno olakšava interpretacija rezultata. *T. equigenitalis* perzistira u genitalnom traktu asimptomatski inficiranih životinja pri čemu naročito prilikom parenja dolazi do efikasne transmisije između jedinki (Perharić i sar. 2013). U tom smislu, pastuvi predstavljaju važan rezervoar ovog uzročnika što je potrebno uzeti u obzir prilikom sprovođenja ispitivanja čak i kada u populaciji ne postoji sumnja na ovo oboljenje (Zdovc i sar. 2005; Štritof i sar. 2017; Grabatin i sar. 2025). Imajući u vidu da se testiranje životinja na prisustvo uzročnika kontagioznog metritisa pre parenja u našoj zemlji

rutinski ne sprovodi, sistematsko ispitivanje briseva poreklom od pastuva bi doprinelo boljem poznavanju epizootiološke situacije i predstavljalo dobru osnovu za kontrolu ovog oboljenja (Zdovc i sar. 2005; WOAH, 2022; Grabatin i sar. 2025). Rezultati prikazani u našem ispitivanju ne ukazuju direktno na visoku prevalenciju *T. equigenitalis* u populacijama konja u Srbiji, ali opravdavaju sprovođenje studije širih razmera zasnovane na primeni molekularnih metoda uz tipizaciju pozitivnih uzoraka (Wasinski i sar. 2025). Uz to, literaturni izvori iz drugih evropskih zemalja prikazuju sporadične nalaze malog broja inficiranih jedinki i pojavu oboljenja povezanu sa uvozom životinja (Zdovc i sar. 2005; Rocha, 2016; Wasinski i sar. 2025). Osim toga, podaci iz Sjedinjenih Američkih Država pokazuju kako veštačko osemenjavanje bez prethodne kontrole i transport jedinki imaju značajan uticaj na širenje kontagioznog metritisa širom zemlje (Erdman i sar. 2011). Imajući u vidu preliminarne podatke dobijene u ovom ispitivanju, trebalo bi razmotriti sprovođenje programa testiranja konja pre parenja zasnovanog na real time PCR protokolu koji obezbeđuje diferencijaciju *Taylorella* vrsta uz molekularnu tipizaciju pozitivnih uzoraka u cilju dobijanja detaljnije epizootiološke slike (Wakeley i sar. 2006; May i sar. 2016; May i sar. 2019; Kinoshita i sar. 2022; Mawhinney i Bollard, 2023; Petry i sar. 2023; Grabatin i sar. 2025). Navedene aktivnosti obuhvataju potvrdu pozitivnih nalaza i procenu perzistencije uzročnika u ispitivanoj populaciji ponovljenim uzorkovanjem, uz strogu kontrolu preanalitičke faze (suvi brisevi, održavanje hladnog lanca tokom transporta, kratka elucija u PBS-u neposredno pre ekstrakcije). Laboratorijska ispitivanja neophodno je sprovoditi validiranim metodama, uz odgovarajuće pozitivne i negativne kontrole, kako bi se smanjila verovatnoća detekcije rezidualne DNK (Wakeley i sar. 2006; Mawhinney i Bollard, 2023; WOAH, 2024). Pored toga, kada je izvodljivo, uz molekularnu dijagnostiku treba primeniti i standardnu izolaciju uzročnika, kako bi se potvrdila njegova vijabilnost u ispitivanom materijalu (WOAH, 2022). Rezultati svih ispitivanja moraju biti izveštavani do nivoa vrste u cilju razlikovanja *T. equigenitalis* i *T. asinigenitalis*, što je naročito važno za tumačenje rezultata ukoliko se vrše ispitivanja u mešanim populacijama magaraca i konja (Wakeley i sar. 2006; Dorrego i sar. 2023).

ZAKLJUČAK

Naši rezultati su u saglasnosti sa podacima drugih studija iz neposrednog okruženja ukazujući da obe vrste roda *Taylorella* cirkulišu u asimptomatski inficiranim populacijama konja. Osim toga, potvrđena je i praktična primenljivost real-time PCR metode za detekciju pozitivnih jedinki, što ide u prilog standardizaciji dijagnostičkog protokola koji se može implementirati u program nadzora ovog značajnog oboljenja.

ZAHVALNICA

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-136/2025-03/200143).

LITERATURA

1. AAEP, 2021, Infectious Disease Guidelines: Contagious Equine Metritis, dostupno: https://aaep.org/wp-content/uploads/2024/02/ContagiousEquineMetritis2021.pdf
2. Baverud V, Nystrom C, Johansson KE, 2006, Isolation and identification of Taylorella asinigenitalis from the genital tract of a stallion, first case of a natural infection, Vet Microbiol, 116(4), 294–300.
3. Dorrego A, Herranz C, Pérez-Sancho M, Camino E, Gómez-Arrones V, Carrasco JJ, De Gabriel-Pérez J, Serres C, Cruz-López F, 2023, First report and molecular characterization of cases of natural Taylorella asinigenitalis infection in three donkey breeds in Spain, Vet Microbiol, 276, 109604.
4. Duquesne F, Pronost S, Laugier C, Petry S, 2007, Identification of Taylorella equigenitalis responsible for contagious equine metritis in equine genital swabs by direct polymerase chain reaction, Res Vet Sci, 82, 47–49.
5. Erdman MM, Creekmore LH, Fox PE, Pelzel AM, Porter-Spalding BA, Aalsburg A M, Cox LK, Morningstar-Shaw BR, Crom RL, 2011, Diagnostic and epidemiologic analysis of the 2008-2010 investigation of a multi-year outbreak of contagious equine metritis in the United States, Prev Vet Med, 101(3-4), 219–228.
6. Grabatin M, Fux R, Zablotski Y, Goehring LS, Witte TS, 2025, Taylorella equigenitalis in Icelandic intact males compared with other horse breeds using natural cover, Equine Vet J, 57(2), 441–448.
7. Hrala M, Andrla P, Bosak J, Fedrova P, Mugutdinov A, Karpiskova R, Nedbalcova K, Raichova J, Faldyna M, Horin Petr, Šmajs D, 2025, Whole genome sequences of nine Taylorella equigenitalis strains isolated in the Czech Republic between 1982–2021: Molecular dating suggests a common ancestor at the time of Roman Empire, PLOS ONE, 20(1), e0315946.
8. Jang SS, Donahue JM, Arata AB, Goris J, Hansen LM, Earley DL, Vandamme P A, Timoney PJ, Hirsh DC, 2001, Taylorella asinigenitalis sp. nov., a bacterium isolated from the genital tract of male donkeys (Equus asinus), Int J Syst Evol Microbiol, 51(Pt 3), 971–976.
9. Kinoshita Y, Kakoi H, Ishige T, Yamanaka T, Niwa H, Uchida-Fujii E, Nukada T, Ueno T, 2022, Comparison of seven nucleic acid amplification tests for detection of Taylorella equigenitalis, J Vet Med Sci, 84(1), 129–132.
10. Mawhinney I, Bollard A, 2023, Enhanced detection of Taylorella equigenitalis by qPCR using 'Dry' swabs, J Equine Sci, 34(1), 7–12.
11. Mawhinney I, Errington J, Stamper N, Torrens N, Engelsma MY, Roest HIJ, 2019, Pooling of genital swabs for detection by PCR of Taylorella equigenitalis, the cause of contagious equine metritis, Equine Vet J, 51(2), 227–230.
12. May CE, Guthrie AJ, Keys B, Joone C, Monyai M, Schulman ML, 2016, Polymerase chain reaction-based national surveillance programme to determine the distribution and prevalence of Taylorella equigenitalis in South African horses, Equine Vet J, 48(3), 307–311.
13. May CE, Guthrie AJ, Schulman ML, 2019, Direct culture-independent sequence typing of Taylorella equigenitalis obtained from genital swabs and frozen semen samples from South African horses, J Vet Diagn Invest, 31(5), 792–794.
14. Moore JE, Millar BC, Xu J, Buckley TC, 2001, Possible misidentification of Bacteroides sp., probably B. ureolyticus as Taylorella equigenitalis: implications for the laboratory diagnosis of CEM, Vet Res, 32(6), 611–616.
15. Nadin-Davis S, Knowles MK, Burke T, Böse R, Devenish J, 2015, Comparison of culture versus quantitative real-time polymerase chain reaction for the detection of Taylorella equigenitalis in field samples from naturally infected horses in Canada and Germany, Can J Vet Res, 79(3), 161–169.
16. Perharić M, Milas Z, Starešina V, Barbić Lj, Štritof Majetić Z, Habuš J, Stevanović V, Mojčec Perko V, Martinković K, Turk N, 2013, Zarazni metritis kobila, Hrvatski veterinarski vjesnik, 21(3-4), 33-39.

17. Petry S, Breuil MF, Duquesne F, 2023, Surveillance of Contagious Equine Metritis: Results of the First 5-Year Period of French Proficiency Tests for Taylorella equigenitalis Detection by Real-Time PCR, J Equine Vet Sci, 126, 104248.

18. Rocha T, 2016, Contagious equine metritis in Portugal: A retrospective report of the first outbreak in the country and recent contagious equine metritis test results, Open Vet J, 6(3), 263–267.

19. Schulman ML, May CE, Keys B, Guthrie AJ, 2013, Contagious equine metritis: artificial reproduction changes the epidemiologic paradigm. Vet Microbiol, 167(1-2), 2–8.

20. Štritof Z, Habuš J, Mojčec Perko V, Majhut M, Brkljača Bottegaro N, Perharić M, Hađina S, Milas Z, Turk N, 2017, Detection of Taylorella equigenitalis and Taylorella asinigenitalis in horses in Croatia as a result of small scale survey, Vet arhiv, 87(5), 535–541.

21. Wakeley PR, Errington J, Hannon S, Roest HI, Carson T, Hunt B, Sawyer J, Heath P, 2006, Development of a real time PCR for the detection of Taylorella equigenitalis directly from genital swabs and discrimination from Taylorella asinigenitalis, Vet Microbiol, 118(3-4), 247–254.

22. Wasinski B, Zlotnicka J, Kubajka M, Olejarczyk M, Szulowski K, 2025, Taylorella equigenitalis infections in Poland – results of current diagnostic investigations, J Vet Res, 0(0).

23. Wilsher S, Omar H, Ismer A, Allen T, Wernery U, Joseph M, Mawhinney I, Florea L, Thurston L, Duquesne F, Petry S, 2021, A new strain of Taylorella asinigenitalis shows differing pathogenicity in mares and Jenny donkeys, Equine Vet J, 53(5), 990–995.

24. WOAH, 2022, Terrestrial Manual, Chapter 3.6.2. Contagious equine metritis, dostupno na: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.06.02_CEM.pdf

25. WOAH, 2024, Terrestrial Animal Health Code, Chapter: Infection with Taylorella equigenitalis, dostupno na: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2024/en_chapitre_cem.htm

26. Zdovc I, Ocepek M, Gruntar I, Pate M, Klobucar I, Krt B, 2005, Prevalence of Taylorella equigenitalis infection in stallions in Slovenia: bacteriology compared with PCR examination, Equine Vet J, 37(3), 217–221.

UDC: 636.7:577.175.6]:[591.471.3+591.473.3
https://doi.org/10.5937/rz25163M

Predavanje po pozivu

UTJECAJ ESTROGENA NA RAZVOJ BOLESTI LOKOMOTORNOG SUSTAVA KOD KUJA

*THE INFLUENCE OF OESTROGEN ON THE DEVELOPMENT OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN BITCH**ES***

Marija Mamić[1],Ivan Butković[1], Iva Zečević[1], Niko Ivkić[1], Petra Ricijaš[1], Petar Kostešić[1]

[1]Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, R. Hrvatska

Kratak sadržaj

Estrogen je steroidni hormon koji se primarno sintetizira u jajnicima sisavaca i ima ključnu ulogu u regulaciji reproduktivnog sustava. Osim reproduktivnih funkcija, estrogen djeluje i na niz nereproduktivnih tkiva, uključujući kardiovaskularni, živčani, imunološki te lokomotorni sustav (Chidi-Ogbolu i Baar, 2019; Zhang i sur., 2024). Nedostatak estrogena nakon kastracije kod kuja povezuje se s povećanim rizikom za degenerativne promjene intervertebralnih diskova (IVDD) i rupture prednjeg križnog ligamenta (CCL), što ima značajne kliničke implikacije (Duerr i sur., 2007; Packer i sur., 2016). Osim učinka na diskove i ligamente, estrogen je važan za održavanje mišićne mase i funkcije. Njegov pad dovodi do sarkopenije, slabije regeneracije mišića i povećanog oksidativnog stresa (Zhang i sur., 2024). Enns i Tiidus (2010) ističu da estrogen poboljšava mitohondrijsku funkciju i antioksidativni kapacitet mišića, čime se održava snaga i izdržljivost. Kod pasa, gubitak estrogena nakon sterilizacije može pridonijeti razvoju slabosti mišića, što dodatno opterećuje zglobove i ligamente.

Ključne reči: *kastracija, CCL ruptura, IVDD, mišićnoskeletni sistem, estrogen*

Summary

Oestrogen belongs to a group of steroid hormones that are mainly synthesised and secreted by the ovaries of mammals. It regulates the differentiation of the reproductive organs and the development and maintenance of the reproductive system. In addition, oestrogen exerts a variety of physiological functions in non-reproductive tissues and organs, including the cardiovascular system, the nervous system, the immune system and the musculoskeletal system. As the most important sex hormone in bitches, oestrogen plays a versatile role in maintaining the

health of the musculoskeletal system. It acts via oestrogen receptors (ERα and ERβ), which are expressed in bones, muscles, ligaments and tendons. It is known to have a protective effect on intervertebral discs by reducing apoptosis of disc cells, lowering oxidative stress and promoting the expression of antioxidant enzymes. Similar results have been found in women, where the decline in oestrogen levels during menopause accelerates intervertebral disc degeneration and protrusion (IVDD) and increases the risk of back pain, cranial cruciate ligament (CCL) tears, osteoporosis and sarcopenia. In dogs, premature oestrogen loss due to castration also predisposes to these conditions, emphasising the importance of an individual approach when deciding to castrate, particularly in breeds predisposed to IVDD or CCL rupture. To summarise, oestrogen plays a complex but primarily protective role in the musculoskeletal system of bitches: It preserves the disc structure, regulates muscle metabolism and stimulates collagen synthesis in the ligaments. Oestrogen deficiency increases the risk of disc protrusions, CCL ruptures and muscle weakness. These findings emphasise the importance of individual castration decisions and further research into possible hormonal interventions, similar to hormone replacement therapy in women.

Keywords: *castration, CCL rupture, IVDD, musculoskeletal system, oestrogen*

Intervertebralna bolest diska (engl. intervertrebal disc disease, IVDD)

IVDD je degenerativna bolest kralježnice karakterizirana gubitkom hidracije i elastičnosti intervertebralnog diska, što dovodi do protruzije ili ekstruzije materijala diska i kompresije leđne moždine (Jeffery i sur., 2013). Klinički znakovi uključuju bol, ataksiju i paralizu. Kod kuja je primijećeno da kastracija povećava rizik od razvoja IVDD-a, osobito u predisponiranim pasminama poput jazavčara (Packer i sur., 2016). Estrogen ima protektivnu ulogu u intervertebralnim diskovima – smanjuje apoptozu stanica jezgre diska (*nucleus pulposusa*), inhibira oksidativni stres i potiče sintezu proteoglikana (Song i sur., 2021). Kod žena pad estrogena u menopauzi ubrzava degeneraciju diskova, što potvrđuje slične patofiziološke mehanizme u ljudi i pasa (Mamić i sur., 2020). Dorn i Seath (2018) su u svom retrospektivnom istraživanju utvrdili da gonadektomija, osobito ako se provodi prije navršene 12. mjeseca, povećava rizik od hernijacije intervertebralnog diska (IVDH) kod jazavčara.

Ruptura prednjeg križnog ligamenta (engl. cranial crucial cigament, CCL)

Prednji križni ligament je ključni stabilizator koljena u pasa, a njegova ruptura dovodi do hromosti, boli i razvoja osteoartritisa (Smith i sur., 2019). Sterilizirane kuje imaju dva do tri puta veću vjerojatnost rupture CCL nego intaktne ženke (Duerr i sur., 2007). Razlog tome je što gonadektomija utječe na metabolizam kolagena i povećava labavost ligamenta, dok kastracija prije puberteta može promijeniti geometriju tibijalne plohe, povećavajući mehaničko opterećenje na ligament (Hart i sur., 2020). Slični mehanizmi opisani su kod žena, gdje su sportaši-

ce podložnije rupturi prednjeg križnog ligamenta 2–8 puta češće od muškaraca, a hormonske fluktuacije tijekom menstrualnog ciklusa povezane su s povećanom nestabilnosti ligamenata (Wojtys i sur., 2000; Hewett i sur., 2006). Njemački ovčari kastrirani prije jedne godine imali su izrazito povećan rizik od rupture prednjeg križnog ligamenta, s više od 20 % pogođenih u odnosu na 7 % intaktnih pasa (Hart i sur., 2016). Kod rotvajlera, rana kastracija bila je povezana s povećanom učestalošću bilateralne rupture CCL-a te ranijim nastupom osteopatskih stanja (Waters i sur., 2023). Ovi nalazi dosljedno upućuju na to da rana kastracija remeti normalan skeletni razvoj i povećava sklonost ozljedama zglobova i ligamenata kod više pasmina.

Odlučivanje o sterilizaciji kuja treba biti individualizirano, uzimajući u obzir pasminsku predispoziciju, dob, aktivnost i rizike za razvoj bolesti diksa i bolesti ligamenata. Važno je informirati vlasnike o mogućim dugoročnim posljedicama kastracije na lokomotorni sustav te razmotriti preventivne mjere poput kontrole tjelesne mase i očuvanja mišićne mase. U budućnosti, ovo područje otvara mogućnost istraživanja hormonske intervencije s ciljem očuvanja zdravlja lokomotornog sustava, slično kao što se kod žena razmatra hormonska nadomjesna terapija (Mills i sur., 2021).

ZAKLJUČAK

Estrogen ima složenu, ali pretežito protektivnu ulogu u zdravlju lokomotornog sustava kuja. Njegov nedostatak nakon kastracije povezan je s povećanim rizikom za intervertebralnu bolest diska, rupturu prednjeg križnog ligamenta i slabost mišića. Paralele sa sportskim ozljedama kod žena dodatno potvrđuju važnost estrogena u očuvanju integriteta mišićno-koštanog sustava. Daljnja istraživanja su nužna za razvoj strategija prevencije i liječenja ovih stanja kod pasa.

LITERATURA

1. Chidi-Ogbolu N, Baar K, 2019, Effect of estrogen on musculoskeletal performance and injury risk, Front Physiol, 9, 1834.
2. Duerr FM, Duncan CG, Savicky RS, Park RD, Egger EL, Palmer RH, 2007, Risk factors for cranial cruciate ligament rupture in dogs, J Am Vet Med Assoc, 231, 11, 1800-4.
3. Enns DL, Tiidus PM, 2010, Estrogen influences satellite cell activation and proliferation following downhill running in rats, J Appl Physiol, 104, 2, 347-53.
4. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2014, Long-term health effects of neutering in Golden Retrievers and Labrador Retrievers, PLoS One, 9, 7, e102241.
5. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2016, Neutering of German Shepherd Dogs: associated joint disorders cancers and urinary incontinence, Vet Med Sci, 2, 3, 191-9.
6. Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH, 2020, Long-term health effects of neutering dogs: comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers, Front Vet Sci, 7, 570.
7. Hewett TE, Myer GD, Ford KR, 2006, Anterior cruciate ligament injuries in female athletes: Part 1 mechanisms and risk factors, Am J Sports Med, 34, 2, 299-311.
8. Jeffery ND, Levine JM, Olby NJ, Stein VM, 2013, Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences diagnosis treatment and future directions, J Vet Intern Med, 27, 6, 1318-33.

9. Mamić M, Dmitrović P, Kovač T, Plichta V, Pirkić B, 2020, Liječenje pasa s grudno-slabinskim sindromom, Vet Stanica, 51, 3, 267-80.
10. Mills EG, Yang L, Nielsen MF, Kassem M, Dhillo WS, Comninos AN, 2021, The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens, Endocr Rev, 42, 6, 691-719.
11. Packer RMA, Hendricks A, Volk HA, 2016, Epidemiological associations between intervertebral disc disease and neuter status in Dachshunds, Canine Genet Epidemiol, 3, 4.
12. Smith GK, Johnson JA, Pijanowski G, 2019, Canine cranial cruciate ligament disease: Epidemiology biology and treatment, Vet Surg, 48, 1, E1-13.
13. Song MX, Zhang HF, Li X, et al., 2021, Protective effect of estrogen receptors (ERα/β) against intervertebral disc degeneration involves activating CCN5 via the promoter, Eur Rev Med Pharmacol Sci, 25, 17, 5324-33.
14. Waters DJ, Ruple A, Johnston AN, Weng HY, Bostrom A, Kapatkin AS, 2023, Early neutering sex and the risk of cranial cruciate ligament rupture in Rottweilers, Sci Rep, 13, 13471.
15. Wojtys EM, Huston LJ, Boynton MD, Spindler KP, Lindenfeld TN, 2000, The effect of the menstrual cycle on anterior cruciate ligament injuries in women as determined by hormone levels, Am J Sports Med, 28, 2, 182-8.
16. Zhang C, Feng X, Zhang X, Chen Y, Kong J, Lou Y, 2024, Research progress on the correlation between estrogen and estrogen receptor on postmenopausal sarcopenia, Front Endocrinol, 15, 1494972.

UDC: 636.7/.8.082.456:618.4-089.5
https://doi.org/10.5937/rz25167V

Predavanje po pozivu

ANESTEZIJA I ANALGEZIJA KOD NEONATALNIH I PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA

ANESTHESIA AND ANALGESIA IN NEONATAL AND PEDIATRIC PATIENTS

Maja Vasiljević[1], Emilija Vujić[1], Mia Niketić Stefanović[1]

[1]Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine,
Katedra za hirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Beograd, R. Srbija

Kratak sadržaj

U grupu neonatalnih pacijenata spadaju tek rođeni psi i mačke starosti do 4 nedelje, a u grupu pedijatrijskih pacijenata starosti do 12 nedelja. Zbog anatomskih, fizioloških i farmakoloških razlika u odnosu na odrasle pacijente, neonatalni i pedijatrijski pacijenti su svrstani u visoko rizičnu grupu pacijenata, kao potencijalni kandidati za anesteziju. Brojni su razlozi za primenu anestezije i analgezije kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata, a neki od najčešćih su kongenitalne malformacije (vaskularne, urogenitalne, okularne, mišićno-skeletne), traume i druga urgentna stanja. Preporuka nekih autora je da pacijente mlađe od 12 nedelja ne treba sedirati ili anestezirati zbog elektivnih hirurških procedura.

Neonatalni i pedijatrijski pacijenti su svrstani u grupu visoko rizičnih pacijenata zbog specifičnog funkcionisanja kardiovaskularnog, respiratornog, hematopoeznog sistema, sistema za termoregulaciju, bubrega i jetre, kao i nervnog sistema.

Ključne reči: *anestezija, analgezija, neonatalni, pedijatrijski, pacijenti*

Summary

The group of neonatal patients includes newly born dogs and cats up to 4 weeks old, and the group of pediatric patients up to 12 weeks old. Due to anatomical, physiological and pharmacological differences compared to adult patients, neonatal and pediatric patients are classified as a high-risk group of patients, as potential candidates for anesthesia. There are numerous reasons for the use of anesthesia and analgesia in neonatal and pediatric patients, and some of the most common are congenital malformations (vascular, urogenital, ocular, musculoskeletal), trauma and other emergency conditions. Some authors recommend

that patients younger than 12 weeks should not be sedated or anesthetized for elective surgical procedures.

Neonatal and pediatric patients are classified as high-risk patients due to the specific functioning of the cardiovascular, respiratory, hematopoietic, thermoregulatory, kidney and liver systems, as well as the nervous system.

Key words: *anesthesia, analgesia, neonatal, pediatric, patients*

U grupu neonatalnih pacijenata spadaju tek rođeni psi i mačke starosti do 4 nedelje, a u grupu pedijatrijskih pacijenata starosti do 12 nedelja. Zbog anatomskih, fizioloških i farmakoloških razlika u odnosu na odrasle pacijente, neonatalni i pedijatrijski pacijenti su svrstani u visoko rizičnu grupu pacijenata, kao potencijalni kandidati za anesteziju (Tabela 1). Brojni su razlozi za primenu anestezije i analgezije kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata, a neki od najčešćih su kongenitalne malformacije (vaskularne, urogenitalne, okularne, mišićno-skeletne), traume i druga urgentna stanja. Preporuka nekih autora je da pacijente mlađe od 12 nedelja ne treba sedirati ili anesteziratи zbog elektivnih hirurških procedura.

Neonatalni i pedijatrijski pacijenti su svrstani u grupu visoko rizičnih pacijenata zbog specifičnog funkcionisanja kardiovaskularnog, respiratornog, hematopoeznog sistema, sistema za termoregulaciju, bubrega i jetre, kao i nervnog sistema.

Kardiovaskularni sistem karakteriše smanjena kontraktilnost srca, što dovodi do toga da se frekvenca srčanog rada meri između 210 i 300 otkucaja u minuti. Srčani output kod neonatalni i pedijatrijski pacijenti zavisi isključivo od srčane frekvence. Iz tog razloga ovi pacijenti su vrlo osetljivi na promenu srčanog ritma (tolerišu samo 30 % promene frekvence, u odnosu na odrasle koji tolerišu i do 300 %) i vrlo lako mogu doći u stanje bradikardije, hipoksije, hipotenzije i hiperkapnije. Takođe, njihov simpatički nervni sistem nije dovoljno razvijen što dovodi do smanjene mogućnosti povećanja periferne vaskularne rezistencije u odnosu na odrasle pacijente. Iz ovoga može se zaključiti da neonatalni i pedijatrijski pacijenti imaju niže vrednosri arterijskog krvnog pritiska u odnosu na odrasle pacijente. Posebna pažnja mora biti usmerena na pravilan, snažan i jak srčani ritam, jer bradikardija može dovesti do negativnog uticaja na srčani output, kao i na vrednost arterijskog krvnog pritiska.

Respiratorni sistem kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata karakteriše to što ovi pacijenti imaju 2 do 3 puta veće potrebe za oksigenacijom tkiva u odnosu na odrasle pacijente, pa je preporuka autora da se obavezno radi preoksigenacija pre uviđenja u opštu anesteziju. Iz tog razloga oni imaju i veću respiratornu frekvencu u minuti u odnosu na odrasle pacijente. Relativno dug epiglotis i veliki jezik (možemo ih nazvati „pseudobrahicefaličnim životinjama“) vrlo često dovode do opstrukcija respiratornih puteva. Pluća kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata mnogo lakše kolabiraju i barotrauma pluća prilikom mehaničke ventilacije u toku anestezije je mnogo češća u odnosu na odrasle pacijente.

Hematopoezni sistem kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata ne funkcioniše dovoljno dobro do starosti od 3 meseca, takođe njihova krv ima veći afinitet za kiseonik u odnosu na odrasle . Iz ovog razloga potreban je dodatni oprez prilikom hirurških intervencija, trauma i drugih urgentnih stanja kod kojih može doći do krvarenja i velikog gubitka krvi.

Nedovoljno razvijen sistem za termoregulaciju i slaba zastupljenost masnog tkiva dovoljni su razlog da neonatalni i pedijatrijski pacijenti budu veoma skloni stanju hipotermije. Brojni su načini kojima ovo stanje može da se prevenira, a neki od njih su da se vreme trajanja anestezije svede na minimum, upotreba toplih rastvora, ležanje na toplim prostirkama, izbegavanje alkohola za dezinfekciju operacionig polja.

Funkcija bubrega je takođe redukovana kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata u prvih 6 do 8 nedelja starosti. Ovo je razlog što ne mogu da tolerišu, kao odrasli, veće količine fluida i zato je preporuka autora da se koriste infuzione i perfuzione pumpe, radi lakše i preciznije kontrole aplikacije tečnosti. Takođe, koncentracija urina je niža nego kod odraslih, i shodno tome imaju više ekstracelularne tečnosti, kao i koncentracija albumina i iz ovog razloga se preporučuje dodatni oprez prilikom aplikacije hidrosolubilnih i protein vezujućih lekova (kao na primer propofol). Upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) je kontraindikovana kod pacijenata mlađih od 6 nedelja.

Jetra kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata ima nedovoljno razvijen mikroenzimski sistem, zato je preporuka autora da se izbegavaju lekovi koji se najvećim delom metabolišu putem jetre, ali ako to nije moguće potrebno je korigovati doze. Zalihe glikogena su takođe minimalne i u toku anestezije brzo može doći do stanja hipoglikemije. Stanje hipoglikemije može se prevenirati tako što će ovakvi pacijenti, ako to zdravstveno stanje dozvoljava, dobiti hranu i vodu pred sam početak intervencije.

Nedovoljno razvijene funkcije bubrega i jetre dovode do toga da period delovanja i eliminacije lekova bude podružen u odnosu na odrasle pacijente.

Nervni sistem kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata se karakteriše visokom koncentracijom endorfina, slabo razvijenom krvno-moždanom barijerom i većom koncentracijom vode u mozgu u odnosu na odrasle pacijente.

Priprema pre anestezije ukratko bi podrazumevala analize krvi (hematokrit, ukupni proteini, glukoza), davanje hrane i vode, merenje telesne mase, preoksigenacija, apsolutna priprema hirurga i potrebnih instrumenata, kao i prostorije za postoperativni oporavak.

Premedikacija kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata se preporučuje iz razloga kasnijeg smanjenja doza anestetika za indukciju i održavanje. Benzodiazepini su dobri sedativi sa minimalnim uticajem na kardiovaskularni sistem, a takođe su dobri i miorelaksanti. Međutim, mogu ponekad dovesti do respiratorne depresije, posebno u kobinaciji sa opioidima. Takođe, imaju vrlo intezivan metabolizam preko jetre, pa ih treba izbegavati kod pacijenata mlađih od 8 nedelja ili doze redukovati za 30% do 50%. Acepromazin i α_2 agoniste treba izbegavati jer mogu da produže period oporavka, dovesti do hipotermije, vazodilatacije, bradi-

kardije, respiratorne depresije. Ako se oni ipak moraju koristiti preporuka autora je da se takođe redukuju doze i da se ne koriste kod pacijenata mlađih od 8 nedelja.

Indukcija, tj. uvođenje u opštu anesteziju neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata može se sprovesti upotrebom propofola, alfaksalona, ketamina, izoflurana i sevoflurana. Svi oni imaju svoje prednosti i mane, tako propofol u odnosu na alfaksalon deluje brže ali može izazvati bradikardiju, vazodilataciju, i depresiju disanja, takođe, mora se davati strogo intravenski. Alfaksalon deluje za nekih 60 sekundi, mora biti aplikovan mnogo sporije u odnosu na propofol, ima manji uticaj na kardiovaskularni sistem, ali izaziva snažnu depresiju disanja ako se aplikuje suviše brzo. Ketamin stimuliše simpatički nervni sistem i odražava se na frekvencu rada srca i vrednost arterijskog krvnog pritiska, međutim kako simpatički nervni sistem nije dovoljno razvijen kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata nije dobro razvijen može izostati ovaj efekat ketamina. Preporuka nekih autora je da se koristi intravenski u kombinaciji sa benzodiazepinima lagano titrirajući doze do efekta koji će omogućiti nesmetanu endotrahealnu intubaciju. Indukcija putem maske upotrebom izoflurana ili sevoflurana može biti ponekad vrlo neprijatna i stresna za pacijente, naročito ako nema zadovoljavajuće premedikacije. Pored toga i izofluran i sevofluran imaju dozno zavisni uticaj na kardiovaskularni i respiratorni sistem, a zbog mogućnosti nastajanja regurgitacije, aspiracije sadržaja i opstrukcije respiratornih puteva potrebno je obezbediti opremu za brzu endotrahealnu intubaciju. Preporuka autora je da ako se koriste inhalacioni anestetici za indukciju da to onda bude sevofluran, jer se njegova koncentracija u organizmu mnogo brže redukuje i kontroliše u odnosu na izofluran, a ima i manji uticaj na vrednost arterijskog krvnog pritiska.

Održavanje anestezije svakako treba svesti na što kraći vremenski period. Mogu se koristit propofol, ketamin u konstantnoj infuziji ili inhalacioni anestetici. Međutim, stalno treba imati na umu da propofol i ketamin imaju intezivan metabolizam preko jetre i burega, i da mogu produžiti period oporavka pacijenta, dok su inhalacioni dozno zavisni, ali mogu doprineti i nastanku hipotermije jer mešavina gasova koje pacijent udiše je rashlađena. Takođe, potrebno je odabrati pravu veličinu tubusa, izabrati adekvatan anesteziološki respiratorni sistem, adekvatnu veličinu balona za ventilaciju i truditi se da "mrtav prostor" bude što manji.

Monitoring neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata u toku anestezije najviše se odnosi na praćenje vrednosti telesne temperature, koncentracije glukoze u krvi, srčane frekvence i frekvence disanja. Monitoring se nastavlja i kasnije, tj. nakon buđenja iz anestezije. Ovakve pacijente potrebno je što kasnije ekstubirati, zbog potencijalne opstrukcije disajnih puteva. Takođe, oksigenaciju treba nastaviti još jedan izvestan period nakon ekstubacije. Posebnu pažnju treba usmeriti na vraćanje telesne temperature u fiziološke granice. Ono što je veoma bitno je da ovakvi pacijenti u što kraćem period nakon anestezije počnu da konzumiraju hranu i vodu.

Dobra i izbalansirana analgezija je veoma bitna kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata, iako je ponekad teško uočiti simptome bola, ali to apsolutno ne znači da oni ne osećaju bol. Preoperativno davanje analgetika može smanjiti do-

zu ostalih anestetika, I samim tim štetni efekat anestezije može se svesti na minimum. Od analgetika najčešće se koriste lokalni anestetici, opioidi, ali i nesteroidni antiinflamatorni lekovi.

Tabela 1 (fiziološke vrednosti pojedinih parametara kod neonatalnih i pedijatrijskih pacijenata)

SRČANA FREKVENCA	210-300 otkucaja u minuti
FREKVENCA DISANJA	20-36 respiracija u minuti
TELESNA TEMPERATURA	35,4-36^{0}C 37^{0}C nakon 4 nedelje starosti
ARTERIJSKI KRVNI PRITISAK **Sistolni** **Dijastolni** **Srednji**	 70-82 mmHg 40-52 mmHg 56-66 mmHg
HEMATOKRIT	35-45% prilikom rođenja 25-35% sa 4 nedelje starosti
HEMOGLOBIN	110-140 g/L prilikom rođenja 80-90 g/L sa 4 nedelje starosti

LITERATURA

1. Power I. and Kam P.(2008) Principles of Physiology for the Anaesthetist. 2nd edition. Hodder Arnold
2. Brearley J.C.(2010) Anaesthesia for Paediatrics, Veterinary Symposium, November, Klinika za male živali, Postojna
3. Vilhelmiina Huuskonen – ANAETHESIA AND ANALGESIA, Anaesthesia of paediatric and geriatric patients, XIV Small Animal Veterinary Symposium, November 16th – 18th 2018.

INDEKS AUTORA

A
Angeleska Sandra, 125
Angelovski Ljupco, 125
Aničić Milan, 9
Apić Jelena, 55
Atanasov Branko, 49, 113, 125

B
Barna Tomislav, 55
Benković Damir, 155
Benvin Iva, 103
Blagojević Jovan, 23
Butković Ivan, 89, 95, 103, 163

C
Celeska Irena, 49

Ć
Ćibić Strahinja, 81

D
De Vries Paul, 137
Dimitrovski Zoran, 125
Dovenski Toni, 113
Dražić Mirko, 37

Đ
Đoković Stefan, 145
Đurić Miloje, 1, 3, 37

E
Esmerov Igor, 49, 113, 125

G
Galić Ivan, 89

H
Habuš Josipa, 103

I
Ivkić Niko, 163

K
Kostešić Petar, 163
Krnjaić Dejan, 155

L
Lazarević Miodrag, 55
Ledina Tijana, 23
Lojkić Martina, 95

Lj
Ljubičić Sara, 89

M
Maćešić Nino, 95
Magaš Vladimir, 3, 9, 23, 81
Maletić Milan, 23
Mamić Marija, 89, 103, 163
Marković Lazar, 145
Marković Radmila, 37
Mickov Ljupco, 49, 113, 125
Milovanović Aleksandar, 55
Milovanović Bojan, 23
Morini Giorgio, 137

N
Nestorović Ivan, 9
Niketić Stefanović Mia, 167
Nikolovski Martin, 113, 125
Nikšić Aleksandar, 155
Nišavić Jakov, 155

P
Perharić Matko, 103
Perić Dejan, 37
Pešić Ana, 9, 69
Petrujkić Branko, 37
Pintarić Selma, 89
Prošić Isidora, 23, 155

R
Radalj Andrea, 155
Radulović Stamen, 37
Ricijaš Petra, 163
Rubei Massimo, 137

S
Spasojević Filip, 23
Stanišić Ljubodrag, 3, 69, 155
Szelényi Zoltán, 131

Š
Šavorić Juraj, 89, 95, 103
Šefer Dragan, 37

T
Tomić Ivan, 89, 95

V
Vakanjac Slobodanka, 23
Vasiljević Maja, 167
Vučićević Miloš, 9, 69
Vujić Emilija, 167

Z
Zečević Iva, 89, 103, 163

ORCID REGISTAR

R.br.	Autor	ORCID link
1	Angelovski Ljupco	https://orcid.org/0000-0001-5225-5265
2	Aničić Milan	https://orcid.org/0000-0002-3953-2501
3	Apić Jelena	https://orcid.org/0000-0002-1517-122X
4	Atanasov Branko	https://orcid.org/0000-0002-2214-4852
5	Barna Tomislav	https://orcid.org/0000-0002-7847-3735
6	Benković Damir	https://orcid.org/0000-0001-8848-2013
7	Benvin Iva	https://orcid.org/0000-0002-1762-0113
8	Blagojević Jovan	https://orcid.org/0000-0002-4000-5952
9	Butković Ivan	https://orcid.org/0000-0003-0615-6500
10	Celeska Irena	https://orcid.org/0000-0001-7488-5911
11	Dovenski Toni	https://orcid.org/0000-0001-9651-2710
12	Đoković Stefan	https://orcid.org/0000-0002-3480-7967
13	Đurić Miloje	https://orcid.org/0000-0002-1338-0175
14	Esmerov Igor	https://orcid.org/0009-0004-5320-0441
15	Galić Ivan	https://orcid.org/0000-0002-6281-0776
16	Habuš Josipa	https://orcid.org/0000-0002-9663-0466
17	Kostešić Petar	https://orcid.org/0000-0003-1603-7249
18	Krnjaić Dejan	https://orcid.org/0000-0003-3817-0438
19	Lazarević Miodrag	https://orcid.org/0000-0002-7123-7772
20	Ledina Tijana	https://orcid.org/0000-0002-9903-1477
21	Lojkić Martina	https://orcid.org/0000-0003-2718-3348
22	Maćešić Nino	https://orcid.org/0000-0003-4156-9431
23	Magaš Vladimir	https://orcid.org/0000-0002-8395-3725
24	Maletić Milan	https://orcid.org/0000-0002-8935-0175
25	Marković Lazar	https://orcid.org/0000-0002-0425-0037
26	Marković Radmila	https://orcid.org/0000-0001-8467-0551
27	Milovanović Aleksandar	https://orcid.org/0000-0003-2704-3716
28	Milovanović Bojan	https://orcid.org/0000-0001-8573-0771
29	Morini Giorgio	https://orcid.org/0000-0002-3515-7943
30	Niketić Stefanović Mia	https://orcid.org/0000-0002-8795-4928
31	Nikolovski Martin	https://orcid.org/0000-0002-1590-6660
32	Nikšić Aleksandar	https://orcid.org/0009-0002-3106-4958

33	Nišavić Jakov	https://orcid.org/0000-0003-4590-4428
34	Perharić Matko	https://orcid.org/0009-0004-8522-6427
35	Perić Dejan	https://orcid.org/0000-0002-4752-7489
36	Pešić Ana	https://orcid.org/0009-0003-5423-534X
37	Petrujkić Branko	https://orcid.org/0000-0002-3112-4589
38	Pintarić Selma	https://orcid.org/0000-0002-1687-9158
39	Prošić Isidora	https://orcid.org/0000-0002-5363-0650
40	Radalj Andrea	https://orcid.org/0000-0003-2287-7818
41	Radulović Stamen	https://orcid.org/0000-0002-7250-537X
42	Stanišić Ljubodrag	https://orcid.org/0000-0002-5200-2169
43	Szelényi Zoltán	https://orcid.org/0000-0003-3763-857X
44	Šavorić Juraj	https://orcid.org/0000-0002-3758-1588
45	Šefer Dragan	https://orcid.org/0000-0002-4394-6336
46	Vakanjac Slobodanka	https://orcid.org/0000-0003-2812-7559
47	Vasiljević Maja	https://orcid.org/0000-0003-4877-3558
48	Vučićević Miloš	https://orcid.org/0000-0002-3208-147X
49	Vujić Emilija	https://orcid.org/0000-0003-2808-5926
50	Zečević Iva	https://orcid.org/0000-0002-2549-6044

POKROVITELJI

Ministarstvo nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije
Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede Republike Srbije
Veterinarska Komora Srbije

GENERALNI SPONZOR

MIDES – MEDTEH

ZLATNI SPONZOR

VETFARM

SREBRNI SPONZOR

Kinološki savez Srbije

SPONZORI

LineVet
SI Poljovet
W.L.P. Co
Veterinarski institut dr Vaso Butozan
Fish Corp. 2000 feed
VS Šabac
Promedia
Alfa Genetics
SVC Velika Plana
Superlab
VSI Kraljevo
VS Bujanovac
Naučni institut za veterinarstvo Srbije
Primavet
VSI Jagodina
VS Gligorijević vet
First-vet Subotica Genetix International
Taurus Agro Konsalting
Velvet Animal Health
VS Mijatović – Kotraža
Semex PK BB
VS Zoolek
Toplek
UVPS
Vet Planet Clinic
Krka farma
Institut za primenu nauke u poljoprivredi

НАУЧНИ симпозијум Репродукција животиња (16 ; 2025 ; Дивчибаре)
[Zbornik radova] / 16. Naučni simpozijum Reprodukcija životinja, Divčibare, 16-19. oktobar 2025. ; [organizator Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje] ; [odgovorni urednik Dragan Gvozdić] = [Proceedings] / [XV Scientific symposium Reproduction of Animals] ; [organized by University of Belgrade, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproduction, Fertility and Artificial Insemination] ; [editor in chief Dragan Gvozdić]. - Beograd : Fakultet veterinarske medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, 2025 (Niš : Grafika Galeb). - 178 str. : ilustr. ; 25 cm

Radovi na srp., hrv. i engl. jeziku. - Tiraž 450. - Bibliografija uz većinu radova. - Summaries. - Registar.

ISBN 978-86-80446-81-3

а) Домаће животиње -- Размножавање -- Зборници

COBISS.SR-ID 177395209

Mides Medteh je osnovan 2003. godine, lider je u oblasti medicinske opreme i servisa u Srbiji. U našem izložbenom salonu možete testirati i upoređivati ultrazvučne aparate vrhunskih svetskih proizvođača. Nudimo prilagođena rešenja u ultrazvučnoj dijagnostici za sve medicinske specijalnosti, distribuirajući opremu bolnicama, klinikama i ordinacijama.

Esaote Vet je premium brend u oblasti veterinarske dijagnostike, deo globalne kompanije Esaote Group. Sa više od 30 godina iskustva, Esaote Vet nudi napredne ultrazvučne i MRI sisteme posebno razvijene za životinje. Kombinuje vrhunsku tehnologiju, ergonomiju i preciznost, čime postavlja standard kvaliteta u modernoj veterinarskoj praksi širom sveta.

WWW.MIDES.CO.RS

Kontaktirajte nas već danas za više informacija.

Hercegovačka 26A,
11080 Zemun, Srbija

tel: +381 11 66 95 288
fax: +381 11 66 93 304

mob: +381 64 64 77 591
e-mail: beograd@mides.co.rs

esaote
HEALTH WITH CARE

MyLab™FOX

MIDES
MEDTEH

www.esaote.com | www.mides.co.rs

esaote VET

HEALTH WITH CARE

Magnifico VET

Magnify your veterinary practice

www.esaote.com

UNAPREDITE DIJAGNOSTIKU!

ZAMENITE STARO ZA NOVO!

WWW.MIDES.CO.RS

MIDES MEDTEH × esaote HEALTH WITH CARE

ZAMENA STARIH
ULTRAZVUČNIH UREĐAJA
ZA NOVE ESAOTE SISTEME

Kako bismo vam omogućili najmoderniju dijagnostiku i unapredili kvalitet vašeg rada, pokrenuli smo specijalnu akciju zamene starih ultrazvučnih uređaja za nove ili novije Esaote veterinarske ultrazvučne sisteme.

MIDES MEDTEH × esaote HEALTH WITH CARE

Kako funkcioniše akcija?

- **Procena vašeg starog uređaja**
  Bez obzira na marku i model, vršimo procenu vašeg trenutnog ultrazvuka.
- **Povoljni uslovi zamene**
  Na osnovu procene, nudimo vam značajan popust na novi Esaote uređaj.
- **Brza i jednostavna zamena**
  Isporuka novog uređaja i preuzimanje starog bez komplikacija.
- **Mogućnost dodatne doplate**
  Ukoliko želite napredniji model, možemo pronaći najbolje rešenje prema vašim potrebama.
- **Podrška i obuka**
  Uz svaki novi uređaj dobijate stručnu tehničku podršku i obuku za korišćenje.

Zašto izabrati Esaote?

- **Najsavremenija tehnologija prilagođena veterinarskoj dijagnostici.**
- **Visok kvalitet slike za precizniju dijagnostiku**
- **Dugotrajna pouzdanost i nizak nivo održavanja**
- **Ergonomičan i praktičan dizajn za jednostavnu upotrebu**

Mides MedTeh – Ekskluzivni distributer Esaote u Srbiji

Kontaktirajte nas već danas za više informacija
i besplatnu procenu vašeg starog uređaja.

Hercegovačka 26A,
11080 Zemun, Srbija

tel: +381 11 66 95 288
fax: +381 11 66 93 304

mob: +381 64 64 77 591
e-mail: beograd@mides.co.rs

KINOLOŠKI SAVEZ REPUBLIKE SRBIJE
KSS
1925

FISH
CORP
2000
FEED
Formula Start
Formula Plan
Formula Avant 1
Formula Max
Formula 4
Formula Fit
25kg

Transforming Lives

Hill's
Transforming Lives
lineVET
simptomi alergije
mogu da odmore
Hill's
PRESCRIPTION
DIET
FOOD
SENSITIVITIES
z/d low fat
VETERINARIAN
RECOMMENDED
Naš ukusni, prošireni portfolio obezbeđuje
vidljive rezultate, pokazujući olakšanje od
osetljivosti na alergene iz hrane i okoline
-tako da svi mogu da budu mirni.
NAUKA JE TO
UČINILA.

SUPERLAB®

Your lab – Our passion

SVE ZA VETERINARE NA JEDNOM MESTU

ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

Ultrazvučni sistem za pregled krava

Vetus E3

Vetus 80

DP-50 Vet

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Dymind DP-H10 Vet

Skyla Solution biohemijski analizator

PCR dijagnostika

Urin analizator

Dymind DF56 Vet 5 part diff. hemat. analizator

Aparat za lasersku terapiju

HIRURGIJA

ICU-inkubator za intenzivnu negu

Hirurške lampe

Sistem za inhalacionu anesteziju Mindray Veta 5

Infuziona pumpa

RADIOGRAFIJA

Digitalna radiografija

The New Generation

Mindray Vetix S300

Portabilni rendgen aparat

ELEKTROHIRURGIJA

Sigma 400

Sigma+V

Distributer za BiH: EURO LAB Tel./fax: 055/212-278, 209-480 I 066/586-189 I eurolab@teol.net

Beogradska 59,
Vrčin 11224, Beograd

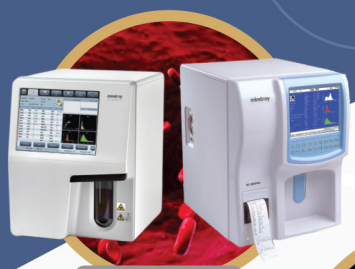
Tel. +381 11 655 68 55 lok. 254
Mob. 064 8720 137

vetlab@super-lab.com
www.super-lab.com

POGLEDAJTE ASORTIMAN PROIZVODA
NA SAJTU www.vetlabprodaja.com

PROMEDIA
Laboratory supply specialists

Vaš partner u laboratorijskoj dijagnostici
Postavite sigurnu dijagnozu. ProGledajte!



HEMATOLOGIJA

BIOHEMIJA

IMAGING

PROREADY
GOTOVE MIKROBIOLOŠKE HRANLJIVE PODLOGE

BRZI TESTOVI ZA ZARAZNE BOLESTI

Skeniraj QR Code i poseti našu facebook stranicu

www.promedia.rs

Skeniraj QR Code i poseti našu internet stranicu

Kompanija garantuje za validnost prikazanih rezultata

Tradicija, kvalitet i liderstvo u stočarstvu Srbije

Ko smo mi?

SVC Velika Plana je centar sa bogatom tradicijom i dokazanim kvalitetom u oblasti proizvodnje i distribucije semena priplodnih bikova i nerastova.. Višedecenijska tradicija, iskustvo i stručnost učinili su da budemo prepoznati kao pouzdan partner veterinarima, farmerima i odgajivačima širom Srbije.

Nakon gašenja ostalih javnih centara u zemlji, naša ustanova je ostala jedina javna institucija ovog tipa. Upravo ta činjenica daje nam veliku odgovornost, ali i priliku da kroz znanje i iskustvo budemo lider u unapređenju domaće stočarske proizvodnje.

Naša misija

Misija SVC Velika Plana je jasna i dugoročna. To je razvoj, očuvanje i unapređenje stočarstva u Srbiji kroz vrhunski genetski materijal i stručnu podršku.

Naš rad obuhvata:

- Revitalizaciju i modernizaciju stočarstva u Srbiji
- Očuvanje i unapređenje genetskih resursa domaćih rasa kao temelja budućeg razvoja
- Obezbeđivanje vrhunskih priplodnih grla prilagođenih savremenim zahtevima proizvodnje
- Povećanje produktivnosti i unapređenje genetike domaćih populacija

Put od domaće Buše do domaćeg šarenog govečeta u tipu Simentalca doveo je do populacije koja u prvoj laktaciji ostvaruje prosečnu proizvodnju od preko 6.000 kilograma mleka, rezultat je više od pola veka ozbiljnog selekcijskog rada. Upravo ta posvećenost pokazuje našu spremnost da nove generacije odgajivača dobiju snažan oslonac u našim resursima i znanju.

Naše usluge

SVC Velika Plana ne obavlja samo proizvodnju i distribuciju semena, već nudi kompletan paket usluga namenjen unapređenju stočarske proizvodnje:

✓ Proizvodnja i distribucija semena bikova i nerastova — naš osnovni zadatak i polje u kome postavljamo standarde kvaliteta.

✓ Izrada planova rejonizacije distribucije — omogućavamo racionalnu i optimalnu raspodelu genetskog materijala na teritoriji cele zemlje.

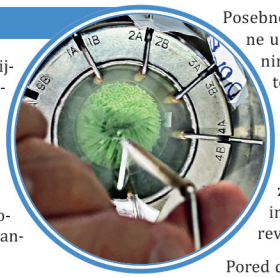
✓ Tehnička podrška — savetujemo o izboru priplodnjaka, pomažemo u rešavanju problema steriliteta i doprinosimo boljem iskorišćavanju genetskog potencijala.

✓ Edukacija stručnih službi i farmera — organizujemo radionice, obuke i savetovanja sa ciljem da znanje bude dostupno svima.

Na taj način partnerima pružamo ne samo genetski materijal, već i kompletnu podršku u radu.

Kompanija garantuje za validnost prikazanih rezultata

Zašto baš mi?



Tradicija i iskustvo — višedecenijski rad i rezultati na polju unapređenja genetike domaćih rasa.

Savremena tehnologija — koristimo najnoviju opremu i metode u proizvodnji i čuvanju semena.

Stručni tim — naši veterinari, zootehničari i čine jezgro centra i garantuju stručnost i profesionalizam.

Pouzdanost i partnerstvo — farmeri i stručnjaci širom Srbije oslanjaju se na naš rad, jer znaju da pružamo dugoročnu podršku

Naši partneri

Veliko nam je zadovoljstvo da sarađujemo sa stručnjacima iz oblasti veterine i stočarstva kao i farmerima, odgajivačima. Oni su naši saveznici u procesu unapređenja stočarske proizvodnje.

Posebno ističemo projekte realizovane u saradnji sa akademskim i naučnim institucijama: Fakultetom veterinarske medicine u Beogradu (Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje), Poljoprivrednim fakultetom u Beogradu, Naučnim institutom za veterinarstvo Srbije, Naučnim institutom Novi Sad i VSI u Požarevcu i Kraljevu.

Pored domaće saradnje, razvijamo i međunarodne projekte i partnerstva, posebno sa institucijama i organizacijama iz Nemačke, zemalja regiona i šire Evropske unije.

Verujemo da je uspeh moguć samo kroz zajednički rad i razmenu znanja. Zato svaku saradnju posmatramo kao dugoročno partnerstvo, zasnovano na međusobnom poverenju i želji da se domaća proizvodnja podigne na viši nivo. ■

Kontakt

Adresa: 28. oktobra 28, 11320 Velika Plana

Telefon: +381 26 516 336; +381 516 625

svcvelikaplana@gmail.com
svcracunovodstvo@gmail.com

svcvelikaplana.rs

ALFA GENETICS

Cvijićeva 128/3, Beograd 11120 Srbija
Tel/Fax +381(11) 3291 219, 2761 281
www.alfagenetics.rs, office@alfagenetics.rs

OvaCyte – revolucija u parazitskoj dijagnostici

- Uz pomoć AI završite pretragu na endoparazite za samo 20 min.
- Idealno za veterinarske ambulante i farme koje žele modernu parazitološku dijagnostiku.

Afosa LFD brzi testovi – pouzdana dijagnostika

LFD brzi testovi nove generacije za dijagnostiku najčešćih patogena pasa i mačaka. Jednostavna primena, visoka senzitivnost i specifičnost.

afosa
part of INDICAL

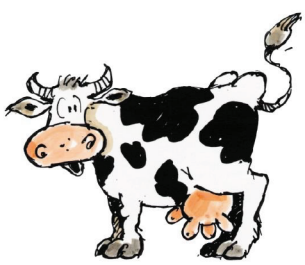
QIAGEN
cryopAL
proteintech®
INDICAL BIOSCIENCE
SARSTEDT
PathoNostics®
carnamedica
SERVA serving scientists
GALANTOS GENETICS
NEW ENGLAND Biolabs®
PathoFinder®
VILBER Smart Imaging
GILSON®
HYRIS KNOWLEDGE TO LIFE
SERATEC OUR EXCELLENCE, YOUR TRUST®
pmm pharmamedia dr. müller gmbh
eppendorf
Biolin Scientific

Veyx

Sa željom da vaši uspesi budu deo našeg trajanja

Kontrola reprodukcije

- **Indukcija estrusa - Maprelin®**
- **Indukcija ovulacije – Depherelin Gonavet Veyx®**
- **Indukcija partusa – PGF Veyx forte®**
- **Dilatacija porođajnih kanala - Sensiblex®**
- **Indukcija kontrakcije materice –Hypophysin LA®**



Proizvođač:
Veyx-Pharma GmbH
Nemačka

SI Poljovet

Zastupnik i distributer:
SI Poljovet d.o.o. Beograd
www.sipoljovet.com
Kontakt telefon 063-335840