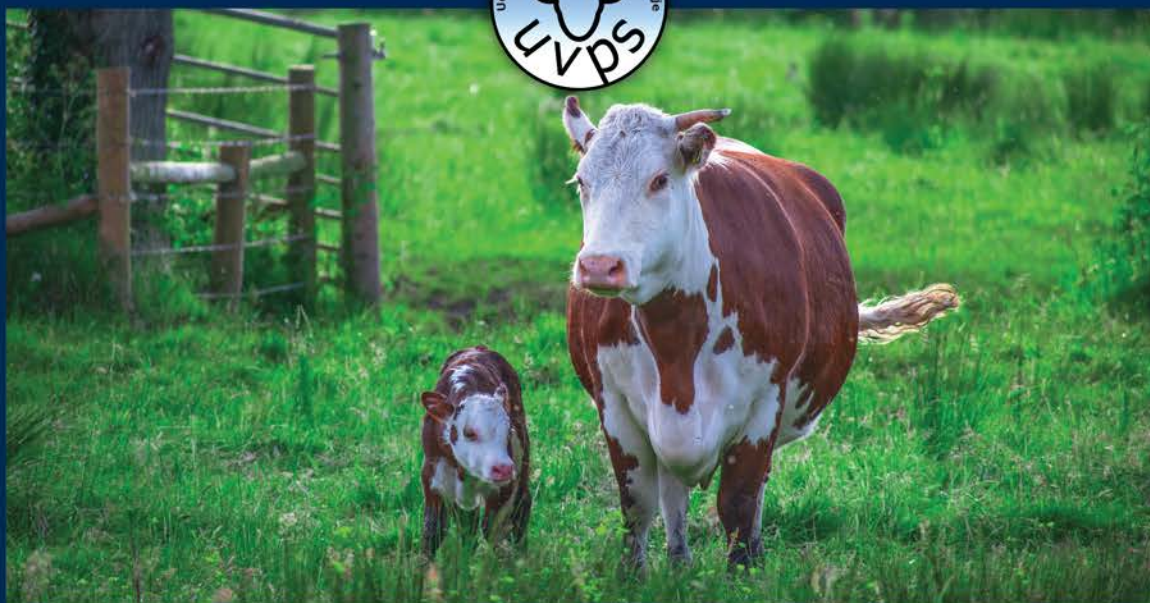


VII SIMPOZIJUM SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA PAPKARA, KOPITARA, ŽIVINE I MESOJEDA

zbornik predavanja



Hotel „M” - Beograd, 03-05. april 2025. godine

ORGANIZATOR SIMPOZIJUMA



SUORGANIZATORI SIMPOZIJUMA



POKROVITELJ SIMPOZIJUMA



KOMPANIJE PRIJATELJI UVPS U 2025. GODINI



UNCONDITIONAL ————— SINCE 1974



UDRUŽENJE VETERINARA PRAKTIČARA SRBIJE (UVPS)



ZBORNİK PREDAVANJA

**VII SIMPOZIJUM
sa međunarodnim učešćem**

***„Zdravstvena zaštita i reprodukcija
papkara, kopitara, živine i mesojeda”***

03-05. april 2025. godine, Hotel „M”, Beograd

– ZBORNİK PREDAVANJA –
VII SIMPOZIJUM VETERINARA PRAKTIČARA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM
VII SYMPOSIUM OF SERBIAN VETERINARY PRACTITIONERS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION
„Zdravstvena zaštita i reprodukcija papkara, kopitara, živine i mesojeda”
03-05. april 2025. godine, Hotel „M”, Beograd

Organizator / Organized by:

Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS) / Union of Serbian Veterinary Practitioners

Predsednik UVPS / Chairman: Spec. dr vet. Bojan Blond

Organizacioni odbor / Organizing Committee:

Predsednik / Chairman: Spec. dr vet. Bojan Blond

Članovi:

Prof. dr sc. vet. med. Milorad Mirilović
Dr sc. vet. med. Dobrila Jakić-Dimić
Dr vet. med. Velibor Kesić (predsednik VKRS)
Dr vet. med. Ranko Savić (predsednik VKCG)
Dr vet. med. Goran Đmura
Dr vet. med. Saša Marković
Dr sc. vet. med. Darko Bošnjak
Prof. dr sc. vet. med. Ivan Stančić

Spec. dr vet. Mišo Kolarević (predsednik VKS)
Dr vet. med. Tomislav Nikolovski (izvršni direktor VKM)
Dr vet. med. Žarko Mihajlovski (predsednik VKM)
Spec. dr vet. Vladimir Čitaković
Dr vet. med. Zoran Knežević
Dr vet. med. Miloš Jovičić
Dr sc. vet. med. Marko Pajić

Programski odbor / Programme Committee:

Dr sc. Robert Trujanović
Mr sc. vet. med. Nikola Bunevski
Dr sc. vet. med. Marko Cincović
Mr. sc. Raphael Beer
Spec. dr vet. Tatjana Stevanović
Dr sc. vet. med. Dragan Bacić
Spec. dr vet. Aleksandar Smiljanić
Dr sc. vet. med. Branko Atanasov
Mast. ing. polj. Blagoje Stojković
Dr sc. vet. med. Vitomir Čupić

Dr sc. vet. med. Aleksandar Milovanović
Spec. dr vet. Dragan Risteovski
Dipl. ing. poljoprivrede Svetlana Kajčić
Spec. dr vet. Gordana Ristić
Dr sc. vet. med. Dejan Perić
Mr sc. vet. med. Tijana Mujaković
Dr sc. vet. med. Aleksandar Dodovski
Dr. vet. Mirjana Milanović
Dr sc. vet. med. Ivan Dobrosavljević

Izdavač / Publisher:

Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS) / Union of Serbian Veterinary Practitioners

Glavni i odgovorni urednik / Editor in Chief:

Spec. dr vet. Bojan Blond

Stručna lektura i korektura / Professional text editing:

Prof. dr sc. vet. med. Miodrag Lazarević

Slog i prelom / Pre print:

Vladica Milenković

Tehnička podrška / Technical support:

Đorđe Gambelić, dipl. ing.

Štampa / Printing:

Naučna KMD, Gočka 9, Beograd, 2025

Tiraž: 800 primeraka

Info organizatora: www.uvp.rs; office@uvp.rs

ISBN 978-86-900417-9-4

Organizator Simpozijuma / Organized by:

Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS) / Union of Serbian Veterinary Practitioners

Suorganizatori Simpozijuma / Co-organizer:

Fakultet veterinarske medicine u Beogradu / Faculty of Veterinary Medicine Belgrade
Departman za veterinarsku medicinu u Novom Sadu / Department of Veterinary Medicine, Novi Sad
Naučni institut za veterinarstvo Srbije / Scientific Veterinary Institute of Serbia
Veterinarska komora Makedonije (VKM) / Veterinary Chamber of Macedonia
Veterinarska komora Republike Srpske (VKRS) / Veterinary Chamber of Republic of Srpska
Veterinarska komora Crne Gore (VKCG) / Veterinary Chamber of Montenegro
Veterinarski specijalistički institut Kraljevo / Specialistic Veterinary Institute Kraljevo
Veterinarski specijalistički institut Zrenjanin / Specialistic Veterinary Institute Zrenjanin
Veterinarski specijalistički institut Šabac / Veterinary Specialistic Institute Šabac
Naučni institut za veterinarstvo Novi Sad / Scientific Veterinary Institute Novi Sad

Pokrovitelj Simpozijuma / Supported by:

Veterinarska komora Srbije (VKS) / Veterinary Chamber of Serbia

SPONZORI:

Generalni sponzor Simpozijuma

Ave & Vetmedic

Platinasti sponzor Simpozijuma

Veterinarski zavod Subotica

Zlatni sponzor Simpozijuma

M&J Trade

Srebrni sponzor Simpozijuma

Elanco

Sponzor kafe pauze 04. april 2025. godine

Žarvel

Showroom company Workshop

Superlab

Grand show space

Pro feed - 2013

Veliki sponzori Simpozijuma

Biochem Balkan

Superlab

Promedia

Boehringer Ingelheim Serbia

Pro feed – 2013

Žarvel

Sponzori Simpozijuma:

InterPet VET	Velvet animal health
Mides-Medth	SVC „Velika Plana”
Noack & Co South East	Zoopharm
Unconditional	HiraVet
First-vet	Cid lines an Ecolab company
SmartLab	Optimax 2000
UBM feed	Zoo-lek
Bioveta-Mivaka	Krka-farma
Vestrateg	Smart Lab
Vita-vet	Brenntag



Kompanije prijatelji UVPS u 2025. godini:

Promedia	Vestrateg
West Chemie Vestal	VetPro
Žarvel	M&J Trade
HiraVet	Superlab
IQ Vet	Pro feed - 2013
Elanco	Velvet animal health
Biochem Balkan	InterPet Vet
SVC „Velika Plana”	Veterinarski zavod Subotica
UBM feed	Ave&Vetmedic
Mides-Medth	First-vet
Boehringer Ingelheim Serbia	Unconditional

Sadržaj

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA MESOJEDA

- ♦ **Robert Trujanović**
Nove metode u terapiji bola kod malih životinja 3
- ♦ **Nikola Bunevski**
Degenerativne, upalne, infektivne i neoplastične promjene u trahei 5
- ♦ **Marko Cincović**
Praktična interpretacija grafičkog izveštaja sa hematološkog analizatora... 15
- ♦ **Raphael Beer**
Novosti u minimalno invazivnoj kastraciji i sentinel mapiranje limfnih
čvorova 31
- ♦ **Tatjana Stevanović**
Najčešća oralna oboljenja mačaka 33
- ♦ **Dragan Bacić i Jana Bacić**
Aktuelne i zanemarene zoonoze u maloj praksi 53

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA PREŽIVARA

- ♦ **Aleksandar Smiljanić**
Dijagnostika i terapija ovarijalnih cista i odabir protokola u lečenju
steriliteta kod visokomlečnih krava kroz prikaze slučaja 65
- ♦ **Branko Atanasov**
Funkcionalni poremećaji jajnika kod mlečnih krava 69
- ♦ **Blagoje Stojković, Bojan Stojanović, Vesna Davidović, Aleksandra
Ivetić, Aleksandar Ignjatović, Nikola Mihajilović, Ivana Grujičić**
Najnovija saznanja u ishrani krava: Kako pobediti toplotni stres i
povećati proizvodnju 79
- ♦ **Vitomir Ćupić, Indira Mujezinović, Romel Velez, Saša Vasilev,
Dejana Ćupić Miladinović**
Specifičnosti primene lekova kod preživara 87
- ♦ **Aleksandar Milovanović i Miodrag Lazarević**
Genetski napredak kod malih preživara – da li ga prate reproduktivne
tehnike? 93

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA SVINJA

♦ Dragan Ristevski

Uticaj monospermnih i heterospermnih doza semena nerastova na veličinu i kvalitet legla prasadi.....113

♦ Svetlana Kajčić

Uloga i značaj edukacije zaposlenih u cilju podizanja proizvodnih rezultata u savremenoj proizvodnji svinja.....119

♦ Gordana Ristić, Dragan Ristevski, Snežana Ristevski, Slaviša Stojković, Aleksandar Šljivić

Benefiti uvođenja vakcinacije protiv influence svinja.....121

♦ Dejan Perić, Dragan Šefer, Stamen Radulović, Nemanja Zdravković, Radmila Marković

Helatne forme mikroelemenata: Savremena nutritivna strategija za unapređenje zdravstvenog stanja i proizvodnih rezultata svinja.....131

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA ŽIVINE

♦ Tijana Mujaković

Iskustva u primjeni savremenih načina prevencije kokcidioze153

♦ Aleksandar Dodovski

Klinička slika, dijagnostika i kontrola mikoplazmoze živine – vodič za veterinare165

♦ Mirjana Milanović

Alternativni sistemi proizvodnje jaja – prednosti i nedostaci173

♦ Ivan Dobrosavljević, Milica Lazić, Marija Mikić, Milena Živojinović, Slavonka Stokić Nikolić

Tumačenja seroloških ispitivanja i izrada programa imunoprofilakse kod Gumboro bolesti – primeri iz prakse181

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA MESOJEDA



NOVE METODE U TERAPIJI BOLA KOD MALIH ŽIVOTINJA

NEW METHODS IN THERAPY OF PAIN IN SMALL ANIMALS

Robert Trujanović ¹

Kratak sadržaj: Interventna terapija bolom predstavlja novu granu u veterinarskoj medicini, usmerenu na ublažavanje akutnog i hroničnog bola kod malih životinja. Ovaj pristup integriše nove tehnike koje direktno ciljaju patofiziološke puteve bola, pružajući značajne prednosti u odnosu na tradicionalnu farmakološku terapiju. Fokus predavanja je da objasni trenutne metodologije, ishode i napredak u strategijama interventne terapije bola za male životinje, pretežno fokusirane na pse i mačke.

Srž interventne terapije bola uključuje metode kao što su: blokade nerava, epiduralne injekcije, peritendinozne injekcije i spinalne injekcije, kao i mnoge druge. Ovim tehnikama se analgetik, lokalni anestetik i steroid direktno ubrizgavaju u zahvaćenu regiju, čime pružaju efikasnije olakšanje bola sa manje sistemskih neželjenih efekata. Nedavni napredak u ultrazvučnoj tehnici i fluoroskopiji značajno je poboljšao preciznost ovih intervencija, omogućavajući ciljanu terapiju sa minimalnom invazivnošću.

Dokazi iz kliničkih ispitivanja sugerišu da interventne tehnike ne samo da poboljšavaju kvalitet života malih životinja ublažavanjem bola, već i potencijalno ubrzavaju oporavak od različitih hirurških i medicinskih stanja. Na primer, upotreba epiduralne analgezije kod pasa koji imaju ortopedске operacije dokazala je smanjenje oslanjanja na sistemske opioide, koji su povezani sa brojnim neželjenim efektima. Štaviše, adaptacija tehnika interventne terapije bola kod ljudi, otvorila je nove puteve za tretman u veterinarskoj medicini.

Zaključno, interventna terapija bola kod malih životinja nudi obećavajuću alternativu tradicionalnim strategijama upravljanja bolom. Nastavak istraživanja i razvoja u ovoj oblasti je ključan za usavršavanje ovih tehnika i potvrđivanje njihove efikasnosti, čime se unapređuju i standardi u veterinarskoj medicini.

Ključne reči: bol, interventna terapija, male životinje

Summary: Interventional pain therapy represents a new branch in veterinary medicine, aimed at alleviating acute and chronic pain in small animals. This approach integrates novel techniques that directly target pathophysiological pain pathways, providing significant advantages over traditional pharmacological therapies. The focus of

¹ Dr sc. Robert Trujanović, GPCert (cardio), Specijalistička veterinarska klinika TAPS, Beč, Austrija

the lecture is to explain current methodologies, outcomes and advances in interventional pain therapy strategies for small animals, predominantly focused on dogs and cats.

The core of interventional pain therapy includes methods such as nerve blocks, epidural injections, peritendinous injections, spinal injections and many others. With these techniques, an analgesic, local anesthetic and steroid are directly injected into the affected region, thus providing more effective pain relief with fewer systemic side effects. Recent advances in ultrasound technique and fluoroscopy have significantly improved the precision of these interventions, enabling targeted therapy with minimal invasiveness.

Evidence from clinical trials suggests that interventional techniques not only improve the quality of life of small animals by relieving pain, but also potentially accelerate recovery from a variety of surgical and medical conditions. For example, the use of epidural analgesia in dogs undergoing orthopedic surgery has been shown to reduce reliance on systemic opioids, which are associated with numerous adverse effects. Furthermore, the adaptation of human interventional pain therapy techniques to veterinary medicine has opened new avenues for treatment.

In conclusion, interventional pain therapy in small animals offers a promising alternative to traditional pain management strategies. Continued research and development in this area is key to perfecting these techniques and confirming their effectiveness, thereby improving the standard of veterinary medicine.

Key words: *interventional therapy, pain, small animals*

DEGENERATIVNE, UPALNE, INFEKTIVNE I NEOPLASTIČNE PROMJENE U TRAHEI

DEGENERATIVE, INFLAMMATORY, INFECTIOUS AND NEOPLASTIC CHANGES IN TRACHEA

Nikola Bunevski ¹

Kratak sadržaj: U ovom radu su izneti osnovni anatomske i fiziološki podaci o dušniku pasa i mačaka. Takođe su prikazani i najznačajniji patološki procesi u ovom delu respiratornog trakta kao i metode njihove dijagnostike i terapije.

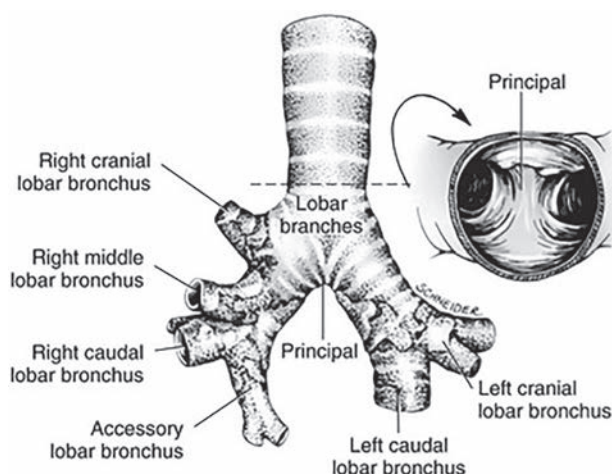
Ključne riječi: fluroskopija, kolaps trahee, patologija trahee, traheoskopija, zarazni kašalj

Anatomija i struktura

Traheja je cevasti fibrohrskavični organ koji je dio respiratornog trakta i koji se proteže od krikoidne hrskavice grkljana do baze srca, gdje završava na karini. U ovoj točki, traheja se račva u glavne bronhe, po jedan za svaki hemitoraks, a oni se zatim dijele na lobarne bronhe, od kojih po jedan opskrbljuje svaki anatomske re-žanj pluća. Segmentalni bronhi se granaju od njih i dalje dijele na subsegmentalne bronhije i na kraju na bronhiole. Procjenjuje se da psi imaju između 17 000 i 36 000 terminalnih bronhiola.

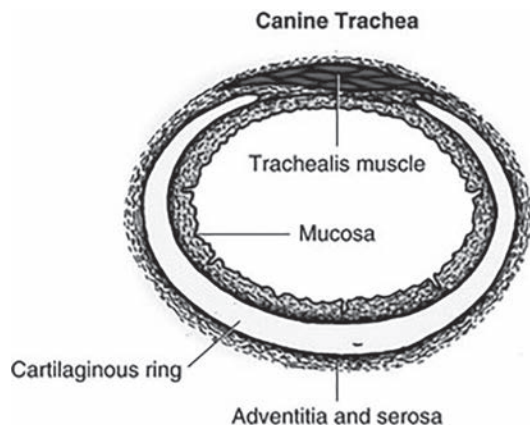
Dušnik se anatomske sastoji od prstenova hijalinske hrskavice, koji su dorzalno povezani mišićem koji se naziva *m. trahealis*. Lukovi hrskavice služe za vršenje vanjskog pritiska na trahealni mišić, čime se održava trahealni lumen. Prisutno je približno 35 prstenova, a zabilježen je raspon do 59 u različitim rasa. Između prstenova dušnika se nalaze trake fibroelastičnog tkiva poznate kao prstenasti ligamenti, koji su u kontinuitetu sa *perichondrium*-om. Ove potporne strukture mekog tkiva omogućuju izvanredan smještaj relativno krutih trahealnih prstenova u obliku i dužini. Lijevi glavni bronh je tipično sastavljen od tri prstena, dok desni glavni bronh ima samo jedan. Manji bronhi sadrže hrskavične ploče koje se preklapaju, a ne prstenove i nestanak tih ploča označava prijelaz u bronhiole.

¹ Mr sc. vet. med. Nikola Bunevski, Veterinarska Klinika „Bunevski“, Bitola, Republika Severna Makedonija



Slika 1. Anatomija trahee i bronhusa

Trahealna stijenka se u poprečnom presjeku sastoji od unutarnje sluznice i submukoze praćene fibrokartilaginoznim prstenom i vanjskom adventicijom u cervikalnoj traheji ili serozom u intratorakalnoj traheji. Lumen dušnika je otprilike kružnog oblika, s normalnim omjerom širine i visine traheje. Svaki trahealni prsten najdeblji je ventralno i sužava se prema vrhu. Trahealni mišić je sastavljen prvenstveno od poprečno orijentiranih glatkih mišićnih vlakana i povezuje se sa dva kraka trahealnih prstenova na njihovim vanjskim površinama i kod pasa i kod mačaka. Histološki, hrskavica trahealnih prstenova je najtanja na torakalnom ulazu, a lumen u ovoj regiji ima najmanju površinu poprečnog presjeka. Kompjuterizirana tomografija (CT) je također potvrdila da je lumen dušnika najširi na razini krikotireoidnog spoja i progresivno se sužava prema svojoj najužoj točki na torakalnom ulazu.

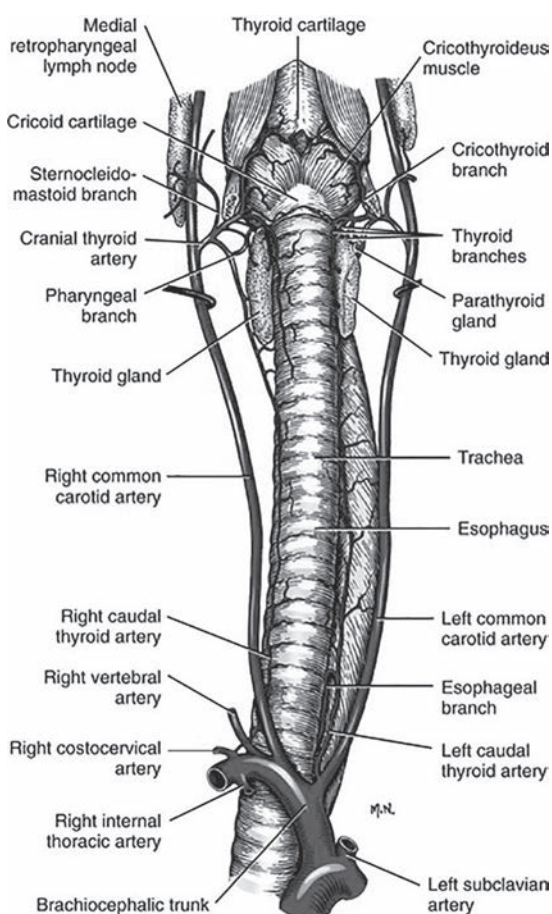


Slika 2. Anatomija trahealnog prstena

Traheja i glavni bronhi su obloženi pseudostratifikovanim palisadnim epitelom koji se oslanja na bazalnu laminu. Unutar ovog sloja su prisutne trepljaste palisadne stanice, peharaste stanice, bazalne stanice i manji broj endokrinih stanica. Ispod epitela se nalazi lamina propria – *tunica submucosa*, koja sadrži tubuloalveolarne sluzne žlijezde. Ove su žlijezde prisutne u cijeloj traheji pasa, a u prosjeku imaju jedan žljezdani otvor po milimetru ventralno i smanjuju se dorzalno. Tubuloalveolarne žlijezde su vrlo produktivne, sa strukturom koja opskrbljuje koliko i 40 peharastih stanica. Tijekom progresije niz bronhijalno stablo, prvo nestaju tubuloalveolarne sluzne žlijezde dok peharaste stanice postaju znatno rjeđe i konačno nestaju.

Opskrba krvlju, limfni sustavi i inervacija

Traheja se opskrbljuje sa krvlju iz kranijalnih i kaudalnih tireoidnih arterija. Vaskularne strukture se mogu vidjeti kako prolaze kroz peteljke mekog tkiva sa svake strane traheje, a arteriolarne grane su prilično vidljive između trahealnih prstenova. Ove grane putuju prema središnjoj liniji, gdje anastomoziraju u velikoj mjeri. Iz ovih arteriola se proteže bogat subepitelni mukozni plexus. U dubljoj sluznici to je plexus venula i arteriola. U razini karine, izvor prokrvljenosti pomiče se prvenstveno na bronhoezofagealne arterije. Venska drenaža se odvija kroz vene štitnjače, unutar nje jugularne i bronhoezofagealne vene. Limfa teče do dubokih cervikalnih, kranijalnih medijastinalnih, medijalnih retrofaringealnih i traheobronhalnih čvorova. Glavna inervacija trahealne sluznice i trahealnog mišića je iz desnog vagusa i rekurentnog živca.



Slika 3. Anatomija trahee sa krvnim sudovima

Fiziologija

Traheja ima višestruke funkcije osim što služi kao kanal udahnutih plinova u pluća. Tijekom forsiranog udisaja hladnog zraka, pojačava se cirkulacija u respiratornoj sluznici, što osigurava dodatnu toplinu i ovlaživanje. Na sličan način, bronhijalna cirkulacija ima važnu ulogu u održavanju hidratacije sluznice. Vitalnija za homeostazu dišnih putova je funkcija mukocilijarnog eskalatora. Udahnute čestice bivaju zarobljene unutar mukoznih sekreta u traheobronhijalnom stablu i transportiraju se do grkljana putem koordiniranog cilijarnog djelovanja. Treplje se općenito kreću u smjeru paralelnom s duljinom dušnika i postaju ukošene oko prepreka kao što su glasnice i bronhijalni otvori. Sluz se nakuplja u ariepiglottičnim regijama grkljana dok se ne izbaci ili proguta. Tipična brzina mukocilijarnog protoka je od 10 do 15 mm po minuti (u pasa otkrivena je upotrebom inhaliranih radioaktivnih mikrosfera i tantalove prašine). Brzina i učinkovitost cilijarnog transporta ometaju se sa povećanjem veličine čestica i eskalacijom viskoznosti sluzi. Opći anestetici također mogu usporiti ili zaustaviti rad treplji.

Kontrolu glatkih mišića dušnika osiguravaju vagusni živci. Maksimalna stimulacija lijevog živca vagusa rezultira samo sa 28,5 procenata kontrakcije postignute maksimalnom stimulacijom desnog živca. Stoga se pretpostavlja da su desni vagalni eferenti dominantni u pasa. Aktivna kontrakcija traheobronhalnog mišića uzrokuje da dišni putovi postanu manje rastegljivi i manje stišljivi. Kako se kraci hrskavičnih prstenova privlače zajedno tijekom kontrakcije, membranozna traheja se savija u brazdu. Ovo savijanje čini traheju manje rastegljivom jer je dio lumena traheje vezan membranskim tkivom smanjen za jednu polovicu do dvije trećine. Slično tome, veći udio lumena okruženog zategnutim hrskavičnim prstenovima povećava krutost strukture, čineći je manje kompresibilnom. Povećanje vanjskog tlaka je povezano sa kolabiranjem dušnika kada je *m. trahealis* mlohav, ali održava luminalnu prohodnost tijekom kontrakcije. Ovaj fenomen je strukturno povezan sa zaštitom membranskog dijela dušnika preklapajućim kracima hrskavice.

Izravan rezultat kontrakcije glatkih mišića je povećana brzina protoka zraka unutar dušnika. Kako se krutost povećava proporcionalno sa kontrakcijom traheje može se postići precizna kontrola protoka zraka. Ovo povećanje brzine je još izraženije u komprimiranoj traheji, kao što bi bilo prisutno intratorakalno tijekom izdisaja. Kako tlak izvan dišnog puta raste, dolazi do određenog stupnja dinamičke kompresije.

Invaginacija membranoznog dijela traheje koja nastaje aktivnom kontrakcijom *m. trachealis*-a formira brazdu duž koje se sluz može skupljati i izbacivati. Uz to, što se protok zraka proporcionalno povećava, sekret se mobilizira i pokreće. Vjerojatno se koristi tijekom izbacivanja viskoznih sekreta sa refleksom kašlja.

Dijagnostika

Radiografija i fluoroskopija

Traheja se lako vizuelizira na rendgenu zbog oštre granice mekog tkiva i zraka. Dušnik se nalazi desno od središnje linije u kranijalnom medijastinumu. Na bočnim rendgenskim snimkama trebao bi putovati otprilike paralelno s kralježnicom, lagano se odvajajući u prsnoj koži gdje kralješci zakreću dorzalno i odstupajući ventralno na karini. U normalnih životinja, lumen dušnika bi trebao ostati ujednačen u svim fazama disanja. Važno je razlikovati fazu disanja kada pokušavate upotrijebiti torakalnu radiografiju za demonstraciju dinamičkih procesa.

Fluoroskopija

Fluoroskopija može biti osobito korisna pri procjeni dinamičkih promjena u promjeru traheje jer daje zapis funkcije u stvarnom vremenu. Dok se pacijent pregledava u budnom stanju, možemo promatrati udah i izdah te promjene lumena trahee (kolaps *tracheae*). Fluoroskopija također može biti korisna za intervencijske tehnike, kao što je vađenje stranog tijela iz traheje i postavljanje trahealnog stenta.

Kompjuterska tomografija – CT

Kompjuterska tomografija omogućuje izradu trodimenzionalnih radiografskih slika. Izrazito je učinkovita kod dijagnostike kolapsa traheje i bronhusa, kao kod drugih strukturnih i neoplastičnih lezija na trahei.

Traheobronhoskopija

Ovo je dijagnostički metod koji se najviše koristi za direktni pregled kod funkcionalnih lezija, biopsija tvorevina, dijagnostiku mehaničkih lezija i uklanjanje stranih tijela te za dokumentiranje progresije bolesti ili odgovora na liječenje. To je pouzdana metoda za dijagnosticiranje i gradaciju stupnjeva kolapsa dišnih puteva i procjenu stanja bronhijalnog stabla, kao i za dijagnosticiranje bronhomalacije. Bronhoalveolarna lavaža kroz bronhoskop je jedan od načina kojim se mogu uzeti ciljni uzorci iz dišnih puteva za citologiju, kulturu i osjetljivost.

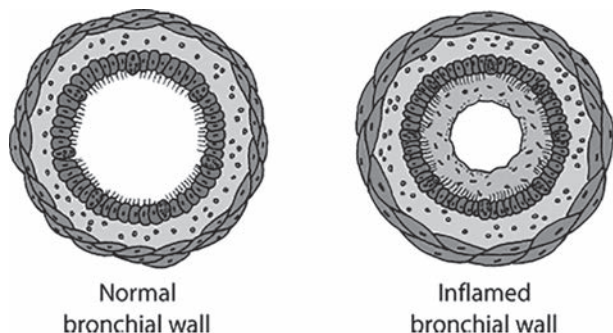
TRAHEOBRONHITIS

Traheobronhitis je iznenadna ili dugotrajna upala dušnika i bronhijalnih dišnih puteva koji može se proširiti i na pluća. Često se pojavljuje kod pasa koji su već zahvaćeni respiratornom bolešću ili poremećajem funkcije pluća ili dišnih puteva. Traheobronhitis, ovisno o etiologiji, može biti infektivni traheobronhitis (pseći kašalj) i neinfektivni. Infektivni traheobronhitis često slijedi nakon virusne infekcije

dišnog sustava. Neinfektivni traheobronhitis kod pasa se može pojaviti zbog različite etiologije kao što su: paraziti, bolesti usne šupljine i ždrijela, kronični kašalj povezan s bolestima srca ili pluća, udisanje dima i izloženost kemijskim parama. Ne postoji oštro ograničenje kod oba oboljenja, odnosno neinfektivni tip traheobronhitisa može lako preći u infektivni.

Infektivni traheobronhitis (engl. *kennel cough*) ima više uzročnika: *Bordetella bronchiseptica*, *Canine parainfluenza virus* (CPIV) i *Canine adenovirus 2* (CAV-2). *Bordetella bronchiseptica* je najčešće dijagnosticirani patogen kod mlađih pasa, dok su kod starijih to patogeni virusi koje lako mogu preći u infektivne forme i zbog sekundarne bakteriološke infekcije.

Kašalj je ovde najistaknutiji znak. San čin kašlja je pokušaj uklanjanja nakupina sluzi i sekreta iz dišnih puteva, a najteži je nakon odmora ili promjene okoline. Telo temperatura psa može biti malo povišena. Akutni stadij bronhitisa prolazi za 2 do 3 dana, no kašalj može potrajati i nekoliko tjedana. Teški bronhitis i upale pluća se teško mogu razlikovati, a zapravo se bronhitis često prenosi iz bronhijalnih cijevi u plućne stanice što rezultira upalom pluća.



Slika 4. Presjek normalne i inflamirane bronhije

Dijagnoza se najčešće postavlja se na temelju anamneze, opšteg kliničkog pregleda i isključivanjem drugih uzroka kašlja. Dijagnostički alati uključuju rendgenske snimke prsnog koša, korištenje endoskopa – (bronhoskopija), uzimanje uzoraka biopsije i briseva za laboratorijsku analizu. Ispiranje bronha BAL (engl. *broncho – alveolar lavage*) je dodatna dijagnostička pomoć koja može dokazati uzročnika bolesti.

U blagim slučajevima ili onima s nedavnom pojavom znakova, potporna terapija može biti učinkovita, ali je također potrebno liječenje osnovne bolesti (ako je prisutna). Važni su odmor, toplina i odgovarajuća higijena. Kortikosteroidi se koriste za smanjenje upale dišnih puteva kod pasa s kroničnim bronhitisom ako je kašalj jako izražen i to u manjim dozama nekoliko dana. Ako je prisutna bakterijska infekcija, mogu se propisati antibiotici. Uporan, suhi (neproduktivni) kašalj se može kontrolirati propisanim lijekom za suzbijanje kašlja koji sadrži kodein. Veterinar

može provesti ili propisati terapiju kao što je korištenje raspršivača (nebulizacija) ili pare iz vrućeg tuša kako bi se otpustio sekret i potaknulo iskašljavanje sekreta. Mogu da se koriste i mukolitički sirup i NSAID.

Nijedno cjepivo ne može pružiti zaštitu od svih virusa i bakterija koje mogu uzrokovati kašalj, međutim cjepiva su dostupna protiv najčešćih:

- Osnovno cjepivo psa (NOBIVAC DHP) uključuje adenovirus-2.
- Dodatno intranazalno cjepivo (NOBIVAC KC) uključuje virus *Parainfluenza* i *Bordetella*.
- DHP se daje svake 3 godine, a KC svake godine za održavanje imuniteta.

TRAHEALNI TUMORI

Trahealni tumori se najčešće dijagnosticiraju kod konja, a kod pasa i mačaka su dosta retki. Nema pasmina koje su više sklone tumorima trahee, no najčešće ih vidimo kod polarnih pasmina. Tumore trahee, ovisno o njihovom biološkom ponašanja svrstavamo u maligne i benigne.

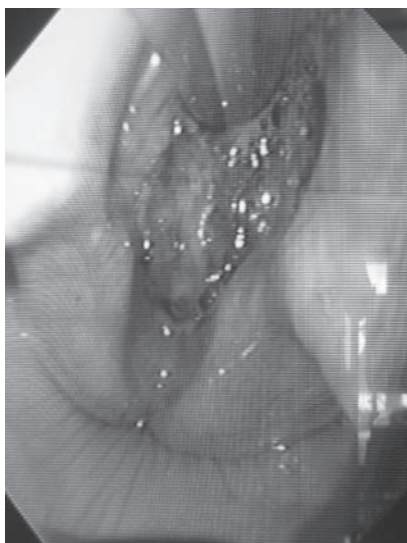
Najčešće dijagnosticirani maligni tumori na trahei su *chondrosarcoma* (najveća prevalenca), osteosarkom, tumor mast ćelija, skvamozni ćelijski karcinom, adenokarcinom i lejomiosarkom.

Najčešće dijagnosticirani benigni tumori na trahei su: *chondroma*, *osteochondroma*, *ecchondroma* (engl. *osteochondromal dysplasia*), ekstramedularni plazmacitom i lejomyom.

Od kliničkih simptoma navodimo: stridor pri udahu i izdahu, dispneu i produktivni kašalj. Dijagnostika je jednostavna putem RTG, CT i traheoskopije. Endoskopski mini invazivni pristup je najviše korištena metoda uklanjanja ili biopsije trahealnog tumora.



Slika 4.a. Rtg snimak tumora trahee i larinksa



Slika 4.b. Endoskopski prikaz tumora trahee koji prominira prema larinksu



Slika 4.b. Prikaz odstranjenog tumora trahee i larinksa

KOLAPS TRAHEE

Kolaps trahee se definiše kao dorzoventralno kolabiranje trahealnih prstenova i rezultat je progresivne degeneracije hrskavice. Najčešće se sreće kod pasa srednjih godina (oko 7) i malih pasmina kao što su: jorkširski terijer, mops, maltezer i pomeranac.

Etiologija nastanka kolapsa trahee je različita i ima dosta faktora koji doprinose ovoj patologiji. Kolaps može nastati u jednom ili više odjeljaka duž duljine traheje. Zbog anatomskih odnosa koje smo spomenuli prije, najčešće se viđa kolaps trahee na njenom ulazu u toraks. U teškim slučajevima, kolaps se može proširiti na bronhuse (donji dišni put koji vodi u pluća). Stres, uzbuđenje, fizička aktivnost, toplina i vlažnost, udisanje iritanata (poput dima) ili pritisak na vrat, mogu doprinijeti nastanku kolapsa trahee. Kolaps trahee je genetski prenosiva bolest.

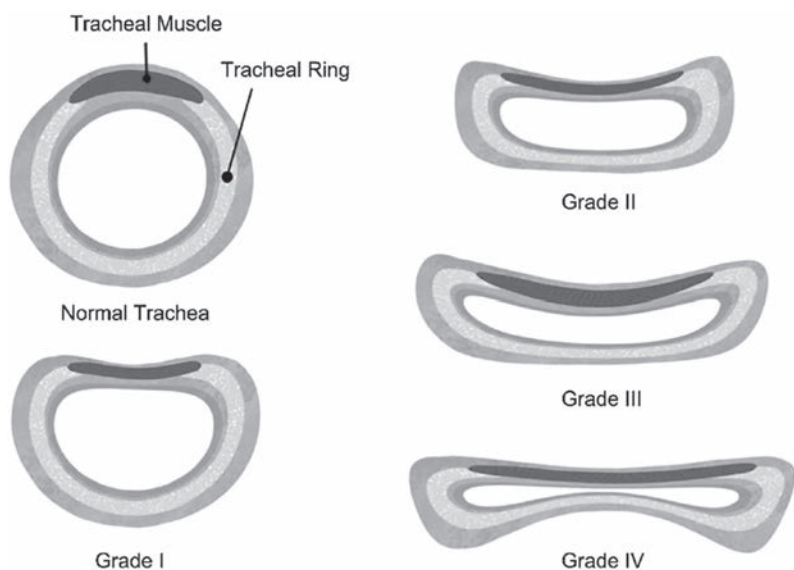
Trahealni kolaps je klasificiran u četiri stupnja:

Stupanj 1: Važne stanice koje tvore lumen traheje, struktura koja podržava traheju psa, smanjuju se za oko 25%, ali je hrskavica i dalje normalnog oblika.

Stupanj 2: Lumen traheje se smanjuje za oko 50%, a hrskavica je djelomično sužena.

Stupanj 3: Lumen traheje se smanjuje za oko 75%, a hrskavica je gotovo potpuno ravna.

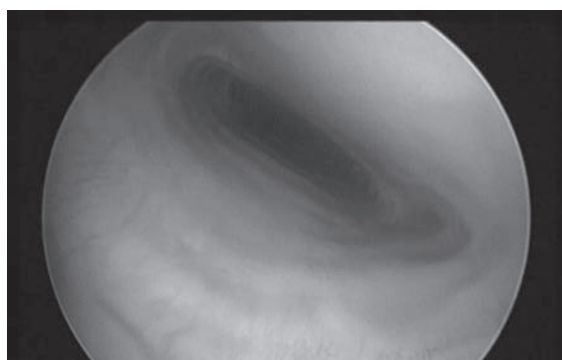
Stupanj 4: Lumen traheje je potpuno sužen, a hrskavica je ravna.



Slika 5. Prikaz stupnjeva kolapsa trahee

Najčešći znak kolapsa trahee je uporan, oštar i suhi kašalj, koji se ponekad opisuje kao kašalj „guska” (šištanje). Usklađivanje medicinskih stanja kao što su pretilost, srčane bolesti i druge bolesti dišnih puteva također mogu pridonjeti još težem obliku kliničke slike.

Rendgenska dijagnostika (udah/izdah), fluroskopija i endoskopija-traheoskopijsu su dijagnostičke metode pomoću kojih se može precizno postaviti dijagnoza kolapsa trahee.



Slika 6. Endoskopski prikaz kolapsa trahee

Konzervativno liječenje kolapsa trahee se sastoji od suzbijanja kašlja. Prepisuju se antimukolitici, opioidni sedativi (Butorfanol), bronhodilatatori, kortikosteoridi i antibiotici ako se pojavi sekundarna infekcija.

Postavljanje trahealnog stenta, vođeno fluroskopijom, je trajno rešenje kolapsa trahee. Ova procedura zahtijeva naprednu dijagnostiku, dobar odabir implantata i procjenu stanja pacijenta za takav zahvat. Nije svaki pacijent kandidate za trahealni stent.



Slika 7. Rtg slika kolapsa trahee



Slika 8. Rtg slika postavljenog trahealnog stenta

LITERATURA

1. Brown R, Rogers KS, 2003, Primary Tracheal Tumors in Dogs and Cats, Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian – North American Edition, 25, 11, 854-60.
2. Carlisle CH, Biery DN, Thrall DE, 2005, Tracheal and laryngeal tumors in the dog and cat: Literature review and 13 additional patients, Vet Radiol Ultrasound, 32, 5, 229 – 35.
3. Honings J, van Dijck JA, Verhagen AF, van der Heijden HF, Marres HA, 2007, Incidence and treatment of tracheal cancer: a nationwide study in the dogs in Netherlands, Ann Surg Oncol, 14, 2, 968-76. doi: 10.1245/s10434-006-9229-z. Epub 2006 Dec 2.
4. King LG, 2003, Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats, 1st Edition, Saunders.
5. Knottenbelt DC, Patterson-Kane JC, Snalune KL, 2016, Clinical Equine Oncology, Elsevier.

Summary: *Fundamentals of the trachea anatomy and physiology of the dogs and cats are presented in the text. In addition, the most common pathologies in this part of the respiratory tract are described, as well as the diagnostic methods and therapy protocols.*

Key words: *fluoroscopy, kennel cough, tracheal collapse, tracheal pathology, tracheoscopy*

PRAKTIČNA INTERPRETACIJA GRAFIČKOG IZVEŠTAJA SA HEMATOLOŠKOG ANALIZATORA

PRACTICAL INTERPRETATION OF THE GRAPHIC REPORT GENERATED BY HEMATOLOGICAL ANALYZER

Marko Cincović¹

Kratak sadržaj: Grafički prikazi distribucije veličine eritrocita, leukocita i trombocita na hematološkom brojaču nazivaju se histogrami i oni su sastavni deo izveštaja ovog automatskog uređaja u medicinskoj praksi. Histogram je opšti statistički alat koji pomaže da se vizuelizuje kako su podaci raspoređeni unutar određenog opsega vrednosti, a u ovom slučaju, kako su krvne ćelije raspoređene u opsegu vrednosti njihovih zapremina koje hematološki brojač meri. To je koristan alat za analizu i interpretaciju podataka i omogućava brzo uočavanje obrazaca, trendova i odstupanja u skupu podataka. Histogrami grafički prikazuju podatke o veličini i broju krvnih ćelija, kao i njihove varijacije i pružaju važne informacije koje nisu vidljive iz samih numeričkih rezultata. Prilikom analize histograma posmatraju se njegov oblik, širina, broj vrhova i pozicija vrha distribucije. Ako histogram eritrocita pokazuje pomak u desno, to znači da su eritrociti veći (makrocitoza), a ako je postoji pomak u levo, dominiraju manje ćelije (mikrocitoza). Dva vrha na histogramu mogu ukazivati na prisustvo dve vrste eritrocita, kao u slučajevima transfuzije ili kod oporavka usled lečenja anemije. U histogramu leukocita, tri vrha odgovaraju limfocitima, monocitima i polimorfonuklearnim ćelijama. Histogram trombocita, sa pomakom u desno, može ukazivati na prisustvo gigantskih trombocita ili šistocita. Pored ovoga, potrebno je poznavati i druge parametre koji ukazuju na to da li dominiraju morfološki izmenjene ćelije. Histogram nije samostalan test, ali on pomaže da se brzo primele abnormalnosti u veličini i broju ćelija i predstavlja smernicu za dalju morfološku analizu ćelija pod mikroskopom, kao i za dalje dijagnostičko ili terapijsko usmeravanje slučaja.

Ključne reči: hematološki brojač, histogram, krvna slika, morfolologija ćelija

Histogram kao grafički izveštaj o vrednostima podataka i učestalosti njihovog pojavljivanja

Histogrami su u statistici grafički prikazi distribucije podataka, koji pomažu da se vizuelizuje kako su podaci raspoređeni unutar određenog opsega vrednosti

¹ Dr sc. vet. med. Marko Cincović redovni profesor, Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet – Departman za veterinarsku medicinu

E-mail za korespondenciju: mcincovic@gmail.com

(Lem i sar. 2014; Boels i sar. 2019). Oni predstavljaju koristan alat za analizu i interpretaciju podataka zbog toga što omogućavaju brzo uočavanje obrazaca, trendova i odstupanja u skupu podataka. Osnovne karakteristike histograma uključuju X-osu, koja prikazuje intervale ili opsege vrednosti podataka, poznate kao binovi ili klase i Y-osu, koja prikazuje broj podataka ili frekvenciju koja odgovara svakom intervalu na X-osi. Ako analiziramo visine ljudi, X-osa može sadržati intervale visina kao što su 150-160 cm, 160-170 cm, dok Y-osa prikazuje broj ljudi u tim intervalima. Pravougaoni stupci u histogramu predstavljaju broj podataka koji spadaju u određeni interval na X-osi, a visina svakog stupca pokazuje koliko podataka se nalazi u tom opsegu. Da bi se napravio histogram, prvo se podaci raspoređuju u binove ili klase, pri čemu su klase intervali unutar kojih se podaci grupišu. Zatim se broji koliko podataka spada u svaki bin i crtaju se stupci koji predstavljaju frekvenciju za svaki interval. Histogram može biti kontinuiran, kada se koristi za kontinuirane podatke, kao što su visina, težina ili temperatura, pri čemu su binovi povezani linijama ili diskretan, kada se koristi za diskretne podatke, kao što su brojčane vrednosti ili broj učenika, pri čemu postoji razmak između stubaca.

Tumačenje histograma omogućava prepoznavanje određenih obrazaca u podacima (Matthews i Farewell, 2007; Diffenburgh i Gillen, 2020). Sa histograma se mogu očitati različiti podaci koji pomažu u analizi raspodele skupa podataka. Na prvom mestu, histogram omogućava vizuelizaciju distribucije podataka, odnosno kako su vrednosti raspoređene unutar određenog opsega. To može pokazati da li su podaci ravnomerno raspoređeni, normalno raspoređeni ili se grupišu u vidu klastera oko određenih vrednosti. Visina svakog stupca na histogramu predstavlja frekvenciju, odnosno broj podataka koji spadaju u određeni interval, što omogućava brzo uočavanje koje vrednosti ili intervali imaju najviše podataka. Najveći stubac u histogramu ukazuje na modus, što je najčešća vrednost u skupu podataka. Histogram takođe pomaže u prepoznavanju oblika distribucije podataka, kao što su: simetrična distribucija (koja je karakteristična za normalnu raspodelu), asimetrična distribucija (pomerena levo ili desno) ili ravnomerna distribucija. Ako je histogram pomeren ka levoj ili desnoj strani, to ukazuje na asimetriju podataka, pri čemu pozitivna asimetrija znači koncentraciju podataka na nižim, a negativna asimetrija na višim vrednostima. Histogram takođe može otkriti raširenu distribuciju podataka, što znači da podaci imaju širok raspon vrednosti ili usku distribuciju, kada su koncentrisani oko centralne tačke. Pored toga, histogram pomaže u identifikaciji ekstremnih vrednosti (engl. *outlayers*), tj. vrednosti koje se značajno razlikuju od ostatka skupa podataka. Takođe, histogram može pokazati raspon podataka, odnosno minimalnu i maksimalnu vrednost skupa podataka zato što su intervali na X-osi raspoređeni duž celokupnog opsega podataka. Na kraju, histogram omogućava uočavanje konsolidacije podataka, odnosno prepoznavanje grupa ili klastera unutar skupa podataka. Različiti intervali mogu ukazivati na to koje vrednosti se češće pojavljuju zajedno. Dok histogram daje podatke o broju

jedinki koje imaju vrednost nekog parametra od interesa u okviru nekog opsega, postoji i tzv. glatka verzija histograma koja se naziva poligon i koja prati histogram u velikoj meri, ali za razliku od njega prikazuje gustinu verovatnoće podataka.

Hematološki analizatori i precizno merenje veličine i broja ćelija i formiranje histograma

Hematološki brojači rade na osnovu različitih principa, koji omogućavaju brojanje i analizu krvnih ćelija (Kratz i Brugnara, 2015; Shean i sar. 2024; Yucel i Serdar, 2024). Najvažniji principi uključuju: brojanje ćelija, razvrstavanje ćelija prema njihovoj vrsti i analizu morfoloških karakteristika. Uređaji koriste različite metode, kao što su: promene u električnoj impedanciji, optička ili laserska difrakcija svetlosti, kako bi prepoznali i klasifikovali krvne ćelije. Na osnovu tih podataka, brojači automatski generišu rezultate u formi brojeva, grafikona i histograma, koji pomažu lekarima u dijagnostici i praćenju zdravlja pacijenta. Hematološki brojači se razlikuju prema vrsti tehnologije koje koriste za brojanje i analizu krvnih ćelija. Postoji nekoliko vrsta hematoloških brojača, a svaka od njih koristi specifičan princip za detekciju i razvrstavanje ćelija krvi. Neki od najčešće korišćenih tipova brojača uključuju: optičke (impedancijske) brojače, hematološke brojače zasnovane na laserskoj difrakciji i višekanalne impedancijske brojače. Svaki od njih ima svoje prednosti i ograničenja, u zavisnosti od zahteva u kliničkoj praksi.

Optički brojači, koji rade na principu impedancije, koriste mikroskopski otvor kroz koji krv prolazi. Kada ćelije krvi prođu kroz ovaj otvor, izazivaju promene u električnom otporu (impedanciji), koje su proporcionalne veličini ćelije. Ovaj princip je osnova za rad klasičnih Coulter uređaja, koji se koriste za brojanje eritrocita, leukocita i trombocita. Ovaj tip brojača je brz i precizan, ali mogu nastati problemi sa razlikovanjem ćelija koje su slične po veličini.

Optički (fotoelektrični) brojači koriste svetlosni zrak, obično laser, kroz koji krv prolazi. Ćelije koje se nalaze u uzorku raspršuju svetlost na različite načine, u zavisnosti od svoje veličine, oblika i unutrašnje strukture. Na osnovu ove difrakcije svetlosti, uređaj može analizirati ne samo broj ćelija, već i njihove morfološke karakteristike, kao što su prisustvo jedra kod leukocita. Ovi brojači omogućavaju detaljnu analizu krvnih ćelija, ali su skuplji i zahtevaju složenije održavanje.

Hematološki brojači, zasnovani na laserskoj difrakciji, koriste lasersku difrakciju svetlosti za analizu ćelija. Krvni uzorak se izlaže laserskom zračenju, a svetlost difraktovana od strane ćelija se koristi se za određivanje veličine, oblika i unutrašnje strukture ćelija. Ovaj tip brojača omogućava precizno brojanje krvnih ćelija i razvrstavanje u različite tipove, kao što su eritrociti, leukociti, trombociti i njihove podgrupe. Osim toga, mogu se koristiti za generisanje histograma ili grafova koji prikazuju raspodelu veličina ćelija u uzorku.

Višekanalni impedancijski brojači koriste tehnologiju koja omogućava brojanje i analizu više različitih tipova krvnih ćelija istovremeno. Ovi brojači za preciznije rezultate kombinuju različite metode, uključujući promene otpora i optičku tehnologiju. Na osnovu veličine, oblika i unutrašnjih karakteristika, uređaj može razvrstavati ćelije u različite klase, kao što su: eritrociti, leukociti, trombociti i njihove podkategorije. Ovaj tip brojača pruža detaljne informacije o krvnim ćelijama, ali je skuplji i komplikovaniji za upotrebu.

Brojanje ćelija se vrši u paralelnim ciklusima na automatizovanom hematološkom analizatoru. Reagens za razblaživanje obezbeđuje izotonično okruženje za brojanje eritrocita (RBC) i trombocita (PLT), dok hemolitički reagens lizira eritrocite da bi oslobodio hemoglobin (HGB) i smanjio veličinu leukocita (WBC) što omogućava diferencijaciju ovih ćelija u podgrupe. Rezultati se prikazuju kao vrednosti parametara, kao i u histogramima, koji su grafički prikazi numeričkih podataka različitih populacija ćelija.

Diskriminatorne vrednosti veličine krvnih ćelija kao osnova analize histograma

Diskriminatorne vrednosti za eritrocite, trombocite i leukocite kod tumačenja histograma u hematološkom brojaču služe za razumevanje razlike u broju, veličini i raspodeli ovih krvnih ćelija, kao i za prepoznavanje abnormalnosti koje mogu ukazivati na određene hematološke ili druge medicinske probleme. Svaka od ovih ćelija ima specifičan obrazac distribucije koji se može analizirati uz pomoć automatskih brojača krvi. Određivanje diskriminatornih vrednosti je osnov za razumevanje i interpretaciju histograma, bilo da se radi o softverskoj ili o vizuelnoj analizi kod zdravih i bolesnih jedinki (Bruttarello i Plebani, 2008; Lokwani, 2013; Thomas, 2017; Prabhat i sar. 2019; Dhakar i Rai, 2023).

Diskriminatorne vrednosti za eritrocite uključuju nekoliko ključnih parametara. Srednji volumen eritrocita (engl. *mean corpuscular volume* – MCV) ima normalni interval od 80 do 100 fL. Vrednosti MCV ispod 80 fL ukazuju na mikrocitnu anemiju, kao što je sideropenična anemija, dok vrednosti iznad 100 fL ukazuju na makrocitnu anemiju, kao što je anemija usled nedostatka vitamina B12 ili folne kiseline. Distribucija veličine eritrocita (engl. *Red Cell Distribution Width* – RDW) ima normalni interval od 11,5 do 14,5 procenata, a povećana RDW vrednost ukazuje na anizocitozu, što je često u slučajevima mešovityh tipova anemija (megaloblastna anemija) ili nakon transfuzije krvi. Histogram eritrocita obično ima uzan i simetričan vrh oko srednje MCV vrednosti, dok širok histogram može ukazivati na prisustvo mikrocitnih i makrocitnih eritrocita, što je karakteristično za anemije sa različitim mehanizmima ili stanja regeneracije nakon gubitka krvi.

Za trombocite, srednji volumen trombocita (engl. *mean platelet volume* – MPV) ima normalni interval od 7,5-11 fL. Povećana MPV vrednost ukazuje na oslobađanje

mladih trombocita iz koštane srži, što može biti prisutno kod trombocitopenije sa kompenzacijom ili zapaljenskih stanja. Smanjen MPV može ukazivati na smanjenje broja trombocita ili smanjenje njihove proizvodnje u kostnoj srži, kao što je slučaj kod aplastične anemije ili bolesti jetre. Histogram trombocita obično ima uski vrh sa većinom trombocita u opsegu veličina od 2 do 3 fL. Povećan broj trombocita može uzrokovati širi raspored na histogramu, što ukazuje na trombocitozu, koja može biti prisutna u slučajevima zapaljenskih procesa, malignih bolesti ili nakon splenektomije. Smanjen broj trombocita daje histogram sa smanjenim brojem trombocita, što ukazuje na trombocitopeniju.

Diskriminatorne vrednosti za leukocite uključuju veličinu i srednji volumen leukocita (MCV za leukocite), zbog toga što su leukociti veći od eritrocita i trombocita, sa prosečnom veličinom od 7 do 20 fL. Neutrofilni, eozinofilni i bazofilni granulociti su obično veći od limfocita, dok su monociti veći od limfocita, ali manji od granulocita. Tehnologija koja se koristi za diskriminaciju uključuje impedanciju (rezistivnu metodu), pri kojoj veličina ćelija utiče na promenu električnog otpora, kao i optičku metodu (engl. *laser-scanning cytometry*), koja koristi laser za preciznu analizu veličine, prisustva granula i oblika ćelija. Prepoznavanje tipova leukocita se bazira na njihovoj veličini i karakteristikama, pri čemu su granulociti obično prosečno veći (100-200 fL), limfociti manji (70-120 fL) i monociti veći od limfocita, ali manji od granulocita, sa karakterističnim oblikom i većim jedrom. Histogram leukocita obično prikazuje tri glavna vrha: prvi za limfocite (70-120 fL), drugi za monocite (120-180 fL) i treći za granulocite (100-200 fL).

Faktori koji utiču na diskriminatorne vrednosti i histograme uključuju: tehničke greške, fiziološke promene kao što su trudnoća, dehidracija ili stres, lekove koji mogu promeniti broj i veličinu krvnih ćelija, kao i različita zdravstvena stanja, uključujući akutne i hronične infekcije, anemije, hematološke bolesti i druge poremećaje.

Histogram eritrocita i njegova interpretacija

Histogram eritrocita u automatskom brojaču je grafički prikaz distribucije veličine eritrocita (crvenih krvnih zrnaca) u uzorku krvi. Na osnovu ovog histograma, laboratorijski uređaji mogu analizirati i dati informacije o veličini eritrocita (volumenu) i njihovoj raspodeli (širina distribucije), što može pomoći u dijagnostici različitih hematoloških poremećaja (Weiser, 1983; Hodges i Christopher, 2011; Sandhya i Muhasin, 2014; Rao i sar. 2017; Sinha i sar. 2020).

Normalan histogram eritrocita ima uzan i simetričan oblik, gde je većina eritrocita u uzorku slične veličine, obično oko 80–100 fL, što se označava kao MCV (srednji volumen eritrocita). Promene u obliku histograma mogu ukazivati na različite poremećaje. Uski i simetričan vrh histograma označava normalnu distribuciju veličine eritrocita, dok širok i „raspršen” vrh može ukazivati na anizocitozu,

tj. povećanu varijabilnost u veličinama eritrocita, što često nastaje u slučajevima kao što su mikrocitna ili makrocitna anemija. Dva ili više vrhova na histogramu mogu ukazivati na prisustvo različitih vrsta eritrocita, kao što su retikulociti (mladi eritrociti koji se još razvijaju), što može biti odgovor na terapiju ili transfuziju. Središnja tačka histograma predstavlja srednju veličinu eritrocita (MCV), koja je ključni parametar za razumevanje stanja pacijenta. Smanjen MCV može ukazivati na mikrocitnu anemiju, kao što je sideropenična anemija, dok povećan MCV može biti znak makrocitne anemije, kao što je anemija uzrokovana nedostatkom vitamina B12 ili folne kiseline.

RDW (širina distribucije veličine eritrocita) meri varijaciju u veličini eritrocita, a normalni interval za RDW je obično između 11,5 i 14,5 procenata. Povećan RDW ukazuje na anizocitozu, što se često sreće u situacijama kada postoji mešavina različitih tipova anemija ili u slučajevima regeneracije eritrocita nakon gubitka krvi.

Kada se zajedno razmatraju podaci za MCV i RDW vrednosti, dobija se mogućnost detaljne analize morfološkog stanja eritrocita:

- a) Normalan histogram eritrocita: obično ima uski, simetričan vrh oko prosečnog MCV, što ukazuje na uniformnost veličine eritrocita u uzorku. Normalno, eritrociti su slične veličine i distribucija je relativno uska.
- b) Širok histogram: širok histogram može ukazivati na anizocitozu, što znači da se u uzorku nalaze i mikrocitni i makrocitni eritrociti. Ovo se može desiti kod anemija sa različitim uzrocima (npr. megaloblastična anemija ili anemija izazvana gubitkom krvi).
- c) Visok RDW sa normalnim MCV: može ukazivati na stanje u kojem postoji velika varijacija u veličini eritrocita, ali nije prisutna značajna promena u prosečnoj veličini (npr. početni stadijumi sideropenične anemije ili stanje nakon transfuzije krvi).
- d) Visok RDW i nizak MCV: Može ukazivati na mikrocitnu anemiju u kojoj postoji velika varijacija u veličinama eritrocita, kao što je slučaj kod sideropeničke anemije.
- e) Visok RDW i visok MCV: Ovaj obrazac može ukazivati na makrocitnu anemiju, gde postoji veća varijacija u veličinama eritrocita, što je tipično za anemije izazvane nedostatkom vitamina B12 ili folne kiseline.

Patološke forme eritrocita mogu značajno uticati na izgled histograma eritrocita. Razumevanje kako se te promene manifestuju u histogramu, pomaže u dijagnostici različitih hematoloških poremećaja. Mikrociti su eritrociti koji su manji od normalnih, sa smanjenim MCV (ispod 80 fL), a najčešći uzroci mikrocitne anemije uključuju sideropeničnu anemiju, talasemiju i hronične bolesti. Uticaj mikrocita na histogram je takav da će on imati uski, ali pomereni vrh ka manjem volumenu, sa nižom MCV vrednosti, dok RDW može biti normalan ili umereno povišen, ako postoji varijabilnost u veličini eritrocita. Makrociti, sa druge strane, predstavljaju eritrocite koji su veći od normalnih, sa povišenim MCV (iznad 100 fL), a uzroci makrocitne anemije

uključuju; nedostatak vitamina B12, folne kiseline, alkoholizam (kod ljudi) i bolesti jetre. Histogram sa makrocitima ima širi vrh prema većim vrednostima na X osi, sa povišenim MCV vrednostima, dok RDW može biti normalan ili povišen u zavisnosti od drugih faktora. Anizocitoza označava prisustvo eritrocita različitih veličina, što nastaje pri mešovitim anemijama, regeneraciji nakon velikog gubitka krvi, hemolitičkim anemijama i nakon transfuzije krvi. Histogram će, u ovom slučaju, biti širi i nepravilniji, sa povišenim RDW, dok MCV može biti normalan, ali će distribucija veličina biti šira. Sferociti su nepravilni eritrociti sfernog oblika, a najčešći uzroci su hereditarna sferocitoza i autoimune hemolitičke anemije. Sferociti mogu širiti i činiti histogram neregularnim, uz blagi porast RDW vrednosti. Eliptociti su eritrociti eliptičnog oblika, a uzrok njihovog nastanka je hereditarna eliptocitoza. Histogram sa eliptocitima može biti širi i manje ujednačen, uz porast RDW vrednosti. Poikilocitoza označava prisustvo eritrocita različitih oblika, što se sreće kod različitih vrsta anemija, hemolitičkih anemija i bolesti jetre, a histogram će biti širi i nepravilniji, s povišenim RDW vrednostima, dok MCV može biti normalan ili povišen, zavisno od tipa anemije. Target eritrociti, karakteristični za hemoglobinopatije kod talasemije i nekih bolesti jetre, imaju središnju zonu boje u obliku mete, a histogram može biti širi, sa više varijacija u veličini i povišenim RDW. Šistociti su fragmenti eritrocita koji nastaju usled hemolize ili mehaničkog oštećenja ćelija, a zapažaju se u mikroangiopatskoj hemolitičkoj anemiji, trombocitopatijama i bolestima bubrega. Šistociti uzrokuju nepravilan izgled histograma, proširujući distribuciju veličina. Retikulociti su nezreli eritrociti koji se obično nalaze u perifernoj krvi u malom broju i mogu biti prisutni u akutnim i hroničnim anemijama ili u regeneratornoj fazi nakon gubitka krvi. Oni dovode do širenja histograma, uz povišen RDW, dok MCV može biti normalan ili povišen, zavisno od uzroka.

Analiza početka i završetka distribucije frekvencije eritrocita u histogramskoj analizi, i utvrđivanje da li su ovi delovi histograma iznad linije diskriminacije, može pružiti korisne informacije o stanju veličine eritrocita u krvi, kao i o mogućim patološkim promenama. U normalnim okolnostima, histogram eritrocita će započeti na nižim vrednostima (manjim veličinama), što odgovara mikrocitima ili fragmentima eritrocita. Ako je početak histograma odignut sa osnovne linije (tj. pomeren udesno), to može ukazivati na povećan broj manjih eritrocita nego što je uobičajeno, kao što je slučaj kod mikrocitne anemije (sideropenična anemija ili talasemija) ili prisustva retikulocita (nezrelih eritrocita). U takvim slučajevima, broj manjih eritrocita raste, što se odražava na histogramskoj distribuciji, podižući početak histograma. U nekim slučajevima, prisustvo mikrocita može proširiti histogram ka manjim veličinama i izazvati pomak početne tačke prema manjoj vrednosti. Završni deo histograma, koji odgovara većim eritrocitima, treba da bude postavljen na osnovnu liniju u normalnim uslovima. Ako je završetak histograma odignut i pomeren ka višim vrednostima na X osi (ka većim veličinama), to može ukazivati na prisustvo makrocita (većih eritrocita), što je karakteristično za makrocitnu

anemiju (anemija izazvana nedostatkom vitamina B12 ili folne kiseline). U tom slučaju, veliki broj makrocita može proširiti histogram ka desnoj strani, podižući završni deo distribucije. Prisustvo tzv. *giant* retikulocita (većih nezrelih eritrocita) takođe može izazvati sličan pomak ka većim veličinama. Analiza pomaka početka i završetka histograma može pomoći u identifikaciji različitih tipova anemija i drugih poremećaja u krvi. Mikrocitoza izaziva pomak početka histograma ka manjim veličinama, dok makrocitoza izaziva pomak završetka histograma ka većim veličinama. Povećanje RDW (širine distribucije veličine eritrocita) može biti znak povećane varijabilnosti veličine eritrocita, što može biti uzrokovano mešavinom različitih tipova eritrocita, kao što su mikrociti i makrociti.

Interferencije ostalih uobličjenih elemenata krvi – Trombociti (engl. *platelets* – PLT) i leukociti (engl. *white blood cells* – WBC) mogu značajno uticati na histogram eritrocita, posebno u situacijama kada je broj ovih ćelija u krvi povećan kod trombocitoze ili leukocitoze ili kada su prisutne druge abnormalnosti. Ovo može otežati preciznu analizu histograma eritrocita zbog toga što različite vrste ćelija mogu uticati na merenje veličine i dovesti do smetnji i interferencije. Trombociti su mnogo manji od eritrocita, sa prosečnim volumenom od oko 2 do 3 fL, dok eritrociti obično imaju MCV oko 80-100 fL. U slučaju trombocitoze, kada je broj trombocita veoma visok, trombociti mogu biti prisutni u histogramu eritrocita. Zbog svoje male veličine, njihov signal može biti zabeležen u nižem delu histograma blizu leve strane, gde bi se obično nalazili mikrociti. Ovo može izazvati širenje histograma u delu gde se očekuju manji eritrociti, što može otežati tačnu identifikaciju i brojanje eritrocita, a u nekim slučajevima, brojači mogu pogrešno interpretirati povišeni broj trombocita kao povećanu brojnost malih eritrocita i dovesti do pogrešne dijagnoze. Trombociti se takođe mogu zameniti sa fragmentima eritrocita (šistociti), što dodatno može da poremeti tačnost histograma. Leukociti, koji su veći od eritrocita i trombocita, sa prosečnim volumenom od 70 do 200 fL, mogu takođe uticati na histogram eritrocita. Ako je broj leukocita veoma visok, kao u leukocitozi, njihov signal može pomeriti histogram ka desnoj strani, prema većim vrednostima, što otežava pravilnu analizu veličine eritrocita. Kod nekih vrsta leukocita, kao što su monociti i granulociti, može doći do preklapanja njihovih veličina sa veličinama velikih eritrocita (makrocita), što izaziva širenje histograma i povećanje RDW vrednosti. U slučajevima kada su prisutni patološki oblici leukocita kao kod hemolitičke krize, može doći do preklapanja leukocita i eritrocita na histogramu, što dodatno vodi grešakama u interpretaciji.

Histogram trombocita i njegova interpretacija

Histogram trombocita u automatskom brojaču predstavlja distribuciju veličina trombocita (krvnih pločica) u uzorku krvi. Trombociti su odgovorni za zgrušavanje krvi i održavanje integriteta krvnih sudova. Histogram trombocita omogućava

analizu njihove veličine, broja, kao i raspodele unutar uzorka, što može biti korisno za dijagnostiku različitih poremećaja koagulacije, poremećaja hematoloških stanja i drugih bolesti (Northern i sar. 1992; Bartels i sar. 1997; Niethammer i Forman, 1999; Gerrits i sar. 2016; Shindle i sar. 2024; Wang i sar. 2024).

Srednji volumen trombocita (MPV) i širina distribucije trombocita (PDW) igraju ključnu ulogu u interpretaciji histograma trombocita i pružaju važne informacije o funkciji i stanju trombocita u krvi. Trombociti su krvne ćelije odgovorne za zgrušavanje krvi, a broj trombocita u krvi može biti povećan ili smanjen u različitim patološkim stanjima, kao što su trombocitoza ili trombocitopenija. Histogram trombocita predstavlja raspodelu veličine trombocita, gde se obično očekuje uski vrh u opsegu veličina između 2–3 fL, što odražava većinu trombocita u uzorku. U nekim slučajevima, histogram može imati širi vrh, što ukazuje na varijabilnost u veličini trombocita. To je često povezano sa poremećajem proizvodnje trombocita ili njihovom povećanom destrukcijom.

Srednja zapremina trombocita (engl. *mean platelet volume* – MPV) je parametar koji odražava prosečnu veličinu trombocita. Normalni interval za MPV je obično između 7,5 i 11 fL. Povećan MPV može ukazivati na mlade trombocite koji se oslobađaju iz kostne srži u odgovoru na trombocitopeniju ili upalne procese. Na histogramu, povećan MPV će se manifestovati kao pomak histograma prema većim vrednostima, što ukazuje na prisustvo većih trombocita. Povećan MPV se često sreće u stanjima kao što su trombocitopenija uz kompenzaciju ili zapaljenske bolesti.

Širina distribucije trombocita (engl. *platelet distribution width* – PDW) meri varijabilnost u veličini trombocita, odnosno daje informaciju o tome koliko su trombociti različiti u veličini. Normalni interval za PDW je obično 9–17 procenata. Povećan PDW ukazuje na veću varijaciju u veličinama trombocita, što može biti znak aktivacije trombocita, kao i prisustva novih mladih trombocita. U histogramu se povećan PDW može manifestovati kao širi raspored trombocita, ukazujući na prisustvo i malih i velikih trombocita. To može biti povezano sa stanjima kao što su trombocitopatije, mehanička oštećenja trombocita ili nakon transfuzija trombocita.

U interpretaciji histograma trombocita, MPV i PDW zajedno pomažu u proceni kvaliteta i funkcije trombocita. Povećane MPV i PDW vrednosti mogu ukazivati na povećanu aktivaciju trombocita ili patološke promene u njihovoj proizvodnji. Smanjenje vrednosti ovih parametara može ukazivati na smanjenje trombocita ili smanjenu proizvodnju trombocita u kostnoj srži.

Kod trombocita je takođe značajna analiza početka i završetka distribucije frekvencije, odnosno da li ona na gornjoj i donjoj diskriminatorskoj vrednosti dodiruje X osu. To u praktičnom smislu daje odgovor na pitanje: da li postoje ekstremno niske ili ekstremno visoke vrednosti zapremine trombocita? Ako početak i završetak distribucije trombocita na histogramskom prikazu nisu na bazičnoj liniji, to može ukazivati na nekoliko mogućih problema ili stanja. Ako je broj trombocita povećan

(trombocitoza), histogram može pokazivati širi raspored, zato što prisustvo velikog broja trombocita izaziva pomeranje početka distribucije iznad bazične linije. Ukoliko su prisutni tzv. „džinovski” trombociti, što se često zapaža u stanjima sa povećanom proizvodnjom trombocita, kao što su regeneracija nakon hemoragija ili mijeloproliferativni poremećaji, početak i završetak histograma mogu biti povišeni. U ovom slučaju je MPV obično povišen. Agregacija trombocita takođe može dovesti do nepravilnosti u histogramu. Kada trombociti formiraju agregate, oni pomeraju distribuciju od bazične linije, što može biti povezano sa određenim bolestima ili terapijom, kao i sa tehničkim greškama u analizi. Na kraju, prisustvo mikrotromba ili fragmentacija trombocita, koje može biti izazvano mehaničkim stresom ili hemolitičkim stanjima, takođe može rezultirati nepravilnostima u histogramu i pomeriti početak i završetak krive histograma. Za tačnu interpretaciju ovih nalaza, važno je razmotriti i druge parametre iz krvne slike, kao što su MPV, PDW i broj trombocita, kao i kliničku sliku pacijenta. Ukoliko postoje sumnje na neki patološki proces preporučuje se dalje testiranje i konsultacija sa hematologom.

Prilikom interpretacije ovih parametara moraju se u obzir uzeti i potencijalne interferencije sa drugim krvnim ćelijama. Eritrociti mogu značajno uticati na distribuciju trombocita u histogramskim analizama, posebno u situacijama kada je broj trombocita ili eritrocita vrlo visok, što može izazvati interferenciju u tačnoj interpretaciji rezultata. Uticaj eritrocita na distribuciju trombocita se može manifestovati na nekoliko načina. Moguće je da dođe do preklapanja veličina eritrocita i trombocita. Eritrociti su znatno veći od trombocita, ali u nekim slučajevima, naročito kada ima mikrocita (manji eritrociti), može doći do preklapanja između njihovih veličina. Ovo može izazvati poteškoće u tačnom brojanju trombocita zbog toga što brojači mogu „zabeležiti” male eritrocite kao trombocite. Ovo će uticati na histogram trombocita i dovesti do lažnih rezultata. Drugi način na koji eritrociti utiču na distribuciju trombocita je povećan broj eritrocita, koji može dovesti do „zagušenja” analize i preopterećenja brojača. Tada nastaju greške u prepoznavanju veličina i dolazi do grešaka u histogramu trombocita. Ovo je posebno uočljivo u analizama uzoraka sa niskim brojem trombocita (trombocitopenija), gde je veća mogućnost interferencije sa brojčanim vrednostima. U prisustvu velikog broja eritrocita, histogram trombocita može postati širi nego što bi trebalo, zato što eritrociti mogu zauzeti deo prostora na histogramu, izazivajući širenje ili promene u distribuciji trombocita. Ovaj fenomen može dovesti do pogrešne interpretacije parametara kao što su MPV i PDW kada brojač ne razlikuje eritrocite od trombocita. Na kraju, može doći do problema sa segmentacijom i prepoznavanjem. Ukoliko su eritrociti u uzorku vrlo slične veličine kao trombociti ili su prisutni fragmenti eritrocita, postoji rizik da će trombociti biti pogrešno segmentirani ili biti prepoznati kao eritrociti (ili obrnuto), što može izazvati greške u histogramu trombocita. Leukociti su značajno veći od trombocita, pa oni mogu izazvati određene interferencije samo kod izražene leukocitoze ili kod postojanja nekih morfološki izmenjenih oblika leukocita.

Histogram leukocita i njegova interpretacija

Interpretacija histograma leukocita na automatskom brojaču omogućava vizualizaciju distribucije različitih tipova leukocita (bele krvne ćelije) prema njihovoj veličini i karakteristikama, što je ključno za dijagnozu različitih hematoloških poremećaja i infektivnih stanja (Nazlibilek i sar. 2014; Chabor-Richards i George, 2015; Saito i sar. 2018; Athanasiou i sar. 2018).

Histogram leukocita obično ima tri glavna vrha koji odgovaraju različitim podtipovima leukocita: limfocitima, monocitima i granulocitima. Prvi vrh, koji je obično manji, predstavlja limfocite, koji imaju manji volumen u poređenju sa drugim leukocitima (70-120 fL) i pojavljuju se kao prvi i manji vrh pri histogramskoj analizi. Povećan broj limfocita (limfocitoza) može izazvati povišen vrh u ovom delu histograma, što može biti znak infekcija, limfoproliferativnih bolesti ili hroničnih upalnih stanja. Drugi vrh predstavlja monocite, koji su veći od limfocita (120-180 fL) i imaju karakteristično, asimetrično jдро. Povećan broj monocita (monocitoza) može biti znak hroničnih infekcija, upalnih bolesti ili hematoloških poremećaja kao što su mononukleoza ili leukemija. Treći vrh, koji se pojavljuje desno na histogramskoj analizi, predstavlja granulocite (neutrofilni, eozinofilni i bazofilni), koji su najbrojnija vrsta leukocita i obično imaju veličinu između 100 i 200 fL. Granulociti čine najveći deo leukocita i imaju specifične granule u citoplazmi. Povećan broj granulocita (neutrofilija) može biti povezan sa bakterijskim infekcijama, zapaljenskim procesima ili reakcijama na stres, dok povećanje broja eozinofilnih granulocita (eozinofilija) može ukazivati na alergijske reakcije ili parazitske infekcije. Povišen broj bazofilnih granulocita se sreće kod alergijskih reakcija ili nekih vrsta leukemije. Na histogram leukocita mogu uticati i tehničke greške, kao što su greške u uzorku, hemoliza ili pogrešno podešavanje brojača, što može dovesti do netačnih rezultata. Fiziološke promene kao što su graviditet, stres ili dehidracija takođe, mogu privremeno uticati na broj leukocita i njihov izgled na histogramu. Pored toga, različite bolesti i sprovedene terapije (akutne ili hronične infekcije, autoimune bolesti, leukemija ili terapija citostaticima i kortikosteroidima), mogu značajno promeniti raspodelu leukocita na histogramu. Histogram leukocita je koristan alat u brzjoj proceni broja i vrste leukocita, što pomaže u dijagnostici i praćenju terapije kod različitih hematoloških poremećaja i infektivnih stanja.

Promene histograma leukocita kod različitih bolesti mogu značajno uticati na interpretaciju rezultata i pomoći u postavljanju dijagnoze. Kod akutnih bakterijskih infekcija dolazi do povećanja broja neutrofilnih granulocita, što uzrokuje „pomak u levo”. Na histogramskom prikazu to izgleda kao povećan broj nezrelih neutrofilnih granulocita (metamijelocita ili štapićastih neutrofila) u odnosu na zrele neutrofilne granulocita. Histogram može imati visoki vrh sa pomakom u levo, a može se videti i umereno povećanje ukupnog broja leukocita (leukocitoza). U virusnim infekcijama obično dolazi do limfocitoze (povećanja broja limfocita).

Na histogramu će biti prisutan širi vrh na levoj strani, koji odgovara većem broju limfocita. Histogram može pokazati smanjenje broja neutrofilnih granulocita (u odnosu na limfocite), a ukupan broj leukocita može biti normalan ili povišen. Alergijske reakcije i parazitske infekcije obično izazivaju povećanje broja eozinofilnih granulocita. Na histogramu se to manifestuje kao visoki vrh ili pomak udesno u delu koji odgovara eozinofilnim granulocitima (tipično u rasponu od 100 do 150 fL). Takođe može doći do umerene leukocitoze, sa dominacijom eozinofilnih granulocita. U leukemiji, posebno akutnoj, histogram može pokazati nepravilnosti u distribuciji leukocita, sa povećanjem broja nezrelih ili abnormalnih leukocita. U nekim slučajevima, histogramska distribucija može pokazivati abnormalnu raspodelu svih tipova leukocita (granulociti, limfociti, monociti), uz prisustvo blastoida (nezrelih ćelija). Histogram može izgledati vrlo neuredno, sa više vrhova i širenjem u različitim segmentima. Kod mijelodisplastičnih sindroma ili aplazije koštane srži, histogram može pokazivati smanjenje broja leukocita (leukopenija) sa sniženim brojem svih tipova leukocita. U nekim slučajevima, prisustvo nezrelih ćelija u histogramu može ukazivati na problem u sazrevanju leukocita u koštanoj srži. U hroničnim upalama (kao što su reumatoidni artritis, lupus, ili hronične bolesti jetre), histogram može pokazivati blagi porast broja limfocita i monocita, uz moguće umereno povećanje neutrofila. Histogram može imati šire vrhove i umerene promene u distribuciji leukocita. Kod bolesti koje dovode do smanjenog broja leukocita (npr. leukopenija, aplazija koštane srži, hemoterapija), histogram će pokazivati smanjeni broj leukocita, sa mogućim smanjenjem svih ili samo određenih tipova leukocita.

Analiza visine distribucije leukocita na diskriminatorskim linijama histograma leukocita i njihova interpretacija može pružiti važne informacije o broju i tipovima leukocita u krvi, a samim tim i o mogućim patološkim stanjima. Diskriminatorske linije na histogramskoj analizi služe za razdvajanje različitih tipova ćelija i pomažu u preciznoj analizi broja i veličine leukocita. Visina distribucije na ovim linijama se odnosi na broj leukocita koji odgovara određenim vrednostima na X osi histograma, koja prikazuje veličinu ćelija (fL). Povećanje visine distribucije na određenoj diskriminatorskoj liniji može ukazivati na povećan broj određene vrste leukocita u krvi. Ako visina distribucije na liniji koja odgovara neutrofilnim granulocitima pokazuje povišenje, to može ukazivati na neutrofiliju (leukocitozu), što je često u akutnim bakterijskim infekcijama. Slično tome, povišena visina distribucije na liniji za limfocite može ukazivati na limfocitozu, što je često kod virusnih infekcija. Smanjenje visine distribucije na određenoj diskriminatorskoj liniji može ukazivati na smanjenje broja određenih vrsta leukocita. Na primer, smanjenje visine distribucije na liniji za neutrofilne granulocyte može ukazivati na neutropeniju, dok smanjenje visine linije za limfocite može ukazivati na limfopeniju, što se može primetiti kod određenih stanja, kao što su imunosupresija ili leukopenija izazvana hemoterapijom. Širina distribucije i visina distribucije mogu biti povezane, pa u nekim slučajevima, povećanje

visine distribucije u određenom segmentu histograma može biti povezano sa širenjem distribucije leukocita. U slučajevima sa povećanjem broja nezrelih leukocita (blast ćelija), visina distribucije može biti povećana u segmentima histograma koji odgovaraju tim nezrelim ćelijama. Ovo je često prisutno u leukemiji, kada se u histogramskoj distribuciji pojavi nekoliko „neurednih” vrhova. Pomaci distribucije mogu ukazivati na prisustvo abnormalnih tipova leukocita. Ukoliko visina distribucije na liniji koja označava limfocite postane veća nego što je uobičajeno, a sve je praćeno širenjem histograma, to može ukazivati na limfocitozu u virusnim infekcijama, autoimunim bolestima ili hroničnim upalama. U prisustvu heterogenih tipova leukocita, kao što je to kod nekih vrsta leukemija, visina distribucije na različitim diskriminatorskim linijama može varirati u različitim segmentima histograma. To može izazvati višestruke vrhove ili širenje distribucije, što otežava tačnu analizu. Pik distribucije leukocita na histogramskoj analizi može se značajno promeniti u prisustvu velikog broja leukemičnih ćelija. U takvim slučajevima, histogram leukocita može pokazivati nepravilnosti u distribuciji, a prisustvo leukemičnih ćelija može dovesti do više vrhova ili širokog spektra u distribuciji leukocita. Kada postoji veliki broj leukemičnih ćelija, posebno u akutnoj leukemiji, može doći do povećanja broja nezrelih ili abnormalnih leukocita, što izaziva pomak histograma. Pik distribucije može biti pomeren ili može nastati više pikova, što je karakteristično za prisustvo nezrelih blast ili leukemičnih ćelija koje se ne razvijaju u zrele funkcionalne leukocite. U histogramskoj analizi, povećanje broja blast ćelija u leukemiji može izazvati pojavu novih vrhova na histogramu koji odgovaraju nezrelim ili abnormalnim oblicima leukocita. Ovi vrhovi mogu biti pozicionirani u različitim segmentima histograma, što ukazuje na prisustvo različitih tipova leukemijskih ćelija, kao što su mijeloblasti, limfoblasti ili druge nezrele ćelije. Pored toga, u nekim slučajevima, histogram može postati neuredan i neujednačen zbog prisustva velikog broja nezrelih leukocita, sa širenjem distribucije u svim segmentima histograma. To može otežati tačnu interpretaciju zbog toga što histogramska distribucija više ne odgovara standardnim vrednostima za zrele leukocite (neutrofile, limfocite, monocite). Ovo može dovesti do lažno pozitivnih ili negativnih rezultata u analizi broja i tipova leukocita. Kada je prisutan veliki broj leukemičnih ćelija, histogram leukocita može imati neurednu distribuciju, višestruke vrhove, širenje ili pomak, što je specifičan znak za hematološke bolesti kao što su akutna ili hronična leukemija. Ove promene u histogramskoj distribuciji treba dalje istražiti pomoću mikroskopske analize i dodatnih laboratorijskih testova kako bi se postavila tačna dijagnoza.

ZAKLJUČAK

Pored brojčanih vrednosti, hematološki analizatori mogu da prikažu grafičke podatke u vidu histograma veličine i distribucije uobličених елеманата крви. Analizom pika distribucije, širine distribucije i odstupanja visine distribucije od X ose

u zonama diskriminatorskih linija, dobija se uvid u izmenjenu morfologiju ćelija (Becker i sar. 2008; Riond i sar. 2011; Dixit i sar. 2022). Iako histogram nije samostalan test, on pomaže da se brzo primete abnormalnosti u veličini i broju krvnih ćelija i daje smernice za dalju morfološku analizu ćelija pod mikroskopom, kao i za dalje dijagnostičko ili terapijsko usmeravanje slučaja.

LITERATURA

1. Athanasiou LV, Tsokana CN, Pardali D, Moraitou KA, 2018, Histograms of complete blood counts in dogs: maximizing diagnostic information, *Topics in companion animal medicine*, 33, 141-6.
2. Bartels PCM, Schoorl M, Lombarts AJPF, 1997, Screening for EDTA-dependent deviations in platelet counts and abnormalities in platelet distribution histograms in pseudothrombocytopenia, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 57, 629-36.
3. Becker M, Moritz A, Giger U, 2008, Comparative clinical study of canine and feline total blood cell count results with seven in-clinic and two commercial laboratory hematology analyzers, *Veterinary Clinical Pathology*, 37, 373-84.
4. Boels L, Bakker A, Van Dooren W, Drijvers P, 2019, Conceptual difficulties when interpreting histograms: A review, *Educational Research Review*, 28, 100291.
5. Buttarello M, Plebani M, 2008, Automated blood cell counts: state of the art. *American Journal of Clinical Pathology*, 130, 104-16.
6. Chabot-Richards D S, George T I, 2015, White blood cell counts, *Clin Lab Med*, 35, 11-24.
7. Dhakar DK, Rai NN, 2023, A comparative study of red cell histogram along with CBC parameters and peripheral blood smear in various anemias, *Indian J Pathol Oncol*, 10, 156-62.
8. Dixit S, Jha T, Gupta R, Shah D, Dayal N, Kotru M, 2022, Practical approach to the interpretation of complete blood count reports and histograms, *Indian Pediatrics*, 59, 485-91.
9. Gerrits AJ, Frelinger III AL, Michelson AD, 2016, Whole blood analysis of leukocyte-platelet aggregates, *Current Protocols in Cytometry*, 78, 6-15.
10. Hodges J, Christopher MM, 2011, Diagnostic accuracy of using erythrocyte indices and polychromasia to identify regenerative anemia in dogs, *J Am Vet Med Assoc*, 238, 1452-8.
11. Kratz A, Brugnara C, 2015, Automated hematology analyzers: State of the art. *Clinics in Laboratory Medicine*, 35, 13-4.
12. Lem S, Onghena P, Verschaffel L, Van Dooren W, 2014, Interpreting histograms. As easy as it seems? *European Journal of Psychology of Education*, 29, 557-75.
13. Lokwani DP, 2013, The ABC of CBC: Interpretation of complete blood count and histograms, JP Medical Ltd.
14. Matthews DE, Farewell VT, 2007, Using and understanding medical statistics. Karger Medical and Scientific Publishers.
15. Nazlibilek S, Karacor D, Ercan T, Sazli MH, Kalender O, Ege Y, 2014, Automatic segmentation, counting, size determination and classification of white blood cells, *Measurement*, 55, 58-65.
16. Niethammer AG, Forman EN, 1999, Use of the platelet histogram maximum in evaluating thrombocytopenia, *American Journal of Hematology*, 60, 19-23.

17. Northern J, Tvedten HW, 1992, Diagnosis of microthrombocytosis and immune-mediated thrombocytopenia in dogs with thrombocytopenia: 68 cases (1987-1989), J Am Vet Med Assoc, 200, 3, 368-72.
18. Prabhat D, Waghmare T, Rangwala T, 2019, Utility of hematology histograms, Annals Pathol Lab Med, 6, A309-19.
19. Rao BSS, Vissa S, Rao NM, Grandhi B, Muramreddy V, Sirasala P, 2017, RBC Histogram as Supplementary Diagnostic Tool with Peripheral Smear Examination in Evaluating Anaemia, Annals of Pathology and Laboratory Medicine, 4, A668-72.
20. Riffenburgh RH, Gillen DL, 2020, Statistics in medicine, Academic press.
21. Riond B, Weissenbacher S, Hofmann-Lehmann R, Lutz H, 2011, Performance evaluation of the Sysmex poc H-100i VD iff hematology analyzer for analysis of canine, feline, equine, and bovine blood, Veterinary Clinical Pathology, 40, 484-95.
22. Saito R, Yokoyama H, Meguro K, Ohba Y, Izumi Y, Takahashi S, 2018, Rapid diagnosis of mixed phenotype acute leukemia after identifying a blood histogram abnormality, Practical Laboratory Medicine, 12, e00101.
23. Sandhya I, Muhasin T, 2014, Study of RBC histogram in various anemias, Journal of Evolution of Medical and Dental sciences, 3, 15521-35.
24. Shean RC, Williams MC, Rets AV, 2024, Advances in Hematology Analyzers Technology, Clinics in Laboratory Medicine, 44, 377-86.
25. Shinde A, Modi A, Patil A, 2024, Interpretation of Platelet Histograms and Its Correlation with Peripheral Smear in Data Showing Thrombocytopenia, International Journal of Integrated Health Sciences, 12, 17-23.
26. Sinha R, Dhotre S, Goswami H M, 2020, Interpretation of RBC Histograms and their Correlation with Peripheral Smear Findings in Patients of Anemia, International Journal of Contemporary Pathology, 61.
27. Thomas EA, Bhagya S, Majeed A, 2017, Clinical utility of blood cell histogram interpretation, Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR, 11, OE01.
28. Wang L, Huang J, Li X, 2024, Marked Underestimation of Platelet Count and a Characteristic Platelet Histogram as Clues to MYH9-Related Disorders, Clinical Laboratory, 70, 3.
29. Weiser MG, 1982, Erythrocyte volume distribution analysis in healthy dogs, cats, horses and dairy cows, Am J Vet Res, 43, 163-6.
30. Yucel D, Serdar MA, 2024, A brief history of hematology analyzers and recent advancements: the available testing wealth, Turkish Journal of Biochemistry, 49, 3.

Summary: Graphical presentations of the distribution of erythrocyte, leukocyte, and platelet sizes on the hematology analyzer are called histograms and are an integral part of the report from the automatic hemocytometer in medical practice. A histogram is a general statistical tool that helps visualize how data is distributed within a specific range of values, and in this case, how blood cells are distributed within the value ranges of their volumes measured by the hematology analyzer. It is a useful tool for data analysis and interpretation because it allows for the quick identification of patterns, trends, and deviations in the data set. Histograms graphically display data on cell size and number, as well as their variations, and provide important information that may not be visible from the numerical results alone. When analyzing a histogram, we observe its shape, width,

number of peaks, and the position of the distribution peak. If the erythrocyte histogram shows a right shift, it indicates that the erythrocytes are larger (macrocytosis), while a left shift indicates a dominance of smaller erythrocytes (microcytosis). Two peaks on the histogram may indicate the presence of two types of erythrocytes, as in the case of a transfusion or during recovery from anemia treatment. In the leukocyte histogram, three peaks correspond to lymphocytes, monocytes, and polymorphonuclear cells. The platelet histogram, with a right shift, may indicate the presence of giant platelets or schistocytes. In addition, it is important to be aware of other parameters that indicate whether morphologically altered cells dominate. Although the histogram is not an independent test, it helps to quickly notice abnormalities in the size and number of cells and serves as a guide for further morphological analysis of cells under the microscope, as well as for further diagnostic or therapeutic direction of the case.

Key words: cell morphology, complete blood count, hematology analyzer, histogram

NOVOSTI U MINIMALNO INVAZIVNOJ KASTRACIJI I SENTINEL MAPIRANJE LIMFNIH ČVOROVA

NEWS IN MINIMALLY INVASIVE CASTRATION AND SENTINEL LYMPH NODE MAPPING

Raphael Beer ¹

Kratak sadržaj: Laparoskopska kastracija ženki pasa, posebno onih ispod 10 kg telesne mase, predstavlja značajan napredak u veterinarskim hirurškim tehnikama, nudeći brojne prednosti u odnosu na tradicionalne otvorene operacije. Ova minimalno invazivna procedura podrazumeva male rezove i upotrebu specijalnih instrumenata za uklanjanje jajnika. Ključne prednosti laparoskopske kastracije uključuju: smanjen postoperativni bol, minimalnu invazivnost, brže vreme oporavka i minimalan rizik od infekcije. Brojne studije su dokazale da manji psi, poput onih ispod 10 kg telesne mase, doživljavaju znatno manje traume i brži povratak normalnim aktivnostima nakon operacije u poređenju sa tradicionalnim metodama. Preciznost laparoskopije takođe omogućava bolju vizuelizaciju trbušne duplje, čime se smanjuje verovatnoća operativnih komplikacija. Pored napretka u tehnikama sterilizacije, integracija mapiranja sentinel limfnih čvorova i kastracije kuja se pojavila kao kritična opcija u lečenju različitih karcinoma. Mapiranje sentinel limfnih čvorova uključuje identifikaciju prvog(ih) limfnih čvorova na koje se ćelije raka verovatno šire iz primarnog tumora. Ova tehnika je ključna za postavljanje i donošenje odluka u lečenju malignih bolesti kod pasa. Ona omogućava ciljano uklanjanje limfnih čvorova i biopsiju, što može dovesti do preciznijeg određivanja stadijuma tumora i potencijalno manje obimne operacije, čime se može očuvati više zdravog tkiva. Ovaj pristup ne samo da poboljšava dijagnostičku tačnost, već i prognostičku procenu, na kraju doprinoseći izradi prilagođenog i efikasnog plana lečenja za obbolele pse. Istovremena laparoskopska kastracija i mapiranje sentinel limfnih čvorova povećavaju hiruršku preciznost i poboljšavaju rezultate u veterinarskoj medicini, usklađujući se sa napretkom ka specijalizovanijim i manje invazivnim modalitetima lečenja.

Ključne reči: kuja, laparoskopija, mapiranje sentinel limfnih čvorova, sterilizacija

Summary: Laparoscopic castration in female dogs, particularly those under 10 kg body weight, represents a significant advancement in veterinary surgical techniques, offering numerous benefits over traditional open surgeries. This minimally invasive

¹ Mr sc. Raphael Beer, Specijalistička veterinarska klinika TAPS, Beč, Austrija

E-mail za korespondenciju: r.beer@taps.vet

procedure involves small incisions and the use of specialized instruments to remove the ovaries. The key advantages of laparoscopic castration include reduced postoperative pain, minimal invasiveness, quicker recovery times, and minimized risk of infection. Studies have shown that smaller dogs, such as those under 10 kg, experience significantly less trauma and a faster return to normal activities post-surgery compared to traditional methods. The precision of laparoscopy also allows for better visualization of the abdominal cavity, thereby reducing the likelihood of operative complications. In addition to advancements in spaying techniques, the integration of sentinel lymph node mapping in canine patients has emerged as a critical tool in the management of various cancers. Sentinel lymph node mapping involves the identification of the first lymph node(s) to which cancer cells are likely to spread from a primary tumor. This technique is pivotal for staging and decision-making in the treatment of malignant diseases in dogs. It allows for targeted lymph node removal and biopsy, which can lead to more accurate staging and potentially less extensive surgery, thereby preserving more normal tissue. This approach not only enhances diagnostic accuracy but also improves the prognostic evaluation, ultimately contributing to a tailored and more effective treatment plan for canine patients. Together, laparoscopic castration and sentinel lymph node mapping are enhancing surgical precision and improving outcomes in veterinary medicine, aligning with the ongoing shift towards more specialized and less invasive treatment modalities.

Key words: *bitch, laparoscopy, sentinel lymph node mapping, sterilisation*

NAJČEŠĆA ORALNA OBOLJENJA MAČAKA

MOST COMMON ORAL DISEASES IN CATS

Tatjana Stevanović¹

Kratak sadržaj: *Inflamatorna i neoplastična oralna oboljenja mačaka su prisutna kod 50-90 procenata pacijenata starijih od 4 godine. Većina ovih oboljenja je imunski posredovana i često povezana sa hroničnim virusnim bolestima, te je protokol lečenja često teško odrediti, a samo lečenje je frustrirajuće, kako za kliničara, tako i za vlasnika pacijenta. Efekti oboljenja su prisutni lokalno u usnoj šupljini, ali i sistemski, tako da je neophodan i lokalni i sistemski pristup lečenju. Najčešća inflamatorna oboljenja usta mačaka su: mačiji hronični gingivostomatitis, resorptivna oštećenja zuba mačaka, periodontalno oboljenje i eozonofilni granulom. Kada se govori o neoplastičnim oboljenjima usta mačaka, procenualno je najzastupljeniji skvamozni karcinom. Na drugom mestu po zastupljenosti je fibrosarkom, a zatim u mnogo manjem procentu slede melanom i limfom.*

Ključne reči: *eozonofilni granulom, gingivostomatitis, inflamacija, mukoza, neoplazija, periodontitis, resorptivna oštećenja zuba mačaka, stomatologija mačaka*

Oralna oboljenja mačaka su čest nalaz tokom rutinskog kliničkog pregleda i mogu se pojaviti u 50-90 procenata mačaka starijih od 4 godine. Većina utvrđenih promena su inflamatorne ili neoplastične prirode, praćene intenzivnim bolom, smanjenim apetitom, gubitkom telesne težine, neodržavanjem krzna i smanjenom socijalizacijom. Neka od ovih oboljenja je moguće prevenirati i lečiti održavanjem zubne higijene. Održavanje zubne higijene predstavlja dodatni izazov za vlasnika zbog toga što su u pitanju životinje koje se vrlo teško navikavaju na pranje zuba. Za veliki procenat mačaka, obolelih od oralnih oboljenja, je teško izabrati uspešan protokol lečenja, što predstavlja podjednaku frustraciju, kako za kliničara, tako i za samog vlasnika. Neophodno je, na samom početku lečenja, vlasniku jasno predočiti sve mogućnosti, kao i sve nedostatke lečenja. Često su u pitanju hronični problemi, koji zahtevaju dugotrajno, nekada i doživotno lečenje. U slučajevima neodgovarajućeg ili izostanka odgovora na terapiju, neophodno je lečenje prekinuti eutanazijom.

Najčešće dijagnostikovana oralna oboljenja kod mačaka su:

1. Mačiji hronični gingivostomatitis (engl. *Feline Chronic Gingivostomatitis – FCGS*)
2. Periodontalno oboljenje zuba mačaka

¹ Dr vet. spec. Tatjana Stevanović, PVA „Pas, mačka i ...“, Beograd, Republika Srbija

3. Resorptivna oštećenja zuba mačaka
4. Eozinofilni granulom i
5. Neoplazije

Mačiji hronični gingivostomatitis (engl. *Feline Chronic Gingivostomatitis* – FCGS)

Mačiji hronični gingivostomatitis predstavlja sindrom koji se karakteriše upornom, dugotrajnom, ekstremno bolnom inflamacijom i ulceracijom mukoze usne šupljine. Promene mogu biti prisutne na bilo kom delu mukoze usne šupljine (gingiva, faringiealna, palatinalna, lingvalna, sublingvalna, ezofagealna mukoza), ali su najčešće vidljive lateralno, simetrično od zone palatoglosalnih nabora (slika 1). Promenjeno tkivo je proliferisano i ulcerisano, a često lako krvari pri manipulaciji. Neretko je teško identifikovati molarne pljuvačne žlezde usled izražene proliferacije mukoze.



Slika 1. Hronični gingivostomatitis u zoni palatoglosalnih nabora

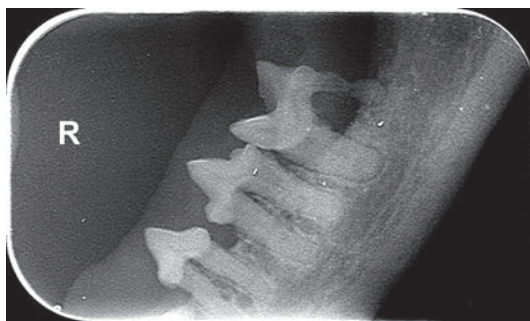
Sindrom se najčešće uočava tokom tri određena perioda života mačke. Inicijalno ga je moguće videti još u periodu vakcinacije mačića. Nije još uvek poznato da li je razlog pojave upale mukoze imunski odgovor na uticaj vakcine ili erupcija mlečnih zuba i uzročno nakupljanje plaka. Drugi period pojave sindroma je u vreme izbijanja stalnih zuba. U tom periodu se simptomi juvenilnog gingivitisa mogu komplikovati intenziviranjem inflamacije i pojavom ulceracija, a u nekim slučajevima i izraženom hiperplazijom gingive. Poslednji i najkomplikovaniji oblik se obično sreće kasnije, u periodu između četvrte i sedme godine života.

Etiološki faktori nastanka bolesti nisu još uvek poznati. Sigurno je da obolele mačke imaju prenaplašen imunski odgovor na relativno nizak nivo oralnih antigena, koji uglavnom potiču iz zubnog plaka. Poznato je da se oboljenje veoma često pojavljuje kod jedinki pozitivnih na prisustvo mačijeg *Calici* virusa i da je on najverovatnije kofaktor u indukciji i progresiji sindroma. Utvrđeno je da je 20-30 procenata mačaka sa hroničnim stomatitisom pozitivno na prisustvo *Calici* virusa (Knowles, 1989, Harbour, 1991). Smatra se da postoji veza između hroničnog gingivostomatitisa i FIV/FelV-a i *Herpes* virusa mačaka. Navedena oboljenja, kao što se smatra i za *Calici* virus, dovode u određenom stepenu do stvaranja lezija u mukozi usta i na taj način otvaraju vrata sekundarnim infekcijama.

Sistemska manifestacija oboljenja se ogleda u povećanom nivou serumskih imunoglobulina, pored već očekivanog povećanog nivoa pljuvačnih imunoglobulina koje proizvode mukozne plazma ćelije. Povećana je i koncentracija interferona γ , tumor nekrotičnog faktora α , interleukina 1β , interleukina 6 uz veliki broj neutrofilnih granulocita.

Oboljenje se najčešće pojavljuje kod mačaka mešanaca, a od čistokrvnih kod Maine Coon-a i sijamaca. Oboljenje ima veću prevalencu u domaćinstvima sa većim brojem mačaka, gde su jedinke izložene većem stepenu stresa i većoj mogućnosti transmisije virusnih oboljenja.

Klinička manifestacija oboljenja je povezana sa prisustvom izraženog bola, halitoze, balavljenjem (često sa primesama krvi), smanjenim apetitom ili inapetencom, gubitkom telesne mase, otežanim uzimanjem hrane i/ili vode, uvećanim submandibularnim limfnim čvorovima (mogu biti izrazito bolni pri palpaciji), prisustvom plaka i/ili mineralizovanih naslaga na zubima, neodržavanjem higijene krzna i apatijom, koja se manifestuje tako što mačka izbegava bilo kakvu socijalizaciju sa ukućanima ili drugim članovima čopora. Često se kod mačaka sa ovim problemom mogu pronaći druga konkuretna oboljena usne šupljine: periodontalno oboljenje, resorptivna oštećenja zuba ili zubi nedostaju. Pomenuta oboljenja potvrđujemo tokom rendgenološke analize snimaka zuba gornje i donje vilice. Na rendgenološkim snimcima je najčešće moguće utvrditi horizontalnu alveolarnu lizu, lokalizovani ili generalizovani periodontitis, različite nivoe nekroze dento-alveolarnih kompleksa i zaostalih korenova.



Slika 2. RTG snimak mačke sa slike 1. Horizontalna liza mandibularne kosti sa resorptivnim oštećenjem tipa 2 na distalnom korenu 409

Neophodno je diferencijalno dijagnostički isključiti:

1. Infektivne inflamatorne bolesti (bakterijske infekcije nastale sekundarno usled traume, prisustva stranog tela, neoplazije, ali i usled gljivičnih bolesti koje su veoma retke).
2. Neinfektivne inflamatorne bolesti (eozinofilni granulom, granulomatozni stomatitis usled prisustva stranog tela ili traume, stomatitis izazvan uremijom, juvenilni gingivitis oko eruptiranog zuba, juvenilni hiperplastični gingivitis, juvenilni periodontitis).
3. Oralne mase koje nisu neoplastičnog porekla (fibromatozna epulida koja potiče iz zone periodontalnog ligamenta – trenutno nomenklaturisana kao periferni odontogeni fibrom, ekspanzija alveolarne kosti, osteomijelitis).

4. Oralne mase neoplastičnog porekla (engl. *squamous cell carcinoma* – SCC, fibrosarkom, melanom, limfom).

Za sve obolele mačke je preporučen standardni dijagnostički pristup. Neke od preporučenih pretraga se mogu smatrati fakultativnim u određenim slučajevima, dok su druge obavezne.

U *obavezne* pretrage spadaju:

- Detaljan pregled usne šupljine, glave i vrata sa kompletnom istorijom prethodnih tretmana i terapija vezanih za promene u usnoj šupljini. Nekada je stomatološki pregled neophodno obaviti na sediranoj ili anestetiziranoj životinji ako zbog bolnosti pacijent ne dozvoljava otvaranje usta.
- Procena opšteg zdravstvenog stanja životinje.
- Biohemijske i hematološke pretrage krvi.
- Isključivanje drugih sistemskih bolesti. Druge sistemske bolesti utiču na izbor daljeg lečenja. Duga primena NSAID-a i steroida i mogućnost uvođenja jedinke u opštu anesteziju, s obzirom da su u pitanju hiruške intervencije koje zahtevaju duži boravak pacijenta u opštoj anesteziji.
- Testiranje na prisustvo virusnih bolesti (FIV, FeLV, FCV).
- Rendgenološka studija zuba gornje i donje vilice.
- Vođenje liste bodovanja promena na sluzokoži usne šupljine (engl. *Stomatitis Disease Activity Index* – SDAI), čime se evidentiraju fluktuacije u promenama i njihovo reagovanje na određenu terapiju ili tretman.

U *fakultativne* pretrage spadaju:

- Bakteriološka analiza brisa sa promenjene sluzokože i dokazivanje aerobnih i anaerobnih uzročnika (najčešće izolovani uzročnik je *Pasteurella multocida*). Veoma retko je primenjujem u svojoj praksi.
- Biopsija promenjenih regija. Naročito je bitno kada promene nisu simetrične i postoji sumnja da je u pitanju neoplastična promena ili neka druga imunopatologija.
- Mikrobiološka analiza tkivnog isečka (koristiti je u situacijama gde je pacijent bio dugoročno izložen čestim antibiotskim tretmanima).

Glavni cilj u rešavanju patologije ovog oboljenja je uspostavljanje narušene ravnoteže između imunskog odgovora pacijenta i prisustva antigena u usnoj šupljini. Kako bi se ovaj cilj ostvario, neophodno je ukloniti zubni plak i sva druga zatečena dentalna oboljenja. Treba naglasiti da u pojedinim slučajevima nijedan tretman nije uspešan, tako da je neophodno upozoriti vlasnika na dug i neizvestan tok lečenja.

Kod svih pacijenata je neophodno uraditi profesionalno čišćenje i poliranje zuba, čime se redukuje prisustvo bakterijskih antigena u usnoj šupljini. Kako bi se

smanjila izražena inflamacija tkiva, pre profesionalnog čišćenja, u nekim slučajevima je neophodno pacijenta podvrgnuti preoperativnoj antibiotskoj terapiji. Koriste se antibiotici širokog spektra sa akcentom na bakteriju *Pasteurella multocida*.

Nakon čišćenja zuba, pacijent se podvrgava rendgenološkoj studiji zuba. Ukoliko je potrebno, rešavaju se pojedinačni slučajevi dentalnih problema, što najčešće podrazumeva ekstrakciju zuba zahvaćenog periodontalnim (gr. III i IV) ili resorptivnim oboljenjem. Kod blagih i umerenih oblika oboljenja, dalji tretman se zasniva na održavanju kućne zubne higijene. Ovde se misli na slučajeve kod kojih postoji: umerena hiperemija i blaga proliferacija tkiva, bez ulceracija i spontanog krvarenja na ograničenim zonama, a pacijent prema izjavi vlasnika normalno uzima hranu i vodu i nema značajnih promena u ponašanju.

Ako vlasnik uspeva da sprovede kućnu zubnu higijenu uz dodatnu upotrebu hlorheksidin preparata, kontrolne preglede treba raditi u intervalima od tri meseca. Ako vlasnik nije u mogućnosti da održava higijenu zuba, neophodno je predložiti naredna profesionalna čišćenja na tromesečnom ili četvoromesečnom nivou.

U slučajevima kada se vlasnik ne slaže ili nije u mogućnosti da obezbedi profesionalna čišćenja u navedenim vremenskim intervalima ili pacijent nije podoban za česta uvođenja u opštu anesteziju, neophodno je sprovesti delimičnu (ekstrakcija premolara i molara) ili kompletnu ekstrakciju zuba. Ekstrakcije predstavljaju zlatni standard u terapiji gingivostomatitisa. Veoma je bitno naglasiti da je nedopustivo ostavljanje fragmenata korenova zuba, kao i periodontalnih ligamenata koji oblažu zubne alveole.

Ishrana nakon hiruške intervencije podrazumeva mekanu ili tečnu hranu u trajanju od 7-14 dana postoperativno. U ekstremnim slučajevima, kada nije moguće prisilno hraniti pacijenta brizgalicom preko usta, neophodno je postaviti faringostomu.

U terapiji medikamentoznoj terapiji ovog oboljenja koriste se: antibiotici, analgetici, imunomodulatori, imunosupresori i suplementi.

- Antibiotici:

Kako je u pitanju oboljenje koje u osnovi ima povećanu aktivnost imunskog sistema, antibiotici sami po sebi imaju mali učinak. Neophodno ih je uključiti postoperativno, najčešće u trajanju od 5 dana, pre svega zbog mogućih sekundarnih bakterijskih infekcija. Dugotrajnija primena antibiotika indikovana je u slučaju sumnje na postojanje osteomijelitisa, što se potvrđuje rezultatima mikrobiološke analize tkiva i patohistološkom procenom promenjene koštane osnove. Najčešće se koriste: Clindamycin 5-11 mg/kg PO na 12 sati, Amoxicillin clavul. ac. 13 mg/kg PO na 12 sati, Pradofloxacin, Stomorgyl, Metronidazole i Doxycycline.

- Analgetici:

Analgetici imaju značajnu ulogu i preoperativno i postoperativno, s obzirom da je u pitanju ekstremno bolno stanje. Kada jedinka preoperativno nije u stanju da uzima hranu, treba uključiti NSAID lekove (Meloxicam 0,01-0,05 mg/kg PO na 24 sata;

Piroxicam 0,3 mg/kg P/O na 48 sati u kombinaciji sa goveđim laktoferinom²) i /ili opoide (Buprenorphine 0,03 mg/kg transmukozno na 6-8 sati). Iste grupe lekova treba koristiti i postoperativno u periodu od 4-5 dana.

- Imunomodulatori

Mačiji rekombinantni interferon omega (Virbagen, Virbac) se koristi u slučajevima gde ni elektivna ekstrakcija zuba ni drugi tretmani nisu dali zadovoljavajuće rezultate. Dobri rezultati su zabeleženi kod grupe mačaka pozitivnih na FCV. Osim što umanjuje stepen inflamacije, preparat značajno podiže nivo kvaliteta života obolelih jedinki. Preparat je moguće koristiti transmukozno (10 MU/100 ml fiziološkog rastvora, a razređenje podeliti u brizgalice od 10 ml i zamrznuti razređenja koja se ne koriste). Ovako pripremljena, nezamrznuta razređenja se mogu koristiti sledeće tri nedelje ukoliko se skladište u frižideru. Potrebno je davati 1 ml dnevno, transmukozno, svakog dana sa suprotne bukalne strane. Aplikacije bi trebalo ponavljati minimalno 100 dana, ali i duže kada je potrebno. Supkutanu primenu preparata sprovoditi prema preskripciji proizvođača. Nakon tri meseca, pacijenta ponovo podvrgnut testu za prisustvo FCV. Neophodno je da tri uzastopna testa (testovi izolacije virusa) budu negativna kako bi se pacijent smatrao definitivno negativnim.

- Imunosupresivni lekovi:

- Cyclosporine: 5 mg/kg na 24 sata u trajanju od 6-8 nedelja, kada se radi ponovna evaluacija stanja usne šupljine (SDA Index). Kada je stanje bolje, smanjuje se doza leka do doze održavanja.
- Prednizolon: 2-4 mg/kg na 48 sati. Može se koristiti u kombinaciji sa imunomodulatorima.

- Suplementi

Jedna od preporuka za FCGS pacijente, koja još uvek nema naučno utemeljenje, je primena suplemenata (Ω 3 masne kiseline), hipoalergenske hrane i redovna primena ekto- i endo- antiparazitika. Svi navedeni preparati bi trebalo posredno da utiču na što bolji imunološki odgovor u periodu oporavka.

Periodontitis

Periodontalno oboljenje mačaka je jedno od najzastupljenijih oboljenja usne duplje mačaka. Može se dijagnostikovati kao samostalno oboljenje usne šupljine ili u kombinaciji sa drugim oboljenjima kao što su FCGS i/ili resorptivno oštećenje zuba mačaka.

Periodontalno oboljenje je bolest periodoncijuma, strukture koja se sastoji od gingive, periodontalnog ligamenta, cementa zuba i alveolarne kosti. Ovaj skup tkiva

² Goveđi laktoferin – na domaćem tržištu postoji samo kao oralni sprej, pridržavati se uputstva proizvođača i ne upotrebljavati kod jedinki sa ulcerisanom mukozom. Gotovo sve jedinke koje pate od FCGS imaju ulceracije mukoze, te je preporuka koristiti druge pripravke goveđeg laktoferina poput humanih paralela.

nema samo značajnu funkciju kao uporište zuba u viličnoj kosti, već igra i značajnu ulogu u lokalnom inflamatornom i imunskom odgovoru, vršeći sintezu i otpuštanje citokina, faktora rasta i enzima.

Inicijalna faza u razvoju periodontitisa je stvaranje plaka. Plak je vrsta biofilma koji se sastoji od bakterija koje kolonizuju usnu šupljinu, ukomponovanih u matriks od pljuvačnih glukoproteina i ekstracelularnih polisaharida. Matriks se ponaša kao zaseban ekosistem kroz koji hranjive materije, kiseonik i otpadne materije difunduju kroz različite slojeve i individualne transportne kanale.

Periodontalno oboljenje se odvija kroz dve osnovne faze:

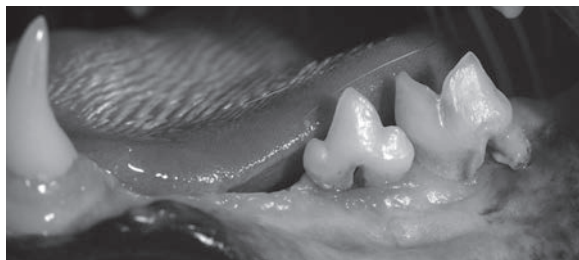
1. Gingivitis: inicijalna, reverzibilna faza bolesti. U ovoj fazi, inflamacija je ograničena samo na tkivo gingive, bez inflamacije tkiva periodoncijuma i alveolarne kosti. Nastaje kao rezultat imunskog odgovora domaćina na prisustvo bakterija. Proces je moguće preokrenuti detaljnom zubnom profilaksom i redovnom kućnom dentalnom higijenom. Kućnu dentalnu higijenu je teško sprovesti u delo zbog činjenice da su u pitanju pacijenti koji nisu voljni da pristanu na redovno pranje zuba i teško ih je istrenirati na takvu aktivnost. Neophodna je puna posvećenost i saradnja vlasnika i njima u ovoj fazi razvoja bolesti treba detaljno objasniti koje su sledeće faze oboljenja. Ukoliko se ne sprovodi adekvatna kućna nega, neminovna je ekstrakcija zuba.

Razvojne faze gingivitisa su:

- I Supklinički gingivitis: nastaje u prvih 48 sati do 7 dana od trenutka stvaranja aktivnog bakterijskog biofilma. Klinički nije vidljiv. Ova faza razvoja bolesti je prekretnica da li će proces biti razrešen usled imunskog odgovora domaćina ili će preći u hroničan proces.
- II Početne lezije: nastaju 7 dana nakon formiranja inicijalnih naslaga. Polimorfonuklearni leukociti koji su migrirali iz cirkulacije u početnoj fazi, provociraju imunski odgovor i inflamaciju koja se klinički vidi kao promena boje ruba gingive, gingivalni indeks 1 (GI:1).
- III Potvrđeni gingivitis: nastaje kada prethodne dve faze nisu tretirane kućnom dentalnom higijenom. Hiperemija i edem gingive su jasno izraženi. Krvarjenja gingive u ovoj fazi mogu biti spontana i označavaju se gingivalnim indeksom 2 (GI:2).
- IV Uznapredovali gingivitis: faza kada inflamatorni proces prelazi sa alveolarne kosti na periodontalni ligament. Može se još nazivati i fazom ranog periodontitisa. Važno je naglasiti da ne moraju svi slučajevi uznapredovalog gingivitisa progresirati u periodontalno oboljenje i da to u najvećem broju slučajeva zavisi od predispozicije domaćina. U ovoj fazi su jasno izraženi: simptomi inflamacije, edem, spontano i obilno krvarenje, ulceracije i proliferacije. Ova faza se označava kao gingivalni index 3 (GI:3).

Terapija gingivitisa se zasniva na kontroli prisustva plaka kućnom dentalnom higijenom, koju je, kako je naglašeno, teško sprovesti kod mačaka. Preporučuje se da u situacijama gde vlasnik nije u stanju da svom ljubimcu pere zube, odvodi ljubimca na profesionalno čišćenje zuba u opštoj anesteziji u intervalima od tri do četiri meseca. Dugoročno, ovakav vid zubne profilakse nije moguć zbog čestih uvođenja pacijenta u opštu anesteziju.

2. Periodontitis je sledeća faza bolesti, nastala usled delovanja bakterija iz plaka na periodontalni ligament i alveolarnu kost. Tokom ove faze, dolazi do progresivne destrukcije navedenih elemenata, usled osteoklastične aktivnosti i formiranja periodontalnog džepa. Ovo je ireverzibilna faza i klinički se može tumačiti na dva načina. U prvom slučaju dolazi do regresije gingive, tako da je ogoljeni deo korena vidljiv. U drugom slučaju ne dolazi do regresije gingive, već se promene dešavaju na periodontalnom ligamentu i alveolarnoj kosti. Dijagnostika je moguća periodontalnim eksplorerom (na sediranom ili anesteziranom pacijentu) i rendgenološkim snimanjem. Periodontitis se može podeliti u četiri faze u odnosu na gubitak pripoja gingive, koji se definiše kao rastojanje koje postoji između cemento-gledne veze i trenutne pozicije gingive.



Slika 3. Regresija gingive sa vidljivim korenom



Slika 4. Neregresirana gingiva



Slika 5. RTG snimak regresije alveole i resorptivnog oštećenja bez regresije gingive, mačka sa prethodne slike

Faza 1. (PDi:1) gingivitis; Odgovarajući tretman u ovoj fazi bi bilo profesionalno čišćenje i poliranje zuba i održavanje kućne dentalne higijene.

Faza 2. (PDi:2) rani periodontitis; prisutan gubitak pripoja manji od 25 procenata. Odgovarajući tretman u ovoj fazi oboljenja je profesionalno skidanje naslaga u subgingivalnoj zoni i poliranje zuba, obrada periodontalnih džepova (nehiruška periodontalna terapija), lokalna primena antimikrobijalnih preparata (Clindamycin i Doxycyclin gel).

Faza 3. (PDi:3) periodontitis – gubitak pripoja od 25-50 procenata. Odgovarajući tretman u ovoj fazi kod mačaka je najčešće ekstrakcija kompromitovanog zuba. Primena periodontalne terapije u ovoj fazi nije svrsishodna i vlasnicima je nemoguće da postoperativno održavaju detaljnu kućnu dentalnu higijenu.

Faza 4. (PDi:4) uznapredovali periodontitis – gubitak pripoja veći od 50 procenata. Odgovarajući tretman za ovu fazu oboljenja je ekstrakcija zuba.

U stručnoj literaturi se navodi da je za poslednje dve faze moguće sprovesti terapiju vođene tkivne regeneracije (engl. *guided tissue regeneration* – GTR), što iz ličnog iskustva ne mogu potvrditi.

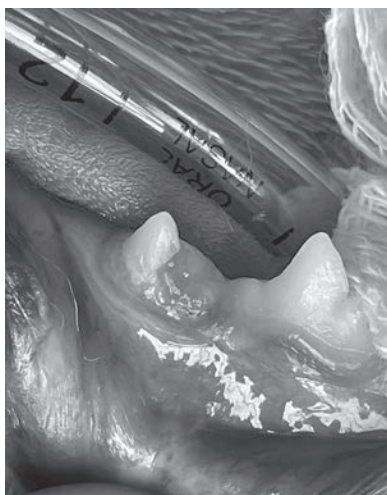
Resorptivna oštećenja zuba mačaka

Resorptivno oštećenje zuba mačaka je oboljenje nepoznate etiologije, koje se može dijagnostikovati kod više od 25 procenata populacije odraslih mačaka. U pitanju je inflamatorni proces koji rezultira progresivnim gubitkom i destrukcijom mineralizovanog zubnog tkiva (gleđi, dentina, cementa) i koji se završava potpunim gubitkom zuba. Za ovu destrukciju su odgovorni odontoklasti, ćelije koje migriraju iz kostne srži ili slezine, lepe se za cementnu površinu zuba i dovode do destrukcije dentina, najčešće korenskog dela zuba. U nekim slučajevima, promene se mogu videti i na vratnom i na kruničnom delu zuba. Odontoklasti su inače odgovorni za resorpciju mlečnih zuba, čime se omogućava izbijanje stalnih (permanetnih) zuba. Još uvek nije poznato zbog čega oni ostaju aktivni kod nekih jedinki i u kasnijem životnom dobu i dovode do pojave resorptivnih oštećenja.

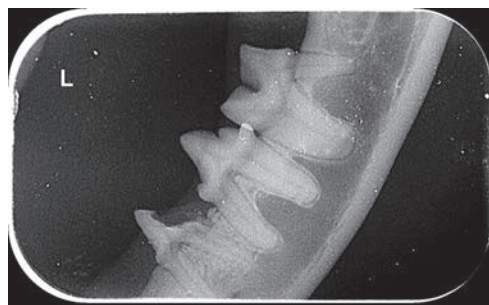
Klinička manifestacija oboljenja može biti dugo prikrivena, a kada do nje dođe, kod mačaka se zapaža specifičan simptom „škljocanja” vilica pri uzimanju hrane, koje je izazvano bolom pri kontaktu hrane sa oštećenim zubom. Mačke otežano uzimaju hranu, premeštaju zalogaje sa jedne na drugu stranu usta ili jedu samo sa jedne strane. Mogu se pojaviti sukrvičavo balavljenje, trljanje lica i gubitak telesne mase (nije obavezno), što sve ukazuje na prisustvo izraženog bola. Pored svega što je navedeno, postoje slučajevi kod kojih, bez obzira na vidne patološke promene uzrokovane resorptivnim oštećenjima, mačke i dalje prema izjavi vlasnika uzimaju hranu i ne mršave.

Pri kliničkom pregledu je moguće utvrditi da neki zubi nedostaju ili se mogu videti delovi preostalog kruničnog dela zuba. Periodontalnim eksplorerima treba naročito ispitati usamljene zone marginalnog gingivitisa na pojedinim zubima, bez dijagnostikovanog periodontitisa. To su obično mesta inicijalnih lezija na

cementno-glednoj granici. U ranim stadijuma oboljenja, kada su promene lokalizovane baš na ovim mestima, nije klinički moguće postaviti dijagnozu. Iz tog razloga se prisustvo promena može jedino dokumentovati rendgenološkim snimanjem, te je preporuka da se tokom profesionalnog čišćenja zuba, kod svih mačaka starijih od 4 godine, obavezno uradi rendgenološka studija zuba gornje i donje vilice. Pri pregledu snimaka, treba posebno obratiti pažnju na pomenutu zonu cementno-gledne granice kao mesto inicijalnih lezija. U slučajevima kada deo krunice nedostaje, oštećenje obično prekriva deo inflamiranog granulacionog tkiva, alo ovo nikako ne treba zameniti sa hiperplazijom gingive.



Slika 6. Delimično resorptivno oštećenje krunice zuba



Slika 7. RTG snimak delimične resorpcije sa prethodne fotografije



Slika 8. RTG snimak kompletne resorpcije 407 kod pacijenta sa prethodne dve fotografije

Kod mačaka se oboljenje najčešće može dijagnostikovati na trećim premolarima mandibule (307, 407), kliničkim pregledom ili rendgenološkim snimanjem.

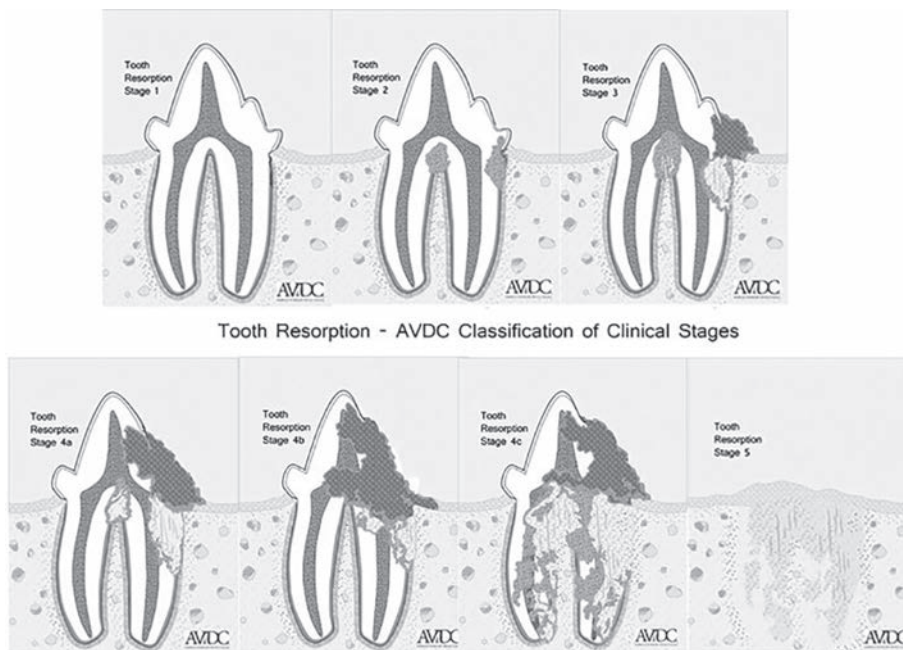
Oboljenje može biti okarakterisano u 5 stadijuma u odnosu na deo zuba koji nedostaje i 3 tipa u odnosu na stepen oštećenja i radiološki izgled periodontalnog ligamenta.

1. stadijum: Lezije su prisutne na cementu, cementu i gleđi, ali ne postoje oštećenja dentina.
2. stadijum: Postoje oštećenja dentina, ali još uvek nema oštećenja pulpe.
3. stadijum: Postoje oštećenja pulpe, ali je integritet većeg dela zuba i dalje očuvan.
4. stadijum: Postoje značajna oštećenja kruničnog i korenskog dela zuba.
5. stadijum: Ostaci dentina su vidljivi, kao iregularna polja veće i manje gustine koštanog tkiva.

Tip 1: Fokalna ili multifokalna prosvetljenja na zubu, klinički normalnog izgleda sa nepromenjenim izgledom periodontalnog ligamenta.

Tip 2: Suženi prostor periodontalnog ligamenta ili gubitak dela periodontalnog ligamenta (dentoalveolarna ankiloza) na barem jednom delu korena zuba koji je „zamenjen” delimično ili potpuno tkivom „moljčastog” izgleda (koren „duh”).

Tip 3: Na jednom zubu je moguće videti promene iz oba prethodno navedena tipa.



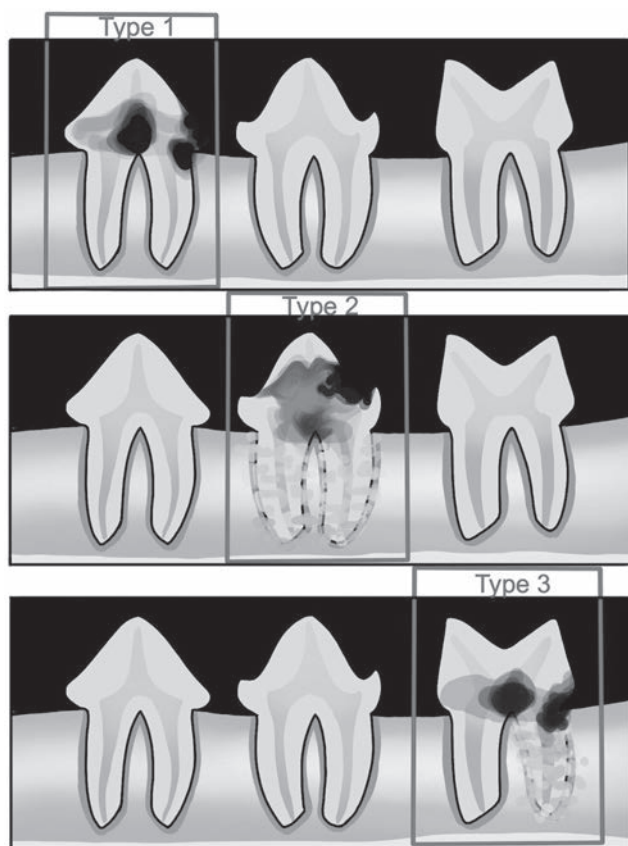
Slika 9. Stadijumi resorptivnih oštećenja – Preuzeto sa portala AVDC

Dva osnovna načina lečenja su ekstrakcija ili amputacija kruničnog dela zuba. Pokušaji „lečenja” obradom i punjenjem kaviteta oštećenih zuba nikada nisu dali pozitivne rezultate i takvi zubi na kraju uvek budu ekstrahovani.

Kod amputacije kruničnog dela zuba, resorbovani koren koji je zamenjen i sjedinjen sa okolnim koštanim tkivom, nije potrebno ekstrahovati. Pri pokušaju ekstrakcije moguće je značajno oštećenje okolnog tkiva sa mogućnošću nastanka patoloških fraktura viličnih kostiju. Potrebno je naglasiti da je ovakav vid lečenja jedino moguć nakon rendgenološke potvrde da je u pitanju tip 2 resorpcije, bez znakova periodontitisa ili endodonskih oboljenja.

Kada su kod pacijenta dijagnostikovane promene resorptivnog oštećenja zuba, kliničkim pregledom ili rendgenološkim snimanjem, neophodno je rendgenološka snimanja ponavljati na godišnjem nivou, kako bi se pratila progresija oboljenja. U situacijama kada je oboljenjem zahvaćeno više od jedne trećine zuba u usnoj

šupljini, ili je u pitanju pacijent senior kategorije, ili pacijent sa konkurentnim sistemskim oboljenjima, preporuka je da se vlasniku detaljno objasni priroda oboljenja i predloži ekstrakcija svih ostalih zuba. Time bi se sprečila pojava budućih resorptivnih oštećenja i sva patologija i bolna stanja koje ih prate. Time se odlažu sledeća uvođenja u opštu anesteziju, a promene će se neminovno desiti i na zubima koji trenutno rendgenološki ne pokazuju nikakve promene. Preciznu prognozu je nezahvalno davati zbog toga što je tačan vremenski tok bolesti nepoznat, ali je jasno da će do promena doći.



Slika 10. Tipovi resorptivnih oštećenja

Eozinofilni granulom usta

Eozinofilni granulom usta kod mačaka je jedna od tri bolesti u sklopu kompleksa eozinofilog granuloma. Ove bolesti se najbolje opisuju kao inflamatorne reakcije na primarna oboljenja hipersenzitivnosti, te je cilj terapije sanacija primarnog oboljenja (alergija, pemfigus, neoplazija, piodermija).

Eozinofilni ulcer usta se klinički manifestuje u vidu jasno demarkiranih područja proliferacija ili uceracija na jeziku, bukalnoj mukozi, gingivi, usnama ili nepcu.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkih manifestacija bolesti i histopatološkog nalaza. Oboljenje može biti multifokalno i na proliferativnim i/ili ulcerisanim područjima mogu se videti beličasta ili žućkasta polja, nastala usled mineralizacije kolagena i degradiranih eozinofilnih granulocita sa ostalim detritusom inflamacije.

Pomenute promene u ustima su izrazito bolne, te obolela jedinka gubi na težini i opštem kvalitetu života usled gubitka apetita i otežanog uzimanja hrane i vode. U nekim slučajevima se mogu pojaviti i simptomi otežanog disanja.

Lezije se mogu pregledati analizom citoloških uzoraka, ali se konačna dijagnoza postavlja na osnovu histopatološkog nalaza. Na taj način se diferencijalno – dijagnostički isključuju druge bolesti sa sličnim kliničkim manifestacijama (alergija na hranu, skvamozni karcinom, mačiji hronični gingivostomatitis, druge autoimune bolesti). Histopatološki nalaz potvrđuje prisustvo velikog broja eozinofilnih granulocita, odnosno akumuliranog materijala koji potiče od degranuliranih eozinofilnih granulocita koji su okruženi makrofagima, velikim ćelijama i limfoplazmatičnom inflamacijom. Ulcerativne lezije karakteriše veliki stepen hiperplazije graničnog epitela, što se najčešće zapaža kod promena na usnama (indolentni ulcer). Kod hroničnih ulcerativnih promena su česte sekundarne bakterijske infekcije tako da se preporučuje mikrobiološka analiza uzoraka tkivnih lezija zbog moguće antimikrobne rezistencije.

Terapija ovog oboljenja ima multimodalni pristup koji uključuje: hipoalegijsku ishranu, zaštitu od ektoparazita, primenu steroida (Prednizolon) ili drugih imunosupresivnih lekova (Cyclosporin), primenu antibiotika (Amoxicillin clavul. ac., Clindamycin, Amoxicillin), topikalnih preparata na bazi Chlorhexidina i u nekim situacijama, hirušku eksciziju promena. Treba naglasiti da je efikasnost ovih terapijskih pristupa nedosledna (upitna) i obično kratkog trajanja zbog činjenice da na ishod lečenja utiče veliki broj faktora. Ovde se prvenstveno misli na prisustvo drugih sistemskih bolesti, kliničke znakove i eozinofilni granuloma kompleks sa osvrtnom na kožne promene na drugim delovima tela, krvnu sliku, prisustvo periodontalnog oboljenja, resorptivna oštećenja zuba, gingivostomatitis, uslove života jedinke i izloženost stresu u domaćinstvu sa većim brojem mačaka.



Slika 11. Eozinofilni granulom nepca

■ Neoplastična oboljena usne šupljine mačaka

Oralni tumori mačaka predstavljaju jedinstveni izazov zbog toga što u većini slučajeva bivaju dijagnostikovani u poodmaklom stadijumu. Mali prostor u ustima i anatomska specifičnost kostiju vilica često ograničavaju mogućnost hiruške resekcije izrasline, kao i teško postoperativno prilagođavanje pacijenta na invazivne hiruške zahvate gde bi se parcijalno ili u potpunosti odstranjivali delovi vilica.

Najčešća lokalizacija izraslina su gingive, jezik, podjezična regija i nepce. Nije neuobičajeno da se promene pojave i na nekom drugom delu mekog tkiva usne šupljine, ali su one zastupljene u mnogo manjem procentu. Kod pojedinih tipova tumora, čije se inicijalne lezije pojavljuju na mekom tkivu, moguće je utvrditi njihovo širenje na koštane delove gornje i donje vilice. Svojim prisustvom, izrasline mogu dovesti do pojave neprijatnog zadaha iz usta, otežanog uzimanja hrane i vode, bavljenja, krvarenja i gubitka zuba. Gubitak telesne mase i promene u ponašanju su simptomi koji se najčešće mogu primetiti u kasnijim fazama bolesti.

Tumori usne šupljine mačaka mogu biti odontogenog i neodontogenog tipa. Odontogeni tipovi tumora nastaju iz tkiva iz kog se razvija zubno tkivo i dele se na: epitelne, mezenhinske i mešovite odontogene tumore. Ovaj tip tumora je relativno redak kod mačaka.

Najčešći neodontogeni tumori mačaka su: karcinom skvamoznih ćelija (engl. *Squamous Cell Carcinoma* – SCC), sa 61-80 procenata zastupljenosti u odnosu na ostale tipove tumora, fibrosarkom sa 13-20 procenata zastupljenosti i maligni melanom, sa 1-2 procenta zastupljenosti.

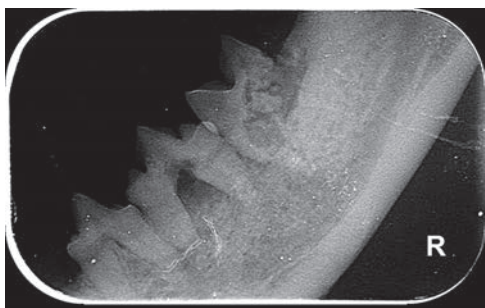
Promene koje se mogu sresti u ustima su uglavnom bolne, te je detaljan pregled i palpacija u svesnom stanju pacijenta uglavnom nemoguća. Treba utvrditi veličinu tumora, njegovu lokalizaciju, prisustvo ulceracija, nekroza, abnormalnu pokretljivost zuba u njegovoj blizini ili u njegovom sastavu. Takođe je bitno utvrditi da li je tumor pokretan ili vezan za okolne strukture. Neophodno je palpirati regionalne limfne čvorove, odrediti njihovu veličinu, oblik, strukturu i povezanost sa okolnim strukturama. Ovde treba naglasiti da je moguće prisustvo metastaza u limfnim čvorovima, bez anatomske odstupanja u obliku i veličini prilikom palpacije (mandibularni, retrofaringealni limfni čvorovi). Na kraju treba uraditi kompletan klinički pregled pacijenta, laboratorijske analize krvi i urina, rendgenološka snimanja grudnog koša, CT glave (kada je to neophodno) i ultrazvučni pregled abdomena. Kompletnom dijagnostikom se isključuje i eventualno prisustvo udaljenih metastaza.

Sledeća faza je klasifikacija tumora i utvrđivanje njegovog očekivanog biološkog ponašanja, koje je uslovljeno vrstom (pas, mačka) i mestom na kome tumor raste u usnoj šupljini. Ovi parametri utiču na izbor terapije i prognozu ishoda lečenja koja se mora prezentovati vlasniku.

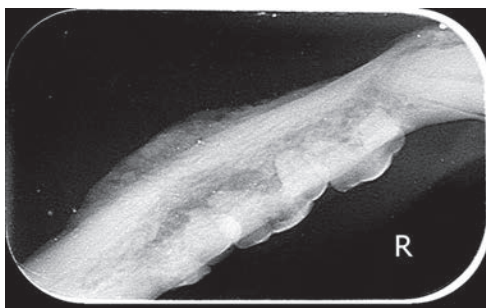
• SCC – (*SQUAMOUS CELL CARCINOMA*)

Karcinom skvamoznih ćelija mačaka je najzastupljeniji tumor usne šupljine i najčešće se dijagnostikuje na gingivi, jeziku, nepcu i tonzilama. Ovaj tumor je lokalno invazivan, brzog rasta i može se širiti na koštanu osnovu gornje i donje vilice. Stepenn metastaziranja mu je nizak i kada do toga dođe, najčešća mesta pojave metastaza su limfni čvorovi glave, vrata i pluća. Etiologija pojave tumora još uvek nije poznata, mada postoje naznake da određeni spoljni faktori mogu povećati incidencu pojave tumora (duvanski dim, nošenje ogrlica protiv ektoparazita, konzervirana hrana).

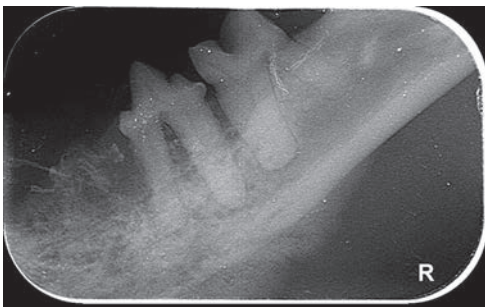
Tumor se najčešće sreće kod mačaka starijih od 10 godina, ali nije neuobičajeno da se dijagnostikuje i kod mlađih pacijenata (>3 godine). Ne postoji specifična rasna i polna predispozicija.



Slika 12. RTG snimak osteomijelitisa mandibule, latero-lateralna projekcija



Slika 13. RTG snimak osteomijelitisa mandibule, dorzo-ventralna projekcija



Slika 14. RTG snimak SCC mandibule, latero-lateralna projekcija



Slika 15. RTG snimak SCC mandibule, dorzo-ventralna projekcija³

Kliničke manifestacije oboljenja su: balavljenje, neprijatan zadah, otežano uzimanje hrane i vode ili potpuno odbijanje uzimanja hrane i vode u poodmaklim stadijumima, otoci na licu ili vilici, mukozna proliferacija, ulceracije, nekroze, izražena inflamacija okolnog tkiva, pokretljivost ili ispadanje zuba. Pri kliničkoj

³ Ovde se radi o dva različita pacijenta i dva različita oboljenja, a obe mačke su imale istu kliničku prezentaciju promene. Inicijalna razlika je utvrđena rendgenološki, a dijagnoza potvrđena patohistološkim nalazom.

proceni, treba voditi računa da ponekada ne postoji razlika u izgledu malignog mandibularnog tumora i benigne lezije nastale usled oboljenja zuba i osteomijelitisa. Čak u 50 procenata slučajeva nije moguće razlikovati ova dva oboljenja na osnovu rendgenološkog snimka promene kosti.

Dijagnostika obuhvata sve već navedene korake za dijagnostiku bilo koje vrste promene u usnoj šupljini, a nakon toga se pristupa klasifikaciji tumora na osnovu analize uzetog patohistološkog uzorka. Za klasifikaciju tumora se koristi TNM sistem (engl. *tumor, nodes, metastasis*) kojim se procenjuje dijametar primarnog tumora (T1, T2, T3), prisustvo (b) ili odsustvo (a) promena na koštanoj osnovi, širenje promene na regionalne limfne čvorove (N0, N1, N2, N3) i prisustvo (M1) ili odsustvo (M0) udaljenih metastaza.

Kako je u pitanju lokalno agresivan tumor koji se uglavnom dijagnostikuje u poodmakloj fazi razvoja, prognoza je loša uprkos terapiji. Najčešći tipovi lečenja su: hirurška intervencija, radio terapija ili radioterapija u kombinaciji sa hemoterapijom. Samo 10 procenata tretiranih pacijenata ima prosečno vreme preživljavanja od godinu dana, dok ostatak ima prosečni životni vek od tri meseca.

Kod hirurški tretiranih pacijenata su neophodna detaljna preoperativna dijagnostička snimanja kako bi osigurali kompletno odstranjivanje tumora sa čistim marginama. Bolju prognozu imaju male (<2 cm), jasno ograničene, unilaterale promene u rostralnom delu mandibule. Kod 80 procenata pacijenata sa mandibulectomijom u prve 4 nedelje nakon intervencije zapažaju se disfagija, inapetencija, ptijalizam, malokluzija usled promene položaja mandibule u stranu i nemogućnost čišćenja krzna. Preko 70 procenata ovih pacijenata ima neki od navedenih simptoma ili više njih do kraja svog života, te je neophodno upoznati i upozoriti vlasnike na moguće ishode i komplikacije hiruške terapije.

Hemoterapija kao samostalna terapija kod skvamoznog karcinoma daje minimalne efekte i uglavnom se koristi u kombinaciji sa radioterapijom.

Prosečno vreme preživljanja, kod jedinki koje su palijativno tretirane NSAID lekovima, antibioticima, opioidima (PO) i steroidima ili nisu bile tretirane medikamentozno, je bilo od 44 dana do jedne godine (10 procenata pacijenata).



Slika 16. SCC maksile



Slika 17. SCC mandibule

• FIBROSARKOM

Fibrosarkom je drugi najčešći tip tumora koji se sreće u ustima mačaka (13-20 procenata). Može se pojaviti u svakom uzrastu (od 1 do 21 godine starosti), ali najčešće kod jedinki starijih od 10 godina. Svoj rast počinje iz submukozne strome i dovodi do lokalne destrukcije tkiva sa mogućnošću invazije koštane osnove. Rast tumora je relativno spor. Predilekciono mesto rasta je gingivalna margina maksile u zoni između očnjaka i četvrtog premolara, kao i kaudalna zona tvrdog nepca. Tumori mogu izgledati kao ograničena zadebljanja, a ponekada su više nodularni ili izgleda karfiola. Česte su ulceracije promenjenih mesta koje lako krvare pri manipulaciji.

Kliničke manifestacije oboljenja su: neprijatan zadah, ptijalizam, inapetencija, dahtanje, otok dela lica ili vilice, promenjen položaj ili gubitak zuba. Uvećanje regionalnih limfnih čvorova je retko i jedinka ne dozvoljava dodirivanje glave. U situacijama kada se promene šire u nosnu šupljinu, pojavljuju se simptomi otežanog disanja i/ili iscedka iz nosa.

Pre terapije koja se zasniva na hiruškoj inciziji ili kombinaciji hiruške incizije i hemoterapije, potrebna je, kao i u predhodnim slučajevima, iscrpna dijagnostička procedura, procena opšteg stanja pacijenta i klasifikacija promene. Najduže utvrđeno vreme preživljavanja je do godinu dana, kod bilo kog vida tretmana (25-40 procenata pacijenata).

Većina mačaka sa oralnim tumorima podleže oboljenju ili biva eutanazirana zbog lokalnog širenja promene koja se nažalost dijagnostikuje u poodmaklim stadijumima razvoja. Retki su slučajevi uginuća zbog udaljenih metastatskih promena. Zbog relativno kratkog prosečnog vremena preživljavanja i smanjenog kvaliteta života koje može nastati nakon parcijalnih ili totalnih mandibulektomija, vlasnike treba detaljno informisati o postoperativnom toku i prognozi oboljenja.

Zaključak

Sva ovde opisana oboljenja imaju jednu zajedničku osobinu – veoma dugo ostaju nedijagnostikovana. Naša struka neretko zanemaruje ozbiljnost kliničkih znakova navedenih oboljenja i bolnost koju pacijenti trpe. Kada su promene i primećene, često nedostaje adekvatna i kompletna dijagnostika, te se životinje ne leče na odgovarajući način. Kako promene izgledaju slično, one daju slične kliničke manifestacije, pojavljuju se bez specifičnosti vezanih za uzrast, pol i rasu i neophodno je kod svakog pacijenta izvesti sve korake dijagnostičkog procesa. Poenta terapije, koliko god ona bila manje ili više uspešna, je oslobađanje od bola i poboljšanje kvaliteta života pacijenta. Zaključak je da pregled usta treba da bude neizostavan deo svakog susreta sa pacijentom.

LITERATURA

1. Arzi B, Verstraete FJM, 2012, Clinical staging and biopsy of maxillofacial tumors, Oral Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats, 415-21.
2. Capik I, 2007, Periodontal health vs. different preventive means in toy breeds – clinical study, Proceedings of the 16th European Congress of Veterinary Dentistry, 31-4.
3. Fioerillini JP, Kim DM, Ishikawa SO, 2006, Clinical Periodontology, 46-67.
4. Guagere E, Preland P, 2006, Efficacy of cyclosporin to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cats, Vet Derm, 17, 3, 201-6.
5. Hutson CA, Wilanrer CC, Walder EJ, 1992, Treatment of mandibular squamos cell carcinoma in cats by use of mandibulectomy and radiotherapy, J Am Anim Hosp Assoc, 777-81.
6. Kim DDH, Kwak HH, Woo HM, 2023, Prevalence of feline chronic gingivostomatitis in feral cats and its risk factors, Fel Med Surg, 25-1.
7. Lee DB, Verstraete FJM, Arzi B, 2020, An update on feline chronic gingivostomatitis, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 973-82.
8. Little S, 2015, Augusts Consultation in Feline Internal Medicine, Volume 7.
9. Lommer MJ, Verstraete FJ, 2003, Concurent oral shedding of feline calici virus and feline herpes virus 1 in cats with chronic gingivostomatitis, Oral Microbiol Immunol, 131-4.
10. Mulhenn BL, 2024, Tooth Resorption in Small Animals.
11. Mulligan TW, Aller S, Williams CE, 1988, Atlas of Canine and Feline Dental Radiography, 176-83.
12. Murphy BG, Bell CM, Soukup JW, 2020, Veterinary Oral and Maxillofacial Pathology.
13. Soletro RM, Marilucy PTQ, Boaz A, Vapniarsky N, 2023, Importance of early diagnosis, multimodal treatment and a multidisciplinary approach for oral eosinophilic lesions in cats: a retrospective study of 38 cats (1997-2023), AVMA Publication.
14. Soltero RM, Goldschmidt S, Arzi B, 2023, Feline chronic gingivostomatitis, current concept in clinical management, J Fel Med Surg, 25, 1-16.
15. Steagall PV, Robertson S, Simon B, Warne LN et al. 2022, ISFM Consensus guidelines on the management of accute pain in cats, J Fel Med Surg, 24, 1, 4-30.
16. Wiggs RB, Lobrice HB, 1997, Periodontology in Veterinary Dentistry Principles and Practice, 186-231.
17. Withrow SJ, 2001, Tumors of the gastrointestinal tract, A Cancer in the Oral Cavity, Small Animals Clinical Oncology, 305-16.
18. Woodward TM, 2006, Greater palatine island axial pattern for repair of oronasal fistula related to eosonophilic granuloma, J Vet Dent, 23, 3, 161-6.

Summary: *Inflammatory and neoplastic diseases in cats are present in 50-90% of patients older than 4 years. Most of these diseases are immune-mediated and are often associated with chronic viral diseases in cats, making treatment protocols challenging to determine, and the treatment itself frustrating for both the clinician and the pet owner. The effects of these diseases are seen both locally in the oral cavity and systemically, necessitating both local and systemic treatment approaches. The most common inflammatory oral diseases in cats are feline chronic gingivostomatitis, feline tooth resorptive*

lesions, periodontal disease, and eosinophilic granuloma. When it comes to neoplastic diseases of the oral cavity in cats, squamous cell carcinoma is the most common, followed by fibrosarcoma, melanoma, and lymphoma.

Key words: *cat stomatology, eosinophylic granuloma, gingivostomatitis, inflammation, mucosa, neoplasma, periodontitis, resorptive lesions in cats teeth*



AKTUELNE I ZANEMARENE ZOONOZE U MALOJ PRAKSI

CURRENT AND NEGLECTED ZOONOSES IN SMALL PRACTICE

Dragan Bacić¹, Jana Bacić²

Kratak sadržaj: Od svih bolesti koje su uzrokovane patogenim uzročnicima, oko 61 procenat su zoonotske prirode. a približno 75 procenata novootkrivenih zaraznih bolesti su zoonoze. Zoonoze se sa pasa, mačaka, ptica i drugih kućnih ljubimaca na čoveka mogu preneti direktnim kontaktom, preko pljuvačke, krvi, urina, izmeta ili drugih telesnih tečnosti. Infekcija se može preneti neposrednim kontaktom tokom kliničkog pregleda, hirurške intervencije, obdukcije, dodirivanjem ili maženjem životinje, kao i ugrizom ili grebanjem. Indirektnim kontaktom, zoonoze se mogu preneti na veterinarsko osoblje ili vlasnike životinja preko kontaminiranih predmeta ili površina kao što su staništa za kućne ljubimce, kavezi ili posude za vodu i hranu. Zoonoze se mogu preneti i vektorima kao što su krpelji, buve i komarci. Zoonozama, kao profesionalnom oboljenju su posebno izloženi veterinari, studenti veterinarske medicine, odgajivači i vlasnici kućnih ljubimaca.

Gljučne reči: kućni ljubimci, profilaksa, veterinari, zoonoze

■ UVOD

Zajednički život kućnih ljubimaca i čoveka je uobičajen širom naše planete. Približno 90 miliona (46 procenata) domaćinstava u EU, a 87 miliona (66 procenata) domaćinstava u SAD ima nekog kućnog ljubimca. Kućni ljubimci (pratioci ili terapeuti) su češće prisutni u domaćinstvima sa decom. Poznato je da interakcija sa životinjama ima pozitivne efekte na mentalno i fizičko zdravlje dece, a osim toga, iskustva lekara su dokazala da kontakt sa životinjama smanjuje anksioznost kod odraslih osoba. Uzročnici zoonotskih infekcija mogu dovesti do oboljevanja veterinarskog osoblja, odgajivača i vlasnika životinja. Bolesti se kod ljudi mogu pojaviti u blagoj inaparentnoj formi, akutnoj ili hroničnoj, a u određenim okolnostima oboljenje se završava fatalno. Rizik od prenosa zoonoza sa životinja na čoveka se može smanjiti: ranim prepoznavanjem bolesti, pravilnim radom sa životinjama, blagovremenom dijagnozom, osnovnim merama zaštite i što je najvažnije, ličnom higijenom (Jokelainen i sar. 2024).

¹ Dr sc. vet. med. Dragan Bacić, vanredni profesor, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Republika Srbija

² Dr vet. Jana Bacić, PVA. Linea Alba, Beograd, Republika Srbija

E-mail za korespondenciju: bacid@vet.bg.ac.rs

Besnilo je najsmrtonosnija zoonoza izazvana virusom koji pripada familiji *Rhabdoviridae*, rodu *Lyssa* virusa i ozbiljan je javno-zdravstveni problem u preko 150 zemalja sveta, uglavnom u Aziji i Africi. Besnilo je prisutno na svim kontinentima osim na Antarktiku. Procenjuje da na svetskom nivou godišnje umire preko 59 000 ljudi, a 40 procenata su deca mlađa od 15 godina. Besnilo spada u tzv. zane-marene bolesti koje pretežno pogađaju marginalizovane populacije, a ljudi se u 95 procenata slučajeva, zaraze ujedom zaraženih pasa (Tang i sar. 2005). Besnilo se širi na ljude i životinje putem pljuvačke, obično kroz ugrize, ogrebotine ili direktnim kontaktom preko sluzokože (očiju, usta) ili otvorenih rana. Period inkubacije kod čoveka je obično 2-3 meseca, a može biti od 4 dana do nekoliko godina. Kada se pojave klinički simptomi, besnilo je uvek fatalno. Početni simptomi besnila uključuju opšte simptome kao što su groznica, glavobolja i neobično ili neobjašnjivo peckanje ili osećaj peckanja na mestu rane. Kod čoveka se besnilo klinički manifestuje u dva oblika: furioznom obliku i kao paralitično besnilo, ali se svi oni završavaju fatalno. U 2017. godini, u SAD je prijavljeno je 276 slučajeva besnila kod mačaka i 62 slučaja kod pasa (Ma i sar. 2018).

Tuberkuloza je kontagiozna zaraza domaćih, divljih životinja i čoveka, hroničnog, ređe akutnog toka, rasprostranjena širom sveta. Mačke i psi mogu da se zaraze raličitim vrstama mikobakterija posebno sa *Micobacterium bovis* i *Micobacterium microti*, retko sa *M. tuberculosis*. Obolele životinje predstavljaju izvor infekcije za ljude, ali se infekcija sa čoveka može preneti na mačke i pse (antropozoonoza). Izvori zaraze za mačke i pse su sekreti i ekskreti (pljuvačka, izmet, mokraća, vaginalni sekret, mleko), mlečni proizvodi koji su nedovoljno termički obrađeni, koža bolesnog čoveka ili životinje, glodari, ptice i leševi uginulih životinja (Ellis i sar. 2006). U urbanim sredinama, mačke su najčešće zaražene sa *M. bovis* (termički neobrađeno mleko i meso), a u seoskim sredinama je češća infekcija sa *M. microti* zbog slobodnog načina držanja i kontakta sa glodarima u toku lova. Do infekcije ljudi može doći i direktnim kontaktom preko povređene kože, tokom klanja ili lova, ili udisanjem bakterija u vazduhu koji izdahnu životinje zaražene sa *M. bovis*. Smatra se da je direktan prenos sa životinja na ljude putem vazduha retkost, ali se *M. bovis* može preneti direktno sa osobe na osobu aerogenim putem tokom kašljanja ili kihanja. Kod 5-10 procenata ljudi koji su zaraženi ili oboleli od tuberkuloze, uzročnik je *M. bovis*, a oko 25 procenata obolelih su deca (WHO, 2023).

Bruceloza je jedna od najčešćih bakterijskih zoonoza koja je raširena u svetu. Svake godine se registruje preko 500 000 novih slučajeva oboljenja kod ljudi (WHO, 2020). Prema SZO, bolest je klasifikovana kao zanemarena zoonoza. Od svih dvanaest vrsta roda *Brucella*, *Brucella melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* i *B. canis* su zoonotske prirode. Bruceloza čoveka izazvana sa *B. canis* se retko javlja, ali razlog za mali broj prijavljenih slučajeva može biti, nepouzdana i nedovoljna dijagnostika zbog često nejasnih kliničkih simptoma. Zaraženi psi predstavljaju veliki rizik za infekciju vlasnika, veterinara i laboratorijskog osoblja. U slučaju pojave

bruceloze u odgajivačnici, preporučuje se obavezno testiranje pasa, terapija, kastracija ili sterilizacija svih pozitivnih jedinki uz zabranu prodaje ili udomljavanja nekastriranih životinja (Hull i sar. 2018). Ukoliko se dijagnostikuje bruceloza pasa u domaćinstvu, obavezan je karantin svih pasa, testiranje, terapija, sterilizacija ili eutanazija svih pozitivnih životinja. U Velikoj Britaniji je 2020. godine dijagnostikovano više od 40 slučajeva bruceloze pasa i skoro svi zaraženi psi su bili uvezeni iz Rumunije.

Q groznica je zoonotsko oboljenje uzrokovano bakterijom *Coxiella burnetii*. Glavni rezervoari infekcije su domaće životinje i kućni ljubimci. Bolest je prvi put kod ljudi opisana 1935. godine u Kvinslendu (Australija), a rasprostranjena je u celom svetu. Mačke i psi se inficiraju u kontaktu sa farmским životinjama, peroralnim i aerogenim putem ili ujedom krpelja. Za infekciju ljudi je potrebno manje od 10 bakterija, pa se stoga vrsta *C. burnetii* smatra potencijalnim biološkim oružjem (Madariaga i sar. 2003). Q groznica je profesionalna bolest veterinara, radnika u fabrikama za preradu mesa i mlekarama, kao i stočara. Veterinari se najčešće inficiraju aerogeno, tokom asistiranja pri porođaju ili kontaminiranom prašinom u kojoj je prisutan veliki broj bakterija. Mačke i psi se inficiraju kontaktom sa farmским životinjama, aerogenim ili peroralnim putem preko nepasterizovanog mleka, kao i kontaktom sa zaraženim glodarima i pticama tokom lova. Mačke zaražene sa *C. burnetii*, tokom porođaja izlučuju veliki broj bakterija u okolinu i zabeleženi su slučajevi infekcije ljudi kontaktom sa plodovim vodama i placentom prilikom abortusa, ali i kontaktom sa mrtvorodenim mačićima. Takođe je opisana infekcija veterinarskog osoblja sa *C. burnetii* tokom carskog reza, kao i prilikom reanimacije mačića, usta na usta. Q groznica se kod ljudi pojavljuje u akutnom i hroničnom toku. Hronična Q groznica se javlja kod manje od pet odsto pacijenata. Kod trudnica koje su zaražene, a koje nemaju kliničke simptome, može doći do abortusa, prevremenog porođaja ili smanjenja težine novorođenčeta (CDC, 2024).

Leptospiroza je bakterijsko oboljenje izazvano serovarima *Leptospira interrogans* i ona je najraširenija zoonoza na svetu od koje može da oboli veliki broj životinjskih vrsta, a i ljudi. *L. interrogans* ima preko 250 serotipova, a podaci o prevalenci antitela ukazuju da su psi u Evropi uglavnom izloženi serogrupama: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotiphosa*, *Australis*, *Sejroe* i *Canicola*. Osnovni rezervoar u prirodi su glodari, ali i druge životinje koje urinom izlučuju uzročnika u spoljašnju sredinu (Geen i sar. 1998). Svake godine, širom sveta oboli oko milion ljudi, sa skoro 60 000 smrtnih slučajeva (CDC, 2024). Kod ljudi se pojavljuje kao profesionalno oboljenje (veterinari, stočari, zemljoradnici, ribolovci, radnici na pirinčanim poljima) kao posledica kontakta sa obolelim životinjama, a posebno glodarima. Kod pasa je većina infekcija hronična ili supklinička, a kod mačaka se simptomi veoma retko zapažaju (Agunloye i Nash, 1996.). Asimptomatske mačke izlučuju leptospire urinom i predstavljaju rizik za ljude. Veterinarsko osoblje se najčešće zarazi kontaktom sa urinom, a infekcija nastaje preko povređene kože i sluzokože.

Kampilobakterioza je bakterijska zoonoza koja se na ljude prenosi preko životinja ili životinjskih proizvoda. Vrste roda *Campylobacter* su široko rasprostranjene kod većine toplokrvnih životinja kao što su: živina, goveda, svinje, ovce i nojevi, a mogu biti prisutne i kod kućnih ljubimaca pasa i mačaka. Takođe su dokazane u školjkama. Većina infekcija *C. jejuni* se prenosi hranom, ali se mogu preneti i sa kućnih ljubimaca na ljude. Psi i mačke su uglavnom asimptomatski nosioci *Campylobacter upsaliensis*. Bolest je češća kod pasa mlađih od 6 meseci, a simptomi su blaga do krvava dijareja praćena povišenom temperaturom i povraćanjem. Mačići mogu da izlučuju *C. jejuni* i zabeležene su infekcije kod ljudi nastale kao posledica kontakta sa zaraženim mačićima (Baker i sar. 1999). Kod ljudi su izolovani *C. jejuni* (subspecies *jejuni*) i *C. coli*, dok se vrste *C. lari* i *C. upsaliensis* javljaju samo povremeno (Weese i sar. 2002). Prema izveštajima SZO, godišnje oboljeva oko 550 miliona ljudi od kojih 220 miliona dece (WHO 2020).

Salmoneloza je zarazna bolest domaćih, divljih životinja i čoveka koja je rasprostranjena širom sveta. Manifestuje se u obliku septikemije, enteritisa, artritisa, pobačaja ili pneumonije. Infekcija često može da bude bez kliničkih simptoma. *Salmonella* je gram negativna štapičasta bakterija koj pripada porodici *Enterobacteriaceae*. Unutar nje se nalaze dve vrste, *Salmonella bongori* i *Salmonella enterica*, a do danas je identifikovano preko 2 600 različitih serotipova. Prirodni rezervoari salmonela su domaće i divlje životinje (glodari, ptice, kornjače), ljudi sa kliničkom slikom bolesti ili kliconoše. Prenos sa osobe na osobu može biti i fekalno-oralnim putem (Wray, 2000). Osim kod domaćih i divljih životinja, salmonele mogu biti prisutne i kod kućnih ljubimaca, uključujući mačke, pse, ptice i gmizavce kao što su kornjače. Zaraženi kućni ljubimci često nemaju znakove bolesti, a vlasnici životinja i veterinarsko osoblje mogu da se zaraze direktnim kontaktom. Kod pasa je mnogo češća asimptomatska infekcija, a ukoliko se pojave simptomi, uočavaju se vodenast ili sluzav proliv sa primesama krvi, povraćanje, poremećaji opšteg stanja sa povećanjem telesne temperature i apatijom, abdominalni bol i dehidracija organizma. U težim slučajevima, kod pasa može da nastane septikemija sa smrtnim ishodom, a kod mačaka bolest prolazi uz nespecifične simptome. Brojna istraživanja su dokazala da manje od jednog procenta mačaka izlučuje *Salmonella spp.*, dok su kod gmizavaca *Salmonella spp.* prisutne kod 90 odsto životinja. Treba posebno obratiti pažnju na kontakt između male dece i kućnih ljubimaca (mačke, psi i kornjače) (Ward, 2000).

Đardijaza (*Giardia* ili *Lamblija intestinalis*, *duodenalis*) je čest uzročnik dijareje kod pasa i mačaka, posebno među mladim životinjama. Đardijaza je najčešća crevna parazitska bolest ljudi u Severnoj Americi. Većina infekcija kod ljudi nastaje preko kontaminirane vode ali infekcija može da nastane i kontaktom sa psima ili mačkama. Izvor zaraze za čoveka je čovek koji je infestiran lamblijama. Infestacija nastaje unosom cista preko kontaminirane hrane, vode i prljavih ruku (Warburton i sar. 1994). Prenos *Giardia* sa životinja na ljude nastaje gutanjem cista parazita,

koje se izlučuju fecesom. Infekcija kod ljudi dovodi do veoma varijabilnih kliničkih simptoma koji obično uključuju dijareju. Bolest može biti blaga i prolazna, ali mogu nastati teške i hronične infekcije. Uzorke fekalija, bilo kog psa i mačke sa akutnom ili hroničnom dijarejom, treba smatrati potencijalnim izvorima infekcije. Pravilno odlaganje izmeta i pranje ruku značajno smanjuje rizik od nastanka infekcije (Jacobs i sar. 2001).

Toksoplazmoza je bolest od koje oboljevaju sve vrste toplokrvnih životinja, sisari, ptice i čovek. Uzročnik bolesti je jednoćelijski parazit, protozoa, *Toxoplasma gondii*, koja je prvi put opisana u Francuskoj 1908. godine. Raširena je po celom svetu i pretpostavlja se da je od 50 do 70 procenata ljudske populacije bilo u kontaktu sa toksoplazmom. Jedini pravi domaćin za *T. gondii* su domaće i divlje mačke, dok su čovek i ostale životinje prelazni domaćini. Kod inficiranih mačaka se odvija celokupni razvojni ciklus parazita (tahizoit, oocista i cista) i samo mačke izlučuju oociste fecesom. Inficirana mačka izlučuje fecesom neinfektivne oociste, kojima je potrebno 1 do 5 dana da sporulišu i postanu infektivne. Unete hranom ili vodom, oociste u telu zaražene životinje ili čoveka prelaze u tahizoite koji invadiraju ćelije različitih organa ili organskih sistema: mišiće, srce, jetru, slezinu, limfne čvorove i nervni sistem. Iz tahizoita se formiraju tkivne ciste koje su ispunjene parazitima i ostaju doživotno prisutne u tkivima (Lappin, 2010). Infekcija mačaka sa *T. gondii* uglavnom protiče supklinički. Klinička slika se češće manifestuje kod bolesnih ili imunokompromitovanih mačaka i to kao: groznica, dispneja, kašalj, limfadenopatija, mialgija, povraćanje, dijareja, ikterus, splenomegalija, neurološki poremećaji, retinohoroiditis ili panuvenohoroiditis. Ljudi se najčešće inficiraju preko sirovog mesa. U brojnim istraživanjima je utvrđeno da 5-35 procenata svinjskog, 9-60 procenata jagnjećeg i oko 9 procenata goveđeg mesa sadrži ciste *T. gondii*. Obavezno treba prati voće i povrće, ne piti nepasterizirano mleko i vodu iz prirode ako nije prokuvana, a obavezno prati ruke pre jela. Sa mačke se na čoveka može preneti slučajno unošenjem oocista prilikom kontakta sa mačjim izmetom ili kontaminiranim zemljom koja sadrži oociste. Najnovije studije su dokazale da manje od jedan odsto domaćih mačaka izlučuje oociste *T. gondii* u u spoljašnju sredinu (Tenter i sar. 2000).

Mačke koje su negativne na prisustvo toksoplazmi nemaju nikakav imunitet i zaraziće se ako dođu u kontakt sa *T. gondii*. Nakon toga, one izlučuju oociste i predstavljaju izvor zaraze. Zbog toga je bolje ako je mačka pozitivna na toksoplazme, naročito ako je slobodna i lovi. Psi i mačke ne treba hraniti sirovim mesom i iznutricama. Feces životinja treba svakodnevno uklanjati iz posipa. Psi ne izlučuju oociste *T. gondii*, ali mogu biti mehanički prenosioči.

Bolest mačjeg ogreba je uglavnom blago oboljenje ljudi uzrokovano sa *Bartonella henselae* ili *B. clarridgeiae*. Najčešće oboljevaju deca i adolescenti, a u više od 90 odsto slučajeva oboljenja, pacijenti su bili u dodiru sa mladim mačkama koje su ih ugrizle ili ogrebale. Zabeležene su tzv. kućne epidemije u porodicama koje

imaju više mačaka. U SAD se tokom godine registruje oko 25 000 slučajeva mačjeg ogreba ljudi koji zatraže lekarsku pomoć. Obično se dve do tri nedelje nakon primarnog ugriza, ogrebotine ili uboda pojavi lokalni limfadenitis sa izrazito uvećanim limfnim čvorovima. Povrede su najčešće locirane na glavi, vratu, rukama i nogama (Breitschwerdt i sar. 2015). Najčešće je uvećan samo jedan limfni čvor, ali je moguće i više njih, u jednoj ili u više regija. Kod nekih pacijenata se na mestu ugriza ili ogrebotine, za tri do deset dana stvori papula ili pustula, koja obično traje nekoliko nedelja (jedne do tri). Komplikacije kao što su: encefalitis i encefalopatije, retinitis, slepilo, granulomatozni hepatitis, endokarditis, koje su obično praćene teškim opštim stanjem, komom ili smrću, su retke (Sykes i Chomel, 2014).

Apscesi ili lokalne infekcije nakon ugriza pasa i mačaka su česta pojava u veterinarskoj praksi. Iako je stvarna učestalost ujeda od strane mačaka u veterinarskim klinikama prilično visoka, većina problema koji nastaju usled ugriza nisu posledica traume, već sekundarnih infekcija (Talan i sar. 1999). Nedavno istraživanje u Kanadi je dokazalo da je od 3 do 18 procenata ujeda pasa kao i 28 do 80 procenata rana od ugriza mačaka dovelo do infekcije kod ljudi. *Pasteurella spp.* su dokazane kod otprilike 75 procenata infekcija koje su nastale nakon ugriza mačaka. Međutim, može se izolovati i niz drugih patogena (Kuhnert i Christensen, 2008). Komplikacije kao što su meningitis, rekurentni apscesi, endokarditis, septički artritis, septički šok i smrt su češće kod male dece, ali mogu nastati i kod zdravih odraslih osoba (Wilson i Ho, 2013). Svaki ugriz, posebno mačji, treba tretirati kao potencijalni problem. Rane treba odmah i temeljno očistiti. Antimikrobna terapija se preporučuje za ubodne rane posebno u predelima glave, lica i ruku. Sojevi *Staphylococcus aureus* otporni na meticilin (MRSA) su glavni uzročnici bolničkih infekcija kod ljudi, a njihovo prisustvo je dokazano i u veterinarskim bolnicama (Hartmann i sar. 1997). *Capnocytophaga canimorsus* je sporo rastući, gram-negativni štapić koji je čest komensal u ustima pasa mačaka, ali retko izaziva infekcije kod ljudi. Na infekciju (sepsu) izazvanu sa *C. canimorsus* su najosetljiviji alkoholičari, imunokompromitovane i starije osobe. Bolest se karakteriše visokom temperaturom (40° C), drhtavicom, povraćanjem i dijarejom, petehijama na licu i gornjem delu tela, metaboličkom acidozom, hipotenzijom i bubrežnom insuficijencijom (Butler, 2015).

Dermatofitoza (lišaj) je gljivično dermatološko oboljenje različitih životinja uzrokovano sa *Microsporum* ili *Trichophyton spp.* Kod malih životinja, gljivične infekcije su mnogo čeće u odgajivačnicama i privatilištima zbog velikog broja jedinki na malom prostoru. Ljudi mogu da se zaraze nakon direktnog kontakta sa klinički obolelim ili asimptomatskim životinjama, posebno mačkama (Foil, 1998). Može doći i do indirektnog prenosa preko kontaminirane dlake, kaveza, posuda ili prostora u kojima životinje borave. Period inkubacije kod ljudi je od 1 do 3 nedelje, nakon čega se pojavljuju lezije na koži. Godišnje se u SAD dijagnostikuje oko 2 miliona slučajeva zoonotskih dermatofitoza. Zabeleženo je da je ovo gljivično oboljenje

najčešća zoonoza među britanskim veterinarima. *Microsporium canis* se lako prenosi na čoveka i u slučajevima kada kod pasa nema kliničkih simptoma. Preporučuje se pregled svih životinja posebno mačaka lualica i životinja iz prihvatilišta. Za dijagnozu se koristi Vudova lampa, a sam pregled je jednostavan. Mora se imati na umu da kod nekih gljivičnih infekcija nema fluorescencije (Pepin i Oxenham, 1986).

Psitakoza je zarazna bolest od koje najčešće oboljevaju egzotične ptice, psitacine kao i različite vrste domaće živine (ćurke, guske, patke) i golubovi. Bolest se ubraja u grupu zoonoza i dobila je naziv *psitakoza* (papagajska bolest), a označava oboljenje papagaja, ptica iz porodice *Psittacine*. Kod drugih vrsta ptica, životinja i ljudi, ovo oboljenje se naziva *hlamidioza* odnosno *ornitoza* (preko 150 vrsta ptica, sisara i beskičmenjaka). Uzročnik bolesti je *Chlamydophila psittaci* koja ima više serotipova (A-F) i između domaćina perzistira u vidu elementarnog telašca koje je u spoljašnjoj sredini veoma otporno. Endemski se pojavljuje u Južnoj Americi i Australiji, a uvozom egzotičnih vrsta ptica iz ovih regiona se širila u različite krajeve sveta (Smith i sar. 2002) Bolest se pojavljuje u različitim oblicima, u vidu septikemije, atipične upale pluća ili upale organa za varenje. Kod nas je najčešća kod papagaja, golubova i kanarinaca. Izvori zaraze su sekret iz nosa, feces, urin i prašina koja nastaje sušenjem izlučevina ptica. Kod ptica je infekcija uglavnom latentna. Najčešće su pogođene osobe koje rade sa pticama, ljudi na farmama, veterinari, prodavci kućnih ljubimaca i vlasnici životinja (aerogena infekcija). Epidemijski oblik bolesti je čest u porodicama nakon nabavke ptica kao kućnih ljubimaca (papagaja). Širenje bolesti se može sprečiti kontrolom uvoza egzotičnih ptica i karantinom, mada postoji veliki problem kontrole kod divljih ptica i golubova koji se koriste za sportska takmičenja. Takođe je neophodna i veterinarsko sanitarna kontrola odgajivačnica egzotičnih ptica (Dembek i sar. 2023).

Okularna, visceralna i kutana larva migrans. Valjkaste gliste, odnosno larve, *Toxocara canis*, ređe, *T. cati* su uzroci nastajanja okularne i visceralne larve migrans kod ljudi. Ove valjkaste gliste su relativno česte kod pasa i mačaka, posebno kod štenadi i mačića. Najčešće se pojavljuju kod dece od 1 do 4 godine, ali ih ima i kod odraslih osoba. Infekcija nastaje kada se progutaju jaja *Toxocara spp.* koja nakon toga prelaze u stadijum larve. Larve prodiru u crevnu sluzokožu i preko portalne vene dospevaju u jetru, a nakon toga se mogu širiti u pluća, mozak ili oči. Kod dece dolazi do gubitka težine, pireksije, malaksalosti i kašlja. Većina slučajeva bolesti je lokalna, ali može doći do ozbiljnije bolesti sa simptomima bronhiolitisa, pneumonitisa i astme. Infekcija centralnog nervnog sistema se manifestuje pojavom neuroloških ispada, retko encefalitisom. Ako je zahvaćen srčani mišić, bolest je često fatalna. Očna larva migrans je obično jednostrana i može dovesti do gubitka vida ili strabizma, a prosečna starost dece kod kojih se sreće ova forma bolesti je od 7 do 8 godina (CDC, 2018). Kutana larva migrans nastaje kao posledica migracije larvi *Ancylostoma spp.* Manifestuje se pojavom eritema i šetajućeg svraba na koži. Infekcije nastaju usled direktnog kontakta kože sa larvama ankilostoma u

okruženju iz peska ili zemlje. Promene se pojavljuju od 1 do 5 dana nakon prodiranja larvi u kožu, ali period inkubacije može biti i jedan mesec. Svrab je intenzivan, a postoji blagi otok u predelu stopala i potkolenice (CDC, 2024).

Šuga je parazitska bolest pasa koju izaziva *Sarcoptes scabiei* var. *canis*. Oboljele se javlja podjednako kod pasa svih rasa, oba pola i svih starosnih kategorija. Bolest počinje akutnim pruritusom, a promene se javljaju na ušima, licu, nogama i ventrolateralnom delu grudi. Šugu kod ljudi izaziva parazit *S. scabiei* var. *hominis*, međutim zoonoza izazvana *S. scabiei* var. *canis* se javlja mnogo češće i smatra se da je kod ljudi u 30% do 50% slučajeva izazvana psećim šugarcem. Smatra se da infekcija ljudi sa *S. scabiei* var. *canis* može da prođe spontano, ali infekcija može da bude dugotrajna i uporna. Infekcija veterinarskog osoblja i vlasnika pasa sa *Sarcoptes* var. *canis* nastaje direktnim kontaktom sa zaraženim životinjama ili indirektnim putem, kontaktom sa kavezima, prostirkom, priborom za negu itd. *S. scabiei* var. *canis* se lako uništava pranjem pribora za negu i prostirke vrelom vodom sa deterdžentom. Šuga pasa se leči antiparaziticima, ivermektinom ili selamektinom (Arlian i Morgan, 2017).

Zaključak

Potencijalna opasnost od zoonoza je svakodnevni rizik u veterinarskoj praksi. Iako je praktično nemoguće u potpunosti sprečiti izlaganje uzročnicima zoonoza, mogu se preduzeti mere za zaštitu veterinara, osoblja i vlasnika životinja od infekcije. Ako se pažnja posveti razvijanju svesti o zoonotskim bolestima, na vreme postavi sumnja i dijagnoza, rizik od zoonoznih infekcija se može značajno smanjiti. Seroprevalencija protiv različitih zoonotskih patogena je veća među veterinarima nego među opštom populacijom, što sugeriše da su veterinari praktično stražari i prvi su na liniji kontakta sa potencijalnim zoonozama. Jačanje koncepta „Jedno zdravlje” je danas imperativ, a veterinari imaju ključnu ulogu u ovom zajedničkom projektu.

LITERATURA

1. Agunloye CA, Nash AS, 1996, Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland, J Small Anim Pract, 37, 126–29.
2. Arlian, LG, Morgan, MS, 2017, A review of *Sarcoptes scabiei*, past present and future, Parasites and Vectors, 10, 297.
3. Baker J, Marton MD, Lanser J, 1999, *Campylobacter* species in cats and dogs in South Australia, Aust Vet J, 77, 662–6.
4. Breitschwerdt EB, Broadhurst JJ, Cherry NA, 2015, *Bartonella henselae* as a cause of acute-onset febrile illness in cats, JFMS Open reports, 1-9.
5. Butler T, 2015, *Capnocytophaga canimorsus*: an emerging cause of sepsis, meningitis, and post-splenectomy infection after dog bites, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 34,1271–80.

6. CDC, 2024, Q fever, <https://www.cdc.gov/q-fever/about/index.html>
7. CDC, 2024, Leptospirosis <https://www.cdc.gov/leptospirosis/hcp/clinical-overview/index.html>
8. CDC, 2017, Parasites, toxocariasis (also known as roundworm infection), <https://goo.gl/QkzceV>
9. CDC, 2024, Cutaneous Larva Migrans, CDC Yellow Book
10. Dembek, Zygmunt F, Mothershead, Jerry L, Owens, Akeisha N et al, 2023, Psittacosis: An Underappreciated and Often Undiagnosed Disease, *Pathogens*, 12, 9, 1165.
11. Ellis, MD, S, Davies, I.A, McCandlish, R, Monies, K, Jahans, R, de la Rua-Domenech, 2006, *Mycobacterium bovis* infection in a dog, *Veterinary Record*, 46-8.
12. Foil CS, 1998, Dermatophytosis, In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 362-70.
13. Greene CE, Miller MA, Brown CA, 1998, Leptospirosis, In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders, 273-81.
14. Hartmann FA, Trostle SS, Klohn AAO, 1997, Isolation of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* from a postoperative wound infection in a horse, *J Am Vet Med Assoc*, 211, 590-92.
15. Hull NC, Schumaker BA, 2018, Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine, *Infect Ecol Epidemiol*, 8, Article ID,1500846.
16. Jacobs SR, Forrester CP, Yang J, 2001, A survey of the prevalence of *Giardia* in dogs presented to Canadian veterinary practices, *Can Vet J*, 42, 45-6.
17. Jokelainen P, Anna-Maija K, Virtala M, Raulo S, Kantele A, Vapalahti O, 2024, Veterinarians and zoonotic pathogens, infections and diseases – questionnaire study and case series, Finland, *Infectious Diseases*, 56, 5, 384-92.
18. Kuhnert P, Christensen H, 2008, *Pasteurellaceae: Biology, Genomics and Molecular Aspects*. Caister Academic Press.
19. Lappin MR, 2010, Toxoplasmosis, In: Couto G, Nelson R, eds. *Small Animal Internal Medicine*. St Louis, MO, Mosby Elsevier, 1366-73.
20. Ma X et al, 2018, Rabies surveillance in the United States during 2017, *JAVMA*, 253,12,1555-568.
21. Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA, 2003, Q fever: a biological weapon in your backyard, *Lancet Infect Dis*, 3, 709-21.
22. Pepin GA, Oxenham M, 1986, Zoonotic dermatophytosis (ringworm), 118,110-11.
23. Smith KA, Eidson M, Johnston WB, Stobierski MG, 2002, Compendium of measures to control *Chlamydophila psittaci* (formerly *Chlamydia psittaci*) infection among humans (psittacosis) and pet birds.
24. Sykes JE, Chomel BB, 2014, Bartonellosis, *Canine and Feline Infectious Diseases*, 498-511.
25. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJC, 1999, Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites, *N Engl J Med*, 340, 85-92.
26. Tang X, Luo M, Zhang S, Fooks AR, Hu R, Tu C, 2005, Pivotal role of dogs in rabies transmission, *China Emerg Infect Dis*, 11, 1970-2.
27. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM, 2000, *Toxoplasma gondii*: from animals to humans, *Int J Parasitol*, 30, 1217-58.
28. Warburton AR, Jones PH, Bruce J, 1994, Zoonotic transmission of giardiasis: a case control study, *Commun Dis Rep CDR Rev*, 4, R32-R36.

29. Ward L, 2000, Salmonella perils of pet reptiles, Comm Dis Pub Health, 31-3.
30. Weese JS, Peregrine AS, and Armstrong J, 2002, Occupational health and safety in small animal veterinary practice, Part I -Nonparasitic zoonotic diseases, Can Vet J, 43, 8, 631-6.
31. WHO, 2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>
32. WHO, 2023, <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report>
33. WHO, 2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis#>
34. Wilson BA, Ho M, 2013, *Pasteurella multocida*: from zoonosis to cellular microbiology, Clin Microbiol Rev, 26, 631-55.
35. Wray C, Wray A, 2000, Salmonella in Domestic Animals, CABI Publishing, Wallingford, Google Scholar.

Zahvalnica

Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-66/2024-03/200143).

Summary: *Of all diseases caused by pathogens, about 61% are zoonotic in nature and approximately 75% of newly discovered infectious diseases are zoonoses. Zoonoses from dogs, cats, birds and other pets to humans can be transmitted by direct contact, through saliva, blood, urine, feces or other body fluids. The infection can be transmitted by direct contact: during clinical examination, surgical intervention, autopsy, by touching or petting the animal, as well as by biting or scratching. By indirect contact, zoonoses can be transmitted to veterinary staff or animal owners through contaminated objects or surfaces: pet habitats, cages, water and food bowls. Zoonoses can be transmitted by vectors such as: ticks, fleas and mosquitoes. To zoonoses, as occupational diseases, particularly are exposed veterinarians, students of veterinary medicine, breeders and pet owners.*

Key words: *pets, prophylaxis, veterinarians, zoonoses*

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA PREŽIVARA



DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA OVARIJALNIH CISTA I ODABIR PROTOKOLA U LEČENJU STERILITETA KOD VISOKOMLEČNIH KRAVA KROZ PRIKAZE SLUČAJA

DIAGNOSTICS AND THERAPY OF OVARIAN CYST AND CHOICE OF PROTOCOL IN THE TREATMENT OF STERILITY IN HIGH YIELDING DAIRY COWS THROUGH CASE REPORTS

Aleksandar Smiljanić¹

Kratik sadržaj: Sterilitet predstavlja značajan problem u reprodukciji visokomlečnih krava u farmskim uslovima držanja koji dovodi do velikih ekonomskih gubitaka, a ovarijalne ciste su problem koji se često pojavljuje u reprodukciji goveda. One se definišu kao anovulatorne strukture ispunjene tečnošću prečnika najmanje 17-25 mm, koje opstaju na jajniku više od 6 do 10 dana i ometaju normalan polni ciklus. Njihova pravovremena dijagnostika je od velikog značaja, a kao najpouzdanija metoda, danas se ističe ultrazvučni pregled. Terapiji ovarijalnih cista se pristupa na osnovu veličine, sadržaja i praktičnog aspekta lečenja. Najčešće se koristi hormonska terapija, ali postoje dokazi da je i terapija punkcijom dala veoma zadovoljavajuće rezultate. Dalji protokoli lečenja steriliteta se određuju na osnovu stanja životinje čiji je kriterijum za odabir u ovom radu dat kroz prikaze slučajeva.

Ključne reči: dijagnostika, ovarijalna cista, sterilitet, terapija

Uvod

Sterilitet visokomlečnih krava se izdvaja kao vodeći problem u njihovoj patologiji u farmskim uslovima držanja i adekvatan pristup dijagnostici i tretmanu je od velikog ekonomskog značaja za govedarsku proizvodnju. Cistična bolest jajnika, kod mlečnih krava u farmskim uslovima držanja, je česta pojava u patologiji reprodukcije goveda. Ciste se definišu kao anovulatorne strukture ispunjene tečnošću prečnika najmanje 17-25 mm, koje opstaju na jajniku više od 6 do 10 dana i ometaju normalan polni ciklus. Učestalost pojave raste sa starošću krave, sa porastom količine mleka i sa brojem laktacije. U većini slučajeva, ciste na jajnicima se dijagnostikuju u ranom postpartalnom periodu od 3 do 8 nedelja nakon teljenja, pri prvom pregledu krave radi osemenjavanja. Ovaj poremećaj nastaje kao posledica porasta u mlečnosti, praćenog brzim padom telesne kondicije, negativnim

¹ Spec. dr vet. Aleksandar Smiljanić, AS SAVET, Belotić, Republika Srbija

energetskim bilansom, prisustvom različitih stresogenih faktora, neadekvatnom ishranom, hormonskim disbalansom, infekcijama kao i naslednim faktorima. Kod krava sa ovarijalnim cistama dolazi do poremećaja polnog ciklusa, produžetka anestrusa i stvaranja perzistentnog anovulatornog folikula. Uočavaju se promene u ponašanju životinje praćene nimfomanijom, agresivnošću i maskulinizacijom (izgledom nalik biku). Potrebno je stalno raditi na unapređenju strategija uzgoja kako bi se isključili faktori koji doprinose nastanku ovog oboljenja.

Dijagnostika ovarijalnih cista

Postoji nekoliko metoda dijagnostike koje se primenjuju, sa manjom ili većom preciznošću, u određivanju tipa ciste koja se nalazi na jajniku.

Klinička slika krava sa ovarijalnim cistama se karakteriše neregularnim, produženim ili kontinuiranim znacima estrusa. Najčešće se zapaža anestrličnost dok se kod nekih grla pojavljuju i nimfomanija, povećana agresivnost, relaksacija pelvičnog ligamenta i podignut koren repa. U hroničnim slučajevima, može da dođe i do promena u fizičkom izgledu i krava poprima izgled bika (Garverick, 1997).

Rektalna palpacija je efikasan dijagnostički metod, ali daje oko 10 procenata lažno pozitivnih rezultata usled prisustva fizioloških, ali subjektivno većih folikula ili formacije žutog tela (Brito i Palmer, 2003). Razlika između folikularne i luteinske ciste se teško može sa potpunom sigurnošću dijagnostikovati rektalnom palpacijom. Na osnovu rezultata nekih istraživanja, do greške dolazi u oko 50 odsto slučajeva, što u velikoj meri zavisi od iskustva pregledača (Brito i Palmer, 2003).

Ultrazvučna dijagnostika je mnogo pouzdaniji metod za otkrivanje cista na jajniku kod krava sa tačnošću od 85 procenata (Brito i Palmer, 2003). Ona omogućava vizuelizaciju struktura na jajniku i ovarijalne ciste mogu da se razlikuju od ostalih folikularnih struktura i žutog tela. Folikularne ciste su najčešći tip promena na jajnicima i mogu se definisati kao folikularne strukture veće od 20 mm u prečniku. Može da se nađe jedna cista ili više velikih, koje nisu ovuluirale tako da perzistiraju duže vremena na jajniku. Glavna razlika u ultrazvučnom razlikovanju između folikularne i luteinske ciste je debljina njihovog zida i ehogenost sadržaja. Ako je debljina zida manja od 3 mm, radi se o folikularnoj cisti, a ukoliko je zid ciste deblji, onda se smatra da je u pitanju luteinska cista.

Terapija ovarijalnih cista

Manuelna ruptura ciste je zahvat koji je ranije često izvođen, ali se danas ne preporučuje zbog toga što može dovesti do traume i krvarenja. Moguć je i nastanak adhezija uz posledično smanjenje plodnosti (Purohit, 2008).

Punkcija i aspiracija tečnosti ciste se izvode tako što se nakon ultrazvučne dijagnostike ciste, jajnik rektalno fiksira uz vaginalni zid. Zatim se uz pomoć aparata

koji se plasira intravaginalno, sterilnom iglom probija vaginalni zid i ulazi u cistu čiji se sadržaj aspirira pomoću negativnog pritiska koji se stvara na spoljašnjem delu aparata. Nakon aspiracije sadržaja, vrši se kontrolni ultrazvučni pregled i treba da se uoči jajnik bez cistične formacije. Mana ove metode je mogućnost ruptуре ciste tanjeg zida usled manipulacija sa jajnikom.

Hormonska terapija je danas najčešći i najefikasniji pristup terapiji ovarijalnih cista kod krava sa ciljem da se uspostavi ovulacija dominantnog folikula ili da se poboljša odgovor hipotalamusa na pozitivnu spregu estrogena (Bros, 2020). Koristi se terapija gonadorilizing hormonom (GnRH), terapija humanim horigonadotropnim hormonom (hCG) i terapija progesteronom. Od protokola sinhronizacije estrusa najčešće je u upotrebi OvSynch.

Protokoli u lečenju steriliteta visokomlečnih krava

Hormonski protokoli koji se koriste u lečenju steriliteta kod mlečnih krava sprovode se sa ciljem indukcije i sinhronizacije estrusa. U zavisnosti od dijagnostikovanog oboljenja, treba se opredeliti za jedan od protokola sa ciljem što bržeg postizanja fertilnog estrusa.

Najčešće korišćeni protokol je OvSynch, sa vremenski određenim veštačkim osemenjavanjem, radi sinhronizacije ovulacije injekcijama prostaglandina i gonadotropina u tačno određeno vreme. Korišćenje ovog protokola podrazumeva davanje doze GnRH a zatim davanje prostaglandina sedam dana kasnije, pa ponavljanje doze GnRH dva dana nakon injekcije PG2 α . Krava se osemenjava prema protokolu 16–20 sati kasnije, bez obzira na ispoljavanje znakova estrusa.

Prid i Pridsynch su protokoli u kojima se koristi progesteron sa kontrolisanim postepenim intravaginalnim otpuštanjem. Upotrebom se smanjuje sekrecija LH rezultirajući regresijom luteinskog folikula ili ciste i pokretanjem novog folikularnog talasa nakon vađenja implanta. Progesteronski implant deluje tako što oslobađa progesteron koji podiže nivo progesterona u cirkulaciji do nivoa koji dostiže u normalnoj lutealnoj fazi, a ovaj povišen nivo progesterona indukuje atreziju cističnog folikula snižavajući pulsnu frekvenciju LH (Bartolome, 2005) ili atreziju luteinskog folikula.

Indukcija estrusa prostaglandinskim preparatima. Prostaglandin PgF2 α i njegovi sintetski analozi se u velikoj meri koriste u regulaciji polnog ciklusa krava. Efekat davanja prostaglandina zavisi od stadijuma ciklusa u kom se aplikuju, odnosno od faze razvoja žutog tela. Žuto telo reaguje na davanje prostaglandina od 5-og (junice), tj. 7-og dana (krave) polnog ciklusa do 17-og dana, kada kreće spontana luteoliza od strane endogenih prostaglandina poreklom iz endometrijuma. To znači da je neopravdano aplikovati hormon u periodu do 5-og dana i posle 17-og dana ciklusa. Pojava estrusa nakon davanja prostaglandina ili njegovih analoga, zavisi od stadijuma razvića dominantnog folikula u trenutku aplikacije hormona (Pavlović, 2013).

Prikazi slučajeva

Kod prve životinje, koja je bila u laktaciji 80 dana, ultrazvučnim pregledom je na jajniku dijagnostikovano kompaktno žuto telo veličine 2 cm i folikul veličine 1 cm i po ovim kriterijumima grlo je uvedemo u OvSynch protokol.

Kod druge životinje, koja je bila u laktaciji 60 dana, na ultrazvučnom pregledu je dijagnostikovano žuto telo veličine 3 cm. Odabran je protokol indukcije estrusa prostaglandinskim preparatima.

Kod treće životinje, koja je bila 120 dana u laktaciji, nakon dva uzastopna ultrazvučna pregleda u razmaku od 10 dana, dijagnostikovano je folikul veličine 1,5 cm. U ovom slučaju odabir protokola je bio Pridsynch. Aplikuje se progesteronski implantat, a zatim se aplikuje doza GnRH.

Kod četvrte životinje, koja je bila 150 dana u laktaciji, nakon tri uzastopna ultrazvučna pregleda i aplikacije vitaminskih preparata dijagnostikovani su atrofični jajnici. U ovom slučaju se sprovodi Prid protokol.

LITERATURA

1. Bors SI, Bors A, 2020, Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle, J Vet Med Sci, 82, 1515-22.
2. Brito LFC, Palmer CW, 2003, Cystic Ovarian Disease in Cattle, Large animals veterinary Raunds, 1-6.
3. Garverick HA, 1997, Ovarian follicular cysts in dairy cows, J Dairy Sci, 80, 995-1004.
4. Pavlović V, Maletić M, Vakanjac S, Pavlović M, Đurić M, Magaš V, 2013, Primena hormona u indukciji i sinhronizaciji estrusa i ovulacije kod krava, Veterinarski žurnal Republike Srpske, Banja Luka, XIII, 2, 154-60.
5. Purohit GN, 2008, Recent developments in the diagnosis and therapy of repeat breeding cows and buffaloes, CAB Rev: Perspect Agric Vet Sci, Nutr Nat Res, 3, 62, 1-34.

Summary: Sterility is a significant problem in the reproduction of high yielding dairy cows in farm housing conditions, which leads to significant economic losses. Ovarian cysts are a problem that often occurs in cattle reproduction. It is defined as anovulatory fluid-filled structure with a diameter of at least 17-25 mm, which persist on the ovary for more than 6-10 days and interfere with the normal sexual cycle. Timely diagnostics is of great importance, and ultrasound diagnostics stands out as the most reliable method. Ovarian cyst therapy is approached based on size, content and practicality of treatment. Hormonal therapy is most often used, but also puncture therapy can give satisfactory results. Further sterility treatment protocols are determined based on the condition of the animal whose selection criteria are shown through the case reports.

Key words: diagnosis, ovarian cyst, sterility, therapy

FUNKCIONALNI POREMEĆAJI JAJNIKA KOD MLEČNIH KRAVA

FUNCTIONAL OVARIAN DISORDERS IN DAIRY COWS

Branko Atanasov¹

Kratak sadržaj: Funkcionalni poremećaji jajnika su najčešći uzrok neplodnosti mlečnih krava. Najveći broj slučajeva funkcionalne neplodnosti je posledica endokrinih promena koje su povezane sa drugim faktorima kao što su: nasledni faktori, nedovoljna i nekvalitetna ishrana ili prekomerna ishrana, stres, kao i savremene tehnologije uzgoja. Naš tim već duže vreme radi na suzbijanju steriliteta u RSM. U ovom radu su objašnjeni najčešći funkcionalni uzroci neplodnosti krava uzrokovani disfunkcijom jajnika, kao što su: nefunkcionalni (statični) jajnici, ovulatorni defekti, pojava perzistentnih folikula, kao i cistična bolest jajnika (CBJ).

Ključne reči: CBJ, krave, ovulatorni defekti, perzistentni folikul, statični jajnici

■ UVOD

Normalna fiziologija ovulacije kod krava

Kod krava koje normalno cikliraju, rast folikula na jajnicima se odvija u obliku talasa. Svaki talas se sastoji od uzastopnih faza koje se nazivaju: regrutacija, selekcija, devijacija, dominacija i atrezija. Transrektalni ultrazvučni pregled folikula jajnika otkriva da većina estralnih ciklusa kod krava ima dva ili tri folikulinska talasa. Oni se prvo mogu detektovati na folikulima od 4-5 mm približno na dan 0 i dan 10 za dvotalasne i na dane 0, 9 i 16 za trotalasne među-ovulatorne intervale. Tokom svakog talasa, 7-11 malih folikula (4 mm u prečniku) sinhrono ulazi u zajedničku fazu rasta od oko 3 dana. Nakon tog perioda, dolazi do folikularne devijacije koju karakteriše disocijacija u stopama rasta i razlika između budućeg dominantnog i ostalih folikula (tzv. subordinantih folikula), što rezultira formiranjem dominantnog folikula koji će postići ovulatorni dijamentar. Samim tim, dominantni folikul sprečava nastanak novih folikulinskih talasa. Svaki folikulinski talas je stimulisan prolaznim povećanjem lučenja folikulo-stimulirajućeg hormona (FSH) izazvanog regresijom dominantnog folikula prethodnog talasa. Dominantni folikul kasnije

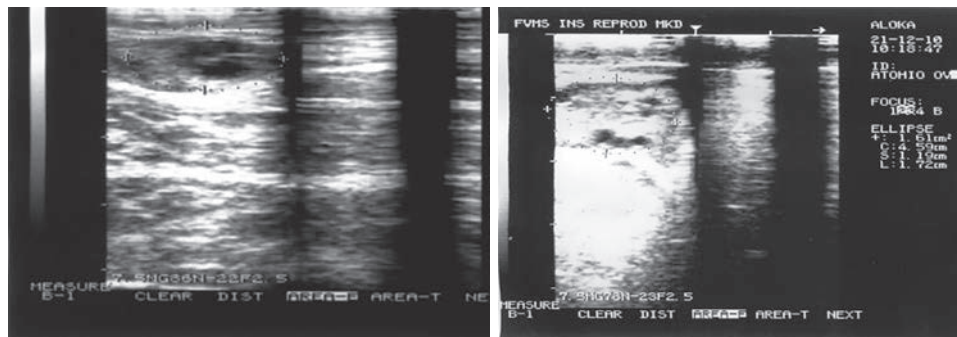
¹ Dr sc. vet. med. Branko Atanasov, vanredni profesor, Fakultet veterinarske medicine – Skoplje, Univerzitet „Sv. Kiril i Metodij“, Skoplje, Republika Severna Makedonija

E-mail za korespondenciju: batanasov@fvm.ukim.edu.mk

stiče zavisnost od luteinizirajućeg hormona (LH) za sopstveni kontinuirani rast i potiskuje lučenje FSH, zbog čega „izgladnjuje” ostale folikule dovoljnom podrškom za FSH. Nakon lutealne regresije i pada koncentracije progesterona (P4), dolazi do sazrevanja folikula, a samim tim i do povećane sinteze estradiola, što izaziva porast LH (LH pik) koji uzrokuje ovulaciju dominantnog folikula za oko 24 do 32 sata kasnije. Nakon ovulacije se od preostalih folikulinskih ćelija, formira žuto telo što doprinosi progresivnom povećanju koncentracije cirkulišućeg P4, kako žuto telo raste. Koncentracija progesterona ostaje povišena tokom celog životnog veka žutog tela, što je ključno za razvoj embriona i održavanje graviditeta. Cirkulišući P4 takođe blokira dalji porast nivoa LH i ovulaciju. Svaka promena ovog fiziološkog stanja narušava funkciju jajnika što dovodi do smanjenja plodnosti. U bolesti koje izazivaju smanjenje plodnosti krava spadaju: nefunkcionalni (statični) jajnici, defekti ili poremećaji ovulacije, pojava perzistentnih folikula i cistična bolest jajnika.

Statični jajnici

Statični jajnici koji izazivaju pravi anestrus kod krava predstavljaju jednu od najvećih disfunkcija jajnika u ranom postpartalnom periodu. Definišu se kao jajnici sa folikulima < 8 mm, odsustvom žutog tela (CL) i koncentracijom P4 < 0,5 ng/ml između dva uzastopna ultrazvučna pregleda u razmaku od 7-10 dana (slika 1).



Slika 1. Ultrazvučni prikaz statičnog jajnika (bez CL, folikuli < 8 mm)

Fiziologija koja leži u osnovi njihove pojave i dalje ostaje nejasna, a Artur (1989) navodi da razlozi mogu biti dvostruki: ili je nedovoljno lučenje gonadotropina za podsticanje rasta folikula ili jajnici ne reaguju na gonadotropine. Wiltbank i saradnici (2002) navode da se odsustvo folikula jajnika većeg od 8 mm u prečniku može primetiti kod životinja koje su podvrgnute ozbiljnim ograničenjima u ishrani. Ovo poslednje je povezano sa odsustvom pulsirajućeg oslobađanja LH. Pored toga, nekoliko predisponirajućih faktora može dovesti do ovog stanja uključujući pre svega stres. Smatra da socijalni (društveni) stres izazvan grupnim i prostornim faktorima značajno doprinosi pojavi anestrusa. Fizički stresori, kao što su:

transport, ambijentalna temperatura i rukovanje, takođe se smatraju ograničavajućim faktorima za reprodukciju kod goveda, kao i stres usled bola. Efekti stresa su inicijalno posredovani prvenstveno kortikosteroidnim putevima, delujući preko glukokortikoidnih receptora tipa II. Putevi posredovani kortikosteroidima inhibiraju frekvenciju pulsa LH smanjenjem pulsacije GnRH i smanjenjem odgovora hipofize na GnRH. Shodno tome, dolazi do poremećenog preovulatornog rasta folikula i sinteze estradiola, kao i do kašnjenja ili blokade porasta u lučenju LH. Hromost takođe dovodi do predispozicije krava za anestrus zbog uticaja na ishranu i stresa izazvanog hroničnim ili neublaženim bolom. Hrome krave imaju duže intervale od teljenja do prvog osemenjavanja, kao i od teljenja do koncepcije, a imaju i niži procenat koncepcije, niži procenat uspešnih osemenjavanja i niži procenat plodnosti. Hrome krave obično imaju subnormalan unos hrane, tako da često brzo gube na težini. Ako se hromost pojavi tokom rane laktacije, obolele krave su u negativnom energetsom bilansu tokom dužeg vremenskog perioda. Verovatno je da postoje i efekti posredovani kortikosteroidima na reproduktivnu endokrinu osu.

Klinički nalaz

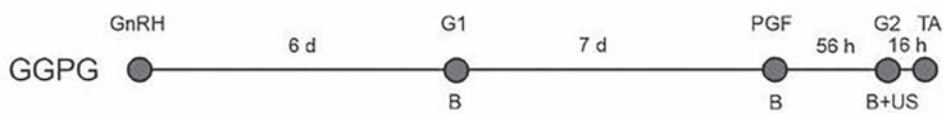
Klinička anamneza se obično odnosi na životinju koja: (1) nije bila u estrusu od teljenja; (2) je imala estralne cikluse, ali je kasnije prestala da ciklira ili (3) je anestriona zbog dijagnoze graviditeta, ali se kasnije utvrdilo se da nije steona. Krave iz ove poslednje grupe su možda ponovo ušle u anestrus, ali će neke imati perzistentno žuto telo ili endometritis. Cuttance i Mason (2015) su utvrdili isti procenat takvih krava sa neaktivnim jajnicima ili perzistentnim CL. Prilikom rektalnog pregleda, jajnici većine obolelih krava su mali, mirni, ravni i glatki. Ovo je posebno slučaj kod prvotelkinja. Mali udeo krava sa anestrusom ima veće folikule (veliĉine do 1,5 cm). Ozbiljnost anestrusa se može proceniti prema veliĉini jajnika i stepenu razvoja struktura unutar njih. Krave sa veoma malim, neaktivnim jajnicima koji su lišeni bilo kakvih znaĉajnih struktura (bez opipljivih folikula ili lutealnih struktura) će verovatno biti u „težem” anestrusu od onih sa većim jajnicima koji sadrže palpabilne folikule. Ultrazvuĉni pregled otkriva jajnike sa folikulima < 8 mm, odsustvo CL izmeĊu dva uzastopna ultrazvuĉna pregleda u razmaku od 7-10 dana uz koncentraciju $P4 < 0,5 \text{ ng/ml}$ u oba uzorka. Mora se napraviti diferencijacija od drugih uzroka anestrusa i od jajnika koji normalno funkcionišu, ali su u fazi estralnog ciklusa koja nema istaknute strukture na jajnicima.

Tretman

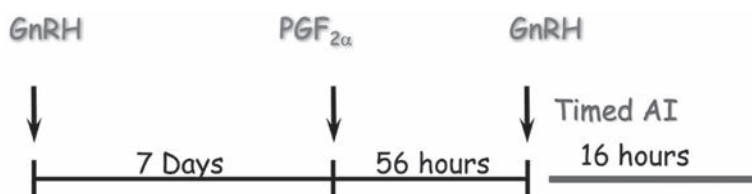
Stimulacija aktivnosti jajnika obično zahteva 3 do 4 nedelje poboljšane ishrane pre nego što doĊe do odgovora. Kada je odgovor loš, obično je moguće identifikovati vreme kada je ishrana bila suboptimalna. Poboljšanje ukupnog nivoa energije u ishrani mora biti deo dugoroĉne strategije farme. U periodu zasušenja se mora

poboljšati ishrana kako bi se krave telile u optimalnoj telesnoj kondiciji. Kod krava u tranziciji se takođe mora poboljšati ishrana da ne dođe do hipokalcemije i da burag bude spreman da odgovori na promene u ishrani posle teljenja. Upravljanje ishranom mora biti poboljšano, obezbeđujući da su zalihe i potrebe što je moguće bliže usklađene, da se koriste režimi ishrane koji će obezbediti maksimalan unos suve materije i da sve starosne grupe životinja imaju jednak pristup hrani.

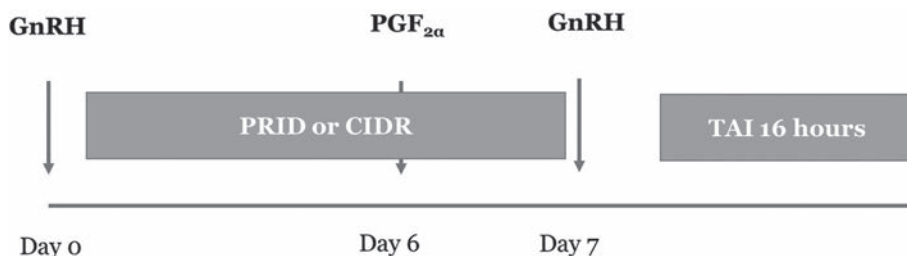
Postoji nekoliko hormonalnih metoda za lečenje statičnih jajnika. Atanasov i saradnici (2014) su za lečenje statičnih jajnika koristili jednokratnu aplikaciju GnRH (250 µg) ili eCG (1 000 IU). U njihovoj studiji je 60,86 procenata tretiranih krava nastavilo cikličnost nakon eCG tretmana u poređenju sa 56,52 procenta krava tretiranih sa GnRH. Pored toga, primećen je brži odgovor na lečenje u eCG grupi u poređenju sa GnRH ($6,85 \pm 0,2$ vs $7,84 \pm 0,5$ dana). Grupa eCG je imala veći procenat multipne ovulacije (42,85 procenta) u poređenju sa GnRH (15,38 procenta). Zbog ovoga je zaključeno da je jednokratni tretman sa 250 µg GnRH metoda izbora za lečenje statičkih jajnika. Hormonske metode, koje se trenutno koriste za lečenje statičnih jajnika su G-6-G ili GGPG protokol, standardni Ovsynch protokol (GnRH-PGF2α-GnRH) i Ovsynch + intravaginalni progesteronski pesarijum (slike 2, 3 i 4).



Slika 2. G-6-G protokol ili GGPG protokol



Slika 3. Standardni Ovsynch protokol



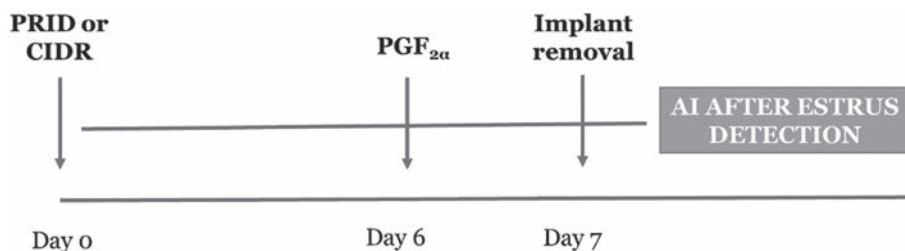
Slika 4. Ovsynch protokol + intravaginalni progesteronski pesarijum

Poremećaji ovulacije

Ovulacija se kod krava obično dešava 25 do 35 sati nakon početka bihevioralnog estrusa i 18 do 26 sati nakon ovulatornog LH pika. Kod muznih krava su registrovani produženi intervali između početka estrusa i ovulacije – „odložene ovulacije” do 48 sati. Tipične incidencije se kreću u rasponu od 2 do 5 procenata. Etiološki faktori mogu uključivati: nedovoljno ili neadekvatno lučenje LH hormona, nedostatak ovarijalnih receptora za LH ili poremećaj u mehanizmima koji dovode do ovulacije. Klinički nalaz obuhvata estrus koji normalno traje ili je blago produžen, loše rezultate inseminacije (zbog dugog zadržavanja spermatozoida u genitalnom traktu (>24 sata) i ovulaciju koja nastaje 1-2 dana nakon prestanka spoljašnjih znakova estrusa praćenih ultrazvukom. Koncentracija estradiola i LH može biti niža u preovulatornom periodu kod krava sa odloženom ovulacijom u poređenju sa normalnom folikulinskom fazom. Procenat koncepcije krava sa odloženom ovulacijom je generalno nizak. Odsustvo ovulacije (anovulacija) je još jedno stanje koje je uključeno u ovulatorne defekte. Osnovni razlozi za njegovu pojavu su slični onima koji uzrokuju odloženu ovulaciju. Klinički nalazi uključuju: odsustvo ovulacije (praćeno ultrazvukom), perzistentnost dominantnog folikula, odsustvo CL, luteinizaciju folikula i loše rezultate inseminacije. Tretman se zasniva na hormonima koji su uključeni u izazivanje ovulacije GnRH ili hCG (humani horionski gonadotropin). Pored toga, protokoli koji se koriste za sinhronizaciju ovulacije mogu biti alternativni metod izbora.

Perzistentni folikuli

Kao što je već navedeno, progesteronski pesarijumi, kao što su PRID ili CIDR, se uspešno koriste u praksi za lečenje nekih patoloških stanja jajnika, kao što su statični jajnici. Oni se trenutno više koriste za sinhronizaciju estrusa za 7-dnevni protokol (slika 5).



Slika 5. Protokol za sinhronizaciju estrusa pomoću progesteronskih pesarijuma (PRID ili CIDR)

Glavni nedostatak gestagena u sinhronizaciji estrusa ili kada se oni koriste za lečenje poremećaja jajnika je to što u nekim slučajevima izazivaju fenomen perzistentnih folikula, a to značajno smanjuje plodnost krava. Formiranje perzistentnih

folikula zavisi prvenstveno od prisustva ili odsustva CL u vreme ugradnje implantata. Ako krave u trenutku ugradnje progesteronskog pesarijuma imaju CL, tada će se koncentracija P4 povećati, što će uzrokovati smanjenje frekvencije pulsa LH. Smanjena frekvencija LH pulsa će potisnuti rast dominantnog folikula, što rezultira njegovom regresijom i zamenom novim dominantnim folikulom iz sledećeg talasa. Sa druge strane, ako u trenutku ugradnje progesteronske naprave nema CL ili tokom perioda prisustva implantata progesterona u vagini dođe do spontane luteolize, tada će dominantni folikul biti izložen koncentraciji progesterona samo iz implantata. Vaginalni pesarijumi sa progesteronom, kod krava održavaju sublutealnu koncentraciju P4 (1-2 ng/ml), što je nedovoljno za optimizaciju rasta dominantnog folikula. Sublutealna koncentracija P4 povećava frekvenciju LH pulsa, što podržava rast dominantnog folikula, produžavajući njegovu dominaciju, a to rezultira razvojem perzistentnih folikula. Tokom pojave perzistentnih folikula, frekvencija LH pulsa nikada ne dostiže frekvenciju karakterističnu za fiziološku folikularnu fazu estralnog ciklusa, potrebnu za konačno sazrevanje i ovulaciju dominantnog folikula. Nakon uklanjanja progestangenskog pesarijuma, sublutealna koncentracija P4 opada, što dovodi do pojave frekvencije LH karakteristične za fiziološku folikularnu fazu estralnog ciklusa, praćenu pojavom estrusa i ovulacije, 2 do 4 dana kasnije. Koncepcija koja je rezultat ovulacije perzistentnih folikula je značajno manja u poređenju sa koncepcijom koja je rezultat ovulacije novog dominantnog folikula tokom folikularnog preokreta. Pretpostavlja se da je razlog za ovo prerano sazrevanje oocita u perzistentnom folikulu, iako ovulacija takvih folikula dovodi do formiranja CL sa fiziološkom proizvodnjom P4.

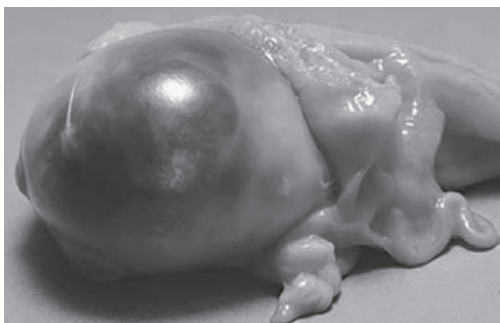
Pojava perzistentnih folikula i smanjenje produžene folikularne dominacije može se smanjiti dodatnom primenom GnRH istovremeno sa unosom progesteronskog pesarijuma. Primena GnRH će indukovati ovulaciju trenutno prisutnog dominantnog folikula (u prva 2 dana nakon primene), što će omogućiti razvoj novog folikularnog talasa i ovulaciju novog dominantnog folikula nakon uklanjanja pesarijuma. Ovulacija novog dominantnog folikula značajno poboljšava stepen koncepcije kod krava.

Cistična ovarijalna bolest (CBJ)

Ciste jajnika su folikularne strukture nastale usled neuspeha ovulacije koje su često veće od normalnog folikula i opstaju na jajniku duže od njih, a to rezultira aberantnom reproduktivnom funkcijom. Kod zdravih krava, folikularni talasi počinju ubrzo nakon teljenja, sa ovulacijom dominantnog folikula iz jednog od ranijih talasa. Cistična bolest jajnika (CBJ) je klinička manifestacija disfunkcije ovog procesa, koja nastaje kao rezultat anovulacije dominantnog folikula. Prevalencija CBJ u rasponu od 6 do 19 procenata po laktaciji je prijavljena u SAD, 5 procenata u Kanadi i 7 do 8 procenata u Velikoj Britaniji. Razlozi njihovog pojavljivanja mogu biti

disfunkcija ili neurohormonska neravnoteža osovine hipotalamus-hipofiza-jajnici. Najšire prihvaćene hipoteze su poremećeno oslobađanje LH iz hipofize, odsustvo preovulatornog pika LH i odsustvo ovulacije. U svim ovim uslovima, preovulatorni folikul nastavlja da raste što uzrokuje povećanu koncentraciju estrogena i narušavanje pozitivnog odnosa estrogena sa hipofizom (bez pika LH). Kod krava sa CBJ, preovulatorni porast LH je odsutan ili je oslabljen, što dovodi do neuspeha ovulacije dominantnog folikula. Kod krava sa CBJ, estradiol ne uspeva ili samo delimično uspeva da izazove normalnu, pozitivnu povratnu informaciju i porast LH. Očigledno je da postoji neosetljivost hipotalamusnog centra na estradiol i neuspeh u oslobađanju GnRH. Sa druge strane, ne postoji nedostatak hipotalamusnog GnRH, niti nedostatak LH u hipofizi, niti nedostatak reagovanja hipofize na LH. Drugi glavni faktor u razvoju CBJ su promene u biohemijskoj aktivnosti folikula. Postoje dokazi o smanjenoj gustini receptora za LH/horionski gonadotropin (LHCGR) u granulosa ćelijama ciste u poređenju sa normalnim folikulima. To se delimično može pripisati efektima HPA ose zbog činjenice da primena ACTH narušava sintezu steroida i ekspresiju LH unutar dominantnog folikula.

Ciste se obično klasifikuju kao folikulinske ciste (slika 6) i luteinske ciste (slika 7). Folikulinske ciste su fluktuirajuće strukture sa tankim zidom, koje mogu biti pojedinačne ili multiple (slike 8 i 9). Luteinske ili luteinizovane ciste su sa debelim zidovima i obično su pojedinačne.



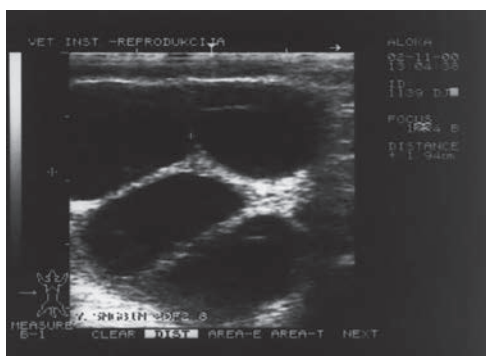
Slika 6. Folikulinska cista



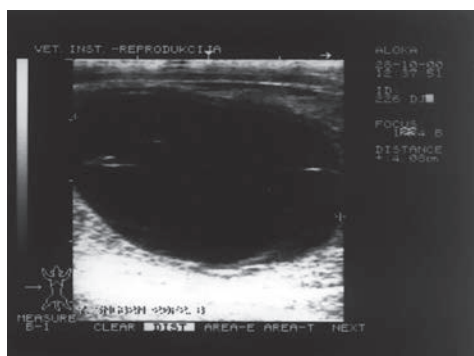
Slika 7. Luteinska cista

Prema Robertsu (1955), folikulinska cista se definiše kao prisustvo anovulatorne strukture jajnika, veće od 2,5 cm u prečniku koja opstaje na jajniku najmanje 10 dana u odsustvu CL. Sličnu definiciju folikulinske ciste predložili su Vanholder i saradnici (2005) koji definišu cistu kao folikul veći od 2 cm u prečniku, prisutan na jednom ili oba jajnika i koji perzistira najmanje 10 dana u odsustvu CL.

Ciste se mogu naći na jednom ili na oba jajnika. Na desnom jajniku je identifikovano više cista nego na levom, što odražava relativnu aktivnost dva jajnika. Solitarne (jedinične) ciste su češće od višestrukih (multipnih) cista, mada udeo krava sa solitarnim cistama u velikoj meri varira. Većina cista je prečnika između 2,5 i 3,0 cm, sa



Slika 8. Multiple ciste



Slika 9. Jedinična cista

vrlo malo onih koje su veće od 5 ili 6 cm. Ciste mogu biti prisutne istovremeno sa CL, tako da je potrebno potvrditi odsustvo CL. Međutim, kod krava koje takođe imaju i CL, sve prisutne ciste će verovatno biti hormonski neaktivne zbog gubitka granuloznih ćelija i tako se smatraju anatomskim ostacima, a ne aktivnim strukturama. Glavni klinički znaci CBJ kod goveda su: uporni estrus, anestrus ili maskulinizacija koja je prvi put otkrivena pri istraživanju perzistentnog estrusnog ponašanja kod krava. Roberts (1955) je opisao krave „nimfomanke”, kao one koje ispoljavaju prekomerne, produžene znake estrusa, sa edematoznim otokom vulve, čestim i obilnim ispuštanjem bistre sluzi i skraćenim intervalom između estrusa. U zanemarenim slučajevima se pojavljuje nervozno ponašanje, smanjena mlečnost, gubitak telesne kondicije (čak i mršavljenje), potonuće sakroilijačnih ligamenata i pomeranje trtice naviše. Pogođene krave pokušavaju da naskaču na druge krave i stoje kada na njih naskakuju. Zbog svoje prekomerne seksualne aktivnosti, one imaju generalno ometajući efekat na ostatak stada, što otežava precizno otkrivanje estrusa. Povremeno, krave sa dugotrajnom CBJ postaju virilizovane. Većina krava sa CBJ su, međutim, anestrusne. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog nalaza, rektalne palpacije ili ultrazvučnog pregleda i merenja nivoa P4. Folikularne ciste se potvrđuju kada se ultrazvukom uoči folikularna struktura veća od 25 mm, sa debljinom zida manjom od 3 mm i koncentracijom P4 manjom od 1 ng/ml. Naprotiv, lutealne ciste se potvrđuju kada se posmatra cistično lutealno tkivo sa zidom debljim od 3 mm i koncentracijom P4 većom od 1 ng/ml. Lečenje se zasniva na hormonskim metodama. Neki praktičari i dalje koriste fizičke metode, kao što je manuelna ruptura ciste. Ovo poslednje treba odbaciti i ciste se ne smeju manuelno rupturirati zbog toga što to može izazvati traumu, krvarenje i/ili ovario-burzalne adhezije. Od hormonalnih metoda, folikularne ciste se mogu lečiti sa hCG ili GnRH. Ovi hormoni, u većini slučajeva, ne izazivaju ovulaciju ciste već ovulaciju novih folikula, koji se razvijaju u CL. Rezultat je povećanje koncentracije progesterona, što uzrokuje negativnu povratnu informaciju o lučenju LH i resetuje osetljivost hipofize na estradiol. Za lečenje CBJ su takođe korišćeni protokoli GnRH-PGF2 α -GnRH („Ovsynch”). Alternativno,

folikulinske ciste se mogu lečiti intravaginalnim pesarijumima koji oslobađaju progesteron. Povećane periferne koncentracije progesterona rezultiraju smanjenjem pulsirajućeg lučenja LH i obnavljanjem sposobnosti osovine hipotalamus-hipofiza da generiše porast LH kao odgovor na estradiol. Znaci upornog estrusa nestaju u roku od 24 sata od umetanja PRID-a, ciste se postepeno povlače i po uklanjanju nakon 9 do 12 dana, dolazi do estrusa sa ovulacijom i formiranjem CL. Lutealnu cistu, logično, treba lečiti sa PGF2 α . Kada je primenjen ovaj tretman, kod 96,29 procenata krava je došlo do regresije ciste, većina je ušla u estrus za 3 do 5 dana, a 56 procenata krava je koncipiralo u srednjem intervalu tretman-koncepcija od 27 dana. Prevencija je napravljena i pažljivom genetskom selekcijom, pri čemu su poboljšanja postignuta eliminacijom bikova koji su dobili ćerke koje su kasnije obolele od CBJ. Smatra se da profilaktička upotreba GnRH (100–200 μ g) 12–14 dana posle porođaja, može da smanji prevalenciju pojave cista. Dokazano je da je profilaktička upotreba GnRH, 12–14 dana posle porođaja, bila uspešna u smanjenju pojavljivanja cisti u stadima.

LITERATURA

1. Adams GP, Matteri RL, Kastelic JP, Ko JCH, Ginther OJ, 1992, Association between surges in follicle-stimulating hormone and emergence of follicular waves in heifers, *J Reprod Fert*, 94, 177–88.
2. Armstrong DG, Webb R, 1997, Ovarian follicular dominance: the role of intra-ovarian growth factors and novel proteins, *Rev Reprod*, 2, 139–46.
3. Arthur HG, Noakes DE, Pearson H, 1989, *Veterinary reproduction and obstetrics. Theriogenology*, Sixth edition W.B. Saunders, Toronto.
4. Atanasov B, De Koster J, Bommelé L, Dovenski T, Opsomer G, 2015, Pathways of the dominant follicle after exposure to sub-luteal circulating progesterone concentrations are different in lactating dairy cows versus non-lactating heifers, *Anim Reprod Sci*, 154, 8–15.
5. Atanasov B, Mickov LJ, Esmerov I, Ilievska K, Nikolovski M, Dovenski T, 2014, Two possible hormonal treatment methods for inducing follicular growth in dairy cows with inactive-static ovaries, *Mac Vet Rev*, 37, 2, 171–7.
6. Cerri RLA, Rutigliano HM, Bruno RGS, Santos JEP, 2009, Progesterone concentration, follicular development and induction of cyclicity in dairy cows receiving intravaginal progesterone inserts, *Anim Reprod Sci*, 110, 56–70.
7. Cuttance EL, Mason WA, 2015, Risk factors for and reproductive outcomes of phantom cows on New Zealand dairy farms, *N Z Vet J*, 63, 276–83.
8. Denicol, AC, Lopes Jr G, Mendonça LGD, Rivera FA, Guagnini F, Perez RV et al, 2012, Low progesterone concentration during the development of the first follicular wave reduces pregnancy per insemination of lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 95, 1794–806.
9. Diskin MG, Austin EJ, Roche JF, 2002, Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle, *Domestic Animal Endocrinology*, 23, 211–28.
10. Dobson H, 1978, Plasma gonadotrophins and oestradiol during oestrus in the cow, *J Reprod Fert*, 52, 51–3.

11. Ginther OJ, Beg MA, Donadeu FX, Bergfelt DR, 2003, Mechanism of follicle deviation in monoovular farm species, *Anim Reprod Sci*, 78, 239–57.
12. Ginther OJ, Kastelic JP, Knopf L, 1989, Compositions and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle, *Anim Reprod Sci*, 20, 187–200.
13. Jolly PD, McDougall S, Fitzpatrick LA, Macmillan KL, Entwistle KW, 1995, Physiological effects of undernutrition on postpartum anoestrus in cows, *J Reprod Fertil*, Suppl. 49, 477–92.
14. Lucy MC, McDougall S, Nation DP, 2004, The use of hormonal treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture-based management systems, *Anim Reprod Sci*, 82-83, 495–512.
15. Moore K, Thatcher WW, 2006, Major advances associated with reproduction in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 89, 1254–66.
16. Roberts SJ, 1955, Clinical observations on cystic ovaries in dairy cattle, *Cornell Vet*, 45, 497.
17. Vanholder T, Leroy JLMR, Dewulf J, Duchateau L, Coryn M, de Kruif A, Opsomer G, 2005, Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post-partum, *Reprod Domest Anim*, 40, 5, 460–7.
18. Wiltbank MC, Gumen A, Sartori R, 2002, Physiological classification of anovulatory conditions in cattle, *Theriogenology*, 57, 21–52.

Summary: *Functional ovarian disorders are the most common cause of infertility in dairy cows. The largest number of functional infertilities is a consequence of endocrine changes that are connected to other factors such as: hereditary factors, insufficient and poor-quality nutrition or excessive nutrition, stress, as well as the technologies of modern breeding methods. Our team has been working for a long time to suppress sterility in RSM. This paper explains the most common functional causes of infertility in cows caused by ovarian dysfunction, as: non-functional (static) ovaries, ovulatory defects, the appearance of persistent follicles, as well as cystic ovarian disease.*

Key words: *cows, COD, ovulatory defects, persistent follicles, static ovaries*

NAJNOVIJA SAZNANJA U ISHRANI KRAVA: KAKO POBEDITI TOPLOTNI STRES I POVEĆATI PROIZVODNJU

NEW FACTS IN COWS NUTRITION: HOW TO BEAT HEAT STRESS AND IMPROVE PRODUCTIVITY

Blagoje Stojković ¹, Bojan Stojanović ¹, Vesna Davidović ¹,
Aleksandra Ivetić ², Aleksandar Ignjatović ¹,
Nikola Mihajilović ¹, Ivana Grujić ¹

Kratak sadržaj: Klimatske promene predstavljaju značajan izazov za poljoprivredu u proizvodnju, posebno u mlečnom govedarstvu, gde toplotni stres negativno utiče na zdravlje i proizvodne performanse krava. U ovom radu su prikazane različite mogućnosti za ublažavanje efekata toplotnog stresa u uslovima ishrane životinja tokom letnjih meseci. Umereno-kontinentalna klima, karakteristična za određena područja, pogoduje proizvodnji mleka, ali tendencija stalnog porasta temperature vazduha donosi ozbiljne izazove. Smanjenje nivoa NDF-a (engl. neutral detergent fiber – NDF), u obrocima, povećanje koncentracije hranljivih materija, kao i primena dodataka kao što su betain i hrom, pokazali su se efikasnim za održanje zdravlja i produktivnosti krava tokom visokih ambijentalnih temperatura. Suplementacija obroka betainom, pozitivno utiče na povećanje prinosa mleka i telesnu masu krava, dok hrom ima značajnu ulogu u metabolizmu i iskorišćavanju hranljivih materija, posebno glukoze. Primenom ovih nutritivnih i tehnoloških strategija moguće je smanjiti negativne posledice toplotnog stresa i očuvati proizvodnju mleka tokom letnjeg perioda sa visokim prosečnim dnevnim temperaturama.

Ključne reči: klimatske promene, mlečne krave, strategija ishrane, toplotni stres

■ UVOD

Klimatske promene predstavljaju jednu od glavnih pretnji opstanku različitih vrsta i održivosti poljoprivredne proizvodnje širom sveta, naročito u zemljama sa tropskim i umerenim klimatom (Abbas i sar. 2020). Umereno-kontinentalna klima, koja je zastupljena na prostoru naše zemlje, sa relativno hladnim zimama i

¹ Mast. inž. poljoprivrede Blagoje Stojković, asistent, dr agr. sc. Bojan Stojanović, redovni profesor, dr sc. vet. med. Vesna Davidović, redovni profesor, mast. inž. poljoprivrede Aleksandar Ignjatović, asistent, mast. inž. poljoprivrede Nikola Mihajilović, asistent, mast. inž. poljoprivrede Ivana Grujić, saradnik u nastavi, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Republika Srbija

² Dr Aleksandra Ivetić, viši naučni saradnik, Institut za primenu nauke u poljoprivredi, Beograd. Republika Srbija

toplim letima, pogoduje proizvodnji mleka. Trend porasta globalne temperature u zemljama sa umereno-kontinentalnom klimom donosi kompleksne teškoće koje zahtevaju značajna prilagođavanja i primenu adekvatnih rešenja u tehnologiji proizvodnje mleka.

Zbog sve izraženijih visokih letnjih temperatura, proizvođači primenjuju različite strategije kako bi očuvali proizvodnju mleka tokom perioda visokih ambijentalnih temperatura. Jedan od načina je da se obezbede odgovarajući uslovi smeštaja koji podrazumevaju neograničen pristup vodi i hladovinu, bilo prirodnu ili veštačku. Upotreba prskalica i ventilatora za hlađenje životinja takođe može biti efikasna na farmama u toplim vremenskim uslovima.

Adekvatna strategija ishrane predstavlja značajnu mogućnost za smanjenje negativnih efekata toplotnog stresa. Tokom letnjih meseci, često se primenjuju obroci sa nižim sadržajem NDF-a (engl. *neutral detergent fiber*), kako bi se poboljšala konzumacija suve materije (KSM). Takođe, mnogi proizvođači povećavaju koncentraciju obroka, s obzirom na to da se u uslovima visoke ambijentalne temperature smanjuje KSM. Kao odgovor na toplotni stres, sve više se koriste različiti dodaci ishrani, kao što su betain i hrom. Hrom se najčešće dodaje u obliku hrom propionata.

U ovom radu su detaljno opisani načini korekcije obroka, kao i različiti dodaci obrocima za visokoproizvodne krave u laktaciji u uslovima toplotnog stresa.

Temperaturno-humidni indeks (THI) kao indikator toplotnog stresa kod krava u laktaciji

Optimalna ambijentalna temperatura za visokoproizvodne krave se kreće u intervalu između -5 i +10° C. Toplotni stres je prisutan u uslovima kada je temperatura okoline viša u odnosu na termoneutralnu zonu životinje i jedan je od glavnih izazova mlečnog govedarstva, obzirom da su muzna grla veoma podložna negativnom uticaju toplotnog stresa (Collier et al. 2017).

Za procenu nivoa toplotnog stresa, koriste se različiti pokazatelji od kojih se najčešće primenjuje indeks temperature i vlažnosti (temperaturno-humidni indeks, engl. *Temperature-Humidity Index* -THI). Ovaj parametar se određuje računski, uzimajući u obzir temperaturu i relativnu vlažnost vazduha (Wo i sar. 2023). Hahn i saradnici (2003) navode šest vrednosti TH indeksa, koje predstavljaju pragove za klasifikaciju toplotnog stresa, i to: „bezbedno” ($THI < 68$), „blaga nelagodnost” ($68 \leq THI < 72$), „nelagodnost” ($72 \leq THI < 75$), „upozorenje” ($75 \leq THI < 79$), „opasnost” ($79 \leq THI < 84$) i „hitna situacija” ($THI \geq 84$). Toplotni stres negativno utiče na centar za apetit u hipotalamusu, čime se direktno smanjuje unos suve materije (KSM), a to dovodi do negativnog energetskeg bilansa (Collier i sar. 2017). Posledice su narušeno zdravlje, reprodukcija i proizvodnja životinja. U uslovima toplotnog stresa, dolazi do poremećaja u hemijskom sastavu mleka, smanjenja sadržaja mlečne masti i proteina, kao i povećanja broja somatskih ćelija. Životinje koje su

izložene toplotnom stresu provode manje vremena u konzumiranju hrane, kao i u preživljanju (Stojković i sar. 2022). U težim slučajevima, može doći do narušavanja imunskih funkcija organizma i narušavanja zdravstvenog stanja životinja.

Strategije ishrane u borbi protiv toplotnog stresa

Toplota fermentacije pojedinih hraniva raste sa ukupnim sadržajem vlakana (NDF – frakcija vlakana nerastvorljiva u neutralnom deterdžentu) i upravo su vlakna povezana sa najaktivnijom fermentacijom u buragu i proizvode najviše toplote. Zastupljenost NDF u obrocima za krave u laktaciji, je jedan od glavnih faktora koji utiče na mogućnost konzumiranja SM obroka (Stojanović i sar. 2016). Veći sadržaj NDF u obroku za krave u laktaciji, pri izloženosti toplotnom stresu, smanjuje konzumiranje hrane, što dovodi do smanjenja produkcije mleka. Tokom toplotnog stresa, u strukturi mikroflore buraga se dešavaju značajne promene, što utiče na svarljivost vlakana u rumenu. Dolazi do redukovanja broja bakterija koje učestvuju u razgradnji vlakana što dovodi do manje svarljivosti NDF (Feng, 2023). Ovo je posebno izraženo u uslovima toplotnog stresa, gde fiziološko opterećenje životinje dodatno povećava potrebu za termoregulacijom (Shi i sar. 2023). Smanjivanje nivoa NDF u obroku, je prva modifikacija koju bi trebalo koristiti. Kako se opseg toplotnog stresa povećava, a KSM opada, nivo NDF u ishrani treba postupno smanjivati (Robinson, 1998). U praksi se to uglavnom postiže redukcijom učešća kabastih hraniva u odnosu na koncentrovani deo obroka. Efekat je smanjenje toplote fermentacije, kao i povećanje koncentracije energije u obroku. Sa druge strane, nizak sadržaj NDF može dovesti do inteziviranja fermentacije u buragu, što rezultira povećanom proizvodnjom isparljivih masnih kiselina, ali i potencijalno nedovoljnim sadržajem vlakana za stimulaciju žvakanja i proizvodnju pljuvačke, što su vitalni procesi za održavanje optimalnog pH buraga (Sammad et al. 2020). Drugi i efikasniji način optimizacije nivoa NDF u ishrani krava, je priprema što kvalitetnije kabaste hrane u odgovarajućoj vegetativnoj fazi razvoja i košenje na optimalnoj visini od zemlje. Kako biljke sazrevaju, sadržaj NDF i ADF (engl. *acid detergent fiber*) se povećava što dovodi do smanjenja svarljivosti (Amasaib et al. 2022).

Povećanje koncentracije obroka takođe predstavlja jedno od mogućih rešenja u uslovima toplotnog stresa. Protektirane masti pružaju koncentrovani izvor energije sa nižom produkcijom toplote u poređenju sa ugljenim hidratima i proteinima. Ova karakteristika je posebno korisna u uslovima toplotnog stresa zbog toga što minimizira dodatnu metaboličku proizvodnju toplote. Dodavanje masti u obrok može poboljšati energetski bilans i proizvodnju mleka kod muznih krava tokom uslova toplotnog stresa (Gupta et al. 2022). Optimalnim se smatra da deo energije obroka koji je obezbeđen iz lipida ne treba da prelazi 15-25 procenata (Rabiee et al. 2012). Neophodno je naglasiti da je protektirane masti potrebno postepeno uključivati u obroke za muzne krave, odnosno obezbediti period prilagođavanja

korišćenim obrocima, kako bi se sprečio negativan uticaj na KSM. Zbog ovoga se prvo primenjuju niži nivoi protektiranih masti u obrocima, pri manjoj redukciji KSM zbog toplotnog stresa, kako bi se u narednom periodu koristili obroci sa većom koncentracijom energije, za suočavanje sa ozbiljnijim padom KSM (Robinson, 1998).

Jedna od nutritivnih strategija za ublažavanje negativnih efekata toplotnog stresa je suplementacija obroka betainom, prirodnim jedinjenjem poznatim po svojim osmoprotektivnim i antioksidativnim svojstvima. Betain, poznat i kao trimetilgličin ili betain anhidrid, ima značajnu ulogu u sintezi homocisteina obezbeđujući metil grupe koje su neophodne za proizvodnju metionina (Davidson i sar. 2008). Zbog toga on nudi potencijalne koristi u ublažavanju toplotnog stresa i poboljšanju proizvodnje mleka. Fiziološki mehanizmi delovanja betaina uključuju njegovu ulogu kao organskog osmolita, koji pomaže stabilizaciji proteina i ćelijskih struktura kada se životinje nalaze pod stresom (Hall et al. 2016). Na taj način se sprečava denaturacija proteina i podržava ćelijski integritet, što doprinosi većoj proizvodnji mleka (Shah et al. 2020). Zhang i saradnici (2014) navode da je uključivanje betaina u obrok za krave u laktaciji, u količini od 15 g/dan, imalo pozitivan uticaj na prinos mleka (5,27%) u poređenju sa kontrolnom grupom, kao i na sadržaj laktoze koji je bio 2,99% veći u grupi krava koja je konzumirala pomenuti proizvod. Raheja i saradnici (2019) navode da je betain uticao na povećanje konzumacije suve materije što je dovelo do većeg prinosa mleka i povećanja telesne mase krava u toku oglada. Sa druge strane, Li i saradnici (2019) ističu da betain može zaštititi epitelne ćelije vimena krava od oksidativnog stresa izazvanog toplotnim stresom, što je od suštinskog značaja za održavanje integriteta tkiva vimena i osiguranje optimalne proizvodnje mleka.

U poslednje vreme se sve češće pominje organski hrom kao potencijano rešenje za prevazilaženje štetnih posledica tokom vrelih letnjih dana. Hrom je neophodan za normalan metabolizam ugljenih hidrata, proteina i lipida (Stojanović, 2020). Trovalentni hrom (Cr^{3+}) je aktivna komponenta faktora tolerancije glukoze (engl. *glucose tolerance factor* – GTF) koji potencira dejstvo insulina (Nishimura et al. 2021) i reguliše metabolizam osnovnih hranljivih materija. Hrom povećava iskorišćavanje glukoze u ćelijama, stimulišući vezivanje insulina za ekstracelularne receptore, što dovodi do mobilizacije insulin-zavisnih prenosilaca glukoze tipa 4 (engl. *Glucose transporter type 4* – GLUT4), (Vincent, 2015). Potrebe za hromom se povećavaju kada se životinje nalaze pod fiziološkim stresom. S obzirom na to da se sastojci hrane koji su uobičajeni u ishrani muznih krava odlikuju niskim sadržajem hroma (Malik et al. 2023), dodavanje suplemenata koji sadrže hrom, u obroke tokom vrućih letnjih meseci, može poboljšati metabolički status i performanse mlečnih krava (Shan et al. 2020). Rezultati ranije sprovedenih istraživanja se razlikuju po pitanju uticaja hroma na konzumiranje suve materije obroka, efikasnosti iskorišćavanja konzumirane hrane za proizvodnju mleka kod krava u laktaciji, kao i

na prinos i hemijski sastav mleka. Stojković i saradnici (2025) navode da upotreba hrom propionata u količini od 8 mg/kravi dnevno donosi benefite u KSM od 4,11% i proizvodnji mleka od 4,48%. Suplementacija hromom takođe može uticati i na hemijski sastav mleka, pa tako Wo i saradnici (2023) zapažaju povećanje sadržaja proteina mleka i laktoze kod krava tokom sredine laktacije, u uslovima toplotnog stresa, ukoliko je obrok uključivao kvasac obogaćen hromom.

Zaključak

Klimatske promene, predstavljaju značajan izazov za održivost poljoprivredne proizvodnje, a posebno za mlečno govedarstvo, gde toplotni stres ima izrazito negativan uticaj na zdravlje, reprodukciju i proizvodnju mlečnih krava. U uslovima toplotnog stresa, primena efikasnih mera za ublažavanje njegovih negativnih efekata podrazumeva različite pristupe, kako u pogledu prilagođavanja uslova smeštaja, tako i u optimizaciji ishrane. Ključna nutritivna strategija uključuje smanjenje sadržaja NDF u obrocima i povećanje koncentracije hranljivih materija, što doprinosi poboljšanju konzumacije suve materije kao i smanjenju proizvodnje metaboličke toplote. Suplementacija betainom i hromom pokazala se kao korisna za održavanje optimalne proizvodnje mleka i zdravlja krava u uslovima toplotnog stresa, s obzirom na njihov pozitivan uticaj na smanjenje oksidativnog stresa, poboljšanje energetskog bilansa i očuvanje strukturnog integriteta ćelija. Betain ima povoljan efekat na prinos mleka i telesnu masu, dok hrom utiče na metabolizam i iskorišćavanje hranljivih materija, posebno glukoze. Primena odgovarajućih nutritivnih i tehnoloških mera može značajno doprineti ublažavanju negativnog uticaja toplotnog stresa, čime se osigurava održivost proizvodnje mleka i očuvanje zdravlja krava tokom letnjih meseci.

Zahvalnica

Studija je podržana od strane Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije, pod brojem ugovora: 451-03-65/2024-03/200116.

LITERATURA

1. Abbas Z, Sammad A, Hu L, Fang H, Xu Q, Wang Y, 2020, Glucose metabolism and dynamics of facilitative glucose transporters (GLUTs) under the influence of heat stress in dairy cattle, *Metabolites*, 10, 312.
2. Amasaib EO, Hassan AA, Alrhman WAA, Ahmed MM, Elsheikh MA, Mahala AG et al. 2022, Effect of harvesting time and phosphate bio fertilizers on the nutritive value of two maize varieties, *International Journal of Environment and Climate Change*, 1328-37.
3. Collier RJ, Renquist BJ, Xiao Y, 2017, A 100-Year Review: stress physiology including heat stress, *Journal of Dairy Science*, 100, 10367–80.

4. Davidson S, Hopkins BA, Odle J, Brownie C, Fellner V, Whitlow L et al. 2008, Supplementing limited methionine diets with rumen-protected methionine, betaine, and choline in early lactation Holstein cows, *Journal of Dairy Science*, 91, 4, 1552-9.
5. Feng L, Zhang Y, Liu W, Du D, Jiang W, Wang Z et al. 2023, Altered rumen microbiome and correlations of the metabolome in heat-stressed dairy cows at different growth stages, *Microbiology Spectrum*, 11, 03312-23.
6. Gupta S, Sharma A, Joy A, Dunshea FR, Chauhan SS, 2022, The impact of heat stress on immune status of dairy cattle and strategies to ameliorate the negative effects, *Animals*, 13, 1, 107.
7. Hahn GL, Mader TL, Eigenberg RA, 2003, Perspective on development of thermal indices for animal studies and management, In *Interactions between climate and animal production* (ed. N Lacetera, U Bernabucci, HH Khalifa, B Ronchi and A Nardone), Wageningen Academic Publishers, Wageningen, the Netherlands, 31044.
8. Hall LS, Dunshea FR, Allen JD, Rungruang S, Collier J, Long NM et al. 2016, Evaluation of dietary betaine in lactating holstein cows subjected to heat stress, *Journal of Dairy Science*, 99, 12, 9745-53.
9. Li C, Wang Y, Li L, Han Z, Mao S, Wang G, 2019, Betaine protects against heat exposure-induced oxidative stress and apoptosis in bovine mammary epithelial cells via regulation of ROS production, *Cell Stress and Chaperones*, 24, 2, 453-60.
10. Malik MI, Raboisson D, Zhang X, Sun X, 2023, Effects of dietary chromium supplementation on dry matter intake and milk production and composition in lactating dairy cows: A meta-analysis, *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1076777.
11. Nishimura K, Iitaka S, Nakagawa H, 2021, Effect of trivalent chromium on erythropoietin production and the prevention of insulin resistance in HepG2 cells, *Arch. Biochem Biophys*, 708, 108960.
12. Rabiee AR, Breinhild K, Scott W, Golder HM, Block E, Lean IJ, 2012, Effect of fat additions to diets of dairy cattle on milk production and components: a meta-analysis and meta-regression, *Journal of Dairy Science*, 95, 6, 3225-47.
13. Raheja N, Nishant K, Lathwal SS, 2019, Dietary betaine reduced incidence of follicular cyst in post-partum Karan Fries cows during hot-humidity season, *Indian Journal of Animal Science*, 89, 12, 1332-7.
14. Robinson, PH, 1998, *Feeding Strategies for Heat Stressed Dairy Cows During Hot Dry Weather*, Cooperative Extension Specialist University of California, Davis, CA 95616-8521.
15. Sammad A, Wang YJ, Umer S, Lirong H, Khan I, Khan A, Ahmad B, Wang Y, 2020, Nutritional Physiology and Biochemistry of Dairy Cattle under the Influence of Heat Stress, Consequences and Opportunities, *Animals*, 10, 5, 793.
16. Shah A, Ma J, Wang Z, Zou H, Hu R, Peng Q, 2020, Betaine supplementation improves the production performance, rumen fermentation, and antioxidant profile of dairy cows in heat stress, *Animals*, 10, 4, 634.
17. Shan Q, Ma FT, Jin YH, Gao D, Li HY, Sun P, 2020, Chromium yeast alleviates heat stress by improving antioxidant and immune function in Holstein mid-lactation dairy cows, *Animal Feed Science and Technology*, 269, 114635.
18. Shi R, Dong S, Mao J, Wang J, Cao Z, Wang Y et al. 2023, Dietary neutral detergent fiber levels impacting dairy cows' feeding behavior, rumen fermentation, and production performance during the period of peak-lactation, *Animals*, 13, 18, 2876.

19. Stojanović B, Grubić G, Božičković A, 2016, Značaj i efekat fizičke efektivnosti vlakana u obrocima za visokoproduktivne mlečne krave. Poglavlje u Monografiji: „Optimizacija tehnoloških postupaka i zootehničkih resursa na farmama u cilju unapređenja održivosti proizvodnje mleka“, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Beograd, 121-36.
20. Stojanović B, 2020, Osnove ishrane životinja, Univerzitet u Beogradu, Poljoprivredni fakultet, Beograd.
21. Stojković B, Stojanović B, Đorđević N, Davidović V, 2022, The effect of ambient temperature on eating time and rumination time and milk yield and chemical composition of minl in lactating cows, 13. International Scientific Agriculture Symposium „AGROSYM 2022“, Jahorina, October 06-09, 2022, Book of proceedings, 1010-1017.
22. Stojković B, Stojanović B, Đorđević N, Davidović V, 2023, Effect of elevated heat and humidity on chewing activity, yield and chemical composition of milk in lactating cows, 1st International Symposium on Biotechnology, Faculty of Agronomy in Čačak, 17-18 March 2023, Book of proceedings, 205-13.
23. Stojković B, Stojanović B, Davidović V, Ivetić A, Simunović S, Ignjatović A et al. 2025, Effect of chromium propionate supplementation on lactation performance and blood parameters of Simmental cows in mid-lactation under heat stress, Chilean Journal of Agricultural Research, 85, 268-76.
24. Vincent JB, 2015, Is the pharmacological mode of action of chromium (III) as a second messenger, Biol Trace Elem. Res, 166, 7-12.
25. Wo Y, Ma F, Shan Q, Gao D, Jin Y, Sun P, 2023, Plasma metabolic profiling reveals that chromium yeast alleviates the negative effects of heat stress in mid-lactation dairy cows, Animal Nutrition, 13, 401-10.
26. Zhang L, Ying S, An W, Lian H, Zhou GB, Han Z, 2014, Effects of dietary betaine supplementation subjected to heat stress on milk performances and physiology indices in dairy cow, Genetics and Molecular Research, 13, 3, 7577-86.
27. Zimbelman RB, Collier RJ, 2011, Feeding strategies for high-producing dairy cows during periods of elevated heat and humidity, Proceedings Tri-state Dairy Nutrition Conference, 111-26.

Summary: *Climate changes are significant challenges for agricultural production, especially in dairy cattle, where heat stress negatively affects the health and production performances of cows. This paper presents various strategies to mitigate the effects of heat stress, with a particular focus on cow's nutrition during the summer months. The moderate continental climate, typical of certain regions, is favorable for milk production, but the ongoing trend of rising temperatures brings serious challenges. Reducing NDF levels in diets, increasing the concentration of nutrients, and using additives such as betaine and chromium were proven to be effective in maintaining cow's health and productivity during periods of high temperatures. Supplementing betaine positively impacts milk yield and body weight, while chromium plays a significant role in metabolism and the utilization of nutrients, particularly glucose. The application of these nutritional and technological strategies can help to reduce negative effects of the heat stress and sustain milk production during hot summer days.*

Key words: *climate changes, cows in lactation, heat stress, nutritional strategies*



SPECIFIČNOSTI PRIMENE LEKOVA KOD PREŽIVARA

SPECIFICITY OF DRUG APPLICATION IN RUMINANTS

Vitomir Ćupić ¹, Indira Mujezinović ², Romel Veleć ³,
Saša Vasilev ⁴, Dejana Ćupić Miladinović ⁵

Kratak sadržaj: Poznato je da kod različitih vrsta životinja, lek primenjen u istoj dozi, izaziva različit intenzitet delovanja, a nekada čak i potpuno (u kvalitativnom smislu) drugačiji efekat. Prilikom lečenja životinja, glavni izazov za doktore veterinarske medicine, nije izbor samog leka, već određivanje racionalnog režima doziranja za izabrani lek koji uključuje veličinu doze, interval doziranja, trajanje lečenja i način primene leka.

Utvrđeno je da na režim doziranja nekog leka, kod određene životinjske vrste, može uticati, ne samo priroda i intenzitet bolesti, već i niz drugih faktora, kao što su: anatomске, biohemijske i fiziološke karakteristike, kao i ponašanje životinje. Primena lekova kod preživara (u odnosu na monogastrične životinje), ima svoje specifičnosti, naročito kada je u pitanju peroralni način aplikacije u cilju postizanja sistemskog efekta.

Osim toga, cilj ovog rada je da ukaže i na neke specifičnosti (pre svega drugačiji i brži metabolizam) kod koza, koje uslovljavaju drugačije doze i doziranje lekova kod ovih životinja. Ovo je važno zbog toga što većina proizvođača lekova, u svojim uputstvima preporučuje iste doze lekova za ovce i koze. Brojni autori smatraju da se doze lekova preporučene za ovce ili goveda ne mogu prosto ekstrapolirati, odnosno primeniti kod koza.

Ključne reči: doza, monogastrične životinje, preživari, primena lekova, različite vrste životinja

UVOD

Doktori veterinarske medicine svakodnevno učestvuju u zdravstvenom zbrinjavanju i lečenju mnogih vrsta životinja. To su pre svega farmske životinje, zatim kućni ljubimci (psi i mačke), radne životinje, sportske životinje, laboratorijske životinje, ribe i neki beskičmenjaci (korisni insekti), kao što su medonosne pčele (Cunningham i sar. 2010, Toutain i sar. 2010, Ćupić i sar. 2022).

¹ Dr sc. vet. med., redovni profesor, član Akademije veterinarske medicine SVD, Republika Srbija

² Dr sc. vet. med., redovni profesor, Veterinarski fakultet, Sarajevo, Federacija BiH

³ Dr sc. vet. med., redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Skopje, Severna Makedonija

⁴ Sc. vet. med., naučni savetnik, Institut za primenu nuklearne energije u poljoprivredi – INEP, Zemun – Beograd, Republika Srbija

⁵ Dr sc. vet. med., asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, Republika Srbija

Poznato je da lek primenjen u istoj dozi, izaziva različit intenzitet delovanja kod različitih vrsta životinja, a nekada čak i potpuno (u kvalitativnom smislu) drugačiji efekat. Stoga, prilikom lečenja životinja, glavni izazov za doktore veterinarske medicine, nije izbor samog leka, već određivanje racionalnog režima doziranja za izabrani lek, koji uključuje veličinu doze, interval doziranja, trajanje lečenja i način primene leka (Ćupić i sar. 2022). Utvrđeno je da na režim doziranja nekog leka, kod određene vrste životinje, može uticati, ne samo priroda i intenzitet bolesti, već i niz drugih faktora, kao što su: anatomske, biohemijske i fiziološke karakteristike, kao i ponašanje životinje (Dunlop, 1983, Toutain i sar. 2010).

Varijacije u farmakokinetičkim procesima (odnosno parametrima), između pojedinih vrsta životinja, se obično pripisuju razlikama u brzini eliminacije, a ne razlikama u distribuciji ili metabolizmu leka, iako se glavni metabolički put ili putevi, mogu značajno razlikovati. Postoje ipak neki izuzeci, gde metabolički putevi mogu značajnije uticati na poluvreme eliminacije. Tako je poznato da biljojedi (konji i preživari) metabolišu liposolubilne lekove znatno brže od mesoždera (pasa i mačaka). Za ljude je takođe poznato da metabolišu lekove sporo (ili sporije) u poređenju sa životinjama. Potvrda ovome je podatak da je jetrin klirens fenazona (antipirina), koji se razlaže mikrozomalnom oksidacijom, kod ljudi jednak približno jednoj sedmini od one koja se odvija kod domaćih životinja (Toutain i sar. 2010, Ćupić i sar. 2022).

Fiziološka osnova varijacija kod pojedinih vrsta životinja (izraženih u vrednostima poluvremena eliminacije lekova, $t = 1/2$), a koje su rezultat kombinacije procesa biotransformacije i izlučivanja, može se pripisati razlikama u stepenu metaboličkih procesa, kao i uticaju pH urina na obim tubularne reapsorpcije nepromenjenog leka. Kod bilo koje vrste, pH urina uglavnom zavisi od vrste hrane koju životinja u najvećoj meri konzumira (Myers i sar. 2020; Devendra, 1989). Primena lekova kod preživara (u odnosu na monogastrične životinje), ima svoje specifičnosti, naročito kada je u pitanju peroralni način aplikacije lekova u cilju postizanja sistemskog efekta (Koritz, 1983).

Pored navedenog, cilj ovog rada je da ukaže i na neke specifičnosti vezane za metabolizam kod ovaca i koza, koje svakako mogu da utiču i na kinetiku, a potom i na delovanje leka (Webb i sar. 2004).

■ NAČIN PRIMENE LEKOVA KOD PREŽIVARA

U cilju postizanja sistemskog efekta, kod preživara se lekovi uglavnom aplikuju intramuskularno, supkutano i intravenski (Toutain i sar. 2010, Ćupić i sar. 2022).

Intravenska aplikacija

Intravenska (i.v.) primena lekova je česta kod svih vrsta životinja, pa tako i preživara. Posle i.v. aplikacije, delovanje lekova nastaje najbrže zbog toga što nije potrebna prethodna resorpcija. Primenjeni u obliku intravenskog bolusa, lekovi

veoma brzo postižu visoke koncentracije u krvnoj plazmi, a usled toga i gotovo trenutni efekt. Lekovi se takođe mogu primenjivati i.v. i kao kontinuirana infuzija sa kojom (uključujući i efekte leka) doktor veterinarske ili humane medicine, lako može da upravlja zbog činjenice da od koncentracije i brzine infuzije zavisi nivo leka u plazmi. Najpogodnije mesto za intravensko aplikovanje lekova kod goveda, ovaca i koza je vena jugularis (Anonymous, 2015, Smith, 2023).

Intramuskularna aplikacija

Kod preživara je uobičajena intramuskularna (i.m.) primena lekova. Dokazano je da brzina resorpcije nekog leka nakon i.m. (kao i s.k.) aplikacije zavisi od mesta primene i njegove vaskularnosti, koncentracije (jačine), kao i jonizovanosti (tj. liposolubilnosti ili hidrosolubilnosti) leka.

Lekovi se govedima (odrasle jedinke) najčešće aplikuju u vratnu i glutealnu muskulaturu, dok se teladima, ovcama i kozama aplikuju u semitendinozni i semi-membranozni mišić. Osim navedenih, kod koza (zbog slabije glutealne muskulature) postoji mogućnost da se lekovi i.m. aplikuju još u mišićni deo lumbalnog dela i *m. triceps* (Anonymous, 2015, Smith, 2023, Čupić i sar. 2022).

Supkutana aplikacija

Za supkutanu primenu, treba istaći da postoji značajna sličnost između jedinki pojedinih vrsta životinja u pogledu lokalne podnošljivosti raznih formulacija leka. Supkutane injekcije se preživarima aplikuju najčešće na mestima gde je koža opuštena, a to je uglavnom koža u predelu vrata, kao i ispred i iza lopatice (Toutain i sar. 2010).

Peroralna primena

Zbog slabe resorpcije i niske bioraspoloživosti, odnosno postizanja veoma male (neefikasne) koncentracije leka na mestu delovanja, peroralni način primene lekova se kod preživara (odrasle jedinke) izbegava. Drugim rečima, u cilju postizanja sistemskog efekta, odraslim jedinkama preživara se lek ovim putem ne daje. Lekovi se (u cilju postizanja sistemskog efekta) mogu aplikovati peroralno mlađim jedinkama preživara (telad, jagnjad, jarad), sve dotle dok im predželuci ne postanu u potpunosti funkcionalni (Anonymous, 2015, 2020).

ANATOMSKE I FIZIOLOŠKE KARAKTERISTIKE PREŽIVARA KOJE UTIČU NA DELOVANJE LEKOVA

Uticaj anatomskih i fizioloških karakteristika preživara na farmakokinetiku, a time i delovanje lekova, najviše je izražen kod peroralnog načina primene (Anonymous, 2015; 2020; Cunningham i sar. 2010).

Kao što je poznato, preživari su poligastrične životinje i poseduju četvorokomorni želudac čiji su delovi: rumen, retikulum, omazus i abomazus, a svaki od njih ima svoju funkciju. Neki autori smatraju da preživari imaju samo jedan želudac, koji se sastoji od četiri (već napred navedene) komore.

Ako se ovom dodaju činjenice da predželuci imaju veliku zapreminu (100-200 L kod goveda i 6-20 L kod ovaca i koza), da su bogati mikrobiotom, te da je njihova sluzokoža prekrivena gustom sluzi, onda nije teško zaključiti da je resorpcija lekova iz ovog dela digestivnog trakta (u odnosu na monogastrične životinje) veoma spora i skoro da je nema. Naime, ne samo da se lek izgubi u ogromom prostranstvu predželudaca, već veoma brzo biva razložen pod uticajem bogate mikrobiote. Zbog toga je bioraspoloživost leka posle peroralne primene kod odraslih jedinki preživara značajno manja u odnosu na konje i mesojede (psi, mačke) (Miao i sar. 2021).

RAZLIKE IZMEĐU OVACA I KOZA KOJE MOGU DA UTIČU NA DELOVANJE LEKOVA

Postoje dokazi da je metabolizam kod koza drugačiji i brži, nego kod ovaca. To naravno zahteva drugačije doze i doziranje lekova kod ovih životinja. Drugim rečima, ne mogu se doze lekova, koje su preporučene za ovce ili goveda, jednostavno ekstrapolirati, odnosno primeniti kod koza (kao što ih većina farmaceutskih kuća danas određuje). Za ovakvu konstataciju postoji više razloga. Pre svega, poluvreme eliminacije nekih lekova, uključujući mnoge antihelmintike, koji se eliminišu uglavnom preko jetre (putem žuči), kod koza je duplo kraće u odnosu na ovce. Iz tog razloga, doze navedenih lekova su za 1,5 do 2 puta veće od onih, koje su preporučene kod ovaca. Isto tako, poluvreme eliminacije meloksikama kod goveda iznosi 24 sata, kod ovaca 10,85 sati, a najmanje je kod koza, kod kojih iznosi 6,73 sati. Poluvreme eliminacije bilo kog leka direktno utiče na interval doziranja, tako da se i u ovom i sličnim slučajevima preporučuje kraći interval doziranja kod koza. Naime, ako kod teladi, preporučena doza meloksikama posle i.v. ili s.k. aplikacije iznosi 0,5 mg/kg t.m. i aplikuje se u intervalu od 48 sati, onda će ovaj interval biti duži od onog koji bi odgovarao za koze u cilju postizanja optimalnog efekta ovog leka. Pored toga, utvrđene su razlike u brzini metabolisanja lekova, čak i između pojedinih rasa koza. Tako postoje podaci, da neke od njih kao što je rasa „Pygmy“, mnogo brže metabolišu (pomoću mikrozomalnih enzima jetre) sulfonamide i hloramfenikol (Anonimus, 2020, Agrawal i sar. 2014, Smith, 2023, Webb i sar. 2004, Nicol, 1987, Fajt i Pugh, 2002, Buckley i Gorden, 2023).

LITERATURA

1. Agrawal AR, Karim SA, Kumar R, Sahoo A, John PJ, 2014, Sheep and goat production: basic differences, impact on climate and molecular tools for rumen microbiome study, Int J Curr Microbiol App Sci, 3, 1, 684-706.

2. Anonymous, 2015, Drug use guidelines for bovine practice, American Association of Bovine Practitioners, Alabama.
3. Anonymous, 2020, Therapeutic drug use guidelines for small ruminant practitioners, American Association of Small Ruminant Practitioners, Ohio, USA.
4. Buckley M, Gorden P, 2023, A guide to antimicrobial options for common small ruminant diseases, Proceedings, 56, 2, 161-63.
5. Cunningham F, Elliott J, Lees P, 2010, Comparative and Veterinary Pharmacology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 19-45.
6. Ćupić V, Ivanović S, Đorđević M, Paunković I, Ćupić Miladinović D, 2022, Specijes zavisne razlike u farmakokinetici i farmakodinamici, Naučna KMD, Beograd.
7. Devendra C, 1989, Comparative aspects of digestive physiology and nutrition in goats and sheep, VII International Symposium on Ruminant Physiology, 28th August to 1st September, 1989, Sendai, Japan.
8. Dunlop RH, 1983, Ruminal influences on drug action. In: Ruckebusch Y et al. (eds.), Veterinary Pharmacology and Toxicology, Press Limited.
9. Fajt VR, Pugh DG, 2012, Commonly Used Drugs in Sheep and Goats: Suggested Dosages, 579-95.
10. Koritz GD, 1983, Influence of ruminant gastrointestinal physiology on the pharmacokinetics of drugs in dosage forms administered orally. In: Ruckebusch Y et al. (eds.), Veterinary Pharmacology and Toxicology, Press Limited 1983.
11. Miao Li, Wang YS, Elwell-Cuddy T, Baynes RE, Tell LA, Davis JL et al, 2021, Physiological parameter values for physiologically based pharmacokinetic models in food-producing animals. Part III: Sheep and goat, J Vet Pharmacol Therap, 44, 456-77.
12. Myers MJ, Howard KD, Kawalek JC, 2020, Pharmacokinetic comparison of six anthelmintics in sheep, goats, and cattle. J Vet Pharmacol Therap, 1-10.
13. Nicol A, 1987, Dietary differences between goats and sheep, Proceedings of the New Zealand Grassland Association.
14. Smith J, 2023, Small ruminant drug use for the cow vet, AABP Proceedings, 56, 1, 102-7.
15. Toutain PL, Ferran A and Bousquet-Melou A, 2010, Species Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, In: Cunningham F, Elliott J, Lees P. Comparative and Veterinary Pharmacology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 19-45.
16. Webb AI, Baynes RE, Craigmill AL, Riviere JE, Haskell SRR, 2004, Drugs approved for small ruminants, Journal of the American Veterinary Medical Association, 224, 4, 520-3.

Summary: *It is well known that the drug applied in the same dose, in different animals species, may cause different intensity of action, and sometimes even a completely (in qualitative sense) different effect. Therefore, when treating animals, the main challenge for doctors of veterinary medicine is not the choice of the drug itself, but the determination of a rational dosing regimen for the selected drug, which includes the size of the dose, dosing interval, duration of treatment and method of drug administration.*

It has been established that the dosage regime for a drug in a certain type of animal can be influenced not only by the nature and intensity of the disease, but also by a number of other factors, such as: anatomical, biochemical, physiological and behavioral characteristics of the animal. The use of drugs in ruminants (compared to monogastric animals)

has its specificities, especially when it comes to the per oral method of drug application in order to achieve a systemic effect.

In addition, the goal of this work is to point out some specificities (primarily a different and faster metabolism) in goats, bearing in mind different doses and dosing of drugs in these animals. This is important because most drug manufacturers, in their instructions, recommend the same doses of drugs for sheep and goats. However, numerous authors believe that the doses of drugs recommended for sheep or cattle cannot be simply extrapolated and applied to goats.

Key words: *pets, prophylaxis, veterinarians, zoonoses*

GENETSKI NAPREDAK KOD MALIH PREŽIVARA – DA LI GA PRATE REPRODUKTIVNE TEHNIKE?

GENETIC PROGRESS IN SMALL RUMINANTS – IS IT FOLLOWED BY REPRODUCTIVE TECHNIQUES?

Aleksandar Milovanović ¹, Miodrag Lazarević ²

Kratak sadržaj: U cilju postizanja intenzivnijeg i ekonomičnijeg razvoja ovčarstva, neophodna je primena različitih tehnologija asistiranе reprodukcije (engl. Assisted Reproductive Technologies – ART). Selektivno oplemenjivanje „prirodnim putem“, zahteva mnogo vremena, dok ART metode, kao što su: veštačka oplodnja, indukcija i sinhronizacija estrusa, multipla ovulacija i embriotransfer (MOET), in vitro oplodnja, seksiranje semena i embriona, pa sve do transgeneze i kloniranja, povećavaju stope genetskog progressa i obezbeđuju dobijanje većeg broja potomaka od genetski superiornih roditelja. Generacijski interval se značajno može umanjiti kombinovanjem postupka veštačke oplodnje kao jedne od najstarijih i najčešće korišćenih ART metoda, sa novijim tehnikama, kao što su: sinhronizacija estrusa, superovulacija, in vitro proizvodnja i prenos embriona. Seksiranje semena ovnova više nije novost, kao ni određivanje pola embriona. Transgenezom je moguće promeniti genom potomstva u smislu funkcionalnog brisanja ili dodavanja specifičnih gena (npr. specifičnog gena plodnosti ili tovnosti). Sa ovim unapređenim rasama se, uz primenu intenzivnog uzgoja koji je sasvim u skladu sa prirodnim mogućnostima Srbije, može očekivati znatniji razvoj farmi malih preživara i na nivou porodičnih farmi.

Ključne reči: ART, ovce, Republika Srbija

UVOD

Ovce se smatraju životinjama sa niskim ulaganjem i malim prihodima i praksa ovakvog uzgoja je vekovima sprovedena u većini zemalja. Genetski jaz između vrhunskih jedinki na farmama (npr. u Srbiji) i u oglednim/seleksijskim centrima/elitnim farmama (npr. u Francuskoj) je najočigledniji u ovčarstvu i kozarstvu, u poređenju sa drugim životinjskim vrstama. Mali broj država sistemski investira u naučna, genetska i tehnička poboljšanja ove grane stočarstva, održavajući konstantan napredak, kroz udruženja poljoprivrednika sve do krajnjeg korisnika. Pozitivni primeri u ovom smislu postoje u Francuskoj, Španiji, Holandiji i Austriji. Osnovni

¹ Centar za reprodukciju životinja (malih preživara) RAMGEN DOO, Matijevac, Republika Srbija

² Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Republika Srbija

E-mail za korespondenciju: office@ramgen.rs

problem naše poljoprivrede je organizaciona, obrazovna, naučna i tehnološka zaostalost. Ona se direktno prenosi ka poljoprivrednicima i reflektuje nazad na sve njene pobočne grane, u vidu niskog nivoa obrazovanja poljoprivrednika, male veličine poseda, skromnih investicija, kao i u vidu sve nepovoljnije starosne strukture (neatraktivna grana privrede za mlađe naraštaje), što posmatrano dugoročno, ne daje izgleda za brz i lak oporavak. Velike privatne kompanije, koje su finansijski stabilne, ne samo u Srbiji, retko se pojavljuju u vidu pokretača napretka, gledajući na kratkoročni profit, brz obrt i na rešavanje tekućih problema. Bez jasne vizije struke, bliske vođenju agrarne politike, aktivnosti progresivne stručno-naučne zajednice i transfera znanja do krajnjeg korisnika (barem u vidu kratkih praktičnih projekata-pokretača ciklusa razvoja), teško se mogu očekivati ozbiljnije promene.

Osnovne karakteristike ovčarstva u Srbiji su sledeće:

- svrstava se među najmanje podržane i najmanje profitabilne poljoprivredne aktivnosti, ne podstičući ni ulaganja niti veću zainteresovanost novih generacija. Posledično se beleži stalno smanjenje broja ovaca i broja farmera, ali je taj pad najmanji u odnosu na broj svinja, krava, koza i živine;
- često novi ovčari počnu da se bave poljoprivredom bez ikakvog ili bar skromnog predznanja;
- slaba proizvodnja (iskorišćeno je oko 50% proizvodnog kapaciteta);
- neatraktivna je grana za finansijski stabilne kompanije sa savremenom tehnologijom i naukom, profesionalce različitih oblasti (veterinare, nutricioniste, projekt-menadžere);
- sektor je u velikoj meri zavisn od subvencija;
- proizvodnja vune je u krizi i ona je gotovo irelevantna za prihode farmi ovaca;
- postoje problemi napuštanja farme, nedostatka radne snage i obnove generacija što ozbiljno utiče na ekstenzivnu proizvodnju malih preživara širom Evrope;
- ovce su i dalje jedno od najvažnijih i najefikasnijih sredstava za očuvanje životne sredine i stanovništva u ruralnim područjima (naročito na brdsko-planinskim terenima).

Može se reći da je bez reproduktivnih intervencija iskorišćenost proizvodnog potencijala ovaca i koza, u većini stada, svega 50 procenata. U ovom radu će biti opisane standardne i nove reproduktivne tehnike za unapređenje ovčarstva. Većina od njih je sada dostupna čak i na osnovnom nivou farme.

Pregled trenutnog stanja

U posednjih 20-30 godina, došlo je do značajnog transfera nauke, pre svega iz oblasti govedarstva i na male preživare. Intenzivnom i masovnom selekcijom, očitavanjem gena i njihovim prenosom na široku populaciju pomoću ART, u kratkom razdoblju je postignut značajan genetski progres što čini izvesnijim budući razvoj malih preživara i otvara prostor za dalja ulaganja.

U pogledu mlečnih odlika koza, one su gotovo identične kao kod krava, ali nas je, gledajući kozarstvo u celini, dobrim delom, ovaj progres zaobišao. Upoređujući intenzivno mlečno kozarstvo sa govedarstvom, nalazimo niz komparativnih prednosti u korist uzgoja koza. Neke rase koza, u dobrim hranidbenim uslovima, imaju izrazito visoku proizvodnju mleka po čemu su efikasnije i od krava i mogu dati 15 do 20 puta više mleka od svoje telesne mase. Nutritivna, terapijska i probiotska vrednost kozjeg mleka, pogotovo za mlade naraštaje i bolesne, je dobro poznata. Manipulacija je sa kozama srazmerno lakša usled njihovih manjih gabarita što podrazumeva i lakšu konstrukciju objekata za smeštaj. Kod koza je lakše održavati higijenu i one manje opterećuju podlogu (suvlji izmet i racionalna upotreba vode). Takođe su koze manje osetljive na toplotni stres od krava, ali su osetljivije na hladnoću. Koze su zadržale i dug proizvodni vek (često i do 10 godina). Nasuprot tome, njihov pandan (holštajn krave) prosečno imaju 3 laktacije, uz godišnji remont stada od 30 i više procenata i uz jedno tele godišnje. Koze su, uprkos znatnom povećanju mlečnosti, intenzivnom i planskom selekcijom ipak zadržale visoku plodnost koja u dobro održavanim farmama redovno prelazi 90 procenata, što je teško ostvarivo u mlečnom govedarstvu. Reproductivni problemi u vidu zaostale posteljice, anestrije, endometritisa, kao i mastitisa su u poređenju sa kravama, znatno ređi. Specifičnost kod koza je pojava hidrometre, posebno u vansezonskoj indukciji ciklusa kod nultiparih koza, ali sa maksimalnom incidencom od 1–3 procenata, što se u 50–60 odsto slučajeva uspešno leči. Koze su sezonski poliestrične životinje i uspeh sparivanja unutar 20 dana je oko 80 procenata nakon pripusta jarca („od prve”), ali u sezoni parenja, što je, u našim krajevima, od početka avgusta do kasnog decembra. Sinhronizacijom se može obezbediti i vansezonski pripust radi kontinuirane proizvodnje mleka, što je značajno za velike farme. Koze su ranostasnije i godinu dana ranije ulaze u reprodukciju u odnosu na junice. Polna zrelost nastaje već u dobu od 5 do 6 meseci, ali se oplodnja ili pripust sprovode kada koze navršu 7 do 10 meseci života, odnosno, kada dostignu telesnu masu od 35 do 50 kg. Estrus se kod koza lako uočava, a nakon uspešne koncepcije, započinje graviditet koji traje oko 149 dana. Kod krava se tek sa 24 meseca očekuje početak laktacije, estrusi su teže uočljivi, a graviditet traje gotovo dvostruko duže. Učestalost bližnjenja je blizu 100 procenata (1,8–2 jareta po jarenju), sa retkom pojavom frimartinizma u raznopolnom graviditetu. Libido jarčeva je izrazito visok, pa jedan jarac može oploditi i 40 jedinki u grupi unutar mesec dana.

Pojavile su se (ili poboljšale) specijalizovane rase ovaca, kao što su visokopodne (britanska mlečna ovca, romanovska, rido), plodno-tovne (teksel-borola), izrazito tovne (teksel-belteks, safolk, šarole), kombinovane (Il de Frans) i posebno dorper rasa ovaca, kao i izrazito mlečne ovce (asaf, lakon). Ove rase mogu i moraju postati prioritetne za obezbeđivanje profitabilne proizvodnje. Primenom progresivnih reproduktivnih tehnika, one u perspektivi mogu u potpunosti promeniti efikasnost ovčarske proizvodnje i doprineti razvoju ruralnih područja.

Na primeru lakon ovce (Francuska), donekle i za rasu asaf (Španija), konstantno se radi na povećanju mlečnosti, sadržaja masti i proteina, poboljšanju morfologije vimena i povećanju brzine muže. Radi se i na smanjenju broja somatskih ćelija i smanjenju učestalosti pojave supkliničkog mastitisa, na povećanju efikasnosti proizvodnje mleka (bolja konverzija hrane u mleko), na kapacitetu unosa hrane, prelasku sa dve na jednu mužu i postepenom uvođenju robotske muže. Sve to se ostvaruje zahvaljujući bazi od 800 000 ovaca, primeni osemenjavanja kod preko 500 000 grla, iz centara sa oko 1 000 ovnova za proizvodnju doza semena. Ovnovi su izabrani iz referentne populacije od oko 9 000 priplodnjaka. O celom sistemu brine 5 povezanih organizacija: UPRa Lacune, Ovitest, Service Elevage Roquefort, INRA i Insitute de L'élevage.

Na farmama romanovski ovaca, a posebno pri meleženju sa terminalnim rasama, lako se postižu legla jaganjaca ukupne težine od 170-190 kg, dok unapređene ovce, uz maksimalno intenzivan uzgoj, daju i do 300 kg jaganjaca godišnje po ovcu (pri konačnoj težini jaganjaca od 45 kg, za 5-6 meseci tova). Na ovaj način, jedna jedinka može da obezbedi radniku jednu mesečnu platu. Intenzivan tov jaganjaca se sada daleko više isplati od tova junadi i proizvodnje goveđeg mesa. Kao zaključak se može navesti da je češka selekcija romanovski ovaca proizvela znatno (gotovo dvostruko) veći gabarit odraslih mužjaka i ženki od onoga koji je uobičajen na našim područjima. Ovome doprinosi i genetika uz izmene pogrešno ustaljenih proizvodnih navika kod nas i uz očuvanu plodnost izvornog oblika. Svakako je, za postizanje maksimalnih rezultata, potrebna puna primena odgovarajuće tehnologije, što će ova rasa obilato uzvratiti. U uslovima otežanog privređivanja, ograničenih resursa hrane i radne snage, romanovska ovca se nameće kao nadmoćna rasa i nenadmašna je u pogledu kvaliteta krzna, velike plodnosti, poliestričnosti i visokog prinosa mesa po jednoj majci. Ove ovce su prilagođene hladnoj kontinentalnoj klimi i lokalnoj ishrani, a iskustva su, sa ovom unapređenom rasom, vrlo pozitivna.

Proizvodnja mleka kod ovaca u našim uslovima (istina, na malom broju raspoloživih farmi), je takva da u intenzivnim uslovima, ovce daju najmanje 500 do 800 L (koze 800-1 000 L), što takođe može da se prikaže u vidu jedne prosečne plate po proizvodnom grlu. Time i mali broj jedinki koji se drži na manjem posedu, u intenzivnom sistemu, može da bude pomoćna, a zatim i osnovna privredna delatnost i da bude model za oživljavanje malih domaćinstava. Pri tome je prioritet izmena načina upravljanja i ishrane, genetsko poboljšanje životinja i to pre svega na farmama koje imaju uspostavljenu infrastrukturu, ali sa makar bazičnom proizvodnjom.

Ovce bi kao nekonkurentna vrsta koja se oslanja na potrošnju velikih količina jeftinije stočne hrane i nuzproizvoda, uz povećanu reproduktivnu efikasnost, mogle biti dobra prilika za pokretanje malog porodičnog biznisa, sve do industrijskog nivoa.

■ ART

U modernom ovčarstvu, pomoćne reproduktivne tehnologije se uglavnom koriste za vansezonsku indukciju estrusa, poboljšanje reproduktivnih odlika (broja jaganjaca) i genetsko poboljšanje. Pored toga, one mogu dati značajan doprinos očuvanju ugroženih rasa, kao i u programima eradikacije različitih bolesti. Dok su njihove aplikacije znatno zastupljenije kod krava, kod ovaca (i generalno kod malih preživara), su gotovo ograničene na veštačko osemenjavanje, izuzimajući napredne zemlje gde se i dalje oblikuju potrebe savremenog ovčarstva. Ovo se pre svega odnosi na prelazak sa ovaca bogatih runom na mesnate rase koje odbacuju vunu, kao i na nagli skok broja ovaca muznih rasa. Primeri za ovo su: Novi Zeland, Australija, Kina, Rusija, Brazil, Francuska, a sve više i Afrika.

Glavna ograničenja šire primene ART kod malih preživara su: postojanje anestrusnog perioda, različit odgovor jedinki na superovulaciju, izostanak oplodnje jajnih ćelija, velika i skupa početna ulaganja i potreba za hirurškim zahvatom za prikupljanje i transfer gameta. Bez obzira na to, u poslednjih 30 godina je ostvaren značajan napredak u embriotehnologiji kod ovaca, posebno u izazivanju superovulacije i proizvodnji embriona u *in vitro* uslovima.

Pomoćne tehnologije u reprodukciji (ART) su intervencije koje obuhvataju postupke biotehnologije pod kontrolisanim uslovima koji se koriste u uzgoju životinja i utiču proširenjem poželjnih genetskih osobina prema odabranim – željenim proizvodnim osobinama. ART se zasniva na metodama, kao što su: veštačka oplodnja, indukcija i sinhronizacija estrusa, višestruka ovulacija i prenos embriona (engl. *Multiple ovulation and embryo transfer* – MOET), *in vitro* oplodnja, seksiranje spermatozoida i embriona, transgeneza, kloniranje i neki drugi postupci. Aplikacija ART omogućava povećanje stope genetskog progressa i stvara mogućnost za modifikaciju bioloških procesa u cilju donošenja pozitivnih promena koje inače ne bi mogle da se prirodno dogode. Njima se takođe omogućava da jedinke superiorne genetske moći proizvedu mnogo više potomaka nego što bi to bilo moguće kroz prirodni tok reprodukcije, kao i da se dobije potomstvo od neplodnih ili subfertilnih jedinki koje su genetski vredne. Značajna prednost ART se takođe odražava u organizaciji proizvodnih kapaciteta na način koji omogućava dobijanje potomstva i mleka van prirodne sezone, što je za ovčarsku proizvodnju od velikog značaja. Zanimljivo je napomenuti da su tehnike proizvodnje i manipulacije embrionima kod preživara, počevši od osemenjavanja do kloniranja, razvijene upravo na ovacama a zatim prenete na goveda, kao ekonomski značajniju vrstu.

Veštačko osemenjavanje (VO)

Veštačko osemenjavanje je bio prvi i prelomni biotehnološki postupak koji je doprineo poboljšanju reprodukcije i genetske osnove mnogih domaćih životinja.

Opšte prihvatanje tehnike veštačke oplodnje je dalo podsticaj razvoju drugih biotehnoških metoda, kao što su: duboko zamrzavanje semena, seksiranje semena i *in vitro* oplodnja. Postoje četiri tehnike veštačke oplodnje: vaginalna, cervikalna, transcervikalna i direktna intrauterina i tri metode čuvanja semena: sveže, rashlađeno i zamrznuto.

Za vaginalni i cervikalni postupak osemenjavanja se preporučuje korišćenje sveže sperme i visokih doza spermatozoida, dok upotreba zamrznutog semena dovodi do neprihvatljivo niske stope koncepcije od 10 do 30 procenata, kako navodi veći broj autora. Proces dubokog zamrzavanja spermatozoida značajno smanjuje njihovu pokretljivost i stoga se dešava da samo mali broj spermatozoida može premostiti put od vagine do mesta oplodnje (jajovoda). Izuzetak su studije norveških autora u kojima se navodi da je vaginalna inseminacija ovaca sa odmrznutom dozom semena u koncentraciji od 200×10^6 spermatozoida dovodila do jagnjenja kod 57–67,4 procenata ovaca. Što je još interesantnije, ova osemenjavanja su sprovodili obučeni farmeri, „na slepo”, uvođenjem pistoleta u vaginu po dorzalnom zidu sve do fundusa, gde se istiskuje seme, bez upotrebe spekuluma.

Transcervikalni metod daje mogućnost korišćenja zamrznutog semena, ali je usled postojanja anatomske barijere (slabe prohodnosti cerviksa pomoću pistoleta i deponovanja semena u matericu) vrlo retko primenjivan u ogledima, a u praksi je gotovo nebitan. Postoje radovi u kojima se navodi da je upotrebom oksitocina, kao miorelaksansa cerviksa, depozicija semena u matericu postignuta kod 77 do, čak 100 procenata ovaca (u poređenju sa 0 i 20 procenata bez upotrebe oksitocina). Međutim, pojedini autori navode da egzogena aplikacija oksitocina dovodi do umanjenja uspeha koncepcije i zbog toga isključuju oksitocin kao moguće rešenje. Blokada cerviksa predstavlja problem i za program transfera embriona.

Metoda koja je unela revoluciju u oblast biotehnologije osemenjavanja ovaca je laparoskopsko veštačko osemenjavanje ovaca (LVO). Veštačko osemenjavanje ovaca je dugo smatrano nepraktičnim zbog teškoća u otkrivanju estrusa i kontroli polnog ciklusa, kao i zbog teškoća u zamrzavanju semena ovna. Kada su ovi problemi otklonjeni, uspešnost osemenjavanja (pogotovo zamrznutim semenom) je i dalje ostala niska zbog toga što se kod ovaca seme ne može deponovati kroz otvor grlića. Za razliku od grlića krava i koza, grlić ovce je čvrsta prepreka za prolaz instrumenata za transcervikalno intrauterino osemenjavanje, ne samo zbog fizičke veličine i uskog prečnika cervikalnog kanala (čak i u estrusu), već i zbog oborenih materičnih usta (kljunasti *portio vaginalis uteri*), koji često zatvara otvor na cerviksu, te je praktično cerviks neprolazan za instrumente.

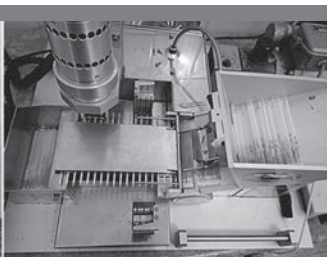
Australijski istraživači, Killeen i Caffery, su još 1982. godine uveli postupak osemenjavanja ovaca pomoću laparoscopa. Laparoskopijom su preko trbušnog zida, uz minimalni hirurški rez, omogućeni i veštačko osemenjavanje ovaca i embriotransfer (ET), direktno u matericu. Međutim, za tu proceduru su neophodni skupa oprema i dobro obučeni tim. Ova tehnika se u Republici Srbiji primenjuje tek od

2012. godine. Njene prednosti su u: visokoj uspešnosti osemenjavanja i zamrznu- tim i svežim semenom (50–85 procenata; slično prirodnom parenju); upotreba vrlo male količine semena, tako da se jedan ejakulat može višestruko razrediti (do 150 doza); od jednog ovna se u toku godine može osemeniti više hiljada ovaca (do 10 000); za vrlo kratko vreme se drastično povećava broj jagnjadi koja vode poreklo od vrhunskih ovnova; seme se može lako primenjivati/transportovati od farme do farme; rizik od prenošenja zaraznih bolesti je isključen; zamrznuto seme je garan- cija očuvanja grla u slučaju uginuća, nemogućnosti kretanja ili neplodnosti; ovnovi su proverenog zdravstvenog i priplodnog kvaliteta pre puštanja u eksploataciju; veliki broj ovaca se može osemeniti u toku jednog dana (i do 350); ovce se jagne u vrlo kratkom vremenskom periodu, što omogućava bolju organizaciju posla na farmi i omogućeno je držanje manjeg broja ovnova. U suštini je najbitnije širenje superiornih gena plodnosti, mlečnosti i tovnosti na široku populaciju jedinki.

Prednost LVO leži u mogućnosti uspešne upotrebe zamrznutog semena sa malim dozama i niskim koncentracijama sperme, obično sa 40 do 80 miliona spermatozoida po dozi. Poređenja radi, Buckrell (2000) ističe sledeće rezultate za koncepciju ovaca u zavisnosti od primenjenih tehnika inseminacije kada se kori- sti zamrznuto seme: vaginalno 10–20, cervikalno 25, transcervikalno 40–70 (uz uspešan prolaz cerviksa instrumentima) i korišćenjem intra uterine laparoskopije 50–80 procenata.



Kolekcija sperme kod
ovnova



Pakovanje semena u
slamčice



Zamrzavanje semena



Organizacija rada na farmi



Priprema za osemenjavanje



Cervikalno
osemenjavanje

Primer uspešne primene tehnike LVO (od „epruvete do trpeze”)



Laparoskopsko
osemenjavajne



Primer uspešnosti
primene LVO: 9 ovaca
– 19 jaganjaca (isti
uzrast)



Domaća ovca sa texel melezima
(4,5 meseca, 48 i 51 kg –
dostigli težinu majke). Kvalitet
trupa (desno).

Opisani su i postupci ispiranja embriona laparoskopskom tehnikom, ali je procenat dobijenih embriona manji za 10–20 u odnosu na hiruški pristup (laparotomija). Međutim, laparoskopija nalazi svoju upotrebnu vrednost u tehnikama „*ovum pick up*” (OPU) koja polako preuzima primat (za sada samo kod krava). Prednost je u manjoj upotrebi hormona (pa i bez upotrebe), brojnijoj proizvodnji embriona uz minimalni operativni zahvat, ali i potrebom za intenzivnijim i složenijim radom.

Seksiranje semena ovnova više nije novost i u svetu se pojavljuju komercijalni repro – centri koji koriste mogućnost uslužnog iznajmljivanja protočne citometrije za seksiranje semena ovnova (Australija, Engleska, Rusija i Južna Afrika). Već i doze od svega milion pokretnih spermatozoida mogu, laparoskopskom tehnikom, da obezbede koncepciju od 65 procenata i to je svakako put za znatno povećanje stada. U međuvremenu, doze su standardizovane na 10 miliona spermatozoida kao pouzdanije. Takođe se pojavljuju i manje precizne ali povoljnije metode seksiranja semena u vidu blokiranja pokretljivosti i razdvajanja muških ili ženskih spermatozoida. Ovo se postiže delovanjem na receptore spermatozoida određene polom preko monoklonskih anstispermalnih antitela ili blokatorom ATP pumpe i mehaničkim razdvajanjem.

Hormonska sinhronizacija i indukcija estrusa

Sinhronizacija i indukcija estrusa kod ovaca je metoda kojom se hormonskim ubrizgavanjem istovremeno ostvaruje seksualna želja (gonjenje) i oplodnja svih ili većine ovaca u stadu. To je osnova za primenu procedura vansezonskog pripusta, veštačke oplodnje, prenošenja embriona i „*ovum pick up*” procedure, posebno tokom sezone anestrusa.

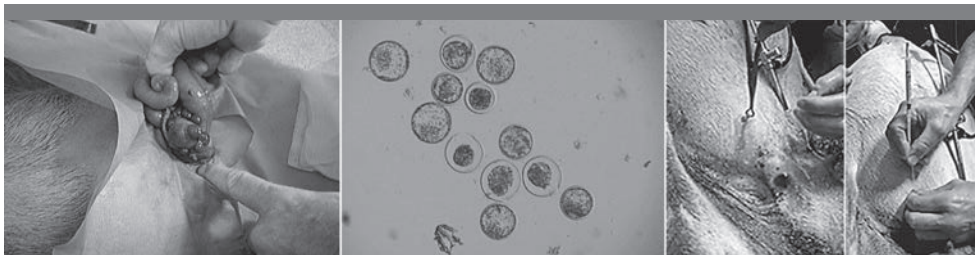
Postupak sinhronizacije, upotrebom progesterona, je najzastupljeniji kod ovaca i uključuje upotrebu progestina, sintetičkih progesteronskih analoga koji se mogu aplikovati putem vaginalnih sunđerā – pesarija natopljenih fluorogestanom i

medroksiprogesteron acetatom, supkutanim implantatima (Synchropart, Veramix, Norgestomet, Sinhromat-B), dodavanjem melengestrol acetata oralnim putem u hrani i intravaginalnim CIDR silikonskim implantatima (metoda kontrolisanog intravaginalnog otpuštanja leka). Progesteron se obično daje u kombinaciji sa serumom ždrebnihi kobila (SŽK) koji se može aplikovati dan-dva pre ili na sam dan vađenja implantata (egzogenog izvora progesterona). Doza SŽK se određuje u zavisnosti od toga da li se tretman obavlja tokom prirodne sezone parenja ili anestričnog perioda, starosti i ocene telesne kondicije ili od toga da li je cilj da se izazove superovulacija, radi povećanja broja jaganjaca po ovci (od 400–700 IJ).

Drugi pristup sinhronizacije estrusa se zasniva na upotrebi prostaglandina F2 α i njegovih analoga, koji deluju tako što izazivaju regresiju žutog tela. Uobičajena procedura u korišćenju ove metode je da se injekcija PGF2 α daje dva puta, sa razmakom od 9 do 11 dana, zbog toga što žuto telo reaguje na dejstvo prostaglandina između 5-og i 14-og dana ciklusa. Ova procedura je pogodna za sinhronizaciju estrusa i ovulacije tokom prirodne sezone, kada ženke cikliraju, sa formiranjem žutog tela. Tokom anestričnog perioda, upotreba PGF2 α daje dobre rezultate u kombinaciji sa progesteronom ili GnRH.



Laboratorije za seksiranje senena ovnova i bikova se iznajmljuju zainteresovanim kompanijama (foto pristigao ljubaznošću *Escobar Juniara, ST Genetics, USA*)



Izdašan odgovor jajnika
nakon hiperstimulacije
(žuta tela)

12 embriona (*in vivo*
proizvodnja)

Presađivanje embriona ovaca
u recipijente

Usled sve većeg pritiska ekoloških aktivista, sinhronizacija melatoninom, smanjenjem koncentracije progesterona u pesarijama, kao i efekti skraćivanja dana (zamračivanje prostorija i veštačka kontrola osvetljenja u zatvorenim sistemima uzgoja) postaju moguća alterantiva tradicionalnim metodama sinhronizacije.

MOET – Višestruka ovulacija i prenos embriona (*Multiple ovulation and embryo transfer*)

Presaćivanje embriona (ET) je metoda asistirane reprodukcije koja se zasniva na prenosu embriona iz životinje donora u životinju primaoca, pri čemu su pojedini donori uvek visokokvalitetne životinje superiorne genetske osnove, a primaoci (recipijenti) su životinje niže uzgojne vrednosti. Recipijent dovršava bremenitost i jagnji potomke visoke genetske vrednosti. Donor se vraća u normalni polni ciklus gde se može prirodno spariti ili ponovno uključiti u program ET za 6 nedelja. Zahvaljujući ET, povećava se broj potomaka koje jedna visokovredna ovca može u toku svog života da proizvede. Jednim ispiranjem se može prikupiti čak i do 15 embriona, mada se broj dobijenih embriona uglavnom kreće od 5 do 10. Na ovaj način, jedna ovca u toku jedne godine može dati preko 30 potomaka. Ova tehnika je u Australiji, Južnoj Africi i Brazilu dovedena do rutinske, terenske metode, gde samo jedan veterinar u toku 5 radnih dana postiže i do 1 000 proizvedenih i prenetih embriona.

Zahvaljujući napretku tehnike, laparoskopsko prikupljanje embriona je danas efikasna i minimalno invazivna tehnika, koja omogućava višekratnu kontinuiranu proizvodnju embriona od istog davaoca. U tu svrhu se mogu koristiti i grla koja bi se isključila iz reprodukcije zbog drugih razloga kao što su upale vimena, hromost ili starost.

Embriotransferom se kod ovaca poboljšava genetski potencijal stada, omogućava uvećanje genetski bitnih majčinskih linija, kao i grla genetski otpornih na skrepi i omogućava očuvanje vrednog i retkog genetskog materijala. Embrioni su prioritetan metod uvoza grla zbog toga što je rizik po unos bolesti znatno manji ukoliko oni potiču od testiranih grla i isprani su prema međunarodnim standardima, tako da se mogu koristiti za iskorenjivanje bolesti unutar stada.

Rezultati programa embriotransfera znatno variraju, od potpuno neuspešnih do veoma uspešnih, čak i preko svih očekivanja. Uspeh indukcije superovulacije, sinhronizacije estrusa donora i primaoca, kao i sposobnost postizanja optimalne oplodnje su tri glavna faktora odgovorna za uspeh transplantacije embriona. Smatra se da 10–25 procenata donora ne reaguje na protokol superovulacije, pa sve do slučaja malog broja oplodjenih jajnih ćelija. Nepoželjni efekti koji nastaju pri indukciji superovulacije, kao što su neovulirani folikuli, niska stopa oplodnje i mali broj dobijenih embriona, iako su praktično dobro poznati, nisu u potpunosti proučeni. Smatra se da se oni pojavljuju zbog hormonske neravnoteže u telu donora i posebno

su evidentni u ponovljenim procedurama superovulacije. Često se u literaturi, kao uzrok neuspeha indukcije superovulacije, navodi primena PMSG, koji zbog visoke molekulske težine, ima dug poluživot (21 sat) i indukuje produžene – preduge uslove za rast folikula, formiranje anovulatornih folikula i preranu luteinizaciju folikula. Da bi se rešio ovaj problem, preporučuju se brojne strategije, kao što su: primena anti-PMSG antitela, upotreba FSH umesto PMSG, uvođenje GnRH (gonadotropnog oslobađajućeg hormona) ili hormona rasta. U slučaju da recipijenti nisu dobro sinhronizovani, transplantirani embrioni umiru i gravidnost se ne može uspostaviti usled izostanka podrške materice, žutog tela i progesterona. Varijacije u sinhronizaciji estrusa donora i recipijenta ne bi trebale da budu veće od ± 12 sati.

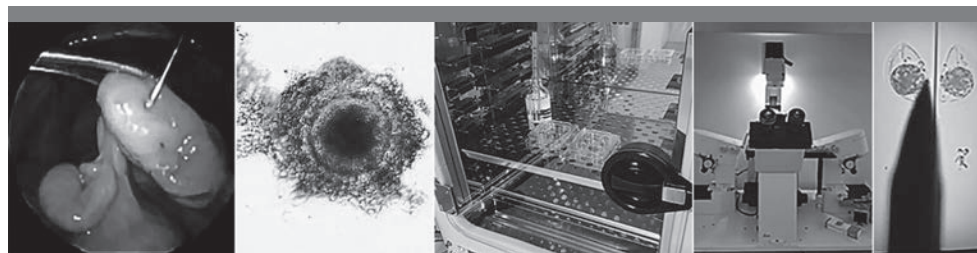
Nivo hormona u krvi donora je veoma poremećen velikim brojem folikula aktiviranih hormonima, radi indukcije superovulacije. Ovi hormoni modifikuju signale normalnog estrusa i mogu imati negativan uticaj na transport spermatozoida kroz grlić do mesta oplodnje. Postoji jaka veza između uspešne superovulacije i neuspešne oplodnje, tako da donori koji uspešno proizvode veliki broj ovuliranih oocita često imaju manje oplođenih jajnih ćelija. Ovo se može prevazići upotrebom laparoskopske tehnike osemenjavanja, koja se smatra posebno efikasnom kod jedinki sa velikim brojem ovuliranih jajnih ćelija.

Laparoskopsko prukupljanje jajnih ćelija (*Laparoscopic ovum pick-up*-LOPU) i *in vitro* proizvodnja embriona

Poslednjih godina raste interesovanje za metode *in vitro* proizvodnje embriona kod svih vrsta farmских životinja. Metoda *in vitro* proizvodnje embriona za transplantaciju podrazumeva sakupljanje oocita, *in vitro* sazrevanje oocita, *in vitro* oplodnju i *in vitro* razvoj nastalih embriona. Kod ovaca se sakupljanje oocita uglavnom vrši laparoskopskom tehnikom. Laparoskopska kolekcija oocita je efikasna i minimalno invazivna tehnika koja daje mogućnost ponovnog korišćenja ovaca i ponovnu proizvodnju embriona od strane jednog donora na nedeljnom nivou. *In vitro* sazrevanje/maturacija i oplodnja/fertilizacija (IVM/IVF) pružaju mogućnost prevazilaženja nekih problema koji se odnose na klasičan MOET postupak. U te probleme spadaju: slaba stopa ovulacije, rana regresija žutog tela i loša oplodnja. Problem pojedinačnih varijacija u odgovoru na tretman gonadotropinima ostaje još uvek aktuelan, ali LOPU metoda skoro uvek daje veći broj prikupljenih oocita po donoru. Osim toga, IVM/IVF omogućava dobijanje potomaka životinja koje se inače ne mogu reprodukovati pomoću VO i MOET, kao što su polno nezrele, veoma mlade životinje. Takođe se omogućuje čuvanje i korišćenje oocita izuzetno vrednih životinja koje više ne žive ili čiji je opstanak ugrožen, što je značajno za programe zaštite genetskih resursa.

Razvoj tehnika za *in vitro* proizvodnju embriona je doveo do razvoja reproduktivnih biotehnologija sledeće generacije, uključujući intracitoplazmatsku injekciju

sperme, proizvodnju transgenih životinja i kloniranje. Sa intracitoplazmatskim injektiranjem spermatozoida potrebna je samo jedna ćelija – spermatozoid za oplodjenje jajne ćelije, a pokretljivost sperme nije neophodna za uspešnu oplodnju. Međutim, uprkos napretku koji je napravljen u ovoj oblasti poslednjih godina, varijabilnost broja i kvaliteta sakupljenih oocita i niska održivost zamrznutih i odmrznutih embriona proizvedenih *in vitro*, ograničavaju i dalje široku upotrebu ove, generalno obećavajuće tehnologije.



OPU postupak
(*Texeira i sar.,
2012*)

Aspirirana jajna
ćelija (*foto M.
Trajković*)

Oplodnja i zrenje
embriona u
inkubatoru

Bisekcija embriona
embriomanipulatorom
(proizvodnja jednojajčanih
blizanaca)

Transgeneza i kloniranje

Transgeneza je postupak koji uključuje mikromanipulaciju životinjskim genomom u smislu unošenja stranih DNK sekvenci ili modifikacije postojećih gena. Na taj način je moguće dobiti jedinke sa genomima koje oni prirodno ne poseduju, ali koje će moći da ih prenesu svojim svojim potomcima. Reproductivno kloniranje je proizvodnja potomaka „cepanjem” embriona ili presađivanjem jedra. Razdvajanje-cepanje embriona nastaje prirodno ili može biti indukovano veštački, da bi se formirale dve ili više genetski identičnih jedinki. Presađivanje jedra se može koristiti za „kopiranje” odabranih životinja za poboljšanje zapata. Ova tehnologija ima još snažnije biotehnološke implikacije kada je u pitanju genetska modifikacija radi poboljšanja proizvodnih osobina, proizvodnje proteina koji su od biomedicinskog interesa, transplantacije organa, proučavanja bolesti ljudi, načina prenosa i proučavanja ekspresije gena.

Do danas je najčešće korišćena tehnika transgeneze koja se izvodi postupkom mikroinjektiranja gena u pronuklearni zigot (*in vitro*). Međutim, ova procedura nije dala očekivane rezultate kod životinja, zbog toga što je praćena niskom stopom integracije strane DNK u genom domaćina i lošeg preživljavanja embriona. Efikasnost proizvodnje transgenih životinja mikroinženjeringom je kod životinja manja od jednog procenta. Veruje se da je to zbog činjenice da su neke replikacije stranih gena slučajno integrisane u genom domaćina i da remete ekspresiju transgenskih

i domaćih gena. Neke nedavne studije su imale zanimljive pozitivne rezultate u proizvodnji transgenih životinja koristeći postupak mikroinjektiranja nakon laparoskopske kolekcije oocita i njihovog sazrevanja i oplodnje *in vitro*.

U literaturi se spominju i druge alternativne metode koje uključuju: transmisiju DNK posredstvom spermatozoida, intracitoplazmatsko injektiranje (ICSI) transgenskih glava spermatozoida, upotrebu retrovirusnih vektora bilo injekcijom ili infekcijom oocita ili embriona ili upotrebom genetski modifikovanih ćelija donora ovaca, u prenosu nuklearnih ostataka. Reproduktivno kloniranje pomoću nuklearnog transfera se odnosi na stvaranje životinja iz rekonstruisanog embriona proizvedenog prenošenjem jezgra donorske ćelije u oocit iz koga je uklonjen njegov genetski materijal. Prenos jedara iz somatskih ćelija se za sada uspešno koristi kod četiri vrste životinja: goveda, ovaca, koza i svinja. Genetska modifikacija, u kombinaciji sa presađivanjem jedra, je veoma moćna tehnologija sa mnogostukom potencijalnom biotehnoškom primenom. Do sada su uspešno proizvedeni klonirani transgeni jaganjci, koji imaju faktor koagulacije za ljudsku krv koji se može izolovati iz mleka i koristiti za lečenje hemofilije, zatim jaganjci u kojima je gen PrP (prion protein), zatim sa humanim genom za antitrombin III, čiji nedostatak kod ljudi dovodi do venske tromboze i plućne embolije.

Geni plodnosti

Najznačajnija prednost jasno lociranog gena za plodnost je da se korišćenjem homozigotnih očeva (ovnova) ova osobina potpuno (100 procenata) prenosi na sve potomke kao trajno obeležje. Svi potomci prve – F1 generacije su heterozigotni i nosioci gena plodnosti, čime se već u prvoj generaciji znatno povećava plodnost do jednog jagnjeta više. Ponovnim osemenjavanjem F1 generacije homozigotnim ovnom dobija se 75 procenata potomaka u homozigotnom obliku a 25 procenata potomaka u heterozigotnom. Genetskom analizom se može stvoriti širok front homozigotnih ovnova koji će se dalje diseminovati kroz stada nisko-produktivnih ovaca i prenesti gene plodnosti. Time se obezbeđuje dugoročni efekat i prisustvo čvrsto kodirane crte plodnosti u širokoj populaciji ovaca.

Primeri iz stočarski razvijenih zemalja su pravi pokazatelji uspeha smišljenih strategija i praćenja trendova u ovoj oblasti. U Izraelu je, na najmlaćnijoj rasi ovaca assaf, plodnost povećana sa 1,68 na 2,40 (heterozigot) i na 2,55 jaganjaca kod homozigotnih nosilaca. U Holandiji, na jednoj od najmesnatijih rasa na svetu (teksel), uvođenjem booroola gena, kod heterozigotnih jedinki je dobijeno 0,6 do 0,9 jaganjaca više, dok homozigoti daju prosečno 1,5 jagnjadi više. Prosečno, u Holandiji, farmer profitira za oko 51,40 € po ovci (cene iz 2003. godine), odnosno oko 100 \$ više u Izraelu. Šta više, ovi geni su doprineli dodatnom poboljšanju kvaliteta mesa teksele ovaca koje se smatraju primerom za visok kvalitet, randman i ukus jagnječeg mesa. Slični ogledi su sprovedeni kod ovnova rase Ile de France,

istovremenom ugradnjom Booroola gena za plodnost i CULARD gena za tovnost. Kod ovnova toвне rase Lakon, ovi efekti su postignuti L alelima (*FecL* aleli) i broj ovulacija u homozigotnom obliku je oko 4, sa 3 jagnjeta po leglu. Kratkoročni uticaj primene inovativne tehnologije ovog tipa bi podrazumevao prvo i trajno uvođenje gena za plodnost malih preživara na teritoriji Republike Srbije. Time se ostvaruje znatno unapređenje svih proizvodnih rezultata: broja odgajenih jaganjaca, brzine prirasta, količine proizvedenog mleka/mesa i kvalitetnijeg – cenjenijeg proizvoda, bez potrebe da se poveća broj raspoloživih ovaca.

Od značaja je i ovladavanje tehnologijom veštačkog osemenjavanja životinja laparoskopskom metodom i njena šira primena, kao i masovnija primena cervikalnog osemenjavanja od strane samih farmera. Obuka za samostalno izvođenje postupka veštačkog osemenjavanja ovaca i koza, od strane odgajivača, pruža mogućnost ispunjenja uslova ekološke proizvodnje i tako izostaje upotreba hormona. Primeri ovakvog rada postoje u Norveškoj i delimično u Rusiji. Ostvaruje se mogućnost uspostavljanja samoodržive proizvodnje na malim gazdinstvima postizanjem tehnološke discipline odgajivača ovaca i koza povećanjem praga znanja i praktične obučenosti. Jasno je da je neophodna i revizija znanja/kontrole tehnopatija kroz stručno i naučno sagledavanje aktuelne problematike određenih regiona na široj populaciji ovaca.

Treba napomenuti da se punom primenom ovakvog pristupa može očekivati dvostruko veća proizvodnja kvalitetnijeg mesa bez potrebe za povećanjem broja priplodnih jedinki na gazdinstvu. Istovremeno, tehnikom laparoskopskog osemenjavanja se disperzija gena plodnosti može ustrožiti, u poređenju sa prirodnim pripustom. Korišćenjem obilja prirodnih resursa, znanja domaće struke kao i najnovijih biotehnoško-genetskih dostignuća u selekciji malih preživara, odgajivači ovaca u Republici Srbiji se u potpunosti mogu pridružiti najvišim standardima u tehnologiji proizvodnje visokokvalitetnih proizvoda dobijenih od malih preživara koji su deficitarni u zemljama EU i Bliskog istoka.

Nažalost, pokušaji uvođenja navedenih tehnika radi priključivanja ovčarstva razvijenim zemljama kroz konkurse za domaće – nacionalne fondove, konkurse nadležnih ministarstava, lokalnih samouprava i nevladinih organizacija su „strasno” odbijani i ostali su na entuzijazmu nekoliko pojedinaca, što sigurno neće doprineti ozbiljnijem napretku. Ove tehnologije čekaju bolje uslove i razboritije ljude koji odlučuju o tome koji projekti imaju prioritet. Za sada smo samo nemi posmatrači tehnika koje, već najmanje 10 godina, u razvijenim zemljama ostvaruju svoju punu primenu u genetskom razvoju.

Dorper populacija ovaca je preplavila globus. Iz prvobitnog staništa južnog dela Afrike (Namibija i Južnoafrička republika), trenutno je u velikom porastu u Australiji, Kini, Rusiji, Brazilu, odnosno, svim zemljama sa rapidnim porastom ovčarstva.

Posebno interesantne ovce na dohvatu ruke savremenim reproduktivnim tehnikama



Dorper u centru za osemenjavanje



Dorper u prirodnom staništu (polupustinje Afrike i Australije)



Tekseli sa ugrađenim Booroola genima



Safolk, intenzivan porast (sa 5 meseci 60–70 kg; Kula, Srbija)



Ile de France, odlična kombinacija većine poželjnih osobina (plodnost, asezonalnost, prirast, mlečnost, vuna); 102 godine selekcije



Dorper u centru za osemenjavanje



Izraelski asaf sa Booroola genima za plodnost: u jednom proizvodnom ciklusu proizvede 450 L mleka i 2,1 jagnje, odnosno, preko 550 L i više od 3 jagnjeta godišnje kada se koristi u kratkim laktacijama (od 150 dana).

Zaključak

Biotehnološke ART metode nude gotovo neograničene mogućnosti za poboljšanje stočarske proizvodnje. Međutim, do danas, najširu komercijalnu upotrebu u ovčarstvu imaju samo veštačko osemenjavanje i *in vivo* proizvodnja embriona. Značajna je, sve više, veća dostupnost seksiranog semena. Razlozi za još nedovoljno iskorišćen potencijal drugih tehnologija leže delimično u određenim biološkim karakteristikama ovaca kao vrste, ali i u nekim metodološkim ograničenjima. To zajedno doprinosi veoma promenljivim rezultatima koji često ne mogu opravdati visoku cenu pojedinih procedura. Značajne poteškoće proističu iz nemogućnosti izvođenja rutinskih transcervikalnih manipulacija, bilo u inseminaciji ili kolekciji oocita i embriona. Laparoskopija nudi alternativno rešenje ovih problema, ali takođe komplikuje postupke i povećava troškove potrebnih procedura. Osim toga, ona nameće različita pitanja koja se odnose na dobrobit životinja. Nepredvidljivi rezultati u programu superovulacija u ET programima su takođe ograničavajući faktor. Transgeneza i kloniranje su i dalje nedovoljno razvijeni kada je u pitanju šira nekomercijalna primena, ali i u odnosu na stalne etičke debate.

Neophodan je jasan strateški pristup u daljem razvoju ovčarske proizvodnje, kroz izgradnju modela uspešnih pokaznih farmi, potpune primene savremenih tehnologija i izbor odgovarajućih (naprednijih) rasa, pogodnih za postizanje visokih cena na stranim tržištima (posebno na Bliskom istoku). Nedavno je na tom tržištu, naša jagnjetina klasirana među najskuplje zbog postignutog kvaliteta uvođenjem tovnih rasa u poslednjih 20 godina. Organizovan otkup od strane udruženja (farmera) bi omogućio da se zasluženi rad realno valorizuje i ono što je uloženo uz profit vrati proizvođačima, koji bi time bili značajno stimulisani da povećaju proizvodnju, a time i za specijalizovane veterinarske usluge i usluge srodnih struka.

LITERATURA

1. Ataman MB, Akoz M, Akman O, 2006, Induction of synchronized oestrus in Akkaraman cross-breed ewes during and outside the breeding season: Use of short-term and long-term progesterone treatments, *Rev Med Vet*, 5, 157, 257–60.
2. Baldassarre H, Karatzas CN, 2004, Advanced assisted reproduction technologies (ART) in goats, *Anim Reprod Sci*, 82–83, 255–66.
3. Campbell KH, McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I, 1996, Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line, *Nature*, 380, 6569, 64–6.
4. Collares T, Bongalhardo CD, Deschamps CJ, Moreira MLH, 2005, Transgenic animals: the melding of molecular biology and animal production, *Anim Reprod*, 2, 1, 11–27.
5. Davis HG, 2005, Major genes affecting ovulation rate in sheep, *Genet Sel Evol*, 37, Suppl. 1, S11–S23 S11, DOI: 10.1051/gse:2004026.
6. Donovan A, Hanrahana PJ, Kummern E, Duffyc P, Boland PM, 2004, Fertility in the ewe following cervical insemination with fresh or frozen thawed semen at a natural or synchronized oestrus, *Anim Rep Sci*, 84, 3-4, 359-68.

7. Folch J, Ramon PJ, Cocero JM, Alabart LJ, Beckers FJ, 2001, Exogenous hormone improves the number of transferable embryos in superovulated ewes, *Theriogenology*, 55, 9, 1777–85.
8. Gootwine E, Reicher S, Rozov A, 2008, Prolificacy and lamb survival at birth in Awassi and Assaf sheep carrying the FecB (Booroola) mutation, *Anim Reprod Sci*, 108, 402–11.
9. Gootwine E, 1995, Increasing prolificacy of the fat tail Awassi sheep using the Booroola FecB gene, In: Gabiña D. (ed.). *Strategies for sheep and goat breeding*, Zaragoza: CIHEAM, 79–87, (Cahiers Options Méditerranéennes; n. 11), Meeting of the joint FAO/CIHEAM Network on Sheep and Goats, Subnetwork on Animal Resources, 1995/03/26–28, Sidi-Thabet (Tunisia).
10. Grazul-Bilska AT, 2004, Assisted reproductive technology in sheep, *Western Dakota Sheep and Beef Day Report*, 45, 57–67.
11. Ishwar AK, Memon AM, 1996, Embryo transfer in sheep and goats: a review, *Small Ruminant Res*, 19, 35–43.
12. Killeen ID, Caffery GJ, 1982, Uterine insemination of ewe with the aid of a laparoscope, *Aust Vet J*, 35, 256.
13. Kukovics S, Gyökér E, Németh T, Gergátz E, 2011, Artificial Insemination of Sheep – Possibilities, Realities and Techniques at the Farm Level. *Artificial Insemination in Farm Animals*, Dr. Milad Manafi (Ed.), ISBN: 978-953-307-312-5.
14. Loi P, Ptak G, Dattena M, Ledda S, Naitana S, Cappai P, 1998, Embryo transfer and related technologies in sheep reproduction, *Reprod Nutr Dev*, 38, 615–28.
15. Milovanović A, Milovanović B, Barna T, Lazarević M, Aleksijević D, 2012, Prvo laparoskopsko osemenjavanje ovaca duboko zamrznutim semenom u Republici Srbiji, Naučni simpozijum „Reprodukcija domaćih životinja i bolesti novorođenčadi“, Divčibare, 4–7. oktobar, Zbornik predavanja, 143–8.
16. Moise L, Moise V, Sonea C, 2012, Management of assisted reproduction in the Palas Merino sheep breed, *Anim Sci Biotechnol*, 45, 1, 201–5.
17. Paterson L, DeSousa P, Ritchie W, King T, Wilmut I, 2003, Application of reproductive biotechnology in animals: Implications and potentials, *Applications of reproductive cloning*, *Anim Repr Sci*, 79, 137–43.
18. Paulenz H, Soderquist L, Adnoy T, Nordstoga AB, Berg KA, 2005, Effect of vaginal and cervical deposition on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen, *Vet Rec*, 156, 12, 372–6.
19. Paulenz H, Adnoy T, Soderquist L, 2007, Comparasion of fertility results after vaginal insemination using different thawing procedures and packages for frozen ram semen, *Acta Vet Scand*, 49, 26.
20. Perry ACF, Wakayama T, Kishikawa H, Kasai T, Okabe M et al. 1999, Mammalian transgenesis by intracytoplasmic sperm injection, *Science*, 284, 1180–83.
21. Richardson L, Hanrahan JP, Donovan A, Martí JI, Fair S et al. 2012, Effect of site of deposition on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen, *Anim Reprod Sci*, 131, 3–4, 160–4.
22. Schnieke AE, Kind JA, Ritchie AW, Mycock K, Scott RA et al. 1997, Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts, *Science*, 278, 2130–3.
23. Visscher AH, Dijkstra M, Lord EA, Süß R, Rösler HJ et al. 2000, Maternal and lamb carrier effects of the Booroola gene on food intake, growth and carcass quality of male lambs, *Anim Sci*, 71, 209–17.

24. Walker SK, Smith HD, Frensham A, Ashman JR, Seamark FR, 1989, The use of synthetic gonadotropin releasing hormone treatment in the collection of sheep embryos, *Theriogenology*, 31, 741–52.
 25. Yadi J, Moghaddam FM, Khalajzadeh S, Solati AA, 2011, Comparasion of estrus synchronization by PGF2 α , CIDR and sponge with PMSG in Kalkuhi ewes on early anestrous season, *International conference on Asia agriculture and animal, IPCBEE*, 13, 61–5.
-

Summary: *In order to achieve a more intensive and economical development in sheep breeding, it is necessary to apply different assisted reproduction technologies (ART). Selective breeding "naturally" takes a lot of time, while ART methods, such as artificial insemination, induction and synchronization of estrus, multiple ovulation and embryo transfer (MOET), in vitro fertilization, sexing of semen and embryos, all the way to transgenesis and cloning, increase the rates of genetic progress and obtaining more offspring from genetically superior parents. The generation interval can be significantly reduced by combining artificial insemination (AI), one of the oldest and most widely used ARTs, with newer techniques, such as estrus synchronization, superovulation, in vitro production, and embryo transfer. Sexing of ram's semen is no longer new, as is the determination of the sex of the embryo. By transgenesis, it is possible to alter the genomes of the offspring in terms of functional deletion or the addition of specific genes (specific gene for fertility and fattening). With these breeds, with the application of intensive breeding that is completely in accordance with the natural possibilities of Serbia, a significant development of small ruminant farms can be expected at the level of family farms.*

Key words: ART, Republic of Serbia, sheep

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA SVINJA



UTICAJ MONOSPERMNIH I HETEROSPERMNIH DOZA SEMENA NERASTOVA NA VELIČINU I KVALITET LEGLA PRASADI

EFFECT OF MONOSPERM AND HETEROSPERM DOSES OF BOAR SEMEN ON THE SIZE AND QUALITY OF PIGLET LITTER

Dragan Ristevski ¹

Kratak sadržaj: U ovom predavanju su izneti rezultati istraživanja koja su imala za cilj da se ispita veza između parametara kvaliteta semena koji uključuju pokretljivost, morfologiju i status hromatina spermatozoida i oplodne sposobnosti nerastova pri inseminaciji krmača i nazimica, monospermnim i heterospermnim semenom i da se utvrdi uticaj navedenih parametara na kvalitet i kvantitet legla prasadi u proizvodnim uslovima farme. Takođe je praćen kvantitet i kvalitet legla u smislu broja živorođene prasadi u leglu, težine legala, vitalnosti prasadi i njihov mortalitet u prasilištu.

Ključne reči: heterospermno, monospermno, prasad, svinje, veštačko osemenjavanje

Intenzivna svinjarska proizvodnja počiva na nekoliko ključnih faktora. Pored dobrog zdravstvenog statusa, genetike, smeštajnih kapaciteta i faktora ishrane, vrlo važan segment predstavlja reproduktivni menadžment. Najvažniji postulati dobre reprodukcije na farmi svinja bazirani su na kvalitetnoj selekciji reproduktivnih kategorija (nazimice i nerastovi), kvalitetu semena, kondiciji krmača i nazimica, otkrivanju estrusa, vremena osemenjavanja i kontrole gravidnosti.

Ruski naučnik Ivanov je još 1926. godine, objasnio naučni i praktični značaj veštačkog osemenjavanja (VO), a danas se na svim farmama sa intezivnom svinjarskom proizvodnjom koristi ovaj biotehnološki potupak. Veštačko osemenjavanje stalno podleže promenama i usavršavanju. Krmače se i dalje u najvećem broju osemenjavaju cervikalnim kateterima, ali je trenutno u ekspanziji trend intrauterinog osemenjavanja. Ono daje iste rezultate kao i precervikalno osemenjavanje, ali sa manje spermatozoida i sa manjom količinom semena. Intrauterino osemenjavanje daje isti broj živorođene prasadi, ali se na farmama smanjuje broj potrebnih nerastova u eksploataciji, a samim tim se smanjuju i troškovi. Intrauterino osemenjavanje

¹ Dragan Ristevski, direktor svinjarstva, DELTA Agrar, Beograd, Republika Srbija

E-mail za korespondenciju: dragan.ristevski@deltaagrar.rs

zahteva veću obučenost zaposlenih koji rade na reprodukciji krmača i nazimica, a deponovanje semena je brže i nije zavisno od kontrakcija materice.

Za industriju svinja, VO je od velike ekonomske vrednosti. U većini zemalja sa razvijenim svinjarstvom je u poslednje dve decenije došlo do velikog porasta broja terenskih usluga veštačkog osemenjavanja.

Zahtevi industrije za poboljšanom kondicijom i osobinama krmača su pojačali potrebu za promenama u genetskim programima. Povećano je razumevanje prednosti korišćenja životinja sa predvidljivom superiornom genetikom i zabeleženi su povoljni rezultati na terenu nakon veštačkog osemenjavanja sa rashlađenim i razređenim semenom. Veštačko osemenjavanje na farmi, u poređenju sa prirodnim, može pružiti značajne ekonomske koristi, posebno u većim proizvodnim jedinicama i danas je seme dostupno iz brojnih komercijalnih izvora po konkurentnoj ceni. Tehnika veštačkog osemenjavanja je jednostavna za učenje i cena opreme je razumna. Oko 85% svih osemenjavanja krmača se vrši na dan sakupljanja sperme ili narednog dana.

Pri standardnoj cervikalnoj inseminaciji, doza sperme se deponuje unutar zadnjeg dela cervikalnog kanala (oko 15 cm duboko u grlić materice) pomoću katetera koji zahvata pregibe grlića. U cilju postizanja sistematske visoke stope plodnosti na farmama svinja, protokol preporučuje deponovanje 3×10^9 spermatozoida u velikoj zapremini (80-100 mL), dva ili tri puta tokom perioda estrusa. Vredi napomenuti da rezultati nisu bili zadovoljavajući kada se doza smanji ispod $2,5 \times 10^9$ spermatozoida. Dobro vođena stada postižu visoku stopu plodnosti sa samo 2×10^9 spermatozoida po inseminaciji. Štaviše, čak i 1×10^9 spermatozoida po dozi može dati dobru plodnost pod uslovom da je momenat veštačkog osemenjavanja optimalno određen i da ne dođe do povratnog protoka sperme tokom inseminacije. Optimalno vreme za VO krmača je u intervalu od 28 sati pre, do 4 sata posle ovulacije. Međutim, najveća plodnost se postiže kada se sperma deponuje u reproduktivni trakt u roku od 12 do 24 sata pre ovulacije, bez obzira na broj spermatozoida. Kada se koristi sveža tečna sperma, VO sa fiksnim vremenom (jednostruka ili dvostruka) nije uobičajeno (Tarek et al. 2014).

■ UZIMANJE SEMENA

Osnovni zahtevi za sprovođenje programa VO svinja su izbor i nabavka nerastova i/ili semena, obuka kadra za sakupljanje semena, procena sperme, njena prerada i skladištenje i na kraju otkrivanje estrusa i osemenjavanje. Seme nerastova se sakuplja tehnikom „ruka u rukavicama“ dva puta nedeljno. Standardna procedura podrazumeva sakupljanje celog ejakulata, modifikovanog celog ejakulata ili frakcije bogate spermatozoidima.

Obuka nerastova za prikupljanje sperme počinje u uzrastu od 8 do 9 meseci i potrebno je 1-3 nedelje da se završi. Sakupljanje je obično ponedeljkom i četvrtkom, a

nerastovi se odmaraju 3-7 dana između sakupljanja. Većina zaposlenih, koji uzimaju seme od nerastova, koristi duple rukavice sa spoljnim parom koji se odbacuje pre sakupljanja sperme. Najčešći tip kontejnera za sakupljanje koji se koristi je vreća za jednokratnu upotrebu unutar temperiranog spermosabirača. Jedan nerast prosečno nedeljno proizvede 51-150 milijardi spermatozoida, što rezultira sa 21-40 doza/nerastu/nedeljno. Sakupljanje ejakulata za razređivanje se vrši korišćenjem 2-3 ili 4-6 ejakulata. Procena pokretljivosti spermatozoida se vrši u roku od 0-5 min od zagrevanja u ekstenderu sa posmatranjem pri uvećanju od 100-400 X. Ejakulati se najčešće odbacuju u stopi od 1 do 10 odsto, zbog loše pokretljivosti, abnormalne morfologije sperme, bakteriospermije i drugih faktora koji uključuju: nisku koncentraciju spermatozoida, mali volumen sperme, prisustvo zagađivača kao što su krv, urin i neprijatan miris ili promenjena boja sperme.

Doze semena mogu biti monospermne (od jednog nerasta) i heterospermne (od više nerastova).

Upotreba heterospermnog osemenjavanja (spajanje spermatozoida dva ili više nerastova) je uobičajena u komercijalnim farmama svinja. Heterospermno osemenjavanje očigledno kompenzuje individualne razlike u plodnosti kada sva-ki nerast doprinosi istom koncentracijom sperme. Međutim, tehnike kao što su: post-cervikalna, intrauterina i osemenjavanje u fiksno vreme, pokreću programe za smanjenje broja spermatozoida po rođenom prasetu. Na taj način se povećava pojedinačni uticaj nerastova i maksimizira se njihov doprinos sastavu stada, što bi trebalo da se desi kod nerastova sa najvećom plodnošću.

Upotreba heterospermnih doza za osemenjavanje podrazumeva primenu istog broja spermatozoida različitih mužjaka. Oni prolaze kroz reproduktivni trakt krmače i „takmiče” se da istovremeno oplode jajne ćelije. Ovo efikasno uklanja komplikacije povezane sa odabirom doze za inseminaciju, individualne razlike u krivuljama plodnosti nerastova i fiziološka ograničenja svojstvena reproduktivnom traktu krmače. Za nerastove sa visokom pokretljivošću spermatozoida se očekuje da imaju više pokretnih spermatozoida u reproduktivnom traktu krmače, od nerastova sa spermatozoidima manje pokretljivosti. Ako je pokretljivost povezana sa plodnošću, onda bi se od njih očekivalo da oni imaju izrazitu prednost kada se njihova sperma „takmiči” sa spermatozoidima drugih nerastova tokom oplodnje. To bi trebalo da im omogući da oplode većinu jajnih ćelija i prema tome daju i više prasadi u leglu (Flowers et al. 2016).

Pri heterospermnom osemenjavanju, spermatozoidi svakog nerasta su istovremeno „pristizali” jajovod i takmičili se u oplodnji jajnih ćelija. Ovo je pružilo jasnu prednost u pogledu procene plodnosti i efektivno razdvojilo tradicionalni odnos između broja oplodjenih jajnih ćelija i kvaliteta sperme i takođe uklonilo komplikacije povezane sa osobinama koje se mogu kompenzovati. Važno je imati u vidu da je heterospermno testiranje kvalitativna ili relativna procena plodnosti nerastova, tako da je poznavanje plodnosti nerasta iz monospermnog parenja i dalje važno

zato što pruža kvantitativnu referentnu tačku. Međutim, veoma značajne i pozitivne korelacije uočene između heterospermne i monospermne plodnosti ukazuju na to da, kako se povećava broj prasadi koje nerast daje u leglu, tako bi trebalo da raste i prosečna stopa prašenja i veličina legla, barem dok reproduktivni potencijal krmače ne postane najveći ograničavajući faktor (Flowers et al. 2016).

Prema tome, reproduktivni učinak na komercijalnim farmama je određen parametrima kao što su: plodnost ženke, kvalitet osemenjavanja, ambijentalni uslovi i menadžment koji utiču na stopu prašenja i veličinu legla.

Važno je sprovesti sveobuhvatnu procenu odnosa između uobičajenih procena kvaliteta sperme, uključujući pokretljivost sperme, morfologiju sperme, status spontane kapacitacije, profile proteina u semenoj plazmi i plodnost nerasta korišćenjem heterospermne inseminacije i naknadnog testiranja očinstva. Zatim je potrebno da se utvrdi relativni doprinos svake od ovih osobina u smislu objašnjenja bilo koje uočene varijacije u heterospermnoj plodnosti među pojedinačnim nerastovima.

MATERIJAL I METODE

U ogled su bila uključena tri nerasta rase durok od čijih ejakulata su pripremane monospermne i heterospermne doze semena. Krmače i nazimice su bile melezii danskog landrasa i danskog jorkšira, F1 generacije. Na farmi je bio zastupljen nedeljni menadžment, sa ustaljenom tehnologijom, ishranom, mikroklimatom i uslovima držanja.

Uzimanje ejakulata je sprovedeno postupkom fiksacije glansa penisa u spermobirače u koje je bila postavljena kesa za uzorkovanje sperme preko troslojne gaze da se spreči ulazak nečistoća.

Makroskopski pregled ejakulata

Makroskopski pregled ejakulata je podrazumevao procenu boje, mirisa, konzistencije i prisustva stranih materija. Ejakulati u kojima su utvrđene primese krvi ili nečistoća su bili odbačeni.

Određivanje koncentracije spermatozoida i razređenje semena

Koncentracija spermatozoida je određivana pomoću fotokolorimetra nakon čega je izračunavan i broj doza od datog ejakulata. Za razređenje ejakulata su korišćeni redestilovana voda i razređivač za seme Duragen (Magapor, Španija). Doze monospermnog i heterospermnog semena su čuvane na 17° C do momenta osemenjavanja krmača ili nazimica (najduže do 7 dana). Heterospermne doze su pravljenе mešanjem tri prethodno napravljene monospermne doze semena.

Ocena kvaliteta spermatozoida

Upotrebom CASA sistema (engl. *Computer Assisted Sperm Analysis*) je određivan:

- broj spermatozoida u mililitru i u dozi,
- procenat ukupno pokretnih spermatozoida i
- procenat progresivno pokretnih spermatozoida.

Integritet membrane i akrozoma, kao i procenat spermatozoida sa oštećenim hromatinom (oštećenje DNK) su ispitivani protočnom citometrijom.

Citomorfološkim pregledom je ispitivan procenat živih i mrtvih spermatozoida, procenat spermatozoida sa oštećenjem akrozoma, procenat patološki promenjenih spermatozoida (defekt glave, defekt srednjeg dela ili defekt repa). Tom prilikom je bilo primenjeno trajno bojenje preparata vitalnim bojama eozin i nigrozin.

Izvršeno je osemenjavanje ukupno 20 krmača i nazimica monospermnim i heterospermnim dozama semena. Krmače su bile osemenjavane nezagrejanim semenom. Osemenjavanje je vršeno pomoću katetera koji su bili fiksirani za pneumatski stimulator. Dijagnostika graviditeta je vršena 28. i 45. dana nakon VO, ultrazvučnim pregledom. Proba stajanja kod krmača, uz pomoć nerasta probača rađena je 21. dana graviditeta.

Na prašnju je praćen kvalitet i kvantitet legla. Pored broja živorođene prasadi u leglu, praćena je i težina legla, vitalnost prasadi i njihov mortalitet u prasilištu.

Normalna raspodela podataka je testirana koristeći Shapiro-Wilk test normalnosti. Ukoliko su podaci normalno distribuirani (Shapiro-Wilk test, $p > 0,05$), primenjena je jednofaktorska analiza varijanse (one-way ANOVA), a naknadna poređenja su urađena sa Tukey's testom. Ukoliko podaci ne ispunjavaju kriterijume normalne raspodele (Shapiro-Wilk test, $p < 0,05$), primenjen je Kruskal-Wallis test, a naknadna poređenja su urađena sa Dunn's testom. Statistička obrada podataka je izvršena pomoću softvera GraphPad Prism verzija 7 (GraphPad, San Diego, CA, USA).

REZULTATI

Rezultati naših ispitivanja će biti izneti u sklopu predavanja.

LITERATURA

1. Flowers WL, Deller F, Stewart KR, 2016, The use of heterospermic insemination and paternity testing to evaluate the relative contribution of common sperm traits and seminal plasma proteins to pig fertility, *Anim Reprod Sci*, 174, 123-31.
2. Tarek K, Rekas K, Samartzi F, Limberopoulos A, Kusenidis K, Dovenski T, 2014, A review of artificial insemination (AI) technology in pigs, *Mac Vet Rev*, 37, 1, 5-34. <http://dk.doi.org/10.14432/j.macvetrev.2013.09.001>

Summary: *This lecture presents the results of research aimed at examining the relationship between parameters of semen quality, which include motility, morphology and chromatin status of spermatozoa, and fertilizing ability of boars during insemination of sows and gilts with monospermic and heterospermic semen and to determine the influence of these parameters on the quality and quantity of piglet litter in farm production conditions. The quantity and quality of the litter was also monitored in terms of the number of live-born piglets in the litter, litter weight, piglet vitality and their mortality in the farrowing house.*

Key words: *artificial insemination, heterosperm, monosperm, piglets, pigs*

ULOGA I ZNAČAJ EDUKACIJE ZAPOSLENIH U CILJU PODIZANJA PROIZVODNIH REZULTATA U SAVREMENOJ PROIZVODNJI SVINJA

THE ROLE AND SIGNIFICANCE OF EMPLOYEE EDUCATION WITH THE GOAL OF RAISING PRODUCTION RESULTS IN MODERN PIG PRODUCTION

Svetlana Kajčić¹

Kratak sadržaj: Cilj ovog izlaganja je da odgovori na pitanje: zašto je edukacija zaposlenih u savremenoj svinjarskoj proizvodnji ključna komponenta u kreiranju poslovnog uspeha farme? Smatra se da edukovanje zaposlenih doprinosi: lakšem prihvatanju promena i novih ideja, većoj odgovornosti, želji za uspehom i daljim učenjem kao i generalno pozitivnom stavu prema poslu. Edukacija zaposlenih predstavlja vitalnu strategiju za kompanije koje teže dugoročnom uspehu zbog toga što dovodi do unapređenja veština i znanja, veće motivacije, angažovanosti i zadovoljstva na radnom mestu. Ovo ima za posledicu povećanje produktivnosti, smanjenje učinjenih grešaka i osigurava konkurentnost i inovativnost kompanije. Brze promene tehnologije, tržišta i poslovnih modela zahtevaju od kompanija da ulože u razvoj svojih zaposlenih kako bi uspešno pratili tempo i zahteve tržišta.

Ključne reči: edukacija zaposlenih, menadžment, proizvodni rezultati, svinje

U okviru Carnex stočarstva posluje šest farmi u opštinama Bečej i Vrbas. Postoje tri farme zatvorenog tipa, jedna otvorenog i dva tovilišta koja su u zakupu, kao i fabrika stočne hrane. Sve životinje su u vlasništvu Carnex stočarstva i svi proizvedeni tovljenici se isporučuju u Industriju mesa Carnex. Strateški partner kompanije je Topigs Norsvin/Hollo company, renomirana genetska kuća sa kojom je zaključena saradnja o kupovini priplodnog materijala (nazimica) i doza za osemenjavanje, kao i stručna saradnja za postizanje najboljih proizvodnih rezultata. U kompaniji su organizovane interne radionice za zaposlene radi predstavljanja ostvarenih ciljeva i poboljšanja proizvodnih rezultata u skladu sa preporukama genetske kuće.

Na farmama se primenjuje koncept ishrane „Ravago” za zadovoljavanje svih nutritivnih potreba životinja i benefita kroz ostvarene priraste. Sve smeše se prave u sopstvenoj fabrici stočne hrane prema preporukama genetske kuće (Feeding Manual TN tempo finishers). U oblasti ishrane od posebnog značaja je i menadžment

¹ Dipl. ing. poljoprivrede Svetlana Kajčić, Direktor Carnex stočarstva

kolostruma koji otvara prostor za inovativnost i neophodno je podizanje svesti o značaju kolostruma za dalje rezultate u tovu.

U okviru Carnex stočarstva, posebna pažnja se posvećuje edukaciji u oblasti biosigurnosnih mera za sprovođenje njihove Biocheck + COMBAT evaluacije. Zbog toga se vrši edukacija timova kompanije u celokupnom lancu proizvodnje na poljima, kako eksterne, tako i interne biosigurnosti. Pri tome je osnovni cilj prepoznavanje kritičnih tačaka i implementacija korektivnih mera za njihovo poboljšanje. Za njegovu realizaciju je neophodna saradnja sa lokalnim i eksternim stručnjacima iz ovih oblasti i organizovanje internih radionica sa aktivnim učešćem kolega u korektivnim merama.

Još jedna značajna oblast edukacije zaposlenih u svinjarstvu je reprodukcija. Ova edukacija obuhvata: menadžment reprodukcije, probleme aklimatizacije nazi-mica, analizu uzroka gubitaka u reprodukciji, upoznavanje sa ključnim infektivnim patogenima, prepoznavanje značaja dijagnostičkih ispitivanja i načine unapređenja reproduktivnih performansi, pre svega oprasivosti plotkinja i povećanje veličine legla. Potrebno je organizovati teorijske i praktične treninge zaposlenih i veoma je važno da svaki zaposleni u timu ima svoju ulogu u ostvarivanju konkretnih rezultata.

Posmatrano u celini: ishrana + zdravlje + pravilan menadžment, vode ka uspešnoj i efikasnoj proizvodnji, smanjenoj upotrebi antibiotika, smanjenom pritisku bolesti i bržem protoku životinja kroz farmu.

Implementacijom različitih strategija za edukaciju, kao što su: investiranje u razvoj zaposlenih, digitalna transformacija i podrška mentorskim programima, kompanije mogu stvoriti radnu kulturu u kojoj se znanje ceni, talenat prepoznaje i kontinuirano učenje podstiče. Kompanije koje prepoznaju važnost edukacije zaposlenih kao ključnog faktora za postizanje poslovnog uspeha imaju priliku da se istaknu, prosperiraju i održe konkurentnost u današnjem dinamičnom poslovnom svetu.

Summary: *The aim of this presentation is to answer the question: why is the education of employees in modern pig production a key component in creating the farm's business success? It is believed that employee education contributes to: easier acceptance of changes and new ideas, greater responsibility, desire for success and further learning, as well as a generally positive attitude towards work. Employee education is a vital strategy for companies striving for long-term success because it leads to improved skills and knowledge, greater motivation, engagement and satisfaction in the workplace. This has the effect of increasing productivity, reducing errors and ensuring the company's competitiveness and innovation. Rapid changes in technology, markets and business models require companies to invest in the development of their employees in order to successfully follow the pace and demands of the market.*

Key words: *employee education, management, pigs, production results*

BENEFITI UVOĐENJA VAKVINACIJE PROTIV INFLUENCE SVINJA

BENEFITS OF INTRODUCING VACCINATION AGAINST SWINE INFLUENZA

Gordana Ristić ¹, Dragan Ristevski ¹, Snežana Ristevski ²,
Slaviša Stojković ², Aleksandar Šljivić ²

Kratak sadržaj: Jedna od prednosti uzgoja svinja je njihova velika sposobnost reprodukcije. Sa preko 2,2 legla godišnje i preko 33 odgojena potomka godišnje, u poređenju sa drugim vrstama domaćih životinja, ta stopa je veoma visoka. Moderna proizvodnja u svinjarstvu je sve intenzivnija i sa povećanjem veličine legla i populacije unutar farme, omogućeno je brzo i lako širenje bolesti, a posebno respiratornih. Influenca svinja, izazvana virusom influenza A, direktno utiče na stanje respiratornog trakta životinja i indirektno narušava reproduktivne parametre izazivajući gubitke u proizvodnji. Lečenje influenza svinja je teško, brzina širenja unutar populacije je velika, a mogućnost rekombinacije virusnih gena predstavlja visok rizik po zdravlje ljudi i pojavu pandemije. Strategija kontrole je, pored unapređenja procedura spoljašnje i unutrašnje biosigurnosti, bazirana na vakcinaciji životinja.

Kroz različite protokole vakcinacije priplodnih krmača i nazimica, može se postići solidna zaštita prasadi u odgoju i opšte povećanje otpornosti životinja na farmi.

Ključne reči: influenza, reprodukcija, respiratorne bolesti, vakcinacija

Influenca svinja ima ogroman ekonomski uticaj u industriji svinja zbog toga što je široko rasprostranjena u populacijama svinja i može uzrokovati ozbiljne gubitke kada je povezana sa drugim bolestima. Ekonomski uticaj influenza, izražen kroz troškove koje izaziva, naročito u kombinaciji sa drugim patogenima, procenjuju se, samo za influencu, na oko 3,23 USD, a u kombinaciji sa PRRS-om na 10,41 USD po grlu (Rech i sar. 2018).

Uprkos potencijalnom uticaju influenza svinja na industriju svinja i javno zdravlje, zaposleni u proizvodnji često zanemaruju ovu bolest. Glavni razlog je taj što su mnoge infekcije kod svinja supkliničke ili blage i stoga se lako zanemaruju ili previde (Detmer i sar. 2013). Influenca je i zoonoza. Procenjuje se da se prenos

¹ Spec. dr vet. Gordana Ristić, Spec. dr vet. Dragan Ristevski, Delta Agrar, Beograd, Republika Srbija

² Dr vet. Snežana Ristevski, Spec. dr vet. Slaviša Stojković, Spec. dr vet. Aleksandar Šljivić, Delta Vet Med, Beograd, Republika Srbija

virusa influence sa čoveka na svinje (reverzna zoonoza) javlja češće od prenošenja sa svinja na ljude (zoonoza) (Lopez i sar. 2022).

Influncu svinja prouzrokuje virus koji pripada porodici *Orthomyxoviridae*, rodu *Influenzavirus A*. Postoje još tri roda virusa gripa – *Influenza B*, *C* i *D*, koji su izolovani, pored ljudi i kod svinja, tvorova i foka (*B*), svinja i pasa (*C*) i svinja i goveda (*D*). Virusi influence *A* su virusi sa lipidnom ovojnicom, unutar koje se nalazi ribonukleoproteinski kompleks sa jednolančanom RNK i proteinima koji kondenzuju i štite RNK molekul. Virus influence tipa *A* sadrži 11 gena na 8 RNK segmenata koji kodiraju 11 proteina. Proteini koji su kodirani genomskim segmentima su: NP (nukleoprotein), M1 (matriks protein 1), M2 (proteini jonskih kanala u lipidnom dvosloju), NS1 i NEP/S2 (nestrukturani proteini) i PA, PB1, PB1-F2 i PB2 (podjedinice RNK polimeraze) (Bouvier i Palase, 2011). Podtipovi virusa gripa *A* su određeni antigenskim i genetskim svojstvima dva glavna proteina omotača virusa: hemaglutinina (HA) i neuraminidaze (NA) (Hause i sar. 2014). Hemaglutinin može da se veže za receptore na ćelijama domaćina i olakša invaziju virusa u njih. Neuraminidaza je kao enzim, odgovorna za odvajanje sijalinske kiseline sa glikoproteinskih saharidnih lanaca. Ona tokom infekcije pomaže pokretanje virusnih čestica kroz sluz respiratornog trakta i omogućava izlazak virusnih čestica iz ćelija domaćina. Prepoznato je 18 HA (H1-H18) i 11 NA (N1-N11) molekula. Aktivni deo enzima neuroaminidaze je nepromenljiv i jednak u svim tipovima virusa influence tako da predstavlja mesto delovanja antivirusnih lekova – inhibitora neuraminidaze (Tamiflu), koji su efikasni u sprečavanju širenje infekcije ako se upotrebljavaju na početku infekcije.

Većina HA virusa ptičjeg virusa vezuje se specifično za α -2,3 galaktoza sijalinsku kiselinu, koja se u izobilju nalazi na epitelnim ćelijama traheje ptica, dok većina virusa humane influence gradi vezu sa α -2,6 galaktozom sijalinske kiseline, koja se nalazi većinom na epitelnim ćelijama traheje ljudi. Međutim, epitelne ćelije traheje svinja imaju veze i sa α -2,3 i sa α -2,6 galaktozom sijalinske kiseline, tako da svinje mogu biti osetljive i na viruse ptičjeg i humanog gripa (Ito i sar. 1998).

Veruje se da svinje i deluju kao „sud za mešanje” virusa svinjskog, ptičjeg i humanog gripa omogućavajući proizvodnju reasortantnih virusa gripa.

U brzu evoluciju virusa influence svinja uključena su dva glavna mehanizma nazvana antigenski drift i antigenski pomak. Antigenski drift je posledica postepenih i manjih promena u genomu virusa, u površinskim HA i NA proteinima, koje omogućavaju virusu da izbegne imunski odgovor životinje, odnosno ljudi, koji su prethodno bili zaraženi ili vakcinisani. To je razlog zbog koga se vakcine protiv influence kod ljudi moraju često ažurirati i zašto ljudi mogu ponovo oboleti od gripa. Antigenski pomak je pojava, kod virusa influence, koja podrazumeva nagle i značajne promene u antigenskoj strukturi virusa. Dok antigenski drift (postepene promene) može dovesti do pojave novih sezonskih sojeva gripa, antigenski pomak (nagla promena) može izazvati pojavu potpuno novih podtipova virusa.

Takve drastične promene obično nastaju kada virus gripa iz životinja (ptica ili svinja) pređe na ljude ili se rekombinuje sa ljudskim sojevima, što može dovesti do pandemija, kao što je bila pandemija svinjskog gripa 2009. godine. Reasortacija je proces kada dva različita virusa inficiraju istu ćeliju domaćina i razmene genetski materijal.

Reasortacija je proces koji se dešava kod virusa influence, ali ne samo kod njih. Ovaj proces može dovesti do stvaranja novog hibridnog virusa sa kombinovanim genetskim osobinama oba roditeljska virusa, koji mogu biti izuzetno virulentni i sa ogromnim pandemijskim potencijalom.

U više slučajeva, influenza ljudi je imala odlike pandemije, koja se po epidemiološkom rečniku definiše kao „epidemija koja se javlja širom sveta ili na veoma širokom području, koja prelazi međunarodne granice i obično pogađa veliki broj ljudi” (Porta, 2014). Uslovi neophodni za pandemijski događaj su pojava novog virusa influence, sposobnost da izazove bolest i da se lako prenosi. U 21. veku, prva pandemija je bila uzrokovana virusom novog soja influence H1N1, koji se pojavio u Meksiku 2009. godine. WHO je proglasila pandemiju u junu 2009. godine, a do septembra iste godine, virus se proširio u više od 74 zemalja. Zabeleženo je 575 400 smrtnih slučajeva, a najviše su bile pogođeni mladi i osobe od 30-50 godina, što je bilo drugačije od sezonskog gripa koji obično pogađa starije osobe. Uprkos tome, virus H1N1 se smatra relativno blagim, zbog toga što je već postojao imunitet protiv njega, naročito kod starijih osoba. Time je on imao i manju sposobnost da se replicira u ciljnim ćelijama i izaziva smanjeno stvaranje molekula koji bi izazivali dalje komplikacije. Uzročnik H1N1 bio je rezultat trostruke reasortacije i kombinacija gena iz virusa ptica, svinja i ljudi, što ga čini jedinstvenim. Suprotno njemu, virus H5N1, ptičiji virus, ima veći potencijal uz zabeleženu smrtnost od oko 52 odsto, ali je mogućnost širenja između ljudi manje izražena. Smrtnost je bila posledica oslabljenog imuniteta kod većine ljudi i specifičnosti vezivanja soja za α 2,3 receptore smeštene uglavnom u donjim respiratornim putevima. Virus H5N1, ali i drugi virusi mogu brzo da mutiraju, da se rekombinuju i predstavljaju opasnost za izbijanje nove pandemije (Er i sar. 2014).

Nakon pandemije, „svinjskog gripa” 2009. godine, reasortacija gena između virusa H1N1 pdm09 i lokalnih endemskih virusa svinja identifikovana je u mnogim zemljama, uključujući: SAD, Brazil, Nemačku, Italiju, UK, Vijetnam, Tajland, Japan, Koreju i Kinu (Abe i sar. 2015).

Najčešći virusi influence svinja koji cirkulišu u populaciji svinja su podtipovi H1N1, H3N2 i H1N2. Dominantni sojevi u SAD su 1A klasični H1N1, trostruki reasortantni H3N2, 1C ptičiji svinjski H1N1 i pandemijski A/H1N1 pdm09 virus. U Evropi su dominantni sojevi 1C svinjski H1N1 slični ptičijem virusu, 1B reasortantni svinjski H1N2, sličan čoveku reasortantni svinjski H3N2 sličan čoveku i 1A H1N1 pdm09 virus (Anderson i sar. 2016). U Kini su, na primer, utvrđeni svi sojevi koje inače cirkulišu u SAD i Evropi.

Studijom koja je obuhvatala analizu prisustva virusa kod svinja od prašenja do završetka tova na tri različite farme svinja u Francuskoj, utvrđeno je da virusi H1N1 i H1N2 mogu istovremeno postojati na istoj farmi, objektu ili čak u pojedinačnim svinjama. Koegzistencijom različitih sojeva virusa influence unutar pojedinih svinja olakšava se reasortacija gena i pojava novih sojeva (Rose i sar. 2013).

Infekcija virusom najčešće nastaje direktnim kontaktom nos-na-nos ili indirektno putem kontaminiranih površina opreme, osoba koje rukuju zaraženim svinjama, hrane i vode. Grip spada u kapljичne infekcije, gde se unos vrši i inhalacijom infektivnog aerosola. Nakon toga, virus prijanja za epitelne ćelije gornjih i donjih partija respiratornog sistema i umnožava se. S obzirom na tu činjenicu, virus se i može izolovati iz briseva tonzila, orofaringsa, medijastinalnih limfnih čvorova i bronhalveolarnom lavažom. Replikacija virusa influence je obično najintenzivnija u gornjim disajnim putevima, a izlučivanje virusa u nazalnim sekretima počinje u prva 24 sata i završava se za devet dana nakon infekcije (Savić i Stevančević, 2022).

Morbiditet kod influence svinja u čoporu može biti i do 100 procenata, a mortalitet je obično mali (Er i sar. 2014). Kliničke manifestacije infekcije su: groznica (temperatura preko 40,5° C), gubitak apetita, letargija, kašalj, dispneja i sekret iz nosa (Olsen i sar. 2006).

Virus influence može delovati sinergistički sa drugim virusnim i bakterijskim patogenima izazivajući kompleks respiratornih bolesti svinja. Sam virus influence izaziva virusnu pneumoniju različite težine u zavisnosti od doze i soja virusa, puta infekcije, starosti svinja i imenskog statusa jedinke. Kod svinja koje nisu bile u kontaktu sa virusom influence, on izaziva plućnu atelektazu (multifokalna crvenkasto braon konsolidovana područja) u roku od 48 sati nakon intranazalne infekcije, koja obično pogađa leve i desne kranijalne i srednje reznjeve, više nego kaudalne (Montoya i sar. 2017). Inhalacija infektivnog aerosola, utiče na udaljenije delove plućnih reznjeva. Mikroskopske promene uključuju: nekrozu bronhijalnog epitela, opstrukciju bronhijalnog lumena, alveolarnu histiocitozu i inflamatorne ćelije u zidovima alveola. Lezije pluća su lokalizovane na brohijama i bronhiolama što dovodi do bronhointersticijalne pneumonije i one dostižu svoj maksimum između četvrtog i šestog dana nakon infekcije, dok je šest i više nedelja potrebno da se promene u potpunosti povuku. Limfociti i makrofagi sve više infiltriraju plućni intersticijum od petog do sedmog dana po infekciji (Talker i sar. 2016).

Virusi influence mogu imati uticaj na reproduktivne pokazatelje, ali ne postoji dovoljno dokaza za uzročnu vezu između infekcije virusom i neadekvatnih reproduktivnih performansi. Neki od virusa su, kao i bakterije, svrstani u grupu uzročnika koji dovode do pojave „SMEDI” sindroma (engl. *S-stillbirth*, *M-mumification*, *ED – embryonic death*, i *I-infertility* – odnosno mrtvorodenje, mumifikacija, embrionalna smrt i sindrom neplodnosti). Iako osporavan, virus influence svinja pojedini autori svrstavaju u grupu virusa koji mogu dovesti do problema u reprodukciji, u različitim reproduktivnim fazama. U periodu do 21 dan nakon osemenjavanja, mogu

sprečiti implantaciju embriona i usloviti pojavu iregularnih/regularnih estrusa. Moguć je i nastavak graviditeta u zavisnosti od broja održivih embriona, a moguća je i pojava pseudograviditeta. Posle 35. dana suprasnosti, mogu nastupiti smrt fetusa i mumifikacija, čiji je krajnji ishod abortus ili prašenje mumificirane, mrtve i avitalne prasadi, kao i smanjen broj živorođene prasadi u leglu.

Sumnja na pojavu influence se može postaviti na osnovu kliničke slike. S obzirom na nizak stepen mortaliteta, obdukcioni nalaz ne može biti pouzdan. Konačna dijagnoza se postavlja isključivo laboratorijski, izolacijom virusa, detekcijom virusnih proteina, nukleinske kiseline virusa ili dokazivanjem virus-specifičnih antitela.

Često se u dijagnostici uzimaju „parni serumi”, sa razmakom od 3-4 nedelje, kod pojave akutne infekcije, za detekciju virusa u zapatu, proveru efikasnosti vakcinacije putem praćenja nivoa maternalnih antitela i same kinetike virusa kroz zapat.

Serološke metode – test inhibicije aglutinacije (HI), neutralizujući test i enzimski imunosorbentni test (ELISA), imaju za cilj utvrđivanje antitela protiv virusa u krvi domaćina. Većina komercijalnih ELISA kompleta je razvijena za otkrivanje antitela na nukleoprotein gripa A (NP). Novi metod, koji se sada koristi, određuje antitela u pljuvački svinja, koristeći ELISA test koji blokira NP nukleoprotein gripa A. Test se koristi za procenu stada na nivou populacije, detektujući antitela od 7 do 42 dana nakon infekcije (Panyasing i sar. 2014).

Serološki testovi imaju brojne prednosti, lako se izvode, jeftini su, osetljiviji su u otkrivanju izloženosti svinja virusu gripa A, odnosno manje su osetljivi na vreme uzorkovanja, s obzirom da se antitela mogu naći i mesec i po dana nakon izlaganja virusu (Goodell i sar. 2016).

Da bi se utvrdilo prisustvo virusne RNK i determinisali sojevi, koriste se RT-PCR testovi. Kao uzorci se koriste nosni i faringealni brisevi i oralna tečnost (sakupljena pomoću pamučnih kanapa) i izolacija virusa. Prvi PCR testovi u realnom vremenu, za detekciju virusa influence su razvijeni 2004. godine. Za detekciju virusnog antigena u tkivima se koriste direktni ili indirektni imunofluorescentni testovi (IFA) i imunohistohemijska detekcija (IHC).

Strategije kontrole na nivou stada treba da se fokusiraju, ne samo na sprečavanje uvođenja virusa gripa (smanjenje učestalosti i prevalencije), već i na smanjenje trajanja infekcije u već inficiranim stadima (smanjenje prevalencije na nivou stada).

Primarna sredstva za kontrolu i prevenciju virusa influence su vakcinacija i mere interne biosigurnosti. Inaktivisane vakcine koje se koriste, služe za vakcinaciju svinja starijih od 56 dana i većina programa obuhvata uglavnom vakcinaciju priplodnih životinja. Sprovode se godišnje ili sezonske masovne vakcinacije celog stada ili krmača, 3 nedelje pred prašenje. Alternativa inaktivisanim vakcinama su bile vakcine koje su sadržavale živi oslabljeni soj. Budući da se virus replicira u ćelijama domaćina, žive atenuirane vakcine imaju prednost izazivanja humoralnog i ćelijskog imunskog odgovora. Uprkos efikasnosti u prisustvu maternalnih antitela, on su nakon par godina povučene iz upotrebe zbog otkrivanja segmenata virusa iz

vakcine u klinički manifestnim slučajevima respiratornih oboljenja. Na usavršavanju vakcina se kontinuirano radi, slično kao kod COVID-19 vakcina, koje uključuju i eksperimentalne, DNK vakcine, vektorske, nano vakcine i sl.

Prasad se rađa bez antitela i seronegativna su na influencu. Ona stiču pasivni imunitet putem antitela poreklom od majke (engl. *maternally derived antibodies* – MDA) unošenjem kolostruma tokom prvih 36 sati života (Salmon i sar. 2009). Maternalna antitela nisu doživotna i procenjuje se da traju između 53 i 92 dana života (Cador i sar. 2016). Ona ne sprečavaju infekciju i replikaciju, ali smanjuju kliničke znakove bolesti i što je najvažnije, smanjuju prenosivost virusa influence unutar stada (Deblanc i sar. 2017).

Poboljšanje interne biosigurnosti, primena McRebel pravila (engl. *Management Changes to Reduce Exposure to Bacteria to Eliminate Losses*) ima opravdanosti, s obzirom da menadžment u prasilištu koji predviđa egalizaciju legala, upotrebu hraniteljskih krmača za prihvrat prekobrojne ili prasadi koja zaostaje u rastu, povećava rizik za širenje virusa influence unutar prasilišta, kod prasadi bez antitela. To dokazuje i studija u kojoj je virus influence svinja utvrđen na radnoj odeći zaposlenih, rukama, priboru koji se koristi i vimenu krmača (Lopez i sar. 2022).

Na farmi svinja sa 2 200 krmača i nazimica, virus influence, bez obzira na činjenicu da ranije nije dijagnostikovao nije izazivao značajne kliničke simptome. Klinički se influenza manifestovala samo sporadično, kod odbijene prasadi, bez nekih značajnijih posledica. U toku 2018. godine dolazi do unošenja PRRS virusa putem reproduktivnog materijala, a 2020. godine, u nekoliko nedelja, dolazi do povećanog broja abortusa. Oni su u dve nedelje prašenja iznosili i do 8 procenata od broja osemenjenih krmača. Pojedine životinje su prasile mumificiranu prasad ili su legla bila sa smanjenim brojem živorođene prasadi. Prosečan broj mumificiranih plodova je iznosio 2,1, a broj živorođene prasadi je bio smanjen u proseku za 2,7 po leglu. Oprasivosti je u tim nedeljama bila smanjena za 10-15 procenata. Iako sa pouzdanošću nije potvrđeno, a kao uzroci isključeni su PPV, PRRS, promene su dovedene u vezu sa influencom svinja. Uporedo, sa promenama u reprodukciji, kod odbijene prasadi su primećeni znaci apatije, povišena telesna temperatura (do 41,4° C), *dyspnea/tachypnea* i slabija konzumacija hrane. Potvrda virusa influence kod prasadi u odgoju je dobijena i laboratorijskom analizom. Influenca svinja ubrzo gubi sezonski karakter i poprima endemski, prouzokujući veće gubitke u smislu smanjenja prirasta, uginuća usled pridruženih bolesti i povećanja troškova zbog upotrebe antipiretika i antibiotika.

Tokom 2024. godine je uvedena vakcinacija protiv influence svinja, vakcinom koja sadrži inaktivisane sojeve influence sojeva virusa influence A (podtipove H1N1, H3N2 i H1N2). Urađena je masovna vakcinacija priplodnog stada i revakcinacija nakon 3 nedelje. Zamenske nazimice su, za vreme boravka u karantinu, vakcinisane po istom modelu. Iako period od prve vakcinacije iznosi svega nekoliko meseci, rezultati u tabeli su dati po principu „on-off”, pre i posle vakcinacije.

Analizom su obrađeni parametri oprašenih životinja koje su osemenjene u periodu od 8 nedelja pre i 8 nedelja nakon vakcinacije. Prikazani su: procenat koncepcije, oprasivosti, procenat povratka u estrus, abortusa, kao i prosečan broj živorođene, ukupno rođene prasadi i prosečan broj mumificiranih plodova po leglu ($\pm$ SD).

Tabela 1. Reproduktivni parametri pre i posle vakcinacije protiv influence svinja

	PRE VAKCINACIJE	p vrednost	POSLE VAKCINACIJE
Broj nedelja	8		8
Prosečan broj osemenjenih životinja nedeljno	126,6 $\pm$ 12,3	NSZ	119,5 $\pm$ 6,25
% koncepcije	81,3 $\pm$ 3,2	< 0,001	89,05 $\pm$ 2,89
Prosečan broj oprašenih nedeljno	94,7 $\pm$ 8,4	NSZ	97,75 $\pm$ 7,48
% oprasivosti	74,3 $\pm$ 2,01	< 0,001	81,78 $\pm$ 3,87
% povratka u estrus	14,3 $\pm$ 4,99	< 0,001	7,12 $\pm$ 2,96
% abortusa	2,99 $\pm$ 1,89	NSZ	2,87 $\pm$ 1,96
Prosečan ukupna broj prasadi po leglu na prašenju	19,42 $\pm$ 0,56	NSZ	19,83 $\pm$ 0,83
Prosečan broj živorođene prasadi po leglu	17,23 $\pm$ 0,59	NSZ	17,55 $\pm$ 0,52
Prosečan broj mumificirane prasadi po leglu	0,59 $\pm$ 0,17	NSZ	0,63 $\pm$ 0,15

NSZ – nije statistički značajna

Statistički značajne razlike u procentima koncepcije, oprasivosti i povratka u estrus utvrđene su T-testom. Kod ostalih parametara nije primećena značajnija razlika.

Pretpostavlja se da su reproduktivni poremećaji usled infekcije virusom influence indirektno uzrokovani sistemskim posledicama infekcije, posebno groznicom i imunskim reakcijama koje dovode do hormonske neravnoteže. Povećanje ekspresije proinflamatornih gena nakon infekcije virusom influence svinja, dovodi do oslobađanja inflamatornih citokina, Patološka posledica infekcije može biti smanjena sinteza progesterona u žutom telu suprasnih jedinki. Shodno tome, nizak nivo progesterona izaziva luteolizu i prekid graviditeta (Pomorska i sar. 2014).

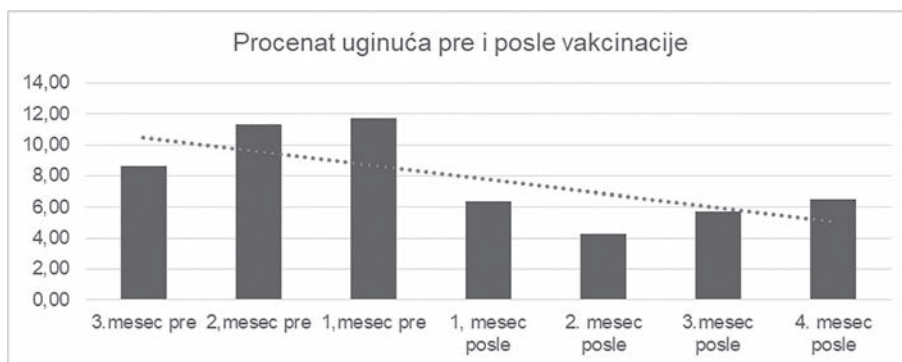
Negativne posledice koje influenza svinja izaziva kod odbijene prasadi su velike. Kako je zbog febrilnih stanja, korišćen kao antipiretik paracetamol, u tabeli 2 je data količina upotrebljenog paracetamola po mesecima, pre i nakon vakcinacije.

Tabela 2. Količina (kg) upotrebljenog paracetamola pre i posle vakcinacije.

	Broj meseci do vakcinacije / posle vakcinacije	PARACETAMOL ukupno (kg)	HD	Iznos po prasetu (RSD)	Količina po prasetu (kg)
Pre vakcinacije	6	470	304.872	1,24	0,0015
	5	800	316.416	2,03	0,0025
	4	775	273.887	2,27	0,0028
	3	947,5	286.180	2,65	0,0033
	2	1040	269.618	3,09	0,0039
	1	307,5	262.803	0,94	0,0012
Nakon vakcinacije	1	630	286.944	1,76	0,0022
	2	680	284.915	1,92	0,0024
	3	190	300.853	0,51	0,0006
	4	70	298.626	0,19	0,0002

Količina upotrebljenog paracetamola, kao indikatora prisustva febrilnog stanja kod odbijene prasadi (naročito u uzrastu od 35 do 45 dana), se ne smanjuje odmah nakon vakcinacije. Značajnije smanjenje počinje nakon 2 meseca od vakcinacije. Pretpostavka je da su tada u odgoju već bila prasadi koja potiču od vakcinisanih i revakcinisanih majki i da je došlo do zaštite putem MDA. Takođe, masovna vakcinacija celog priplodnog stada dovela je do poboljšanja imunskog statusa i opšteg zdravstvenog stanja na celoj farmi.

Na slici 1 je dat grafički prikaz procenta uginuća prasadi pre i posle vakcinacije

**Slika 1.** Procenat uginuća pre i posle vakcinacije

Na osnovu dobijenih rezultata se može zaključiti da postoje izvesna poboljšanja u zdravstvenom stanju celokupnog stada. Ostaju izazovi u izboru programa vakcinacije: masovna ili pred prašenje, provera efikasnosti vakcine, odnosno dužine zaštićenosti prasadi, kao i rizici koji postoje s obzirom na prekobrojnu prasad, pojave hipo ili agalaksije kod nazimica i rizika od zaposlenih kao vektora prenosioca virusa influence.

LITERATURA

1. Abe H, Mine J, Parchariyanon S, Takemae N, Boonpornprasert P, Ubonyaem N et al, 2015, Co-infection of influenza A viruses of swine contributes to effective shuffling of gene segments in a naturally reared pig, *Virology*, 203–12.
2. Anderson TK, Macken CA, Lewis NS, Scheuermann RH, Van Reeth K, Brown IH et al, 2016, A Phylogeny-Based Global Nomenclature System and Automated Annotation Tool for H1 Hemagglutinin Genes from Swine Influenza A Viruses. *mSphere*, 1, 275-16.
3. Bouvier NM, Palese P, 2008, The biology of influenza viruses, *Vaccine*, 26, 49-53
4. Cador C, Herve S, Andraud M, Gorin S, Paboeuf F, Barbier N et al, 2016, Maternally derived antibodies don't prevent transmission of swine influenza A virus between pigs, *Vet Res*, 47, 1–14.
5. Deblanc C, Herve S, Gorin S, Cador C, Andraud M, Quéguiner S et al, 2017, Maternally derived antibodies do not inhibit swine influenza virus replication in piglets but decrease excreted virus infectivity and impair post-infectious immune responses, *Vet Microbiol*, 216, 142–52
6. Detmer S, Gramer M, Goyal S, Torremorell M, Torrison J, 2013, Diagnostics and surveillance for swine influenza, *Curr Top Microbiol Immunol*, 370, 85–112.
7. Er C, Lium B, Tavoranpanich S, Hofmo PO, Forberg H, Hauge AG et al, 2014, Adverse effects of influenza A (H1N1) pdm09 virus infection on growth performance of Norwegian pigs – a longitudinal study at a boar testing station, *BMS Vet Res* 10, 284.
8. Goodell CK, Prickett J, Kittawornrat A, Johnson J, Zhang J, Wang C, Zimmerman JJ, 2016, Evaluation of screening assays for the detection of influenza A virus serum antibodies in swine, *Transbound Emerg Dis*, 63, 24–35.
9. Hause BM, Collin EA, Liu R, Huang B, Sheng Z, Lu W et al, 2014, Characterization of a novel influenza virus in cattle and swine: Proposal for a new genus in the Orthomyxoviridae family, *mBio*, 5, 31–14.
10. Ito T, Couceiro JN, Kelm S, Baum LG, Krauss S, Castrucci MR et al, 1998, Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential, *J Virol*, 72, 7367–73.
11. Lopez-Moreno G, Schmitz C, Spronk T, Culhane M, Tarremorell M, 2022, Evaluation of internal farm biosecurity measures combined with sow vaccination to prevent influenza A virus infection in groups of due-to wean pigs, *BMC Vet Res*, 18, 393.
12. Montoya M, Foni E, Solórzano A, Razzuoli E, Baratelli M, Bilato D et al, 2017, Expression Dynamics of Innate Immunity in Influenza Virus-Infected Swine, *Front Vet Sci*, 4-48.
13. Olsen CW, Brown IH, Easterday BC, Van Reeth K. Swine influenza In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, 2006, *Diseases of Swine*, 9th edition. Oxford, Blackwell Science, 469–82.

14. Panyasing Y, Goodell CK, Wang C, Kittawornrat A, Prickett JR, Schwartz KJ et al, 2014, Detection of influenza A virus nucleoprotein antibodies in oral fluid specimens from pigs infected under experimental conditions using a blocking ELISA, *Transbound Emerg Dis* 61, 177-84.
15. Pomorska MM, Kwit K, Markowska DI, Kowalowski C, Pejsak Z, 2014, Local and systemic immune response in pigs during subclinical and clinical swine influenza infection, *Res Vet Sci*, 97, 412-21.
16. Porta M, 2014, *A Dictionary of Epidemiology*, Oxford University Press.
17. Rech RR, Gava D, Silva MC, Fernandes LT, Haach V, Ciacchi-Zanella JR, Schaefer R, 2018, Porcine respiratory disease complex after the introduction of H1N1/2009 influenza virus in Brazil, *Zoonoses Public Health*, 2018, 65, 155-61.
18. Rose N, Herve S, Eveno E, Barbier N, Eono F, Dorenlor V et al, 2013, Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms, Evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. *Vet Res*, 44-72
19. Salmon H, Berri M, Gerdts V, Meurens F, 2009, Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine, *Dev Comp Immunol*, 33, 384-93
20. Savić B, Stevančević O, 2022, *Bolesti svinja*, Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
21. Talker SC, Stadler M, Koinig HC, Mair KH, Rodríguez-Gómez IM, Graage R et al, 2016. Influenza A Virus Infection in Pigs Attracts Multifunctional and Cross-Reactive T Cells to the Lung, *J Virol*, 29, 90, 20, 9364-82. doi: 10.1128/JVI.01211-16.

Summary: *One of the advantages of raising pigs is their high reproductive capacity. With over 2.2 litters per year and over 33 reared offspring per year, compared to other species of domestic animals, that rate is very high. Modern production in pig farming is increasingly intensive, and with the increase in the size of the litter and the population within the farm, the rapid and easy spread of diseases, especially respiratory diseases, is possible. Swine influenza, caused by the influenza A virus, directly affects the condition of the respiratory tract of animals and indirectly impairs reproductive parameters, causing losses in production. Treating swine flu is difficult, the rate of spread within the population is high, and the possibility of recombination poses a high risk to human health and the emergence of a pandemic. The control strategy, in addition to the improvement of external and internal biosecurity procedures, is based on animal vaccination.*

Through different vaccination protocols of breeding sows and gilts, solid protection of rearing piglets and a general increase in the resistance of farm animals can be achieved.

Key words: *influenza, reproduction, respiratory diseases, vaccination*

HELATNE FORME MIKROELEMENATA: SAVREMENA NUTRITIVNA STRATEGIJA ZA UNAPREĐENJE ZDRAVSTVENOG STANJA I PROIZVODNIH REZULTATA SVINJA

CHELATED FORMS OF MICROELEMENTS: MODERN NUTRITIONAL STRATEGY FOR IMPROVING HEALTH STATUS AND PRODUCTION RESULTS OF PIGS

Dejan Perić ^{1*}, Dragan Šefer ¹, Stamen Radulović ¹,
Nemanja Zdravković ², Radmila Marković ¹

Kratak sadržaj: Ekonomska održivost svinjarske proizvodnje ima za cilj obezbeđivanje odgovarajućih smeštajnih i ambijentalnih uslova, dobre genetske osnove, ustaljenih zdravstvenih preventivnih programa, adekvatno izbalansiran obrok, kao i efikasan plan ishrane životinja. Kontinuirani napredak u razumevanju biohemijskih i fizioloških procesa u organizmu, sadrži potencijal za razvoj intenzivne svinjarske proizvodnje. Mikroelementi su mineralne materije koje su u telu životinja zastupljene u tragovima (<100 ppm). Oni učestvuju u skoro svim fiziološkim i biohemijskim procesima i daju doprinos boljem iskorišćavanju energije, sintezi proteina, ostvarenju boljih proizvodno-reproduktivnih potencijala i očuvanju zdravlja životinja. Životinjama se oni obezbeđuju putem hrane, uglavnom u neorganskoj formi kao oksidi ili sulfati. Biodostupnost neorganskih formi mikroelemenata je ograničena i potrebne su visoke doze da bi se zadovoljile potrebe životinja, što često dovodi do neravnoteže u hranljivim materijama i potencijalnih problema sa toksičnošću. Sa druge strane, da bi se mikroelement resorbovao kroz sluzokožu crevnog zida, prethodno mora da se veže za odgovarajući molekul organskog porekla (ligand). Kao rezultat međusobne kompeticije prisutnih hranljivih sastojaka za odgovarajuće ligande, kao i mnogobrojnih oksido-redukcionih procesa koji se odvijaju u lumenu digestivnog trakta, resorpcija mineralnih materija je po pravilu vrlo mala. Kao jedna od predloženih mogućnosti, u literaturi je, a i u praktičnu upotrebu uveden pojam „helat” ili „helatni kompleks”. Helati su kompleksna jedinjenja u kojima je metalni jon vezan za ligand koji poseduje dva ili više donorska atoma, pri čemu ligand obuhvata metalni jon kao „klešta” formirajući „prstenove”. Ligand je molekul ili jon koji sadrži atom sa slobodnim elektronskim parom kojim se ostvaruje veza sa jonom metala. Bilo koja od prirodnih aminokiselina može da bude ligand i formira stabilan petočlani prsten sa metalnim jonom. U rezultatima

¹ Dr sc. vet. med. Dejan Perić, asistent, dr sc. vet. med. Dragan Šefer, redovni profesor, dr sc. vet. med. Stamen Radulović, vanredni profesor, dr sc. vet. med. Radmila Marković, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija Beograd.

² Dr sc. vet. med. Nemanja Zdravković, viši naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, Republika Srbija.

* E-mail za korespondenciju: dperic@vet.bg.ac.rs

eksperimenta u organizaciji Katedre za ishranu i botaniku prikazan je blagotvoran efekat helatnih formi mikroelemenata na zdravlje creva i proizvodne rezultate prasadi u odgoju, uz minimalno izlučivanje helata u spoljašnju sredinu.

Ključne reči: *helatne forme mikroelemenata, ishrana, svinjarska proizvodnja, zdravlje creva*

UVOD

Digestivni sistem ima višestruke funkcije, kao što su: varenje i resorpcija hranljivih materija i elektrolita, održavanje ravnoteže telesnih tečnosti, lučenje digestivnih enzima, mucina, imunoglobulina i drugih jedinjenja. Pored toga, on ima za domaćina i ulogu specifične barijere sa ciljem zaštite od patogena. Zbog svog uticaja na zdravlje prasadi, vrlo je bitno da integritet i funkcija creva ostanu očuvani, a posebno u stresnim stanjima kao što je zalučenje. Pri zalučenju, prasad je obično pod stresom zbog nutritivnih, psiholoških, ekoloških, fizioloških i socioloških faktora. U ovom periodu, prasad mora naglo da se prilagodi promeni vrste hrane koju konzumira, od tečnog mleka krmače koje je dobro svarljivo, ukusno i ravnomerno raspoređeno tokom dana, na čvrstu suhu hranu koja je manje svarljiva i ukusna. Konzumacija hrane se obično smanjuje u prvim danima nakon zalučenja i prasad postaje neuhranjena sa smanjenom stopom rasta, ulazeći u energetski i proteinski deficit. U ovom periodu, obim i trajanje smanjenog unosa hrane su promenljivi. Procenjuje se da je do kraja prve nedelje nakon zalučenja, unos metaboličke energije (ME) oko 60-70 procenata unosa mleka pre zalučenja i da je potrebno otprilike dve nedelje da se on vrati na nivo pre zalučenja. Smanjena konzumacija hrane se, kod tek zalučene prasadi, uglavnom dovodi u vezu sa sastavom hrane, konkretno odnosom laktoze i proteina u hrani, što pokreće kaskadu događaja koja završava slabljenjem funkcije crevne barijere. Sagledavajući uticaj na proizvodne rezultate u ovom periodu, prasad gubi oko 100-250 g telesne mase prvog dana nakon zalučenja i vraća ovaj gubitak telesne mase za oko 4 dana. Razumevanje izazova i uticaja niske konzumacije hrane, povezane sa zalučenjem i posledičnim uticajem na performanse prasadi, može pomoći nutricionistima da primene savremene strategije ishrane korišćenjem različitih dodataka za koje je dokazano da direktno ili indirektno povećavaju unos i svarljivost hrane.

U cilju prilagođavanja na novu sredinu, promena u ponašanju i promena u sastavu hrane, prilikom zalučenja prasadi dolazi do modifikacije gastrointestinalne mikrobiote. Ovaj period je često povezan sa depresijom rasta zbog visoke incidence gastrointestinalnih poremećaja, a jedan od najčešćih je dijareja, koja nastaje nakon zalučenja i smatra se glavnim zdravstvenim problemom ove kategorije svinja uzrokujući značajan morbiditet i mortalitet. Naime, radi se o multifaktorijskoj gastrointestinalnoj bolesti, a jedan od najvažnijih okidača bolesti je upravo

sastav hrane kao glavni faktor koji utiče na crevni mikrobni ekosistem. Iako se pri dijagnostici vrlo često iz sadržaja creva izoluju pojedini mikroorganizmi (*E. coli*, *C. perfringens*), zbog redosleda događaja nakon zalučenja prasadi, dijareja ipak dobija pridev „nutritivna”. Upravo iz ovog razloga, jedan od najefikasnijih načina za ublažavanje stepena dijareje nakon zalučenja je regulisanje nutritivnog sastava hrane. Specifične nutritivne strategije, kao što su: kontrola sadržaja proteina, vlakana, skroba, ravnoteža elektrolita i drugih materija u smešama za ishranu prasadi mogu smanjiti incidencu pojave dijareje nakon zalučenja.

S obzirom na značaj funkcije creva kao organa koji je izložen različitim negativnim uticajima u periodu zalučenja prasadi, poslednjih godina se u naučnoj javnosti posebna pažnja posvećuje pojmu „zdravlje creva” i eubiotičkim odnosima svih faktora koji utiču na građu creva i crevni sadržaj. Zdrava creva su definisana kao odsustvo/prevenција bolesti tako da životinja može da obavlja svoje fiziološke funkcije kako bi izdržala egzogene i endogene stresore. Kriterijumi za procenu zdravlja creva zalučene prasadi uključuju: efikasno varenje i resorpciju hranljivih materija, efikasno izlučivanje nesvarenih hranljivih materija, efikasnost zaštitne barijere creva, stabilnu i odgovarajuću mikrobnu zajednicu, funkcionalan imunitet creva i odsustvo bolesti. Zdrava creva treba da poboljšaju ukupni kapacitet i sposobnost domaćina da odgovori i prilagodi se izazovima i stresu, a sve u cilju postizanja adekvatnih proizvodnih rezultata prasadi na svinjarskim farmama sa intenzivnom proizvodnjom.

Uloga ishrane u poboljšanju zdravstvenog statusa odlučene prasadi

Ekonomska održivost svinjarske proizvodnje ima za cilj obezbeđivanje odgovarajućih smeštajnih i ambijentalnih uslova, dobre genetske osnove, ustaljenih zdravstvenih preventivnih programa, adekvatno izbalansiran obrok, kao i efikasan plan ishrane životinja, koja na intenzivnim farmskim sistemima predstavlja u proseku 60-70 procenata troškova. Upravo se, u oblasti ishrane svinja, sa kontinuiranim procesom napretka u razumevanju biohemijskih i fizioloških procesa u organizmu, nalazi potencijal za razvoj intenzivne svinjarske proizvodnje. Pred nutricioniste je postavljen jasan zadatak koji podrazumeva precizno formulisanje smeša za ishranu svinja, posebno prasadi kao najosetljivije kategorije. Ograničena sposobnost i aktivnost digestivnog trakta prasadi u procesu zalučenja zahteva maksimalno prilagođavanje strukture obroka specifičnim potrebama (Gao i sar. 2019). Pri formulisanju smeša za ishranu prasadi, važno je voditi računa o nivou, izvoru i kvalitetu, kako proteina, tako i ostalih hranljivih materija. Sa ciljem ispunjenja zahteva konzumerizma potrošačkog lobija, kao i novih zakonskih regulativa, sa motivom boljeg iskorišćavanja i duže održivosti hrane, a sa konačnim ciljem povećanja proizvodnje i poboljšanja kvaliteta namirnica animalnog porekla, pored

osnovnih hraniva u smeše za ishranu svinja se dodaje veliki broj aditiva koji imaju različite namene.

Mikroelementi u smešama za ishranu svinja

Prema osnovnoj podeli dozvoljenih dodataka u hrani za životinje, grupi hranljivih dodataka pored vitamina i aminokiselina, pripadaju i mikroelementi. Mikroelementi su mineralne materije koje su u telu životinja zastupljene u tragovima (<100 ppm). Oni učestvuju u skoro svim fiziološkim i biohemijskim procesima i daju doprinos boljem iskorišćavanju energije, sintezi proteina, ostvarenju boljih proizvodno-reproduktivnih potencijala i očuvanju zdravlja životinja (tabela 1), a životinjama se obezbeđuju putem hrane uglavnom u neorganskoj formi kao oksidi i sulfati.

Tabela 1. Primarne funkcije i simptomi deficita bakra, mangana i cinka (Coomer, 2021; EFSA, 2016)

Mikroelement	Uloga	Simptomi deficita
Bakar	Uključen je u metaboličke reakcije kao što su: ćelijsko disanje, pigmentacija tkiva, formiranje hemoglobina (ceruloplazmin) i razvoj vezivnog tkiva. Predstavlja esencijalnu komponentu nekoliko metaloenzima. Štiti od oksidativnog stresa.	Slabost mišića, anemija sa nedostatkom gvožđa, hipopigmentacija, promene kostiju koje liče na skorbut, defektna sinteza vezivnog tkiva, abnormalnosti dlake, poremećena mijelinizacija nervnog tkiva i neurološki defekti, izmenjen metabolizam lipida i srčani poremećaj.
Mangan	Sastavni deo više enzima. Komponenta organskog matriksa kosti neophodna za razvoj hrskavice. Učestvuje u metabolizmu kalcijuma i ugljenih hidrata. Neophodan za iskorišćavanje biotina i vitamina B1. Metabolička povezanost mangana i holina utiče na metabolizam masti u jetri.	Poremećaj rasta, abnormalnosti skeleta, poremećaj reproduktivne funkcije, ataksija kod novorođenčadi, poremećeni metabolizam ugljenih hidrata i lipida i poremećena sinteza mukopolisaharida. Specifični problemi za živinu uključuju: perozu, tanku ljusku jajeta, hondrodistrofiju, smanjenu nosivost kod koka nosilja.
Cink	Aktivira nekoliko enzima. Komponenta mnogih važnih metaloenzima. Uključen u replikaciju ćelija i razvoj hrskavice i kostiju. Uključen je u sintezu proteina, metabolizam ugljenih hidrata i mnoge druge biohemijske reakcije.	Usporen rast, smanjena konzumacija hrane, abnormalno formiranje skeleta, alopecija, dermatitis, abnormalni rast vune, dlake, perja i poremećena reproduktivna sposobnost. Abnormalnosti fetusa. Smanjena izleženost jaja. Parakeratoza, dijareja i atrofija timusa.

U procesu snabdevanja životinja dovoljnim količinama mikroelemenata, pojavljuju se i određeni izazovi. Naime, nisu sasvim precizno definisane potrebe za životinje različitog genetskog potencijala, pola, intenziteta korišćenja i načina gajenja i zbog toga su i preporuke često različite (NRC, 2012). Drugi, veoma ozbiljan izazov je nedovoljno poznavanje bioiskoristivosti pojedinih mikroelemenata. Bioiskoristivost je termin koji opisuje odnos između svarljivosti, resorpcije i metabolisanja nekog hranljivog sastojka klasičnim biohemijskim i fiziološkim putevima (tabela 2). Bez obzira na rezultate hemijske analize hrane, koji dokazuju da je određeni mikroelement prisutan u dovoljnoj količini, često se pojavljuju klinički znaci deficita, zbog toga što iskoristivost varira ili se dati mikroelement nalazi u neiskoristivoj formi. Ovo je posledica prisustva interferirajućih materija (fitinska kiselina, oksalna kiselina), interakcije sa drugim hranljivim materijama u digestivnom traktu ili kompeticije sa drugim elementima vezanim za mehanizme resorpcije.

Tabela 2. Faktori koji utiču na bioiskoristivost kod proizvodnih životinja (Byrne i Murphy, 2022)

Faktor	Sub-faktor
Životinjska vrsta	Starost
	Pol
	Vrsta i rasa
	Zdravstveni status
	Monogastrična životinja ili preživar
	Fiziološki status
	Karakteristike ishrane u prethodnom periodu
	Nivo proizvodnje i vrsta proizvodnje
Hemijski aspekti	Jačina veze
	Izvor minerala - hemijski oblik i čistoća
	Razlike u stopama disocijacije mineralnog oblika od liganda
	Veličina čestica minerala
	Način proizvodnje
	Rastvorljivost
	Stabilnost
Hrana	Hemijski sastav obroka (približna analiza i mineralni sadržaj)
	Sastav hraniva i prisustvo antagonista u obroku
	Nivo suplementacije ispitivanih minerala
	Ukupna svarljivost ishrane
	Prisustvo antimikrobnih promotera rasta ili (organskih) kiselina
	Sadržaj vitamina

Nastavak tabele 2

Faktor	Sub-faktor
Faktori okoline	Stres
	Način hranjenja (suvo ili mokro hranjenje, kvašenje)
	Smeštaj i oprema
	Nivo hranjenja izražen kao nivo energije puta energetske potrebe za održavanje
	Nivo unosa minerala
	Nivo i kvalitet snabdevanja vodom

Godinama su se, kao dodaci u smeše za prasad, koristili mikroelemenati u obliku neorganskih soli i to: oksida, karbonata, hlorida i sulfata. Biološka dostupnost minerala iz pomenutih izvora varira, pri čemu sulfati obično imaju veće vrednosti relativne bioraspoloživosti od oksida (Pesti i Bakalli, 1996). Biodostupnost neorganskih formi mikroelemenata je ograničena i potrebne su visoke doze da bi se zadovoljile potrebe životinja, što često dovodi do neravnoteže u hranljivim materijama i potencijalnih problema sa toksičnošću. Brojna istraživanja su dokazala da niska pH vrednost sadržaja gastrointestinalnog trakta smanjuje svarljivost neorganskih soli izazivajući disocijaciju, čineći tako mikroelemente podložnim antagonizmu sa različitim hranljivim materijama i sastojcima koji ometaju resorpciju. S obzirom da se pH vrednost u tankom crevu povećava u odnosu na želudac, mikroelementi kao što su bakar, mangan i cink mogu dodatno da formiraju nerastvorljive hidroksidne precipitate, čineći ih nedostupnim za resorpciju. Sa druge strane, da bi se mikroelement resorbovao kroz sluzokožu crevnog zida prethodno mora da se veže za odgovarajući molekul organskog porekla (ligand). Kao rezultat međusobne kompeticije prisutnih hranljivih sastojaka za odgovarajuće ligande, kao i mnogobrojnih oksido-redukujućih procesa koji se odvijaju u lumenu digestivnog trakta, resorpcija mineralnih materija je, po pravilu, često veoma mala (Flohr i sar. 2016). Usled toga se nerastvorljivi oblici unetih mineralnih materija izlučuju fecesom.

Pored toksičnih efekata na životinje, visoke doze i nizak nivo iskoristivosti mikroelemenata ostvaruju negativan efekat na životnu sredinu. U intenzivnoj svinjarskoj proizvodnji, primer je dodatak velikih količina cinka u cilju smanjenja učestalosti dijareje kod prasadi. Visok sadržaj cinka u smešama dovodi do pojačanog izlučivanja i akumulacije cinka u zemljištu, što doprinosi pojavi toksičnosti zemljišta u poljoprivrednim područjima. Bakar, mangan i cink su vezani za čestice zemljišta i mogu izazvati zagađenje jezera, potoka i priobalnih voda oticanjem i erozijom zemljišta (Kuzmenko i sar. 2021). Poslednjih godina je povećana svest o uticaju izlučenih mikroelemenata na zagađenje životne sredine koji je često uzrokovan povećanim doziranjem i niskom iskoristivošću neorganskih

formi minerala (Jarosz i sar. 2017). Širom sveta, pravilnici u ovoj oblasti, navode maksimalno dozvoljene nivoe koncentracije mikroelemenata u hrani za životinje, kako bi se zaštitili potrošači, životinje i životna sredina. Uzimajući u obzir dugoročni uticaj izlučivanja mikroelemenata na životnu sredinu, važno je koristiti niže koncentracije i iskoristivije forme za postizanje adekvatnih proizvodnih rezultata u svinjarstvu.

Helatne forme mikroelemenata u smešama za ishranu svinja

Zbog smanjene iskoristivosti, potencijalne toksičnosti i negativnog uticaja na životnu sredinu neorganskih formi mikroelemenata, pažnja naučne javnosti je poslednjih godina usmerena na pronalaženje formi minerala kojima će se neutralisati potencijalni štetni efekti upotrebe i ujedno osigurati bolja iskoristivost i ekonomičnost u stočarskoj proizvodnji. Stvaranje kompleksnog molekula mikroelementa sa organskim komponentama može povećati pasivnu resorpciju u crevima smanjenjem interakcije između minerala u lumenu creva. Na taj način će se sprečiti stvaranje nerastvorljivih kompleksa sa jedinjenjima kao što su hidroksidi, karbonati, fosfati, oksalati i fitati, što bi bakar, mangan ili cink učinilo nedostupnim za resorpciju (Radcliffe i sar. 2007). Drugo predloženo objašnjenje je da usložnjavanje molekula minerala sa organskom komponentom povećava rastvorljivost mikroelemenata u vodi i lipidima što može ubrzati pasivnu resorpciju. Kompleksiranje minerala sa organskom komponentom dovodi do povoljnijeg koeficijenta raspodele vode i lipida koji favorizuje resorpciju u širokom opsegu pH vrednosti. Na resorpciju organski vezanih minerala mogu uticati i promene u molekulskoj masi, geometriji molekula, gustini naelektrisanja i veličini formiranog kompleksa, što može uticati na afinitet mikroelemenata za mesta vezivanja. Pored toga, poznato je da razlike u stopama disocijacije minerala iz organske grupe, za koju su vezani i razlike u rastvorljivosti kompleksa mineral – helat, utiču na resorpciju. Jačina veze između organskog liganda i mikroelementa pri formiranju kompleksa može sprečiti disocijaciju dok prolazi kroz gastrointestinalni trakt i poboljšati biološku dostupnost minerala (Byrne i sar. 2021).

Kao jedna od predloženih mogućnosti je u literaturu i praktičnu upotrebu, uveden pojam „helat” ili „helatni kompleks”. On predstavlja kompleksno jedinjenje u kome je metalni jon vezan za ligand koji poseduje dva ili više donorska atoma, pri čemu ligand obuhvata metalni jon kao „klešta” formirajući „prstenove”. Ligand je molekul ili jon koji sadrži atom sa slobodnim elektronskim parom kojim se ostvaruje veza sa jonom metala (Ashmead, 1993). Bilo koja od prirodnih aminokiselina može da bude ligand i da formira stabilan petočlani prsten sa metalnim jonom (Sauer i sar. 2017). Hemijski proces kompleksiranja ili helacije, je u početku, stvarao zabunu u industriji hrane za životinje. Izrazi kao što su „kompleksi” metala i aminokiselina, „helati” aminokiselina i metala, „kompleksi” metala i polisaharida, su

brojni, ali su njihove zvanične definicije nejasne. Organski vezani mikroelementi su prepoznati kao bioraspoloživi izvor mikroelemenata koji je u većoj meri iskoristiv u poređenju sa njihovim tradicionalnim neorganskim analogima kao što su sulfati i oksidi (To i sar. 2021).

Materijal i metode

Katedra za ishranu i botaniku je organizovala ogled ishrane sa ciljem ispitivanja uticaja helatnih formi bakra, mangana i cinka na zdravstveni status i proizvodne performanse prasadi. Ogled je bio organizovan po grupno-kontrolnom sistemu na farmi rasplodnih krmača u Pelagićevu, Republika Srpska u trajanju od 42 dana. U ogled je bilo uključeno 48 tek zalučene prasadi stare 28 ± 1 dana, ujednačene telesne mase i istog genetskog porekla (landras x jorkšir). Tokom ogleda je primenjena tehnologija držanja i ishrane prasadi prilagođena komercijalnim uslovima u redovnoj proizvodnji uz minimalne modifikacije koje je zahtevalo izvođenje ogleda. Pre početka ogleda, za vreme dojnog perioda, prasad je bila podvrgnuta uobičajenim preventivnim merama koje se sprovode na farmi (aplikacija gvožđe-dekstrana, vakcinacija, tretman antiparazitikom), a muška prasad je kastrirana trećeg dana po prašenju. U oglednoj sobi u odgajalištu, temperatura je bila 26°C tokom prve nedelje eksperimenta, a zatim se postepeno smanjivala do 22°C . Relativna vlažnost vazduha održavana je na 60-70 procenata. Svetlost je bila prilagođena na nivo od 80 lx, a najmanje osam sati dnevno prasad je imala pristup dnevnom svetlu tokom celog trajanja eksperimenta. Hrana i voda su bili obezbeđeni *ad libitum*. Na početku ogleda je izvršen pojedinačni klinički pregled zalučene prasadi, tako da su sve odabrane jedinke bile zdrave, vitalne i u dobroj kondiciji. Prilikom formiranja oglednih grupa, sva prasad je bila ujednačena po poreklu, polu i telesnoj masi ($\pm 10\%$). Prasad je bila nasumično raspoređena u dve ogledne grupe (K i O-I). Svaka ogledna grupa sastojala se iz šest podgrupa (dve muške i dve ženske jedinke po podgrupi). Od početka (28 dana stara prasad) do kraja (70 dana stara prasad) eksperimenta, ogledne grupe životinja su hranjene potpunim smešama standardnog hemijskog i sirovinskog sastava, a smeše su formulisane tako da zadovolje preporučene potrebe za hranljivim sastojcima prema NRC (National Research Council: Nutrient Requirements of Swine. 11th Edition, National Academies Press 2012, Washington DC), kao i prema Pravilniku o kvalitetu hrane za životinje Republike Srbije (2010). Primenjeni program ishrane je obuhvatao dve faze odgoja prasadi. Prva faza je trajala od 1. do 21. dana, tokom koje je prasad konzumirala potpunu starter smešu za odgoj prasadi u brašnastoj formi, a druga faza je trajala od 21. do 42. dana tokom koje je prasad konzumirala potpunu grover smešu za odgoj prasadi, takođe u brašnastoj formi. Potpuna smeša za ishranu kontrolne grupe prasadi (K) je sadržavala mikroelemente neorganskog porekla (sa poznatim izvorima i sulfatnim oblikom Cu, Mn i Zn) bez dodatka. U potpunosti smeši za ishranu prve ogledne

grupe prasadi (O-I), mikroelementi Cu, Mn i Zn neorganskog porekla su zamenjeni mikroelementima Cu, Mn i Zn organskog porekla u helatnom obliku, vezani za metionin. Tokom oglada je vršen monitoring zdravstvenog statusa, fekalnog skora i proizvodnih rezultata prasadi (telesna masa, dnevni prirast, dnevna konzimacija hrane, konverzija) u vremenskim tačkama 1., 21. i 42. dan oglada.

Neposredno nakon klanja i evisceracije organa prasadi, uzorkovan je sadržaj duodenuma, jejunuma, ileuma i cekuma (po šest uzoraka iz svakog segmenta creva iz svake grupe – jedno prase po podgrupi) sa ciljem analize: ukupnog broja aerobnih bakterija, ukupnog broja anaerobnih bakterija, broja bakterija roda *Enterococcus*, *E. coli*, *C. perfringens* i broja bakterija roda *Lactobacillus*. Uzorci za bakteriološka ispitivanja su bili uzeti direktno iz creva sterilnim štapićem, po 1 g crevnog sadržaja. Formirana su razblaženja u tečnoj fazi i to: u sterilnom fiziološkom rastvoru za bakterije koje su kasnije inkubirane aerobno i u tioglikolatnom bujonu za bakterije koje su inkubirane anaerobno. Po 1 g svakog uzorka je suspendovan u 9 mL tečnog medijuma, a zatim je po 1 mL dalje titriran u 9 mL medijuma do postizanja adekvatnog inokuluma. Za brojanje bakterija su korišćene ISO metode koje se zasnivaju na kultivaciji ciljanih mikroorganizama sa modifikacijom korišćenog matriksa, temperature inkubacije i podloga u zavisnosti od bioloških karakteristika ispitivanih bakterija. Broj bakterija je određivan prema standardima ISO 7218:2007 i SRPS ISO 4833-1:2014 tehnikom „pour on” zasejavanja. Inokulum zapremine 1 mL je preliiven sa 12 mL rashlađenog agara u Petri pločama prečnika 90 mm. Korišćen je set od tri sukcesivna titrirana inokuluma u zavisnosti od očekivanog broja bakterija (ISO 7218:2007). Za ukupan broj aerobnih i anaerobnih bakterija korišćena je *plate count* podloga (PCA, HiMedia) uz aerobnu ili anaerobnu inkubaciju 72 h pri 30° C. Za broj bakterija roda *Enterococcus* i *E. coli*, korišćen je UTI agar (HiMedia) koji je inkubiran aerobno na 37° C u vremenskom periodu od 16 do 20 h. Za određivanje broja *C. perfringens* korišćena je SRPS ISO metoda 7937:2004 zasejavanjem sulfit cikloserin agara bez žumanca (Oxoid) i anaerobnim inkubiranjem pri 37° C tokom 20 h $\pm$ 2 h (GasPack, BD BBL). Za izolaciju bakterija roda *Lactobacillus*, mezofilnog rasta, korišćena je metoda ISO 15214:1998 zasejavanjem MRS agara (Oxoid) u anaerobnim uslovima (GasPack, BD BBL) pri 30° C tokom 72 h.

Tokom oglada, izvršen je monitoring prasadi na kliničke znake dijareje. Vrednost fekalnog skora je kod prasadi beležena svakodnevno pojedinačno, a prosečan skor po podgrupi je izračunavan svakog dana. Fekalni skor je ocenjivan prema sistemu vrednovanja od 1 do 5 (Pierce i sar, 2005) sa sledećim karakteristikama svake od ocena: 1. čvrst feces (retko viđen); 2. blago mekani feces; 3. mekani, delimično formirani feces; 4. rastresiti, polutečni feces (dijareja); 5. vodeni feces sličan sluzi (teška dijareja).

Rezultati ispitivanja

Telesna masa prasadi izmerena na početku i na kraju svake faze ogleda prikazana je u tabelama 3, 4 i 5.

Tabela 3. Prosečna telesna masa (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 1. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	6,83	0,576	0,118	6,00	7,70	8,43
O-I	6,84	0,620	0,126	6,00	8,00	9,06

Tabela 4. Prosečna telesna masa (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 21. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	12,80	1,466	0,299	10,80	15,00	11,45
O-I	13,22	1,683	0,344	11,40	16,70	12,73

Tabela 5. Prosečna telesna masa (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 42. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	25,06 ^a	3,331	0,680	20,40	30,50	13,29
O-I	26,58 ^a	2,050	0,418	22,70	31,50	7,71

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

U tabelama 6, 7 i 8, dat je numerički prikaz ostvarenih dnevnih prirasta kontrolne i ogledne grupe prasadi.

Tabela 6. Prosečni dnevni prirast (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 1. do 21. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	0,28	0,059	0,012	0,18	0,39	20,88
O-I	0,30	0,062	0,013	0,23	0,41	20,48

Tabela 7. Prosečni dnevni prirast (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 21. do 42. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	0,58 ^a	0,111	0,023	0,36	0,76	19,03
O-I	0,64 ^a	0,047	0,009	0,53	0,70	7,31

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

Tabela 8. Prosečni dnevni prirast (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 1. do 42. dana ogleda (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	0,43	0,076	0,015	0,31	0,57	17,51
O-I	0,47	0,040	0,008	0,39	0,56	8,46

Rezultati koji se odnose na konzumaciju hrane na dnevnoj bazi, prikazani su u tabelama 9-11.

Tabela 9. Prosečna dnevna konzumacija hrane (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 1. do 21. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	0,513	0,0301	0,0123	0,48	0,57	5,86
O-I	0,523	0,0446	0,0182	0,45	0,59	8,52

Tabela 10. Prosečna dnevna konzumacija hrane (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 21. do 42. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	1,21	0,107	0,044	1,05	1,36	8,85
O-I	1,24	0,021	0,008	1,21	1,26	1,68

Tabela 11. Prosečna dnevna konzumacija hrane (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi od 1. do 42. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	0,865	0,071	0,029	0,77	0,96	8,23
O-I	0,878	0,025	0,010	0,85	0,91	2,83

Vrednosti konverzije hrane, ostvarene kod kontrolne i ogledne grupe prasadi, prema fazama ogleda, prikazane su u tabelama 12, 13 i 14.

Tabela 12. Prosečna konverzija hrane (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 1-21. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	1,81 ^a	0,028	0,011	1,77	1,84	1,52
O-I	1,73 ^a	0,064	0,026	1,62	1,80	3,72

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

Tabela 13. Prosečna konverzija (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 21-42. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	2,09 ^A	0,084	0,034	1,99	2,21	4,02
O-I	1,94 ^A	0,040	0,016	1,87	1,99	2,05

Legenda: Ista slova u koloni ^A - $p < 0,01$.

Tabela 14. Prosečna konverzija hrane (kg) kontrolne i ogledne grupe prasadi 1-42. dana ogleda (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	2,00 ^A	0,067	0,027	1,92	2,08	3,36
O-I	1,87 ^A	0,038	0,016	1,82	1,92	2,04

Legenda: Ista slova u koloni ^A - $p < 0,01$.

Rezultati mikrobioloških ispitivanja, koja su podrazumevala određivanje prosečnog broja prisutnih populacija bakterija u sadržaju duodenuma, kontrolne i ogledne grupe prasadi nalaze se u tabelama 15-20.

Tabela 15. Ukupan prosečan broj aerobnih bakterija (log₁₀ cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	3,54	0,217	0,089	3,25	3,90	6,13
O-I	3,81	0,352	0,144	3,11	4,01	9,25

Tabela 16. Ukupan prosečan broj *E. coli* (log10 cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,24	0,458	0,187	4,66	5,96	8,74
O-I	4,95	0,394	0,161	4,44	5,39	7,96

Tabela 17. Ukupan prosečan broj *Enterococcus* spp. (log10 cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	2,74	0,382	0,156	2,10	3,10	13,93
O-I	2,51	0,137	0,056	2,32	2,67	5,45

Legenda: Ista slova u koloni ^A- p<0,01; ^a - p<0,05.

Tabela 18. Ukupan prosečan broj anaerobnih bakterija (log10 cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	4,72 ^a	0,522	0,213	4,00	5,24	11,06
O-I	5,44 ^a	0,265	0,108	5,20	5,80	4,87

Legenda: Ista slova u koloni ^a - p<0,05.

Tabela 19. Ukupan prosečan broj *C. perfringens* (log10 cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	4,44	0,298	0,122	4,00	4,90	6,71
O-I	4,48	0,325	0,133	4,16	4,95	7,25

Tabela 20. Ukupan prosečan broj *Lactobacillus* spp. (log10 cfu/g) u duodenumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	4,58	0,296	0,121	4,12	5,03	6,47
O-I	4,56	0,547	0,223	3,86	5,18	11,99

Rezultati mikrobioloških ispitivanja o prosečnom broju prisutnih populacija bakterija u sadržaju jejunuma kontrolne i ogledne grupe prasadi izneti su u tabelama 21-26.

Tabela 21. Ukupan prosečan broj aerobnih bakterija (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,32 ^A	0,304	0,124	5,02	5,89	5,72
O-I	4,36 ^A	0,325	0,133	3,98	4,72	7,46

Legenda: Ista slova u koloni ^A - $p < 0,01$.

Tabela 22. Ukupan prosečan broj *E. coli* (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	4,78 ^a	0,210	0,086	4,44	5,00	4,39
O-I	4,06 ^a	0,484	0,197	3,20	4,46	11,91

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

Tabela 23. Ukupan prosečan broj *Enterococcus* spp. (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	3,85	0,290	0,119	3,39	4,16	7,54
O-I	3,80	0,414	0,169	3,12	4,17	10,91

Tabela 24. Ukupan prosečan broj anaerobnih bakterija (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,10	0,331	0,135	4,72	5,50	6,50
O-I	5,46	0,519	0,212	4,89	6,03	9,50

Tabela 25. Ukupan prosečan broj *C. perfringens* (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	4,39	0,361	0,147	4,00	4,99	8,23
O-I	4,62	0,305	0,124	4,18	4,86	6,60

Tabela 26. Ukupan prosečan broj *Lactobacillus* spp. (log10 cfu/g) u jejunumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,80	0,378	0,154	5,06	6,03	6,51
O-I	6,05	0,325	0,133	5,80	6,66	5,38

Rezultati mikrobioloških ispitivanja koja podrazumevaju prosečno brojno stanje prisutnih populacija bakterija u sadržaju ileuma kontrolne i ogledne grupe prasadi nalaze se u tabelama 27-32.

Tabela 27. Ukupan prosečan broj aerobnih bakterija (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	9,47 ^a	0,845	0,345	8,66	10,57	8,92
O-I	8,35 ^a	0,404	0,165	7,88	8,74	4,83

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

Tabela 28. Ukupan prosečan broj *E. coli* (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	6,33 ^a	0,423	0,173	5,95	6,90	6,69
O-I	5,68 ^a	0,253	0,103	5,39	5,96	4,44

Legenda: Ista slova u koloni ^a - $p < 0,05$.

Tabela 29. Ukupan prosečan broj *Enterococcus* spp. (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,48	0,613	0,250	4,93	6,44	11,19
O-I	5,34	0,718	0,293	4,44	6,32	13,43

Tabela 30. Ukupan prosečan broj anaerobnih bakterija (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,40	0,683	0,279	6,26	8,01	9,22
O-I	7,44	1,286	0,525	5,96	8,90	17,29

Tabela 31. Ukupan prosečan broj *C. perfringens* (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,96	0,471	0,192	7,35	8,80	5,91
O-I	7,37	0,755	0,308	6,26	8,15	10,24

Tabela 32. Ukupan prosečan broj *Lactobacillus* spp. (log10 cfu/g) u ileumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,86	0,533	0,218	6,80	8,30	6,78
O-I	8,05	0,671	0,274	7,54	9,34	8,34

Rezultati mikrobioloških ispitivanja koja podrazumevaju prosečno brojno stanje prisutnih populacija bakterija u sadržaju cekuma kontrolne i ogledne grupe prasadi nalaze se u tabelama 33-38.

Tabela 33. Ukupan prosečan broj aerobnih bakterija (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	12,00 ^A	0,634	0,259	11,00	13,00	5,28
O-I	7,94 ^A	0,405	0,165	7,44	8,45	5,10

Legenda: Ista slova u koloni ^A - p<0,01.

Tabela 34. Ukupan prosečan broj *E. coli* (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,26	0,612	0,250	6,50	7,98	8,43
O-I	6,35	0,919	0,375	5,52	7,55	14,47

Tabela 35. Ukupan prosečan broj *Enterococcus* spp. (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	5,59	0,394	0,161	5,04	5,93	7,05
O-I	5,89	0,458	0,187	5,30	6,28	7,77

Tabela 36. Ukupan prosečan broj anaerobnih bakterija (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	9,20 ^a	1,076	0,439	8,06	11,24	11,69
O-I	10,59 ^a	0,484	0,198	10,06	11,30	4,57

Legenda: Ista slova u koloni ^a- $p < 0,05$.

Tabela 37. Ukupan prosečan broj *C. perfringens* (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,98	0,631	0,258	7,21	8,82	7,91
O-I	7,84	0,423	0,173	7,04	8,19	5,39

Tabela 38. Ukupan prosečan broj *Lactobacillus* spp. (log10 cfu/g) u cekumu kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=6)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	7,92	0,468	0,191	7,26	8,37	5,91
O-I	8,70	0,742	0,303	7,74	9,60	8,53

Rezultati određivanja fekalnog skora kontrolne i ogledne grupe prasadi prikazani su u tabeli 39.

Tabela 39. Prosečne vrednosti fekalnog skora kontrolne i ogledne grupe prasadi (n=24)

Grupa	$\bar{X}$	Mere varijacije				
		Sd	Se	$X_{\min}$	$X_{\max}$	C_v (%)
K	2,20	0,131	0,027	2,05	2,60	5,94
O-I	2,15	0,063	0,013	2,02	2,24	2,93

Zaključak

Ako se uzme u obzir ekološki aspekt, helatne forme mikroelemenata imaju veliki potencijal zbog toga što deluju pozitivno na proizvodne performanse svinja, uz minimalno izlučivanje u spoljašnju sredinu. Upotreba helatnih formi mikroelemenata povećava efikasnost proizvodnje svinjskog mesa, što se pozitivno odražava na ekonomski bilans proizvodnje, a ovo se posebno odnosi na helatne forme mikroelemenata vezane za metionin, koje u odnosu na druge izvore minerala obezbeđuju modernim hibridima svinja maksimalno ispoljavanje genetskog potencijala.

LITERATURA

1. Byrne L, Murphy RA, 2022, Relative bioavailability of trace minerals in production animal nutrition: A review, *Animals*, 12, 15, 1981.
2. Byrne L, Hynes MJ, Connolly CD, Murphy RA, 2021, Influence of the chelation process on the stability of organic trace mineral supplements used in animal nutrition, *Animals*, 11, 6, 1730.
3. Coomer JC, 2021, The importance of micro-minerals: manganese. Available online: <https://agriking.com/the-importance-of-microminerals-manganese/> (accessed on 12 November 2021).
4. EFSA, 2016. Panel on additives products or substances used in animal feed. *EFSA J*, 14, 4563.
5. Flohr JR, DeRouchey JM, Woodworth JC, Tokach MD, Goodband RD, Dritz SS, 2016, A survey of current feeding regimens for vitamins and trace minerals in the US swine industry, *Journal of swine health and production*, 24, 6, 290-303.
6. Gao J, Yin J, Xu K, Li T, Yin Y, 2019, What is the impact of diet on nutritional diarrhea associated with gut microbiota in weaning piglets: a system review, *Bio Med Research International*, 2019.
7. National Research Council, Division on Earth, Life Studies, Board on Agriculture & Committee on Nutrient Requirements of Swine, 2012, Nutrient requirements of swine.
8. Pesti GM, Bakalli RI, 1996, Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens, *Poultry Science*, 75, 9, 1086-91.

9. Pierce KM, Callan JJ, McCarthy P, O'Doherty JV, 2005, Performance of weanling pigs offered low or high lactose diets supplemented with avilamycin or inulin, *Animal Science*, 80, 3, 313-8.
10. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, 2010, Sl. glasnik RS, 4.
11. Radcliffe JS, Aldridge BE, Saddoris KL, 2007, Understanding organic mineral uptake mechanisms: experiments with Bioplex® Cu. In *Nutritional biotechnology in the feed and food industries: Proceedings of Alltech's 23rd Annual Symposium. The new energy crisis: food, feed or fuel?* Alltech UK, 103-8.
12. Sauer AK, Pfaender S, Hagmeyer S, Tarana L, Mattes AK, Briel F et al, 2017, Characterization of zinc amino acid complexes for zinc delivery *in vitro* using Caco-2 cells and enterocytes from hiPSC, *Biometals*, 30, 643-61.
13. To VPTH, Masagounder K, Loewen ME, 2021, Critical transporters of methionine and methionine hydroxyl analogue supplements across the intestine: What we know so far and what can be learned to advance animal nutrition, *Comparative Biochemistry and physiology, Part A, Mol Integrat Physiol*, 255, 110908-110908.

Zahvalnica

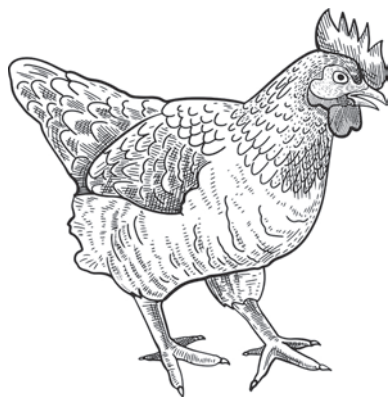
Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor broj 451-03-136/2025-03/200143).

Summary: *The economic sustainability of pig production is aimed at ensuring appropriate accommodation and environmental conditions, good genetic basis, established health preventive programs, adequately balanced meals, as well as an effective animal nutrition plan. With the continuous process of progress in the understanding of biochemical and physiological processes in the body, there is a potential for the development of intensive pig production. Microelements are mineral substances that are present in traces (<100 ppm) in animals body. Microelements participate in almost all physiological and biochemical processes and contribute to better utilization of energy, protein synthesis, realization of better production and reproductive potential and preservation of animal health, and they are provided to animals through food mainly in inorganic form (oxides, sulfates). The bioavailability of inorganic forms of micronutrients is limited and high doses are required to meet the needs of animals, often leading to nutrient imbalances and potential toxicity problems. On the other hand, in order for the microelement to be absorbed through the mucous membrane of the intestinal wall, it must firstly bind to a suitable molecule of organic origin (ligand). As a result of the mutual competition of the present nutrients for the appropriate ligands, as well as numerous oxidation-reduction processes that take place in the lumen of the digestive tract, the absorption of mineral substances is, as a rule, very low. As one of the proposed possibilities, the term "chelate" or "chelate complex" is introduced into the literature and practical use, which represents a complex compound in which a metal ion is bound to a ligand that has two or more donor atoms, whereby the ligand covers the metal ion like "pincers" forming "rings". A ligand is a molecule or ion that contains an atom with a free electron pair that makes*

a bond with a metal ion. Any of the natural amino acids can be a ligand and form a stable five-membered ring with a metal ion. The results of an experiment organized by the Department of Animal Nutrition and Botany showed beneficial effects of chelated forms of microelements on intestinal health and the production results of weaned piglets, with minimal excretion into the environment.

Key words: *animal nutrition, chelated forms of microelements, intestinal health, pig production*

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA ŽIVINE



ISKUSTVA U PRIMJENI SAVREMENIH NAČINA PREVENCIJE KOKCIDIOZE

EXPERIENCES IN THE APPLICATION OF MODERN METHODS FOR COCCIDIOSIS PREVENTION

Tijana Mujaković ¹

Kratak sadržaj: U proizvodnji koja trenutno obuhvata 19 miliona brojlera za klanje na mjesečnom nivou, sve je više izazova čije negativne ishode nastojimo prevenirati sprovedenom strategijom koja ide korak unaprijed zahvaljujući stalnom pregledu statističkih parametara proizvodnje. To je u nekim slučajevima rizik sam po sebi zbog toga što je peradarska proizvodnja najrazvijenija grana stočarstva u BiH. Ona je time i najrasprostranjenija na široj teritoriji terena kooperantskih farmi koji pokrivamo svojim veterinarskim nadzorom od minimalne četiri posjete tokom svakoga ciklusa tova. Na taj način je krajni proizvod koji se plasira garantovano kontrolisan od početka do kraja zatvorenog proizvodnog procesa. Pojavu jednog od najčešćih oboljenja u našim klimama, parazitaranog oboljenja uzročnika *Eimeria* spp., tako želimo reducirati i svesti na minimum opasnosti, kako za životinje po pitanju očuvanja zdravlja gastrointestinalnog trakta uz postizanje ciljanih performansi za hibrid (Ross 308), tako i za ljude kao krajnje konzumente pilećeg mesa koje ne sadrži rezidue. Upotrebom biljnih dodataka u gotovim koncentrovanim krmnim smjesama za ishranu brojlera imali smo za rezultat manji procenat oboljevanja na terenu, kliničke i supkliničke kokcidioze, u odnosu na ranije korištene metode (hemijski kokcidistatici i jonofori). Proizvodni rezultati brojlera su time postigli više vrijednosti proizvodnog indeksa (EEF), što će finansijske gubitke koje ovo oboljenje izaziva umanjiti, na obostrano zadovoljstvo proizvođača i prodavca koji organizuje tržište. Poštujući osnovne postulate peradarske proizvodnje, biosigurnost na farmama treba biti u potpunosti sprovedena da bi antikokcidijalna zaštita, koju smo dokazali, dala svoj puni efekat. Zato je potrebno na vrijeme prepoznati bolest, imati stručni tim koji o njoj zna sve detalje razvoja i kontrole, pratiti stanje na terenu i tržištu po pitanju epizootiologije oboljenja i imuniteta životinja, ali i svijesti kupaca koji žele siguran proizvod čiju sljedivost možemo dokazati u momentu čitanja svake deklaracije.

Ključne reči: antikokcidijalna zaštita, brojler, *Eimeria* spp., klinička i supklinička kokcidioza, proizvodni rezultati, veterinarski nadzor

¹ Mr sc. vet. med. Tijana Mujaković, Madi d.o.o. Tešanj, Federacija BiH

E-mail za korespondenciju: tijana.jovic@madi.ba

Kokcidioza je parazitaro oboljenje koje nastaje naseljavanjem digestivnog trakta parazitima iz roda *Eimeria*. Sa globalnom distribucijom ovih parazita, ekonomski uticaj ovog oboljenja procjenjuje se na preko 1 bilion USD, kako u proizvodnji i gubitku životinja, tako i kroz cijene koštanja terapije i vakcina. Sporulirajuće oociste *Eimeria* sadrže četiri sporociste, a svaka od njih dva sporozoita. *Eimeria* spp. su vrsta koja je ekstremno specifična za domaćina, a kod peradi je identifikovano sedam različitih vrsta.

Životni ciklus *Eimeria* spp. se odvija kroz sedam faza:

1. Sporogonij: zrele oociste se izbacuju fecesom i mogu dugo opstati u prostirci. U uslovima koji im odgovaraju, temperatura 15-30° C i dovoljna vlažnost, oociste će sporulirati u toku 48 h i transformisati se u karakterističnu strukturu sačinjenu od četiri sporociste od kojih svaka sadrži po dva sporozoita. Tada su oociste spremne da digestijom infestiraju novog domaćina.
2. Ekscitacija: sporozoiti se aktiviraju mehaničkim akcijama želuca i enzimskim delovanjem u digestivnom sistemu.
3. Čelijska invazija: Po ulasku u digestivni trakt, sporozoiti naseljavaju tanka crijeva ili cekume, ovisno o kojoj vrsti *Eimeria* je riječ. Unutar ćelija, sporozoiti se transformišu u trofozoite.
4. Merogonij ili šizogonij: Tokom ove faze, šizonti se multipliciraju procesom aseksualnog multiplog djeljenja zvanog merogonij i svaki koji napravi oštećenje ćelije i uđe u nju, proizvest će nekoliko hiljada merozoita. Zavisno o kojoj je vrsti *Eimeria* riječ, ovaj proces će se ponoviti dva do četiri puta sa invazijom novih ćelija.
5. Gametogonij: U ovoj fazi, merozoiti postaju gametociti. Muški gametociti se umnožavaju aseksualnim putem i proizvode mikrogamete u lumenu crijeva. Ženski gametociti se ne dijele nego sazrijevaju u makrogamete unutar domaćina.
6. Oplodnja: Nakon što mikrogamete penetrišu u makrogamete, oko zigota se stvara tanki zid i transformira u oocistu.
7. Transmisija: Oociste se izlučuju fecesom. Nakon unosa u digestivni trakt je moguća produkcija dva do tri miliona novih oocista tokom pet do sedam dana.

Period između ingestije sporulirajućih oocista i izbacivanja kroz feces prvih ne-sporulirajućih oocista, zove se još i prepatentni period i specifičan je za svaku vrstu *Eimeria*. Period potreban za sporulaciju oocista je takođe specifičan za vrstu. Ova dva elementa se koriste za identifikaciju *Eimeria* vrsta. Specifičnost sposobnosti invazije parazita dokazuje i mogućnost da su određene vrste sposobne da se razvijaju u embrioniranim jajima (za potrebe istraživanja) ili u netipičnom domaćinu.

Imunski status domaćina takođe utiče na životni ciklus parazita. *Eimeria* spp. imaju izraženu specifičnost prema domaćinu. Mehanizam koji to omogućuje može biti povezan sa ishranom i biohemijskim procesima parazita i genetskim profilom

domaćina ili sa nekim specifičnim odbrambenim sistemima domaćina (Brugere Poux i sar. 2015).

Kokcidijalni imunitet

Imunitet je obilježen smanjenjem ozbiljnosti kliničkih znakova, jednako kao i porastom broja parazita koji su kompletirali svoj životni ciklus sa proizvodnjom oocista. U nekim slučajevima, smanjenje kliničkih znakova nije povezano sa smanjenjem uočenih lezija. Imunitet na kokcidiozu je podijeljen na urođene mehanizme, najbolje demonstrirane kroz strogu specifičnost za domaćina i stečeni imunitet. Stečeni imunitet je specifičan za vrstu, a *E. maxima* i *E. praecox* su ekstremno imunogene vrste i završetak jednog životnog ciklusa je dovoljan da pokrene jak imunski odgovor. *E. tenella* (3-4 životna ciklusa) i *E. necatrix* (4-5 životnih ciklusa) su znatno manje imunogene. Ne postoji unakrsni imunitet između različitih vrsta *Eimeria* (Shivaramaiah i sar. 2014), ali je činjenica da će imunitet biti jači nakon ponavljanih kontakata sa parazitima, čak i ako se radi o nekoliko oocista (princip „curenja” imuniteta).

Aseksualna faza razvoja se smatra esencijalnom za razvoj imuniteta, ali postoje varijacije između vrsta. Kada je domaćin razvio solidan imunitet, razvoj će se uobičajeno zaustaviti u roku od 24-48 sati. Kada je imunitet slabije uspostavljen, čak mogu i da se realizuju oociste u fecesu, ali za kraće vrijeme. Dužina imunske zaštite će zavisiti od vrste i učestalosti novih izlaganja novim parazitima. To je većinom ćelijski imunitet baziran na antigenima parazita na površini makrofaga i limfocita. Humoralni imunitet ima ograničenu ulogu i nema povezanosti između nivoa imunoglobulina u krvnoj plazmi i stepena zaštite protiv kokcidioze. Lučenje IgA i IgM može imati ulogu na nivou zidu crijeva i doprinosi zaštiti od ćelijske invazije. Unatoč mnogim istraživanjima u posljednjih 20 godina, imunski mehanizmi nisu još u potpunosti objašnjeni.

Klinički znaci i lezije

Ozbiljnost kliničkih znakova i lezija uveliko ovisi od vrsta *Eimeria* uključenih (često je uključeno više od jedne vrste) i štete načinjene na zidu crijeva. Najčešći klinički znak je smanjenje telesne mase. To je posljedica smanjene resorpcije i konverzije nutrijenata, kao i smanjene konzumacije hrane. Konzumacija vode je smanjena četiri do pet dana nakon infestacije. Sa padom pH vrijednosti, mijenja se i intestinalna flora sa rastom koliformnih i anaerobnih bakterija, kao što su *Clostridium perfringens* i padom broja laktobacilusa i bifido bakterija, vodeći istovremeno do znakova kolibaciloze i nekrotičnog enteritisa (Milanov i sar. 2019). Lezije specifične za ovo oboljenje su ćelijska infiltracija, gubitak epitela, epitelijalna hiperplazija i vaskularna oštećenja. Lezije variraju od vrste do vrste.

Skor lezija za *E. necatrix*, koje je bila potvrđena kroz naše istraživanje, ide od jedan do četiri. Prvi stepen je obično petehijalno krvarenje seroze crijeva, drugi stepen uz ovo ima i blago baloniranje srednjeg dijela GIT, u trećem su prisutne hemoragije u lumenu crijeva, seroza crijeva je pokrivena sa crvenim petehijama i bijelim plakovima i postoji baloniziranje u donjem dijelu tankih crijeva. U četvrtom stepenu, hemoragije već daju tamnu boju crijevu čiji je sadržaj crveni ili smeđi mukus uz karakterističan miris na trulež. Kao i kod *E. tenella*, zbog druge generacije šizonata lociranih u lamini proprie crijeva, pojavljuju se lezije. Ove lezije su najvidljivije na seroznoj površini tankih crijeva, pet dana nakon inokulacije i daju crijevu izgled tipičan za opis so i biber, zbog petehija i bijelih zona koje formiraju veliki šizonti. Oociste se formiraju u cekumima gdje ne proizvode nikakve lezije.

Kod *E. brunetti*, u drugom stepenu, zid crijeva može dobiti zelenu boju, a u trećem stepenu postoje transverzne crvene pruge donjih dijelova crijeva i lezije koje okružuju cecalne tonzile. To nismo imali priliku vidjeti tokom našeg istraživanja i obavljenih sekcija brojlara.

Kada smo se susretali sa infestacijom *E. acervulina*, lezije su zahvatale tanka crijeva (duodenum i jejunum) uz atrofiju crijevnih resica i ćelijsku hiperplaziju *laminae propriae* što je potvrđeno kroz HP izvještaje Laboratorije za patologiju Veterinarskog fakulteta u Sarajevu. Bijeje pruge transverzalno duž crijeva, često opisane kao ljestve, predstavljaju zadebljenja intestinalne mukoze tokom agregacije gametocita ili oocista i takođe su opisane u izvještajima.

Eimeria maxima, koju smo potvrdili tokom našeg istraživanja i na HP preparatima, dovodila je do zadebljavanja mukoze tokom razvoja velikih gametocita u epitelnim ćelijama mukoze crijeva. Petehije tada daju mukusu karakterističnu narančastu nijansu (Allen, 1997).

Eimeria tenella, koju smo tokom našeg istraživanja najčešće imali u potvrđenim infestacijama, rezultirala je lezijama koje se pojavljuju u drugoj generaciji šizonata, u lamini proprie crijeva. Rupturi kapilara prethodi oslobađanje merozoita. Hemoragije se pojavljuju nakon 72 sata od inokulacije i ako ptice prežive, lezije će polako nestajati, ali će cekumi sadržavati kazeozni sadržaj koji smo nalazili na sekciji.

E. brunetti, sa kojom se nismo susreli tokom slanja materijala na dijagnostiku, obično ima teške nekrotične infestacije sa oštećenjima mukoze. Lezije su prisutne u distalnoj trećini crijeva, cekumima i rektumu, sa proširenjem cekalnih tonzila.

E. mitis infestaciju karakterišu lezije koje su minimalne i locirane u ileumu sa rasutim petehijama. Nje nije bilo u izvještajima koje smo primili iz laboratorija za patologiju (PH preparati) niti parazitologiju (ovatektor metoda).

Dijagnostičke procedure

Kako klinički znaci nisu karakteristični, neke od lezija tokom *post mortem* pregleda su dovoljno specifične za dijagnozu kokcidioze i vrsta koje su uključene.

Prisutnost oocisti mora biti povezana sa kliničkim znakovima ili lezijama za potvrdu dijagnoze. Da bi imali egzaktno podatke, koristili smo usluge ovlaštenih laboratorija za dijagnostiku parazitarne oboljenja životinja i Laboratorij za kliničku i histopatologiju Vetrinarskog fakulteta u Sarajevu. Jedan od problema za kliničare je da odrede kada je kokcidioza inicijalni razlog za enetritis ili je on posljedica druge patologije. Diferencijalna dijagnoza se može dovesti u vezu sa bakterijama kao što su: *Salmonella* spp, *E. coli*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium colinum*, *Mycobacterium avium*. Treba imati u vidu i viruse (enterovirus, reovirus, rotavirus i adenovirus) kao i neifektivne agense (intoksikacije sa nitrofuranim ili NaCl, toksinima, mikotoksinima i biogenim aminima) (Conway i McKenzie, 2007). Često se sumnja na kokcidiozu kada raste konverzija hrane kod brojlera, ali treba imati u vidu da na nju utiču i hrana (kvaliteta i higijenska ispravnost), unutrašnji mikroklimat i zdravstveni status jata. Primjetili smo kroz praksu da vitamini A, E i K ubrzavaju oporavak jata.

Kontrola

Higijena uvijek treba biti na prvom mjestu dobre proizvođačke prakse. Sanitarne mjere poput uklanjanja prljave prostirke, čišćenja i dezinfekcije opreme i objekata moraju se sprovoditi nakon kraja svakog ciklusa tova. Postoji samo par dezinfekcionih sredstava koja uspješno uništavaju oociste, ali su često toksična za ljude i zato se ne koriste često. U našim iskustvima se Intekokask u koncentraciji od 4% pokazao kao veoma uspješno dezinfekciono sredstvo kada ga koristimo po uputi proizvođača. U cilju zaštite tokom trajanja turnusa, za brojlerska jata se najčešće koriste antikokcidijalni lijekovi kroz hranu ili vakcine za rasplodna jata, nesilice u odgoju i ćurke. Lijekovi koji se koriste su podijeljeni u dvije kategorije po načinu djelovanja: kokcidistatici koji zaustavljaju razvoj parazita bez njihovog uništavanja i kokcidocidi koji uništavaju parazite. Druga klasifikacija antikokcidijalnih lijekova je bazirana na tipu djelovanja i proizvodnje ovih molekula i tako ih je podijelila na hemijske ili sintetičke proizvode i jonofore ili fermentacijske proizvode (remete osmotski balans Na i K). Ono što je problematično kod njihove upotrebe je da paraziti stiču otpornost na te lijekove, najviše na hemijske ili imaju povećanu toleranciju na jonofore i tako dopuštaju da paraziti formiraju svoj cijeli razvojni ciklus. Menadžment na farmi je vema bitan u zaštiti od kokcidioze zbog činjenice da su oociste ovih parazita sveprisutne u okolini i jako izdržljive, a u zatvorenim uslovima u kojima boravi više ptica lagane za međusobni prenos (Khan i sar. 2006). Totalna eradikacija parazita, s obzirom na njihove karakteristike i menadžment uslova u peradarskoj proizvodnji nije moguća i zato se kontrola kokcidioze mora temeljiti na aktuelnim profilaktičkim metodama i odgovarajućem menadžmentu ptica.

Sve su prisutniji i biljni kokcidistatici koji ne stvaraju rezistenciju i nemaju rezidualna djelovanja prilikom kontrola stočne hrane, zaostataka u opremi unutar hranidbenog sistema i krajnjem proizvodu, pilećem mesu. Tako se kroz istraživanja

spominju ogledi sa 3% kurkumom koja je dala dobre rezultate, kako za kontolu kokcidioze, tako i za bolji prirast i konverziju koju su brojleri ostvarili u poređenju sa korišćenjem jonofora (Abas i sar. 2010). Takođe su u upotrebi dodaci 0,1 % i 0,5% mljevenog korijena *Echinacea purpurea* koja deluje na razvoj i jačanje imuniteta. Manifestacija bolesti zavisi od broja unetih oocista i imunskog statusa ptice domaćina. Neki od ovih spojeva su antioksidansi koji oštećuju parazite i na taj način sprečavaju infestaciju. Druga, kao što su etrična ulja, remete strukturu oocista sprečavajući širenje parazita. Ulje origana i mješavine drugih ulja su imali sličan efekat jonoformnim antibioticima, lasalocidu i monenzinu. Mješavina karvakrola, kamfora, cineola i timola je po efektu bila slična salinomycinu, kod infekcija brojlera različitim vrstama *Eimeria* (Abd El-Ghany, 2020). Rezultati brojnih istraživanja dokazuju da biljni ekstrakti, posebno polifenolni bioaktivni molekuli, mogu imati dobar antikokcidijalni efekat (Pajić i sar. 2019; Hafeez i sar. 2020). Utvrđeno je da fitogena jedinjenja smanjuju intenzitet (težinu) infekcija brojlera sa *Eimeria* spp. smanjenjem broja oocista u izmetu, smanjenjem stepena lezija na crijevima i broja izlučenih oocista.

Sposobnost parazita koji izazivaju kokcidiozu da prežive izazove životne sredine, kao i pojava rezistencije na lijekove, predstavljaju ozbiljnu prijetnju za sigurno proizvodnju prehrambenih proizvoda od peradi (Abbas i sar. 2011). U cilju izbjegavanja takvih problema u proizvodnji unutar naše kompanije odlučili smo početi sa korištenjem biljnih kokcidiostatika. Kroz politiku poslovanja, cilj nam je uvijek na prvo mjesto staviti zdravlje životinja koje direktno vezujemo za zdravlje ljudi. Cilj je smanjiti ili isključiti upotrebu antibiotika, kao i moguća rezidualna djelovanja na svim proizvodnim sirovinama i poboljšati proizvodnju tako što ćemo na kraju i finansijski opravdati početno veće ulaganje sa višim proizvodnim indeksom (EEF) za brojlere na kraju ciklusa tova. Pratili smo zdravstveno stanje brojlerskih jata na terenu širom BiH i njihove proizvodne rezultate u tovu. Prilikom sekcije izdvajani su setovi crijeva i slati u Laboratorij za parazitologiju Veterinarskog fakulteta Sarajevo, na pretragu prisustva parazita iz roda *Eimeria* spp. Laboratorij je tokom koproloških pretraga koristio ovatektor metodu – bojenje po Ziehl-Neelsenu. Kroz ocjenu rezultata ispitivanja mogli smo vidjeti da osim kliničke forme kokcidioze, koju smo evidentirali i prilikom posjeta farmama i obilazaka brojlera u tovu, postoji supklinička kokcidioza, kada nema kliničkih znakova oboljenja (nakostriješeno perje, vodenast feces sa prisustvom krvi i sluzi, povišen mortalitet jata) nego samo smanjen tjelesni prirast uz povećanu konverziju. Laboratorij za patologiju domaćih životinja radio je histopatološke preparate (HP) i izvještaje o dostavljenim brojlerima na pretragu. Za sve brojlere na terenu u gotove koncentrovane krmne smjese kao zaštitu od *Eimeria* spp. dodavali smo Pretect D (spoj saponina i tanina) u količini od 500 g/t smjese, što je za malo više od jedan eurocent imalo i višu cijenu prema urađenoj kalkulaciji koštanja za smjese. Tanini imaju poznata antiparazitska i antimikrobna svojstva zbog sposobnosti da stvaraju komplekse sa enzimima i jonima metala. Dokazano je da ekstrakti tanina iz borove kore (*Pinus*

radiata), inhibiraju životni ciklus kokcidija (kokcidiostatsko dejstvo), što pokazuje smanjena sporulacija oocista *E. tenella*, *E. maxima* i *E. acervulina*. Pretpostavlja se da je način delovanja kondenzovanih tanina prodor kroz zid oociste i oštećenje citoplazme, kao i inaktivacija endogenih enzima odgovornih za proces sporulacije. Saponini su prirodni deterdženti koji imaju sposobnost vezivanja za membranski holesterol ćelija protozoa, što dovodi do lize i smrti ćelije. Ova osobina je u osnovi njihovog antiprotozoalnog efekta. Zid oociste kokcidija se sastoji od dva sloja i predstavlja veoma jak zaštitni omotač (Pajić, 2020). Uzorkovani su svi brojlari u dobi od tri dana tova do kraja ciklusa (u prosjeku je tov trajao 38,5 dana). Najraniji slučaj prisustva oocista imali smo na jednoj farmi u dobi brojlera od 15 dana, a najveća incidenca njihovog pojavljivanja je bila od 21. dana tova pa nadalje. Ukupno je testirano 989 000 brojlera unutar 27 farmskih objekata, od čega je 46,60 procenata bilo pozitivno na parazite iz roda *Eimeria* spp., a 53,40 procenata negativno. Broj pozitivnih jata (14) je bio veći od broja negativnih (13) jata zbog toga što su farme sa većim useljivim kapacitetom brojlera imale negativne rezultate ispitivanja na prisustvo *Eimeria* spp.. Najčešće je bilo utvrđeno oboljenje koje izazvala *E. tenella*. Nju je bilo najlakše prepoznati i tokom sekcije na farmama u cekumima sa krvavim sadržajem, a ponekad i kazeoznim (10 potvrđenih uzoraka više setova crijeva brojlera iz farmi potvrđenih kroz dijagnostičke izvještaje). Zatim je u tri izvještaja za više setova crijeva iz farmi brojlera potvrđena *E. acervulina* a u jednom za *E. maxima*, *E. mitis* i *E. necatrix*. Po pet od tih pozitivnih uzoraka su imali visok i srednji stepen infestacije, a četiri nizak. U poređenju sa proizvodnim rezultatima iz istog vremenskog perioda prošle godine, EEF je porastao za 6,7 procenata što znači da su tokom istog perioda ove godine sa opisanom izmjenom kroz ovo istraživanje poboljšani osnovni parametri ocjene kvalitete tova. To znači da je za navedene procenat povećana ukupna prosječna težina brojlera, a smanjena konverzija hrane i mortalitet jata (za isto trajanje prosječnih dana tova). Izvještaji o sprovedenim ispitivanjima su davani na uvid kooperantima koji su pod ugovorom o komercijalnom tovu vršili tov brojlera. Njima je istaknuta važnost čišćenja i dezinfekcije farmskih objekata i farmske opreme na višem nivou kroz usporedbu sa istim polaznim sirovinama (isporučeni jednodnevni brojlerski pilići i stočna hrana za cijeli turnus). U suprotnom, negativnim rezultatima doprinose paraziti koji farmama nanose teške finansijske gubitke. Bilo je veliko rasterećenje za našu fabriku stočne hrane proizvoditi smjese sa biljnom zaštitom od kokcidioze, a koje podliježu stalnom inspeksijskom nadzoru jednako kao i kooperantima prilikom istih službenih kontrola u njihovim farmskim objektima. Međutim, da nije utvrđena finansijska dobit kroz proizvodne rezultate na kraju ciklusa tova bilo bi teško opravdati njegovo daljnje korištenje. To je posebno značajno zbog sigurnosti krajnjeg proizvoda, svježeg pilećeg mesa i noviteta koje uvijek nastojimo nakon detaljno sprovedenih istraživanja i analize njihove opravdanosti pružiti našim kupcima prateći trendove u brzom razvoju peradarskog sektora. Još je bitno istaći da smo radili probe

pečenja, gdje miris, konzistencija i ukus pilećeg mesa, po ocjenama evidencijskih obrazaca za sve učesnike oglada nisu imali izmjenjena svojstva u odnosu na ranije, kada u upotrebi kroz hranu za brojlerе nismo imali biljne dodatke u cilju zaštite brojlera od kokcidioze.

Rezultati naših ispitivanja su prikazani u tabelama 1-6.

Tabela 1. Prikaz rezultata analize i vrsta *Eimeria* na oglednim farmama

Farma	Kapacitet	Dan tova	Rezultat analize	Vrsta
Zedina	80 000	23	Pozitivno – srednji stepen	<i>E. tenella</i>
Eko Farm	56 000	23	Pozitivno – visok stepen	<i>E. tenella</i>
Dokso	120 000	23	Pozitivno – srednji stepen	<i>E. acervulina</i>
Tegeltija	11 000	13	Negativno	-
Bio Food	56 000	34	Negativno	-
Hifa Tank	120 000	4	Negativno	-
Ljevaković	17 000	3	Negativno	-
PO Spahić	9000	15	Pozitivno – nizak stepen	<i>E. maxima</i>
Kalimero	22 000	21	Pozitivno – visok stepen	<i>E. tenella</i>
Bios	45 000	30	Negativno	-

Tabela 2. Prikaz rezultata analize i vrste *Eimeria* na oglednim farmama

Farma	Kapacitet	Dan tova	Rezultat analize	Vrsta
Hatić	22 000	23	Pozitivno – visok stepen	<i>E. acervulina</i>
Madi	44 000	21	Pozitivno – srednji stepen	<i>E. tenella</i>
Popović	18 000	20	Pozitivno – srednji stepen	<i>E. tenella</i>
Đekić	23 000	20	Negativno	-
SDUP Pili	17 000	25	Pozitivno – visok stepen	<i>E. tenella</i> i <i>E. maxima</i>
Topić	11 000	9	Negativno	-
Marković	11 000	9	Negativno	-
Nedić	11 000	23	Negativno	-
Brojler Produkt	45 000	30	Pozitivno – visok stepen	<i>E. tenella</i> i <i>E. necatrix</i>
BN transport	45 000	34	Negativno	-

Tabela 3. Prikaz rezultata analize i vrste *Eimeria* na oglednim farmama

Farma	Kapacitet	Dan tova	Rezultat analize	Vrsta
Gold Farm	86 000	29	Negativno	-
Gradnja	52 000	22	Pozitivno – nizak stepen	<i>E. tenella</i>
Grozdanović	75 000	11	Negativno	-
Sivčević	17 000	11	Negativno	-
Sana Vita	22 000	25	Pozitivno – nizak stepen	<i>E. tenella</i>
Nović	6000	25	Pozitivno – srednji stepen	<i>E. mitis</i> i <i>E. acervulina</i>
Ružičić	20 000	21	Pozitivno – nizak stepen	<i>E. tenella</i>

Tabela 4. Prikaz ukupnog kapaciteta oglednih farmi sa brojem negativnih i pozitivnih uzoraka

Ukupni kapacitet	Broj negativnih uzoraka	Broj pozitivnih uzoraka		
989 000	13	14		
		nizak stepen	srednji stepen	visok stepen
		4	5	5

Tabela 5. Prikaz pojediničnih brojeva pozitivnih uzoraka po vrstama *Eimeria*

<i>E. maxima</i>	<i>E. tenella</i>	<i>E. acervulina</i>	<i>E. mitis</i>	<i>E. necatrix</i>
1	10	3	1	1

Tabela 6. Procentualni prikaz pozitivnih i negativnih uzoraka u odnosu na kapacitet

Negativno		Pozitivno	
528 000 kom	53,40%	461 000 kom	46,60%

LITERATURA

1. Abbas RZ, Iqbal Z, Khan MN, Zafar MA, Zia MA, 2010, Anticoccidial activity of *Curcuma longa* L. in Broiler Chickens, Brazilian Archives of Biology and Technology, 53, 63-7.
2. Abbas RZ, Iqbal Z, Blake D, Khan MN, Saleemi MK, 2011, Anticoccidial drug resistance in fowl coccidia: the state of play revisited, World's Poultry Science Journal, 67, 337-50.
3. Abd El-Ghany A, 2020, Phytobiotics in poultry industry as growth promoters, antimicrobials and immunomodulators – A review, Journal of World's Poultry Research, 571-9.
4. Allen PC, 1997, Production of free radical species during *Eimeria maxima* infections in chickens, Poultry Sci, 76, 814–21.

5. Blake DP, Tomley FM, 2014, Securing poultry production from the ever-present *Eimeria* challenge, *Trends in Parasitology*, 30, 1, 12-9.
6. Conway DP, McKenzie ME, 2007, *Poultry coccidiosis: diagnostic and testing procedures*, Third Edition. John Wiley & Sons, 7-40.
7. Hafeez A, Ullah Z, Khan RU, Ullah Q, Naz S, 2020, Effect of diet supplemented with coconut essential oil on performance and villus histomorphology in broiler exposed to avian coccidiosis, *Tropical Animal Health and Production*, 52, 5, 2499-504
8. Picoux JB, Vaillancourt JP, Shivaprasad HL, Venne D, Bouzouala M, 2015, *Manual of Poultry Diseases*, 413-7.
9. Khan MQ, Irshad H, Anjum R, Jahangir M, Nasir U, 2006, Eimeriosis in poultry of Rawalpindi/Islamabad area, *Pakistan Veterinary Journal*, 26, 2, 85-7.
10. Milanov D, Aleksić N, Živkov-Baloš M, Pajić M, Knežević S, 2019, Currently unknown aspects of poultry necrotic enteritis pathogenesis, *Arhiv veterinarske medicine*, 12, 1, 55-69.
11. Pajić M, 2020, Fitobiotici kao alternativa antibiotcima u živinarstvu, *Naučni institut za veterinarstvo Novi Sad*.
12. Pajić M, Aleksić N, Vejnović B, Polaček V, Novakov N, Ostojić Andrić D, Stanimirović Z, 2018, Influence of anticoccidials on oxidative stress, production performance and faecal oocyst counts in broiler chickens infected with *Eimeria* species, *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 25, 3, 379-85.
13. Pajić M, Knežević S, Todorović D, Đurđević B, Samojlović M, Pelić M i sar, 2016, Subklinička kokcidioza na farmama tovnih pilića.
14. Shivaramaiah C, Barta JR, Hernandez-Velasco X, Téllez G, Hargis BM, 2014, Coccidiosis: recent advancements in the immunobiology of *Eimeria* species, preventive measures, and the importance of vaccination as a control tool against these Apicomplexan parasites, *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 5, 23-34.

Summary: *In the production that currently includes 19 million broilers for slaughter on a monthly basis, there are more and more challenges and negative outcomes which we are trying to prevent with a strategy implemented in advance that goes one step ahead thanks to the constant review of production statistics, which is sometimes a risk in itself because poultry production is the most developed branch of livestock farming in Bosnia and Herzegovina. It is therefore the most widespread in the wider territory of the cooperative farms that we cover with our veterinary supervision of at least four visits during each fattening cycle, so that the final product we place on the market is guaranteed to be controlled from the beginning to the end of the closed production process. Therefore, we want to reduce the occurrence of one of the most common diseases in our climates, a parasitic disease caused by Eimeria spp., and reduce it to a minimum of danger, both for animals in terms of preserving GIT health while achieving targeted performance for the hybrid (Ross 308), and for humans as the ultimate consumers of chicken meat that does not contain residues. By using herbal supplements in ready-made concentrated feed mixtures for broiler feeding, we have resulted in a lower percentage of field diseases, clinical and subclinical coccidiosis, compared to previously used methods (chemical coccidiostats and ionophores). The production results of broilers have thus achieved higher EEF values, which will reduce the financial losses caused by this disease,*

to the mutual satisfaction of the producer and the seller who organizes the market. Respecting the basic postulates of poultry production, biosecurity on farms should be fully implemented in order for the anticoccidial protection that we have proven to give its full effect. Therefore, it is necessary to recognize the disease in time, have a professional team that knows all the details of its development and control, monitor the situation in the field and on the market in terms of the epizootiology of the disease and the immunity of animals, but also the awareness of buyers who want a safe product whose traceability we can prove at the moment of reading each declaration.

Key words: anticoccidial protection, broiler, clinical and subclinical coccidiosis, *Eimeria* spp., production results, veterinary supervision



KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA I KONTROLA MIKOPLAZMOZE ŽIVINE – VODIČ ZA VETERINARE

CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, AND CONTROL OF POULTRY MYCOPLASMOSIS – A GUIDE FOR VETERINARIANS

Aleksandar Dodovski ¹

Kratak sadržaj: Mikoplazmoza živine je hronična bolest izazvana bakterijama *Mycoplasma gallisepticum* (MG) i *Mycoplasma synoviae* (MS), koja uzrokuje respiratorne i sistemske infekcije, smanjujući produktivnost i povećavajući mortalitet. Bolest se prenosi horizontalno i vertikalno, a divlje ptice mogu biti vektori. Posebno su osetljive mlađe pti-
ce. *Mycoplasma gallisepticum* izaziva respiratorne probleme, smanjenje proizvodnje jaja i loš kvalitet ljuski, dok *Mycoplasma synoviae* izaziva sinovitis, respiratorne bolesti i pad proizvodnje jaja. Dijagnoza se postavlja kombinovanjem rezultata kliničkih ispitivanja, laboratorijskih testova (PCR, ELISA) i post-mortalnih nalaza. Diferencijalna dijagnoza je ključna, zbog toga što simptomi mikoplazmoze mogu biti slični bolestima kao što su infektivni bronhitis (IB) ili Newcastle bolest (NB). Kontrola bolesti zahteva stroge mere biosigurnosti, vakcinaciju, upotrebu antibiotika kod određenih kategorija i monitoring programa. U EU postoje regulative za kontrolu MG, dok u našem regionu nedostaju sistematski podaci o prevalenciji i geografskoj rasprostranjenosti. Efikasna kontrola mikoplazmoze zavisi od brze dijagnoze, prevencije širenja i pravilne vakcinacije, čime se štiti zdravlje i produktivnost živine.

Ključne reči: dijagnoza, klinička slika, kontrolne mere, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*

UVOD

Mikoplazmoza živine je hronična, ekonomski značajna bolest živine uzroko-
vana sa *Mycoplasma spp.*, pri čemu su *M. gallisepticum* (MG) i *M. synoviae* (MS)
najpatogenije i najzastupljenije vrste. Ovi patogeni su povezani sa respiratornim
i sistemskim oboljenjima, što dovodi do smanjene produktivnosti, povećanog
mortaliteta i veće podložnosti sekundarnim infekcijama. Period inkubacije za mi-
koplazmozu ptica je od 1 do 21 dan (Ferguson i sar. 2020). Bolest se širi vertikalno
(preko zaraženih jaja) i horizontalno (preko direktnog kontakta, kontaminiranih

¹ Dr sc. vet. med. Aleksandar Dodovski, profesor, Univerzitet „Sv. Kiril i Metodij“ vo Skopje, Fakultet za veterinarsku medicinu – Skopje, Katedra za bolesti kaj pticite

E-mail za korespondenciju: adodovski@fvm.ukim.edu.mk

čestica prašine, infektivnih aerosola ili kapljica) i može perzistirati u jatima u supkliničkom obliku (Nascimento i sar. 2005). Divlje ptice, kao što su golubovi trkači, vrane strvinarke, čavke, kućni vrapci, patke, japanske prepelice i guske, mogu poslužiti kao rezervoari i vektori za infekcije sa MG i MS, verovatno zbog njihovog bliskog kontakta sa domaćom živinom. Shodno tome, infekcija se može širiti između domaćih i divljih ptica (Michiels i sar. 2016, Sawicka i sar. 2020). Osetljive su ptice svih uzrasta, ali su mlađe jedinke podložnije infekciji. Mikoplazme koriste nekoliko patogenih mehanizama za preživljavanje unutar ćelija domaćina, izazivaju bolest i izbegavaju imunski sistem domaćina, uključujući prijanjanje na ciljne ćelije domaćina, antigenske varijacije površinskih proteina, izazivanje apoptoze i oštećenja ćelija domaćina (Nascimento i sar. 2005). Ovaj tekst ima za cilj da pruži veterinarima znanje i sredstva za rešavanje ovog rasprostranjenog problema.

Klinička slika

Mikoplazmoza živine se manifestuje različitim kliničkim simptomima, u zavisnosti od vrste uzročnika, starosti ptice, imunskog statusa i prisustva konkurentnih infekcija. Najčešće zahvaćeni sistemi su respiratorni i mišićno-skeletni sistem, mada se mogu primetiti i znaci sistemske infekcije (Bradbury, 2005).

Mycoplasma gallisepticum izaziva respiratorne probleme, smanjenu proizvodnju i izvodljivost jaja i značajno smanjenje kvaliteta trupa pri klanju zbog sistemskih efekata. Epidemije se pojavljuju, ne samo kod komercijalne živine, već i kod seoske živine i različitih vrsta divljih ptica. Ustanovljeno je da MG izaziva upalu sinusa kod ćuraka, hroničnu respiratornu bolest (CRD) kod pilića i pad proizvodnje jaja do 50 procenata u trajanju od 1–2 nedelje, koji se ne vraća na prethodni nivo. Ona takođe dovodi do lošijeg kvaliteta ljuske jajeta i slabije izvodljivosti zbog smrtnosti embriona u kasnoj fazi inkubacije. Intenzitet kliničkih znakova značajno varira u zavisnosti od izolovanog soja. Različiti sojevi, kao što su MG R, MG S6 i VVU 907, ispoljavaju razlike u tropizmu tkiva i virulenciji. Soj MG R je izolovan od ćurki sa sinusitisom, dok soj MG S6, pored sinusitisa, izaziva i neurološke simptome. Kasnije je ustanovljeno da MG može izazvati promene i na zglobovima. Pored virulentnih, izolovani su i sojevi niske virulencije iz seropozitivnih jedinki kod jata bez kliničkih znakova (Feberwee i sar. 2022).

U poslednje dve decenije, otkriće novih, virulentnijih sojeva MS sa većim ekonomskim posledicama, dovelo je do povećanog interesovanja za kontrolu MS kod komercijalne živine. Za razliku od MG, do sada kod seoske živine i periurbanih ptica (golubovi, vrane i vrapci) postoje izveštaji samo za supkliničke infekcije (Michiels i sar. 2016). *Mycoplasma synoviae* izaziva infektivni sinovitis, respiratorne bolesti, pad proizvodnje jaja i abnormalne ljuske jaja kod komercijalne živine. Na početku je MS bila povezana sa infektivnim sinovitisom i od tada je prepoznata kao primarni uzrok ovog stanja kod ćurki i pilića. Kasnije je ustanovljeno da MS izaziva i

respiratorne bolesti, pad proizvodnje jaja, aerosakulitis kod brojlera i ćurki i smanjene proizvodne performanse kod brojlera (Landman i Feberwee, 2012, Osorio i sar. 2017). Različiti izolati imaju različit tropizam, pa tako neki imaju tendenciju da izazovu lezije zglobova, dok drugi utiču na respiratorni sistem. Krajem prve dekade ovog veka, identifikovan je soj koji je prouzrokovao smanjenu proizvodnju jaja, abnormalne vrhove i smanjenu čvrstinu ljuske jajeta. Ova pojava je manje zastupljena kod brojlerskih roditelja u poređenju sa komercijalnim nosiljama (Feberwee i sar. 2009). Nakon ovog otkrića, identifikacija sojeva MS sa istim znacima je ustanovljena širom sveta. Dalja istraživanja su takođe ukazala na potencijal MS-a da izazove formiranje amiloida (Landman i Feberwee, 2001).

U živinarstvu je mikoplazmoza tipičan primer kada se govori o konkurentnim infekcijama. Prisustvo drugih respiratornih patogena, uključujući vakcinalne viruse u kombinaciji sa latentnim infekcijama sa MS i MG, dovodi do pogoršanja bolesti. Ove mikoplazme mogu imati sinergistički efekat sa drugim bakterijama kao što su *A. paragallinarum*, *M. meleagridis*, *P. gallinarum* i *E. coli*, ali i sa respiratornim virusima, uključujući i vakcinalne sojeve kao što su virus NB, virus IB i ptičiji metapneumovirus. Isto tako, imunosupresija i/ili nepovoljni uslovi životne sredine, kao što su loša klima i smeštaj mogu dovesti do intenziviranja kliničke slike.

Dijagnoza

Dijagnoza mikoplazmoze živine zahteva kombinaciju kliničkih ispitivanja, laboratorijskih testova i obdukcionih nalaza. Zbog hronične i često supkliničke prirode bolesti, neophodan je kombinovani pristup. Klinički pregled obuhvata određivanje prisustva respiratornih znakova kao što su: nazalni iscedak, krkljanje, infraorbitalni otok i konjunktivitis. Zatim je potrebna procena istorije jata, uključujući prethodne pojave i evidenciju o eventualnoj vakcinaciji i ispitivanje sinovijalnog otoka kod sumnje na MS. Laboratorijska pretraga uključuje PCR koji je najpouzdaniji i najbrži metod za detekciju MG i MS pomoću izolacije DNK iz briseva. Uzimaju se brisevi trahealnog i zglobnog eksudata, kao i onog iz hoana (Nascimento i sar. 2005). Serološke metode koje se koriste u dijagnostici su: ELISA za otkrivanje antitela protiv MG/MS (Kleven, 2008), kao i testovi brze serumske aglutinacije (BSA) i inhibicije hemaglutinacije (HI) koji služe za skrining izloženosti jata (Ley, 2008). U savremenim monitoring programima, BSA test se često koristi kao sredstvo za skrining zbog toga što je brz, isplativ i veoma osetljiv, zahvaljujući efikasnoj detekciji IgM antitela (Feberwee i sar. 2005). Danas su komercijalno dostupni antigeni MG i MS za sprovođenje BSA testa. Nasuprot tome, HI test se sada ređe koristi zbog toga što duže traje, koristi nekomercijalne reagense i zbog mogućnosti unakrsnih reakcija između antigenski srodnih sojeva (Kleven i sar. 2007). Mnoge laboratorije koriste komercijalno dostupne ELISA testove ili kao skrining test ili kao test za potvrdu. Generalno, ELISA testovi mogu biti nešto manje osetljivi, ali specifičniji

od BSA testova, dok su manje specifični, ali osetljiviji od HI testova (Feberwee i sar. 2005). Kultivisanje i izolacija mikoplazmi na specijalizovanim medijumima za konačnu identifikaciju je dugotrajan postupak i zbog toga se više koristi u naučne svrhe (Bradbury, 2005). Histopatologija uključuje mikroskopski pregled zahvaćenih tkiva na kojima se uočavaju promene kao što su: fibrinozni eksudati, hronična upala i zadebljale vazdušne kese u slučajevima infekcije sa MG (Evans i sar. 2013) i sinovijalno zadebljanje i limfocitnu infiltraciju kod infekcija sa MS (Bozorgmehri i Chalabian, 2019). Tokom obdukcije uginule živine, postmortalni nalazi koji se mogu uočiti su: aerosakulitis, perikarditis i perihepatitis kod teških infekcija sa MG i zadebljale i upaljene sinovijalne membrane kod jedinki inficiranih sa MS. Prisustvo sekundarnih bakterijskih infekcija (npr. kolibaciloze), može dodatno komplikovati dijagnozu. Zbog svega ovoga, sveobuhvatan dijagnostički pristup koji kombinuje molekularne, serološke i patološke metode je od suštinskog značaja za efikasno otkrivanje i kontrolu mikoplazmoze živine.

Diferencijalna dijagnoza

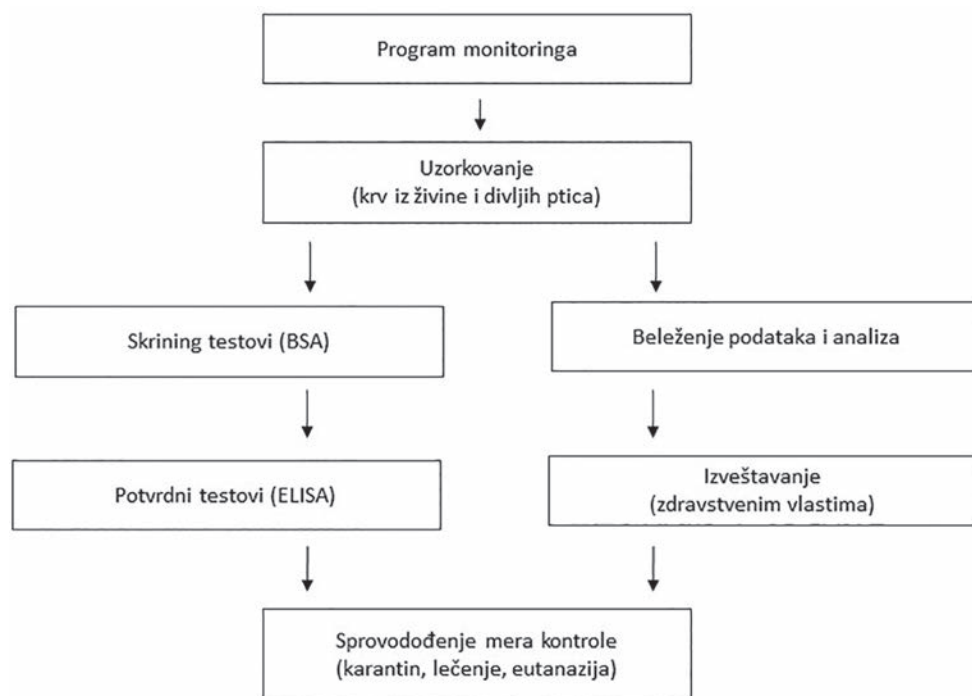
S obzirom na preklapanje simptoma mikoplazmoze sa drugim bolestima ptica, neophodna je diferencijalna dijagnostika. Treba uzeti u obzir sledeće činjenice: IB i MG izazivaju respiratorne poremećaje, ali je IB često praćen oštećenjem bubrega i taloženjem urata. Smanjena proizvodnja jaja u slučajevima IB je obično ozbiljnija, a PCR test može potvrditi virusnu etiologiju (Cavanagh, 2007). Za razliku od MG, virus NB se obično manifestuje neurološkim simptomima kao što su: tremor, tortikolis i paraliza. Pored toga, NB ima veću stopu mortaliteta i može izazvati hemoragične lezije u gastrointestinalnom traktu, kojih nema u slučajevima infekcije sa MG (Alexander i Gough, 2003). Avijarna influenza (AI) može oponašati MG u smislu respiratornih simptoma, ali često napreduje mnogo brže i uključuje sistemske efekte kao što su: cijanoza, krvarenja u traheji i zahvaćenost većeg broja organa. Dijagnoza AI se oslanja na izolaciju virusa i PCR (Swayne i sar. 2013). Kod kolibaciloze, sekundarne infekcije sa *E. coli* obično komplikuju infekcije sa MG i MS, što dovodi do teškog aerosakulitisa, septikemije i poliserozitisa. Međutim, kolibaciloza sama po sebi obično ne izaziva klasični infraorbitalni otok koji se zapaža u slučajevima infekcije sa MG (Barnes i sar. 2008). Kod ptičije kolere, infekcije sa *P. multocida* mogu dovesti do respiratornog poremećaja sličnog MG, ali često uključuju akutnu septikemiju, otečene podbradnjake i visoku stopu smrtnosti. *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) i MG izazivaju respiratorne infekcije, ali ORT često dovodi do teške pneumonije i fibrinoznog pleuritisa sa većim uticajem na brojlere. Dijagnoza zahteva bakterijsku kultivaciju i PCR (Van Empel i Hafez, 1999). Nedostatak vitamina A može izazvati konjunktivitis, nazalni iscedak i trahealne lezije koje liče na MG. Međutim, nedostaju hronični respiratorni znaci i sinovitis, koji su povezani sa mikoplazmozom (Swayne i sar. 2013). Tačna dijagnoza se zasniva na kombinaciji

kliničkih znakova, laboratorijskih testova (PCR, ELISA, kultivacija) i postmortalnog nalaza. Identifikovanje i razlikovanje mikoplazmoze od ovih bolesti/stanja je ključno za efikasne strategije kontrole.

KONTROLA

Kod živine, efikasna kontrola mikoplazmoze zahteva kombinaciju mera biosigurnosti, vakcinacije i lečenja antibioticima. Stroge mere biosigurnosti su kritične u sprečavanju unošenja i širenja ove bolesti. Ovo uključuje: ograničavanje broja posetilaca farme, sprovođenje karantinskih procedura za nove ptice (sistem *all-in – all-out*), održavanje visokih higijenskih standarda i kontrolu glodara i divljih ptica koje mogu biti vektori. Dokazano je da programi vakcinacije, koji koriste žive ili inaktivirane MG/MS vakcine, smanjuju kliničke znakove i prenošenje infekta. Izbor vakcine zavisi od tipa jata, regionalne prevalencije bolesti i ciljeva proizvodnje. Za optimalan imunitet su neophodni: pravilna administracija vakcine i revakcinacija. Iako vakcinacija protiv MG ili MS može biti korisno sredstvo, posebno na komercijalnim farmama za proizvodnju jata, gde se odgajaju jata sa različitim uzrastom, vakcinaciju treba ograničiti na situacije u kojima održavanje jata bez infekcije nije izvodljivo. Vakcine treba da budu potentne i pravilno primenjene pre nego što dođe do prodora terenskog soja. Pri izboru vrste i soja, korišćenog za izradu vakcine, treba uzeti u obzir različite faktore kao što su: cena, način administracije, virulentnost lokalnih sojeva i potencijal za nenamerno izlaganje prijemčivih susednih jata. Antibiotiska terapija tilozinom, tiamulinom i fluorohinolonom, može biti od pomoći u kontroli izbijanja mikoplazmoze. Međutim, antibiotike treba koristiti sa oprezom kako bi se sprečio razvoj rezistencije. Praćenje osetljivosti na antibiotike i poštovanje veterinarskih uputstava omogućava efikasan tretman. U slučajevima kada mikoplazmoza predstavlja značajnu pretnju za matična jata, neophodni su programi iskorenjivanja. Ovo uključuje depopulaciju zaraženih jata, temeljnu dezinfekciju objekata i ponovnu populaciju pticama slobodnim od mikoplazme. Za održavanje komercijalnih proizvodnih jata bez bolesti, neophodna su matična jata, slobodna od mikoplazme (Kleven, 2008). U zemljama Evropske Unije (EU), na snazi je kontrolni program za MG kod priplodnih jata na osnovu evropskih direktiva (EU Council Directives 90/539/EEC i 2009/158/EC). Programi kontrole MG u EU su zasnovani na uzimanju velikog broja uzoraka počevši od kraja perioda odgajanja, često uzorkovanje u periodu proizvodnje i odstranjivanje zaraženih jata. Za proveru jata u uzgoju, uzima se 60 uzoraka, a tokom produkcije, EU zahteva uzimanje 60 uzoraka po jatu svakih 90 dana. Kompanije za proizvodnju genetike (hibrida) obično imaju veoma stroge kontrolne programe kako bi dedovska jata i pedigree jata (čiste linije) bila slobodna od MS i MG. U ovim programima, frekvencija uzorkovanja je obično veća nego što to zahtevaju nacionalni programi, na primer svake 2–4 nedelje (Fieberwee, 2022).

Sistemski pristup kontrole mikoplazmoze se u praksi ne primenjuje u zema-
ljama u regionu. Zbog toga oficijalni, sistematizovani i naučno validirani podaci
za prevalencu, geografsku zastupljenost mikoplazmoze i vrsta sojeva ne postoje.
Ovo je od izuzetne važnosti, ako se uzme u obzir da informacije sa terena i lične
opservacije ukazuju da je mikoplazmoza široko rasprostranjena u jatima živine, a
naročito je poslednjih godina zastupljena MS.



Slika 1. Šema monitoring programa

Monitoring programi nevakcinisanih jata, za koja se očekuje da su slobodna
od infekcije su jednostavni za sprovođenje i interpretaciju, a svaka serokonverzi-
ja ili otkrivanje patogena signalizira infekciju. U ovom kontekstu, primarna briga
su lažno pozitivni rezultati zbog toga što nijedan test, posebno serološki, nije sto-
procentno specifičan. Povećanje broja uzoraka povećava rizik od lažno pozitivnih
rezultata kod detekcije ranih infekcija sa MG ili MS. Potvrdni testovi na pozitivnim
serumima povećavaju specifičnost i doprinose tačnoj identifikaciji i proceni da li
su jata pozitivna na MG ili MS. Pozitivni serološki testovi se takođe mogu potvrditi
otkrivanjem bakterija kroz kultivaciju ili još češće, pomoću PCR tehnike (WOAH,
2021).

Zaključak

Mikoplazmoza živine ostaje veliki izazov za veterinare i proizvođače živine širom sveta i u našem regionu. Za kontrolu ove bolesti, od suštinskog značaja je kombinacija brze i tačne dijagnostike, striktno biosigurnosti i efikasnih strategija vakcinacije. Višegodišnji programi na nivou regiona, države i celog živinarskog sektora su veoma važni za iskorenjivanje mikoplazmoze, barem u pojedinim kategorijama. Proaktivnim pristupom, veterinari mogu zaštititi zdravlje i produktivnost živine, što je na kraju od koristi za industriju živine u celini.

LITERATURA

1. Alexander DJ, Gough RE, 2003, Newcastle Disease and Other Avian Paramyxovirus Infections, In: Saif YM, Barnes HJ, Glisson JR, Fadly AM, McDougal LR, Swayne DE, Eds. Diseases of Poultry, 11th Edition, Iowa State University Press, Ames, IA, 63-87.
2. Feberwee A, de Wit S, Dijkman R, 2022, Clinical expression, epidemiology, and monitoring of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae*: an update, Avian Pathol, 51, 2-18, <https://doi.org/10.1080/03079457.2021.1944605>.
3. Barnes JH, Nolan LK, Vaillancourt JP, 2008, Colibacillosis, In: Saif YM, Saif AM, Fadly JR, Glisson LR, McDougald LK, Nolan LK, Swayne DE, Eds., Diseases of Poultry, 12th Edition, Blackwell Publishing, Ames, 691-737.
4. Bozorgmehri Fard MH, Chalabian R, 2019, Study on the prevalence and pathology of *Mycoplasma synoviae* in backyard poultry, Iran Vet J, 15, 112-8.
5. Bradbury JM, 2005, Poultry mycoplasmas: Sophisticated pathogens in simple guise, Br Poult Sci, 46, 125-36.
6. Cavanagh D, 2007, Coronavirus avian infectious bronchitis virus, Vet Res, 38, 2, 281-97.
7. Evans JD, Leigh SA, Branton SL, Collier SD, Pharr GT, Bearson SM, 2013, *Mycoplasma gallisepticum*: Current and developing means to control the avian pathogen, JAPR, 22, 725-36.
8. Feberwee A, Mekkes DR, Klinkenberg D, Vernooij JCM, Gielkens ALJ, Stegeman JA, 2005, An experimental model to quantify horizontal transmission of *Mycoplasma gallisepticum*, Avian Pathol, 34, 355-61, <https://doi.org/10.1080/03079450500180770>.
9. Ferguson-Noel N, Armour NK, Noormohammadi AH, El-Gazzar M, Bradbury JM, 2020, Mycoplasmosis, In: Swayne DE, Eds. Diseases of Poultry 14th, 907-65, <https://doi.org/10.1002/9781119371199.ch21>.
10. Kleven SH, Ferguson-Noel N, Raviv Z, Wooten R, Laibinis V, 2007, Serological responses of chickens to low challenge doses of *Mycoplasma synoviae*, Avian Dis, 51, 738-43, [https://doi.org/10.1637/0005-2086\(2007\)](https://doi.org/10.1637/0005-2086(2007)).
11. Kleven SH, 2008, Control of avian mycoplasma infections in commercial poultry, Avian Dis, 52, 367-74.
12. Landman WJ, Feberwee A, 2001, Field studies on the association between amyloid arthropathy and *Mycoplasma synoviae* infection, and experimental reproduction of the condition in brown layers, Avian Pathol, 30, 629-39.
13. Landman WJ, Feberwee A, 2012, Longitudinal field study on the occurrence of *Mycoplasma synoviae* in Dutch turkey flocks with lameness and experimental induction of the condition, Avian Pathol, 41, 141-9.

14. Ley DH, 2008, *Mycoplasma gallisepticum* infection, In: Saif YM, Saif AM, Fadly JR, Glisson LR, McDougald LK, Nolan LK, Swayne DE, Eds., Diseases of Poultry, 12th Edition, Blackwell Publishing, Ames, 807-34.
15. Michiels T, Welby S, Vanrobaeys M et al, 2016, Prevalence of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* in commercial poultry, racing pigeons and wild birds in Belgium, Avian Pathol, 45, 244–52.
16. Nascimento ER, Pereira VLA, Nascimento MGF, Barreto M, 2005, Avian mycoplasmosis update, Rev Bras Ciênc Avíc, 7, 1-9.
17. Osorio C, Fletcher OJ, Abdul-Aziz T, Gonder E, Tilley B, Ley DH, 2007, Pneumonia of turkey breeder hens associated with *Mycoplasma synoviae*, Avian Dis, 51, 791–96.
18. Sawicka A, Durkalec M, Tomczyk G, Kurska O, 2020, Occurrence of *Mycoplasma gallisepticum* in wild birds: a systematic review and meta-analysis, Plos One, 15, e0231545.
19. Swayne DE, Suárez D, Sims LD, 2013, Influenza, In Diseases of poultry, 13th Ed. Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, 181–218.
20. van Empel PCM, Hafez HM, 1999, *Ornithobacterium rhinotracheale*: A review, Avian Pathol, 28, 217–27, <https://doi.org/10.1080/03079459994704>
21. World Organization for Animal Health, WOA, 2021, Terrestrial Manual, Chapter 3.3.5. Avian mycoplasmosis (*Mycoplasma gallisepticum*, *M. synoviae*).

Summary: Poultry mycoplasmosis is a chronic disease caused by the bacteria *Mycoplasma gallisepticum* (MG) and *Mycoplasma synoviae* (MS), which causes respiratory and systemic infections, decreasing productivity and increasing mortality. The disease is transmitted horizontally and vertically, and wild birds can be vectors. Younger birds are especially susceptible. MG causes respiratory problems, decreased egg production, and poor quality shells, while MS causes synovitis, respiratory diseases, and a decline in egg production. Diagnosis is made by combining the results of clinical trials, laboratory tests (PCR, ELISA) and post-mortem findings. Differential diagnosis is crucial, because the symptoms of mycoplasmosis can be similar to diseases such as infectious bronchitis (IB) or Newcastle disease (ND). Disease control requires strict biosecurity measures, vaccination, the use of antibiotics in certain categories, and monitoring programs. In the EU, there are regulations for the control of MG, while in our region there is a lack of systematic data on prevalence and geographical distribution. Effective control of mycoplasmosis depends on prompt diagnosis, prevention of spread and proper vaccination, thereby protecting the health and productivity of poultry.

Key words: clinical picture, control measures, diagnosis, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*

ALTERNATIVNI SISTEMI PROIZVODNJE JAJA – PREDNOSTI I NEDOSTACI

ALTERNATIVE EGG PRODUCTION SYSTEMS – BENEFITS AND CHALLENGES

Mirjana Milanović¹

Kratak sadržaj: U ovom radu su obrađene karakteristike alternativnih sistema u proizvodnji konzumnih kokošijih jaja, što je dovelo do potrebe proizvođača da krenu u promenu tehnologije držanja koka nosilja, kao i prednosti i nedostataka koji proizlaze iz tih promena i samih sistema. Pregled tipova sistema sa njihovim glavnim prednostima i nedostacima, posmatran sa tehnološkog i veterinarskog aspekta, može pomoći prilikom odabira odgovarajućeg tipa proizvodnje. Posebna pažnja je posvećena avijarnom sistemu koji je industrijski najzastupljeniji na farmama velikog kapaciteta u Srbiji, a jaja koja potiču iz takvih sistema su najviše zastupljena na tržištu u odnosu na druge alternativne sisteme.

Ključne reči: alternativni sistem, jaja, nosilje

UVOD

Proizvodnja konzumnih jaja je grana živinarstva koja je pretrpela najveće promene u poslednjih 15 godina, posebno u sferi intenzivnog uzgoja živine. Lobiranjem od strane različitih udruženja za borbu za poboljšanje dobrobiti životinja i podizanjem svesti potrošača o uticaju tehnologije držanja i uzgoja živine na njenu dobrobit i kvalitet jaja na globalnom nivou, najviše je postignuto na teritoriji Evropske Unije (EU). Implementacijom Direktive 1999/74/EU je dvofazno, prvo zabranjeno instaliranje nove kavezne opreme za držanje živine za proizvodnju jaja, a kasnije do kraja 2012. godine, zabranjeno je i držanje živine u postojećim baterijskim kavezima u zemljama članicama EU (Windhorst, 2017). Takvom praksom se došlo do zastupljenosti različitih tipova uzgoja do 2021. godine u sledećim odnosima: obogaćeni kavezi 44,9 procenata, podni način uzgoja 35,6 procenata, podni način uzgoja sa ispuštom (*free range*) 12,8 procenata i organska proizvodnja 6,6 procenata (Eurostat, 2021) sa daljim trendom da se do 2027. godine u EU potpuno zabrane i iz upotrebe isključe baterijski kavezi.

¹ Dr vet. Mirjana Milanović, Mikros Union doo, Beograd, Republika Srbija

Srbija je pratila ovaj trend sa zakašnjenjem, a donošenjem Zakona o dobrobiti životinja 2009. godine i kasnije Pravilnika o uslovima za dobrobit životinja u pogledu prostora za životinje, prostorija i opreme u objektima u kojima se drže, uzgajaju i stavljaju u promet životinje u proizvodne svrhe, načinu držanja, uzgajanja i prometa pojedinih vrsta i kategorija životinja, kao i sadržini i načinu vođenja evidencije o životinjama („Službeni glasnik RS”, br 6/10, 57/14) ova materija je detaljno definisana. Izmenama i dopunama ovog Pravilnika iz 2020. godine regulisano je držanje živine u neobogaćenim baterijskim kavezima pri čemu se oni ne mogu proizvoditi, uvoziti i zadržavati. Pravna i fizička lica, koja prvi put uzgajaju kokoške nosilje, ili ih uzgajaju u novim objektima, ne mogu ih više uzgajati u neobogaćenim baterijskim kavezima. Novu zakonsku regulativu je pratila sve veća potražnja velikih trgovinskih lanaca da u svojoj ponudi imaju jaja koja ne potiču iz kaveznog uzgoja, već iz nekog od alternativnih vidova uzgoja, sa posebnom pažnjom na avijarni tip u kome su koke nosilje u zatvorenim objektima ali puštene na prostirku. Ovi zahtevi tržišta su primorali proizvođače u Srbiji da investiraju i izmene svoje dosadašnje tehnologije uzgoja u cilju konkurentnosti na svom tržištu, s obzirom da je izvoz jaja još uvek ograničen samo na susedne zemlje koje nisu članice EU.

Osnovne karakteristike alternativnih sistema i uslova za držanje koka nosilja za proizvodnju jaja

U alternativne sisteme držanja koka nosilja spadaju:

- podni sistem;
- avijarni sistem;
- podni sistem sa ispustom (*free range*) i
- organska proizvodnja jaja.

Kokoškama nosiljama koje se uzgajaju na alternativni način se mora obezbediti:

1) prostor za hranjenje od najmanje 10 cm za svaku kokošku nosilju koja se hrani iz ravnih hranilica i najmanje 4 cm prostora za svaku kokošku nosilju koja se hrani iz okruglih hranilica;

2) prostor za napajanje od najmanje 2,5 cm za svaku kokošku nosilju koja se napaja iz ravnih pojilica i najmanje 1 cm prostora za svaku kokošku nosilju koja se napaja iz okruglih pojilica ili najmanje jedna pojilica na 10 kokošaka nosilja koje se napajaju iz kapljičnih pojilica sa tacnicama ili ako se za napajanje koriste podne pojilice, pristup do bar dve pojilice za svaku kokošku nosilju;

3) najmanje jedno gnezdo za sedam kokošaka nosilja, a ako je predviđeno grupno gnezdo, to gnezdo mora da zahvata najmanje 1 m² prostora u objektu, za svakih 120 kokošaka nosilja;

4) odgovarajuće grede bez oštih ivica dužine najmanje 15 cm po jednoj kokoški nosilji, s tim da grede ne smeju da budu nameštene iznad prostirke, da udaljenost

između pojedinih greda iznosi najmanje 30 cm i da udaljenost između grede i zida iznosi najmanje 20 cm;

5) površina sa prostirkom od najmanje 250 cm² koja pokriva najmanje jednu trećinu površine poda objekta, s tim da prostirka mora da bude čista, suva, od rastresitog materijala i da ne šteti zdravlju kokoške nosilje. Pod mora da bude napravljen od odgovarajućeg materijala koji neće ometati aktivnosti i fiziološke potrebe kokošaka nosilja.

Ako se kokoške nosilje uzgajaju na alternativni način u objektu koji ima više nivoa koji omogućavaju slobodno kretanje između nivoa, u objektu ne sme da bude više od četiri nivoa. Prostor između nivoa, mereno iznad glave kokoške mora da iznosi najmanje 45 cm i nivoi moraju da budu takvi da feces ne pada sa gornjih na donje. Ako se kokoške nosilje uzgajaju na alternativni način u objektu koji ima uređen ispust, mora da bude obezbeđeno više otvora koji su razmešteni po celoj dužini objekta za njihov izlazak. Svaki otvor mora da bude visine najmanje 35 cm i širine najmanje 40 cm, s tim da za grupu od 1 000 kokošaka nosilja, imajući u vidu sve otvore, mora da bude obezbeđeno ukupno 2 m otvora.

Ispust mora da ima površinu koja odgovara gustini naseljenosti kokošaka nosilja i prirodi terena, da bude ograđen i da ima odgovarajuće pojilice ako je to potrebno da bi se zadovolje potrebe za vodom. On treba da ima zaklon koji štiti kokoške nosilje od nepovoljnih vremenskih uslova i grabljivica. Gustina naseljenosti kokošaka nosilja koje se uzgajaju na alternativni način ne sme da bude veća od devet kokošaka nosilja po m² korisne površine.

Koke nosilje koje se uzgajaju u organskoj proizvodnji, podležu i zakonskoj regulativi, koja dodatno reguliše uslove koji se odnose na organsku proizvodnju.

Prednosti i nedostaci u alternativnim sistemima za proizvodnju jaja

Svi alternativni sistemi prvenstveno zahtevaju da koke nosilje starosti 16 nedelja potiču iz odgojnih objekata u kojima su uzgojene na alternativni način. Na taj način, one će još kao pilad biti naviknute na uslove života u alternativnim sistemima, što je preduslov za ispoljavanje punog proizvodnog potencijala i postizanje maksimalnih proizvodnih rezultata. Postoji mogućnost da se mlade koke nosilje usele u objekat za eksploataciju koji je u alternativnom tipu uzgoja, a koje su prethodno odgajane u kaveznom tipu. To podrazumeva značajno ulaganje radne snage i vremena provedenog da se ptice iz kaveza naviknu na način života u slobodnom uzgoju, ali pri tome nema garancija da će proizvođač biti uspešan i dobiti očekivane proizvodne rezultate. Ovo je pre moguće ostvariti kod manjih jata, gde se radnici mogu posvetiti većem broju koka, nego kod velikih sistema sa preko 5 000 koka po jatu. Ukoliko proizvođač želi da pređe na alternativni sistem proizvodnje jaja, u

slučaju posedovanja sopstvenog odgojnog objekta, mora da obezbedi startnu investiciju u objekat za alternativni odgoj ili mora nabavljati mlade koke od dobavljača koji poseduje takav odgoj. Sa finansijskog aspekta, jedna koka nosilja iz alternativnog odgoja, ima veću cenu u poređenju sa onom iz kaveznog baterijskog odgoja.

Sa aspekta zdravstvenog stanja i zdravstvene zaštite jata, određeni izazovi koji su nestali uvođenjem baterijskog kaveznog držanja ponovo nastaju povratkom koka u slobodni uzgoj. Ukupan stres i sveopšti zdravstveni status jata, gledano po parametru operjalosti i kvaliteta perja je manji, odnosno operjalost koka u alternativnim sistemima je bolja nego u kaveznim, kao i zdravstveni status jata (Rakonjac, 2016). Utvrđene su značajne razlike u pojavi i vrsti deformacije kobilice kod koka u različitim sistemima uzgoja. Generalno, veća učestalost pojave deformacija postoji u sistemu volijera u poređenju sa obogaćenim kavezima. Viša prevalenca preloma kobilice je utvrđena u avijarnom sistemu. Što se tiče parametara dobrobiti, veća



Slika 1. Primer organske proizvodnje jaja, ispust

incidenca pododermatitisa je detektovana u obogaćenim kavezima u poređenju sa avijarnim sistemima, ali tek sa 62 nedelje starosti (Spiridonović et al. 2021). Dodatno, neophodno je uvesti vakcinaciju jata protiv nekih bolesti, koje se u kaveznom odgoju mogu isključiti iz programa, kao što je to kokcidioza. Biosigurnosni rizici koji uključuju opasnosti od ekto i endoparazitoza povećavaju se u ovakvim sistemima, kao i brzina širenja zaraznih bolesti.

Podni sistem na dubokoj prostirci, podni sistemi sa ispustom kao i organska proizvodnja obuhvataju uzgoj kod koga su koke slobodne, imaju stalni ili povremeni pristup ispustima gde mogu ispoljavati svoje prirodno ponašanje koje uključuje: sunčanje, kupanje u prašini, kljućkanje u cilju istraživanja i slobodu kretanja. Na ovaj način se poboljšava dobrobit životinja i potencijalno utiče na bolji kvalitet jaja. S obzirom na to da su zahtevi ovakvih tipova držanja visoki, pogotovu po pitanju površine ispusta po jedinki, ovakva jata su najčešće kapaciteta od 5 000 do 10 000 koka nosilja.

Nedostaci ovakvih sistema su: izloženost predatorima ukoliko ispusti nisu natkriveni, veći potencijal za izbijanje i širenje zaraznih bolesti u jatu i uticaj vremenskih prilika na mogućnost izlazaka nosilja u ispust. Ovi tipovi uzgoja zahtevaju drugačiji pristup menadžmentu farme kako bi se smanjili rizici od uticaja amonijaka unutar objekata, sa potrebom da se ponekad i poveća broj radnika u samom procesu proizvodnje kako bi se obavljao dobar monitoring i menadžment jata. Konverzija hrane je po pravilu veća nego u kaveznom sistemu i hrana mora biti energetska prilagođena potrebama životinja koje su slobodne, pa posledično troše više energije na kretanje.

Koncept **avijarnog sistema** je držanje koka u više nivoa što im omogućava slobodno kretanje po horizontali, ali i vertikalni sa sedalima, ugrađenim gnezdim i čeprkalištima. Kapacitativno mogu se približiti kaveznim sistemima i jata mogu brojati i do 50 000 koka nosilja. Svetlosni program, hranidbeni program, kao i program otvaranja i zatvaranja gnezda, prilagođeni su tim tipovima uzgoja i konkretnoj opremi. Ukoliko su ptice nedovoljno prilagođene svojstvima ovog načina držanja češće nastaju problemi u kasnijim fazama proizvodnje pojavom jaja van sistema za sakupljanje (jaja po podu, koke nose jaja van gnezda). Ovo podrazumeva potrebu za angažovanjem dodatne radne snage, u cilju sakupljanja tih jaja, kako ne bi došlo do povećanja broja takvih jaja vremenom, a samim tim i do povećanja broja jaja prljave ljuske, koja se smatraju neusaglašenim i predstavlja direktne gubitke u proizvodnji. Najveće benefite u ovom sistemu držanja imaju koke nosilje koje su u stanju da ispolje svoje fiziološke potrebe kao što su: sloboda kretanja, kupanje u prašini, čeprkanje, kljućkanje i pun raspon krila.

Jedna komparativna studija (Mathews i sar. 2015), koja je uključivala tri tipa uzgoja, kavezni neobogaćeni, kavezni obogaćeni i avijarni sistem, dokazala je razlike između ova tri sistema po pitanju parametara proizvodnje jaja, broja jaja, cene koštanja proizvodnje jaja i mortaliteta.



Slika 2. Avijarni sistem držanja koka nosilja, Selevac, Srbija

Prema autorima te studije, avijarni sistem je imao najveće troškove proizvodnje, odmah zatim je proizvodnja u obogaćenim kavezima i na kraju u neobogaćenim. Obogaćeni kavezni sistem imao je za 4 procenta veće troškove proizvodnje i 13 procenata više ukupnih troškova od tradicionalnog kaveznog sistema. Sistem volijera je imao u proseku za 23 procenata veće troškove proizvodnje i u proseku 36 procenata veće ukupne troškove od tradicionalnog kaveznog sistema. Ukupna kapitalna ulaganja po kapacitetu su bila veća za volijeru i obogaćene kaveze. U suštini, tradicionalni kavezni sistem je imao najmanje kapitalnih ulaganja.

Kokoške su u obogaćenom sistemu kaveznog držanja davale oko 0,66 procenata više jaja po gramu konzumirane hrane nego kokoške u tradicionalnom kaveznom sistemu. Parametri ukupne proizvodnje jaja, su dokazali da je obogaćeni kavezni sistem imao oko 3,3 procenta veću proizvodnju jaja od tradicionalnog kaveznog sistema. Međutim, kokoške u sistemu volijera dale su za 5 procenata manje jaja nego kokoške u tradicionalnom neobogaćenom kaveznom sistemu. Stopa mortaliteta u avijarnom sistemu je bila 13,3 procenata, obogaćeni kavez je imao stopu od 5,2 procenta, a tradicionalni kavez 4,8 (Mathews i sar. 2015).

Ukoliko proizvođač želi da u svom postojećem objektu izvrši zamenu opreme, iz kavezne u avijarnu, za istu površinu objekta kapacitet opada, odnosno useljava se manji broj koka i to do 30 procenata što značajno smanjuje proizvodnju pa je prilikom prelaska potrebno dobro analizirati početno stanje i zahteve kupaca i napraviti dobar izbor opreme i/ili uraditi građevinsku modifikaciju samog objekta što nosi sa sobom dodatne troškove i izazove.

LITERATURA

1. European Union, 1999, Council Directive 1999/74/EC of 19 July 1999 laying down minimum standards for the protection of laying hens, Off J Eur Comm, 3.8.1999, L203, 53–7.
2. Zakon o dobrobiti životinja, 2009, „Službeni glasnik RS” 41/2009.
3. Magdelaine P, 2007, Trends in the European poultry and egg market and the impact of European Union enlargement, preuzeto sa: www.cabi.org.
4. Matthews WA, Sumner DA, 2015, Effects of housing system on the costs of commercial egg production, Poultry science, 94, 3, 552–7. <https://doi.org/10.3382/ps/peu011>
5. Poultry statistics – Statistics Explained (europa.eu) EUROSTAT (2021): ec.europa.eu/eurostat/de/data/database
6. Pravilnik o uslovima za dobrobit životinja u pogledu prostora za životinje, prostorija i opreme u objektima u kojima se drže, uzgajaju i stavljaju u promet životinje u proizvodne svrhe, načinu držanja, uzgajanja i prometa pojedinih vrsta i kategorija životinja, kao i sadržini i načinu vođenja evidencije o životinjama, 2020, „Službeni glasnik RS”, br 6/10, 57/14 i 152/2020
7. Rakonjac S, 2016, Proizvodnja i kvalitet proizvoda kokoši nosilja iz alternativnih sistema gajenja, Doktorska disertacija, Agronomski fakultet Univerziteta u Kragujevcu.
8. Spiridonović S, Đukić Stojčić M, Perić L, Pajić M, Knežević S, 2021, Welfare parameters and keel bone damage in laying hens reared in different production systems, Biotechnology in Animal Husbandry, 37, 2, 109–6 <https://doi.org/10.2298/BAH2102109S>
9. Windhorst HW, 2017, Dynamics and patterns of the EU egg industry, Lohmann Breed-ers (lohmann-breeders.com) Wissenschafts-und Informationszentrum Nachhaltige Gefluegelwirtschaft, 7–43.

Summary: *This paper reflects on the characteristics of alternative systems in the production of table chicken eggs, which led to the need for producers to change the technology of laying hens housing, as well as the advantages and disadvantages arising from these changes and the systems themselves. An overview of system types with their main benefits and challenges from a technological and veterinary point of view can help when choosing the appropriate type of egg production. The emphasis is on the poultry aviary system because it is the most industrially represented in systems (farms) of large capacity in Serbia, and the eggs that come from such systems are the most represented on the market compared to other alternative systems.*

Key words: *alternative systems, eggs, laying hens*



TUMAČENJA SEROLOŠKIH ISPITIVANJA I IZRADA PROGRAMA IMUNOPROFILAKSE KOD GUMBORO BOLESTI – PRIMERI IZ PRAKSE

INTERPRETATIONS OF SEROLOGY TESTS AND PROGRAM OF IMMUNOPROPHYLAXIS FOR GUMBORO DISEASE – EXAMPLES FROM PRACTICE

Ivan Dobrosavljević ¹, Milica Lazić ¹, Marija Mikić ¹,
Milena Živojinović ¹, Slavonka Stokić Nikolić ¹

Kratak sadržaj: Infektivni burzitis (IBD) ili Gumboro bolest je virusno, visoko kontagiozno oboljenje živine, koje i danas izaziva velike ekonomske štete u živinarstvu. Oboljenje je prvi opisao Cosgrove 1962. godine kao „Avijarnu nefrozu“, zbog izraženih patomorfoloških promena na bubrežima obolele živine. Virus napada limfoidno tkivo sa posebnim afinitetom ka Fabricijusovoj burzi.

Pored opštih mera prevencije, zaštita živine se vrši imunizacijom roditeljskih jedinki i potomstva. Cilj vakcinacije roditelja je prenošenje pasivnog imuniteta na potomstvo, dok se vakcinacija pilića vrši u cilju stimulacije aktivnog imunskog odgovora i sprečavanja kliničkog izbijanja bolesti u jatu.

Danas se koristi veliki broj rekombinantnih, imunokompleksnih, atenuisanih ili inaktivisanih vakcina protiv ove bolesti. Uzimajući u obzir da pasivno stečena antitela neutrališu vakcinalne sojeve virusa Gumboro bolesti, upotreba atenuisanih vakcina kod potomstva je usko povezana sa njihovim titrom. U ovom radu će biti prikazani problemi sa kojima smo se susretali prilikom određivanja optimalnog vremena vakcinacije pilića protiv Infektivnog burzitisa, u zavisnosti od njihovog i imunskog statusa roditelja od kojih potiču.

Ključne reči: Gumboro bolest, programi imunoprofilakse, vakcinacija

UVOD

Infektivni burzitis (IBD) ili Gumboro bolest je visoko kontagiozno oboljenje, koje napada limfoidno tkivo pilića sa posebnim afinitetom za Fabricijusovu burzu. Uzročnik je virus iz familije *Birnaviridae*, rod *Avibirnavirus*, čiji genom čini dvostruki lanac RNK. Kao poseban klinički entitet, bolest je prvi opisao Cosgrove 1962.

¹ Dr sc. vet. med. Ivan Dobrosavljević, Spec. dr vet. Milica Lazić, Spec. dr vet. Marija Mikić, Milena Živojinović, Spec. dr vet. Slavonka Stokić Nikolić – Veterinarski specijalistički institut „Požarevac“, Požarevac

godine u mestu Gumboro, država Delaware (SAD), dajući joj naziv „Avijarna nefroza”, zbog izraženih patomorfoloških promena na bubrezima obbolele živine. Naziv *Gumboro*, po kome je i danas poznata, dobila je po oblasti u kojoj je prvi put opisana (Cosgrove, 1962).

Bolest još uvek izaziva velike ekonomske štete u živinarstvu – visok morbiditet i mortalitet u obolelim jatima, najčešće u uzrastu pilića od 3 do 6 nedelja, kao i doživotnu imunosupresiju kod prebolelih jedinki (Śmiałek i sar. 2016). Od momenta kada se bolest pojavila, ulagani su veliki naponi u razvoj različitih vakcina. Danas se koriste: rekombinantne (vektorske vakcine), imunokompleksne, žive atenuisane i inaktivisane vakcine u roditeljskim i jatima pilića.

Najveći problem, pri tome, predstavlja vreme aplikacije živih atenuisanih vakcina pilićima, zbog interakcije maternalnih antitela sa vakcinalnim sojevima virusa. Ako su prerano date, vakcine bivaju neutralisane, a ako se isuviše dugo čeka pad titra pasivno stečenih antitela, jata pilića se izlažu opasnosti od infekcije i izbijanja bolesti (de Wit, 1990).

U ovom radu su predstavljena naša iskustva i problemi sa kojima smo se sretali prilikom određivanja optimalnog vremena vakcinacije jata pilića živim atenuisanim vakcinama protiv *Gumboro* bolesti.

Materijal i metode

Nalazi titra antitela protiv *Gumboro* bolesti su dobijeni imunoserološkim ispitivanjima jata živine ELISA metodom (engl. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) na epizootološkom području Veterinarskog specijalističkog instituta „Požarevac”. Korišćeni su „ID Vet” ELISA kitovi: „ID Screen IBD Indirect” i „ID Screen IBD VP2” prema uputstvu proizvođača.

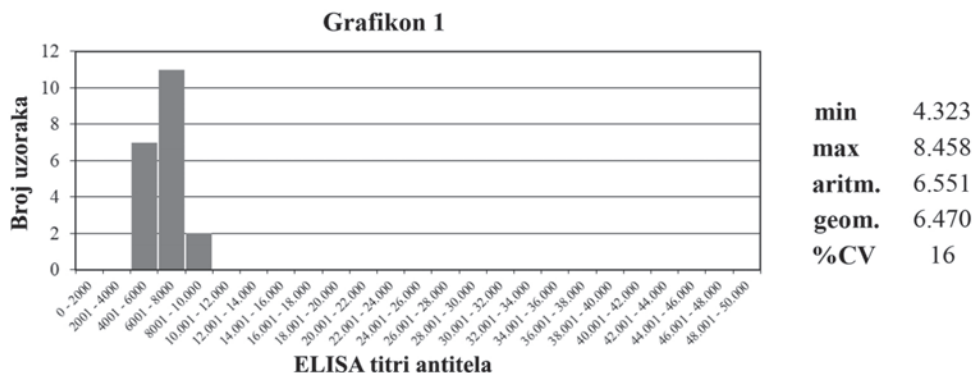
Za određivanje vremena vakcinacije protiv *Gumboro* bolesti korišćena je Deventer formula (de Wit, 1990):

Vreme vakcinacije izraženo u danima strosti = $(\log_2 \text{ titra antitela izabranog procenta jata} - \log_2 \text{ titra proboja vakcine}) \times \text{vreme poluživota antitela za datu provinijencu pilića} + \text{starost u danima pri uzorkovanju} + \text{korekcija 0-4 dana}$

Korekcija predstavlja dopunske dane u slučaju da se uzorkovanje krvi vrši do trećeg dana starosti pilića. Njihova uloga je eliminacija greške prilikom određivanja vremena vakcinacije, koja bi nastala zbog resorpcije maternalnih antitela iz žumanjčane kese u prva tri dana života i koja održava koncentraciju pasivno stečenih antitela u krvi gotovo nepromenjeno u ovom periodu. Dani se dodaju suprotno i recipročno vremenu uzorkovanja krvi: 0 dana starosti – 4 dopunska dana; 1 dan starosti – 3 dopunska dana; 2 dana starosti – 2 dopunska dana; 3 dana starosti – 1 dopunski dan.

Rezultati i diskusija

Grafikon 1 prikazuje visinu i distribuciju ELISA titra pasivno stečenih antitela protiv *Gumboro* bolesti u brojerskom jatu starom 2 dana.



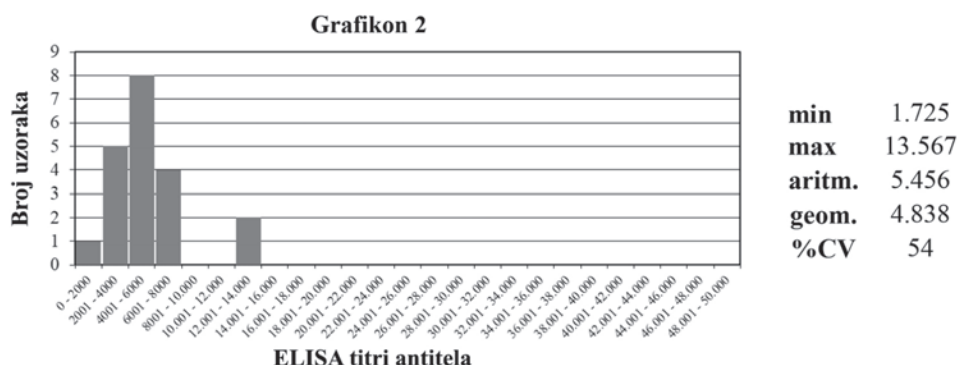
Prikazane vrednosti titra ukazuju na visoke, uniformne titre antitela protiv *Gumboro* bolesti. Prilikom određivanja vremena vakcinacije jata pilića protiv ove bolesti, preporuka autora Deventer formule u ovakvim slučajevima je da se koristi vrednost titra koja predstavlja 75 procenata jata (u rastućem nizu od najniže ka najvišoj vrednosti titra). Ovako dobijeno vreme vakcinacije, izraženo u danima starosti ispitivanih pilića, predstavlja matematičku aproksimaciju trenutka kada se očekuje da 3/4 jata ima vrednosti titra pasivno stečenih antitela ispod vrednosti koju živa atenuisana vakcina, koju planiramo da upotrebimo, može da „probije”, odnosno ispod koje neće biti neutralisana u organizmu vakcinisane jedinke. Za intermedijarne je to 125-250, odnosno intermedijarne plus vakcine – 500 ELISA jedinica, (de Wit, 1990). Nakon sprovedene vakcinacije, aktivni imunitet se razvija kod oko 75 procenata jedinki u jatu, dok će preostalih 25 procenata, čiji su titri antitela bili iznad vrednosti proboja upotrebljene vakcine, biti naknadno zaštićeno vakcinalnim sojem virusa koji se tokom više dana izlučuje iz vakcinisanih jedinki.

Za razliku od ovih, naša iskustva ukazuju da je potrebna dvostruka vakcinacija živim atenuisanim vakcinama, da bi se postigao zadovoljavajući nivo zaštite celog jata. U te svrhe, u Deventer formuli se koristi titar koji predstavlja 50 procenata jata. U područjima i na farmama, u kojima je virus prisutan, preporučujemo da se prva vakcinacija izvrši intermedijarnim plus, a sedmog dana nakon toga intermedijarnim sojem. U područjima, u kojima virus nije zabeležen duži niz godina, zadovoljavajuća zaštita se postiže primenom dve intermedijarne vakcine u razmaku od sedam dana.

U navedenom primeru, prikazanom na grafikonu 1, prvu vakcinaciju ispitnog jata brojlera bi trebalo izvršiti u 17. danu starosti, intermedijarnom plus, odnosno u

22. danu starosti intermedijarnom vakcinom. Uzimajući u obzir visoku homogenost titra antitela protiv *Gumboro* bolesti, primenom Deventer formule dobija se isto vreme vakcinacije, bez obzira da li se koriste vrednosti titra koje predstavljaju 50 ili 75 procenata jata.

Na grafikonu 2 su prikazane vrednosti ELISA titra pasivno stečenih antitela protiv *Gumboro* bolesti brojerskih pilića starih jedan dan.



Za razliku od prethodnog primera, distribucija titra antitela u ovom jatu je niske uniformnosti (koeficijent varijacije CV=54%). Visoko uniformnim titrima antitela, smatraju se oni čiji koeficijent varijacije ne prelazi 30 procenata (Besseboua i Ayad, 2015). Opadanje titra maternalnih antitela do vrednosti „proboja” u prikazanom primeru, odigrava se u dužem vremenskom periodu. Jedinke sa najnižim titrom maternalnih antitela dostižu ciljane vrednosti nekoliko dana ranije u odnosu na one sa najvišim titrom. U ovom slučaju vremenska razlika iznosi 4 do 5 dana.

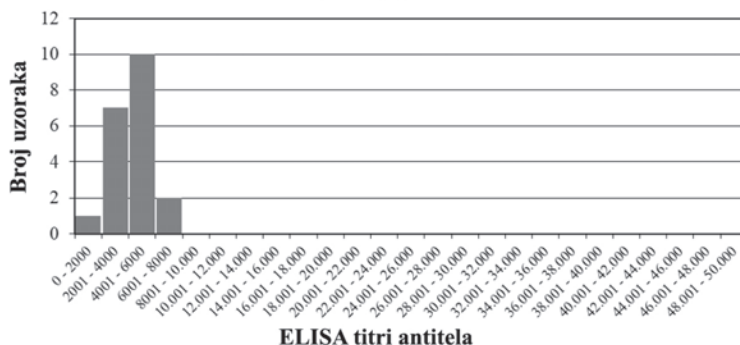
Za razliku od jata sa homogenom distribucijom, u jatima sa heterogenom distribucijom maternalnih antitela, gotovo je nemoguće odrediti vremenski trenutak vakcinacije protiv *Gumboro* bolesti živim atenuisanim vakcinama, a da neki deo jata ne bude izložen riziku oboljevanja u izvesnom vremenskom periodu. Korišćenjem vrednosti titra koji predstavlja 75 procenata jata pri određivanju vremena vakcinacije, određiće se vremenski trenutak u kome najveći deo jedinki u jatu neće neutralisati upotrebljenu vakcinu. Problem predstavljaju pilići sa najnižim titrom antitela, koji će do tog trenutka ostati bez maternalnih antitela i na taj način biti potpuno izloženi riziku od infekcije divljim sojevima virusa. Sa druge strane, određivanjem vremena vakcinacije za 20 do 30 procenata jata sa najnižim titrima antitela prilikom prve vakcinacije, zaštita će se postići samo kod tih jedinki. Jedinke sa višim titrom pasivno stečenih antitela će neutralisati vakcinalni soj virusa i istovremeno ostati bez maternalnih antitela. Potpuna zaštita najvećeg dela jata se, u tom slučaju, postiže tek nakon primene druge doze vakcine, 7 do 10 dana posle prve vakcinacije. U oba slučaja, period postizanja zaštite većeg dela jata je znatno duži u odnosu na onaj kod koga je distribucija maternalnih antitela homogena. Ovo

je važno naglasiti vlasnicima, da bi se u sledećim turnusima izbegli rizici naseljavanja objekata pilićima sa „lošim” titrom antitela protiv *Gumboro* bolesti. Neki od faktora koji doprinose velikim razlikama u titru antitela su: stara roditeljska jata od kojih potiču pilići, jata kod kojih je prošlo više od godinu dana od poslednje vakcinacije, loše sprovedena vakcinacija roditelja, slabi, avitalni pilići, pilići koji potiču iz dva ili više različitih roditeljskih jata i starosna razlika pilića veća od sedam dana u jednom objektu.

U navedenim primerima postoji još jedan problem, koji bi trebalo razmotriti. Uzorkovanje krvi je izvršeno u prvom primeru, u 2. danu, odnosno u drugom primeru, u 1. danu starosti brojlerskih pilića. Shodno preporukama autora Deventer formule, prilikom određivanja vremena vakcinacije, u prvom slučaju bi trebalo dodati dva, a u drugom tri ekstra dana. Naša iskustva, a i iskustva nekih drugih autora, ukazuju da je resorpcija antitela iz žumanjčane kesice nepredvidiva, te da korekcija formule često može da dovede do pogrešne procene vremena vakcinacije (Śmiałek i sar. 2016). Iz ovog razloga, uvek savetujemo da se krv ne uzorkuje pre četvrtog dana starosti. Ovo je, na žalost, teško izvodljivo na velikim farmskim kompleksima sa nedovoljnim brojem obučenog osoblja za uzorkovanje krvi pilića. U tim situacijama, kolege veterinari se opredeljuju da krv uzorkuju odmah po prijemu pilića u objekat, zbog toga što im obim posla ne dozvoljava da to učine kasnije.

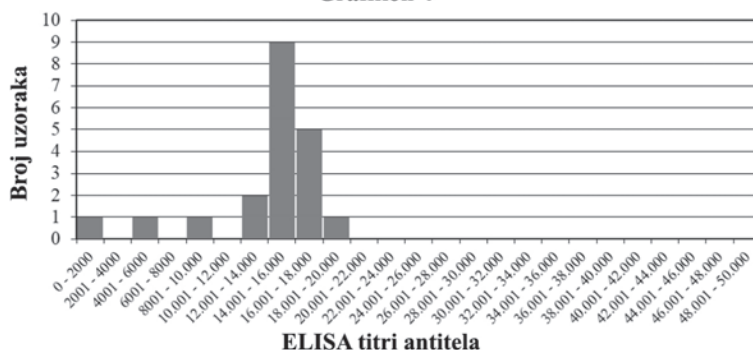
Na kraju bi trebalo napomenuti, da se sve češće ukazuje potreba određivanja vremena vakcinacije pilića koji potiču od roditelja vakcinisanih rekombinantnim vakcinama (virusnim vektor vakcinama) protiv *Gumboro* bolesti. Najčešće se roditelji vakcinišu rekombinantnim vakcinama koje kao vektor koriste ćureći herpes virus (HVT) u čiji je genom inkorporiran gen VP2 proteina virusa IBD-a. Pored sinteze antitela protiv vektor virusa, rekombinantne vakcine stimulišu sintezu antitela protiv VP2 proteina virusa *Gumboro* bolesti. One se daju u inkubatoru *in-ovo* ili u prvom danu života parenteralno. Na kraju perioda odgoja, roditelji dobijaju uljanu vakcinu koja sadrži ceo (inaktivisan) virus *Gumboro* bolesti. Završna inaktivisana vakcina ima ulogu pojačavanja i produžavanja imunskog odgovora (*booster* efekat) stimulisanog prethodnim vakcinama tokom perioda odgoja roditelja. Krajnji cilj je postizanje što većeg i što uniformnijeg titra antitela koja se prenose na potomstvo. Obzirom da su u ovom slučaju roditelji u periodu odgoja došli u kontakt samo sa VP2 proteinom *Gumboro* virusa, *booster* efekat se zapaža upravo na antitelima protiv navedenog antigena. Shodno tome, potomstvo u najvećoj meri dobija antitela protiv VP2 proteina, a u znatno manjoj meri protiv ostalih antigena virusa IBD-a. Grafikon 3 prikazuje nalaz ELISA testa koji detektuje antitela protiv svih epitopa („ID Screen IBD Indirect”), dok su na grafikonu 4 prikazani nalazi ELISA testa koji detektuje isključivo antitela protiv VP2 proteina *Gumboro* virusa („ID Screen IBD VP2”) kod pilića, koka nosilja starosti 9 dana, koji potiču od roditelja vakcinisanih rekombinantnom i uljanom, inaktivisanom vakcinom.

Grafikon 3



min	1.839
max	7.275
aritm.	4.282
geom.	4.015
%CV	36

Grafikon 4



min	833
max	18.004
aritm.	13.866
geom.	12.290
%CV	30

Iako su u pitanju isti uzorci krvnih seruma, razlika u visini titra je velika (srednji titar antitela je oko tri puta veći u drugom slučaju – grafikon 4). Shodno tome, vreme vakcinacije procenjeno Deventer formulom, korišćenjem titra antitela prikazanih na grafikonima 3 i 4, se razlikuje za osam dana. Ovo ukazuje na neophodnost detaljne anamneze, da bi se upotrebio adekvatan dijagnostički kit i izbegla greška prilikom procene vremena vakcinacije potomstva.

Imunoprofilaksa *Gumboro* bolesti predstavlja veliki izazov od samih početaka razvoja vakcina protiv ovog virusa. Iako u znatno manjoj meri u odnosu na terenske sojeve, žive inetermedijarne i intermedijarne plus vakcine takođe dovode do oštećenja Fabricijusove burze i prolazne imunosupresije (Franciosini i Davidson, 2022). Pored toga, veliki problem predstavlja neutralizacija ovih vakcina u organizmu vakcinisanih pilića visokim titrom maternalnih antitela. Deventer formula, razvijena devedesetih godina prošlog veka, je koristan alat za procenu vremena vakcinacije pilića protiv *Gumboro* bolesti. Ona omogućava da se žive vakcine koriste na najracionalniji način, omogućavajući njihovu upotrebu u trenutku kada maternalna antitela ne predstavljaju više „prepreku” za vakcinalne sojeve virusa, a sa druge strane, jata se ne ostavljaju predugo bez zaštitnog imuniteta. Kao i svaki matematički model u

biologiji i ova formula predstavlja pokušaj nauke da dà analitički odgovor na proces u organizmu, odnosno da odgovori na pitanje kada je najpovoljniji momenat za primenu živih vakcina. Bez obzira na činjenicu da je uočena pravilnost u opadanju titra pasivno stečenih antitela i da su ustanovljeni neki od faktora koji utiču na ovaj proces (provinijenca živine, starost pilića, visina i uniformnost titra maternalnih antitela i drugo), još je veći broj faktora koji imaju uticaj, ali koji se ne mogu predviđeti ili matematički odrediti. Zbog toga bi rezultate Deventer formule uvek trebalo prihvatiti kao orijentacione vrednosti i po mogućnosti eliminisati sve one faktore koji mogu da dovedu do njihovih odstupanja. Potrebno je nabavljati piliće iz jednog, mladog, pravilno vakcinisanog roditeljskog jata i uzorkovati krv pilića za ispitivanje posle trećeg dana starosti.

Nove, pre svega vektorske vakcine protiv *Gumboro* bolesti su rešile neke od navedenih problema. One su bezbednije zbog toga što ne oštećuju Fabricijusovu burzu i ne dovode do imunosupresije, a sa druge strane, vakcinisane jedinke ne izlučuju virus IBD-a u okolinu. Maternalna antitela ne utiču na njih i nema potrebe za određivanjem vremena vakcinacije, već se one primenjuju u inkubatoru *in-ovo* ili odmah nakon izleganja *parenteralno* (Franciosini i Davidson, 2022). Titar antitela je znatno veći u odnosu na onaj koji nastaje nakon primene živih vakcina.

Nedostaci su relativno skupa i komplikovana aplikacija u odnosu na „klasične“, žive vakcine, kao i stimulacija sinteze antitela samo na virusni VP2 protein. Pored toga, primenom qRT-PCR metode (engl. *Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) na uzorcima tkiva Fabricijusove burze, gotovo da nije ustanovljen genom vrlo virulentnih virusa *Gumboro* bolesti nakon infekcije pilića vakcinisanih živim, za razliku od onih koji su bili vakcinisani virusnim vektorskim vakcinama. Pretpostavlja se, da postoji kompeticija između vakcinalnih i terenskih sojeva virusa za iste receptore ili ciljne ćelije u Fabricijusovoj burzi, što nije slučaj sa vektorskim vakcinama. Sa druge strane, pored humoralnog, žive vakcine u znatno većoj meri od vektorskih vakcina stimulišu aktivni ćelijski imunitet (Franciosini i Davidson, 2022).

Navedene prednosti čine žive vakcine još uvek nezamenljivim sredstvom u preveniranju *Gumboro* bolesti, posebno u područjima sa nepovoljnom epizootiološkom situacijom.

LITERATURA

1. Besseboua O, Ayad A, 2015, Determination of the optimal time of vaccination against infectious bursal disease virus (Gumboro) in Algeria, OJVR, 82, 1 887, 1-6.
2. Cosgrove A S, 1962, An apparently new disease of chickens–avian nephrosis, Avian Dis, 6, 385–9.
3. de Wit JJ, 1990, Gumboro disease: Estimation of optimal time of vaccination by the Deventer formula, Animal Health Service, POB 9, 7400 AA Deventer, the Netherlands.
4. Franciosini MP, Davidson I, 2022, A Walk through Gumboro Disease, Poultry, 1, 229–42.

5. Śmiałek M, Śmiałek A, Koncicki A, 2016, Practical aspects of estimation of optimal time for vaccination of chicken against IBD with use of „Deventer formula”, Pol J Vet Sci, 19, 2, 425-7.
-

Summary: *Infectious bursitis (IBD) or Gumboro disease is a viral, highly contagious disease of poultry. Even today, it causes significant economic losses in poultry production. The disease was firstly described by Cosgrove in 1962, as “Avian nephrosis”, due to pronounced gross lesions in the kidneys of affected poultry. The virus attacks lymphoid tissue with a particular affinity for the Bursa of Fabricius.*

In addition to general prevention measures, protection of poultry is carried out by immunization of parents and offspring. The aim of vaccination of parents is to transfer passive immunity to offspring, while vaccination of chickens is carried out with the aim of stimulating an active immune response and preventing clinical outbreaks of disease in the flock.

Nowadays, a large number of recombinant, immune-complex, attenuated or inactivated vaccines against this disease are used. Considering that maternal antibodies neutralize the vaccinal strains of Gumboro disease virus, the use of attenuated vaccines in the offspring is closely related to the titers of these antibodies. In this paper we have presented problems which we encountered when determining the time of the vaccination of chickens against Infectious bursitis, depending on their immune status as well of the parents from which they originated.

Key words: *Gumboro disease, programs of immune-prophylaxis, vaccination*

CIP - Каталогизација у публикацији Народна библиотека Србије, Београд

636.2/.9(082)

614.9(082)

СИМПОЗИЈУМ са међународним учешћем "Здравствена заштита и репродукција папкара, копитара, живине и месоједа" (7 ; 2025 ; Београд)

Zbornik predavanja / VII Simpozijum sa međunarodnim učešćem "Zdravstvena zaštita i reprodukcija papkara, kopitara, živine i mesojeda", 03-05. april 2025. godine, Beograd ; [organizator] Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS) ; [glavni i odgovorni urednik Bojan Blond]. - Beograd : Udruženje veterinara praktičara Srbije = Union of Serbian Veterinary Practitioners, 2025 (Beograd : Naučna KMD). - II, 188 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 800. - Bibliografija uz svaki rad. - Summaries.

ISBN 978-86-900417-9-4

a) Домаће животиње -- Здравствена заштита -- Зборници b) Домаће животиње -- Размножавање -- Зборници

COBISS.SR-ID 165342729



Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS)

Profesionalno i strukovno udruženje



office@uvp.rs



www.uvp.rs



Udruženje veterinara
praktičara Srbije (UVPS)



Viber zajednica UVPS



udruzenje_veterinara



+381 63 77 66 383



MOXIMED



Srčani crv - *Dirofilaria immitis*
 Kožna dirofilarioza - *Dirofilaria repens*
 Očni crv - *Thelazia callipaeda*



Buve - *Ctenocephalides*



Crevne nematode - *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma stenocephala*, *Toxocara leonina*, *Trichuris vulpis*



Angiostrongilozna - *Angiostrongylus vasorum*
 Infekcije sa *Crenosoma vulpis*
 Infekcija sa *Eucoleus boehmi*
 Spirocerkoza - *Spirocerca lupi*



Pavaši - *Trichodectes canis*
 Šuga ušiju - *Otodectes cynotis*
 Šuga tela - *Sarcoptes scabiei* var. *canis*
 Demodikoza - *Demodex canis*

SPOT ON

EFIKASAN U BORBI PROTIV ENDOPARAZITA I EKTOPARAZITA

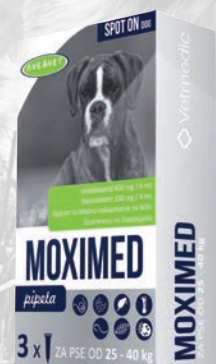
MOXIMED
 imidakloprid 100mg
 moksidektin 25mg
 rastvor za lokalno
 nakapavanje na kožu
 za pse 4-10kg



MOXIMED
 imidakloprid 40mg
 moksidektin 10mg
 rastvor za lokalno
 nakapavanje na kožu
 za pse do 4kg



MOXIMED
 imidakloprid 400mg
 moksidektin 100mg
 rastvor za lokalno
 nakapavanje na kožu
 za pse 25-40kg



MOXIMED
 imidakloprid 250mg
 moksidektin 62,5mg
 rastvor za lokalno
 nakapavanje na kožu
 za pse 10-25kg



Sime Lozanića 11, Beograd, Srbija
 tel/fax: +381 (0) 11 404 7950
www.avevetmedic.com

AVEVET
 HEALTH FOR ALL

Sektor prodaje:
 +381 (0) 62 247 159
 +381 (0) 62 235 555
 +381 (0) 62 247 046
 +381 (0) 62 247 195

Paws & Paws

KEEP FRIENDSHIP WITH YOUR PETS



Paste

For Dogs & Cats

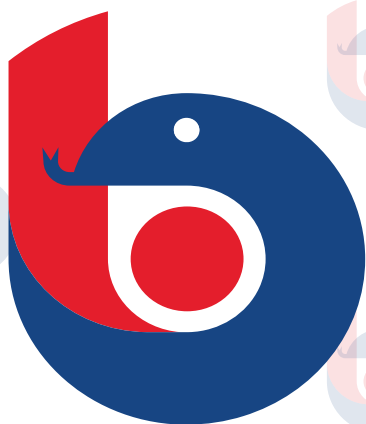
With
salmon flavor



AVE VET
HEALTH FOR ALL

Sime Lozanića 11, Belgrade, Serbia
phone : +381 (0) 11 404 7950

www.avevetmedic.com



VETERINARSKI ZAVOD Subotica



**VETERINARSKI
ZAVOD** Subotica

Poliovin®

VAKCINA SA KOJOM POSTIŽETE DOBRE REZULTATE



Poliovin®

**pruža visoku zaštitu od bolesti
ovaca i koza:**

- Dizenterija jagnjadi (nekrotična enterotoksemija) • Bradzot (nekrotični hepatitis)
- Sindrom naglog uginuća (enterotoksemija) • Maligni edem, klostridijalni metritis
- Gangrenozni mastitis • Zarazna šepavost

Pre propisivanja proučiti kompletan tekst odobrenog Sažetka Karakteristika Leka

Samo za stručnu javnost.
Lek se može izdavati samo na recept veterinara.
Nosilac dozvole:
VETERINARSKI ZAVOD SUBOTICA DOO, Subotica, Beogradski put 123
Broj i datum dozvole leka: 323-01-00380-19-001 od 19.03.2020.
Datum poslednje revizije Sažetka Karakteristika leka: Decembar,
2020. godine.



Monge
Natural Superpremium

BWild
FEED THE INSTINCT

GRAIN FREE

MADE IN ITALY

**ISPROBAJTE
NOVE
KOMADIĆE
MESA
U SOSU**

**RECEPTURA SA IZUZETNOM
PALATABILNOŠĆU,
FORMULISANO BEZ ŽITARICA.**
Bez dodataka veštačkih boja i konzervansa.

**OD SADA
DOSTUPNA**

VLAŽNA + SUVA HRANA
**KOMBINACIJA SUVIH I VLAŽNIH
PROIZVODA SA ISTIM
ŽIVOTINJSKIM PROTEINOM**



Vlažna hrana
uveče



Suva hrana
ujutru

MOŽETE IH PRONAI U SPECIJALIZOVANIM RADNJAMA ZA KUĆNE LJUBIMCE

NO CRUELTY TEST

GREENCOMPANY

MONGE
La famiglia italiana del pet food

monge
Grain Free Veterinary Diets

VetSolution

VETERINARSKA DIJETA BEZ ŽITARICA



GRAIN FREE RECEPTURA
FORMULISANO BEZ ŽITARICA

SA KONCENTRATOM
SOKA OD DINJE
ZA NEUTRALIZACIJU SLOBODNIH RADIKALA

SA X.O.S. PREBIOTICIMA
PREBIOTICI NAJNOVIJE GENERACIJE ZA DOBRU
INTESTINALNU FUNKCIJU

PROIZVEDENO U ITALIJI



NO CRUELTY TEST

monge.it

GREENCOMPANY

Da li si čuo?

Postoji jednostavan način za
lečenje otitis externa.

Marlo Farma DOO

Elanco

**Samo
jedna
doza.^{1,*}**

Novo!

SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

Pogodnost i pouzdanost u jednoj dozi – koju dajete Vi.



**Anti-
bakterijsko
dejstvo**
(Florfenikol)



**Anti-
inflamatorno
dejstvo**
(Mometazon furoat)



**Anti-
fungalno
dejstvo**
(Terbinafin hidrohlorid)

NEPTRA®



¹u obolelo uho

Neptra® je indikovana za lečenje akutnog zapaljenja spoljašnjeg ušnog kanala ili akutnih egzacerbacija rekurentnog zapaljenja uha kod pasa, uzrokovanih mešovitom infekcijom bakterijskim sojevima osetljivim na florfenikol (*Staphylococcus pseudintermedius*) i gljivicama osetljivim na terbinafin (*Malassezia pachydermatis*).¹

Neptra, Elanco i dijagonalni trakasti logo su zaštitni znaci društva Elanco ili njegovih povezanih lica. Bayer i Bayer Cross su zaštitni znaci društva Bayer. ©2023 Elanco. PM-RS-23-0038

TECHNOCARE®



New

Dvostruka moć

za optimalno zdravlje

TechnoCare® je moćan probiotik sa dva soja razvijen za odlučnu borbu protiv štetnih bakterija u crevima. To je pouzdana alternativa za antibiotske promotore rasta dok istovremeno štiti zdravlje životinja i poboljšava preformance za profitabilniju proizvodnju životinja.

Kontaktirajte nas na: office-serbia@biochem.net

ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

Ultrazvučni sistem za pregled krava



Vetus 7



DP-50 Vet



Aparat za lasersku terapiju

HIRURGIJA

ICU-inkubator za intenzivnu negu



Sistem za inhalacionu anesteziju Mindray Veta 5

Hirurške lampe



Infuziona pumpa



ELEKTROHIRURGIJA



Sigma 300,400



Sigma+V

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA



Dymind DP-H10 Vet

KadieCheck- PCR dijagnostika



Urin analizator



Dymind DF56 Vet 5 part diff. hemat. analizator



RADIOGRAFIJA

Digitalna radiografija



Mindray Vetix S300



Portabilni rendgen aparat

Distributer za BiH: EURO LAB Tel./fax: 055/212-278, 209-480 | 066/586-189 | 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

ELEKTROHIRURGIJA

zaboravite na ligature



Sigma 400

- Snaga: 400 W
- Ekran osetljiv na dodir
- Monopolarni mod
- Bipolarni mod sa auto bipolar opcijom
- Programiranje do 30 različitih modova rada
- Nožni prekidač

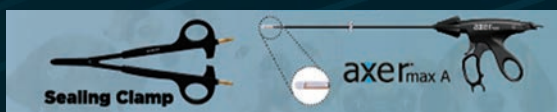


Sigma + V

- Ekran osetljiv na dodir
- Monopolarni mod (koagulacija i zatvaranje krvnih sudova)
- Bipolarni mod sa auto bipolar opcijom
- Ligation mod (koagulacija i zatvaranje velikih krvnih sudova do 7 mm)
- Dodaci za endoskopsku hirurgiju
- Programiranje do 30 različitih modova rada
- Nožni prekidač



Napredni laparaskopski instrumenti



Hvataljka za krvne sudove
za elektrokoagulaciju

Hvataljka za krvne sudove
za elektrokoagulaciju sa
izmenjivih sečivom

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





ADIVA BIOTIC POWDER 30 X 1G

Adiva Biotic je visoko palatabilan dodatak ishrani, **sa prebioticima** (FoS i MoS), **probioticima**, **elektrolitima i vitaminima B grupe**, namenjen za razvoj i podršku normalnog funkcionisanja creva i gastrointestinalnog trakta kod pasa i mačaka.

Sastav		
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6 x 109 UFC	6,6 x 109 UFC
<i>Enterococcus faecium</i>	2,8 x 108 UFC	3,08 x 108 UFC
FOS	350 mg	231 mg
MOS	65 mg	71,5 mg
Vitamin B1	2,50 mg	2,75 mg
Vitamin B2	0,64 mg	0,704 mg
Vitamin B3	19,20 mg	21,12 mg
Vitamin B6	0,80 mg	0,88 mg
Vitamin B12	0,025 mg	0,0275 mg
<i>S. cerevisiae</i> products with nucleotides	100 mg	110 mg
Natrijum	0,624 mg	0,686 mg
Hloridi	0,960 mg	1,056 mg
Kalcijum	0,338 mg	0,371 mg
Fosfor	0,264 mg	0,290 mg
Magnezijum	0,198 mg	0,217 mg

- Podrška u stabilizaciji fizilogije varenja u slučajevima kada je došlo do poremećaja i tokom oporavka
- Podrška zdravoj crevnoj funkciji
- Pomaže u održavanju zdravog crevnog mikrobioma
- Pomaže u formiranju normalnog izmeta
- Podrška u održavanju balansa elektrolita



ADIVA BIOTIC

Simbiotik, dijetetski komplementarni dodatak ishrani sa: *acidophilus* CECT 4529.

Održava zdrav mikrobiom u crevima.

Održavanje normalne konzistencije izmeta.

Sa *Enterococcus Fecium* NC/MB 10415.

Doprinosi održavanju zdravlja crevnog mikrobioma.

Sadrži Fruktoooligosaharide i Mananoooligosaharide – prebiotike.

Bogat elektrolitima, kobalaminom i drugim vitaminima B grupe.

Visoko palatabilan probiotik u prahu.



Dušica: 066 804 27 56
Marko: 064 823 46 72
Milorad: 064 874 97 94
Vladan: 066 888 95 62

Pro feed - 2013 DOO
Janka Veselinovića 15/2, 21000 Novi Sad, Srbija
www.profeed.co.rs | info@profeed.co.rs

SANIMED

VETERINARY NUTRITION



Pro Feed

Janka Veselinovića 15/2,
21000 Novi Sad, Srbija

+381 63 580 286
+381 64 874 97 94
+381 64 823 46 71
info@profeed.co.rs



Vaš partner u laboratorijskoj dijagnostici
Postavite sigurnu dijagnozu. ProGledajte!



HEMATOLOGIJA



BIOHEMIJA



IMAGING



BAKTERIOLOGIJA



PROREADY
GOTOVE MIKROBIOLOŠKE HRANLJIVE PODLOGE



BRZI TESTOVI ZA ZARAZNE BOLESTI



PROMEDIA

Laboratory supply specialists

KOAGULOMETAR – VETERINARSKI

POCT dijagnostički uređaj HV-COA 7000



- Optička metoda kao "zlatni standard" određivanja faktora koagulacije.
- Rezultati se očitavaju odmah iz samo 20ul pune krvi.
- Memotisanje očitanih vrednosti – 1000 rezultata.
- Skladištenje reagenasa na sobnoj temperature – rok trajanja 18 meseci od dana proizvodnje.
- Automatska kalibracija.

Dostupni testovi: PT; aPTT; TT; FIB; ACT



Vaš partner u laboratorijskoj dijagnostici
Postavite sigurnu dijagnozu. ProGledajte!

www.promedia.rs

Skeniraj QR Code i poseti
našu web stranicu



“Ekskluzivna prodaja u veterinarskim ambulancama je naš način da razumemo poslovanje”

Gosbi zadržava pravo prodaje svojih veterinarskih proizvoda ekskluzivno za veterinare. Nova linija Gosbi veterinarskih dijeta predstavlja revolucionaran proces hidrolize proteina – VSP (visoko svarljivi proteini).



SOLEDAD SANTANA

Doktor veterinarske medicine i tehnički menadžer za Gosbi veterinarsku liniju

Želja za napredovanjem, entuzijazam u sprovođenju sopstvene ideologije i empatija neophodna za realizaciju zajedničkih projekata dovela je do toga da je Gosbi najbrže rastući brend u veterinarskom sektoru.

Jedinstveni predlozi u ovom sektoru predstavljaju kombinaciju specijalizovanih proizvoda namenjenih ekskluzivno veterinarima za lečenje patoloških stanja zajedno sa širokim asortimanom prirodnih proizvoda za očuvanje dobrog zdravlja pasa i mačaka.

Poslednjih godina, veterinarski sektor je svedok promene poslovanja gde se udeo prodaje hrane za životinje značajno smanjio. Ovo je momenat u kome Gosbi-jeva poslovna politika pravi razliku.

"Kroz jedinstven prodajni projekat zasnovan na posvećenosti i iskrenosti nudimo proizvode koji rešavaju najučestalije probleme u veterinarskoj praksi".

Koja je poslovna politika Gosbi-ja?

Dolazimo do krajnjeg kupca putem preporuke od strane specijalizovanih pet kanala, a kada preporuka dolazi od strane veterinara, vredi dvostruko više.

Izuzetno cenimo njihovo znanje. Iz ovog razloga baziramo našu poslovnu politiku ka veterinarima, nudeći zaštitu njihovog poslovnog modela, kroz ekskluzivnu prodaju veterinarskih proizvoda kod samog veterinara, kako bismo stimulisali preporuku i finalnu prodaju u objektu. Dizajniramo i proizvodimo kvalitetne proizvode koje reklamiramo kroz

Koji su proizvodi namenjeni za ekskluzivnu prodaju u veterinarskim ambulancama?

Gosbi veterinarske dijete i Vetsbi linija - suplementi i medicinski šamponi. Verujemo onima koji najviše znaju i zato im poveravamo naše tehničke proizvode iz dva razloga : zato što preporuka zahteva nivo tehničkog znanja koje poseduju samo veterinari i zato što želimo da obezbedimo poslovni model na poverenje klijenata. Klijenti će se vraćati u kliniku i to će biti jedino mesto gde će moći da nabave proizvod.

Kakvu ulogu ima specijalno određena ishrana vezano za efikasno lečenje?

Dijete sa ciljanim nutritivnim potrebama su napravljene za ishranu životinja koje imaju naročite potrebe usled njihovog statusa. U pojedinim prilikama one predstavljaju deficijenciju absorpcije nutrijenata, a u pojedinim moramo ograničiti unos određenih sastojaka.

Cilj je da se prilagodi količina ovih sastojaka dobijenih kroz odabran i efikasan tretman, z visoko kvalitetnih sastojaka koji su dobijeni kroz najmodernije procese proizvodnje kako bi se osiguralo efikasno lečenje različitih bolesti.

Sastojci naših proizvoda se dobijaju iz pažljivo odabranih i visoko kvalitetnih namirnica, koji su dobijeni kroz najmodernije procese proizvodnje kako bi se osiguralo efikasno lečenje različitih bolesti".

projekat baziran na poverenju i obostranom poslovnom uspehu.

Koji je značaj Gosbi hrane za veterinarske ambulante i šta ga razlikuje od drugih brendova hrane za životinje?

Širok asortiman proizvoda za rešavanje učestalih zdravstvenih problema u praksi, promovisan kroz jedinstven prodajni projekat, zasnovan na posvećenosti i iskrenosti. Glavna razlika je u ekskluzivnoj distribuciji naših proizvoda, kojom se omogućava stručni nadzor i efikasnost lečenja.

Kada se pacijenti leče proizvodima koje je lako nabaviti preko internet šopova, praćenje procesa lečenja i brige je gotovo u potpunosti izgubljeno. Gosbi je svestan ovog problema i zato direktnom saradnjom sa veterinarima daje proizvod koji će omogućiti lečenje i izgraditi program lojalnosti klijenata kod svog veterinara.

Nove Gosbi veterinarske dijete se karakterišu po tome što sadrže hidrolizovane proteine, zvane VSP (visoko svarljivi proteini). Koje su njihove karakteristike?

Dijete sa hidrolizovanim proteinima se zasnivaju na teoriji smanjenja veličine proteinske čestice (molekulske težine), kroz enzimsku hidrolizu uz dodatak prirodnih enzima, čime se gotovo kompletno eliminiše njihova antigenost.

Mi smo unapredili ovu tehnologiju kroz usaglašen proces hidrolize koristeći metodu ekskluzivne hromatografije gde više od 75% peptida ima veličinu ispod 0,5kDa (dipeptidi oko 0,2kDa i tripeptidi oko 0,3kDa) čime se isključuje mogućnost alergenskih rezidua. Lanci ovakvih amino kiselina, dobijenih iz otkoštenog svežeg mesa predstavljaju proizvod koji ima visoku biološku vrednost i efikasnu absorpciju. Svaka dijeta sadrži probrane sastojke u potrebnim količinama kako bi se osiguralo posebne nutritivne potrebe za svako oboljenje.

Ključna strategija u ovakvim slučajevima je favorod visoka svarljivost uz favorizaciju određenih komponenti dijete, kako bi se dodatno pospešila funkcionalna ishrana.



GENERALNI UVOZNIK I
DISTRIBUTER ZA SRBIJU
ŽARVEL doo Miloša Crnjanskog 43
21220 Bečej
PIB: 105052995 MB: 20297174

Slike proizvoda su u
vlasništvu Gosbi kompanije

NOVO

Premostite imunološki jaz i zašтите zdravlje prasadi sa **ENTE**ICOLIX



Otkrijte vakcinu koja
produžava imunitet do
odbijanja

Boehringer
Ingelheim

NE DOZVOLITE LAWSONIJI DA PREUZME KONTROLU

vakcina protiv ileitisa, za
pravičan rad creva, zdrave
svinje i bolje proizvodne
rezultate

ER



Boehringer
Ingelheim

Brenntag Total Concept, dokazano trajni koncept za budućnost ishrane prasadi bez Cink Oksida

Jeroen Baeyens, Wouter Vullings, Tomasz Kowalik, Brenntag Holding GmbH

Razlog i ciljevi

Obzirom na odluku Evropske Unije da zabrani u terapiji upotrebu cink oksida (ZnO) do 2022. (2001/82/EC), javila se potreba za efikasnom alternativom za koncept poboljšanja proizvodnih rezultata kod prasadi. Brenntag je razvio Totalni Koncept, koji sadrži ključne proizvode, koji sami ili u kombinaciji, u zavisnosti od specifičnih potreba, mogu smanjiti ili eliminisati upotrebu ZnO.

Materijali i metode

Total Koncept sadrži tri glavna proizvoda:

- (1) Neubacid Soft Piglet (NS Piglet): ne-korozivni i siguran zakiseljivač bez uticaja na aktivnost samog proizvoda, sadrži organske kiseline i esencijalna ulja (pH = 1.5);
- (2) Neubacid Tri-B : buterna kiselina bez mirisa;
- (3) Neubacid H&S: kombinacija Neubacid Tri-B i laktata koji inhibiraju rast i razvoj gram-pozitivnih bakterija kao npr. Streptococcus i Clostridium.

Efikasnost u prirastu (BWG), konzumaciji (FI), konverziji hrane (FCR), zdravlju i procentu preživljavanja je dokazano u mnogim in vivo ogledima na terenu zajedno sa komercijalnim proizvođačima stočne hrane i nezavisnim istraživačkim institutima u Evropi.

Rezultati

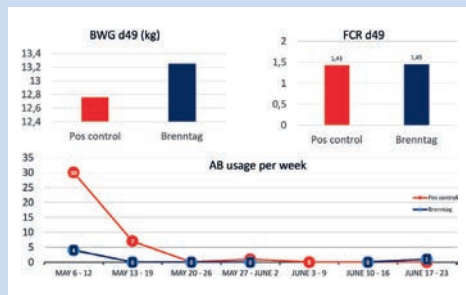


Figure 1: Inssolip Belgium 2020, grupa sa ZnO (2 kg/mT), MCFA.org, kiseline u prahu; Brenntag grupa bez ZnO ali sa NS Piglet (4 kg/mT) + laktatima (lactylates) (2 kg/mT)

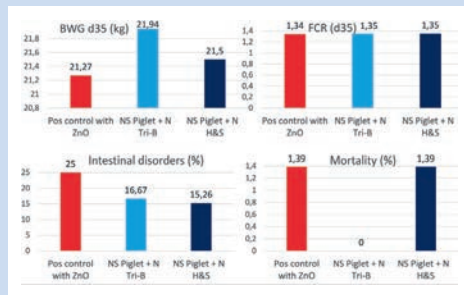


Figure 2: Pigchamp ogled Španija 2021, obe Brenntag grupe bez ZnO u poređenju sa kontrolnom grupom sa ZnO (2.5 kg/mT)

	T1	T2	T3	RSD ¹
ADG, g/d	429a	463b	453ab	24
ADFI, kg/d	0.700	0.714	0.681	0.034
FCR, kg/kg	1.66a	1.55b	1.53b	0.05

T1 Sigurna hrana
T2 Lošija stočna hrana + Neubacid Soft Piglet Dry (6 kg/mT) + laktatima (2 kg/mT)
T3 Lošija stočna hrana + Neubacid Soft Piglet u pijači vodi

Table 1: IFIP France 2021, Brenntag grupe su kompenzovale ishranu lošijom stočnom hranom bez žrtvovanja performansi.

Zaključci i konstatacije

Navedeni ogledi i Brenntag-ovo iskustvo u ogledima izvedenim u in vivo terenskim uslovima u Nemačkoj, Belgiji, Francuskoj i Španiji, navode zaključak da Brenntag Total Koncept model obezbeđuje konstantnu, sigurnu i finansijski efikasnu alternativu za terapijsku upotrebu ZnO, bez žrtvovanja proizvodnih performansi, smanjujući potrebu za antibioticima, štiteći prasice od crevnih poremećaja.

Tretman	Trošak hrane	ABtrošak	Proizvodnja trošak	Ukupna živa težina	€ Cent / kg životinje
Brenntag	5,466.97 €	12.48 €	5,479.45 €	9012.00 kg	60.8 €
Pos control	6,073.16 €	25.12 €	6,098.28 €	8941.00 kg	

Table 2: Ogled na farmi u Nemačkoj 2021, upotreba Neubacid H&S (2.5 kg/mT) rezultirao je boljim tehničkim performansama i nižim troškom proizvodnje gledajući bolju konverziju FCR i smanjene crevne poremećaje, poredene sa pozitivnom kontrolnom grupom sa probiotikom.

Reference:

Inssolip, Belgium 2020; Pigchamp, Spain 2021; IFIP, France 2021, Komercijalne fabrike stočne hrane, Nemačka 2021. Rezultati ogleda dostupni na upit.

Pouzdana rešenja za zdravlje vaših životinja

Terapija i dijagnostika
na jednom mestu!



DutchFarm
INTERNATIONAL

ALPHA VET
„for the future of agriculture and healthy animals“

seamaty



mivaka.com

MIVAKA. d.o.o.



InterPet Vet

PETVET

SUPLEMENTI ZA PSE I MAČKE

DOMAĆA ROBNA MARKA
INOVATIVNA RECEPTURA
VISOKI STANDARDI KVALITETA
SAVREMENA TEHNOLOGIJA



PROIZVODNJA



VELEPRODAJA



IZVOZ

100%
prirodno

ARTROPET ULTRA FORTE

Glukozamin, Hondroitin, MSM, Hijaluronska kiselina



CAL+DE+PHOS vet

Kalcijum u obliku helata



COMPLEX-B IMMUNO

Kompleks B vitamina za pse i mačke



CARBO DETOX

Detoks u tabletama za pse i mačke



PROBIOVET FORTE+Zn+C

Probiotik u tabletama sa dodatkom cinka i vitamina C



INTERPET VET DOO, Beograd Telefon: +381 65 8133 996
E-mail: office@interpetvet.rs Web: www.interpetvet.rs



UNAPREDITE DIJAGNOSTIKU!

ZAMENITE STARO ZA NOVO!



Mides MedTeh
Ekskluzivni distributer
Esaote u Srbiji

MIDES
MEDTEH

x
esaote
HEALTH WITH CARE

WWW.MIDES.CO.RS

Zamena starih ultrazvučnih uređaja za nove esaote sisteme

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.

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 64 160 18 10
e-mail: beograd@mides.co.rs



EXCLUSION



Kompletna, vegetarijanska hipoalergijska dijeta za odrasle pse, sprečava pojavu uratnih urolita. **Suva hrana:** 2,5kg, 12,5 kg



HEPATIC

Kompletna, lako svarljiva veterinarska dijeta za potporu kod insuficijencije jetre. **Suva hrana:** 3 kg, 12,5 kg **Vlažna hrana:** 400 g



INTESTINAL

Kompletna hipoalergijska dijeta za pse sa gastrointestinalnim poremećajima. **Suva hrana:** 3 kg, 10 kg **Vlažna hrana:** 400 g



REGULATOR

Kompletna, lako svarljiva, hipoalergijska veterinarska dijeta od hidrolizovanih proteina za pse sa srčanim problemima. **Suva hrana:** 2,5kg, 12,5 kg



HYPOALLERGENIC (horse, lamb, venison)

Kompletne, lako svarljive dijetete za probleme preosetljivosti na pojedine sastojke u hrani. **Suva hrana:** 3 kg, 10 kg **Vlažna hrana:** 400 g



URINARY STRUVITE

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle pse za otapanje i prevenciju stvaranja struvitnih kristala. **Suva hrana:** 3 kg, 12,5 kg **Vlažna hrana:** 400 g



RENAL&OXALATE

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle pse sa dijagnozom bubrežne insuficijencije. **Suva hrana:** 3 kg, 12,5 kg **Vlažna hrana:** 400 g



MOBILITY& GERIATRICS

Kompletna dijeta za odrasle pse za podršku pravilnoj funkciji zglobova. **Suva hrana:** 2,5 kg, 12,5 kg



WEIGHT&DIABETIC

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle pse sa prekomernom težinom/dijabetesom. **Suva hrana:** 3 kg, 12,5 kg **Vlažna hrana:** 400 g



RECOVERY LIQUID

Tečna veterinarska dijeta za oporavak pasa i mačaka. **Vlažna hrana:** 190 g, 400 g



HEPATIC



Kompletna, visoko svarljiva veterinarska dijeta za potporu kod insuficijencije jetre. **Suva hrana:** 500 g, 3 kg **Vlažna hrana:** 200 g



INTESTINAL

Kompletna, hipoalergenska veterinarska dijeta za mačke sa gastrointestinalnim poremećajima. **Suva hrana:** 500 g, 3 kg **Vlažna hrana:** 190 g



HYPOALLERGENIC (horse, rabbit, venison, lamb, turkey)

Kompletne, lako svarljive veterinarske dijetete za probleme preosetljivosti na pojedine sastojke u hrani. **Suva hrana:** 500 g, 3 kg **Vlažna hrana:** 200 g



RENAL&OXALATE

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle mačke sa dijagnozom insuficijencije bubrega. **Suva hrana:** 500g, 3 kg **Vlažna hrana:** 85 g sos



URINARY CALM

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle mačke za smanjenje urolitijaze, smanjenje stresa i rizika od pojave mačjeg idiopatskog cistitisa (FIC). **Suva hrana:** 500 g, 3 kg



URINARY STRUVITE

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle mačke za otapanje i prevenciju stvaranja struvitnih kristala. **Suva hrana:** 500 g, 3 kg **Vlažna hrana:** 85 g sos



WEIGHT&DIABETIC

Kompletna veterinarska dijeta za odrasle mačke sa prekomernom težinom/dijabetesom. **Suva hrana:** 500 g, 3 kg



Veterinary exclusive



www.trovvet.nl

Ekskluzivni uvoznik za Srbiju: **UNCONDITIONAL** d. o. o.
Omladinskih brigada 102, Novi Beograd
Info-bg@u1974.com, Telefon: 011/2227-717



smartLAB

VETERINARSKA LABORATORIJA

VAŠ POUZDAN PARTNER U PRUŽANJU VRHUNSKJE VETERINARSKJE LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE

367

laboratorijskih
analiza i profila

15+

godina iskustva
naših stručnih
saradnika

7+

stručnih
veterinara

500+

klijenata
veterinarskih
ambulant i
stanica

1. **Transport** - mi organizujemo transport uzoraka od vaše adrese do naše laboratorije!
2. **Materijal za uzorkovanje** i specijalne **kutije za transport** - **BESPLATNO**.
3. **Pristup SmartLAB Portalu** - za Online poručivanje analiza, čuvanje rezultata i praćenje uzoraka.
4. **Garantovani rokovi**.
5. **Konsultacije sa našim stručnim timom** u tumačenju rezultata, odabiru analiza, pravog uzorka... **BESPLATNO**.

Zadovoljavamo
sve potrebe veterinara
velike i male prakse.

Broj dozvole za rad
001151523 2024 14841 000 000 163 005



Jove Ilića 120, 11042 Beograd
Radno vreme: 09-21h, subotom 09-14h
Tel: +381 11 42 33 339, +381 11 42 33 222
Mob: +381 60 476 15 20
smart-lab.rs | office@smart-lab.rs



Rizik od kriptosporidioze?

Kriptazen®



NOVO!

Ekskluzivni dozator
graduisan od
20 do 60 kg!

© Virbac 04/2019

Precizna doza za efektivan rezultat!

- **Preventivno i terapijsko dejstvo**^[1]
- **Inovativni dozator**
 - preciznost doziranja
 - jednostavan za upotrebu: tretman sa samo jednim pokretom
- **Održivost primene**
 - specifičan antiprotozoalni lek, nije antibiotik
 - nizak nivo indukcije rezistencije^[2]

[1] Sažetak katakteristika leka

[2] Veterinary medicine European public assessment report (EPAR):
Halocur (2003)

Shaping the future
of animal health

Virbac

 Invetlab
Hira Vet

Prvi domaći fermentisani
probiotički napitak za životinje

Telefon za konsultacije
i poručivanje:

064 **Hira Vet**
064 4472 838



invetlab.com





Pokazujemo drugačiji put!



firstvet.rs



firstvetdoo



First-Vet



+381 69 68 56 69

Acid Buf

Pufer, i više od toga

Acid Buf pomaže stvaranju boljih uslova u buragu, što je naučno dokazano već 30 godina

+9%

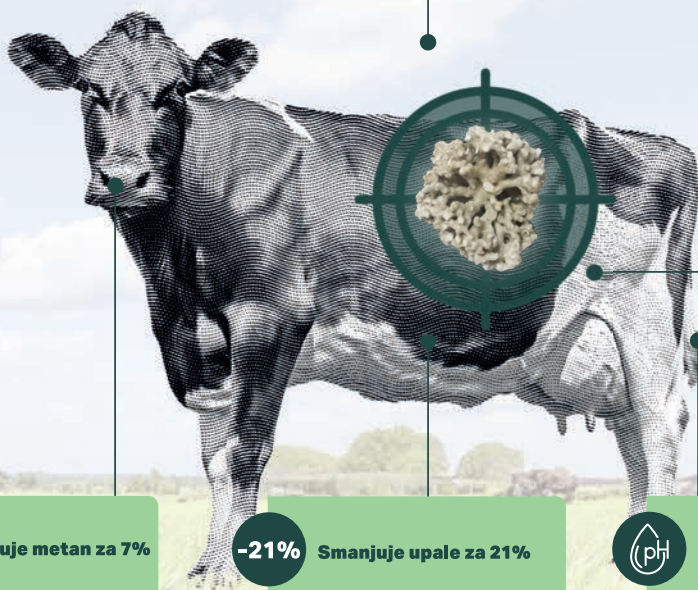
Povećava iskoristivost hrane za 9%



Štedi prostor u koncentratu

+6%

Povećava mlečnu mast za 6%



-7%

Smanjuje metan za 7%

-21%

Smanjuje upale za 21%



Stabilizuje pH buraga



Acid Buf se dobija od crvenih morskih algi koje se sakupljaju na obalama Islanda, po licenciranoj proceduri koju je zaštitila kompanija Celtic Sea Minerals članica Marigot grupe iz County Cork, Irska.



NOACK
Part of **Barentz.**

NOACK & Co South East doo
Stevana Musića 17, Stan 17, Sprat V | RS-21000 Novi Sad
Tel/Fax: +381 21 533 220; 533 230
Mail: office.rs@noackgroup.com

VESTRATEK

DISTRIBUTER CBD ULJA PUNOG SPEKTRA I DRUGIH PROIZVODA ZA KUĆNE LJUBIMCE



NOVO



LAKTOTEK
kesice od 1g (10 kesica u pakovanju)



Šta je CBD?

Probiotski dodatak ishrani sa laktoferinom i kolostrumom, namenjen uspostavljanju ravnoteže crevne mikroflore kod pasa i mačaka i održavanju zdravlja sistema za varenje hrane.

SVOJSTVA I DELOVANJE:

LAKTOTEK kombinuje delovanje probiotičkih kultura, laktoferina i kolostruma kako bi podržao zdravlje probavnog i imunog sistema kod pasa i mačaka.

- Probiotici (L. acidophilus LA 14®, L. rhamnosus CRL1505, B. animalis lactis BLC1, Enterococcus lactis) pomažu u obnavljanju ravnoteže crevne mikroflore, poboljšavaju varenje i apsorpciju hranljivih materija, smanjuju nadutost i dijareju, te jačaju prirodni odbrambeni mehanizam organizma.

- Laktoferin je prirodni protein koji se prirodno nalazi u mleku. Posедуje antibakterijska, antivirusna i antiinflamatorna svojstva. Podržava imunološki sistem, smanjuje rizik od infekcija i pomaže u regeneraciji crevne sluznice.

- Kolostrum je prvo mleko koje sisari proizvode nakon porođaja. Sadrži imunoglobuline i faktore rasta koji doprinose jačanju imunološkog sistema, ubrzava oporavak nakon bolesti i povoljno deluje na zdravlje crevne sluznice.

INDIKACIJE ZA PRIMENU:

- Oporavak crevne flore nakon primene antibiotika
- Smanjenje gastrointestinalnih smetnji poput dijareje, nadutosti i povraćanja
- Jačanje imunog sistema kod mladih i starijih, bolesnih ili oslabljenih jedinki
- Pomoć u prevenciji i tretmanu alergijskih reakcija i upalnih stanja digestivnog trakta
- Oporavak nakon bolesti ili stresa
- Podrška opštem zdravlju i vitalnosti

CBD pripada klasi hemijskih jedinjenja kanabinoida, prisutnih u konoplji. Dokazano je da kanabinoidi uspešno komuniciraju sa mrežom receptora rasprostranjenom u celom centralnom nervnom sistemu i drugim biološkim sistemima.

CBD ulje punog spektra:

- učestvuje u **podizanju opšteg imuniteta** organizma
- pomaže u **postoperativnom tretmanu** pasa i mačaka,
- pomaže **razvoj štenaca** (od 8. nedelje) i **mačaka** (od 12. nedelje)
- utiče na smanjenje **stresa, nervoze i anksioznosti**
- **ublažava bol**
- CBD ima **antiflamatorno dejstvo**
- pomaže kod **neuropatskih bolesti**
- **pomaže kod dijabetesa, bolesti endokrinog sistema i kušingovog sindroma**
- **pomaže kod cerebralne ataksije** i štenčaka
- pomaže kod **epileptičnih napada**
- **smanjuje mučninu** i reguliše nagon za povraćanjem
- **reguliše apetit**
- utiče na **prevenciju malignih oboljenja**
- **reguliše krvni pritisak**
- **poboljšava rad bubrega i jetre**
- ima **antibakterijsko i antigljivično dejstvo**



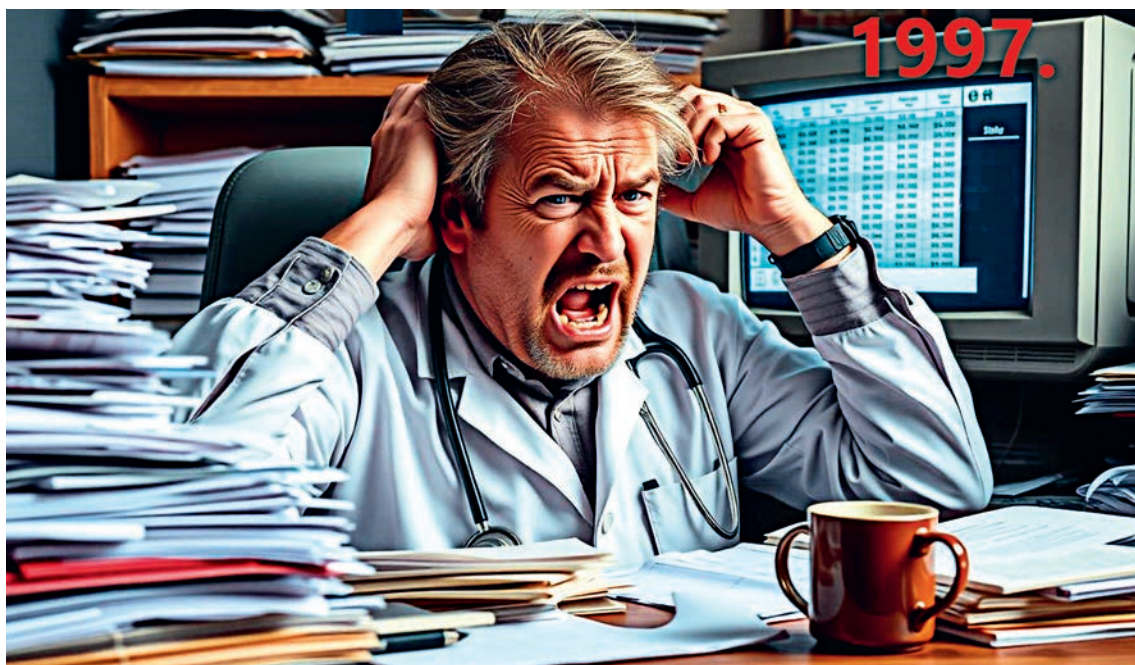
VESTRATEK



vestratek.rs | +381 64 478717 | info@vestratek.rs



IQVET - NAJBOLJI VETERINARSKI SOFTVER U SRBIJI

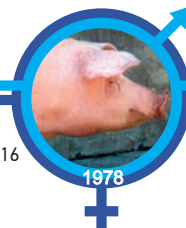


ILI ŽELITE DA OSTANETE U PROŠLOM VEKU?

STOČARSKO VETERINARSKI CENTAR ZA REPRODUKCIJU I VEŠTAČKO OSEMENJAVANJE „VELIKA PLANA“



11320 Velika Plana, 28. oktobar 28.
Telefon: +381 26 516 336, +381 26 516 625, +381 512 116
e-Mail adresa: svcvp@verat.net
web adresa: www.svcvelikaplana.com



JP STOČARSKO VETERINARSKI CENTAR ZA REPRODUKCIJU I VEŠTAČKO OSEMENJAVANJE „VELIKA PLANA“ se bavi proizvodnjom i distribucijom semena bikova i nerastova za veštačko osemenjavanje plotkinja, a po potrebi i drugih vrsta životinja, obavlja transport semena, nabavlja opremu za osemenjavanje i čuvanje semena, vrši uvoz semena, obavlja selekciju i pravi rejonizaciju distribucije semena. U skladu sa propisima, obavlja i druge poslove iz okvira svoje delatnosti.

U početku rada Centra, proizvodilo se tečno seme. Ejakulat se razređivao i tako razređen slao na teren za osemenjavanje plotkinja. Takvo seme je moralo da se upotrebi za osemenjavanje istoga dana. U daljem razvoju Centra, dešavale su se brze promene, pa i prelazak na novu tehnologiju, što je podrazumevalo pakovanje semena u pelete i zamrzavanje u tečnom azotu na -196°C . Do ponovne promene u tehnologiji proizvodnje semena došlo je 1978. godine, kada se završava primena tehnologije zamrzavanja semena u peletama i uvodi se tehnologija duboko zamrznutog tečnog semena u tečnom azotu na -196°C , pakovanog u mini tube. Nova tehnologija je omogućila lakšu manipulaciju, uključujući čuvanje, transport i inseminaciju.



UBM Group je kompanija koja se bavi berzanskim poslovanjem, najveći je regionalni proizvođač stočne hrane, kompanija za trgovinu sirovinama i žitaricama.

Našim partnerima služimo više od 26 godina sa najkvalitetnijim proizvodima u Mađarskoj i u 15 drugih zemalja u regionu.

U 2022. godini smo prodali 1,2 miliona tona sirovina, proizveli 760 000 tona stočne hrane u naših 8 fabrika.

Od 2020. godine svoje znanje delimo sa predstavnicima industrije u regionu Balkana iz regionalnog sedišta u Beogradu, Srbija.

UBM Group trenutno hrani više od 700 000 svinje godišnje; sa velikim iskustvom sa svim genetičkim kućama.

Naši regionalni i lokalni tehnički stručnjaci Vam stoje na raspolaganju kako bi ste postigli ciljeve vaše industrije.

UBM Feed doo

Bulevar Mihajla Pupina 10G, br. 464

11070 Novi Beograd, Republika Srbija; www.ubm.rs

Kontakt:

Károly Molnár, direktor

+381 64 811 8830; karoly.molnar@ubm.rs

CID LINES[®]

An Ecolab Company

WHERE
HEALTH
BEGINS

Milprazon[®]
CHEWABLE



Premmum
ukus i
zaštita.



 KRKA | 70 Godina

Eprizero[®]

5 mg/ml **POUR ON SOLUTION**
rastvor za polivanje, goveda, eprinomektin

Lečenje oboljenja goveda
prouzrokovanih ekto
i endoparazitima

KARENCA
ZA MLEKO:
0 DANA




Norbrook[®]

 **ZOOPHARM**
www.zoopharm.rs



ADITIVI ZA STOČNU HRANU



SUCRAM

SREDSTVA ZA HIGIJENU I DEZINFEKCIJU

NEOPREDISAN® 135-1

SANO-pH

Aldekol DES 03

Aldekol DES FF

Lerasept VET 100 / VET 300 / FORTE

Lerasept VET COC Lerapur SR 115

AMPHOKAL

AMPHOKAL EXTRA

STAR CHICKPAPER



Šumadijske divizije 14/36, 11000 Beograd, Srbija
Tel: +381 63 327 151
e-mail: marija@optimax2000.rs
www.optimax2000.rs



VS-ZOO-LEK



UNCONDITIONAL ————— SINCE 1974



GENERALNI SPONZOR



PLATINASTI SPONZOR



ZLATNI SPONZOR



SREBRNI SPONZOR



SPONZOR KAFE PAUZE 04. APRILA 2025.



VELIKI SPONZORI

