

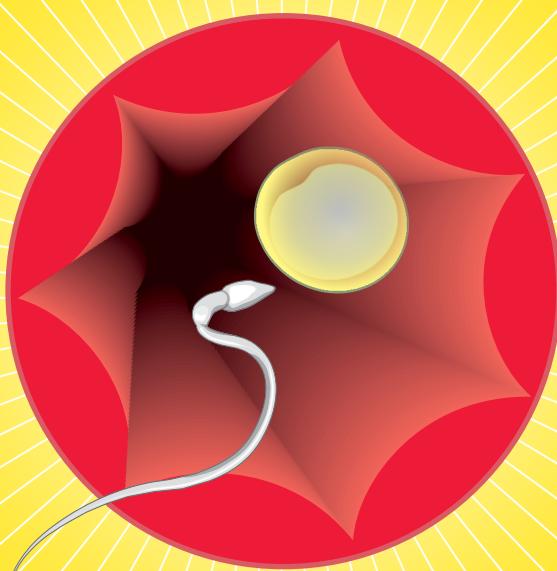


УНВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ

13. Наручни симпозијум

# РЕПРОДУКЦИЈА ДОМАЋИХ ЖИВОТИЊА

Zbornik predavanja



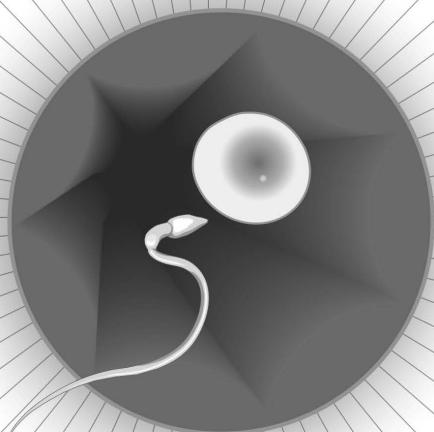
6 - 9. октобар 2022.



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ

13. НАУЧНИ СИМПОЗИЈУМ  
РЕПРОДУКЦИЈА ДОМАЋИХ ЖИВОТИНЈА

6-9. октобар 2022.



ЗБОРНИК ПРЕДАВАЊА

13. NAUČNI SIMPOZIJUM „REPRODUKCIJA DOMAČIH ŽIVOTINJA“  
XIII SCIENTIFIC SYMPOSIUM „REPRODUCTION OF DOMESTIC ANIMALS“

– Zbornik radova / *Proceedings* –

Divčibare, 6-9. oktobar, 2022.

**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**

Prof. dr Milorad Mirilović, dekan

**Sekretar / Secretary**

Doc. dr Ljubodrag Stanišić

**Organizacioni odbor / Organizing Committee**

Prof. dr Dragan Gvoždić, Prof. dr Dragan Šefer, Dr sc. Željko Sladojević,  
Dr sc. Dragan Knežević, Dr sc. Miloš Petrović, Prof. dr Janko Mrkun,  
Mr sc. Saša Bošković, Dr sc. Dobrila Jakić-Dimić, Dr sc. Goran Jakovljević,  
Prof. dr Savo Lazić, Dr sc. Zoran Rašić, Maja Gabrić, teh. sekretar

**Naučni odbor / Scientific Committee**

Prof. dr Miloš Pavlović, Prof. dr Danijela Kirovski, Doc. dr Vladimir Magaš,  
Prof. dr Toni Dovenski, Prof. dr Csaba Arpad Bajcsy

**Sekretarijat / Secretariat**

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

**Odgovorni urednik / Editor in Chief**

Prof. dr Dragan Gvoždić

**Lektura i korektura / Proofreading:**

Prof. dr Dragan Gvoždić

**Grafički dizajn i izrada korica / Cover design**

Prof. dr Ivan B. Jovanović

**Grafička obrada / Prepress**

Gordana Lazarević, teh. urednik

**Izdavač / Publisher**

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

**Štampa / Printing**

Naučna KMD, Beograd, 2022

**Tiraž: 450 primeraka**

**ISBN 978-86-80446-52-3**

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| <b>PLENARNI REFERATI .....</b>   | 1  |
| ◆ <b>Biljana T. Ljujić:</b><br>Uticaj genetske osnove na određivanje „stranosti“ organa ljudi<br>i životinja na stadijumu faringule<br><i>Influence of the genetic basis on determining the „foreignness“<br/>of human and animal organs at the pharyngula stage .....</i>   | 3  |
| ◆ <b>Radivoje Andelković, Danijela Ristić, Verica Cvjetić, Nenad Todorov:</b><br>Uticaj selekcije na reproduktivne parametre službenih pasa u Vojsci Srbije<br><i>Effect of selection on the Serbian Army official dog's reproduction parameters .....</i>   | 9  |
| ◆ <b>Natalija Fratrić, Dragan Gvozdić, Slobodanka Vakanjac:</b><br>Glavni zdravstveni problemi kod teladi u neonatalnom periodu<br><i>Major health problems in neonatal calves .....</i>   | 17 |
| ◆ <b>Zoltán Szelényi:</b><br>Factors predicting pregnancy losses in cattle<br><i>Predikcija gubitaka graviditeta kod krava .....</i>   | 31 |
| ◆ <b>Adam Šuluburić, Dragan Gvozdić:</b><br>Indukcija i sinhronizacija estrusa kod krava i test za ranu dijagnostiku graviditeta<br>induction and synchronisation of estrus in cows and early pregnancy test .....   | 37 |
| ◆ <b>Milica Stojković, Ljubomir Jovanović, Ivan Vujanac, Sreten Nedić,<br/>Dušan Bošnjaković, Slavica Dražić, Danijela Kirovski:</b><br>Biološki markeri toplotnog stresa i mogućnost njihove upotrebe u predikciji<br>proizvodno-reprodukтивnih parametara kod visokomlečnih krava<br><i>Biological markers of heat stress and the possibility of their use in the prediction<br/>of production and reproductive parameters in high-yielding dairy cows .....</i> | 47 |
| ◆ <b>Janko Mrkun, Ožbalt Podpečan, Jernej Gačnikar:</b><br>Most common mycotoxins and their effect on reproduction in cows<br><i>Najčešći mikotoksini i njihov efekat na reprodukciju kod krava .....</i>  | 57 |
| ◆ <b>Goran Bačić, Tugomir Karadjole, Martina Lojkic, Miroslav Benić, Vladimir Mrljak,<br/>Josip Daud, Iva Bačić, Ivan Butković, Juraj Šavorić, Nikica Prvanović Babić,<br/>Neelesh Sharma, Josipa Kuleš, Anđelo Beletić, Nino Maćešić:</b><br>Uzročnici subkliničkih mastitisa na farmama mliječnih krava u Republici Hrvatskoj<br><i>Diary cows subclinical mastitis in Republic of Croatia .....</i>   | 69 |
| ◆ <b>Nino Maćešić, Tugomir Karadjole, Martina Lojkic, Marko Samardžija, Vladimir Mrljak,<br/>Silvijo Vince, Ivan Folnožić, Nikica Prvanović Babić, Branimira Špoljarić, Maša Efendić,<br/>Ivan Butković, Juraj Šavorić, Iva Bačić, Goran Bačić:</b><br>Analiza zateženog stanja na farmi mliječnih krava<br><i>Analysis of the existing situation on the dairy farm .....</i>  | 81 |
| ◆ <b>Milutin Đorđević, Ljiljana Janković, Vladimir Drašković, Oliver Radanović,<br/>Nemanja Zdravković, Radislava Teodorović:</b><br>Higijena muže kao faktor prevencije bolesti mlečne žlezde<br><i>Milking hygiene practices as a prevention factor in udder diseases .....</i>  | 89 |

|   |     |
|---|-----|
| ◆ Maja Zakošek Pipan:   |     |
| Advances in artificial techniques in small animal reproduction                          |     |
| <i>Napredak u asistiranim reproduktivnim tehnikama kod malih životinja .....</i>        | 101 |
| ◆ Toni Dovenski, Martin Nikolovski, Branko Atanasov, Florina Popovska Perčinić,         |     |
| Vladimir Petkov, Monika Dovenska, Ljupčo Mickov, Ljupce Kočoski,                        |     |
| Silvijo Vince, Grizelj Juraj:   |     |
| Nova saznanja u reprodukciji ovaca  |     |
| <i>Recent advances in sheep and goat reproduction .....</i>                             | 117 |
| ◆ Vladimir Magaš, Milenko Babić, Slobodanka Vakanjac, Milan Maletić:                    |     |
| Novi pristupi reproduktivnim problemima malih životinja                                 |     |
| New approaches to reproduction problems in small animals .....                          | 129 |
| ◆ Miloje Đurić, Svetlana Nedić, Slobodanka Vakanjac, Ivan Nestorović,                   |     |
| Miloš Pavlović, Milan Maletić, Ljubodrag Stanišić:                                      |     |
| Kolekcija ejakulata pastuva – pristupi i kritične tačke                                 |     |
| <i>Stallion semen collection – approaches and critical points .....</i>                 | 137 |
| <b>KRATKA SAOPŠTENJA .....</b>  | 143 |
| ◆ Dejan Perić, Radmila Marković, Stamen Radulović, Svetlana Grdović,                    |     |
| Dragoljub Jovanović, Dragan Šefer:  |     |
| Efekti korišćenja dijetalnih vlakana u ishrani visokoproduktivnih krmača                |     |
| <i>Effects of using dietary fiber in nutrition of hyperprolific sows .....</i>          | 145 |
| ◆ Sonja Obrenović, Jovan Bojkovski, Radoslava Radovanović Savić,                        |     |
| Živoslav Grgić, Slobodanka Vakanjac:  |     |
| Reproduktivni poremećaji goveda izazvani bakterijama roda Leptospira                    |     |
| <i>Reproductive disorder of cattle caused by bacteria of the genus Leptospira .....</i> | 155 |
| ◆ Jovan Bojkovski, Nemanja Zdravković, Slobodanka Vakanjac, Radiša Prodanović,          |     |
| Sveta Arsić, Sreten Nedić, Ivan Vujanac, Branko Angelovski, Ivan Dobrosavljević,        |     |
| Ivan Pavlović, Sonja Obrenović:   |     |
| Menadžment nerasta  |     |
| <i>Management of boar .....</i>   | 165 |
| <b>INDEKS AUTORA .....</b>  | 171 |
| <b>SPONZORI .....</b>   | 173 |



## NOVI PRISTUPI REPRODUKTIVNIM PROBLEMIMA MALIH ŽIVOTINJA

### ***NEW APPROACHES TO REPRODUCTION PROBLEMS IN SMALL ANIMALS***

**Vladimir Magaš\*, Milenko Babić\*\*, Slobodanka Vakanjac\*, Milan Maletić\***

\*Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i v.o, Beograd, R. Srbija

\*\*Doktorand Fakulteta veterinarske medicine

#### ***Kratak sadržaj***

*U savremenoj veterinarskoj praksi, značajan broj problema sa kojima se sreću veterinarji, a koji su izuzetno bitni i za vlasnike pasa i mačaka, vezan je za reprodukciju i mogućnosti kontrole reprodukcije. Pokušaćemo u ovom tekstu da objasnimo, razjasnimo i damo odgovore na najčešća pitanja vezana za ovu problematiku i njihovo rešavanje, kao i za nove terapijske pristupe i principe.*

***Ključne reči:*** *abortus, algepriston, deslorelin, estrus, kabergolin, prostate*

#### ***Summary***

*In modern veterinary practice, a significant number of problems faced by veterinarians, which are extremely important for owners of dogs and cats, are related to reproduction and the possibilities of reproduction control. In this text, we will try to explain, clarify and give answers to the most common questions related to this problem and their solution, as well as to new therapeutic approaches and principles.*

***Keywords:*** *abortion, algepristone, deslorelin, estrus, cabergoline, prostate*

#### **UVOD**

Kućni ljubimci a pre svega mislimo na pse i mačke, su u današnje vreme veoma zastupljeni članovi savremene porodice i pored neizmernog zadovoljstva često su prisutni i različiti zdrastveni problemi, a jedan veliki segment predstavljaju problemi vezani za urogenitalni trakt i reprodukciju ženki i mužjaka. Poslednjih godina, na tržištu se pojavio veliki broj farmakoloških preparata, od kojih mnogi imaju više od jedne indikacije i mogućnosti primene. Oni deluju direktno ili indirektno na polni ciklus životinja i patologiju vezanu za urogenitalni trakt. Zbog to-

ga je za njihovo korišćenje potrebno iskustvo, pravilno i pravovremeno doziranje i poznavanje neželjenih efekata i kontraindikacija. Primena postupaka za **supresiju estrusa** kod ženki i **smanjenje libida** kod mužjaka pasa i mačaka je česta u „maloj“ praksi. Izabrani metod treba da bude prihvatljiv za vlasnika (jednokratna aplikacija injekcionih preparata, nekomplikovana p.o. aplikacija i niska cena koštanja). Treba voditi računa o vremenu aplikacije, pošto se većina preparata ne može upotrebiti u svim fazama polnog ciklusa. Kod potrebe za dugotrajnim ili permanentnim sprečavanjem polnog žara preporučuje se hirurška sterilizacija ženki i mužjaka, kao metod izbora.

Supresija estrusa i kod kuja i kod mačaka se postiže aplikacijom, uglavnom, progesteronskih preparata (gestagena) mada se mogu koristiti i sintetski anabolički steroidi (miboleron). **Gestageni** su u veterinarskoj medicini prisutni u obliku injekcionih preparata (vodeni rastvori, uljani rastvori, emulzije) i to kao depo-preparati, što znači da aplikacija jedne doze obezbeđuje preskakanje jednog ciklusa kod kuja, a mirovanje od 1,5-9 meseci kod mačaka. U slučaju korišćenja oralnih preparata, terapiju sprovodi sam vlasnik, ali bi veterinar trebalo da osigura da se lek daje po striktnoj recepturi proizvođača, da bi se izbegli mogući neželjeni efekti. Medroksi-progesteron acetat (MPA), proligeston i megestrol acetat su najčešće korišćene supstance, koje se u kliničkoj primeni nalaze već dugi niz godina pa je njihova primena u veterinarskoj praksi odavno rutinska. Treba istaći neke činjenice koje su od izuzetne važnosti za svakodnevno korišćenje: preparati se aplikuju u periodu mirovanja životinje; megestrol acetat i proligeston se mogu aplikovati u ranom proestrusu; ponavljanje aplikacije više puta uzastopno dovodi životinju u veći rizik od nastanka patologije materice i jajnika. Aplikacija gestagena juvenilnim i starijim životinjama je kontraindikovana; primena ovih hormona dovodi do znatnog povećanja apetita i posledične gojaznosti životinje, a vlasniku treba skrenuti pažnju da koriguje ishranu; ukoliko se neposredno posle aplikacije hormona ipak dogodi parenje, preporučuje se sterilizacija životinje jer preparati negativno utiču na porođaj ili ga mogu potpuno odložiti, pa se u slučaju iznošenja graviditeta do normalnog termina preporučuje carski rez.

**GnRH agonisti** su jedni od najčešćih farmakoloških preparata koji se koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Njihov princip delovanje je da oponašaju nativni GnRH, međutim imaju duži poluživot te se ne izlučuju pulsatorno već sporo i kontinuirano. Ove dve osobine omogućavaju dugotrajno vezivanje sintetičkih GnRH na receptore hipofize što dovodi do njene smanjene osjetljivosti, senzibilizacije receptora i posledične supresije gonadotropina čime se koči lučenje FSH i LH i steroidnih hormona (Cathey i Memon, 2010). GnRH agonisti su registrovani za primenu kod životinja i ljudi u svrhu supresije izlučivanja testosterona u lečenju bolesti prostate, estrogena u lečenju endometrioze, ali i lečenju preuranjenih puberteta kod dece (Briggs, 2013). U svrhu kontracepcije se koriste različiti proizvodi, ali najpoznatiji i najčešće korišćen je deslorelin koji je jednak delotvoran i kod ženskih i muških životinja (England, 2010). Svi GnRH agonisti se upotrebljavaju u obliku injekcije ili subkutanog implatanta jer se prilikom oralne primene dolazi do njihove digestije i postaju biološki neaktivni (Romagnoli, 2009). GnRH Agonisti imaju manje neželjenih efekata na reproduktivno i opšte zdravlje u poređenju

sa steroidima zbog toga što se njihovo delovanje temelji na uklanjanju endogenih steroida iz sistemske cirkulacije. Time se smanjuje rizik od nastanka bolesti povezanih sa hormonima. Agonisti GnRH imaju snažno dejstvo na hipofizu koja na početku njihove upotrebe otpušta svoje rezerve gonadotropina. Zbog početne stimulacije hipofize dolazi do kratkotrajnog pojačanog lučenja FSH i LH koji stimuliše jajnike i pojavljuju se klinični znaci estrusa (Herbst, 2003). Ovaj oblik indukovanih estrusa ima sve znakove uobičajenog estrusa (iscedak, estrusno ponašanje), ali traje kraće, a plodnost je veća (Borges i sar., 2015). Prilikom upotrebe ovih preparata često dolazi do povećanja telesne mase, takođe da je preporučljivo obratiti pažnju na ishranu (Asa, 2018). Od retkih neželjenih efekata su laktacija, promene ponašanja, povraćanje i alergijske reakcije (Kutzler i Wood, 2018). Deslorelin nije registrovan za upotrebu kod kuja, ali vrlo često se koristi za dugoročnu kontracepciju u obliku potkožnog implatanta sa usporenim oslobađanjem. Implantanti od 4,7 mg ili 9,4 mg produžavaju trajanje interestrusnog intervala te vrše supresiju estrusa do 27 meseci nezavisno u kojoj fazi ciklusa su aplikovani (England, 2010). Primenom desloreolina dolazi do krakotrajne pojačane aktivnosti jajnika koji može indukovati estrus kod anestričnih kuja u prvih 2 nedelje posle implantacije. Ako želimo da primenimo u cilju kontracepcije, smatra se da je najpovoljnije vreme za aplikaciju u diestrusu kada je koncentracija progesterona  $>5\text{ng}/\text{ml}$  ili 60 dana nakon ovulacije (Trigg i sar., 2001). Deslorelin se može koristiti za dugotrajanu prevenciju estrusa i izostanak estrusa implatiran u kuja starosti do 4 meseca. Aplikovan u toj indikaciji na genitalnim organima i telesnoj težini mlađih kuja nema značajnih promena tokom primene preparata dok je srastanje epifiza dugih kostiju nešto kasnije, ali bez kliničkih simptoma (Kaya i sar., 2015). U obliku implanata može se koristiti i nafarelin koji trenutno nije dostupan na našem tržištu, koji se aplikuje u području pupka i uzrokuje supresiju izlučivanja gonadotropina. Može se koristiti kod kuja od 4 meseca do 6 godina starosti te sprečava pojavu estrusa do 12 meseci nakon implantacije. Preporučuje se korišćenje maksimalno 2 godine.

Agonisti GnRH predstavljaju prvi izbor za **kontracepciju** u pasa. Implantni otpuštaju aktivnu supstancu 6 do 24 meseca zavisno od doze, ali to još uvek nije zadovoljavajuće. Istražuju se različite mogućnosti putem implanta ili čipa koji bi trajao više od 5 godina čime bi se omogućila doživotna sterilnost psa (Rhodes, 2016). U upotrebi za slične indikacije u humanoj i veterinarskoj medicini su i drugi GnRH agonisti koji se razlikuju po dužini dejstva, efektivnosti, načinu izlučivanja i možda u budućnosti mogu predstavljati alternativni pristup:

### **Histrelin**

Dužina delovanja histrelina je 1 mesec, a neželjeni efekti su lokalna reakcija na mestu aplikacije leka i početni skok polnih hormona. Ne postoji bilo kakva interakcija sa drugim lekovima. Histrelin se metaboliše u jetri, a izlučuje preko bubrega.

### **Goserelin**

Dužina delovanja goserelina je 1 mesec, a neželjeni efekti su moguća alergijska reakcija, hipertermija, lokalna reakcija na mestu aplikacije leka. Dokazano je

da kod muških pacova posle dužeg korišćenja goserelina povećala se učestalost tumora hipofize. Nisu poznate interakcije sa drugim lekovima. Metabolizam goserelina odvija se u jetri, a izlučivanje je kombinovano putem jetre i bubrega.

### **Leuproolid**

Dužina delovanja je do 12 meseci (u proseku 6 meseci). Neželjeni efekti se javljaju kod aplikacije veće doze kada dolazi do naglog povećanja hormona estrogena i androgena tokom prvih nedelja od aplikacija leuprorida, što može rezultovati prolaznim znacima hipergonadizma. Kod mužjaka rase Bigl utvrđeno je da posle dužeg delovanja dolazi do smanjenja mase bubrega. Na mestu aplikacije leuprorida česta je pojava lokalne reakcije. Metabolisće se u jetri, a izlučuje urinom (Taylor, 1994).

### **Triptorelin**

Dužina delovanja triptorelina je 1 mesec, a neželjeni efekti su mogući kod pacijenata koji su razvili hipersenzitivitet na GnRH agoniste. Metabolizam se vrši u jetri, a jedan deo metabolizma verovatno uključuje i bubrege. Ekskrecija triptorelina se odvija putem jetre i bubrega.

## **INDIKACIJE**

**Neželjeno ponašanje mužjaka** (lutanje, inter- i intraspecijska dominacija, zaskakivanje i masturbacija, agresivnost, obeležavanje teritorije) je važan razlog zbog kojeg se vlasnici često odlučuju za orhidektomiju (kastraciju). Kao alternativni metod hirurškom tretmanu, moguća je i aplikacija hormonskih preparata, pre svega, (pro)gestagena. Poslednjih godina, na evropskom tržištu se pojavio novi preparat – Suprelorin®, inicijalno registrovan za hemijsku kastraciju mužjaka. To je implantat namenjen za supkutranu aplikaciju. Aktivna supstanca je **deslorelin-acetat**, sintetski GnRH (super)agonista. Iz implantata se kontinuirano (u toku 6 meseci) oslobađa deslorelin-acetat, koji nishodnom regulacijom deluje na receptore u hipofizi i sprečava oslobađanje FSH i LH. U toku su istraživanja i kliničke provere i za druge potencijalne indikacije za primenu Suprelorina® kod mužjaka, ali i ženki pasa, mačaka i drugih kućnih ljubimaca (egzote). Pozitivan terapeutski efekat ovaj implantat postiže i u terapiji patologije prostate, koja je česta kod starijih mužjaka. Još jedna od neregistrovanih idikacija desloreolina je za tretman neoperabilnih tumora perianalne regije (testosteron zavisnih adenoma).

Osim GnRH superagonista, u terapiji patologije prostate, koriste se i anti-androgeneri (estrogeni, progestageni), koji blokiraju efekte muških polnih hormona na tkivo prostate. Jedan od anti-androgenera koji se u poslednje vreme uspešno koristi u **terapiji benigne hiperplazije prostate** je **osateron acetat**, pod komercijalnim nazivom Ypozane®. Doza koja se propisuje je 0.25-0.5 mg/kg, p.o. jednom dnevno, u trajanju od 7 dana. Klinički efekti terapije se uočavaju već prve nedelje nakon tretmana u vidu smanjenja volumena prostate, da bi krajem druge nedelje

došlo do potpunog nestanak svih kliničkih simptoma (krvarenje iz penisa, otežana defekacija i mikcija). Efekti terapije traju u narednih 6 meseci.

**Primena postupaka za izazivanje polnog žara kod kuja.** Osnovni kriterijumi za upotrebu određenog terapijskog režima u cilju izazivanja polnog žara kod kuja nisu više stepen ispoljavanja karakterističnih simptoma polnog žara i dobijene koncentracije estrogena i progesterona u serumu, već pre svega, fertilitost kuja podvrgnutih indukciji, za šta se ispostavilo da je bolna tačka mnogih metoda indukcije estrusa kod kuja. Razlozi da se veterinar u svojoj praksi, ne računajući eksperimentalne aplikacije, odluči za upotrebu nekog od metoda izazivanja polnog žara kod kuja su, pre svega, uspostavljanje normalnog funkcionisanja jajnika kod kuja sa dugotrajnim periodom mirovanja (anestrične kuje).

**Indukcija estrusa upotrebom GnRH superagonista.** Deslorelin parati imaju veliku perspektivu u menadžmentu i kontroli estrusa kuja. U formi long-acting-implanta, koriste se u cilju indukcije potencijalno fertilnih proestrusa kod anestričnih kuja. Uklanjanje implanta 10 dana nakon aplikacije dovodi do povećanja koncepcije u toku estrusa.

### Skraćivanje ciklusa (indukcija estrusa)

**Prostaglandin F2α (PGF2α)** u dozi od 50-200 mg/kg, dva puta dnevno, SC ili IM, 4-9 dana, do efekta se koristi u cilju skraćivanja/prekidanja lutealne faze tj. za prekid graviditeta ili indukovanje partusa.

Davanje **dopaminskih agonista** se smatra najboljom metodom indukcije estrusa (skraćivanje anestrusa) kod kuja. Mehanizam dejstva agonista dopamina, zasniva se na pojačavanju lučenja gonadotropina, a pre svega FSH. Dopaminski agonisti koji smanjuju lučenje prolaktina, aplikovani između 90. i 135. dana ciklusa, mogu da izazovu pojavu prernog proestrusa i fertilnog estrusa sa proestrusom između 17. i 50. dana od početka terapije. Glavna indikacija za upotrebu **bromokriptina** je hiper-prolaktinemija (pseudograviditet). Aplikuje se u dozi od 20-100 mg/kg, p.o. u cilju indukcije proestrusa kod kuja. Od neželjenih efekata, pominju se povraćanje i mučnina u prvim danima aplikacije, koji se mogu sprečiti povećanjem doze. **Kabergolin** se, takođe, koristi u tretmanu lažne trudnoće kod kuja. Kada se aplikuje u anestrusu, skraćuje ga i izaziva nastanak proestrusa. Neželjeni efekti su slabije izraženi ili skoro izostaju. U dozi od 5 mg/kg/dan, p.o. indukuje fertilni proestrus u periodu od 5-25 dana, u zavisnosti u kojoj fazi anestrusa je aplikovan.

**Tabela 1.** Navedeni antiprolaktinogeni, doze i broj tretmana

| Antiprolaktinogeni | Dnevna doza u psa/mačke | Broj tretmana/dana |
|--------------------|-------------------------|--------------------|
| Kabergolin         | 5 g/kg                  | 1                  |
| Bromkriptin        | 10-30 g/kg              | 2                  |
| Metergolin         | 500 g/kg                | 3                  |

**Izazivanje polnog žara kod mačke** je postupak koji se ređe viđa u veterinarskoj praksi s obzirom na činjenicu da se mačka odlikuje visokim fertilitetom. Kod pojedinih visokovrednih primeraka izložbenih rasa, divljih felida, kod laboratorijskih životinja i u biotehnologiji embriotransfера, češće se javlja potreba za indukcijom estrusa. Ponekad samo promena svetlosnog režima daje odlične rezultate. U cilju izazivanja polnog žara kod mačaka se najčešće koriste sledeći preparati: FSH (2 mg i.m. do 5 dana; 2.5, 10, ili 30 IJ podeljenih u 5 dnevnih doza); PMSG (jednokratno davanje 100 IJ + 50 IJ HCG nakon nedelju dana); PMSG (300-500 IJ do pojave estrusa podeljenih na nekoliko suksesivnih dana); Deslorelin (Suprelorin®).

**Neželjeno parenje** kuja i mačaka je čest klinički problem u veterinarskoj praksi. Postoji nekoliko pristupa koje treba uzeti u obzir prilikom tretmana neželjenog parenja, a koji uključuju aplikaciju lekova: koji preveniraju implantaciju ploda, koji remete fiziološki hormonalni status i indukuju resorpciju plodova ili abortus i koji imaju embriotoksični efekat. Na početku gestacije, neželjena trudnoća kuja i mačaka se može prekinuti **estrogenima**, a u drugom delu lutealne faze supstancama koje suprimiraju lučenje hormona hipofize (i posledično – funkcionisanje žutog tela) ili sprečavaju sintezu progesterona. Luteoliza može biti izazvana višekratnom aplikacijom **PGF<sub>2α</sub>** i njegovih analoga. Neophodnost višekratne aplikacije, uzak interval između LD<sub>50</sub> i ED<sub>50</sub> i neželjeni efekti (povraćanje, dijareja, hiperpnoja, ataksija) predstavljaju važne ograničavajuće faktore za korišćenje prostaglandina. **Antagonisti dopamina** (bromokriptin i kabergolin) izazivaju luteolizu suprimirajući sekreciju prolaktina. **Kombinacijom prostaglandina i dopaminskih antagonista** u terapiji neželjene trudnoće postižu se bolji rezultati sa manje neželjenih efekata. Zbog mnogobrojnih neželjenih efekata pomenutih supstanci, poslednjih godina se sve više pažnje posvećuje lekovima koji blokiraju dejstvo progesterona. Progesteron je hormon koji održava trudnoću stimulišući razvoj endometrijuma, formiranje placente i smanjujući kontrakcije gravidnog uterusa. Svi antiprogestini ometaju reprodukciju i prekidaju trudnoću. **Antiprogestini** (antagonisti progesterona) su sintetski steroidni hormoni sa visokim afinitetom za vezivanje na progesteronskim receptorima (blokirajući na taj način mesta na kojim bi se vezao endogeni progesteron), a da pri tom ne izazivaju ni jedan od progesteronskih efekata. Opisana su dva antiprogestina u upotrebi kod indukcije porođaja i prekida trudnoće kod kuja i mačaka: aglepriston i mifepriston. **Aglepriston** je sintetski antagonist progesterona, koji se vezuje za progesteronske receptore na uteруsu sa tri puta višim afinitetom od endogenog progesterona kod kujā, i devet puta višim afinitetom kod mačaka. Kada se veže za ove receptore, aglepriston blokira signale koji bi uslovili uspešnu nidaciju jajne ćelije i nastanak graviditeta. U toku rane trudnoće, aglepriston sprečava implantaciju inhibirajući nastanak promena na endometrijumu i modifikujući sekreciju uterinih žlezda. U kasnijem stupnju graviditeta, aglepriston poništava dejstvo progesterona kao „čuvara“ graviditeta, izazivajući na taj način početak porođaja i ekspulziju fetusa. Aglepriston je na tržištu prisutan u vidu alkoholno-uljane suspenzije, pod komercijalnim nazivom Alizin®. Bočica Alizina® sadrži 30 mg/ml aglepristona, a koristi se u dozi od 10-15 mg/kg koja se s.c. aplikuje dvokratno u toku 24h.

Osim navedene indikacije, aglepriston se uspešno koristi i u konzervativnom tretmanu patologije uterusa pasa i mačaka (cistične endometrijalne hiperplazije i piometre), za indukciju partusa malih životinja, terapiju fibroadenomatozne mamarnе hiperplazije mačaka, za planiranje carskog reza i kao potporna terapija kod nekih tipova mamarnih i vaginalnih tumora. Neželjeni efekti aglepristona su blagi i ispoljavaju se u vidu: mukoidnog vaginalnog iscetka, anoreksije, ekscitacije ili depresije, povraćanja i dijareje i, eventualno, otoka i pojave bola na mestu aplikacije.

## LITERATURA

1. KUTZLER, M. A. (2007): Estrus induction and synchronization in canids and felids. Theriogenology 68, 354-374.
2. CONCANNON, P. W. (2011): Reproductive cycles of the domestic bitch, Anim. Reprod. Sci. 124, 200-210
3. ENGLAND, G. C. W. (2010a): Physiology and Endocrinology of the Female. U: BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology, second edition. (England, G., A. von Heimendahl, eds). BSAVA. London. 1-8
4. FULLER, J. L. (1956): Photoperiodic control of estrus in the Basenji. J Hered. 47, 179–80
5. WIEBE, J.V. and J.P. HOWARD (2009): Pharmacologic advances in canine and feline reproduction. Elsevier Inc. 24, No. 2, 71-99
6. NOAKES, D. E., T. J. PARKINSON, G. C. W. ENGLAND (2019): Veterinary reproduction and obstetrics, 10th ed. United Kingdom, 2-31
7. TANI, H, INABA T, TAMADA H, SAWADA T, MORI J, TORII R. (1996): Increasing gonadotropin-releasing hormone release by perfused hypothalamus from early to late anestrus in the beagle bitch. Neurosci. Lett. 207, 1–4
8. VAN HAAFTEN, B., M.M. BEVERS, W.E. VAN DEN BROM, A.C. OKKENS, F.J. VAN SLUIJS, A.H. WILLEMS et al. (1994): Increasing sensitivity of the pituitary to GnRH from early to late anoestrus in the beagle bitch. J. Reprod. Fertil. 101, 221–5.
9. JEFFCOATE, I.A. (1993): Endocrinology of anestrous bitches. J. Reprod. Fertil. 47, 69–76.
10. BEIJERINK, N. J., S. F. BHATTI, A. C. OKKENS (2007): Adenohypophyseal function in bitches treated with medroxyprogesterone acetate. Domest. Anim. Endocrinol, 32, 63- 78
11. . ENGLAND, G. W. (2010): The reproductive cycle. U: BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology II. Edition (England, G. W., A. V. Heimendahl, eds.), UK, BSAVA, 1-44
12. ASA, C. S. (2018): Contraception in Dogs and Cats. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 48, 733–742
13. MAX, A., P. JURKA, A. DOBROZYNSKI (2014): Non-surgical contraception in female dogs and cats. Acta. Sci. Pol. Zootechnica 13, 3-18
14. HAPGOOD, J. P., D. KOUBOVEC, A. LOUW (2004): Not all progestins are the same: implications for usage. Trends. Pharmacol. Sci. 25, 7-554
15. KUTZLER, M., A. WOOD (2006): Non-surgical methods of contraception and sterilization. Theriogenology 66, 514-525
16. PAPICH, M. G. (2016): Megestrol Acetate. Saunders Handbook of Veterinary Drugs, 7, 23.
17. BRIGGS, J. (2013): Contraception and Fertility in Dogs and Cats. Odabranu poglavljia. Alliance for Contraception in Cats and Dogs, USA. 17-19; 23-55.
18. MAX, A., P. JURKA (2006): Skutki uboczne stosowania gestagenów u psów i kotów [Adverse effects after administration of gestagens in dogs and cats]. Med. Weter. 62, 508– 511.
19. KIM, K. S., O. KIM (2005): Cystic endometrial hyperplasia and endometritis in a dog following prolonged treatment of medroxyprogesterone acetate. J. Vet. Sci. 6, 81–82.

20. YU, E.N., J. J. WINNICK, D. S. EDGERTON (2016): Hepatic and whole body insulin metabolism during proestrus and estrus in mongrel dogs. Comp Med, 66, 40-235.
21. SELMAN, P. J., J. WOLFSWINKEL, J. A. MOL (1996): Binding specificity of medroxyprogesterone acetate and progestrone for the progesterone and glucocorticoid receptor in the dog. Steroids 61, 7-133.

VSI Pančevo  
Semex PK BB  
Genetix International  
Toplek  
VSI Niš  
Veterinarska stanica Đuravet  
Primavet  
Centralfarm  
VSI Zaječar

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

636.082(082)  
636.09:618.19(082)

**НАУЧНИ симпозијум Репродукција домаћих животиња (13 ; 2022 ;  
Дивчибаре)**

Zbornik predavanja / 13. Naučni simpozijum Reprodukcija domaćih životinja, Divčibare, 6-9. oktobar 2022. ; [organizatori Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu ... [et al.]] ; [organized by Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade ... [et al.]] ; [odgovorni urednik Dragan Gvozdić]. - Beograd : Fakultet veterinarske medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, 2022 (Beograd : Naučna KMD). - II, 174 str. : ilustr. ; 25 cm

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

ISBN 978-86-80446-52-3

a) Домаће животиње -- Размножавање -- Зборници

COBISS.SR-ID 75826185