



UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

14. Naučni simpozijum  
**REPRODUKCIJA ŽIVOTINJA**  
Zbornik predavanja



12 - 15. oktobar 2023.



UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

# 14. Naučni simpozijum REPRODUKCIJA ŽIVOTINJA



Divčibare, 12-15. oktobar 2023.

14. NAUČNI SIMPOZIJUM „REPRODUKCIJA ŽIVOTINJA“  
XIV SCIENTIFIC SYMPOSIUM „ANIMAL REPRODUCTION“  
– Zbornik radova / *Proceedings* –  
Divčibare, 12-15. oktobar, 2023.

**Organizatori / Organized by**

Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu  
*Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade*

Dekan Fakulteta veterinarske medicine  
*Dean of the Faculty of Veterinary Medicine*  
*Prof. dr Milorad Mirilović*

Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje  
*Department of Reproduction, Fertility and Artificial Insemination*

**Predsednik / Chairmen**

Doc. dr Miloje Đurić

**Sekretar / Secretary**

Doc. dr Ljubodrag Stanišić

**Organizacioni odbor / Organizing Committee**

Prof. dr Slobodanka Vakanjac, Prof. dr Dragan Gvozdić, Prof. dr Dragan Šefer,  
Dr sci. Željko Sladojević, Dr sci. Dragan Knežević, Dr sci. Miloš Petrović,  
Prof. dr Janko Mrkun, Mr sci. Saša Bošković, Dr sci. Dobrila Jakić-Dimić,  
Dr sci. Goran Jakovljević, Dr sci. Savo Lazić, Dr sci. 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**

**Predsednik / Chairmen:** Prof. dr Miloš Pavlović

Prof. dr Danijela Kirovski, Prof. dr Vladimir Magaš, Prof. dr Toni Dovenski,  
Prof. dr Csaba Arpad Bajcsy, Prof. dr Opsomer Geert, Prof. dr Romel Valev

**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**

Gordana Lazarević

**Izdavač / Publisher**

Fakultet veterinarske medicine, Beograd  
Centar za izdavačku delatnost i promet učila

**Štampa / Printing**

Naučna KMD, Beograd, 2023.

**Tiraž:** 450 primeraka

ISBN 978-86-80446-66-0

## SADRŽAJ

|   |          |
|---|----------|
| <b>PLENARNI REFERATI .....</b>  | <b>1</b> |
| ◆ Magaš Vladimir, Stanišić Ljubodrag, Pavlović Miloš, Vakanjac Slobodanka, Nestorović Ivan, Maletić Milan, Đurić Miloje:<br>Primena elektrohemoterapije u patologiji reproduktivnih organa kod malih životinja .....                          | 3        |
| ◆ Stanišić Ljubodrag, Magaš Vladimir, Pavlović Miloš, Maletić Milan, Nestorović Ivan, Đurić Miloje:<br>Embriotransfer kod kobila – praksa kod arapskih konja .....  | 13       |
| ◆ Maletić Milan, Blagojević Jovan, Vakanjac Slobodanka, Stanišić Ljubodrag, Magaš Vladimir, Đurić Miloje, Radinović Miodrag, Đorđević Milan:<br>Uspešnost primene protokola resinhronizacije estrusa i ovulacije kod krava .....              | 21       |
| ◆ Zoltán Szelenyi:<br>Strategija selektivnog zasušenja krava .....  | 31       |
| ◆ Fratrić Natalija, Gvozdić Dragan:<br>Mikrobiom kod zdravih goveda i poremećaji (disbioza)<br>kod metritis, endometritis i mastitisa .....   | 37       |
| ◆ Atanasov Branko, Murdjeva Emilia, Nikolovski Martin, Mickov Ljupco,<br>Iljevska Ksenija, Esmerov Igor, Dovenski Toni:<br>Implementation of the Short Synch protocol to increase the conception rate<br>in small-scale cow dairy farms ..... | 53       |
| ◆ Uvođenje Short Synch protokola sinhronizacije u cilju<br>povećanja koncepcije na malim farmama mlečnih krava .....  | 62       |
| ◆ Vučićević Miloš, Pešić Ana, Nestorović Ivan, Aničić Milan:<br>Značaj ovariohisterektomije kunića .....  | 71       |
| ◆ Došenović Milan, Nestorović Ivan, Pešić Ana, Aničić Milan, Vučićević Miloš:<br>Ovariohisterektomija afričkih patuljastih ježeva .....   | 79       |
| ◆ Aničić Milan, Marinković Darko:<br>Patologija reproduktivnog sistema malih sisara .....   | 85       |
| ◆ Bačić Goran, Mačešić Nino, Lojkic Martina, Prvanović Babić Nikica,<br>Efendić Maša, Butković Ivan, Šavorić Juraj:<br>Distocije u reptila – prikaz kliničkih slučajeva .....   | 97       |
| ◆ Vakanjac Slobodanka, Stanišić Ljubodrag, Magaš Vladimir,<br>Đurić Miloje, Arsić Sveta, Maletić Milan, Nedić Svetlana:<br>Korelaciona povezanost sastava seminalne plazme nerastova sa<br>pokretljivošću i kinetikom spermatozoida .....     | 105      |
| ◆ Šefer Dragan, Perić Dejan, Radulović Stamen, Grdović Svetlana,<br>Marković Radmila:<br>Prevencija metaboličkih bolesti visokoproizvodnih krava pravilnom strategijom<br>ishrane u peripartalnom periodu .....                               | 115      |
| ◆ Gačnikar Jernej, Mrkun Janko:<br>IVF in cows – our experiences .....  | 127      |
| ◆ In vitro fertilizacija (IVF) krava – naša iskustva .....  | 136      |

|   |     |
|---|-----|
| ◆ Simeunović Predrag:<br>Korišćenje određenih parametara kvaliteta mleka kao mogućih<br>indikatora problema u reprodukciji krava .....  | 143 |
| ◆ Butković Ivan, Vince Silvijo, Grizelj Juraj, Bačić Goran, Getz Iva, Lojkic Martina,<br>Prvanović Babić Nikica, Maćešić Nino, Karadjole Tugomir, Šavorić Juraj,<br>Folnožić Ivan, Ivan Tomić, Klara Klašterka, Špoljarić Branimira:<br>Neonatologija kod pasa – kad, šta i kako? ..... | 155 |
| ◆ Brožić Diana:<br>Izazovi u prehrani kuje tijekom peripartalnog razdoblja .....  | 161 |
| ◆ Miličić Matić Natalija:<br>Reproduktivni problemi vidljivi golim okom .....   | 167 |
| <b>KRATKA SAOPŠTENJA .....</b>  | 173 |
| ◆ Ninković Milan, Zdravković Nemanja, Jezdimirović Nemanja,<br>Žutić Jadranka, Bojkovski Jovan, Arsić Sveta:<br>Hemolaktija kod mlečnih krava .....   | 175 |
| ◆ Barna Tomislav, Apić Jelena, Rodić Stevan, Galić Ivan:<br>Kompjuterski ispitivan kvalitet svežeg nerastovskog semena i<br>rezultati oprasivosti krmača nakon veštačkog osemenjavanja .....  | 177 |
| ◆ Obrenović Sonja, Laušević Dejan, Konstantinov Jelena,<br>Živoslav Grgić, Vakanjac Slobodanka:<br>Q groznica preživara – rizik za javno zdravlje .....   | 179 |
| ◆ Danijela Videnović:<br>Mogući uticaj virusa SARS-CoV-2 na poremećaj<br>reproduktivnog ciklusa kod kuje samojeda .....   | 187 |
| <b>INDEKS AUTORA .....</b>  | 193 |
| <b>SPONZORI .....</b>   | 195 |



## USPEŠNOST PRIMENE PROTOKOLA RESINHRONIZACIJE ESTRUSA I OVULACIJE KOD KRAVA

### **SUCCESSFULNESS OF ESTRUS RESINCHRONIZATION AND OVULATION PROTOCOLS IN COWS**

**Milan Maletić<sup>1</sup>, Jovan Blagojević<sup>1</sup>, Slobodanka Vakanjac<sup>1</sup>,  
Ljubodrag Stanišić<sup>1</sup>, Vladimir Magaš<sup>1</sup>, Miloje Đurić<sup>1</sup>,  
Miodrag Radinović<sup>2</sup>, Milan Đorđević<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Bulevar oslobođenja 18,  
Beograd, R. Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu,  
Trg Dositeja Obradovića 8, Novi Sad, R. Srbija

<sup>3</sup>Veterinarska stanica „Mladenovac“, Kralja Petra I 347, Mladenovac, R. Srbija

#### **Kratak sadržaj**

*Fiziologija mlečnih krava kao i mnogi egzogeni i endogeni faktori utiču na ekspresiju spoljašnjih znakova estrusa, a uz loš menadžment stada i neobučeno osoblje stopa detekcije estrusa je vrlo često ispod 50%. Ekonomска одрживост производње у директној је корелацији са reproдуктивном ефикасношћу. Скраћење међутидбеног интервала уз оптималну производњу млека је приоритет на фармама млечних krava. Правовремена детекција estrusa је предуслов добре reprodukcije, при чему примена хормонских протокола са фиксним осеменјавањем представља добру алтернативу детекцији estrusa. На великим farmskim системима у интензивној производњи млечних krava где је уочавање estrusa оtežano, увођење протокола за sinhronizaciju estrusa i ovulacije, као и протокола resinhronizacije за друго i остала осеменјавања omogućavaju добро управљање стадом, смањења индекса осеменјавања, скраћења међутидбеног интервала i рационално пословање фарме. Sa tim u vezi u ovom radu predstavićemo најчешће коришћене протоколе resinhronizacije estrusa i ovulacije i njihovu uspešnost kod krava koje su предходно jednom ili više puta осеменјене.*

**Ključне reči:** estrus, krave, ovulacija, resinhronizacija, sinhronizacija

#### **Summary**

*The physiology of dairy cows as well as many exogenous and endogenous factors influence the expression of external signs of estrus, and with poor herd management and untrained staff, the estrus detection rate is very often below*

*50%. The economic viability of production is directly correlated with reproductive efficiency. Shortening the calving interval with optimal milk production is a priority on dairy cow farms. Timely detection of estrus is a prerequisite for good reproduction, while the application of hormonal protocols with fixed insemination is a good alternative to estrus detection. On large farm systems in the intensive production of dairy cows where the detection of estrus is difficult, the introduction of a protocol for synchronizing estrus and ovulation, as well as a resynchronization protocol for the second and other inseminations, enables good management of the herd, reduction of the insemination index, shortening of the inter-calving interval and rational operation of the farm. In this paper, we will present the most commonly used protocols of estrus and ovulation resynchronization and their success in cows that have been previously inseminated once or more.*

**Key words:** oestrus, cows, ovulation, resynchronisation, synchronisation

## UVOD

Održivost proizvodnje na farmama visoko mlečnih krava umnogome zavisi od dobrih reproduktivnih parametara. Bez adekvatnog procenta stenih krava koje se redovno tele nema nove laktacije, a samim tim ni ekonomski održivog poslovanja. Skraćenje međutelidbenog perioda, maksimalno iskorišćavanje genetskog potencijala, adekvatan koncept obroka uz optimalnu proizvodnju mleka su prioriteti na farmama mlečnih krava. Pravovremena detekcija estrusa uz dobar indeks osemenjavanja neophodni su za pravilno i racionalno iskorišćavanje kapaciteta farmi i smanjenje troškova. Ispoljavanje znakova estrusa kod krava u uslovima intenzive proizvodnje značajno opada uz čestu pojavu tihog estrusa i/ili skraćenog ispoljavanja estrusa. Kvantitativni odnos gonadotropnih hormona (FSH : LH) u vreme estrusa i ovulacije kod krava je 1:3. Ovaj odnos je jedan od uzroka lošijeg ispoljavanja spoljašnjih znakova estrusa i sklonosti ka ispoljavanju tihog estrusa kod mlečnih krava, naročito pod uticajem različitih endogenih i egzogenih faktora. Štaviše, trajanje estrusa kod nekih krava se skraćuje sa 15 na samo 5 časova. Iz navedenih razloga stopa detekcije estrusa na velikim farmama je pala sa 80% na ispod 50% (Dobson i sar., 2008). Oko 90% faktora koji uslovljavaju nisku stopu detekcije estrusa može se pripisati lošem menadžmentu farme, dok je samo 10% direktno vezano za krave (Diskin i Sreenan, 2000).

Izbalansirana ishrana i adekvatan menadžment stada u prepartalnom i postpartalnom periodu su suštinski elementi koji utiču na reproduktivnu efikasnost zapata. Promene koje prate ovaj period uključuju smanjen unos hrane, negativni energetski bilans (NEB), insulinsku rezistenciju, razvoj lipolitičkih procesa, ali i smanjenje imunološke funkcije i bakterijske kontaminacije reproduktivnog trakta (Leblanc, 2010). Visokomlečna grla u postpartalnom periodu prolaze kroz fazu NEB, pre svega kao posledica visoke proizvodnje mleka u prvim mesecima laktacije i homeoretskih mehanizama povezanih sa ovim procesom. Naime, oštećenja primarnih folikula koja izaziva NEB tokom prve nedelje nakon partusa mogu uzrokovati poremećaje ovulatornih folikula koji se razvijaju 60 do 80 dana kasnije.

Kao posledica intenzivne lipolize u ovom periodu dolazi do povišene koncentracije NEFA koje uslovjavaju odloženu ovulaciju kao i loš kvalitet oocita i embriona (Castro i sar., 2012). Zapaljenjski procesi i produkcija proinflamatornih citokina i drugih medijatora zapaljenja inhibiraju lučenje gonadotropina što rezultira narušenom folikulogenezom, razvojem cističnih folikula i produženim anestrusom. *E. coli* je važan infektivni agens koji izaziva metritis i mastitis, a produkuje endotoksin koji deluje na hipotalamus i/ili hipofizu i potiskuje oslobađanje gonadotropina čime remeti rast i razvoj folikula. Smatra se da ovaj patogen ima i direktni efekat na jajnike (teka i granuloza ćelije i oocitu) (Bollwein i sar., 2019). Dodatno, intenzivna proizvodnja mleka u piku laktacije uslovjava veći protok krvi i povećani metabolički klirens estrogena i progesterona u jetri, čime se njihovo dejstvo značajno smanjuje (Wiltbank, 2006).

Nijedna od dostupnih strategija reprodukcije ne može u potpunosti da prevažide potencijalne metaboličke poremećaje u postpartalnom periodu, oboljenja uterusa (endometritis) i anovulatorne procese na jajnicima plotkinje. Stoga uvođenje protokola sinhronizacije i resinhronizacije estrusa i ovulacije sa fiksnim osemenjavanjem predstavlja dobru alternativu detekciji estrusa.

### **Hormonski protokoli sinhronizacije estrusa i ovulacije**

Najčešće primenjivan hormonski protokol u intenzivnoj proizvodnji je jednokratna ili višekratna primena prostaglandina, čime se indukuje estrus, ali izostaje sinhronizacija ovulacije (López-Gatius, 2022). Prostaglandini su bioaktivne supstance koje se luče u gotovo svim tkivima. Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) i njegovi sintetski analozi koriste se u regulaciji polnog ciklusa krava duži niz godina. Efekat  $PGF_{2\alpha}$  zavisi od stadijuma ciklusa, tj. faze razvoja žutog tela (Corpus luteum – CL) u momentu aplikacije. CL reaguje na davanje  $PGF_{2\alpha}$  od 5. (junice), odnosno 7. (krave) do 17. dana polnog ciklusa kada se pokreće spontana luteoliza od strane endogenih prostaglandina poreklom iz endometrijuma, što znači da je neopravdano aplikovati prostaglandine u periodu pre 5. dana kao i posle 17. dana ciklusa. Pojava estrusa nakon davanja  $PGF_{2\alpha}$  ili njegovih analogova zavisi od stadijuma razvoja dominantnog folikula u trenutku aplikacije. Ako se preparat aplikuje u vreme rasta dominantnog folikula prvog folikularnog talasa, može se očekivati pojava ovulacije za 2-3 dana. Međutim, ako se preparat aplikuje u kasnijoj (tzv. "plato") fazi kada je folikul izgubio svoju dominantnost, ovulacija se može očekivati tek posle 4-5 dana kada se iz drugog folikularnog talasa izdvoji dominantni folikul koji će i ovulirati. Ukoliko se  $PGF_{2\alpha}$  daje dvokratno, interval između dve aplikacije iznosi 11-14 dana. Rezultati dvokratne primene su bolji bez obzira na fazu ciklusa u kojoj je protokol započet. Uvođenje treće doze kod jedinki koje u međuvremenu nisu ušle u estrus uz fiksno osemenjavanje 72- 80 sati od poslednje aplikacije podiže procenat krava koje ulaze u estrus. Pri tome, treba imati na umu da  $PGF_{2\alpha}$  indukuje estrus ali ne dovodi do sinhronizacije rasta folikula i LH pika (Vakanjac i Maletić, 2013).

Iz tog razloga, razvijeni su kompleksniji protokoli, koji se zasnivaju na fiziologiji polnog ciklusa krava a u svojoj osnovi imaju OvSynch program (Pursley i sar.,

1995). OvSynch protokol su razvili Pursley i Wiltbank ranih 90-ih godina prošlog veka na Univerzitetu Wisconsin-Madison. Ciljevi prvo bitnog OvSynch programa bili su: hormonska kontrola početka novog folikularnog talasa, kontrola životnog veka spontanog i indukovanih CL i kontrola vremena ovulacije dominantnih folikula. Za postizanje ovih ciljeva, neophodna je trokratna aplikacija hormona. Prva injekcija GnRH izaziva ovulaciju i/ili luteinizaciju dominantnog folikula, ukoliko je isti prisutan na jajniku. U slučaju da je došlo do ovulacije, novi folikularni talas započinje za 1,5 do 2 dana. Ukoliko je prva doza GnRH aplikovana tokom prva tri dana od otpočinjanja folikularnog talasa, neće doći do indukovane ovulacije. Međutim, naredni, novoindukovani ili spontani folikularni talas, uz selekciju dominantnog folikula, će se razviti tokom narednih 7 dana. U to vreme, PGF<sub>2α</sub> se da je radi indukcije luteolize, dovodeći do daljeg rasta i maturacije dominantnog folikula. Zatim, 56 h kasnije, sledeća injekcija GnRH indukuje talas LH koji pokreće ovulaciju oko 12-16 h kasnije što je i optimalno vreme za veštačko osemenjavanje (Maletić i sar., 2021). Kod junica, zbog bržeg toka folikularnih talasa i ranije atrezije dominantnog folikula, postignuta je slaba sinhronizacija OvSynch protokolom (50-60%). Najbolji rezultati se postižu ukoliko se protokol pokrene između 5. i 12. dana ciklusa (Vasconcelos i sar., 1999), što rezultira većim procentom kрава sa izraženim simptomima estrusa, većim stepenom koncepcije i nižim indeksom osemenjavanja. OvSynch je protokol koji omogućava da dođe do ovulacije u tačno optimalno vreme bez kontrole jajnika i materice. OvSynch daje najbolje rezultate kada se koristi na nivou celog stada, pod uslovom da su ispoštovani svi elementi dobrog menadžmenta stada. Ova strategija omogućava da se sve kраве osemenjavaju u isto vreme posle porođaja i da se poboljša stopa graviditeta u stаду (Pursley i sar., 1997). Međutim, ovaj protokol ne poboljšava reproduktivni učinak stada kada se koristi samo za odabrane, problematične kраве.

Prva slabost OvSynch protokola je manja efikasnost kod neuspešne ovulacije nakon prve injekcije GnRH. Efikasnost indukcije ovulacije prvom injekcijom GnRH varira od 66% do 85% (Perry i sar., 2005) i zavisi od faze sazrevanja folikula u vreme tretmana. Drugi problem koji smanjuje efikasnost je izostanak luteolize nakon injekcije prostaglandina (Borchard i sar., 2018). Najverovatnije objašnjenje za ovu pojavu je formiranje mladog žutog tela nakon prve injekcije GnRH koje slabije reaguje na prostaglandin (Dewey i sar., 2010). Zbog toga je drugi folikularni talas potisnut, a samim tim izostaje i sinhronizacija ovulacije. Mnoge studije naglašavaju štetan uticaj ovoga fenomena na plodnost. Problem se može prevazići uvođenjem druge injekcije prostaglandina 24 časa nakon prve, što može pokrenuti luteolizu (Borchard i sar., 2018). Ukupna stopa steonosti nakon OvSynch protokola kreće se između 35% i 60% (Wiltbank, 2014).

Ove slabosti se mogu prevazići primenom predsinhronizacije, koja omogućava da početak inicijalnog OvSynch protokola bude u optimalnom delu ciklusa, pri čemu se u ove svrhe najčešće koristi PreSynch protokol koji uključuje primeenu dve injekcije prostaglandina u razmaku od 14 dana a zatim nakon 12 dana otpočinje OvSynch protokol. Sa druge strane Double-OvSynch predstavlja unapredjen protokol presinhronizacije koji omogućava preciznu sinhronizaciju estrusa i ovulacije, pre svega kod junica (Nowicki i sar., 2017). Ovaj protokol podrazumeva

primenu dva *OvSynch* protokola u razmaku od sedam dana i dovodi do vremenski programirane ovulacije nakon drugog protokola. Dobijeni rezultati su pokazali veći procenat steonosti u poređenju sa *PreSynch* protokolom i to 49,7% naspram 41,7% (Souza i sar., 2008). Razlog može biti taj što krave sa neaktivnim jajnicima posle porođaja nisu reagovale na injekciju PGF<sub>2α</sub> tokom *PreSynch*-a. Nasuprot tome, dve dodatne doze GnRH u *Double-OvSynch*-u stimulisale su folikularni rast na jajnicima. Zanimljivo zapažanje je da je *Double-OvSynch* protokol bio mnogo efikasniji kod junica (65,2%) nego kod krava (37,5%; Souza i sar., 2008), pa se ovaj protokol upravo i preporučuje za junice, dok predsinhronizaciju sa PGF<sub>2α</sub> treba praktikovati kod krava zbog bolje delotvornosti u toj kategoriji životinja.

*G6G-Synch* je unapređena varijanta presinhronizacije koja podrazumeva aplikaciju PGF<sub>2α</sub> a nakon 2 dana GnRH i nakon 6 dana započinje *OvSynch* protokol. Rezultati sinhronizacije sa protokolom G6G su bolji od *OvSynch* protokola (92% prema 69%), zbog činjenice da se u vreme početka *OvSynch*-a većina krava nalazi u optimalnoj fazi ciklusa, sa prisutnim dominantnim folikulom (Bello i Pursley, 2007). Postoji još modifikacija *OvSynch* programa poput *Co-Synch*, *Select-Synch*, *Hibrid-Synch*, *CIDR/PRID-Synch*.

Uspešnost koncepcije kao i sinhronizacije estrusa i ovulacije se uvećava primenom gestagena. Najčešće se koriste intravaginalni implant gestagena, koji otpušta progesteron koji blokira ovulaciju imitirajući lutealnu fazu prirodnog ciklusa. Sa uklanjanjem implantata dolazi do LH talasa i pojave ovulacije kod svih životinja u kratkom vremenskom periodu. Implantat izaziva minimalne vaginalne nadražaje bez negativnog uticaja na plodnost (Chenault i sar., 2003). Na našem tržištu su dostupne CIDR spirale koje sadrže 1,38 g progesterona i PRID Delta sa 1.55 g progesterona. Kombinacija *OvSynch* i CIDR/ PRID povećava stopu začeća i opstanak embriona vodeći do veće stope koncepcije, pogotovo kod necikličnih ili anovulatornih krava (Chebel i sar., 2010). Ovaj protokol može se koristiti za uvođenje junica i krava u estrus, kao i kod embriotransfера. Neke studije su ukazale na pozitivan uticaj progesteronskih implanta na koncepciju kod krava u kombinaciji sa *OvSynch* protokolom, sa stopom koncepcije od preko 50% (Bisogni i sar., 2010).

## Resinhronizacija estrusa i ovulacije

Uspešnost *ReSynch* protokola uslovljena je optimalnom sinhronizacijom prvog osemenjavanja. Programi sinhronizacije estrusa i ovulacije kod prvog postpartalnog fiksнog V.O. su standardne procedure na mnogim farmama mlečnih krava u intenzivnoj proizvodnji. Ovim se sprečava neodgovarajuća detekcija estrusa ili osemenjavanje anovulatornih krava. Naprednim programima za sinhronizaciju povećava se stepen uspešnosti prvog V.O., npr. primenom *PreSynch*-a ili *Double-OvSynch*-a čime se postiže veći procenat steonosti nego klasičnim *OvSynch* protokolom. Stepen koncepcije nakon prvog postpartalnog V.O. može iznositi preko 40%, što je dosta dobar rezultat (Norman i sar., 2009). Uprkos primeni protokola sinhronizacije značajan procenat krava ne uspeva da koncipira

pri prvom V.O., što na velikim farmama otežava uočavanje sledećeg estrusa i pravovremeno ponovno osemenjavanje.

*Ovsynch* protokol ili njegove modifikacije koriste se i za sinhronizaciju estrusa i ovulacije u slučaju neuspeha prvog V.O., kada se nazivaju protokolima resinhronizacije (*ReSynch*; Carvalho i sar., 2018). Preovlađuje mišljenje da je optimalno vreme za započinjanje resinhronizacionog *Ovsynch* protokola  $32\pm3$  dana nakon prvog V.O. (Fricke i sar., 2003), jer je optimalno vreme za početak protokola rana lutealna faza estralnog ciklusa, od 5. do 9. dana nakon ovulacije. U cilju što ranijeg uvođenja negravidnih krava u *ReSynch* protokol, isti može otpočeti pre dijagnostike graviditeta, tako da se u ovu svrhu mogu koristiti *Ovsynch* kao i *Double-Ovsynch* protokol, koji omogućava da početak *Ovsynch*-a bude u optimalnoj fazi estralnog ciklusa (Giordano i sar, 2012).

Stopa koncepcije kod *ReSynch* protokola je najčešće niža u odnosu na prvo V.O. (Fricke i sar., 2003), pre svega usled odsustva funkcionalnog žutog tela na početku *ReSynch* protokola (Endo i sar., 2012), kada preovulatorni folikularni talas nastaje u nepovoljnim uslovima. Nizak nivo progesterona ima nepovoljan efekat na endometrijum i kvalitet embriona, zbog povećane pulzacije LH i neusklađene brzine rasta ovulatornog folikula (Riviera i sar., 2010), što se smatra glavnim razlogom niske koncepcije kod ovih krava. Adekvatna koncentracija lutealnog progesterona tokom protokola daje informaciju o prisustvu žutog tela i odgovoru na aplikaciju PGF<sub>2α</sub>. Proces luteolize bi trebalo da je završen u vreme druge injekcije GnRH i/ili V.O. Ukoliko je kvalitet oocite odgovarajući, očekuje se da krava koncipira, a zatim dolazi do razvoja funkcionalnog žutog tela dovoljnog za održavanje graviditeta (Endo i sar, 2012).

Optimalan nivo progesterona u plazmi, tokom rasta folikula, je između 2,0 i 3,5 ng/mL (Cerri i sar., 2011). Zbog toga je praćenje nivoa koncentracije P4 u određenim vremenskim intervalima od partusa ili prvog postpartalnog veštačkog osemenjavanja, važan pokazatelj pri odabiru i proceni uspešnosti protokola sinhronizacije i resinhronizacije ovulacije i estralnog ciklusa. Visok nivo P4 ( $\geq 3.50$  ng/mL) deluje inhibitorno na lučenje GnRH, dok nizak nivo P4 ( $<1.0$  ng/mL) ukazuje na odsustvo CL i moguće poremećaje u ovulaciji (Sartori i sar., 2004), što je značajno u resinhronizaciji i to kako pri odabiru samog protokola, tako i u definisanju momenta njegovog otpočinjanja.

Programi resinhronizacije nastavljaju se na programe sinhronizacije estrusa i ovulacije pri prvom postpartalnom osemenjavanju. Uspešnost *ReSynch* protokola uslovljena je optimalnom sinhronizacijom prvog osemenjavanja. Na osnovu saznanja da najčešće međuovulatorni interval kod krava u laktaciji iznosi 23 dana (Sartori i sar., 2004) i podatka da je najbolje vreme za pokretanje *OvSynch* protokola tokom rane lutealne faze od 5.-12. dana nakon ovulacije (Vasconcelos i sar., 1999), pretpostavka je da bi idealno vreme pokretanja *ReSynch* protokola bilo između 28. i 32. dana nakon prvog V.O. Uobičajen je pristup pokretanja *ReSynch* protokola 32 dana nakon prvog V.O. ( Fricke i sar., 2003). U cilju što ranijeg uvođenja negravidnih krava u *ReSynch* protokol, isti može otpočeti pre dijagnostike graviditeta, tako da se u ovu svrhu mogu koristiti hormonski protokoli koji

započinju injekcijom GnRH, dok je injekcija PGF<sub>2α</sub> kontraindikovana pre pregleda na steonost. *Ovsynch* protokol i neke od modifikacija predstavljaju adekvatan izbor za primenu. Ovaj protokol podrazumeva prvu injekciju GnRH 32. dana, zatim pregled ultrazvukom 39. dana, kada sve negravidne životinje dobijaju injekciju PGF<sub>2α</sub>. Nakon 56 sati sledi naredna aplikacija GnRH i fiksno osemenjavanje nakon 16 – 20 časova. Ovaj protokol još se naziva i *ReSynch-56*. Na rezultate utiču faktori poput ishrane, perioda godine (topao ili hladan period), ambijentalnih uslova, starosti, laktacije itd.

*Double-Ovsynch* omogućava da početak *Ovsynch* protokola bude započet u optimalnoj fazi estralnog ciklusa (Fricke i sar., 2003). Primena *Double-OvSynch* protokola resinhronizacije započinje 22. dana nakon prethodnog V.O., prvom injekcijom GnRH, bez pregleda na steonost. Nakon 7 dana i ultrazvučnog pregleda svim negravidnim jedinkama se daje prostaglandin, a 72 sata nakon prosta-glandina daje se druga injekcija GnRH, čime se završava deo predsinhronizacije *Double-OvSynch* protokola. Nakon 7 dana tj. 39. dana od prvog V.O., krave se uvode u *OvSynch* protokol. Primena *Double-OvSynch* protokola daje bolje rezultate od klasičnog *OvSynch* protokola. Takođe, gotovo 80% krava kod kojih se primenjuje *Double-OvSynch* protokol ima vrednost P4 između 1 i 3,5 ng/mL u momenu prve aplikacije GnRH, kao i funkcionalno žuto telo, što rezultira višim stepenom koncepcije u odnosu na klasičan *OvSynch* (Giordano i sar., 2012). Nasuprot ovome naši rezultati pokazali su nešto bolje rezultate primene *OvSynch* protokola u odnosu na *Double-OvSynch* protokol u resinhronizaciji mlečnih krava (Đorđević i sar., 2022).

Određeni procenat krava koje nisu adekvatno odgovorile na prvu sinhronizaciju, ulaze u estrus i ovuliraju vrlo rano nakon prvog V.O., pa se 32. dana od V.O. nalaze u kasnom diestrusu, ili uprkos neuspešnom prvom V.O. nije došlo do lutealne regresije, pa je prisutna visoka koncentracija P4 ( $>3.5$  ng/mL). Njihov odgovor na GnRH nije odgovarajući zbog negativne povratne sprege progesterona na lučenje FSH i naročito pulzatorno lučenje LH (Rahe i sar., 1980). Krave koje imaju P4  $<1.0$  ng/mL imale su raniju lutealnu regresiju i nisu ovulirale do prve aplikacije GnRH. Ovulatorni odgovor je smanjen između 25. i 35. dana nakon V.O. kod krava kod kojih je koncentracija P4 bila  $>1.0$  ng/mL (Buttrei i sar., 2010). Pojava navedenih problema je daleko manja kod primene *Double-OvSynch* u odnosu na klasičan *OvSynch* protokol.

Za pravilnu dijagnostiku i odabir adekvatnog protokola neophodna je primena ultrazvučne dijagnostike, dok su laboratorijske metode određivanja nivoa progesterona kao i biohemiskih parametara metaboličkog profila dobra pomoćna sredstva u cilju postizanja boljih rezultata koncepcije.

## ZAKLJUČAK

Detekcija estrusa na farmama mlečnih krava je osnov reproduktivne efikasnosti stada, a samim tim i opstanka farme. Podatak da je više od 50% estrusa propušteno zbog neadekvatne detekcije, ukazuje na potrebu za korišćenjem al-

ternativnih metoda. Adekvatnim menadžmentom stada uz primenu savremenih protokola sinhronizacije estrusa i ovulacije mogu se prevazići problemi detekcije estrusa i poboljšati reproduktivni parametri. Uspešni sistemski protokoli sinhronizacije estrusa i ovulacije pri vremenski programiranom prvom postpartalnom V.O. i svakom sledećem osemenjavanju (*ReSync* protokoli), mogu biti rešenje problema detekcije estrusa, primjenjeni na celom stadu. Primena naprednih dijagnostičkih procedura kao što su ultrazvučni pregled, ali i određivanje nivoa progesterona i parametara metaboličkog profila, preduslov su uspešne reprodukcije. Resinhronizacioni protokoli su neophodni za pravovremeno rešavanje reproduktivnih problema u intenzivnoj proizvodnji mleka.

## LITERATURA

1. Bisinotto, R. S., R. C. Chebel, and J. E. P. Santos. 2010. Follicular wave of the ovulatory follicle and not cyclic status influences fertility of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93:3578–3587.
2. Bollwein H, Kawashima C, Shimizu T, Kaske M: Impact of metabolism and production diseases on reproductive function in dairy cows, 2019, Bioscientifica Proceedings 10.1530/bioscip-rocs 8. 031.
3. Buttrey, B. S., M. G. Burns, and J. S. Stevenson, 2010, Ovulation and pregnancy outcomes in response to human chorionic gonadotropin before resynchronized ovulation in dairy cattle. *Theriogenology* 73:449–459.
4. Caraviello, D. Z., K. A. Weigel, P. M. Fricke, M. C. Wiltbank, M. J. Florent, N. B. Cook, K. V. Nordlund, N. R. Zwald, and C. L. Rawson, 2006, Survey of management practices on reproductive performance of dairy cattle on large US commercial farms. *J. Dairy Sci.* 89:4723–4735.
5. Carvalho PD, Santos VG, Giordano JO, Wiltbank MC, Fricke PM: Development of fertility programs to achieve high 21-day pregnancy rates in high producing dairy cows, 2018, 10. 1016/theriogenology .03.037; 114:165-72.
6. Castro N, Kawashima C, van Dorland HA, Morel I, Miyamoto A, Bruckmaier RM.: Metabolic and energy status during the dry period is crucial for the resumption of ovarian activity post-partum in dairy cows, 2012, *J Dairy Sci.* ;95(10):5804-12. doi: 10.3168/jds.2012-5666. PMID: 22901473.
7. Cerri RL, RC Chebel, F Rivera, CD Narciso, RA Oliveira, M Amstalden, GM Baez-Sandoval, LJ Oliveira, WW Thatcher, JEP Santos: Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: II. Ovarian and uterine responses, 2011, *J Dairy Sci*, 94:3352–3365.
8. Chenault, Hornish, Anderson, Krabill, Boucher, Prough: Concentrations of progesterone in milk of cows administered an intravaginal progesterone insert. 2003, *Journal of Dairy Science*Vol. 86 Issue 6p 2050–2060 Published in issue: June, 2003
9. Dewey, S. T., L. G. D. Mendonça, G. Lopes Jr., F. A. Rivera, F. Guagnini, R. C. Chebel, and T. R. Bilby, 2010, Resynchronization strategies to improve fertility in lactating dairy cows utilizing a presynchronization injection of GnRH or supplemental progesterone: I. Pregnancy rates and ovarian responses. *J. Dairy Sci.* 93:4086–4095.
10. Diskin MG, Sreenan JM: Expression and detection of oestrus in cattle, 2000, *Reproduction Nutrition Development* 40, 481–491.
11. Dobson H, Walker SL, Morris MJ, Routly JE, Smith RF: Why is it getting more difficult to successfully artificially inseminate dairy cows?, 2008, *Animal Reprod Sc*, 2, 1104-11.
12. Đorđević M, Blagojević J, Radinović M, Cincović, M, Maletić J, Kreszinger M, Maletić M: Efficiency of Two Protocols of Resynchronization of Estrus and Ovulation in High-Producing Dairy Cows at Peak Lactation, 2022, *Acta Vet*, 72(3), 362-374.

13. Endo, N., K. Nagai, T. Tanaka, and H. Kamomae. Comparison between lactating and non-lactating dairy cows on follicular growth and corpus luteum development, and endocrine patterns of ovarian steroids and luteinizing hormone in the estrous cycles, 2012, Anim. Reprod. Sci. 134:112–118.
14. Fricke PM, Caraviello DZ, Weigel KA, Welle ML: Fertility of Dairy Cows after Resynchronization of Ovulation at Three Intervals Following First Timed Insemination. J. Dairy Sci. 2003, 86:3941–3950.
15. Fricke, Paul M. "Evolution of Timed AI Protocols and Overview of the Reproductive Management Strategies Protocol Sheet for Dairy Cows." (2019), 2018, DCRC.
16. Giordano, J. O., Wiltbank, M. C., Guenther, J. N., Pawliszch, R., Bas, S., Cunha, A. P., & Fricke, P.: Increased fertility in lactating dairy cows resynchronized with Double-Ovsynch compared with Ovsynch initiated 32 d after timed artificial insemination, 2012, Journal of dairy science, 95(2), 639-653
17. Leblanc S: Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period, 2010, J. Reprod. Dev. 56: S29-S35.
18. López-Gatius F: Ovarian response to prostaglandin F<sub>2α</sub> in lactating dairy cows: A clinical update. J Reprod Dev. 2022 Apr 1;68(2):104-109. doi: 10.1262/jrd.2021-119. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34980770; PMCID: PMC8979807.
19. M. C. Wiltbank, A. H. Souza, P. D. Carvalho, A. P. Cunha, J. O. Giordano, P. M. Fricke, G. M. Baez and M. G. Diskin: Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle, Published online by Cambridge University Press: 04 April 2014.
20. Maletić M, Đurić M, Đorđević M, Blagojević J, 2021, Reproduktivni monitoring i praktična primena hormonskih protokola na farmi mlečnih krava, Zbornik predavanja 42. Seminara za inovacije znanja veterinarata, 81-92.
21. Navanukraw, C., D. A. Redmer, L. P. Reynolds, J. D. Kirsch, A. T. Grazul-Bilska, and P. M. Fricke, 2004, A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 87:1551–1557.
22. Nowicki A, Barański W, Baryczka A, Janowski T: OvSynch protocol and its modifications in the reproduction management of dairy cattle herds- an update. J Vet Res 2017, 61:329- 336.
23. Perry GA, Smith MF, Lucy MC, Green JA, Parks TE, MacNeil MD, Roberts AJ, Geary TW. Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005, 102(14):5268-73
24. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC: Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2α and GnRH. Theriogenology 1995, 44:915–923.
25. Pursley, J. R., M. R. Kosorok, and M. C. Wiltbank, 1997, Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. J. Dairy Sci. 80:301–306.
26. Pursley, James & Bello, Nora. 2007, Ovulation Synchronization Strategies in Dairy Cattle Using PGF2α and GnRH. Current Therapy in Large Animal Theriogenology. 286-293. 10.1016/B978-072169323-1.50041-6.
27. Rahe, C. H., R. E. Owens, J. L. Fleeger, H. J. Newton, and P. G. Harms, 1980, Pattern of plasma luteinizing hormone in the cyclic cow: Dependence upon the period of the cycle. Endocrinology 107:498–503.
28. Rivera, F. A., L. G. Mendonca, G. Lopes, J. E. Santos, R. V. Perez, M. Amstalden, A. Correa-Calderon, and R. C. Chebel, 2010, Reduced progesterone concentration during growth of the first follicular wave affects embryo quality but has no effect on embryo survival post-transfer in lactating dairy cows. Reproduction 141:333–342.
29. Sartori, R., J. M. Haughian, R. D. Shaver, G. J. Rosa, and M. C. Wiltbank, 2004, Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. J. Dairy Sci. 87:905–920.
30. Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. Theriogenology. 2008, 70(2):208-15.

31. Sterry, R. A., M. L. Welle, and P. M. Fricke, 2006, Effect of interval from timed artificial insemination to initiation of resynchronization of ovulation on fertility of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89:2099–2109.
32. Vakanjac S, Maletić M, 2013, Upravljanje polnim ciklusom krava, Zbornik predavanja 34. Seminara za inovacije znanja veterinara, 141-149.
33. Vasconcelos, J. L., R. W. Silcox, G. J. Rosa, J. R. Pursley, and M. C. Wiltbank, 1999, Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology* 52:1067–1078.
34. Wiltbank M, Lopez H, Sartori R, Sangsritavong S, Gumen A: Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism, 2006, *Theriogenology* , 65, 17-29.

Greenlab  
Vet planet clinic  
Mivaka  
Primavet  
Veterinarska stanica Zoolek  
Provet  
Toplek  
Veterinarska stanica Đuravet  
AJ Vet Veterinarska stanica Jazak  
Profeed  
Zovet  
Turms  
UVPS  
Milexim pet food  
Krka farma

СИР - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

636.082(082)  
619:612.664(082)

НАУЧНИ СИМПОЗИЈУМ РЕПРОДУКЦИЈА  
ЖИВОТИЊА (14 ; 2023 ; ДИВЧИБАРЕ)  
[Zbornik radova] / 14. Naučni simpozijum „Reprodukacija  
životinja”, Divčibare

12-15. 2023. – [Proceedings] / XIV Scientific symposium “Reproduction of  
animals”] ; [organizatori Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u  
Beogradu

... [et al.] ; [odgovorni urednik, editor in chief Dragan Gvozdić].  
-Beograd :

Fakultet veterinarske medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet  
učila, 2023  
(Beograd : Naučna KMD). - 194 str. : ilustr. ; 24 cm

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

ISBN 978-86-80446-66-0

а) Домаће животиње -- Размножавање --  
Зборници

COBISS.SR-ID 126863881