



**UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET
Departman za veterinarsku medicinu**



**DIJAGNOZA REPRODUKTIVNOG STATUSA NAZIMICA
NA OSNOVU OVARIJALNOG I ESTRUSNOG REAGOVANJA,
POSLE TRETMANA GONADOTROPNIM, LUTEOLITIČKIM I
PROGESTAGENIM HORMONSKIM PREPARATIMA**

Doktorska disertacija

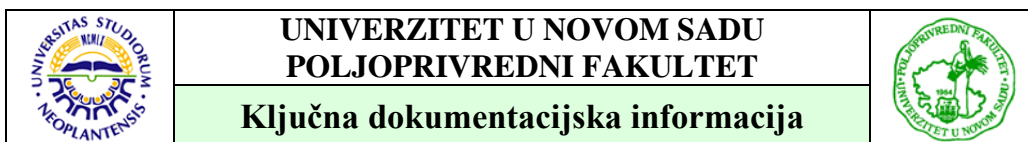
Mentor:

Dr Ivan B. Stančić, DVM, docent.

Kandidat:

Mr Darko V. Bošnjak, DVM.

Novi Sad, 2014.



Redni broj:
RBR

Identifikacioni broj:
IBR

Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija
TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal
TZ

Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): Doktorska disertacija
VR

Ime i prezime autora: Darko V. Bošnjak, *mr. sci vet.*
AU

Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): Dr Ivan Stančić, *DVM, docent.*
MN

Naslov rada: Dijagnoza reproduktivnog statusa nazimica na osnovu
NR ovarijalnog i estrusnog reagovanja, posle tretmana gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim hormonskim preparatima

Jezik publikacije: Srpski
JP

Jezik izvoda: Srpski / Engleski
JI

Zemlja publikovanja: Republika Srbija
ZP

Uže geografsko područje: AP Vojvodina
UGP

Godina: 2014.
GO

Izdavač: Autorski reprint
IZ

Mesto i adresa: 21000 Novi Sad, Poljoprivredni fakultet, Departman za
MA veterinarsku medicinu, Trg Dositeja Obradovića 8.

Fizički opis rada: 8 poglavlja / 123 stranica / 24 tabela / 7 slika / 9
FO grafikona / 14 shema, 184 referenci / Biografija
Naučna oblast: Veterinarska medicina
NO

Naučna disciplina: Reprodukcija životinja
ND

Predmetna odrednica, ključne reči: Gonadotropini, luteolitici, progestageni, hormoni,
PO tretman, ovarijalno reagovanje, estrus, dijagnoza, nazimica.

UDK UDC: 599.731.1:330.311:577.17(043.3)

Čuva se:

Biblioteka poljoprivrednog fakulteta, Novi Sad

ČU

Važna napomena:

Nema

VN

Izvod:

IZ

Determinacija reproduktivnog statusa priplodnih nazimica je važan faktor u tehnologiji njihovog odgoja i reproduktivnog iskorištavanja. Zbog toga je, u intenzivnoj proizvodnji svinja, potrebna primena efikasnih metoda dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica. Klasična metoda testiranja pojave estrusa, kontaktom nazimica sa polno zrelim nerastom nije dovoljno precizna. Pokazalo se, naime, da se, zbog nepreciznosti ove metode, oko 30 do 40% priplodnih nazimica izlučuje iz priploda, sa dijagnozom „prolongirani preinseminacioni anestrus“, iako su ove nazimice uspostavile cikličnu ovarijalnu aktivnost. Ovo ima za posledicu značajne zootehnološke i ekonomske gubitke. Metoda real-time ultrazvučne dijagnoze reproduktivnog statusa je precizna, ali je skupa i nepraktična za masovnu primenu. Zbog toga je cilj ovog rada bio da se ispita mogućnost dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica, na onsovu ovarijalnog i estrusnog reagovanja posle tretmana gonadotropnim, luteolitičkim i progesteragenim hormonskim preparatima. Dobijeni rezultati pokazuju da postoji vrlo specifično ovarijalno i estrusno reagovanje polno nezrelih i polno zrelih nazimica, zavisno od primenjenog hormonskog tretmana. Rezultati primene luteolitičkih tretmana (PGF_{2α}), pokazuju da ovaj tretman nije dovoljno precizan za dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica. Tretman gonadotropnim hormonima (eCG i hCG) daje samo delimično precizne rezultate dijagnoze reproduktivnog statusa. Naime, polno nezrele nazimice reaguju dobrom sinhronizacijom estrusa, unutar prosečno 4 dana posle injekcije eCG. Međutim, trajanje intervala od injekcije eCG do pojave estrusa značajno varira, između 4 i 25 dana, kod polno zrelih nazimica. Vrlo precizna diferencijalna dijagnoza reproduktivnog statusa nazimica se postiže tretmanom sa progesteragenim preparatima (Altrenogest, Regumate®). Polno nezrele nazimice ne reaguju sinhronizovanom ovulacijom i pojavom estrusa, posle tretmana progesteragenim preparatom. Polno zrele nazimice, međutim, reaguju vrlo viskim stepeno sinhronizovane ovulacije i pojave estrusa, posle progesteragenog tretmana. Dobijeni rezultati predstavljaju doprinos boljem poznavanju ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica, posle tretmana egzogenim gonadotropinima, luteoliticima i progesteragenima. Osim toga, ovi rezultati pružaju mogućnost precizne dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica u proizvodnim uslovima. Na taj način je moguće formulisati efikasniju tehnologiju reproduktivne eksploatacije nazimica i, time, povećati efikasnost intenzivne proizvodnje svinja.

Datum prihvatanja teme od strane NN

veća: 14. 12. 2012.

DP

Datum odbrane:

DO

Članovi komisije:

(ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status)

KO

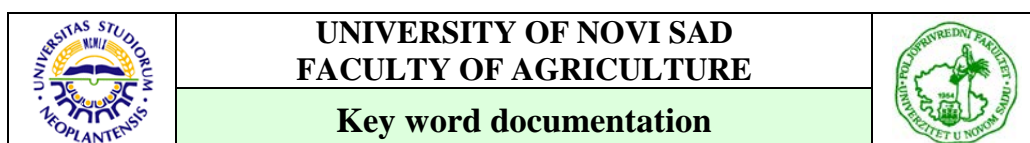
predsednik: **Dr Dragan Gvozdić, redovni profesor.**
Katedra za patološku fiziologiju,
Fakultet veterinarske medicine, Beograd.

član,
mentor: **Dr Ivan Stančić, docent.**
Departman za veterinarsku medicinu,
Poljoprivredni fakultet, Novi Sad.

član: **Dr Ivan Radović, docent.**
Departman za stočarstvo,
Poljoprivredni fakultet, Novi Sad.

član: **Dr Blagoje Stančić, redovni profesor.**
Departman za stočarstvo,
Poljoprivredni fakultet, Novi Sad.

član: **Dr Božidar Savić, naučni saradnik.**
Naučni institut za veterinarstvo, Beograd.



Accession number:
ANO

Identification number:
INO

Document type: Monograph documentation
DT

Type of record: Textual printed material
TR

Contents code: PhD. Thesis
CC

Author: Darko V. Bošnjak, *MSc. vet. med.*
AU

Mentor: Ivan Stančić, *DVM, PhD, Assistant Professor.*
MN

Title: Diagnosis of gilts reproductive status based on
TI ovarian and estrual reactions, after treatment by
gonadotropic, luteolitic and progestagen
hormonal preparations

Language of text: Serbian
LT

Language of abstract: English / Serbian
LA

Country of publication: Republic of Serbia
CP

Locality of publication: Vojvodina
LP

Publication year: 2014.
PY

Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	21000 Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Trg Dositeja Obradovica 8.
Physical description: PD	8 chapters /123 pages / 184 references / 14 figures /24 tables / 9 graphs / 7 Photos / Biography
Scientific field SF	Veterinary medicine
Scientific discipline SD	Animal Reproduction
Subject, Key words SKW	Gonadotropins, luteolitic, progestagen, hormone, treatment, ovarian reaction, estrus, diagnosis, gilt.
UC	UDC: 599.731.1:330.311:577.17(043.3) The Library of Agriculture Faculty, Novi Sad.
Holding data: HD	None
Note: N	

Abstract:
AB

Determination of the replacement gilts reproductive status is an important factor of gilts reproductive utilization efficiency. Therefore, the intensive pig production, require the application of effective methods of gilts diagnosis reproductive status. Classical method for estrus manifestation testing, by gilts contact with sexually mature boar is not precise enough. It has been proved that, due to the inaccuracy of this method, about 30 to 40% gilts are culled from the breeding, with a diagnosis of "prolonged preinsemination anestrus," although these gilts was established cyclical ovarian activity. This results in significant zootechnical and economical losses. Method of real-time ultrasound diagnosis of reproductive status was accurate, but it is expensive and impractical in productive conditions. Therefore, the aim of this study was to investigate the possibility of gilts reproductive status diagnose, based on ovarian and estrous response after treatment with gonadotropin, luteolytic and progestogen hormonal preparations. Obtained results show that there is a very specific ovarian and estrous response of sexually immature and sexually mature gilts, depending on the applied hormonal treatment. Results of the luteolytic (PGF_{2α}) treatment application, show that this treatment is not specific enough for the gilts reproductive status diagnosis. Treatment with gonadotropins (hCG and ECG) gives only a partial accurate diagnosis of gilts reproductive status. The sexually immature gilts respond with high level of estrus synchronization, within average 4 days after eCG injection. However, the interval from eCG injection to estrus manifestation varied between 4 and 25 days, in sexually mature gilts. Very accurate differential diagnosis of gilts reproductive status was achieved by treatment with progestogen preparations. Sexually immature gilts was not respond by synchronized estrus and ovulation, after treatment with progestogen preparation. Both, sexually mature gilts respond with highly synchronized ovulation and estrus, within average 5 days after progestagenog treatment. The obtained results contribute to a better understanding of gilts ovarian and estrous responses to exogenous gonadotropins, luteolytics and progestagens treatment. In addition, these results provide an accurate ability for gilts reproductive status diagnosis in farms production conditions. On this way it is possible to formulate a more efficient technology of gilts reproductive exploitation and,

thus, increase the efficiency of intensive pig production.

Accepted on Scientific Board on: 14. 12. 2012.
AS

Defended:
DE

Thesis Defend Board:
DB

Comittee member:
(President) **Dragan Gvozdić, DVM, PhD,**
Full Professor.
Faculty of Veterinary Medicine,
Belgrade.

Comittee member:
(Primary supervisor) . **Ivan Stančić, DVM, PhD,**
Assistant Professor
Faculty of Agriculture, Novi Sad,
Department of Veterinary Medicine.

Comittee member: **Ivan Radović, Dipl. ing., PhD,**
Assistant Professor
Faculty of Agriculture, Novi Sad,
Department of Animal Sciences.

Comittee member: **Blagoje Stančić, Dipl. ing., PhD,**
Full Professor
Faculty of Agriculture, Novi Sad,
Department of Animal Sciences.

Comittee member: **Božidar Savić, DVM, PhD,**
Research Associate.
Scientific Veterinary Institute ,
Belgrade.

SADRŽAJ

	strana
1. UVOD	1
2. CILJ I RADNA HIPOTEZA	4
3. PREGLED LITERATURE	7
3.1. ODGOJ I REPRODUKTIVNA EKSPLOATACIJA NAZIMICA	7
3.2. REPRODUKTIVNA PERFORMANSA NAZIMICA	12
3.3. ESTRUSNI CIKLUS NAZIMICE	16
3.4. KONTROLA OVARIJALNE AKTIVNOSTI NAZIMICA EGZOGENIM HORMONIMA	20
3.5. METODE DIJAGNOZE REPRODUKTIVNOG STATUSA	28
4. MATERIJAL I METODE RADA	34
5. REZULTATI	50
5.1. REPRODUKTIVNI STATUS NETRETIRANIH NAZIMICA	50
5.1.1. POLNO NEZRELE I POLNO ZRELE NAZIMICE	50
5.1.2. DUGOTRAJNO ANESTRIČNE NAZIMICE	53
5.2. TRETMAN NAZIMICA HORMONSKIM PREPARATIMA	57
5.2.1. GONADOTROPNI HORMONI (eCG i hCG)	57
5.2.2. LUTEOLITIČKI HORMON (PGF _{2α})	69
5.2.3. PROGESTAGENI HORMON (Altrenogest)	75
5.2.4. ZBIRNI PRIKAZ VAŽNIJH REZULTATA	79
6. DISKUSIJA	86
7. ZAKLJUČCI	107
8. LITERATURA	110
BIOGRAFIJA	

LISTA SKRAĆENICA

CA	Corpus albicans (belo telo). Regresiran corpus luteum.
CAi	Corpus albicans, indukovan hormonskim tretmanom.
CH	Corpus hemorrhagicum (krvavo telo), mesto ovulacije na jajniku.
CHi	Corpus hemorrhagicum, indukovan hormonskim tretmanom.
CL	Corpus luteum (žuto telo)
CLi	Corpus luteum, , indukovan hormonskim tretmanom.
eCG	Equine Chorionic Gonadotropin (<i>engl.</i>), hormon placente kobile. Po ranijoj nomenklaturi, poznat kao PMSG (pregnant mare serum gonadotropin, <i>engl.</i>)
EU	Euro, monetarna jedinica evropske unije.
FSH	Folikulostimulirajući hormon (sintetiše ga adenohipofiza).
GnRh	Gonadotropin Releasing Hormon (sintetišu ga neurosekretorne ćelije hipotalamusa).
hCG	Human Chorionic Gonadotropin (<i>engl.</i>). Hormon placente gravidne žene.
ij	Internacionalna jedinica (International Unit, <i>engl.</i>). Jedinica mere količine aktivne supstance, na bazi biološke (farmakološke) aktivnosti ili fiziološkog delovanja.
i/m	Intramuskularno.
LH	Luteinizirajući hormon (sintetiše ga adenohipofiza).
LTH	Luteotropni hormon ili Prolaktin (sintetiše ga adenohipofiza).
mL	Mililitar, jedinica mere zapremine.
mm	Milimetar, jedinica mere dužine.
OV	Ovulacija.
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α} , luteolitički hormon. Sintetiše ga endometrium negravidnog uterusa.
Pof	Predovulatorni folikul, prečnika 8 do 11 mm.

ZAHVALNOST

Želim da se zahvalim mentoru, docentu dr Ivanu Stančiću, kao i članovima komisije, prof. dr Draganu Gvozdiću i docentu dr Ivanu Radoviću, za korisne savete, primedbe i podršku tokom izrade ove disertacije.

Veliku zahvalnost dugujem prof. dr Blagoju Stančiću, koji mi je, svojim velikim naučnim znanjem i stručnim iskustvom u oblasti reprodukcije svinja, kao i nesebičnom ljudskom podrškom, značajno pomogao da istrajam u izradi ove disertacije.

Izuzetnu zahvalnost dugujem rukovodstvu Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu, kao i svim profesorima i saradnicima Departmana za Stočarstvo i Veterinarsku medicinu, koji su mi omogućili da, svoja istraživanja, izvedem u njihovim laboratorijama.

Posebno se zahvaljujem rukovodstvu, svim kolegama, agronomskim i veterinarskim stručnjacima, tehničarima i radnicima svinjogojske farme „PIK Bečej“ iz Bečeja, koji su obezbedili životinje, objekte i druge tehničko-tehnološke uslove i pružili mi stručnu i svaku drugu pomoć u izvođenju oglada.

Zahvaljujem se uvaženim kolegama dr Sretenu Mariću, dr Zoranu Mariću i dr Ivanu Đurđeviću, iz firme „Marlofarma“, Beograd, koji su mi obezbedili potrebnu količinu preparata Regumate[®], za izvođenje oglada u ovoj disertaciji.

Zahvaljujem se svojim roditeljima i porodici, za podršku, puno ljubavi i razumevanje, tokom izrade ove disertacije.

Takođe se zahvaljujem i svim ostalim kolegama i prijateljima, koji su mi, na bilo koji način, pomogli da završim ovu doktorsku disertaciju.

Darko V. Bošnjak

1. UVOD

Stepen reproduktivne efikasnosti priplodnog zapata krmača, u intenzivnoj farmskoj proizvodnji svinja je faktor koji direktno i vrlo značajno određuje ukupnu efikasnost proizvodnje, kako u naturalnom, tako i u ekonomskom pogledu. Broj proizvedene zalučene prasadi po krmači godišnje je osnovni parametar reproduktivne efikasnosti priplodnog zapata (*Stančić, 2005*). Vrednost ovog parametra zavisi od uticaja brojnih faktora, među kojima se ističu: starost i telesna masa nazimica kod fertilnog osemenjavanja, trajanje jednog reproduktivnog ciklusa (period između dva uzastopna prašenja, odnosno indeks prašenja) i veličina legla kod prašenja, odnosno zalučenja (*Nielsen, 1981a*).

Starost i telesna masa nazimica kod fertilnog osemenjavanja je faktor koji primarno i značajno određuje broj proizvedene prasadi po krmači godišnje. Danas se smatra da krmača mora proizvesti minimalno 22 praseta godišnje, odnosno 65 do 75 zalučene prasadi tokom ukupnog perioda reproduktivne eksploatacije (za prosečno 3 do 3.5 prašenja). Ovaj nivo proizvodnje prasadi, prema savremenim kriterijumima za intenzivne evropske bele rase svinja, može da ostvari nazimica superiornih genetskih predispozicija za produktivne i reproduktivne osobine, koja je kod fertilnog osemenjavanja stara 220 do 240 dana, telesne mase između 130 do 140 kg, sa minimalnom debljinom ledne slanine 18 mm, te da je fertilno osemenjavanje izvedeno u drugom ili trećem postpubertetskom estrusu (*Close, 1997; Close i Cole, 2000; Stančić i sar., 2003; Stančić i sar., 2012*). Pokazalo se, naime, da osemenjavanja nazimica neadekvatne starosti i telesne mase, kao i neadekvatnog reproduktivnog statusa, ima za posledicu značajno smanjenje ukupne godišnje produkcije prasadi po krmači (*Foxcroft, 2001; Radović i sar., 2011*).

U proizvodnim uslovima, na velikim farmama intenzivne proizvodnje svinja, godišnje je potrebno obezbediti 30% do 40% ovakvih nazimica, od ukupnog broja krmača u reproduktivnom zapatu, radi remonta plotkinja izlučenih iz dalje proizvodnje (*Kovčín i sar.,*

1997; Tummaruk i sar., 2000; Stančić i sar., 2003; Kovčín i sar., 2006; Gagrčín i sar., 2009). Ovaj uslov je, međutim, dosta teško obezbediti u proizvodnim uslovima masovne intenzivne proizvodnje svinja. Osnovni razlog za ovo je poznata činjenica da starost i telesna masa nazimica, kod postizanja polne zrelosti (puberteta), značajno variraju u zavisnosti od složene interakcije genetičkih i paragenetičkih faktora. Poznato je, naime, da su starost i telesna masa nazimica kod postizanja fiziološke polne zrelosti, nisko nasledne osobine, ispod 30% ($h^2 = 0,30$), što znači da njihove fenotipske vrednosti značajno zavise od interaktivnog delovanja brojnih spoljašnjih (paragenetičkih) faktora (Cotton, 2001; King, 2002). Među najznačajnijim od ovih faktora se ističu: ishrana, godišnja sezona, kontakt sa polno zrelim nerastom, način smeštaja, stresogeni, tretman egzogenim hormonima i zdravstveno stanje (Cronin i sar., 1983; Gordon, 1997; Evans and O'Doherty, 2001; Gagrčín i sar., 2002; Stančić i sar., 2003; Peltoniemi i sar., 2005; Gordon, 2005; Kovčín i sar., 2006; Bošnjak i sar., 2007; Stančić i sar., 2007; Bošnjak, 2008; Stančić, 2010; Stančić i sar., 2012).

Navedene faktore je u proizvodnim uslovima, dosta teško uspešno kontrolisati, odnosno održavati u granicama tehnološki prihvatljivog optimuma. Ovo je osnovni razlog zbog koga se veliki broj nazimica, odabranih za priplod, izluči iz dalje reprodukcije u periodu pre prvog osemenjavanja ili u periodu od osemenjavanja do prvog prašenja (Tummaruk i sar., 2000). Na našim farmama se, u ovom periodu, izluči 30% do 40% nazimica. Najčešći razlog izlučivanja nazimica iz dalje reprodukcije je izostanak evidencije spoljašnjih znakova pubertetskog estrusa, kod nazimica starih više od 8 meseci, što je iznad tehnološki prihvatljive starosti za fertilno osemenjavanje (Kovčín i sar., 2006; Gagrčín i sar., 2009; Stančić, 2010). Smatra se da je pojava puberteta odložena, ako nazimica zaista ne uspostavi prvi pubertetski estrus ni sa punih 8 meseci starosti, što je fiziološki anestrus. Ovakve nazimice se kategorišu kao nazimice sa odloženim pubertetom (Dalin, 1987; Stančić i sar., 2008). Međutim, veliki broj nazimica, izlučenih iz priploda zbog dugotrajne prepubertetske anestrije, ipak ima normalno uspostavljenu pubertetsku cikličnu ovarijalnu aktivnost, što pokazuju rezultati morfološkog pregleda njihovih jajnika *post mortem* (Einarsson i sar., 1974; Gagrčín i sar., 1998; Stančić i sar., 1999; Stančić i sar., 2007; Stančić i sar., 2011). Kako sa jedne strane, u ovim istraživanjima, na jajnicima takvih nazimica nisu ustanovljene patomorfološke strukture, koje bi mogle izazvati anestriju i tako, sa druge strane, svega 4% do 5% cikličnih (polno zrelih) nazimica zaista ne ispoljava spoljašnje znake estrusa (Andersson i sar., 1982), logično se

zaključuje da je dijagnoza „prolongirane anestrije“ posledica nepreciznog otkrivanja estrusa, klasičnom metodom kontakta sa nerastom probačem (tzv. tehnološki anestrus) (*Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*).

Navedene činjenice jasno ističu potrebu primene preciznijih metoda dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica, u svim kritičnim fiziološkim periodima tehnološkog procesa njihovog odgoja, do početka njihove reproduktivne eksploatacije, odnosno prvog fertilnog osemenjavanja.

Savremena tehnologija ultrazvučne dijagnostike ovarijalne cikličnosti, gravidnosti i patoloških promena na polnim organima nazimica i krmača je vrlo precizna metoda (*Waberski i Weitze, 1998; Stančić i sar., 2002; Moeller, 2002; Maes i sar., 2006; Williams i sar., 2008; Stančić i sar., 2011*). Međutim, ovo je još uvek dosta skupa i nepraktična metoda za dijagnozu ovarijalne aktivnosti nazimica na velikim farmama svinja.

U praktičnoj proizvodnji se, dosta često, koristi tretman nazimica i krmača hormonskim preparatima iz grupe gonadotropina, luteolitika i progestagena, u terapiji raznih reproduktivnih poremećaja, kao i za kontrolu i stimulaciju pojedinih reproduktivnih funkcija (*Webel i day, 1982; Pressing, 1992; Stančić i sr. 1998; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey, 2002; Stančić i sar., 2007; Bošnjak, 2008; Cassar, 2009*). Savremena, brojna istraživanja pokazuju da nazimice različitog reproduktivnog statusa (polno nezrele, tj. aciklične i polno zrele, ciklične), ispoljavaju specifično ovarijalno i estrusno reagovanje posle tretmana različitim vrstama i/ili kombinacijama gonadotropnih, luteolitičkih i progestagenih hormonskih preparata (*Guthrie i Polge, 1976a; Paterson, 1982; Nebesni i sar. 1997; Stančić i sr. 1998; Stančić i sr. 2000; Haff i sar. 2002; Matić i sra., 2003; Horsley i sar. 2005; Breen i sar. 2005; Breen i sar. 2006; Stančić i sar., 2007*).

U naučnoj i stručnoj litereturi nema dovoljno sistematizovanih podataka o uspešnosti primene hormonskog tretmana, za dijagnozu spontanog reproduktivnog statusa nazimica. Zbog toga je osnovni cilj ove disertacije bio da se, na osnovu specifičnog ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica tretiranih gonadotropnim, luteolitičkim ili progestagenim hormonskim preparatima, detaljno ispita mogućnost primene ovih tretmana za dijagnozu njihovog reproduktivnog statusa.

2. CILJ I RADNA HIPOTEZA

2.1. CILJ ISTRAŽIVANJA

Osnovni ciljevi istraživanja u ovoj disertaciji su bili:

1. Da se na osnovu morfološkog nalaza *post mortem*, ustanove specifičnosti ovarijalnog reagovanja, posle tretmana gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim hormonima, kod nazimica različitog reproduktivnog statusa (prepubertetske, polno zrele i nazimice sa prolongiranim prepubertetskim anestrusom).
2. Da se ustanovi specifičnost stepena i distribucije indukovano estrusnog reagovanja nazimica različitog spontanog reproduktivnog statusa, u zavisnosti od vrste primenjenog hormonskog preparata.
3. Da se odredi efikasnost tretmana pojedinim hormonskim preparatima, na indukciju sinhronizovanog estrusa i ovulacije, kod nazimica sa različitim spontanim reproduktivnim statusom.
4. Da se na osnovu rezultata specifičnog ovarijalnog i estrusnog reagovanja, indukovano primenjenim hormonskim preparatima, definiše način postavljanja kliničke dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica u momentu početka tretmana egzogenim hormonima.

2.2. RADNA HIPOTEZA

Postavljeni ciljevi istraživanja su definisani na osnovu sledećih radnih hipoteza (pretpostavki):

1. Poznavanje reproduktivnog statusa nazimica, tokom tehnološkog procesa njihovog odgoja, predstavlja važan faktor uspešnosti njihove reproduktivne eksploatacije.
2. U proizvodnim uslovima, reproduktivni status se ispituje metodom testiranja pojave spoljašnjih znakova estrusa, nerastom probačem, koja nije dovoljno precizna. Zbog toga, značajan broj genetski vrednih priplodnih nazimica, biva izlučen iz dalje reprodukcije, sa dijagnozom „dugotrajna prepubertetska anestrinja“. Brojna istraživanja su pokazala da 40% do 60% ovih nazimica ima uspostavljenu normalnu cikličnu ovarijalnu aktivnost, što je utvrđeno morfološkim pregledom njihovih jajnika *post mortem*. Ovo predstavlja značajnu zootehnološku i ekonomsku štetu u intenzivnoj proizvodnji svinja.
3. Određivanje reproduktivnog statusa nazimica, metodom morfološkog pregleda njihovih polnih organa *post mortem* je dosta precizna metoda, ali ima samo delimičnog značaja za praktičnu proizvodnju, jer se ispitivane nazimice gube za dalju reprodukciju.
4. Sofisticirana real-time ultrazvučna dijagnostika ovarijalne aktivnosti nazimica je veoma precizna metoda, ali nije pogodna za praktičnu masovnu primenu na velikim industrijskim farmama svinja. Prvo, zbog toga što je potrebna oprema, još uvek dosta skupa i drugo, što je tehnički dosta nepraktična za izvođenje u farmskim uslovima.
5. Brojna istraživanja pokazuju da je ovarijalno i estrusno reagovanje nazimica različitog normalnog (spontanog) reproduktivnog statusa vrlo specifično, posle tretmana gonadotropnim, luteolitičkim ili progestagenim hormonskim preparatima.
6. Na osnovu specifičnog ovarijalnog reagovanja, utvrđenog morfološkim pregledom jajnika *post mortem* ili, što je za praksu značajnije, evidentiranjem specifičnog estrusnog reagovanja nazimica tretiranih gonadotropnim, luteolitičkim ili

progestagenim hormonskim preparatima, moguće je dovoljno precizno, dijagnostikovati reproduktivni status nazimica pre početka hormonskog tretmana.

7. Ovo bi značajno doprinelo povećanju efikasnosti reproduktivne eksploatacije priplodnih nazimica, kao i povećanju ukupne proizvodnje prasadi u industrijskoj proizvodnji, kako u zootehnološkom i veterinarsko-medicinskom, tako i u ekonomskom pogledu.
8. Takođe se pretpostavlja da će dobijeni rezultati pružiti i solidan naučni doprinos boljem razumevanju fiziologije ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica, tretiranih različitim egzogenim hormonskim preparatima.

3. PREGLED LITERATURE

3.1. ODGOJ I REPRODUKTIVNA EKSPLOATACIJA NAZIMICA

Jedan od primarnih faktora uspešne proizvodnje prasadi na velikim industrijskim farmama svinja, je efikasan odgoj i reproduktivna eksploatacija nazimica (*Stančić i sar., 2003*). Naime, oko 30% do preko 50% krmača, koje se, godišnje, izluče iz reproduktivnog zapata, mora biti zamenjeno kvalitetnim suprasnim nazimicama (*Kovčín i sar., 1997; Tummaruk i sar., 2000, Kovčín i sar., 2006*). Ove nazimice moraju biti sposobne da odgoje svoje prvo leglo, da uspostave sledeći reproduktivni ciklus, kao i da ostvare zadovoljavajući broj prašenja, odnosno da proizvedu zadovoljavajući broj zalučene prasadi, u toku svog ukupnog reproduktivnog života. Ovo mogu da postignu samo nazimice visokog genetskog potencijala, dobre telesne kondicije, adekvatnog reproduktivnog statusa i odličnog zdravstvenog stanja (*Stančić i sar., 2003*). Današnja tehnologija zahteva da nazimica savremenih evropskih rasa, kod fertilnog osemenjavanja, treba da bude stara 220 do 240 dana, telesne mase između 130 do 140 kg, sa minimalnom debljinom leđne slanine 18 mm, te da je fertilno osemenjavanje izvedeno u drugom ili trećem postpubertetskom estrusu (*Close, 1997; Close i Cole, 2000; Stančić i sar., 2003; Stančić i sar., 2012*). Za postizanje ovog cilja važno je poznavati fiziologiju polnog sazrevanja, faktore koji utiču na starost i telesnu masu nazimica kod pojave puberteta, kao i metode dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica u pojedinim važnim fiziološkim periodima, tokom tehnologije njihovog odgoja, do momenta fertilnog osemenjavanja.

U fiziološkom pogledu, momenat postizanja polne zrelosti (puberteta) se definiše pojavom prve ovulacije na jajniku i uspostavljanjem prvog estrusnog ciklusa, normalnog trajanja (18 do 24 dana), odnosno sposobnošću nazimice da uspostavi i održi normalnu gravidnost, posle osemenjavanja u ovom estrusu (*Dyck, 1988*).

Razvoj polnih organa, tokom perioda prenatalnog razvoja i tokom prvih 90 dana postnatalnog života, nije kontrolisan delovanjem neurohormonalnih mehanizama na osovini CNS-hipotalamus-hipofiza-jajnik. Tercijalni (antralni) folikuli, sposobni da reaguju na delovanje endogenih gonadotropina (folikulostimulirajući hormon-FSH i luteinizirajući hormon-LH), razvijaju se na jajnicima nazimica tek u starosti 60 do 90 dana, a koncentracija estrogena u telesnoj cirkulaciji ostaje relativno niska, sve dok nazimice na navršše 150 do 210 dana starosti (*Rampacek i sar., 1976*). Činjenica je, međutim, da se hipofizarni gonadotropini (FSH i LH) sintetišu u adenohipofizi znatno pre puberteta, ali se ritam i količina njihovog izlučivanja u telesnu cirkulaciju, značajno razlikuju od onih tokom estrusnog ciklusa polno zrele ženke. Izvesne količine estrogena se, takođe, izlučuju iz antralnih (tercijalnih, tj. De Grafovih) folikula jajnika, znatno pre puberteta, ali se povratna sprega, na osovini jajnik-hipotalamus-hipofiza, ipak, ne uspostavlja (*Hunter, 1982*). Naime, za konačno sazrevanje i ovulaciju folikula je potrebno da se, iz adenohipofize, izluči tzv. *ovulatorni talas LH*. Ovaj talas predstavlja neprekidno povećanje sekrecije LH iz adenohipofize, tako da se njegova koncentracija u telesnoj cirkulaciji stalno povećava, tokom 30h do 40h pre ovulacije, kada naglo opada na bazalni nivo. Ovo tonično oslobađanje LH je posledica negativnog povratnog delovanja visokih koncentracija estrogena na hipotalamus i adenohipofizu. Sposobnost da uspostavi ovu povratnu spregu, na osovini jajnik-hipotalamus-adenohipofiza, nazimica postiže postepeno i u funkciji je njene starosti, a znatno manje telesne mase (*Elsaesser i sar., 1988*). Precizni fiziološki mehanizmi ovog fenomena nisu sasvim razjašnjeni. Poznato je da oslobađanje ovulatornog talasa LH iz adenohipofize, stimuliše negativno povratno delovanje visokih koncentracija estrogena. Naročito je potrebno da nazimica dostigne određenu starost, da bi se na membranama neurosekretornih ćelija hipotalamičnih nukleusa razvili receptori za estrogen. Tek tada su ove ćelije sposobne da, na delovanje estrogena, odgovore izlučivanjem oslobađajućeg hormona za LH (gonadotropin releasing hormon – GnRh). Tretman nazimica mlađih od 3 meseca, preparatima placentalnih gonadotropina (eCG i hCG), ne rezultira izazivanjem ovulacije, estrusa i uspostavljanjem estrusnog ciklusa (*Oxender i sar., 1979*).

Na osnovu navedenih činjenica, jasno je da nazimica mora postići određenu minimalnu starost (što je genetski determinisano za svaku jedinku), kako bi se stvorili uslovi za pokretanje i održavanje neuro-endokrinih mehanizama, koji dovode do pojave prve ovulacije i uspostavljanja prvog estrusnog ciklusa, odnosno do postizanja polne zrelosti. Kada se jednom

stvore uslovi za uspostavljanje negativnog povratnog delovanja estrogena, dolazi do inhibicije izlučivanja FSH, a stimuliše se izlučivanje LH iz adenohipofize. Ovulatorni talas LH stimuliše konačno sazrevanje predovulatornih folikula (i jajnih ćelija u njima) i dovodi do ovulacije. U šupljinama ovuliranih folikula se formiraju, prvo hemoragična tela (*corpora chaemorhagica - CH*), a 2-3 dana kasnije funkcionalna žuta tela (*corpora lutea - CL*), koja sintetišu i, u krv, izlučuju progesteron. Time se uspostavlja prvi pubertetski estrusni ciklus (*McDonald, 1989; Noakes i sar., 2001; Stančić i sar., 2003; Gordon, 2005*).

Opsežna ispitivanja, koja je izveo *Eliassoni (1991)*, na velikoj populaciji nazimica švedske populacije, pokazuju da svega oko 15% nazimica postiže pubertet sa 209 dana starosti, dok preostali broj postiže pubertet u intervalu od 60 dana ranije ili kasnije. Široko variranje starosti nazimica kod postizanja puberteta je posledica uticaja interakcije većeg broja genetskih (*Cotton, 2001; King, 2002*) i paragenetskih faktora (*Stančić, 1989; Evans i O'Doherty, 2001*).

Genetski faktori. Postoje rasne razlike u starosti nazimica kod pojave puberteta. Tako, *Hunter i sar. (1993)* navode da nazimice kineske rase Meishan polno sazrevaju sa prosečno 115 dana starosti. Nazimice savremenih evropskih belih rasa svinja Jorkšir i Landras, obično polno sazrevaju nešto ranije od nazimica rase Durok ili Hempšir (*King, 2002*). Ispitivanja su pokazala da nazimice rase Durok manifestuju prvi pubertetski estrus sa prosečnom starošću od 181 dana, dok nazimice rase Landras i Jorkšir prvi estrus manifestuju nešto ranije, tj. sa prosečnom starošću od 170 dana (*Kim i sar., 2005*).

Neki autori nalaze i znatne varijacije u starosti nazimica kod pojave puberteta unutar iste rase. Tako *Evans i O'Doherty (2001)*, na osnovu istraživanja drugih autora, navode sledeće prosečne vrednosti za starost pojedinih rasa, kod pojave prvog pubertetskog estrusa: Durok – 235 dana, Hempšir – 207 dana, Veliki Jorkšir – 205 dana, Landras – 185 dana i Meishan – 97 dana. Ustanovljene su i razlike u starosti nazimica, kod pojave puberteta, između pojedinih linija unutar rase, kao i između različitih kombinacija meleženja (*Cotton, 2001*). Zbog efekta heterozisa, nazimice melezi ranije polno sazrevaju od svojih čistorasnih roditelja (*King, 2002*).

Paragenetski faktori. Najznačajniji paragenetski faktori, koji značajno modifikuju starost nazimica kod pojave puberteta su: ishrana, kontakt sa polno zrelim nerastom, godišnja sezona, smeštaj nazimica i egzogeni gonadotropini (*Stančić, 1989; Evans i sar., 2001*).

Ishrana. Sadržaj energije u obrocima (*Robinson, 1990; Stančić i sar., 1991; Thacker, 2002; Kovčičin i sar., 2006*), može značajno uticati na starost nazimica kod pojave puberteta. Značajniji nedostatak proteina u obrocima, produžava starost nazimica kod pojave puberteta (*Thacker, 2002*). Nazimice sa većim intenzitetom porasta i debljom leđnom slaninom, tokom prepubertetskog perioda razvoja, postižu pubertet znatno ranije (*Eliasson i sar., 1991; Stančić i sar., 1994; Živkov-Baloš, 1998; Tummaurk i sar., 2001*). Osim toga, starost, telesna masa i debljina leđne slanine nazimica kod prvog otkrivenog estrusa, ima značajnog uticaja na reproduktivnu performansu u sledeća tri pariteta prašenja (*Tummaruk i sar., 2006*).

Značajno je istaći da su i metabolički hormoni, kao što su insulin i somatotropin, značajni modulatori reproduktivnih funkcija. Metabolički hormoni mogu, naime, kontrolisati ishranu, proliferaciju, rast i diferencijaciju sekretornih ćelija u funkcionalnim strukturama jajnika i/ili pojačati delovanje gonadotropina na ove strukture (*Prunier i Quesnel, 2000*).

Sadržaj mikotoksina u hranivima nazimica, posebno Zearalenona, izaziva pojavu spoljašnjih znakova estrusa, edema vulve i uvećanja mamarnog tkiva, zbog estrogene aktivnosti ovog mikotoksina (*Gutierrez, 2012*).

Godišnja sezona. Dosta davno je uočeno da nazimice rođene u jesen, postižu pubertet znatno ranije (mlađe) od nazimica rođenih u proleće. Tako su *Mavrogenis i Robinson (1976)* ustanovili da prosečna starost nazimica, kod pojave puberteta, rođenih u jesen iznosi 202 dana, a onih rođenih u proleće 237 dana. Ovaj fenomen se povezuje sa uticajem različitog trajanja dnevnog fotoperioda, u sezoni kada nazimice postižu pubertet. Produžavanje trajanja dnevnog fotoperioda stimuliše proces polnog sazrevanja. Najveći broj nazimica uspostavlja estrus unutar prvih 10 dana, od početka otkrivanja, kada se sezonsko trajanje dnevnog fotoperioda povećava od 10h do 16h. Prema različitim istraživanjima, koje navodi *Cotton (2001)*, 23% do 60% manje nazimica, postiže pubertet između juna i septembra, nego u periodu oktobar – maj. Značajne sezonske varijacije starosti nazimica kod pojave prvog pubertetskog estrusa, ustanovili su i naši autori (*Stančić i Šahinović, 1991*).

Neka istraživanja pokazuju da se uticaj fotoperioda, ostvaruje zbog različitog intenziteta sekrecije hormona melatonina iz pinealne žlezde, tokom svetlog i tamnog dela dana, kod izrazito sezonski polno aktivnih vrsta životinja (ovca, konj, divlja svinja i većina drugih divljih vrsta) (*Matthews i sar., 1993*). Međutim, istraživanja koja su izveli *Peltoniemi i sar. (2005)*, pokazuju da ne postoji povezanost između koncentracije melatonina u krvnoj plazmi i razlike u starosti nazimica kod pojave puberteta, između pojedinih godišnjih sezona.

Kontakt sa polno zrelim nerastom. Brojna istraživanja potvrdila su da izlaganje prepubertetskih nazimica punom kontaktu sa polno zrelim nerastom, značajno smanjuje i sinhronizuje njihovu starost kod pojave puberteta (*Hemsworth , 1987; Stančić i sar., 1987; Stančić i sar., 1996; Levis, 2000; Stančić i sar., 2012*). Navedeni fenomen je poznat kao “*efekt nerasta*”. Starost nazimica, na početku stimulacije kontaktom sa nerastom, ima veoma veliki uticaj na trajanje intervala, od početka stimulacije do pojave polne zrelosti, kao i na broj (%) nazimica koje će reagovati na ovu stimulaciju (*Foxcroft, 2001*). Način kontakta sa nerastom, ima veoma značajnog uticaja na stepen estrusnog reagovanja nazimica. Tako su *Patterson i sar. (2002)* ustanovili da se najbolji efekt nerasta postiže ako se nazimice stimulišu, tako da se doteraju u boks sa nerastom i ostvare direktan kontakt sa njim. Nešto slabije reagovanje se postiže, ako se nerast doteruje u boks sa nazimicama, a vrlo slabo ako se nerastovi stalno drže u boksu do nazimica.

Za ispoljavanje opisanog efekta nerasta, od primarne je važnosti uticaj olfaktornog, vizuelnog, taktilnog i auditivnog stimulusa nerasta na nazimicu (*Kirkwood i sar., 1981*). Smatra se da ovi stimulusi, kod nazimice, izazivaju stres, što ima za posledicu naglo izlučivanje hormona kortizola iz kore nadbubrega. Kortizol stimuliše izlučivanje Gn-RH iz hipotalamusa i LH iz adenohipofize (*Pearce i Hughes, 1987; Li, 1987*). Time se stvaraju osnovni uslovi za aktivaciju jajnika, u pogledu folikularnog rasta, sazrevanja i ovulacije.

Transport i relokacija. Praktična iskustva i eksperimentalna istraživanja pokazuju da transport i/ili premeštanje nazimica iz objekta u objekat, može značajno smanjiti njihovu starost kod pojave puberteta. Ovaj efekat se najbolje ispoljava kada su nazimice stare oko 180 dana, a transport traje oko 90 minuta (*Hughes, 1982*). Kada su nazimice, stare oko 200 dana, transportovane oko 2 km, interval od transporta do pojave estrusa je iznosio prosečno 11 dana, dok je kod nazimica, koje nisu bile transportovane, bio znatno duži i iznosio je prosečno 22 dana (*Stančić i sar., 1989*).

Broj nazimica u grupi. Neka ispitivanja pokazuju da broj nazimica u grupi, tokom prepubertetskog razvoja, može imati značajnog uticaja na njihovu starost kod puberteta (Stančić, 1989). Izgleda, međutim, da je u ovom pogledu, značajnija raspoloživa površina boksa po jednom grlu, tj. gustina naseljenosti Cronin i sar. (1983). Neki autori nalaze da prenaseljenost može izazvati znatne morfološke i funkcionalne poremećaje endokrinih organa, koji kontrolišu reproduktivne funkcije (Rache i sar., 1987).

Mikroklimat. Koncentracija amonijaka, vodonik sulfida ili prašine, kao i visoke temperature, mogu značajno modifikovati starost nazimica kod pojave puberteta. Povećana koncentracija štetnih gasova, kao što su amonijak (NH₃) ili vodonik sulfid (H₂S), često dovodi do pogoršanja zdravstvenog stanja nazimica i posledično, do odlaganja pojave puberteta. Izuzev toga, amonijak neutrališe i feromone nerastova, što takođe, produžava proces polnog sazrevanja. Povećanje ambijentalne temperature preko 30°C, smanjuje broj nazimica koje su postigle pubertet do 230 dana starosti, sa 90% na nešto više od 30%. Kod oko polovine nazimica, izlaganih toplotnom stresu, nalaze se cistični jajnici (Malayer i sar., 1988; McCaw, 2000).

Egzogeni hormoni. Primenom placentalnih gonadotropina (eCG i hCG), moguće je izazvati pojavu estrusa i ovulacije kod nazimica starijih od 3 meseca (Estill, 2000). Međutim, stepen estrusnog reagovanja i ovulaciona vrednost, posle tretmana gonadotropinima, u velikoj meri zavise od starosti nazimica u momentu tretmana (Paterson, 1982; Stančić i sar., 1995).

3.2. REPRODUKTIVNA PERFORMANSA NAZIMICA

Jedna od osnovnih pretpostavki za postizanje visokih vrednosti parametara reproduktivne performanse zapata je da oko 85% nazimica manifestuje prvi pubertetski estrus između 190 i 200 dana starosti, da prosečna starost nazimica, kod prvog osemenjavanja, iznosi 220 dana, kao i da broj nazimica, kod kojih estrus nije ustanovljen do starosti od 225 dana, ne prelazi 5% od ukupnog broja nazimica planiranih za osemenjavanje. Prosečan broj živorođene prasadi, u prvom leglu, treba da se kreće između 9 i 10, da vrednost prašenja nazimica nije manja od 80%, a da ova vrednost, za celokupan zapat bude veća od 87% (Hughes, 2001; Stančić i sar., 2003). Samo nazimice navedenih performansi mogu ostvariti minimalno 5 legala, sa

minimalno 54 živorođene i 47 zalučene prasadi, što je prihvatljivo sa ekonomskog i zootehnološkog stanovišta, u savremenim uslovima intenzivne proizvodnje (*Le Cozler i sar., 1998*). I drugi autori navode da najbolje rezultate u reprodukciji daju nazimice osemenjene u drugom pubertetskom estrusu, sa telesnom masom 130 do 140kg, kada su stare 210 do 240 dana (*Knox, 2005*).

Preinseminaciona anestrja je najčešći poremećaj u reprodukciji nazimica. Istraživanja koja su izveli *Henionen i sar. (1998)*, pokazuju da se 42% nazimica izluči iz daljeg priploda zbog reproduktivnih poremećaja, među kojima su najčešći dugotrajna anestrja, povadañje i paragravidnost.

Radi postizanja navedenih reproduktivnih performansi nazimica, u tehnologiji njihovog odgoja i reproduktivne eksploatacije, moraju biti primenjene savremene metode ishrane (*Thacker, 2002*), stimulacije tzv. „efektom nerasta“ (*Patterson i sar., 2002*), smeštaja (*Rache i sar., 1987*), tretmana hormonskim preparatima (*Estill, 2000; Gordon, 2005*), adekvatna tehnologija otkrivanja estrusa (*Almeida i sar., 2000*), kao i pravilna tehnologija osemenjavanja (*Knox, 2005*). Osnovni parametri reproduktivne performanse nazimica, na jednoj vođanskoj velikoj farmi svinja, prikazani su u tabeli 1 (*Stančić, 2010*).

Tabela 1. Važniji parametri reproduktivne performanse nazimica

P a r a m e t a r	V r e d o s t	
	n	%
Odabrano ženske prasadi za priplod, neposredno po rođanju	19.444	100,0
Odgojeno do 90 dana starosti	7.998	41,1
Odgojeno do 210 dana starosti, planirano za pripust	5.445	28,0
Pripušteno nazimica od broja planiranih za pripust	3.848	70,7
Pripušteno nazimica u starosti \geq 241 dana	1.804	44,9
Prosečna starost svih nazimica kod pripusta (dani)	247	
Prosečna starost nazimica pripuštenih do 240. dana (dani)	228	
Prosečna starost nazimica pripuštenih posle 241. dana (dani)	258	
Oprašeno od ukupnog broja odabrane ženske prasadi	3.111	16,0
Oprašeno od broja nazimica planiranih za pripust	3.111	57,1
Oprašeno od broja svih pripuštenih nazimica	3.111	80,8
Izlučeno iz priploda zbog dugotrajne anestrje	1.597	29,3
Prosečan broj živorođene prasadi po leglu, za sve nazimice	8,38	
Prosečan broj živorođene prasadi po leglu, za redovne nazimice	8,12	
Prosečan broj živorođene prasadi po leglu, za nazimice sa odloženom pojavom estrusa	8,48	

Analiza reproduktivne performanse nazimica, urađena na osnovu podataka iz evidencije ispitivane farme, pokazuje da se tokom jedne godine, do starosti od 210 dana, kada su određene za osemenjavanje, odgoji svega 28% od ukupnog broja ženske prasadi, odabranih za priplod, neposredno po rođenju. Od ovog broja je osemenjeno 70%, pri čemu je skoro 45% nazimica, kod prvog osemenjavanja, bilo starije od 241 dan (prosečna starost ovih nazimica je bila 258 dana). Prosečna starost svih nazimica, kod prvog osemenjavanja, iznosila je 247 dana.

Od ukupnog broja nazimica planiranih za osemenjavanje (starih 210 dana), oprasilo se 57%, a od broja osemenjenih, oprasilo se blizu 81% nazimica. Prosečan broj živorođene prasadi po leglu, iznosio je 8,38 prasadi za sve oprasene nazimice, 8,12 prasadi za nazimice pripuštene do starosti od 240 dana (tzv. redovne nazimice) i 8,48 prasadi za nazimice osemenjene sa starošću preko 240 dana (tzv. nazimice sa odloženom pojavom pubertetskog estrusa). Zbog dugotrajne anestrije, tj. zbog toga što estrus nije bio otkriven ni posle punih 8 do 9 meseci starosti, iz priploda je izlučeno 29,3%, od ukupnog broja nazimica planiranih za pripust (Tabela 1). Najčešći razlozi izostanka prašenja su paragravidnost (43% do 46%), povadañje (37% do 42%), škartiranje iz različitih razloga (9% do 16%) i uginuće u periodu gestacije (2% do 4%) (*Stančić i sar., 2003; Stančić, 2010; Gagrčin i sar., 2009*).

Na osnovu prikazanih rezultata, *Stančić (2010)* ističe sledeće probleme u reproduktivnoj eksploataciji nazimica: (1) značajan broj nazimica, 43%, od broja planiranih za osemenjavanje, se ne oprasi, (2) prosečna starost nazimica kod fertilnog osemenjavanja je nešto veća od optimalne (247 dana), što je posledica činjenice da se blizu 45% nazimica fertilno osemi sa prosečnom starošću od 258 dana, (3) značajan broj nazimica (29,3% od broja planiranih za osemenjavanje) se izluči iz priploda, zbog dugotrajne preinseminacione anestrije, tj. zbog toga što, kod njih, estrus nije otkriven ni posle starosti od 8 meseci, (4) s tim u vezi, potrebno je primeniti efikasnije metode otkrivanja estrusa, radi dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica, pre njihovog isključenja iz dalje reprodukcije i (5) i pored visoke vrednosti prašenja (oko 81% od broja osemenjenih) i zadovoljavajućeg prosečnog broja živorođene prasadi po leglu (8,38), navedeni problemi značajno smanjuju reproduktivnu performansu nazimica, povećavaju troškove njihove proizvodnje i, konačno, značajno smanjuju broj proizvedene prasadi po krmači godišnje.

Godišnje se, iz reprodukcije, izluči 30% do 50% priplodnih krmača (*Tummaruk i sar., 2000; Kovčín i sar., 1997*). Broj izlučenih krmača se mora zameniti istim brojem kvalitetnih

priplodnih nazimica, ako je potrebno zadržati isti broj plotkinja u reproduktivnom stadu. Veliki broj nazimica u paritetnoj strukturi zapata, značajno smanjuje ukupnu proizvodnju prasadi, jer prvopraskinje ostvaruju manji broj živorođene i zalučene prasadi u leglu, imaju duži interval od zalučenja do prvog i fertilnog estrusa i nižu vrednost uspešne koncepcije (*Tomes i sar., 1982*).

Istraživanja koja su izveli *Henionen i sar. (1998)*, pokazuju da se 42% nazimica izluči iz daljeg priploda zbog reproduktivnih poremećaja. Najčešći razlog izlučenja nazimica, pre prvog osemenjavanja, je dugotrajna prepubertetska anestrija. Zbog ovog poremećaja se izluči oko 30% od svih nazimica odabranih za priplod, tokom jedne godine (*Stančić, 2010*), ili oko 80% od broja izlučenih nazimica zbog reproduktivnih poremećaja (*Gagrčin i sar., 2009*). Povađanje i paragravidnost su najčešći poremećaji reprodukcije, zbog kojih se nazimice isključuju iz daljeg priploda, u periodu posle osemenjavanja (*Gagrčin i sar., 2009*).

Prolongirana preinseminaciona anestrija je najčešći poremećaj reprodukcije nazimica. Izlučivanje 30% do 40% nazimica iz priploda, zbog dugotrajne preinseminacione anestrije, značajno smanjuje efikasnost proizvodnje svinja (*Stančić i sar., 2008; Stančić, 2010*).

Naime, znatan broj nazimica ne uspostavlja prvi pubertetski estrus u normalnim granicama, između 6 i 7 meseci starosti. Smatra se da je pojava puberteta odložena, ako nazimica ne uspostavi prvi pubertetski estrus ni sa punih 8 meseci starosti (*Dalin, 1987; Evans i O'Doherty, 2001*). Dugotrajna anestrija je razlog izlučenja 34% nazimica starijih od 9 meseci (*Ehnvall i sar., 1981*). Međutim, pregledom reproduktivnih organa takvih nazimica posle žrtvovanja, ustanovljeno je da kod oko 70% nazimica, na jajnicima postoje funkcionalne strukture (predovulatorni folikuli, sveža ovulaciona mesta ili žuta tela), što ukazuje na činjenicu da su one uspostavile cikličnu pubertetsku ovarijalnu aktivnost (*Stančić i sar., 2010; Stančić i sar., 2012*).

U jednom istraživanju, koje su izveli *Stančić i sar. (1999)*, pregledom polnih organa 48 žrtvovanih nazimica, prosečne starosti 275 dana (234 do 368 dana), izlučenih zbog dugotrajne preinseminacione anestrije, ustanovljena je uspostavljena ciklična ovarijalna aktivnost kod 50% grla. Od ukupnog broja cikličnih nazimica, njih 45,8% je imalo jedan, 50% dva, a 4,2% tri ovarijalna (estrusna) ciklusa. Sa druge strane, veći broj istraživanja pokazuje da se tihi estrus (ovulacije bez manifestacije spoljašnjih znakova estrusa), javlja kod relativno malog broja (svega 4,4%) pubertetskih nazimica (*Andersson i sar., 1982*). Osim toga, pregledom

polnih organa nazimica, kod kojih estrus nije otkriven ni posle 8 meseci starosti, ustanovljena je ciklična ovarijalna aktivnost (*Einarsson i sar., 1974; Dalin i sar., 1997; Stančić i sar., 1999; Stančić i sar., 2011*), pri čemu, nisu ustanovljene patolomorfološke promene, koje bi mogle imati za posledicu anestriju (*Einarsson i sar., 1974; Gagrčin i sar., 1998*). Slične rezultate su dobili *Stančić i sar. (2005)* i *Stančić i sar. (2007)*. Uzimajući u obzir navedene činjenice, kao i činjenicu da, svega 4% do 5% cikličnih (polno zrelih) nazimica zaista ne ispoljava spoljašnje znake estrusa (*Andersson i sar., 1982*), logično se zaključuje da je dijagnoza „prolongirane anestrije“ posledica nepreciznog otkrivanja estrusa, klasičnom metodom kontakta sa nerastom probaćem (*Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*).

Navedene činjenice, u vezi sa reproduktivnom performansom nazimica, ukazuju da u tehnologiji savremene proizvodnje i reproduktivne eksploatacije nazimica, treba primeniti sledeće ključne principe: (1) odabirati nazimice od genetski kvalitetnih roditelja, (2) obezbediti adekvatan smeštaj, (3) primeniti adekvatnu ishranu u pojedinim fazama razvoja, (4) vršiti stimulaciju prepubertetskih nazimica kontaktom sa polno zrelim nerastom, (5) primenjivati efikasnu tehnologiju otkrivanja estrusa i veštačkog osemenjavanja, (6) osemenjavati nazimice u drugom ili trećem estrusu (7) obezbediti maksimalno efikasnu zdravstvenu zaštitu nazimica (*Foxcroft, 2001; Gagrčin i sar., 2002; Knox, 2005; Stančić i sar., 2006; Kovčičin i sar., 2006; See, 2007; Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*).

3.3. ESTRUSNI CIKLUS NAZIMICE

Postizanjem puberteta, nazimica uspostavlja estrusni ciklus, koji se karakteriše specifičnim morfološkim i funkcionalnim promenama na svim polnim organima. Ove promene se događaju precizno određenim redosledom, a kontrolisane su delovanjem ženskih polnih hormona.

Estrusni ciklus je period između pojave dva estrusa (polna žara) i prosečno traje 21 dan. Granice normalnog trajanja estrusnog ciklusa se kreću između 18 i 24 dana. Prvi pubertetski estrusni ciklusi su, često, neregularnog trajanja, a prvi estrusni period (estrus) je znatno kraći (30 do 50h) od trećeg estrusa (48 do 73h) (*Willemse i sar., 1966*).

Prema morfološkim i fiziološkim promenama na polnim organima, posebno na jajnicima, estrusni ciklus se može podeliti na dve osnovne faze: (a) *folikularna* ili *estrogena* i (b) *lutealna* ili *progesteronska* faza. Folikularna faza traje 4 do 5 dana i karakteriše se rastom i razvojem ovarijalnih folikula, kao i visokom koncentracijom estrogena u krvnoj plazmi. Estrogen sintetiše ćelije teke interne zida antralnog (tercijalnog ili Grafovog) folikula. Tokom ove faze, nazimica manifestuje i karakteristične spoljašnje znake estrusa: otok i crvenilo vulve, uznemirenost, smanjen apetit, zaskakivanje na druge životinje i dozvoljavanje da budu zaskočene, kao i manifestacija tzv. refleksa stajanja (refleks imobilizacije). Refleks stajanja je najsigurniji znak estrusa, a posebno se dobro ispoljava u prisustvu polno zrelog nerasta i pritiskom na lumbo-sakralni deo kičmenog stuba. Sve ove promene su posledica delovanja estrogena. Momenat početka refleksa stajanja je u vrlo visokoj korelaciji sa momentom početka ovulacije. Kod svinje se ovulacija, u proseku, događa oko 36 do 40h nakon početka manifestacije refleksa stajanja ili oko 40h posle početka izlučivanja ovulatornog talasa LH iz adenohipofize (Hunter, 1982). Posle ovulacije, započinje druga faza estrusnog ciklusa, tzv. lutealna ili progesteronska faza. Naime, u šupljinama ovuliranih folikula se formiraju žuta tela (*corpora lutea*). Lutealne ćelije nastaju umnožavanjem granuloza ćelija teke interne ovuliranih folikula. Ove, tzv. lutealne ćelije, sintetiše i izlučuju u krv drugi ženski polni hormon – progesteron. Ovaj hormon deluje povratnom spregom na hipotalamus, tako što inhibira izlučivanje GnRh. To ima za posledicu inhibiciju izlučivanja gonadotropina (FSH i LH) iz adenohipofize. Zbog toga se lutealna faza estrusnog ciklusa, koja traje 15 do 16 dana, karakteriše izostankom folikularnog rasta i ovulacije, padom koncentracije estrogena i povećanjem koncentracije progesterona u telesnoj cirkulaciji, kao i izostankom manifestacije spoljašnjih znakova estrusa. U slučaju da, tokom estrusnog perioda, nije došlo do oplodnje i uspostavljanja gravidnosti, 18. do 19. dana ciklusa, dolazi do morfološke i funkcionalne regresije cikličnih žutih tela. To je posledica luteolitičkog delovanja prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PG $F_{2\alpha}$), koji se sintetiše u endometriumu negravidnog uterusa, a preko utero-ovarijalne arterije dospeva do jajnika, tj. žutih tela (Moor i sar., 1970). Regresijom žutih tela dolazi do pada koncentracije progesterona u krvnoj plazmi na bazalni nivo i prestanka inhibicije izlučivanja gonadotropina iz adenohipofize. Time su stvoreni uslovi za rast i funkcionalnu aktivnost folikula, čime se uspostavlja novi estrusni ciklus (McDonald, 1989; Noakes i sar., 2001).

Domaće rase svinja ispoljavaju estrusnu cikličnost tokom cele godine, za razliku od divljih svinja, koje su sezonski poliestrične životinje. Karakteristično je da svinja ne reuspostavlja estrusni ciklus tokom prvih 4 do 5 nedelja laktacije. To je posledica snažnog inhibitornog delovanja stimulusa sisanja, u pogledu izlučivanja ovulatornog talasa LH. Međutim, relativno često se mogu zapaziti znaci estrusa kod krmača, 2 do 5 dana posle prašenja, ali ovi znaci nikada nisu praćeni pojavom ovulacije (tzv. *anovulatorni estrus post partum*). Kako se u ovom, vrlo ranom, periodu *post partum*, ne uspostavlja ciklična ovarijalna funkcija, izgleda da su ovi znaci anovulatornog estrusa posledica delovanja povećanih koncentracija estrogena poreklom iz fetusa, a ne iz jajnika (*Holness i Hunter, 1975*). Posle laktacije, koja traje 4 do 5 nedelja, većina krmača manifestuje znake estrusa unutar 7 dana po zalučanju legla, mada na trajanje ovog intervala utiče veliki broj paragenetskih faktora (*Stančić, 1997a*).

Ovarijalne strukture. Vrsta i broj ovarijalnih struktura (antralni folikuli različitog prečnika, corpora hemorrhagica – CH, corpora lutea – CL, corpora albicantia – CA i folikularne ciste – FC), prisutnih na jajnicima, primarno zavisi od reproduktivnog statusa (prepubertetske ili polno zrele) nazimica, kao i od faze estrusnog ciklusa u kojoj se životinja nalazi (*Noakes i sar. 2001*). Broj antralnih folikula, u proestrusu prvog pubertetskog estrusnog ciklusa, u proseku je iznosio 33.5 (prečnika ≤ 4 mm), 8.5 (prečnika 5-6 mm) i 1 folikul (prečnika 8-11 mm). U diestrusu, na oba jajnika ima oko 50 sitnih folikula (≤ 4 mm), oko 30 srednjih (5-6 mm), dok velikih, predovulatornih, folikula (prečnika 8-11 mm) nema (*Knox, 2005*).

Ovulacija je, kod svinje, spontana i događa se 36 do 40h posle pojave refleksa stajanja, odnosno uvek u zadnjoj trećini estrusnog perioda, bez obzira na njegovo trajanje (*Stančić, 1997a; Stančić, 1997b; Soede i Kemp, 1997; Stančić i Šahinović, 1998; Tummaruk i sar., 2011*). Trajanje perioda ispoljavanja refleksa stajanja je, u proseku, kraće kod nazimica (1 do 2 dana), a duže kod krmača (1 do 3 dana) (*Kemp i sar., 1996; Stančić, 2006*). Prosečno trajanje estrusa, kod nazimica u trećem pubertetskom estrusu, iznosi 52,6h (od 30h do 72h), a ovulacija se događa prosečno 44h (od 30h do 60h) posle početka estrusa i to kod oko 85% nazimica tokom estrusnog perioda. Interval od početka estrusa do momenta ovulacije, značajno zavisi od trajanja estrusnog perioda (*Almeida i sar., 2000*). Proces ovulacije (period od ovulacije prvog do zadnjeg ovulatornog folikula), traje oko 3 do 4h (*Soede i sar., 1993*).

Pokazalo se da stimulatívna parenja, izvedena u proestrusu i ranom estrusu, mogu ubrzati početak i skratiti trajanje procesa ovulacije (*Signoret i sar., 1972; Stančić i sar., 1988*). Ustanovljena je i nešto veća ovulaciona vrednost kod stimulatívno parenih nazimica (*Stančić i Šahinović, 1990*). Veruje se da je ovo posledica delovanja estrogena i nekih peptidnih frakcija, prisutnih u semenj plazmi nerasta (*Weitze i sar., 1996*).

Ovulaciona vrednost, tj. broj ovulacija u jednom estrusu, obično se izražava na osnovu ustanovljenih žutih tela (*corpora lutea – CL*). Kod nazimica je znatno niža (10 do 18 CL) nego kod krmača (15 do 24 CL). Ovulaciona vrednost od 25 i više CL se smatra *superovulacijom* (*Stančić, 2005*). Kod nazimica, se povećava od oko 10CL u prvom do oko 14CL u trećem pubertetskom estrusu (*Stančić, 1974; Dalin, 1987*). Tako *Wu i Dziuk (1995)* nalaze da prosečna ovulaciona vrednost, u prvom pubertetskom estrusu iznosi prosečno 12.2 CL, a u drugom 13.8 CL, kod nazimica meleza različitih evropskih belih rasa. Prema istraživanjima koja su izveli *Stančić i sar. (1988)* i *Stančić i Timanović (1990)*, prosečna ovulaciona vrednost nazimica je iznosila 11, 12 i 15.5 CL u prvom, drugom i trećem pubertetskom estrusu.

Ovulaciona vrednost zavisi i od rase svinja (*Irgang i sar., 1993*). Tako, kod rase Mangulica, ovulaciona vrednost, u prvom pubertetskom ciklusu, prosečno iznosi 11.1 CL, a u drugom 12.8 CL, dok su ove vrednosti, kod rase Švedski Landras iznosile 11.7 CL i 13.2 CL. U trećem estrusnom ciklusu ovulaciona vrednost nazimica rase Mangulica iznosi 17.2 CL, a kod nazimica rase Švedski Landras 18,6CL (*Brüssov i sar., 2004*). *Tantasuparuk i sar. (2005)* nalaze statistički značajne ($p < 0.01$) razlike u prosečnoj ovulacionoj vrednosti između nazimica rase Landras (3.8 CL) i rase Yorkshire (15.3 CL). Kod nazimica kineske rase Meishan, ovulaciona vrednost iznosi 16,3CL u prvom, 17.0 CL u drugom i 22.7 CL u trećem estrusnom ciklusu (*White i sar., 1993*). Prosečan broj antralnih folikula (prečnika $\leq 4\text{mm}$) iznosi 15, 13 folikula prečnika 5-6mm i 3 folikula prečnika 8-11mm, dok je ovulaciona vrednost kod ovih nazimica, u prvom pubertetskom ciklusu, iznosila 10,6CL (*Živkov-Baloš, 1998*). Prema istraživanjima, koja su izveli *Stančić i Šahinović (1991)*, ovulaciona vrednost, u prvom pubertetskom estrusu je iznosila 12.3 CL (u jesenjem periodu) i 10.9 CL (u prolećnom periodu). Iste ove vrednosti, kod nazimica u drugom pubertetskom estrusu su iznosile 13 CL i 11.7 CL. Pored reproduktivnog statusa i starosti nazimica, na ovulacionu vrednost značajno može uticati ishrana (*Robinson, 1990*), faktori ambijenta u kome su smeštene nazimice

(Gordon, 1997) i tretman egzogenim gonadotropinima (Estiene i sar., 2001; Hunter i sar., 2004; Stančić i sar., 2008).

Ovarijalne ciste su relativno česte kod svinja, variraju u veličini (prečniku), a mogu se naći na jednom ili oba jajnika (Tummaruk i Kesdangakonwut, 2010). Ciste mogu biti male (prečnika ≤ 1.5 cm) ili velike (prečnika ≥ 1.5 cm do 6 cm) (Ebbert i Bostedt, 1993). Obično su neinfektivne etiologije i uzrokuju abnormalno estrusno ponašanje (Castagna i sar., 2004). Ciste se nalaze kod 1.7% do 24% nazimica i krmača, izlučenih iz priploda zbog reproduktivnih poremećaja (Tummaruk i sar., 2009a). Ciste se nalaze kod većeg broja nazimica koje manifestuju spolajšnje znake estrusa (17%) nego kod nazimica bez manifestacije estrusa (5%) (Tummaruk i Kesdangakonwut, 2010). Relativno često se nalaze kod nazimica tretiranih egzogenim gonadotropinima (Gama i sar., 2005).

3.4. KONTROLA OVARIJALNE AKTIVNOSTI NAZIMICA EGZOGENIM HORMONIMA

Tretman nazimica i krmača hormonskim preparatima, vrlo često se koristi u proizvodnoj praksi, za kontrolu i stimulaciju pojedinih reproduktivnih funkcija. Koriste se hormonski preparati iz grupe gonadotropina (placentalni: eCG i hCG ili hipofizarni: FSH i LH), luteolitika (prostaglandin $F_{2\alpha}$ - $PGF_{2\alpha}$ ili njegovi sintetički analozi) i progestagena (sintetički analozi progesterona) (Webel i Day, 1982; Pressing, 1992; Stančić i sr. 1998; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey, 2002; Stančić i sar., 2007; Bošnjak, 2008; Cassar, 2009).

Ovi preparati se, najčešće, koriste za: (1) indukciju sinhronizovanog estrusa i ovulacije kod prepupertetskih (polno nezrelih, acikličnih) nazimica i acikličnih zasušenih krmača (eCG, i hCG), (2) regresiju akcesornih corpora lutea (CL), izazvanih prethodnom injekcijom eCG, ili graviditetnih CL ($PGF_{2\alpha}$), tzv. skraćivanje lutealne faze i (3) produžavanje lutealne faze cikličnih (polno zrelih) nazimica i krmača (progestageni). Kod svinja je jedino ova metoda efikasna za dobru sinhronizaciju estrusa (Cassar, 2009; Brüßow i Wähler, 2011).

Uspešna sinhronizacija estrusa svinja, može se postići tretmanom sa gonadotropinima (eCG, hCG), samo kod polno nezrelih (acikličnih) nazimica ili acikličnih zalučenih krmača.

Kod cikličnih nazimica i krmača, sinhronizacija estrusa se postiže metodom produžavanja lutealne faze, tretmanom preparatima progestagena (Regumate), ili regresijom akcesornih žutih tela izazvanih injekcijom eCG, primenom preparata luteolitika (PGF_{2α}). Injekcija kombinacije eCG i hCG vrlo efikasno izaziva sinhronizovanu pojavu ovulacije i estrusa samo kod polno nezrelih (acikličnih) nazimica i acikličnih zalučenih krmača. Upotreba preparata hipofizarnih gonadotropina (FSH i LH), ne daje dobre rezultate, zbog vrlo kratkog trajanja njihovog polu-života u organizmu (manje od 30 minuta), u poređenju sa placentalnim gonadotropinima (više od 40 sati). Isti problem je i sa preparatima GnRh. Zbog toga, tretman ovim hormonima daje dobre rezultate, samo ako se vrši višekratna aplikacija (*Pressing, 1992; Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998; Flowers, 2001; Stančić i sar., 2007*).

3.4.1. OSNOVNE FIZIOLOŠKE OSOBINE HORMONA

A. Gonadotropni hormoni

Osnovna podela ovih hormona je izvršena prema mestu (organu) njihove sinteze, odnosno prema organu iz kojeg se izlučuju u telesnu cirkulaciju. Na osnovu toga, gonadotropni hormoni se dele u dve grupe: (1) *Hipofizarni gonadotropini* (FSH, LH, LTH ili prolaktin) i (2) *Placentalni gonadotropini* (eCG – equine chorionic gonadotropin, ranije poznat kao PMSG, pregnant mare serum gonadotropin, i hCG – human chorionic gonadotropin) (*Mc Donald, 1989*).

Hipofizarni gonadotropini. Prednji režanj hipofize (adenohipofiza) sintetiše tri gonadotropna hormona, FSH, LH i LTH-prolaktin. Njihova uloga je regulacija polnih funkcija gonada. FSH (folikulo- stimulirajući hormon) je glikoprotein, molekulske težine (MW) oko 70.000 (*Lazar, 2006*). Ovaj hormon stimuliše rast i razvoj antralnih folikula jajnika, čije ćelije unutrašnjeg zida (*theca interna*) luče ženski polni hormon estradiol. Kod muških životinja, FSH reguliše proces spermatogeneze u tubulima seminiferima testisa (*Hafez, 1974*). LH (luteinizirajući hormon) je glikoprotein MW 30.000, ali ova vrednost varira u pojedinim vrsta životinja (*Hafez, 1968*). On izaziva, pokreće procese razgradnje zida zrelog folikula, pri čemu se iz jajnika oslobađa jajna ćelija (ovulacija). Kod nekih vrsta životinja podstiče žuto telo na lučenje ženskog polnog hormona progesterona. Kod muških životinja LH podstiče funkciju

Lajdig-ovih ćelija testisa, u smislu oslobađanja muškog polnog hormona testosterona. LTH (luteotropni hormon) ili prolaktin je dosta dugačak lanac aminokiselina MW između 22.000 i 35.000. Osnovna uloga mu je stimulacija laktacije i fiziološka aktivnost voljke kod ptica. Osim toga neophodan je kod nekih životinja (pacov, miš i verovatno, ovca) za održavanje lutealne aktivnosti. Izgleda da LTH stimuliše i oslobađanje progesterona iz lutealnih ćelija žutog tela (*Hafez, 1974*). Ovo njegovo dejstvo je sigurno dokazano kod ovaca, ali ne i kod krava i krmača (*Stančić, 2008*).

Placentalni gonadotropini. Početkom 20. veka, *Cole i Hart (1930, cit. Lazar, 2006)* su ustanovili da endometrijum gravidne kobile, između 40. i 120. dana gestacije izlučuje u krv velike količine proteinske supstance, koja deluje na jajnike kobile slično kao hipofizarni FSH. Pod uticajem ove supstance umesto regresiranog primarnog žutog tela, dolazi do rasta nekoliko folikula, koji luteiniziraju. To su tzv. akcesorna žuta tela, koja imaju zadatak da luče progesteron i na taj način, omogućuje dalje održavanje graviditeta. Ovaj hormon je nazvan PMSG (engleski: Pregnant Mare Serum Gonadotropin, po novoj nomenklaturi naziva se eCG – Equine Chorionic Gonadotropin). Kasnija istraživanja su pokazala da tretman drugih vrsta životinja (laboratorijske i druge vrste domaćih životinja), ima za konačan efekat stimulaciju folikularnog rasta i ovulaciju (*Hafez, 1974*). Pokazalo se da je eCG, po strukturi, jedan dugačak proteinski lanac, molekulske težine (MW) 60.000. Pošto ovako velik molekul ne može da prođe Henleovu petlju bubrega, u nepromenjenom stanju se ne može izlučiti kroz mokraću, nego se može izdvojiti samo iz krvnog seruma (*Frieden, 1976; Lazar, 2006*).

Visoko pročišćen preparat hCG (eng.: Human Chorionic Gonadotropin), odnosno gonadotropin iz humanog horiona, dobili su *Gurin i sar. (1939, cit. Lazar, 2006)*. Naime, ovi naučnici su ustanovili ovaj hormon u mokraći žena, tokom vrlo rane gravidnosti, već oko 3. do 4. nedelje gestacije, dok se u krvnom serumu može dokazati već posle nedelju dana gestacije. Zbog toga se ovaj hormon koristi za ranu dijagnostiku graviditeta žene. HCG se može naći i u serumu ostalih primata (*McDonald, 1989; Lazar, 2006*).

Tretman laboratorijskih i domaćih životinja sa hCG izaziva pojavu ovulacije. Navedene osobine ovih placentalnih gonadotropina su razlog njihove široke primene u stočarskoj proizvodnji i veterinarskoj medicini (*Hafez, 1974; Stančić i Veselinović, 2002; Stančić, 2005; Lazar, 2006*). Važno je istaći da se folikularni rast i ovulacija, kod polno nezrelih (acikličnih)

nazimica, mogu izazvati samo primenom kombinacije eCG i hCG. Kod polno zrelih (cikličnih) nazimica i krmača, ova kombinacija se mora primeniti u slučaju kad je inhibirana aktivnost osovine hipotalamus-hipofiza-ovarijum, što je čest slučaj kada su životinje podvrgnute akutnom ili hroničnom stresu. U suprotnom, ovulacija može biti indukovana i samo injekcijom eCG (*Stančić i sar.1997; Stančić i Šahinović,1998; Coffey i sar., 2002; Estiene, 2003*).

B. Progestageni hormoni

U ovu grupu spadaju nativni ženski polni hormoni, poznati pod nazivom progestageni ili progestini (progesteron i pregnadiol). Sintetišu ih luteinske ćelije *corpus luteum*-a, koji se posle ovulacije formira na jajniku. Progesteron sintetiše i placenta nekih životinja (krava, ovca, koza), ali njegova sinteza u placenti svinje nije dokazana. Sinteza progesterona u lutealnim ćelijama nekih vrsta životinja je kontrolisana delovanjem hipofizarnog LH (luteinizirajući hormon). Održavanje sekrecije progesterona, kod nekih vrsta životinja (miš, pacov, ovca), je kontrolisano delovanjem hipofizarnog prolaktina, koji se naziva i LTH. Progesteron inhibira oslobađanje gonadotropina FSH i LH iz adenohipofize, tokom lutealne faze estrusnog ciklusa. Na taj način, sprečava folikularni rast i ovulaciju, odnosno uspostavljanje novog ciklusa. Osim toga, progesteron inhibira kontrakcije uterusa, stimuliše rast i razvoj alveolarnog sistema vimena, kontroliše sekretornu aktivnost endometrijuma i osnovni je hormon održavanja gravidnosti (*Noakes i sar., 2001; Stančić, 2008*).

Danas postoji veći broj visoko aktivnih sintetičkih analoga prirodnog progesterona, koji se koriste u kontroli estrusnog ciklusa domaćih životinja, metodom produžavanja lutealne faze. Naime, u periodu tretmana, egzogeni progestageni inhibiraju folikularni rast i ovulaciju, odnosno sprečavaju uspostavljanje narednog ovarijalnog (estrusnog) ciklusa. Na taj način se, sve životinje, u momentu prestanka sa tretmanom, sinhronizovano dovode u proestrus. To ima za posledicu sinhronizovanu pojavu spontane ovulacije i estrusa, unutar 7 dana po prestanku tretmana (*Flowers, 2001; Stančić i Veselinović, 2002; Estiene, 2003; Somer i sar., 2007*).

C. Luteolitički hormon

Luteolitičko dejstvo (morfološka i funkcionalna regresija *corpus luteum*-a tj. žutog tela), ispoljava nativni prostaglandin, iz grupe $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$). Njega sintetise negravidna sluzokoža (endometrium) materice, pri kraju lutealne faze estrunog ciklusa (16. do 17. dana posle ovulacije). Iz materice se, ovaj hormon, izvodi venskim krvnim sudovima, iz kojih, direktno, prelazi u arterije, koje dovode krv do jajnika, odnosno do žutog tela. Regresija (luteoliza) žutog tela, dovodi do rapidnog pada koncentracije progesterona u telesnoj cirkulaciji. Na taj način se prekida inhibicija oslobađanja hipofizarnih gonadotropina FSH i LH, što dovodi do novog folikularnog rasta, odnosno uspostavljanja novog estrusnog ciklusa (*Moor i sar., 1970; Barid i sar., 1975; Noakes i sar., 2001; Stančić, 2005*).

U praktičnoj kontroli reprodukcije svinja, koriste se preparati nativnog $PGF_{2\alpha}$ ili njegovih sintetičkih visoko potentnih analoga, za sinhronizaciju estrusa metodom skraćivanja lutealne faze ciklusa ili za indukciju sinhronizovanog partusa (*Stančić i Veselinović, 2002; Cassar, 2009; De Rensis i sar., 2011*).

3.4.2. PRIMENA GONADOTROPINA

Gonadotropini se, u praktičnoj kontroli reprodukcije svinja, koriste za: (1) izazivanje sinhronizovane pojave pubertetskog estrusa i ovulacije i (2) sinhronizovanu indukciju postlaktacijskog estrusa u krmača (*Stančić, 1977; Estil, 1999; Stančić i Veselinović, 2002*).

Injekcija gonadotropina (eCG i hCG), može izazvati sinhronizovanu pojavu estrusa i ovulacije kod prepubertetskih nazimica i zalučenih krmača, Međutim, kod spontano asinhrono cikličnih, polno zrelih, nazimica, ne dolazi do dobro sinhronizovane pojave estrusa, iako je došlo do indukcije sinronizovane ovulacije (*Knox i sar., 2000; Estiene i Harper, 2009*). Tako su *Mišković i Stančić (1978)* izazvali estrus u 100 % prepubertetskih nazimica, starih od 155 do 192 dana, primenom jednokratne i.m. injekcije kombinacijom 400 ij eCG + 200ij hCG, koja je data 72 sata nakon eCG. I rezultati novijih istraživanja drugih autora pokazuju visoku vrednost estrusnog reagovanja (između 70% i 95%) prepubertetskih nazimica, unutar prvih 7 dana posle tretmana sličnim dozama eCG i hCG (*Brit i sar., 1989; Breen i sar., 2005; Vianna*

i sar., 2006; *Stančić i sar.*, 2007; *Bartlett i sar.*, 2009). Ovulaciona vrednost, postignuta niskim dozama gonadotropina (obično 400ij eCG i 200ij. hCG), iznosi između 12 i 15 CL (*Mišković i sar.*, 1976; *Mišković i Stančić i sar.*, 1978; *Stančić i sar.*, 1995; *Breen i sar.*, 2005; *Gama i sar.*, 2005; *Bartlett i sar.*, 2009; *Stančić i sar.*, 2008; *Stančić i sar.*, 2010). Primenom većih doza gonadotropina, kod nazimica se izaziva superovulacija (ovulacija više od 18 folikula, tj. jajnih ćelija) u jednom estrusnom ciklusu. Tako su *Mišković i sar.* (1976), izazvali prosečnu superovulaciju od 23 CL, kod nazimica starih 130 dana i 27 CL kod nazimica starih 150 dana, posle tretmana kombinacijom 400ij eCG + 200ij hCG. Primenom većih doza eCG (1.000 do 1.500ij) i hCG (500ij do 750ij), *Stančić i sar.* (1995) su dobili prosečnu vrednost superovulacije 18 i 34 CL, kod nazimica starih 180 do 190 dana. Posle tretmana nazimica starih 240 do 260 dana, injekcijom 1.000ij eCG, *Stančić i sar.* (2010) su dobili prosečnu ovulacionu vrednost od 18.7 CL. Posle tretmana prepubertetskih nazimice injekcijom 1.500ij eCG i 1.000ij hCG, datom 72h kasnije, *Zeicig i sar.* (2005) su dobili prosečnu vrednost superovulacije od 31 CL, dok je ova vrednost, kod netretiranih nazimica, iznosila 11.3 CL, petog dana posle injekcije hCG. *Bolamba i Sirard* (2000) su pokazali da se slična vrednost sinhronizacije estrusa i ovulacije, kod prepubertetskih nazimica, dobija tretmanom sa tri uzastopne injekcije (u razmaku od 24h) svinjskog hipofizarnog FSH (p-FSH), kao i posle tretmana samo jednom injekcijom eCG. Ovi autori navode da je to posledica znatno dužeg perioda polu-života eCG, u odnosu na FSH.

Za praksu je važno istaći da se egzogeni hormoni koriste za sinhronizovano uvođenje nazimica u pubertetski estrus, koji se ne koristi za fertilno osemenjavanje, nego se ono izvodi u sledećem (prvom) ili drugom spontanom estrusu. Tada se postiže znatno veći fertilitet nazimica, a tretman nema negativnog uticaja na njihovu kasniju reproduktivnu performansu (*Zeicik i sar.* 1996; *Stančić i sar.* 1998). Može se izvesti i indukcija sinhronizovane pojave prvog i drugog pubertetskog estrusa, kada se želi sinhronizovano osemenjavanje nešto mlađih nazimica (*Grafenau*, 1997; *Stančić i sar.*, 2003).

Tabela 2. Utucaj starosti nazimica i doze eCG + hCG na ovulacionu vrednost

Autor	Starost nazimica (dani)	eCG+hCG ¹ (ij)	Ovulaciona vrednost (broj CL/nazimica)
<i>Mišković i sar. (1976)</i>	130	300+200	12.2
	130	400+200	23.8*
	150	300+200	17.7
	150	400+200	25.1*
<i>Stančić i sar. (1995)</i>	180	500+250	10.8
	180	1.500+500	34.3*
	190	1.500+500	27.7*

¹ Injekcija HCG data 72h posle PMSG. * Superovulacija.

Primena ovih gonadotropina, kod polno zrelih nazimica, daje vrlo neujednačene rezultate, u zavisnosti od faze estrusnog ciklusa u kojem je treman izveden (*Mišković, 1983; Timotijević i sar., 1990; Stančić i sar., 1992; Nebesni i Stančić, 1997; Bošnjak i sar., 2007; Stančić i sar., 2008; Stančić, 2010*).

Injekcija eCG izaziva ovulaciju i formiranje žutih tela, u bilo kojoj fazi estrusnog ciklusa svinje. Međutim, akcesorna žuta tela, indukovana na početku diestrusa (do 6. dana posle ovulacije) prerano regresiraju, a takve životinje nastavljaju svoj spontani estrusni ciklus (*Webel, 1982*). Zbog toga je uspeh sinhronizacije, posle jednokratne injekcije eCG, kod nazimica za koje se ne zna u kojoj su fazi estrusnog ciklusa na početku tretmana, veoma varijabilan (*Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998; Coffey i sar., 2002; Stančić i sar., 2009; Stančić i sar., 2012*).

3.4.3. PRIMENA LUTEOLITIKA

Kod polno zrelih nazimica, sa uspostavljenom estrusnom cikličnošću (ciklične nazimice), tretman luteoliticima (PGF_{2α}) nije efikasan za sinhronizaciju estrusa (*Stančić, 1979; Almond, 1997; Gordon, 1997; Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 2002; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey i sar., 2002*).

Ovo je posledica činjenice da žuto telo (corpus luteum) svinje, reaguje na luteolitike samo u vrlo kratkom periodu ciklusa, odnosno zadnjih 4 dana lutealne faze (*Guthrie i sar., 1976a*;

Puglisi i sar. 1979). Zbog toga, postoji velika verovatnoća, da se u grupi tretiranih nazimica, nalazi veliki broj grla izvan reaktivnog perioda ciklusa. Takve životinje neće reagovati luteolizom, odnosno manifestacijom sinhronizovanog estrusa (*Stančić i sar.*, 1995; *Almond*, 1997; *Nebesni i sar.*, 1997; *Stančić i sar.*, 1998).

Novija istraživanja pokazuju da je, kod ženki svinja, $\text{PGF}_{2\alpha}$ je važan regulator funkcije corpora lutea (CL), kontrakcija uterusa, ovulacije i placentacije embriona. Receptori visokog afiniteta za PGF su prisutni i funkcionalni tokom cele lutealne faze. Zbog toga je izostanak luteolitičkog delovanja $\text{PGF}_{2\alpha}$ posledica delovanja drugih mehanizama, koji nisu dobro objašnjeni. Kod svinja, jednokratna injekcija $\text{PGF}_{2\alpha}$ izaziva kratkotrajan pad progesterona u krvi, ali ne izaziva luteolizu, pre 12. dana estrusnog ciklusa. Višekratne injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$ mogu izazvati luteolizu i pre 12. dana ciklusa. Ipak, zbog kratkog trajanja receptivne faze CL za $\text{PGF}_{2\alpha}$, kod asinhrono cikličnih nazimica, nije moguće izazvati dobru sinhronizaciju estrusa, primenom dve injekcije, u razmaku od 11 dana, kako je to moguće kod krava. Alternativa je da se izvrši indukcija akcesornih CL, injekcijom eCG, čija se luteoliza izvede injekcijom PGF, oko 10 do 12 dana kasnije (*De Rensis i sar.*, 2012).

Indukcija akcesornih žutih tela, injekcijom eCG + hCG u lutealnoj fazi spontano cikličnih nazimica, produžava period između dva estrusa, što potvrđuje da su indukovana akcesorna CL aktivna. Ova činjenica se može koristiti za sinhronizaciju estrusa asinhrono cikličnih nazimica, primenom injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, posle indukcije akcesornih CL. Neka istraživanja pokazuju da su CL, izazvana injekcijom eCG, znatno osetljivija na luteolizu delovanjem $\text{PGF}_{2\alpha}$ (*Puglisi i sar.*, 1979). Zbog toga je mogućnost luteolize akcesornih žutih tela, primenom $\text{PGF}_{2\alpha}$ atraktivan metod sinhronizacije estrusa u cikličnih nazimica, za koje nije poznato u kojoj fazi ciklusa se nalaze u momentu tretmana sa eCG (*Haff i sar.*, 2000; *Haff i sar.*, 2002).

3.4.4. PRIMENA PROGESTAGENA

Jedina efikasna metoda sinhronizacije estrusa kod polno zrelih (cikličnih) nazimica je tzv. metoda produžavanja lutealne faze, primenom progestagenih preparata (*Davis i sar.*, 1979; *Almond*, 1997; *Gordon*, 1997; *Stančić i sar.*, 1998; *Coffey i sar.*, 2002; *Stančić i sar.*, 2007).

Najbolja sinhronizacija estrusa i ovulacije se postiže kada se spontano asinhrono ciklične nazimice tretiraju sa 20mg preparata sintetičkog progestagenog preparata Regumate[®]-porcine (Altrenogest) po nazimici dnevno (umešan u hranu), tokom 18 dana. Poslednjeg dana tretmana

sa Regumate ili 24h nakon ovog tretmana, može se dati i i/m injekcija 750 do 1.500ij eCG + 500ij hCG, 72h kasnije, radi bolje sinhronizacije ovulacije i/ili povećanja indukovane ovulacione vrednosti. Inseminacija se izvodi 18h posle hCG, a reinseminacije oko 24h kasnije (*Grafenau i sar., 1997*). Nakon ovakvog tretmana, 93% nazimica manifestuje estrus za prosečno 5.7 dana, a prosečna ovulaciona vrednost iznosi 16 CL (*Estiene i sar., 2003*). Vrlo visok stepen sinhronizacije estrusa, kao i vrlo dobre vrednosti parametra fertiliteta nazimica tretiranih preparatom Regumate, dobili su i drugi autori (*Ashworth i sar., 1992; Stančić i sar., 1998; Estiene i Harper, 2002; Marić i sar., 2003; Horsley i sar., 2005; Kaeoket, 2008*). Tako su *Stančić i sar. (2000)* dobili 91% nazimica u estrusu, a prosečan interval od prestanka tretmana do estrusa je iznosio 5.7 dana.

Danas postoji veći broj progestagenih preparata koji se daju *per os* (na primer Regumate) ili kao subkutani implantati (na primer Crestar). U praksi se, najčešće, koristi peroralna primena 15 do 20 mg preparata Regumate (altrenogest) dnevno po nazimici, tokom 15 do 18 dana, zavisno od starosti i telesne mase. Stepen sinhronizacije estrusa je vrlo visok, jer estrus manifestuje 78% do 100% tretiranih nazimica, unutar 3 do 6 dana posle tretmana (*Davis i sar., 2008*). Sledećeg dana po prestanku tretmana sa progestagenom, nazimice mogu biti tretirane kombinacijom eCG + hCG. Na taj način se povećava ovulaciona vrednost, ali ne i prosečan broj živih embriona, 30. dana gestacije (*Estiene i sar., 2001*).

3.5. METODE DIJAGNOZE REPRODUKTIVNOG STATUSA

Reproduktivni status nazimica se, u praksi, najčešće, dijagnostikuje metodom detekcije (otkrivanja) pojave specifičnih znakova estrusa, kontaktom nazimica sa nerastom probaćem (*Stančić, 2005*). Pregledom reproduktivnih organa post mortem, takođe je moguće ustanoviti reproduktivni status nazimica (*Karvelienė i Riškevičienė, 2009; Stančić, 2010*). Reproduktivni status, kao i morfometrijski parametri uterusa i jajnika nazimica i krmača, mogu se vrlo precizno ustanoviti primenom savremene ultrazvučne tehnologije (*Kauffold i sar., 2004*).

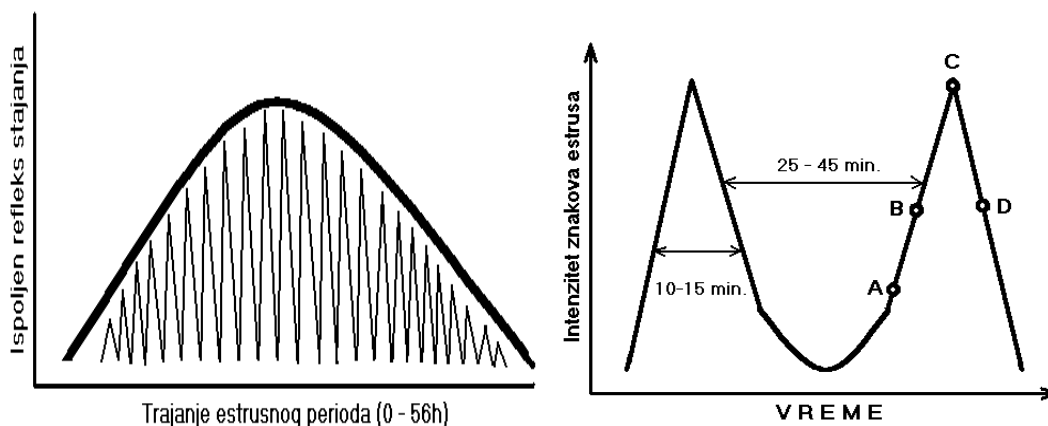
3.5.1. OTKRIVANJE ESTRUSA NERASTOM PROBAČEM

Trajanje perioda ispoljavanja refleksa stajanja je, u proseku, kraće kod nazimica (1 do 2 dana), a duže kod krmača (1 do 3 dana) (*Kemp i sar., 1996; Stančić, 2006*).

Manifestacija refleksa stajanja predstavlja jedini, potpuno siguran, znak da je plotkinja u estrusu. Svi drugi navedeni znaci mogu biti posledica i nekih drugih stanja (obolenja, mikotoksini u hrani i td.). Osim toga, takođe je važno znati da krmača ispoljava refleks stajanja različitog intenziteta, u toku jednog estrusnog perioda. Naime, refleks stajanja se ispoljava tokom 10 do 15 minuta. Zatim dolazi pauza od oko 25 do 45 minuta, pa se refleks stajanja ponovo manifestuje (*Levis i Hemsworth, 1995*). Zbog toga je vrlo važno da se otkrivanje estrusa vrši što češće u toku dana, posebno kod nazimica, kod kojih je pauza između dve uzastopne manifestacije refleksa stajanja znatno duža (30 do 45 minuta), nego kod odraslih krmača (*See, 2000*). Pored toga, pokazalo se da, i u periodu kada nazimica manifestuje znake estrusa, postoje periodi inaktivnosti, tj. perioda kada nazimica ne ispoljava refleks stajanja. Ovi periodi, su kraći kod starijih (prosečno 57 sekundi), a duži kod mlađih nazimica (prosečno 92 sekunde) (*Stančić, 2006; Thodberg i sar., 2007*). Istraživanja koja su izveli *Hemsworth i sar. (1986)*, takođe pokazuju da se estrus otkriva kod znatno većeg broja nazimica, ako se koristi direktan kontakt sa nerastom (95%), u poređenju sa pritiskom u lumbo-sakralnom delu (81%).

Posebno je važno da se otkrivanje estrusa vrši punim kontaktom sa polno zrelim nerastom, jer samo tada sve estrične nazimice i krmače jasno manifestuju refleks stajanja. Otkrivanje estrusa kod nazimica treba vršiti najmanje 2 puta dnevno, u razmaku od 10 do 12h, direktnim kontaktom nerastova probača sa nazimicama. Dobro bi bilo da se, prilikom jednog ciklusa, otkrivanje estrusa ponovi posle 25 do 40 minuta (*Spronk i sar., 1997; Stančić i sar., 2003*). Opažanjem samo vidljivih znakova estrusa, od strane čoveka, estrus se otkriva u svega oko 50% estričnih životinja (*Signoret, 1971; Signoret i sar., 1972*). Istraživanja, koja su izveli *Hemsworth i sar. (1986)*, takođe pokazuju da se estrus otkriva kod znatno većeg broja nazimica, ako se koristi direktan kontakt sa nerastom (95%), u poređenju sa pritiskom u lumbo-sakralnom delu (81%). Neka istraživanja pokazuju da nazimice, koje su postigle polnu zrelost ranije (u mlađem uzrastu), ispoljavaju znake estrusa intenzivnije, a njihovo trajanje je duže (*Eliasson, 1991*). *Stančić i sar. (2008)* su ispitivali stepen estrusnog reagovanja nazimica, u zavisnosti od načina i frekvencije otkrivanja estrusa tokom dana. Otkrivanje estrusa je vršeno nerastom probačem, i to na tri načina: (1) jednom u toku 24h (1/24h), pri čemu je nerast bio prisutan, ali ne u direktnom kontaktu sa nazimicama, a refleks stajanja je izazivan pritiskom čoveka na lumbosakralnu regiju (tzv. „test jahanja“), (2) jednom u toku 24h, ali je

testiranje na pojavu estrusa izvršeno i nakon 30 minuta (1/24+30min.), uz direktan kontakt sa nerastom, pri čemu je refleks stajanja, takođe, izazvan pritiskom čoveka na lumbosakralnu regiju i (3) dva puta u toku 24h (2/24h), a refleks stajanja je izazvan dopuštanjem nerastu da izvede skok na testiranu nazimicu. Estrus je otkriven kod 87%, 70% i 63% nazimica, primenom prvog, drugog ili trećeg načina otkrivanja estrusa.



Shema 1. Refraktorne faze ispoljavanja refleksa stajanja tokom estrusnog perioda (Thodberg i sar., 2007)

Iako se plotkinja nalazi u periodu standing-estrusa, ona ispoljava refleks stajanja u razmaku od 25 minuta (krmača) do 45 minuta (nazimica). Zbog toga je važno da se testiranje vrši više puta u toku 24 sata. Minimalno 2 puta, sa razmakom od oko 12 sati.

Navedene činjenice jasno pokazuju da postoji velika verovatnoća da manifestacija spoljašnjih znakova estrusa ne bude evidentirana kod estričnih nazimica, zbog: (1) malog broja pokušaja testiranja tokom dana (na farmama se to vrši, najčešće, jednom u toku 24h), (2) nepravilnog načina otkrivanja estrusa (bez direktnog kontakta nazimica sa nerastom, samo izazivanjem lumbosakralnog refleksa ili samo opažanjem promena ponašanja, edema i hiperemije vulve) i (3) pojave tzv. tihog estrusa (ovulacija koja nije praćena manifestacijom spoljašnjih znakova estrusa). Međutim, tihi estrus manifestuje svega 4% do 5% estričnih nazimica (Anderson i sar., 1982). Zbog toga je ova metoda vrlo neprecizna za dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica (Anderson i sar., 1982; Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010). Ovo ima za posledicu izlučivanje iz reprodukcije velikog broja nazimica, sa dijagnozom „anestrija“ (Tummaruk i sar., 2000), iako one imaju normalno uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, što pokazuju rezultati morfološkog pregleda njihovih jajnika

post mortem (*Einarsson i sar., 1974; Gagrčin i sar., 1998; Stančić i sar., 1999; Stančić i sar., 2007; Stančić i sar., 2011*).

Pravilno otkrivanje estrusa obuhvata (Stančić, 2005):

- ✓ Dobro poznavanje znakova estrusa,
- ✓ Obučeni, savesni i motivisani radnici,
- ✓ Što češće otkrivanje estrusa tokom dana, u pravilnim vremenskim intervalima (minimalno 2 puta, a preporučljivo je 3 puta dnevno, posebno kod mlađih nazimica),
- ✓ Koristiti odrasle nerastove, sa dobro izraženim komponentama polnog libida,
- ✓ Pre početka otkrivanja estrusa, nazimice treba da su najmanje 1h odvojene od nerastova, minimalno 10 metara (da ne oseće miris i ne čuju njihov glas),
- ✓ Otkrivanje estrusa vršiti u hladnijem periodu dana,
- ✓ Prostorija treba da je svetla (500 lux-a), čista i bez promaje,
- ✓ Boks treba da ima minimalno 3m² površine po nazimici,
- ✓ Pod boksa treba da je suv i da nije klizav.

3.5.2. MORFOLOŠKI PREGLED JAJNIKA *POST MORTEM*

Morfološki pregled reproduktivnih organa nazimica post mortem je precizan metod dijagnoze njihovog spontanog reproduktivnog statusa (*Stančić i sar., 199; Karvelienė i Riškevičienė, 2009; Stančić, 2010*). Nalazom specifičnih ovarijalnih struktura moguće je odrediti da li je nazimica uspostavila ovarijalnu cikličnosti ili nije.

Jajnik svinje ima grozdast oblik, jer se na njegovoj površini, zavisno od faze estrusnog ciklusa, nalaze *antralni folikuli* (slični okruglastim bobicama, koje su ispunjene tečnošću) ili žuta tela (*corpora lutea*), takođe okruglaste tvorevine, boje i izgleda mesa. Prečnik ovih folikula, vidljivih na površini jajnika, se kreće između 1 i 11 mm, a nazivaju se još i *De Garph-ovi folikuli*. Zreli, predovulatorni folikuli su prečnika 8 do 11 mm. Folikuli prečnika ≥ 12mm, nazivaju se *folikularne ciste*. Funkcionalna žuta tela su okruglastog oblika, boje i konzistencije mesa i prečnika 5 do 8 mm. Neposredno posle ovulacije, šupljina prsnutog folikula je ispunjena krvnim ugruškom, pa se ove tvorevine nazivaju krvava tela (*corpora haemorrhagica*). Nekoliko dana kasnije, ovaj krvni ugrušak se resorbuje, a šupljina folikula se ispunjava lutealnim ćelijama, nastalim proliferacijom (umnožavanjem) i luteinizacijom ćelija teke interne zida folikula. Tako nastaju funkcionalna žuta tela (*corpora lutea*). Morfološkom i funkcionalnom regresijom, žuta tela se prožimaju vezivnim tkivom i postaju bledo-žute do beličaste boje (*corpora albicantia*). Bela tela nemaju nikakvu funkciju, a vremenom se

smanjuju i nestaju sa površine jajnika. Jajnik je, za široki materični ligament, privezan svojim kratkim ligamentom (mesovarium) (Stančić, 2008).

Funkcionalne ovarijalne strukture. Na jajnicima acikličnih nazimica, sem sitnih folikula prečnika ≤ 5 mm, nema drugih funkcionalnih struktura. Na jajnicima nazimica sa uspostavljenim jednim (prvim) pubertetskim ovarijalnim (estrusnim) ciklusom, nalaze se: predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm, hemoragična tela (*corpora hemorrhagica, CH*), tj. sveža ovulaciona mesta ili žuta tela (*corpora lutea, CL*). Na jajnicima nazimica sa uspostavljena dva (prvim i drugim) pubertetskim ovarijalnim (estrusnim) ciklusom, nalaze se jedna od sledećih kombinacija funkcionalnih struktura: (a) predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i bela tela (*corpora albicantia, CA*), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa, (b) hemoragična tela (*corpora hemorrhagica, CH*), tj. sveža ovulaciona mesta i bela tela (*corpora albicantia, CA*), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa ili (c) žuta tela (*corpora lutea, CL*) iz lutealne faze tekućeg ciklusa i bela tela (*corpora albicantia, CA*), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa (Eliasson i Andersson, 1992; Dalin i sar., 1997; Noakes i sar. 2001; Knox, 2005; Karvelienė i Riškevičienė, 2009; Stančić, 2010; Stančić i sar., 2011).

Na jajnicima se mogu naći i neovulirani folikuli, prečnika ≤ 12 mm, ili tzv. folikularne ciste (Tummaruk i sar., 2009a; Tummaruk i Kesdangsakonwut, 2010).

Nedostatak ove metode je taj što se gube genetski vredne nazimice, za dalju reprodukciju.

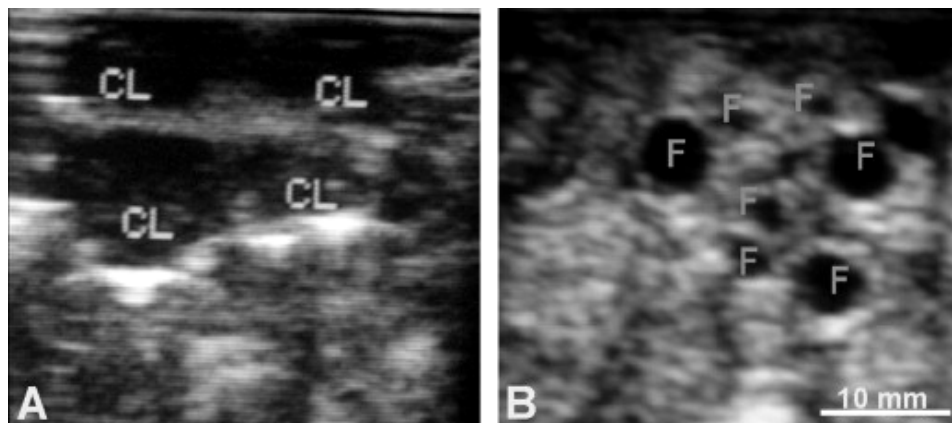
3.5.3. ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

Savremena tehnologija real-time ultrazvučne dijagnostike ovarijalne cikličnosti, gravidnosti i patoloških promena na polnim organima nazimica i krmača je vrlo precizna metoda (Waberski i Weitze, 1998; Stančić i sar., 2002; Moeller, 2002; Kauffold i sar., 2004; Maes i sar., 2006; Williams i sar., 2008; Stančić i sar., 2011).

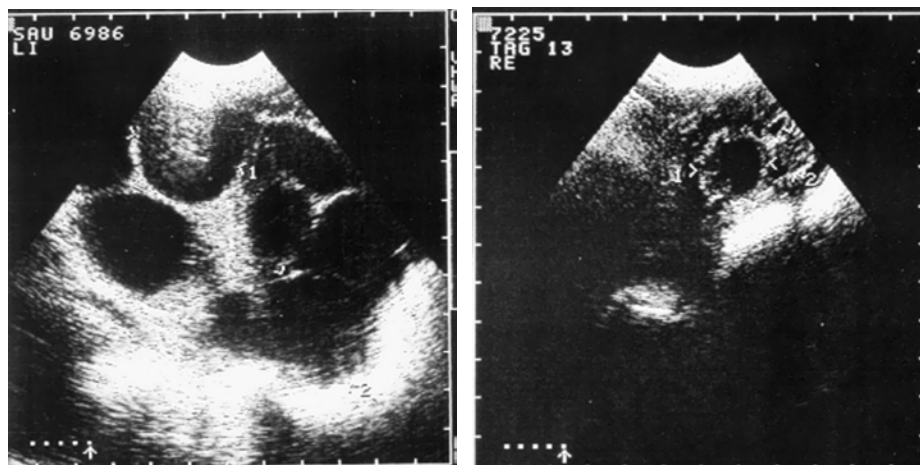
Tako Knox (2005) navodi da se ova metoda može koristiti na velikim farmama, radi precizne dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica. Ovo potvrđuju i rezultati, koje su dobili Waberski i sar. (1999), Hollis (2003) i Gonzalez-Anover i sar. (2011). Naime, ovi autori ističu da se real-time ultrazvučnim pregledom, mogu dobiti vrlo jasni prikazi svih funkcionalnih ovarijalnih struktura (folikula različitih prečnika, folikularnih cista i corpus luteum-a).

Zbog toga se ultrazvučni pregled se može koristiti za: (1) praćenje polnog sazrevanja nazimica, (2) određivanje reproduktivnog statusa nazimica, (3) praćenje procesa ovulacije, (4) detekciju patomorfoloških promena na polnim organima nazimica sa reproduktivnim poremećajima i (4) ranu dijagnozu gravidnosti (*Kauffold i sar., 2011*).

Međutim, ovo je, još uvek, dosta skupa i nepraktična metoda za dijagnozu ovarijalne aktivnosti nazimica na velikim farmama svinja.



Slika 1. Corpora lutea (CL) nazimice (slika A) i folikuli raznih pečnika (slika B) (*Gonzalez-Anover i sar., 2011*)



Slika 2. Multiple folikularne ciste (levo) i jedna cista (desno), 5-MHz sector probe
Multiple ciste su prečnika 15 do 34 mm, a jedna cista je prečnika 20 mm.
(*Waberski sar., 1999*).

4. MATERIJAL I METOD

Ekperimentalni tretman nazimica, različitim hormonskim preparatima, izveden je na jednoj velikoj farmi za intenzivnu proizvodnju svinja, u AP Vojvodini.

Žrtvovanje oglednih nazimica je izvedeno u registrovanoj industrijskoj klanici, na način propisan Zakonom o dobrobiti životinja (*"Službenom glasniku RS"*, br. 41/2009 od 2.6.2009. godine), kako bi se maksimalno smanjilo izazivanje bola, patnje, straha i stresa kod životinja.

Pregled reproduktivnih organa žrtvovanih nazimica je izvršen u laboratoriji za Reprodukciju domaćih životinja, Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu.

Ogledne nazimice. Za ogled su korištene: *(a) polno nezrele (prepuberetske, aciklične)* nazimice, stare 150 do 160 dana, kod kojih, do momenta izbora za ogled, nije registrovana manifestacija spoljašnjih znakova estrusa, *(b) polno zrele (puberetske, ciklične)* nazimice, kod kojih je, do momenta izbora za ogled registrovana manifestacija jednog estrusa, stare 180 do 210 dana i nazimice sa registrovana dva estrusna ciklusa, stare 210 do 240 dana i *(c) nazimice* kod kojih, do momenta izbora za ogled, na farmi nije otkrivena pojava estrusa, do starosti preko 240 dana (ove nazimice su, uslovno, nazvane „*dugotrajno anestrične*“, ili *nazimica sa prolongiranim pubertetskim anestrusom*).

Prema proizvodnoj tehnologiji farme, otkrivanje estrusa nazimica se vrši jednom u toku 24 sata, punim (direktnim) kontaktom sa polno zrelim nerastom probaćem. Nazimice koje ispoljavaju refleks stajanja, evidentiraju se kao estrične.

Izbor nazimica za ogled je vršen nasumice, iz proizvodnog zapata priplodnih nazimica, na osnovu njihove starosti i reproduktivnog statusa, kako je napred opisano.

Smeštaj oglednih nazimica. Nazimice u svakoj oglednoj grupi su, prema planu ogleda, na osnovu njihovog reproduktivnog statusa i vrste hormonskog tretmana, bile smeštene u posebne bokseve na farmi. Tako su mogle biti precizno praćene i evidentirane tokom trajanja oglednog

perioda. Boksevi su se nalazili u zatvorenim objektima, sa ispustima. Raspoloživa površina bokseva, u zatvorenom delu objekta, iznosila je oko 2 m² po nazimici.

**A****B**

Slika 3. Izgled ispusta (A) i unutrašnjosti (B) objekta za nazimice

Ishrana oglednih nazimica je vršena dva puta dnevno, klasičnim koncentrovanim obrocima za priplodne nazimice, iz zajedničkih hranilica (valova). Vodu su nazimice dobijale *ad libitum*, iz automatskih pojilica, smeštanih u boksevima zatvorenog dela objekta.

Zdravstvena zaštita i higijena nazimica. Izvođene su zakonom propisane veterinarsko-medicinske mere i postupci zdravstvene zaštite nazimica, koje se uobičajeno izvode na farmama za intenzivnu proizvodnju svinja. Sprovođeni su i postupci specifične terapije i preventive, u slučajevima kada se javilo određeno obolenje. Sprovođene su i redovne higijensko-sanitarne mere u objektima za smeštaj nazimica, kod samih životinja i radnika.

4.1. MORFOLOŠKI PREGLED JAJNIKA *POST MORTEM*

Morfološki pregled jajnika *post mortem* je izveden radi određivanja prisustva funkcionalnih ovarijalnih struktura, specifičnih za nazimice različitog reproduktivnog statusa (polno nezrele, aciklične i polno zrele, ciklične) i za pojedine faze ovarijalnog (estrusnog) ciklusa u momentu pregleda.

Ovaj pregled je izveden kod netretiranih nazimica, sa ciljem da se prikažu specifičnosti spontanog (fiziološkog) ovarijalnog reagovanja nazimica različitog reproduktivnog statusa i u pojedinim fazama ovarijalnog (estrusnog) ciklusa. Ovi nalazi su korišteni za upoređivanje sa nalazima ovarijalnog reagovanja nazimica različitog reproduktivnog statusa, dobijenim posle tretmana sa pojedinim hormonskim supstancama, prema planu eksperimentalne procedure istraživanja.

Reproduktivni status i faza ovarijalnog (estrusnog) ciklusa, određivani su na osnovu ustanovljenog prisustva pojedinih funkcionalnih ovarijalnih struktura, u momentu morfološkog pregleda *post mortem* (prema: *Eliasson i Andersson, 1992; Dalin i sar., 1997; Karvelienė i Riškevičienė, 2009; Stančić, 2010*).

A. REPRODUKTIVNI STATUS

Polno nezrele, aciklične nazimice

Na jajnicima, sem folikula > 5 mm, nema drugih funkcionalnih struktura.

Polno zrele, ciklične nazimice.

(1) sa uspostavljenim jednim (prvim) pubertetskim ovarijalnim (estrusnim) ciklusom

(a) Na jajnicima su, pored sitnih folikula, prisutni i predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm,

(b) Na jajnicima su, pored sitnih folikula, prisutna i hemoragična tela (*corpora hemorrhagica, CH*), tj. sveža ovulaciona mesta ili žuta tela (*corpora lutea, CL*).

(2) sa uspostavljena dva (prvi i drugi) pubertetska ovarijalna (estrusn) ciklusa

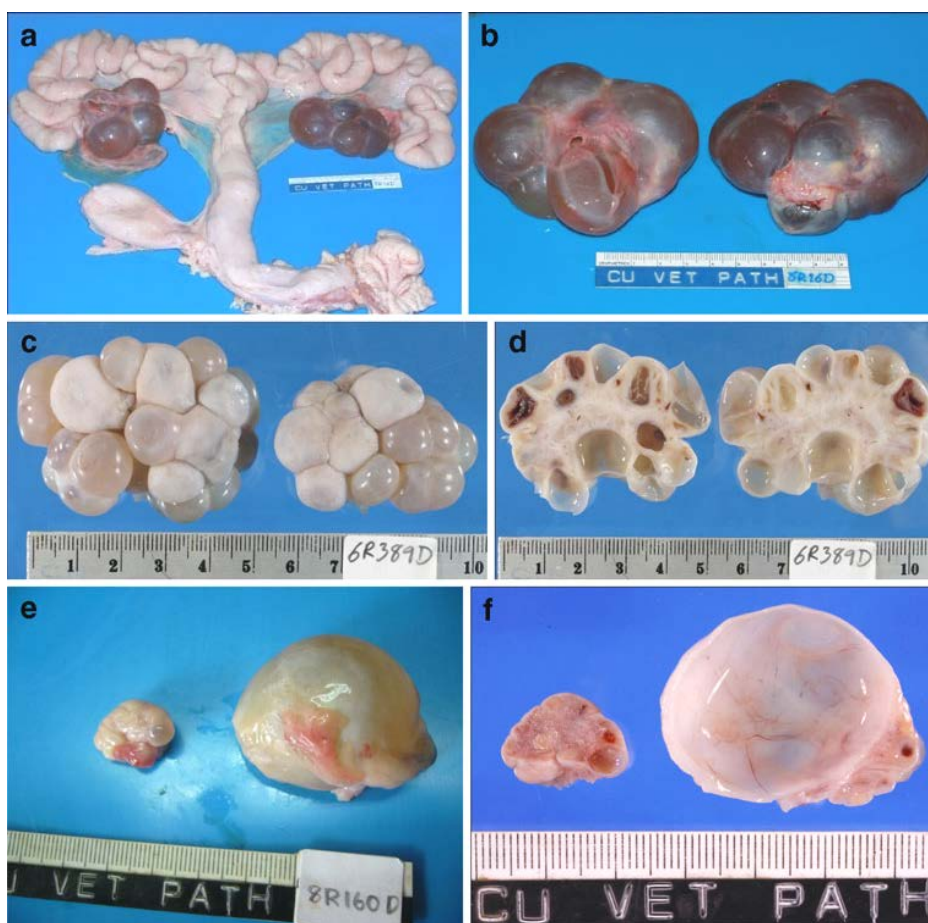
Na jajnicima je, pored sitnih folikula, prisutna i jedna od sledećih kombinacija funkcionalnih struktura:

(a) predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa,

(b) hemoragična tela (*corpora hemorrhagica*, CH), tj. sveža ovulaciona mesta i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa ili





(c) žuta tela (*corpora lutea*, CL) iz lutealne faze tekućeg ciklusa i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa.

Na jajnicima se mogu naći i neovulirani folikuli, prečnika ≤ 12 mm, ili tzv. folikularne ciste.



Slika 4. Folikularne ciste na jajnicima nazimica (*Tummaruk i Kesdangakonwut, 2010*)
Multiple velike ciste (a i b); Multiple male ciste (c i d); Jedna velika cista (e i f).

Tabela 3. Izgled jajnika nazimica različitog reproduktivnog statusa

Faza estrusnog ciklusa		Izgled jajnika	Ovarijalne strukture
FOLIKULARNA	Proestrus		Samo folikuli prečnika 6 do 7 mm i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
	Estrus		Predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
LUTEALNA	Metestrus		Corpora hemorrhagica (sveža ovulaciona mesta) i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
	Diestrus		Corpora lutea i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.

B. FAZA ESTRUSNOG CIKLUSA

1. Folikularna faza

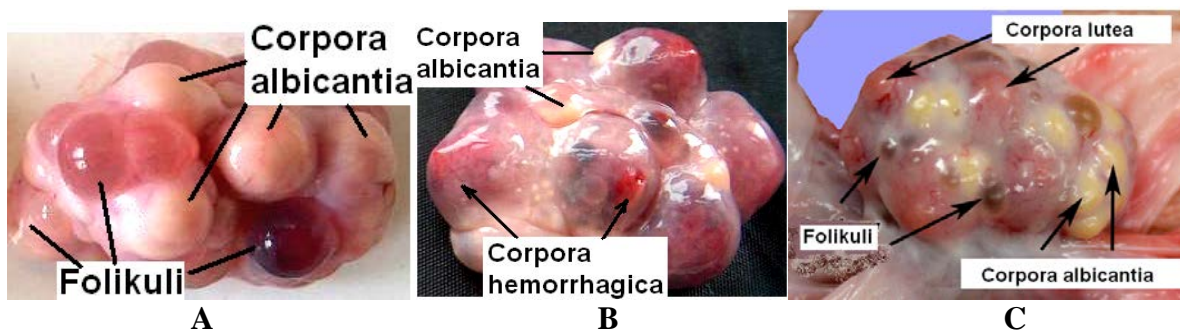
(a) *Proestrus*: Na jajnicima prisutni folikuli prečnika 6 do 7 mm (rastući antralni folikuli) i corpora albicantia (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus),

(b) *Estrus*: Na jajnicima prisutni *predovulatorni folikuli*, prečnika 8 do 11 mm i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus).

2. Lutealna faza

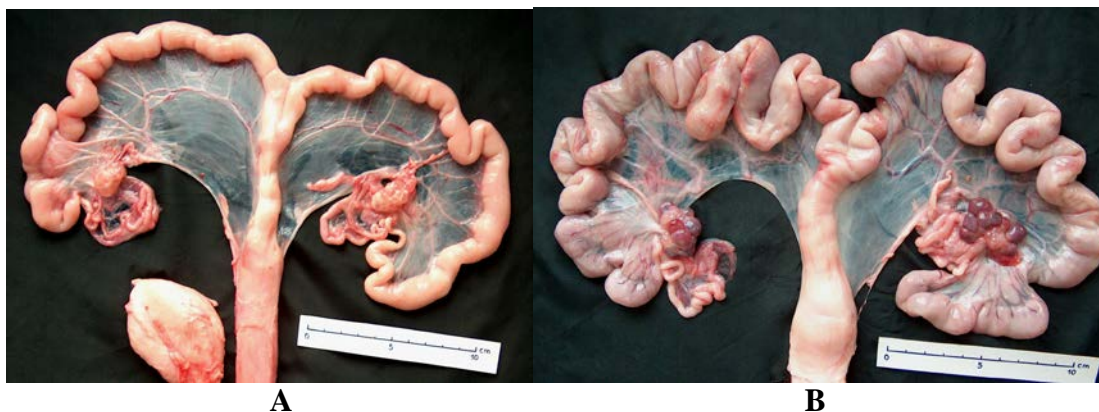
(a) *Metestrus*: Na jajnicima prisutna *corpora hemorrhagica* i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus),

(b) *Diestrus*: Na jajnicima prisutna *corpora lutea* i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus).







Slika 5. Ovarijalne strukture nazimice sa dva estrusna ciklusa, u momentu proestrusa (A), metestrusa (B) i diestrusa (C) tekućeg ciklusa

Corpus luteum svinje je bledo-crvenkaste boje mesa, jer lutealne ćelije nemaju žuti pigment, lutein.



Slika 6. Materica, jajovodi i jajnici polno nezrele (A) i polno zrele nazimice (B)
Kod polno nezrele nazimice, slabije razvijeni rogovi materice, a jajnici bez funkcionalnih struktura
Original fotografije (D. Bošnjak)

Tabela 4. Izgled jajnika u pojedinim fazama ovarijalnog (estrusnog) ciklusa
Originalne fotografije (D. Bošnjak)

Faza estrusnog ciklusa		Izgled jajnika	Ovarijalne strukture
FOLIKULARNA	Proestrus		Samo folikuli prečnika 6 do 7 mm i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
	Estrus		Predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
LUTEALNA	Metestrus		Corpora hemorrhagica (sveža ovulaciona mesta) i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.
	Diestrus		Corpora lutea i corpora albicantia, ako je nazimicam imala još jedan prethodni ciklus.

4.2. ISPITIVANJE REPRODUKTIVNOG STATUSA NETRETIRANIH NAZIMICA

Morfološki pregled jajnika *post mortem*, radi određivanja specifičnih ovarijalnih struktura, izvršen je kod ukupno 48 prepuberetskih nazimica starih 150 do 160 dana, kod 30 polno zrelih nazimica starih 180 do 210 dana, sa prethodno utvrđenim jednim spontanom estrusom (prvi puberetski) i kod 30 nazimica starih 210 do 240 dana, sa utvrđena dva spontana (prvi i drugi pubertetski) estrusa.

Takođe je izvršen *post mortem* morfološki pregled jajnika ukupno 60 nazimica starih više od 8 meseci (između 250 i 268 dana, prosečno 258 dana), kod kojih, uobičajenom metodologijom otkrivanja estrusa na farmi, nije ustanovljena manifestacija spoljašnjih znakova estrusa (refleks stajanja, edem i hiperemija vulve). Te nazimice se, uslovno, kategorišu kao „dugotrajno anestrične“ ili nazimice sa prolongiranim prepuberetskim anestrusom. Ove nazimice su, zbog ovakvog statusa, poslate na redovno komercijalno klanje.

4.3. ISPITIVANJE REPRODUKTIVNOG STATUSA NAZIMICA TRETIRANIH HORMONSKIM PREPARATIMA

Prema planu eksperimentalnih istraživanja, izvršen je tretman prepubertetskih, polno zrelih i „dugotrajno anestričnih“ nazimica, preparatima gonadotropnih, luteolitičkih i progestagenih hormona, sa ciljem da se ustanovi specifično ovarijalno i estrusno reagovanje tretiranih nazimica i da se, na osnovu dobijenih rezultata, ustanovi mogućnost i stepen preciznosti dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica neposredno pre hormonskog tretmana.

4.3.1. KORIŠTENI HORMONSKI PREPARATI

Korišteni su hormonski preparati za veterinarsku upotrebu (*ad us. vet*), koji se nalaze na komercijalnom tržištu.

Gonadotropini

Korištena su dva preparata gonadotropina: **eCG** (*equine chorionic gonadotropin*, ranije poznat kao PMSG – *pregnant mare serum gonadotropin*), koji se dobija iz krvnog seruma gravidne kobile i **hCG** (*human chorionic gonadotropin*), koji se dobija iz urina ili krvnog seruma gravidne žene.

Kao eCG, korišten je preparat komercijalnog naziva Folligon[®], proizvod firme Intervet-Boxmer, Holland. Ovaj preparat sadrži 1000 ij. purifikovanog, kristalizovanog suvog praha gonadotropnog hormona iz krvnog seruma ždrebnih kobila, po flašici, koji se razređuje sa 5 ml originalnog pakovanja injekcionog rastvora. Prema uputstvu proizvođača, preparat se daje injekciono (i/m ili i/v), a doza za nazimice se kreće između 400 i 1000 ij., zavisno od starosti, telesne mase i reproduktivnog statusa (prepubertetske ili polno zrele) životinje. Prema uputstvu proizvođača, preparat se daje injekciono (i/m ili i/v), a doza za nazimice se kreće između 200 i 750 ij, zavisno od starosti, telesne mase i reproduktivnog statusa (prepubertetske ili polno zrele) životinje.

Kao hCG, korišten je preparat Chorulon[®], proizvod firme Intervet-Boxmer, Holland. Jedna doza originalnog pakovanja sadrži 1.500 ij purifikovanog, kristalizovanog suvog praha humanog gonadotropnog hormona. Prema uputstvu proizvođača, preparat se daje injekciono (i/m ili i/v), a doza za nazimice se kreće između 400 i 1000 ij., zavisno od starosti, telesne mase i reproduktivnog statusa (prepubertetske ili polno zrele) životinje.

Luteolitik

Korišten je preparat *Dinolytic*[®] (Pfizer) sadrži 5 mg dinoprost-a (prostaglandin F_{2α} - PGF_{2α}) u 1 ml preparata. Kod svinja, Dinolytic ispoljava svoj luteolitički efekat u dozi od 1 do 2 ml.

Progestagen

Korišten je preparat Regumete[®], proizvod firme Roussel Uclaf, division agro-veterinarie, Bernburg, Deutschland. Aktivna supstanca preparata je Altrenogest, sintetički, visoko potentni analog progesterona. Hemijski, supstanca je: 3-oxo-17 alpha-allyl-17 beta-hydroxy-4,9 (10), 11-oestratriene. U 5ml preparata, ima 20 mg Altrenogesta. Preparat je pakovan u obliku sprej-flašice, sa automatskim dozatorom, volumena 300ml. Prema uputstvu proizvođača, nazimice

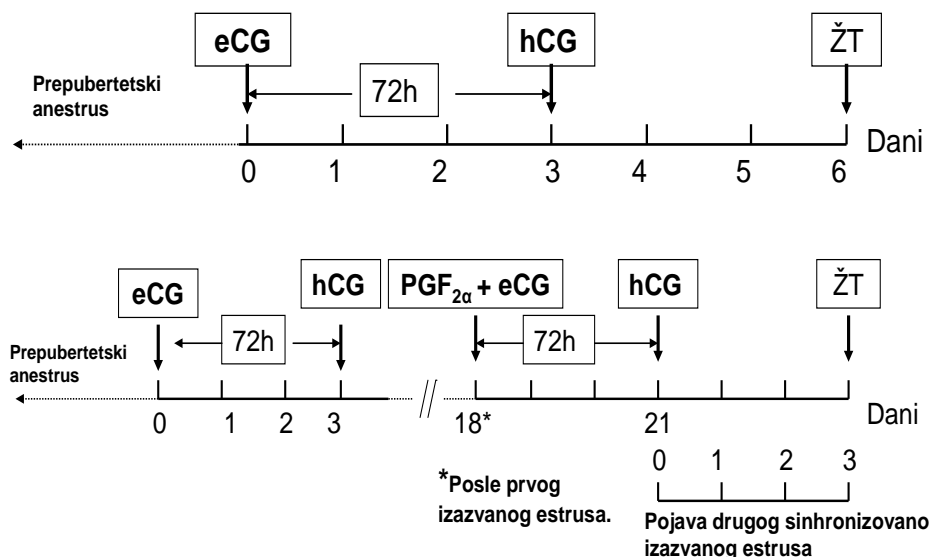
se tretiraju dnevnom dozom, peroralno (u hrani), 5ml Regumate, koji sadrže 20mg Altrenogesta, tokom 18 dana.

4.3.2. TRETMAN GONADOTROPINIMA

Gonadotropnim hormonima je, ukupno, tretirano 350 nazimica i to: polno nezrelih (prepubertetskih) 80, polno zrelih 150 i dugotrajno anestričnih 120 nazimica.

Polno nezrele nazimice

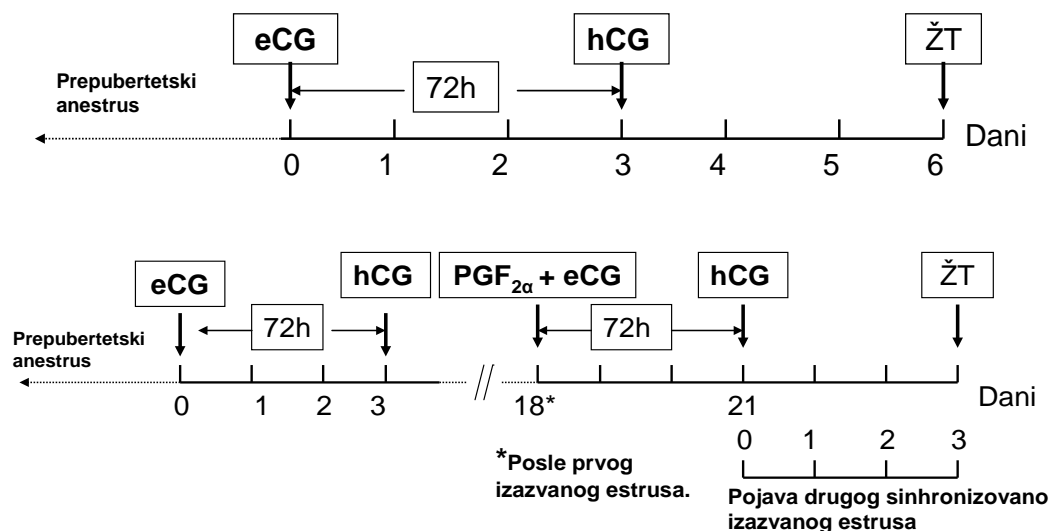
Eksperiment 1: Svaka nazimica (n=40) je tretirana i/m injekcijom 400 ij eCG i i/m injekcijom 200 ij hCG, datom 72h posle injekcije eCG, radi indukcije pubertetskog estrusa. Žrtvovanje 20 nazimica, radi pregleda ovarijalnog reagovanja, izvršeno je 3 dana posle injekcije hCG. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle kraja hormonskog tretmana. Testiranje pojave znakova estrusa je vršeno direktnim kontaktom sa polno zrelim nerastom, dva puta u toku 24 sata, sa razmakom od 10 do 12h.



Shema 2. Tretman prepubertetskih nazimica gonadotropnim hormonima, radi indukcije pubertetskog estrusa (*Eksperiment 1*)

Ekperiment 2: Nazimice (n=40) su, prvo, tretirane gonadotropinima na istovetan način, kao i nazimice prve grupe, radi indukcije prvog pubertetskog estrusa. Indukcija sinhronizovane pojave drugog pubertetskog estrusa je izvršena tako što su nazimice, 18. dana posle pojave prvog indukovano estrusa, tretirane kombinovanom i/m injekcijom luteolitika $\text{PGF}_{2\alpha}$ (1 ml Dynolitic[®]) + 750 ij. eCG (Folligon[®]), a 72h kasnije jednokratnom i/m injekcijom 500 ij. hCG.

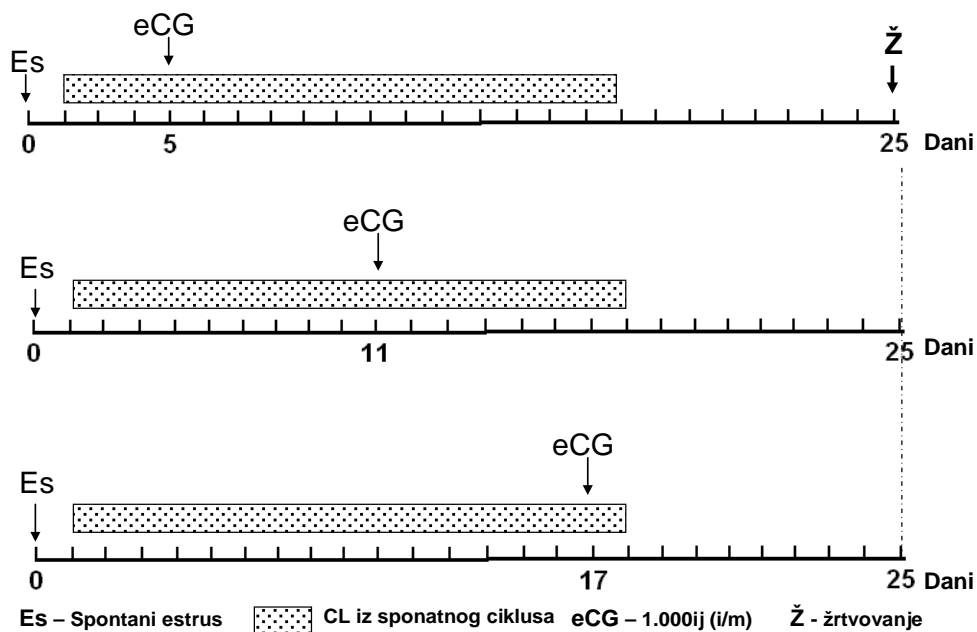
Žrtvovanje 20 nazimica, radi pregleda ovarijalnog reagovanja, izvršeno je 3 dana posle injekcije hCG. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle kraja hormonskog tretmana.



Shema 3. Tretman prepubertetskih nazimica gonadotropnim hormonima i luteolitikom $\text{PGF}_{2\alpha}$, radi indukcije sinhronizovane pojave prvog (gore) i drugog (dole) pubertetskog estrusa (*Ekperiment 2*)

Polno zrele nazimice

Ekperiment 1: Ukupno 120 nazimica je tretirano jednokratnom i/m injekcijom 1.000 ij. eCG, u poznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa i to: 5. dana (n=40), 11. dana (n=40) i 17. dana (n=40) posle pojave spontanog estrusa. Po 20 nazimica, iz svake grupe, je žrtvovano 25. dana posle pojave spontanog estrusa, radi pregleda ovarijalnog reagovanja posle hormonskog tretmana. Preostalih po 20 nazimica iz svake grupe, nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle kraja hormonskog tretmana.



Shema 4. Tretman polno zrelih nazimica sa eCG u ranoj, srednjoj i kasnoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (*Ekperiment 1*)

Ekperiment 2: Radi ispitivanja indukcije superovulacije, 30 nazimica je tretirano i/m injekcijom 1.500ij. eCG, a 72h kasnije i/m injekcijom 750ij. hCG. Hormonski tretman je započeo 17 dana posle ustanovljenog početka spontanog estrusa. Svih 30 nazimica je žrtvovano 10 dana posle injekcije hCG, radi pregleda ovarijalnog reagovanja.

Dugotrajno anestrične nazimice

Ukupno 120 nazimica, izlučenih iz daljeg priploda zbog dugotrajne prepubertetske anestrije (tzv. dugotrajno anestrične nazimice), tretirano je jednokratnom i/m injekcijom 1.000ij eCG. Radi pregleda ovarijalnog reagovanja, žrtvovano je 60 nazimica, 14 dana posle hormonskog tretmana. Preostalih 60 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle kraja hormonskog tretmana.

4.3.3. TRETMAN LUTEOLITIKOM

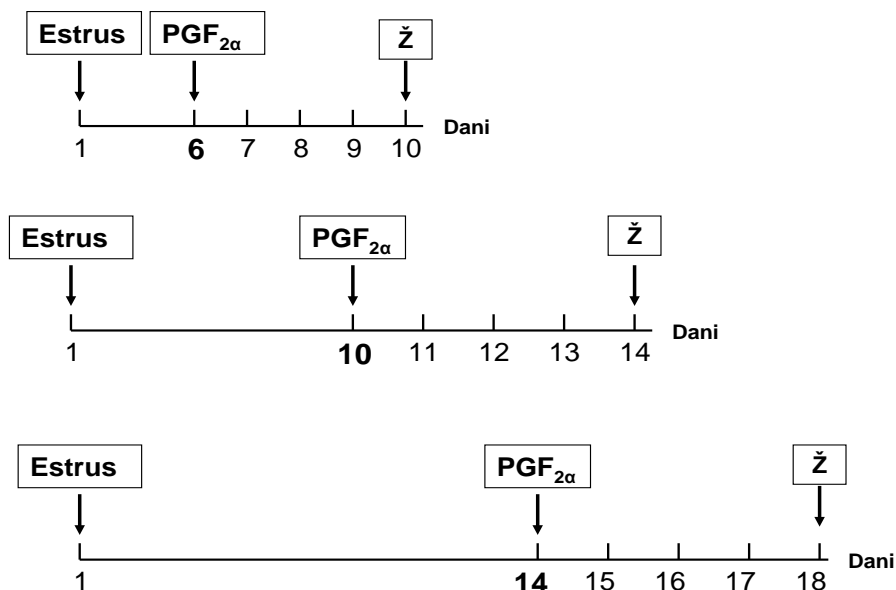
Luteolitičkim preparatom Dynolitic (PGF_{2α}), tretirano je ukupno 240 nazimica i to: 40 polno nezrelih i 200 polno zrelih.

Polno nezrele nazimice

Ukupno 40 polno nezrelih (acikličnih) nazimica je tretirano jednokratnom i/m injekcijom 1 ml luteolitičkog preparata Dynolitic. Radi pregleda ovarijalnog reagovanja, žrtvovano je 20 nazimica, 3 dana posle hormonskog tretmana. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.

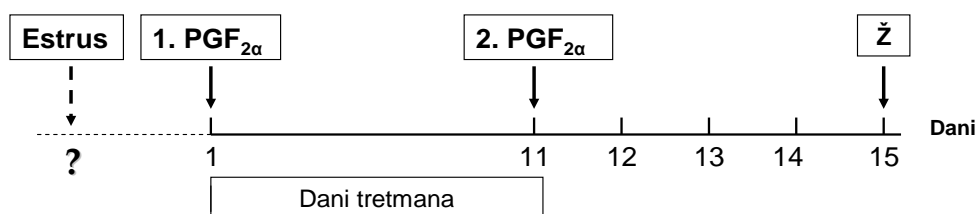
Polno zrele nazimice

Ekspiriment 1: Ukupno 120 nazimica je tretirano jednokratnom i/m injekcijom 1 ml luteolitičkog preparata Dynolitic, u različitim periodima lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa i to: 6. dana, rana lutealna faza (n=40), 10. dana, sredina lutealne faze (n=40) i 14. dana, kasna lutealna faza (n=40). Cilj je bio da se ustanovi u kom priodu lutealne faze ciklično žuto telo reaguje luteolizom na injekciju prostaglandina. Po 20 nazimica iz svake grupe je žrtvovano 4. dana posle injekcije prostaglandina, radi pregleda ovarijalnog reagovanja. Preostalih po 20 nazimica iz svake grupe, nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.



Shema 5. Tretman polno zrelih nazimica sa $PGF_{2\alpha}$ u ranoj, srednjoj i kasnoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (*Eksperiment 1*)

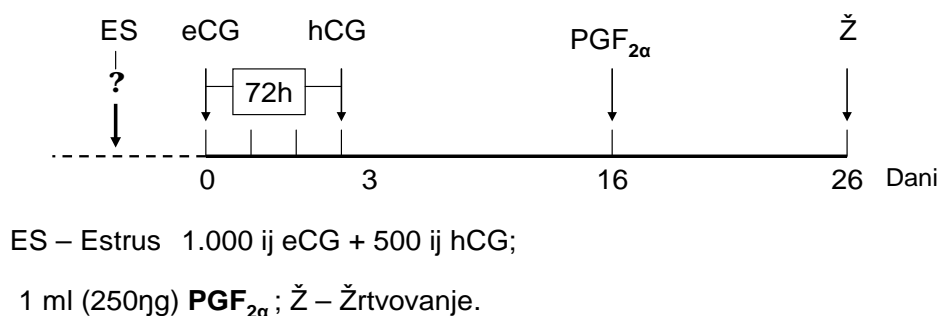
Eksperiment 2: Ukupno 40 nazimica, kod kojih nije bila poznata faza spontanog estrusnog ciklusa, tretirano je dvokratnom i/m injekcijom 1 ml luteolitičkog preparata Dynolitic ($PGF_{2\alpha}$), u razmaku od 11 dana. Žrtvovanje 20 nazimica je izvršeno 4 dana posle zadnje injekcije $PGF_{2\alpha}$, radi pregleda ovarijalnog reagovanja. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.



Shema 6. Tretman polno zrelih nazimica dvokratnom injekcijom $PGF_{2\alpha}$ u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (*Eksperiment 2*)

Eksperiment 3 (regresija indukovanih akcesornih CL): Ukupno 40 polno zrelih nazimica, tretirano je i/m injekcijom 1.000ij eCG, a 72h kasnije i/m injekcijom 500ij hCG. Radi regresije indukovanih žutih tela (*corpora lutea*, CLi), sve nazimice su dobile jednokratnu i/m

injekciju 1 ml Dynolitic ($\text{PGF}_{2\alpha}$), 16. dana posle injekcije eCG. Žrtvovanje 20 nazimica je izvršeno 10 dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, radi pregleda ovarijalnog reagovanja. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.



Shema 7. Tretman polno zrelih nazimica sa $\text{PGF}_{2\alpha}$, radi regresije akcesornih žutih tela, indukovanih injekcijom eCG u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (*Ekperiment 3*)

4.3.4. TRETMAN PROGESTAGENOM

Progestagenim preparatom Regumate[®] (Altrenogest) je tretirano ukupno 120 nazimica i to: 40 polno nezrelih (acikličnih) i 80 polno zrelih (cikličnih).

Aplikacija preparata je vršena iz originalnog automatskog dozatora, tako što je u oko 200 do 300 g jutarnjeg koncentrovanog dnevnog obroka, stavljeno u svaku individualnu hranilicu, a zatim u svaku gomilicu hrane, dodato po 5 ml Regumate. Posle toga su nazimice puštene da pojedu ovaj deo obroka. Tako je obezbeđeno da svaka nazimica pojede celu predviđenu dozu preparata. Nakon toga, nazimice su dobile ostatak dnevnog obroka.

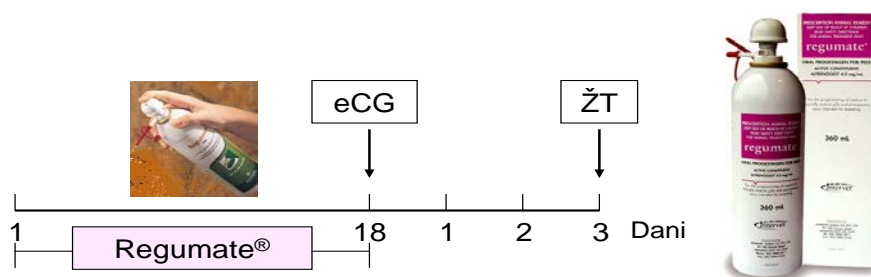
Polno nezrele nazimice

Ukupno 40 nazimica je tretirano preparatom Regumate[®], tokom 16 dana. Pregled ovarijalnog reagovanja je izvršen kod 20 nazimica, žrtvovanih 3 dana posle prestanka tretmana sa Regumate. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.

Polno zrele nazimice

Eksperiment 1: Ukupno 40 nazimica, za koje nije bila poznata faza spontanog estrusnog ciklusa u momentu početka tretmana (asinhrono spontano ciklične), tretirano je preparatom Regumate[®], tokom 18 dana (tretman traje duže kod polno zrelih nazimica). Pregled ovarijalnog reagovanja je izvršen kod 20 nazimica, žrtvovanih 3 dana posle prestanka tretmana sa Regumate. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.

Eksperiment 2: Ukupno 40 asinhrono spontano cikličnih nazimica je tretirano preparatom Regumate[®], tokom 18 dana. Zadnjeg dana tretmana sa Regumate, svaka nazimica je dobila jednokratnu i/m injekciju 1.000 ij. eCG. Cilj je bio da se ustanovi da li injekcija eCG poboljšava sinhronizaciju ovulacije i estrusa i da li povećava ovulacionu vrednost, u odnosu na nazimice tretirane samo sa Regumate. Pregled ovarijalnog reagovanja je izvršen kod 20 nazimica, žrtvovanih 3 dana posle prestanka tretmana sa Regumate. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je podvrgnuto testiranju na pojavu estrusa, posle injekcije prostaglandina.



Shema 8. Tretman polno zrelih nazimica sa Regumate[®]
(U eksperimentu 1, nije data injekcija eCG)

4.4. STATISTIČKA ANALIZA

Primenjena je deskriptivna statistička analiza, u statističkom paketu „*Statistika 10*“. Značajnost razlika dobijenih rezultata je određena analizom varijanse i t-testom, sa pragom značajnosti $p < 0.05$ i $p < 0.01$.

5. REZULTATI

Prikazani su rezultati ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica različitog reproduktivnog statusa (polno nezrele, polno zrele i dugotrajno anestrične), posle tretmana sa gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim hormonskim preparatima. Takođe su prikazane i specifične ovarijalne strukture netretiranih prepubertetskih i polno zrelih nazimica u različitim fazama spontanog ovarijalnog (estrusnog) ciklusa.

5.1. REPRODUKTIVNI STATUS NETRETIRANIH NAZIMICA

Prikaz specifičnog ovarijalnog reagovanja netretiranih polno nezrelih i polno zrelih nazimica, koje su uspostavile normalnu (spontanu) ovarijalnu cikličnost, korišten je kao kontrola za upoređivanje sa ovarijalnim reagovanjem nazimica tretiranih različitim hormonskim preparatima.

5.1.1. POLNO NEZRELE I POLNO ZRELE NAZIMICE

Morfološkim pregledom jajnika 48 polno nezrelih nazimica, starih 150 do 160 dana, kod kojih nije evidentirana manifestacija spoljašnjih znakova estrusa, ustanovljeno je da osim sitnih antralnih folikula (prečnika ≤ 2 mm, kod 100% nazimica, u proseku 35 folikula po nazimici) i folikula prečnika 3–5 mm (kod 64.6% nazimica, prosečno po 8 folikula), nema ovarijalnih struktura, koje su specifične za uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost (folikuli prečnika 6 do 11 mm, corpora hemorrhagica, corpora lutea i corpora albicantia) (Tabela 5).

Kod polno zrelih nazimica, kod kojih je uspostavljen jedan (prvi pubertetski) ovarijalni (estrusni) ciklus, na jajnicima se nalaze corpora hemorrhagica (sveža ovulaciona mesta), prosečno 10.4 po nazimici, corpora lutea (prosečno 10.2 po nazimici) ili predovulatorni antralni folikuli, prečnika 8 do 11 mm (prosečno 10.0 po nazimici). Kod svih nazimica su ustanovljeni i sitni antralni folikuli, prečnika ≤ 2 mm (prosečno 26 po nazimici), a kod 50% nazimica su bili prisutni i folikuli prečnika 3 do 5 mm (prosečno 8.8 po nazimici) (Tabela 5).

Kod nazimica sa uspostavljena dva ovarijalna (estrusna) ciklusa, prvi i drugi pubertetski ciklus, na jajnicima su, pored corpora hemorrhagica (prosečno 11.9 po nazimici), corpora lutea (prosečno 12 po nazimici) ili predovulatorni antralni folikuli, prečnika 8 do 11 mm (prosečno 13.2 po nazimici), uvek prisutna i corpora albicantia (prosečno 10.1 po nazimici), koja predstavljaju regresirana corpora lutea iz prethodnog (prvog pubertetskog) estrusnog ciklusa (Tabela 5). Ovulaciona vrednost u prvom pubertetskom estrusnom ciklusu je iznosila prosečno 10.3 (na osnovu prosečnog broja prisutnih corpora hemorrhagica i corpora lutea) i bila je niža u odnosu na ovulacionu vrednost u drugom postpubertetskom estrusnom ciklusu (12.0) (Tabela 5).

Tabela 5. Ovarijalne strukture kod netretiranih prepubertetskih i plno zrelih nazimica

		Kategorija nazimica			
		Polno nezrele (prepubertetske, aciklične)	Polno zrele (ciklične)		
			1E ¹	2E ²	
Žrtvano nazimica, n		48	30	30	
Starost nazimica, dani		150 – 160	180 – 210	210 – 240	
Ustanovljene ovarijalne strukture:					
Corpus hemorrhagicum, CH	a	-	10.4 (8-13)	11.9(10-16)	
	b	-	9 / 30.0%	6 / 20.0%	
Corpus luteum, CL	a	-	10.2 (7-14)	12.0 (8-17)	
	b	-	17 / 56.7%	14 / 46.7%	
Corpus albicans, CA	a	-	-	10.1 (7-13)	
	b	-	-	30 / 100.0%	
Ovulaciona vrednost	u 1. E-ciklusu	-	10.3 (7-14)	10.1 (7-13)	
	u 2. E-ciklusu	-	-	12.0 (8-17)	
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2	a	35.2 (19-58)	25.7 (14-41)	26.8 (11-61)
		b	48 / 100.0%	30 / 100.0%	30 / 100.0%
	Ø 3–5	a	8.0 (2-21)	8.8 (4-14)	7.3 (5-20)
		b	31 / 64.6%	15 / 50.0%	25 / 83.3%
	Ø 6–7	a	-	-	15.8 (9-25)
		b	-	-	8 / 26.7%
	Ø 8–11	a	-	10.0 (8-10)	13.2 (9-16)
		b	-	4 / 13.3%	2 / 6.6%
	Ø ≥ 12	a	-	-	-
		b	-	-	-

¹Sa uspostavljenim jednim ovarijalnim ciklusom (prvi pubertetski estrus).

²Sa uspostavljena dva ovarijalna ciklusa (prvi i drugi pubertetski estrus).

CH – sveža ovulaciona mesta; CL – aktivna žuta tela; CA – regresirana žuta tela.

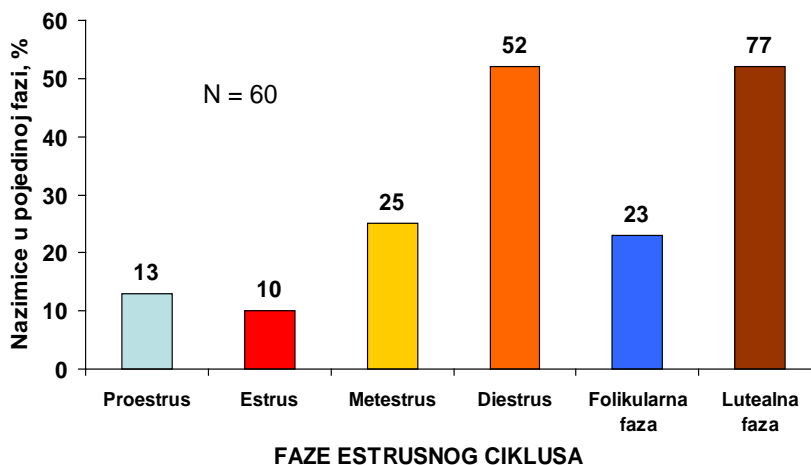
a – prosečan broj struktura po nazimici na oba jajnika, u zagradi min. i max. vrednosti.

b – broj i % nazimica sa ustanovljenom strukturom.

Ovulaciona vrednost = CH + CL.

Ø – prečnik folikula u mm.

Na osnovu proporcionalnog odnosa pojedinih funkcionalnih struktura, prisutnih na jajnicima ispitivanih polno zrelih nazimica, ustanovljena je distribucija nazimica prema fazama estrusnog ciklusa u momentu morfološkog pregleda. U folikularnoj fazi ciklusa se nalazilo 23%, a u lutealnoj fazi 77% nazimica. Odnosno, u fazi proestrusa 13%, estrusa 10%, metestrusa 25% i diestrusa 52% nazimica (Grafikon 1).



Grafikon 1. Distribucija polno zrelih nazimica po fazama estrusnog ciklusa

Može se konstatovati da je ovo normalna distribucija, s obzirom na činjenicu da, unutar prosečnog trajanje estrusnog ciklusa svinje od 21 dan, folikalarna faza traje 5 dana, a lutealna 16 dana, što u procentualnom odnosu iznosi 25% prema 75%.

5.1.2. DUGOTRAJNO ANESTRIČNE NAZIMICE

Izvršen je morfološki pregled jajnika ukupno 60 dugotrajno anestričnih nazimica, prosečno starih 258 dana, koje su bile izlučene iz reprodukcije i poslate na komercijalno klanje, zbog toga što kod njih, na farmi, nije bila evidentirana pojava estrusa, do ove starosti, tj. do momenta žrtvovanja.

Na osnovu prisutnih funkcionalnih ovarijalnih struktura (CH, CL, CA ili predovulatorni folikuli prečnika 8 do 11 mm), ustanovljenih na jajnicima ovih nazimica, 20 (33.3%) je bilo polno nezrelo, tj. nije uspostavilo cikličnu ovarijalnu aktivnost, a 40 (66.7%) nazimica je bilo polno zrelo, odnosno uspostavilo je cikličnu ovarijalnu aktivnost (Tabela 6). Od ukupnog broja polno zrelih (n=40), sa jednim (prvim pubertetskim) ovarijalnim ciklusom je bilo 25 (62.5%), a sa dva ovarijalna ciklusa je bilo 15 (37.5%) nazimica (Tabela 6 i 7 i Grafikon 2). Prosečan broj svežih ovulacija (CH) iznosio je 11.3 po nazimici sa jednim i 12.9 sa dva

estrusna ciklusa. Prosečan broj corpora lutea (CL) je iznosio 11.9 po nazimici sa jednim i 12.5 sa dva estrusna ciklusa. Prosečan broj corpora albicantia (regresirana corpora lutea iz prvog ciklusa), iznosio je 10.5 po nazimici sa dva ovarijalna ciklusa. Prosečan broj predovulatornih folikula (8 do 11mm) je iznosio 14.5 po nazimici sa jednim i 15.2 po nazimici sa dva estrusna ciklusa. Na jajnicima svih nazimica su bili prisutni sitni antralni folikuli (prečnika ≤ 2 mm), broj antralnih folikula prečnika 3 do 5 mm se kretao između 22.0, 14.8 i 7.3, zavisno od toga da li se radi o polno nezrelim ili polno zrelim nazimicama sa jednim ili dva ovarijalna ciklusa. Prosečan broj rastućih folikula (prečnika 6 do 7 mm) je iznosio 14.2, po polno zreloj nazimici (Tabela 6). Prosečna ovulaciona vrednost (Ch + CL) je, u prvom pubertetskom ciklusu iznosila 11.0, a u drugom 12.6 po nazimici (Tabela 6).

Tabela 6. Ovarijalne strukture kod netretiranih dugotrajno anestričnih nazimica*

Žrtvovano nazimica, n		60			
Starost nazimica kod žrtvovanja, dani		257.7 (250 – 268)			
		Ustanovljen reproduktivni status u momentu pregleda jajnika			
		Polno nezrele, prepupertetske, aciklične (n=20)	Polno zrele, ciklične (n=40)		
			1E ¹ (n=25)	2E ² (n=15)	
Ustanovljene ovarijalne strukture:					
Corpus hemorrhagicum, CH	a	-	11.3 (6-19)	12.9 (10-16)	
	b	-	6 / 24.0%	4 / 26.7%	
Corpus luteum, CL	a	-	11.9 (9-17)	12.5 (5-21)	
	b	-	12 / 48.0%	8 / 53.3%	
Corpus albicans, CA	a	-	-	10.5 (9-14)	
	b	-	-	30 / 100.0%	
Ovulaciona vrednost	u 1. E-ciklusu	-	11.0 (7-14)	10.5 (7-13)	
	u 2. E-ciklusu	-	-	12.6 (8-17)	
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	$\emptyset \leq 2$	a	38.5 (14-64)	31.1 (10-52)	26.8 (11-61)
		b	20 / 100.0%	25 / 100.0%	30 / 100.0%
	$\emptyset 3-5$	a	22 (7-31)	14.8 (8-24)	7.3 (5-20)
		b	13 / 65.0%	12 / 48.0%	25 / 83.3%
	$\emptyset 6-7$	a	-	14.2 (7-19)	-
		b	-	3 / 12.0%	-
	$\emptyset 8-11$	a	-	14.5 (6-23)	15.2 (6-26)
		b	-	4 / 16.0%	3 / 20.0%
	$\emptyset \geq 12$	a	-	-	-
		b	-	-	-

*Nazimice starije od 8 meseci, kod kojih estrus nije otkriven na klasičan način (nerastom probaćem).

¹ Sa uspostavljenim jednim ovarijalnim ciklusom (prvi pubertetski estrus).

² Sa uspostavljena dva ovarijalna ciklusa (prvi i drugi pubertetski estrus).

CH – sveža ovulaciona mesta; CL – aktivna žuta tela; CA – regresirana žuta tela.

a – prosečan broj struktura po nazimici na oba jajnika, u zgradi min. i max. vrednosti.

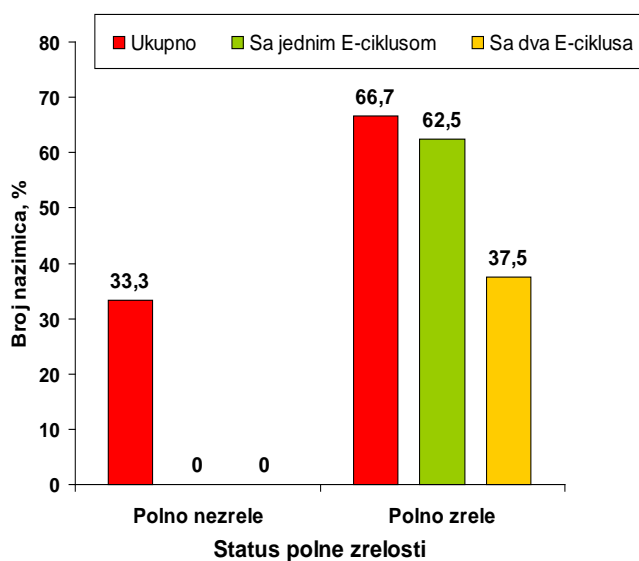
b – broj i % nazimica sa ustanovljenom strukturom. Ovulaciona vrednost = CH+CL. Ø – prečnik folikula u mm.

Tabela 7. Reproductivni status dugotrajno anestričnih nazimica u momentu žrtvovanja*

Ukupno pregledano nazimica, n	60	
Polno nezrele, aciklične, n (%)	20/60 (33.3)	
Polno zrele, ciklične, n (%)	Ukupno	40/60 (66.7)
	Sa jednim estrusnim ciklusom ¹	25/40 (62.5)
	Sa dva estrusna ciklusa ²	15/40 (37.5)

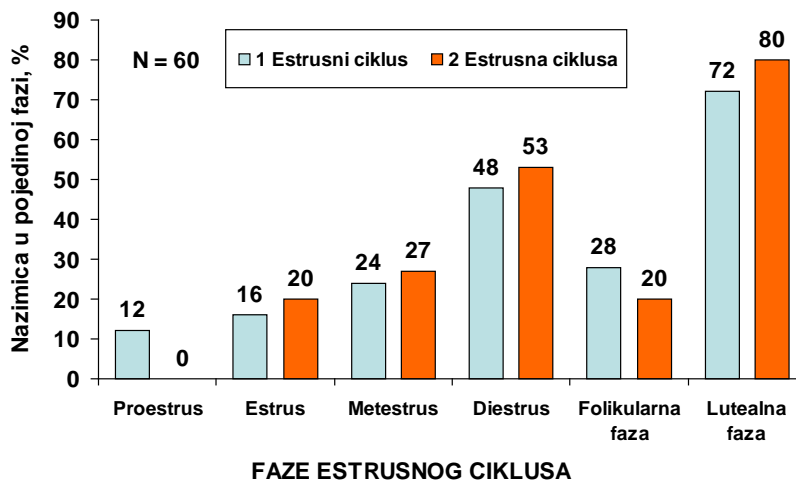
* Na osnovu ustanovljenih funkcionalnih ovarijalnih struktura.

¹ Prvi pubertetski estrusni ciklus; ² Drugi pubertetski estrusni ciklus.



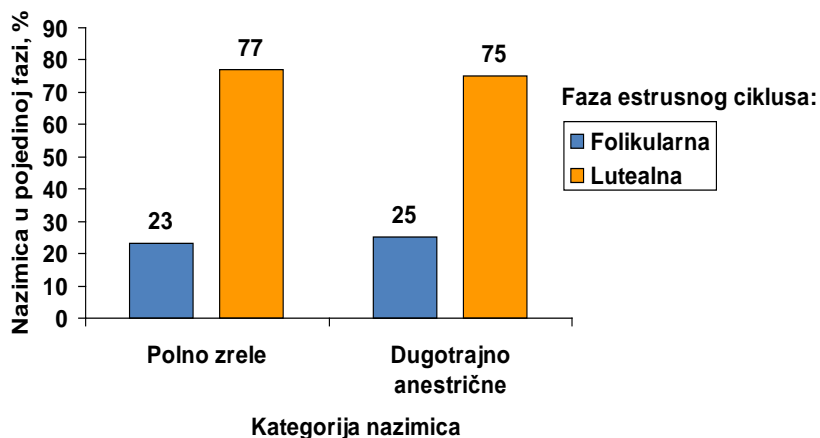
Grafikon 2. Distribucija reproduktivnog statusa dugotrajno anestričnih nazimica

Na osnovu prisutnih specifičnih ovarijalnih struktura, određena je distribucija pojedinih faza estrusnog ciklusa, u kojima su se nalazile nazimice prilikom žrtvovanja, odnosno pregleda jajnika. Tako je u folikularnoj fazi bilo između 20% i 28%, a u lutealnoj fazi između 72% i 80% nazimica, zavisno od toga da li se radi o nazimicama sa jednim ili dva uspostavljena ovarijalna ciklusa (Grafikon 3).



Grafikon 3. Distribucija pojedinih faza estrusnog ciklusa dugotrajno anestričnih nazimica, koje su bile polno zrele (ciklične) u momentu pregleda jajnika

Poređenje procentualnog odnosa nazimica u folikularnoj i lutealnoj fazi ovarijalnog ciklusa, između nazimica kod kojih je evidentirano normalno uspostavljen pubertetski estrusni ciklus (evidentirana pojava spoljašnjih znakova estrusa), kako je prikazano grafikonom 1, i dugotrajno anestričnih nazimica (Grafikon 3), prikazano je grafikonom 4.



Grafikon 4. Poređenje faza estrusnog ciklusa polno zrelih (normalno cikličnih) i dugotrajno anestričnih nazimica u momentu pregleda jajnika

Iz grafikona 4 se vidi da je procentualni odnos nazimica u folikularnoj i lutealnoj fazi bio vrlo sličan kod normalnih polno zrelih nazimica (23% prema 77%) i kod dugotrajno

anestričnih nazimica (25% prema 75%). Ovo je normalan fiziološki donos folikularne i lutealne faze u spontanom estrusnom ciklusu svinje.

5.2. TRETMAN NAZIMICA HORMONSKIM PREPARATIMA

Prikazani su rezultati ovarijalnog i estrusnog reagovanja polno nezrelih (prepubertetskih, acikličnih), polno zrelih (cikličnih) i dugotrajno anestričnih nazimica, tretiranih gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim preparatima.

5.2.1. GONADOTROPNI HORMONI (eCG i hCG)

Polno nezrele (prepubertetske, aciklične) nazimice

Eksperiment 1: U ovom eksperimentu je tretirano ukupno 40 polno nezrelih nazimica, da se odredi njihovo ovarijalno i estrusno reagovanje na injekciju kombinacije eCG + hCG, kako je prikazano shemom 8A .

Ovarijalno reagovanje, ustanovljeno 3 dana nakon injekcije hCG, prikazano je u tabeli 8.

Posle tretmana gonadotropinima, ovuliralo je 85% nazimica, a prosečna ovulaciona vrednost je iznosila 11.8 CHi (indukovanih corpora hemorrhagica, tj. svežih ovulacionih mesta). Kod 15% nazimica nije ustanovljena ovulacija (CHi), nego su se na jajnicima nalazili predovulatorni folikuli (prečnika 8 do 11 mm), prosečno 10 po nazimici. Na jajnicima 5 nazimica su ustanovljene folikularne ciste (neovulirani folikuli prečnika 12 mm), prosečno 1.2 ciste po nazimici (Tabela 8).

Tabela 8. Prosečan broj ovarijalnih struktura prepubertetskih nazimica tretiranih sa eCG

			Kategorija tretiranih nazimica	
			Prepubertetske nazimice ¹	Nazimice sa indukovanim prvim pubertetskim estrusom ²
Tretirano nazimica (n)			20	20
Starost u momentu indukcije pubertetskog estrusa (dani)			150 do 160	150 do 160
Corpus haemorrhagicum, CHs			-	-
Corpus luteum, CLs			-	-
Corpus albicans, CAs			-	-
Corpus haemorrhagicum, CHi			11.8 (4 – 20)*	14.5 (12 – 19)*
Nazimica sa CHi, n / %			17 / 85%	18 / 90.0
Corpus luteum, CLi			-	-
Corpus albicans, CAi			-	12.2 (3 – 21)*
Folikuli (n)	Ø 8 – 11 mm ³	a	10.0 (9 – 11)*	11.5 (10 – 13)*
		b	3 / 15%	2 / 10%
	Ø ≥ 12 mm ⁴	a	1.2	1.0
		b	5 / 25%	4 / 20%

¹ Injekcija 400 ij eCG + 200 ij hCG, 72h posle injekcije eCG, radi indukcije pubertetskog estrusa. Žrtvovanje 3 dana posle injekcije hCG.

² 18. dana posle estrusa izazvanog sa eCG + hCG, data je istovremena injekcija PGF_{2α} + 750 ij eCG, a 72h kasnije injekcija 500 ij hCG, radi indukcije sinhronizovane pojave drugog pubertetskog estrusa. Žrtvovanje 3 dana posle injekcije hCG.

s – spontani (iz spontanog ciklusa); i – izazvani ili akcesorne strukture (izazvane injekcijom eCG).

* U zagradi su minimalne i maksimalne vrednosti.

a – prosečan broj strukture po nazimici sa strukturom; b – broj i procent nazimica sa strukturom.

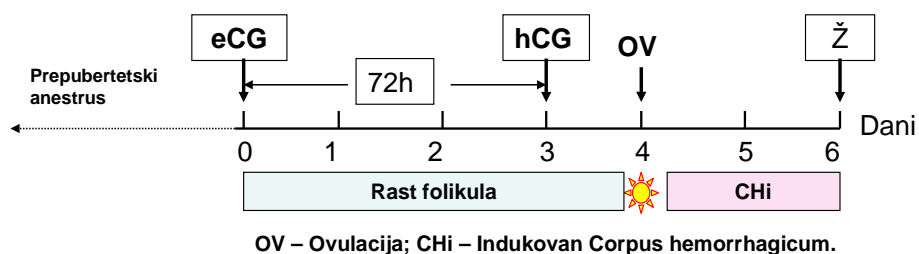
³ Predovulatorni folikuli. ⁴ Neovulirani folikuli, folikularne ciste, u zagradi: ⁵ Kod pet nazimica je ustanovljeno ukupno 6 folikularnih cista; ⁶ Kod četiri nazimice je ustanovljeno ukupno 4 folikularne ciste.

Posle tretmana gonadotropinima, ovuliralo je 85% nazimica, a prosečna ovulaciona vrednost je iznosila 11.8 CHi (indukovanih corpora hemorrhagica, tj. svežih ovulacionih mesta). Kod 15% nazimica nije ustanovljena ovulacija (CHi), nego su se na jajnicima nalazili predovulatorni folikuli (prečnika 8 do 11 mm), prosečno 10 po nazimici. Na jajnicima 5 nazimica su ustanovljene folikularne ciste (neovulirani folikuli prečnika 12 mm), prosečno 1.2 ciste po nazimici (Tabela 8).

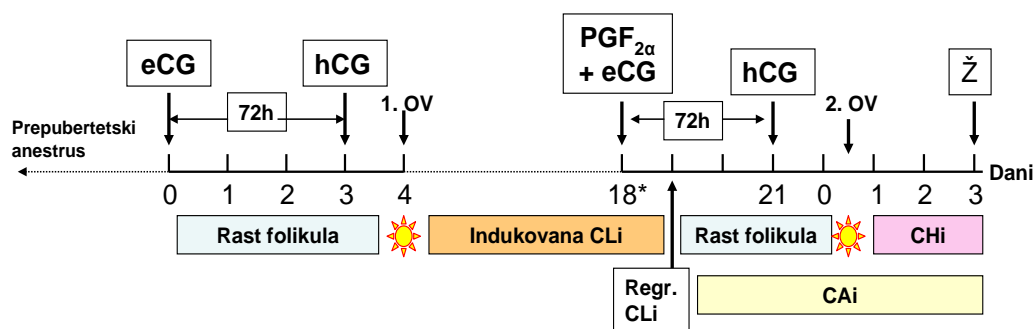
Ekperiment 2: Posle indukcije prvog pubertetskog estrusa, injekcijom eCG+hCG, kao u eksperimentu 1, izvršena je sinhronizacija drugog pubertetskog estrusa regresijom corpora

lutea (CL) iz prvog indukovanoeg estrusa, injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$ datom 18. dana posle početka prvog indukovanoeg estrusa. Sinhronizacija ovulacije, posle regresije indukovanih CL, izvedena je injekcijom hCG, datom 72h posle $\text{PGF}_{2\alpha}$, kako je prikazano shemom 8B.

Posle indukcije drugog pubertetskog estrusa, ovuliralo je 90% tretiranih nazimica, a prosečna ovulaciona vrednost je iznosila 14.5 CHI. Na jajnicima svih nazimica su bili prisutni i corpora albicantia (CAi, prosečno 12.2 po nazimici), tj. regresira CL iz prethodno indukovanoeg prvog ciklusa. Kod dve nazimice nisu ustanovljene ovulacije (CHI), nego predovulatorni folikuli, prosečno 11.5 po nazimici. Kod četiri nazimice su bile prisutne folikularne ciste, prosečno jedna po nazimici (Tabela 8).



A – Ovarijalno reagovanje posle indukcije prvog pubertetskog estrusa



*Posle prvog izazvanog estrusa. Ž – žrtvovanje.

B – Ovarijalno reagovanje posle indukcije drugog pubertetskog estrusa

Shema 9. Prikaz ovarijalnog reagovanja prepubertetskih nazimica tretiranih sa eCG + hCG, na osnovu ustanovljenih ovarijalnih struktura (prema rezultatima u tabeli 4)

Tri dana posle injekcije hCG, na jajnicima su prisutna indukovana hemoragčna tela (*corpora hemorrhagica*, CHI), kako je prikazano shemom A. Indukcijom drugog sinhronizovanog ovarijalnog ciklusa, primenom kombinacije luteolitika ($\text{PGF}_{2\alpha}$) i gonadotropina (eCG i hCG), trećeg dana posle zadnje injekcije hCG, na jajnicima se nalaze indukovana hemoragična tela (CHI) iz drugog ciklusa i bela tela (*corpora albicantia*, CAi), nastala regresijom indukovanih žutih tela (*corpora lutea*, CLi) iz prvog indukovanoeg ciklusa, kako je prikazano shemom B.

Estrusno reagovanje tretiranih nazimica je testirano dva puta dnevno, nerastom probačem. Estrus je otkriven kod 90% nazimica posle indukcije prvog pubertetskog estrusa (eksperiment 1) i kod 90% posle sinhronizacije drugog pubertetskog estrusa (eksperiment 2). Prosečno trajanje intervala od kraja tretmana (zadnja injekcija hCG), bio je skoro identičan kod obe grupe nazimica i iznosio je 4.1, odnosno 4.3 dana (Tabela 9 i Grafikon 5).

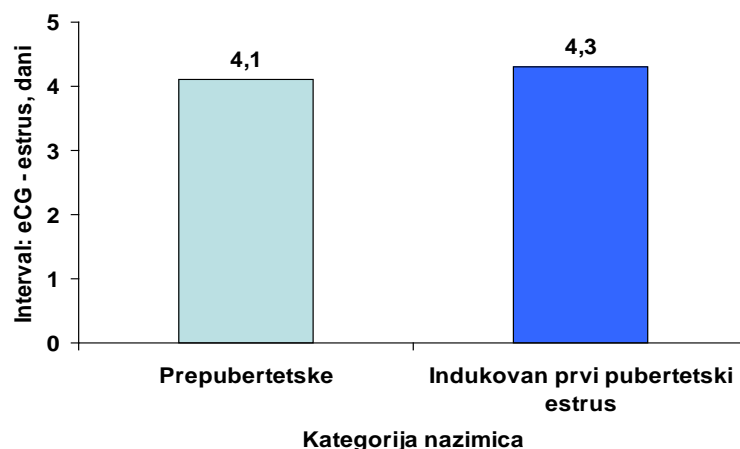
Tabela 9. Estrusno reagovanje prepubertetskih nazimica tretiranih sa eCG

	Kategorija tretiranih nazimica	
	Prepubertetske nazimice ¹	Nazimice sa indukovanim prvim pubertetskim estrusom ²
Tretirano nazimica (n)	20	20
Starost u momentu indukcije pubertetskog estrusa (dani)	150 do 160	150 do 160
Nazimica u estrusu (%)	90.0 (18/20)	90.0 (18/20)
Interval od injekcije eCG do pojave estrusa (dani)	4.11 (3 – 5)	4.30 (3 – 5)*

¹ Injekcija 400 ij eCG + 200 ij hCG, 72h posle injekcije eCG, radi indukcije pubertetskog estrusa.

² 18. dana posle estrusa izazvanog sa eCG + hCG, data je istovremena injekcija 1 ml PGF_{2α} + 750 ij eCG, a 72h kasnije injekcija 200 ij hCG, radi indukcije sinhronizovane pojave drugog pubertetskog estrusa.

* U zagradama su minimalne i maksimalne vrednosti.

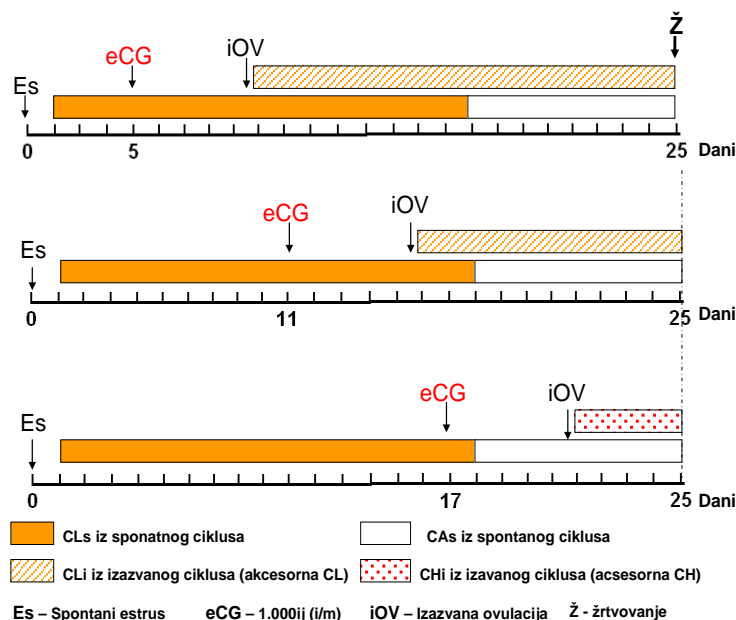


Grafikon 5. Trajanje intervala od injekcije eCG do pojave estrusa, u prvom i drugom indukovanom pubertetskom estrusu

Polno zrele (ciklične) nazimice

Način tretmana polno zrelih nazimica sa eCG, u različitim periodima lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa (5. dan rana, 11. dan srednja i 17. dan kasna faza) i ovarijalne strukture, prisutne na jajnicima u momentu žrtvovanja, prikazani su shemom 9.

Da su nazimice imale jedan spontani estrusni ciklus, pre injekcije eCG, dokazuje nalaz corpora albicantia (CAs), na jajnicima svih tretiranih grla. Prosečan broj CAs je iznosio između 10 i 11, razlike nisu bile statistički značajne ($p>0.05$) (Tabela 9).



Shema 10. Prikaz ovarijalnog reagovanja polno zrelih nazimica, tretiranih sa eCG, u različitim periodima posle spontanog estrusa (prema rezultatima u tabeli 6)

Pregledom jajnika, 25. dana posle početka spontanog estrusnog ciklusa, ustanovljena su indukovana žuta tela (corpora lutea, CLi) i corpora albicantia (CAs), koja predstavljaju regresirana žuta tela (CLs) iz spontanog ciklusa kod nazimica tretiranih sa eCG 5. i 11. dana nakon početka spontanog estrusa, tj. na početku i u sredini lutealne faze spontanog ciklusa. Na jajnicima nazimica tretiranih sa eCG 17. dana posle početka spontanog estrusa, nalaze se indukovana hemoragična tela (corpora hemorrhagica, CHi) i corpora albicantia (CAs).

Pregledom jajnika tretiranih nazimica, žrtvovanih 25 dana posle početka spontanog estrusa, ustanovljena su corpora lutea (CLi), kod nazimica tretiranih sa eCG 5. i 11. dana i corpora hemorrhagica (CHi), kod nazimica tretiranih 17. dana spontane lutealne faze. Prosečan broj CLi iznosio je 18.1 i 19.3, a CHi 19.5 po nazimici. Ove vrednosti nisu statistički značajno različite ($p>0.05$).

Poređenjem broja CAs, koji predstavljaju regresirana CL, odnosno ovulacije, iz spontanog ciklusa (10.7, 10.4 i 11.2), sa ustanovljenim prosečnim brojem CHi (19.5) i CLi (18.1 i 19.3), koji predstavljaju ovulacije indukovane injekcijom eCG, vidi se da je prosečan broj indukovanih ovulacija bio statistički značajno veći ($p < 0.05$) od prosečnog broja ovulacija u spontanom estrusu. Posle tretmana sa eCG, kod nazimica je ustanovljeno i, prosečno, 1.3 do 1.6 folikularnih cista po nazimici sa cistama (Tabela 10).

Tabela 10. Broj ovarijalnih struktura na jajnicima polno zrelih nazimica, tretiranih injekcijom eCG u poznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (prosek \pm SD)

		Interval od pojave spontanog estrusa do injekcije eCG (dan)		
		5.	11.	17.
Tretirano nazimica (n)		20	20	20
Ovarijalne strukture iz spontanog estrusnog ciklusa, pre injekcije eCG				
Corpus haemorrhagicum, CHs		-	-	-
Corpus luteum, CLs		-	-	-
Corpus albicans, CAs	Pros. br. CAs	10.7\pm2.31^{NSx} (6 – 14)	10.4\pm2.57^{NSx} (6 – 15)	11.2\pm2.30^{NSx} (7 – 16)
	% nazimica sa CAs	100%	100%	100%
Ovarijalne strukture u izazvanom estrusnom ciklusu, posle injekcije eCG				
Corpus haemorrhagicum, CHi	Pros. br. CHi	-	-	19.5\pm4.86^{NSy} (13 – 34) ¹
	% nazimica sa CHi	-	-	95%
Corpus luteum, CLi	Pros. br. CLi	18.1\pm2.48^{NSy} (12 – 22) ¹	19.3\pm4.82^{NSy} (14 – 32) ¹	-
	% nazimica sa CLi	100%	100%	-
Corpus albicans, CAi		-	-	-
Folikuli (n)	\varnothing 8 – 11 mm ²	-	-	-
	\varnothing \geq 12 mm ³	1.5 (1 – 3) ⁴	1.6 (1 – 3) ⁵	1.3 (1 – 2) ⁶

^{NS} Vrednosti u redovima nisu statistički značajno različite ($p > 0.05$).

^{x,y} Vrednosti u kolonama su statistički značajno različite ($p < 0.05$).

* Ustanovljeno post mortem, 25. dana posle manifestacije spontanog estrusa.

s – spontani (iz spontanog ciklusa); i – izazvani ili akcesorne strukture (izazvane injekcijom eCG).

¹ U zagradi su minimalne i maksimalne vrednosti (od – do).

² Predovulatorni folikuli (PoF); ³ Neovulirani folikuli, folikularne ciste, u zagradi; ⁴ Kod četiri nazimice je ustanovljeno ukupno 6 folikularnih cista; ⁵ Kod pet nazimica je ustanovljeno ukupno 8 folikularnih cista; ⁶ Kod tri nazimice je ustanovljeno ukupno 4 folikularne ciste.

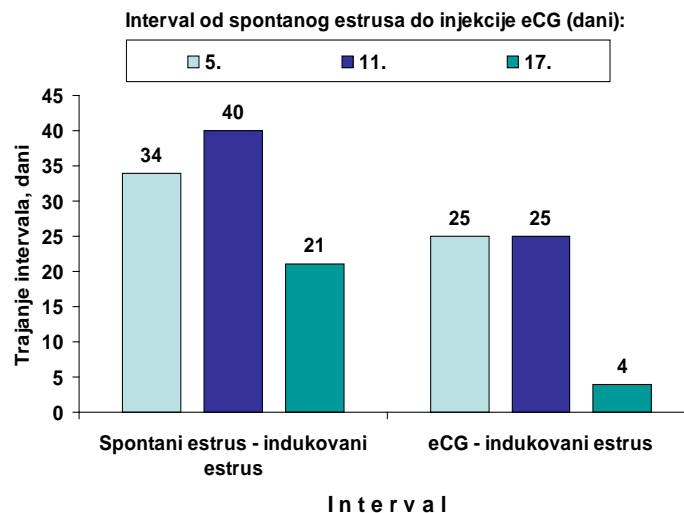
Manifestacija estrusa je evidentirana kod 85%, 90% i 85% nazimica, posle injekcije eCG date 5., 11. ili 17. dana lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa. Prosečno trajanje intervala od injekcije eCG do pojave estrusa, iznosilo je 25 dana kod nazimica tretiranih sa eCG 5. i 11. dana, dok je prosečno trajanje ovog intervala bilo statistički značajno ($p < 0.05$)

kraće kod nazimica tretiranih sa eCG 17. dana i iznosilo je 4 dana. U skladu sa ovim, i trajanje intervala od početka spontanog do početka indukovanog estrusa, bilo je statistički značajno ($p < 0.05$) kraće kod nazimica tretiranih sa eCG 17. dana (21 dan), u odnosu na trajanje ovog intervala kod nazimica tretiranih sa eCG 5. dana (34 dana) i 11. dana (40 dana) spontanog estrusnog ciklusa (Tabela 11 i Grafikon 6).

Tabela 11. Estrusno reagovanje polno zrelih nazimica, tretiranih injekcijom eCG u poznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (prosek \pm SD)

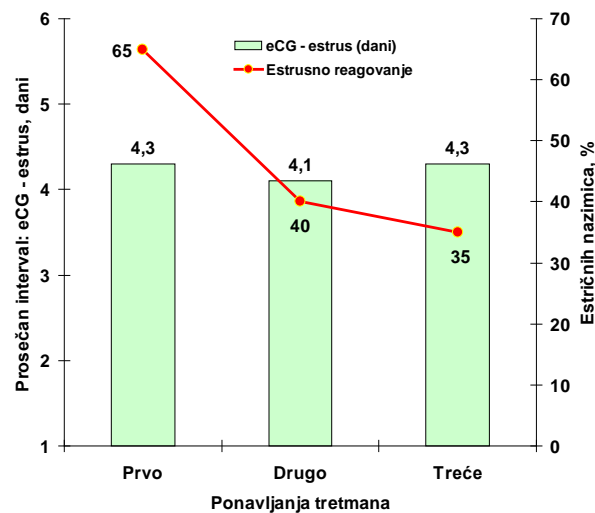
	Interval od pojave spontanog estrusa do injekcije eCG (dan)		
	5.	11.	17.
Tretirano nazimica (n)	20	20	20
Nazimica u estrusu (%) ¹	85.0 ^A (17/20)	90.0 ^A (18/20)	85.0 ^A (17/20)
Interval od injekcije eCG do pojave estrusa (dani) ²	24.9 \pm 0.62 ^A (24 – 26)	25.0 \pm 0.34 ^A (24 – 26)	4.2 \pm 0.73 ^B (3 – 6)
Interval od spontanog do estrusa izazvanog injekcijom eCG (dani) ²	33.9 \pm 0.61 ^A (33 – 35)	40.1 \pm 0.69 ^A (38 – 42)	21.2 \pm 0.72 ^B (20 – 23)

¹ U zagradi: estrično/tretirano; ² Minimalna i maksimalna vrednost (od – do).
^{A,B} Vrednosti sa različitim superskriptima, unutar istog reda, se statistički značajno razlikuju ($p < 0.05$).



Grafikon 6. Pojava estrusa kod polno zrelih nazimica, posle injekcije eCG u različitim periodima posle početka spontanog estrusa

Kada su nazimice bile tretirane u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, u tri ponavljanja, unutar prvih 7 dana posle injekcije eCG (prosečan inteval je iznosio 4 dana), estrus je otkriven kod 65%, 40% i 35% nazimica (Grafikon 7).



Grafikon 7. Distribucija pojave estrusa polno zrelih nazimica, unutar prvih 7 dana posle injekcije eCG u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa

Dugotrajno anestrične nazimice

Izvršen je pregled jajnika 60 nazimica, žrtvovanih 14 dana posle injekcije 1.000 ij. eCG, koje su bile izlučene iz dalje reprodukcije zbog dugotrajne prepuberetske anestrije (estrus nije ustanovljen ni posle starosti od 8 meseci), tzv. dugotrajno anestrične nazimice.

Na osnovu ustanovljenih funkcionalnih ovarijalnih struktura, uspostavljena spontana ciklična ovarijalna aktivnost (pre početka tretmana sa eCG) utvrđena je kod 66.7% nazimica. Naime, kod ovih nazimica su, na jajnicima, bila prisutna corpora albicantia (CA) iz spontanog ciklusa. Preostalih 33.3% nazimica nije uspostavilo spontanu cikličnu ovarijalnu aktivnost, jer na njihovim jajnicima nisu bila prisutna corpora albicantia (Tabela 12).

Posle tretmana sa eCG, ovulacija je izazvana kod 95% (38/40) nazimica koje su imale uspostavljenu sponatanu cikličnu ovarijalnu aktivnost pre tretmana sa eCG. Uočeno je kod ovih nazimica da su, 14 dana posle eCG, ustanovljena indukovana corpora lutea (CLi), koja su nastala posle ovulacije izazvane injekcijom eCG. Kod dve nazimice nije bilo indukovane ovulacije, jer na njihovim jajnicima, sem sitnih folikula, nije bilo drugih funkcionalnih

struktura. Injekcijom eCG, ovulacija je indukovana kod svih (100%, 20/20) tretiranih acikličnih nazimica, jer su na njihovim jajnicima bila prisutna CLi.

Prosečna vrednost indukovane ovulacije (prosečan broj ustanovljenih CLi po nazimici) je bila skoro identična kod spontanano cikličnih (18.3) i kod acikličnih nazimica (18.2) (Tabela 12).

Folikularne ciste (neovulirani folikuli prečnika 8 do 11 mm), ustanovljene su kod 8 (20%) spontanano cikličnih nazimica (prosečno 1.4 cista po nazimici) i kod 5 (25%) acikličnih nazimica (prosečno 1.2 cista po nazimici) (Tabela 12).

Tabela 12. Ovarijalno reagovanje dugotrajno anestričnih nazimica posle tretmana sa eCG, kada nije poznat status spontane ovarijalne aktivnosti (n = 60)*

		Reproduktivni status kod tretmana sa eCG		
		Ciklične ¹ (n=40 / 66.7%)	Aciklične ² (n=20 / 33.3%)	
Pros. br. CA iz spontanog ciklusa	a	10.7 (6-14)	-	
	b	100%	-	
Pros. br. CLi indukovanih injekcijom eCG	a	18.3 (14-36)	18.2 (12-31)	
	b	100% (40/40)	100.0% (20/20)	
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2	a	36.7 (18-50)	
		b	40 / 100.0%	
	Ø 3–5	a	11.0 (4-18)	
		b	36 / 90.0%	
	Ø 6–7	a	-	
		b	-	
	Ø 8–11	a	-	
		b	-	
	Ø ≥ 12	a	1.4 (1-3)	
		b	8 / 20.0%	
				40.1 (31-71)
				40 / 100.0%
			5.7 (1-12)	
			15 / 75.0%	
			-	
			-	
			-	
			-	
			1.2 (1-2)	
			5 / 25.0%	

* Žrtvovanje 14. dana posle injekcije 1.000 ij eCG.

¹ U momentu žrtvovanja, prisutna corpora albicantia iz spontanog ciklusa.

² U momentu žrtvovanja, nema corpora albicantia iz spontanog ciklusa.

a – prosečan broj struktura po nazimici na oba jajnika, u zagradi min. i max. vrednosti.

b – broj i % nazimica sa ustanovljenom strukturom.

Ø – prečnik folikula u mm.

Ispitivanje estrusnog reagovanja 60 dugotrajno anestričnih nazimica, tretiranih injekcijom 1.000 ij. eCG, vršeno je nerastom probačem, dva puta u toku 24h, počevši sledećeg dana posle injekcije eCG.

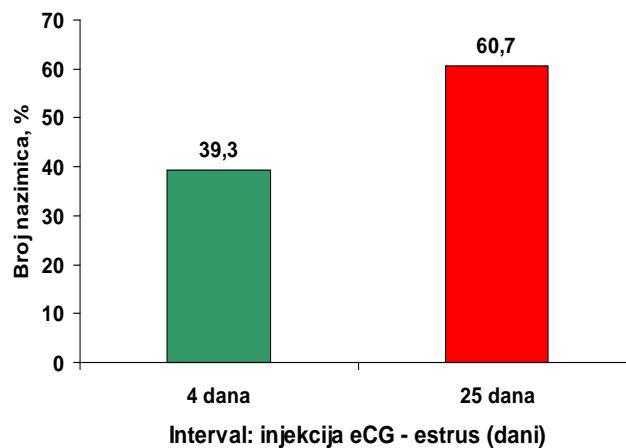
Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli 13 i grafikonom 8.

Tabela 13. Estrusno reagovanje dugotrajno anestričnih nazimica posle tretmana sa eCG

N = 60

Parametar	Vrednost	
Prosečna starost kod injekcije eCG (dani)	258.7 (248 – 271)	
Nazimice sa pojavom estrusa posle eCG	93.3% (56/60)	
Prosečan interval od eCG do estrusa (dani)	16.6 (3 – 27)	
Distribucija intervala od eCG do estrusa (dani)	24.7 (23 – 27)	60.7% (34/56)
	4.3 (3 – 6)	39.3% (22/56)

Posle injekcije eCG, manifestacija spoljašnjih znakova estrusa je evidentirana kod 93.3% (56/60) tretiranih nazimica. Prosečno trajanje intervala od injekcije eCG do pojave estrusa je iznosilo 16.6 dana, sa širokim variranjem između 3 i 27 dana (Tabela 13).

**Grafikon 8.** Distribucija pojave estrusa dugotrajno anestričnih nazimica, tretiranih sa eCG

Distribucija trajanja intervala od injekcije eCG do pojave estrusa je prikazana u tabeli 11 i grafikonom 8. Unutar 3 do 6 dana (prosečno 4.3 dana), estrus je manifestovalo 39.3% (n=22) od ukupno 56 estričnih nazimica. Skoro duplo veći broj nazimica (60.7%, 34/56) je imalo značajno produžen interval od injekcije eCG do pojave estrusa, koji je prosečno trajao 25 dana, a kretao se između 23 i 27 dana (Tabela 12 i Grafikon 8).

D. Indukcija superovulacije

Indukcija superovulacije je izvedena injekcijom 1.500ij eCG i 750ij hCG, datom 72h kasnije, 18. dana posle početka spontanog estrusa, kod polno zrelih nazimica, starih 180 do 210 dana. Za superovulaciju se, smatra ovulaciona vrednost ≥ 23 oocita (odnosno ustanovljenih CH ili CL na oba jajnika), kod krmača, a ≥ 18 oocita kod nazimica (Stančić, 2005). Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli 14.

Pregledom jajnika nazimica žrtvovanih 10 dana posle injekcije hCG, utvrđeno je da su sve nazimice imale jedan uspostavljen spontani estrusni ciklus pre početka tretmana, jer su na njihovim jajnicima bila prisutna corpora albicantia (CAs), prosečno 12.3 po nazimici (Tabela 14).

Tabela 14. Ovarijalno reagovanje polno zrelih nazimica, tretiranih sa 1.500 ij eCG i 750 ij hCG, radi indukcije superovulacije*

Tretirano nazimica (n)			30
Starost u momentu indukcije pubertetskog estrusa (dani)			180 do 210
Corpus albicans, CAs ¹	a		12.3 ± 2.10^a (9-17)
	b		30 / 100.0%
Corpus haemorrhagicum, CHi	a		-
	b		-
Corpus luteum, CLi ²	a		31.1 ± 7.71^b (17-49)
	b		28 / 93.3%
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2	a	37.3 (21-78)
		b	30 / 100.0%
	Ø 3–5	a	6.6 (2-11)
		b	17 / 56.7%
	Ø 6–7	a	4.0 (2-6)
		b	10 / 33.3%
	Ø 8 – 11	a	13.0 (12-14)
		b	2 / 6.7%
	Ø ≥ 12	a	3.0 (1-7) ³
		b	7 / 23.3%

* Pregled jajnika 10 dana posle injekcije hCG.

a – prosečan broj struktura po nazimici na oba jajnika, u zagradi min. i max. vrednosti.

b – broj i % nazimica sa ustanovljenom strukturom. Ø – prečnik folikula u mm.

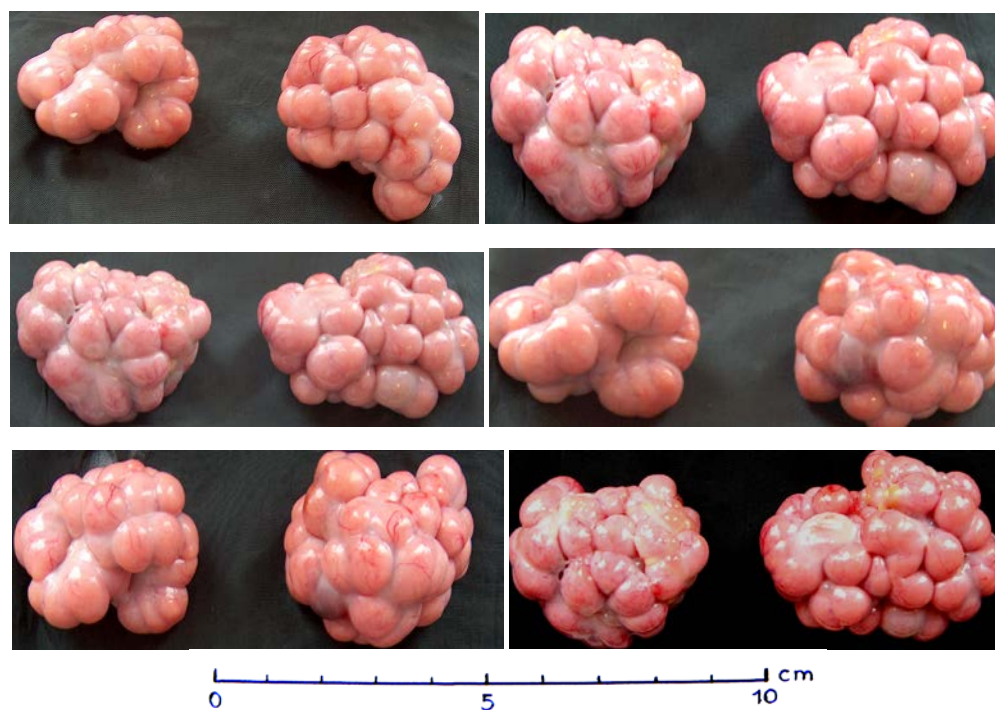
¹ Regresirana žuta tela (ovulacije) iz spontanog ciklusa, pre hormonskog tretmana.

² Aktivna žuta tela (ovulacije) izazvane hormonskim tretmanom. ³ Folikularne ciste, prečnika 15 do 40 mm.

a,b Vrednosti sa različitim superskriptima se statistički značajno razlikuju (p<0.05).

Superovulacija je indukovana kod 93.3% (28/30) tretiranih nazimica, jer su na njihovim jajnicima bila prisutna indukovana corpora lutea (CLi), prosečno 31.1 CLi po nazimici (između 17 i 49 CLi). Prosečan broj indukovanih ovulacija (CLi) je bio statistički značajno veći ($p < 0.05$) od broja ovulacija u spontanom estrusu (CAs), pre početka tretmana sa eCG. Dve nazimice (6.7%, 2/30) nisu reagovala na injekciju eCG, jer na njihovim jajnicima, sem sitnih folikula, prečnika do 5 mm i corpora albicantia, nisu nađene druge funkcionalne strukture. Prosečno po 3 velike folikularne ciste, ustanovljene su na jajnicima 7 (23.3%) tretiranih nazimica (Tabela 14).

Na slici 7 su prikazani jajnici 3 nazimice, tretirane injekcijom kombinacije 1.500 ij eCG + 759 ij hCG, na čijim jajnicima se vide vrlo brojna corpora lutea (preko 40 na oba jajnika), koji predstavljaju ovulacije indukovane injekcijom eCG.



Slika 7. Jajnici sa izrazitom superovulacijom kod polno zrelih nazimica tretiranih injekcijom 1.500 ij eCG + 759 ij hCG (vidi se 40 do 50 corpora lutea na oba jajnika)
Originalna fotografija (D. Bošnjak)

5.2.2. LUTEOLITIČKI HORMON (PGF_{2α})

Luteolitičkim preparatom Dynolitic (PGF_{2α}), tretirane su polno nezrele (aciklične) i polno zrele (ciklične) nazimice. Jedna grupa polno zrelih nazimica je tretirana u poznatoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, dok su nazimice druge grupe tretirane luteolitikom u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa.

Prepubertetske (polno nezrele, aciklične) nazimice

Prepubertetske nazimice (n=40), stare 150 do 160 dana, tretirane su jednokratnom injekcijom PGF_{2α}. Grupa od 20 nazimica je žrtvovana 3 dana posle injekcije, radi morfološkog pregleda ovarijalne reakcije. Preostalih 20 nazimica nije žrtvovano, nego je korišteno radi kontrole estrusnog reagovanja posle luteolitičkog tretmana.

Na jajnicima žrtvovanih nazimica nisu ustanovljena corpora lutea, corpora albicantia, ili predovulatorni folikuli iz spontanog ciklusa, nego su bili prisutni samo sitni folikuli, prečnika do 5 mm. Sitni folikuli prečnika ≤ 2 mm su bili prisutni na jajnicima svih nazimica, dok su folikuli prečnika 3 do 5 mm nađeni na jajnicima 65% tretiranih nazimica (Tabela 15).

Tabela 15. Ovarijalno i estrusno reagovanje prepubertetskih nazimica tretiranih sa PGF_{2α}

Broj tretiranih nazimica	40*	
Starost nazimica u momentu tretmana (dani)	150 do 160	
Prosečan broj CH po nazimici na oba jajnika	-	
Prosečan broj CL po nazimici na oba jajnika	-	
Prosečan broj CA po nazimici na oba jajnika	-	
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2 mm	34.2 (4 – 58) ¹
	Ø 3 – 5 mm	5.5 (2 – 11) ²
	Ø 6 – 7 mm	-
	Ø 8 – 11 mm	-
	Ø ≥ 12 mm	-
Nazimica sa pojavom estrusa unutar 10 dana posle injekcije PGF _{2α} (n / %)	-	

* 20 nazimica je žrtvovano, 3 dana posle injekcije PGF_{2α}, radi pregleda jajnika, a 20 nije, radi testiranja estrusnog reagovanja.

U zagradama su minimalne i maksimalne vrednosti.

¹ Ustanovljeno kod svih nazimica (100%). ² Ustanovljeno kod 13 od 20 tretiranih nazimica (65%).

Testiranjem tretiranih nazimica na pojavu estrusa, direktnim kontaktom sa nerastom probačem, dva puta dnevno u razmaku od oko 12h, unutar prvih 10 dana posle tretmana, ni kod jedne nazimice nije bila evidentirana manifestacija spoljašnjih znakova estrusa (hiperemija i edem vulve i refleks stajanja) (Tabela 15).

Polno zrele (ciklične) nazimice

Eksperiment 1: Ukupno 180 polno zrelih nazimica je tretirano jednokratnom i/m injekcijom luteolitika $\text{PGF}_{2\alpha}$, u različitim fazama spontane lutealne faze (6., 10. i 14. dana posle početka spontanog estrusa), sa ciljem da se ustanovi u kojem periodu ciklični corpus luteum reaguje luteolizom (regresijom) na injekciju luteolitika i kakvo je estrusno reagovanje nakon tretmana.

Morfološkim pregledom žrtvovanih nazimica, koji je izvršen 4 dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, corpora lutea (CL) su ustanovljena kod svih nazimica koje su injekciju luteolitika dobile 6. (n=20) i 10. dana (n=20), a corpora albicantia (CA) kod svih nazimica tretiranih luteolitikom 14. dana (n=20) od početka spontanog estrusa. Prosečan broj CL (12.6 i 12.8) i CA (12.2) je bio vrlo sličan.

Kod nazimica tretiranih luteolitikom 6. i 10. dana posle spontanog estrusa, na jajnicima su, pored CL, bili prisutni i sitni folikuli prečnika do 5 mm. Kod 40% nazimica tretiranih luteolitikom 14. dana posle spontanog estrusa, pored CA i sitnih folikula, na jajnicima je bilo i rastućih folikula, prečnika 6 do 7 mm (prosečno 13.6 folikula po nazimici) (Tabela 16).

Tabela 16. Broj ovarijalnih struktura polno zrelih nazimica tretiranih PGF_{2α} *

		Interval: spontanost estrus – injekcija PGF _{2α}				
		6. dan	10. dan	14. dan	Nije poznat [†]	
Tretirano nazimica (n)		20	20	20	20	
Starost u momentu tretmana (dani)		210 do 240	210 do 240	210 do 240	210 do 240	
Prosečan broj CA ¹ po nazimici na oba jajnika	a	-	-	12.2 (9-15)	11.8 (11-14)	
	b	0.0%	0.0%	20 / 100%	7 / 35%	
Prosečan broj CL ² po nazimici na oba jajnika	a	12.6 (9-15)	12.8 (10-16)	-	12.1 (10-16)	
	b	20 / 100%	20 / 100%	-	13 / 65%	
Prosečan broj folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2	a	38.6 (23-68)	35.0 (20-58)	33.5 (15-61)	30.3 (12-47)
		b	20 / 100%	20 / 100%	20 / 100%	20 / 100%
	Ø 3-5	a	7.5 (2-12)	12.6 (4-22)	7.5 (2-15)	7.3 (2-15)
		b	10 / 50%	12 / 60%	12 / 60%	11 / 55%
	Ø 6-7	a	-	-	13.6 (5-17)	12.1 (2-21)
		b	-	-	8 / 40%	9 / 45%
	Ø 8-11	a	-	-	-	-
		b	-	-	-	-
	Ø ≥ 12	a	-	-	-	-
		b	-	-	-	-

*Žrtvovanje 4. dana posle zadnje injekcije PGF_{2α}.

[†]Nije bila poznata faza estrusnog ciklusa, u kojoj je izvršen tretman injekcijom PGF_{2α}.

¹ Regresirana CL (ovulacije) iz spontanog ciklusa, pre početka tretmana (prečnika 5-7mm, blede roze boje, bez vaskularizacije na površne strukture).

² Aktivna žuta tela (CL) iz spontanog ciklusa, nisu regresirana injekcijom PGF_{2α}.

a – prosečan broj određene ovarijalne strukture po nazimici (u zagradi min. i maks. vrednosti).

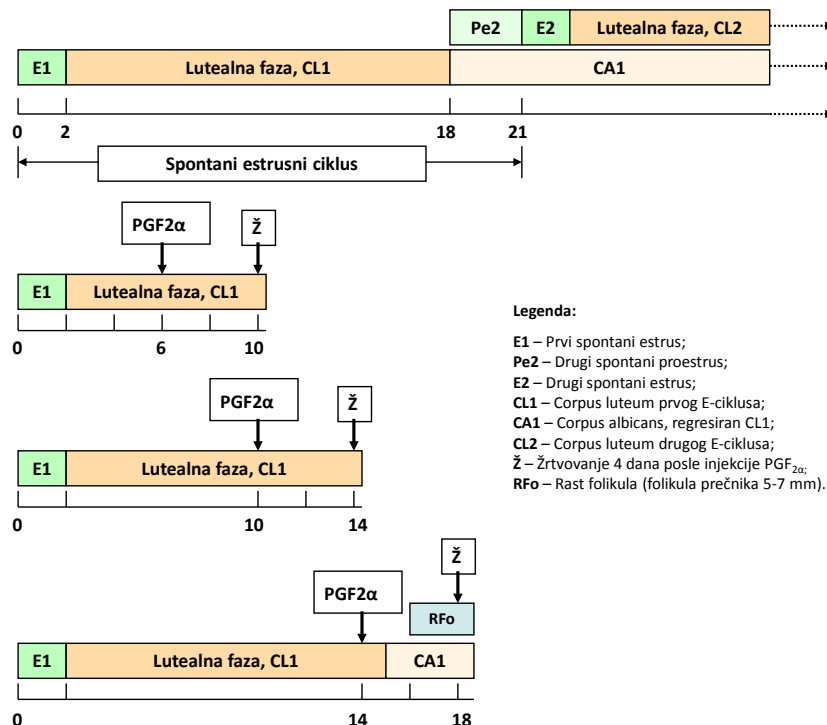
b – broj i procenat nazimica kod kojih je ustanovljena data ovarijalna struktura. Ø – Prečnik folikula, mm.

Način tretmana, i ustanovljene ovarijalne strukture u momentu žrtvovanja nazimica tretiranih sa luteolitikom u poznatoj spontanoj lutealnoj fazi, prikazan je shemom 10.

Eksperiment 2: Ukupno su ustanovljena kod 65% nazimica, 40 polno zrelih nazimica je tretirano dvokratnom i/m injekcijom luteolitika PGF_{2α}, u razmaku od 11 dana, u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, sa ciljem da se ustanovi stepen lutealne regresije i estrusnog reagovanja posle tretmana.

Morfološkim pregledom jajnika 20 žrtvovanih nazimica, corpora lutea (prosečno 12.1 po nazimici) su ustanovljena kod 65% nazimica, a corpora albicantia (prosečno 11.8 po nazimici) su ustanovljena kod 35% tretiranih nazimica. Kod 45% ovih nazimica, na jajnicima su, sem

sitnih folikula, prečnika do 5 mm, ustanovljeni i rastući folikuli, prečnika 6 do 7 mm (12.1 po nazimici) (Tabela 17).



Shema 11. Prikaz ovarijalnog reagovanja polno zrelih nazimica tretiranih sa $\text{PGF}_{2\alpha}$, 6., 10 i 14. dana posle početka spontanog estrusa (prema rezultatima u tabeli 14)

Injeksija $\text{PGF}_{2\alpha}$ u ranoj (6. dan) i srednjoj lutealnoj fazi (10. dan) spontanog estrusnog ciklusa, nije izazvala regresiju žutih tela (CL1). Zbog toga su, kod žrtvovanja 4 dana posle injekcije, na jajnicima prisutna neregresirana aktivna žuta tela (CL1). Injeksija $\text{PGF}_{2\alpha}$ u kasnoj lutealnoj fazi (14. dan) je izazvala regresiju žutih tela (CL1). Zbog toga su, na jajnicima, prisutna bela tela (CA1), tj. regersirana žuta (CL1) i rastući folikuli, prečnika 5 do 7 mm.

Manifestacija spoljašnjih znakova estrusa je otkrivena kod 85% do 100% nazimica tretiranih jednokratnom injekcijom luteolitika u poznatom periodu spontanane lutealne faze. Prosečan interval od početka spontanog do početka estrusa posle tretmana, iznosio je 13 dana, 9 dana ili 4.8 dana, kada je injekcija luteolitika data 6., 10. ili 14. dana posle početka spontanog estrusa (Tabela 17).

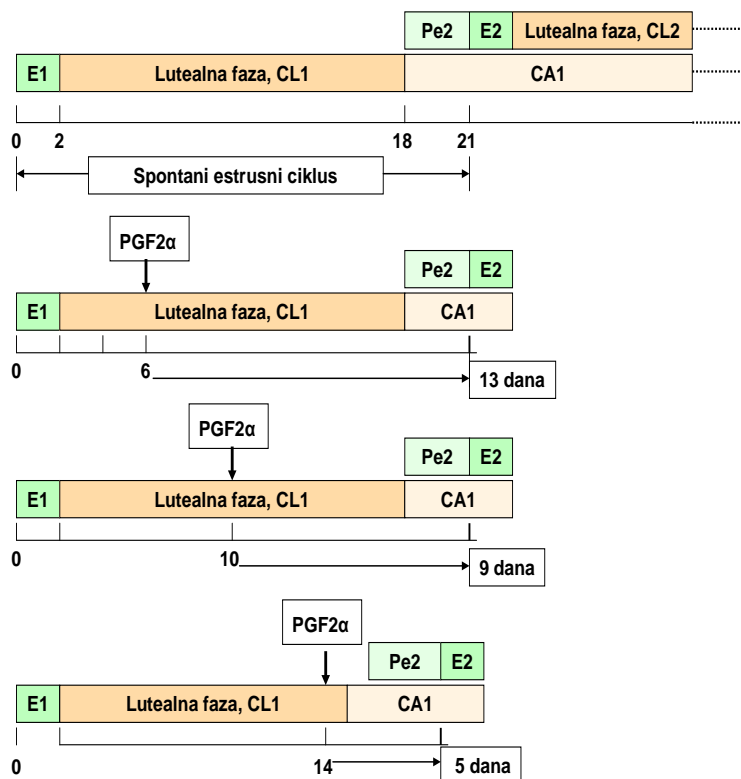
Posle dvokratne injekcije luteolitika, u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, estrus je otkriven kod 40% nazimica, prosečno 5.5 dana polse zadnje injekcije luteolitika (Tabela 17).

Tabela 17. Estrusno reagovanje polno zrelih nazimica tretiranih sa $\text{PGF}_{2\alpha}$

	Interval: spontanostri estrus – Injeksija $\text{PGF}_{2\alpha}$			Nije poznat*
	6. dan	10. dan	14. dan	
Tretirano nazimica (n)	20	20	20	20
Starost u momentu tretmana (dani)	210-240	210-240	210-240	210-240
Nazimica u estrusu, %	85.0 (17/20)	90.0 (18/20)	100.0 (20/20)	40.0 (8/20)
Interval od kraja tretmana do pojave estrusa, dani	13.2 (12-15)	9.3 (8-10)	4.8 (4-7)	5.5 (4-8)

* Nije bila poznata faza estrusnog ciklusa, u kojoj je izvršen tretman injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$. Dvokratna injekcija $\text{PGF}_{2\alpha}$, u razmaku od 11. dana.

Sekvence događaja tokom jednog spontanog estrusnog ciklusa (radi poređenja) i posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$ u različitim periodima spонтane lutealne faze, prikazane su shemom 11.

**Shema 12.** Interval od injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$ do pojave estrusa, u zavisnosti od perioda lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa kojem je izvršen tretman pono zrelih nazimica

Kod nazimica tretiranih injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$ na početku i u sredini lutealne faze, nije izazvana luteoliza (regresija žutih tela, CL1). Zbog toga, one nastavljaju spontanostri estrusni ciklus i manifestuju spontani drugi estrus, za prosečno 13 ili 9 dana, zavisno od momenta injekcije prostaglandina. Injekcija $\text{PGF}_{2\alpha}$ na kraju lutealne faze, izaziva rapidnu luteolizu, zbog čega se lutealna faza skraćuje, pa nazimice uspostavljaju sledeći estrus znatno ranije (prosečno za 5 dana posle injekcije prostaglandina).

Eksperiment 3: Ukupno 40 polno zrelih nazimica je, prvo, tretirano jednokratnom injekcijom 1.000ij eCG i injekcijom 500ij hCG, datom 72h posle eCG, radi indukcije akcesornih corpora lutea (CL). Injekcija PGF_{2α} je data 16. dana posle injekcije eCG. Cilj je bio da se ustanovi uspešnost regresije akcesornih CL i estrusno reagovanje nazimica, posle injekcije PGF_{2α}.

U momentu žrtvovanja, 10. dana posle injekcije PGF_{2α}, na jajnicima svih tretiranih nazimica (n=20), ustanovljena su corpora albicantia (CAi), prosečno 18.7 po nazimici i corpora lutea (CLs), prosečno 12.1 po nazimici (Tabela 16). Corpora albicantia (CAi) predstavljaju regresirana corpora lutea, tj. ovulacije, indukovane injekcijom eCG + hCG, dok su corpora lutea (CLs) nastala iz spontane ovulacije, posle regresije indukovanih CL, izazvane injekcijom PGF_{2α} (Shema 12).

Tabela 18. Ovarijalno reagovanje polno zrelih nazimica tretiranih sa PGF_{2α} kod kojih je indukcija akcesornih CL izvršena injekcijom eCG*

Broj tretiranih nazimica		20		
Starost nazimica u momentu tretmana (dani)		210 do 264		
Ustanovljene ovarijalne strukture:				
CAi po nazimici na oba jajnika	a	18.7 (13-26)		
	b	20 / 100%		
CLs po nazimici na oba jajnika	a	12.1 (9-19)		
	b	20 / 100%		
Folikula po nazimici, na oba jajnika	Ø ≤ 2 mm	a	27 (12-48)	
		b	20 / 100%	
	Ø 3 – 5 mm	a	3.5 (2-9)	
		b	11 / 55%	
	Ø 6 – 7 mm		-	
	Ø 8 – 11 mm		-	
Ø ≥ 12 mm		-		

* Nije poznata faza estrusnog ciklusa, u momentu tretmana sa eCG. Injekcija PGF_{2α} data 16. dana posle injekcije eCG. Žrtvovanje 10. dana posle injekcije PGF_{2α}.

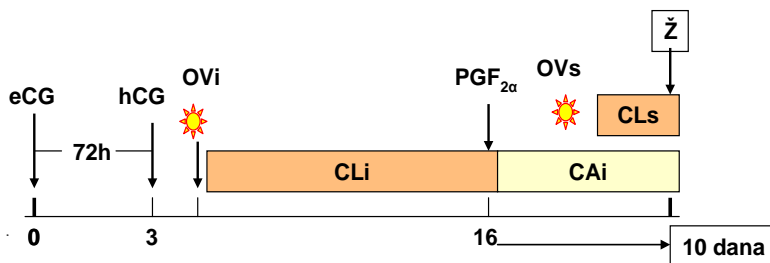
CAi – Corpora albicantia, od akcesornih CL nastalih posle ovulacije izazvane injekcijom eCG.

CLs – Corpora lutea, od spontanih ovulacija, nastalih posle regresije akcesornih CL.

a – prosečan broj određene ovarijalne strukture po nazimici (u zagradi min. i maks. vrednosti).

b – broj i procenat nazimica kod kojih je ustanovljena data ovarijalna struktura.

Pored navedenih ovarijalnih struktura, na jajnicima svih žrtvovanih nazimica, bili su prisutni i sitni folikuli prečnika ≤ 2 mm, dok su folikuli prečnika 3 do 5 mm ustanovljeni na jajnicima 11 (55%) nazimica (Tabela 18).



OVi – Ovulacija izazvana injekcijom eCG+hCG

CLi – Indukovana akcesorna corpora lutea

CAi – Corpora albicantia, nastala posle regresije CLi

OVs – spontana ovulacija posle regresije CLi injekcijom PGF_{2α}

CLs – Corpora lutea, nastalo od spontane ovulacije, posle regresije CLi

Ž – Žrtvovanje, 10 dana posle injekcije PGF_{2α}

Shema 13. Prikaz ovarijalnog reagovanja polno zrelih nazimica tretiranih sa PGF_{2α} posle indukcije akcesornih CL injekcijom eCG (prema rezultatima u tabeli 16)

Injekcija eCG, u bilo kojoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, izaziva ovulaciju i formiranje akcesornih corpora lutea (CLi). Injekcija PGF_{2α}, pri kraju indukovane lutealne faze, dovodi do regresije CLi, posle koje dolazi do sinhronizovane spontane ovulacije (OVs) i formiranja spontaninih corpora lutea (CLs). Tako se, na jajnicima, 10 dana posle injekcije prostaglandina, nalaze CLs i CAi (regresirana akcesorna CLi).

Posle regresije akcesornih žutih tela, izazvane onjekcijom PGF_{2α}, manifestacija spoljašnjih znakova estrusa je evidentirana kod 90% (18/20) tretiranih nazimica. Prosečan interval od injekcije PGF_{2α} do pojave estrusa je iznosio 4.9 dana, a kretao se u granicama od 4 do 8 dana (Tabela 19).

Tabela 19. Estrusno reagovanje polno zrelih nazimica posle injekcije PGF_{2α}, radi regresije akcesornih CL indukovanih injekcijom eCG

Tretirano nazimica, n	20
Starost u momentu indukcije pubertetskog estrusa, dani	210 do 240
Nazimica u estrusu, %	90.0 (18/20)
Interval od injekcije PGF _{2α} do pojave estrusa, dani	4.9 (4–8)

5.2.3. PROGESTAGENI HORMON (Altrenogest)

Progestagenim preparatom Regumate[®] (Altrenogest) je tretirano ukupno 80 polno zrelih (cikličnih) i 40 polno nezrelih (acikličnih) nazimica. Cilj je bio da se ustanovi i uporedi

specifičnost ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica različitog reproduktivnog statusa, posle tretmana progesterogenim hormonom.

Polno nezrele nazimice

Na jajnicima žrtvovanih nazimica (n=20) nisu nađene funkcionalne ovarijalne strukture. Kod svih nazimica su, na jajnicima, ustanovljeni samo sitni folikuli prečnika ≤ 2 mm, dok su kod 8 (40%) nazimica ustanovljeni i folikuli prečnika 3 do 5 mm (Tabela 20).

Tabela 20. Broj ovarijalnih struktura polno zrelih i prepubertetskih nazimica tretiranih progesterogenim preparatom Regumate[®]* (prosek \pm SD)

		Kategorija nazimica			
		Polno zrele		Polno nezrele	
		R	R + eCG	R	
Tretirano nazimica, n		20	20	20	
Starost nazimica, dani		210 – 240	210 – 240	150 – 160	
Corpus albicans, CA ¹		a	10.7 \pm 1.22^x (9-13)	11.2 \pm 1.55^x (8-14)	-
		b	20 / 100%	20 / 100%	-
Corpus luteum, CL ²		a	12.8 \pm 2.08^x (9-16)	18.2 \pm 5.28^y (14-32)	-
		b	20 / 100%	20 / 100%	-
Folikula po nazimici, na oba jajnika	$\varnothing \leq 2$ mm	a	31.6 (14-56)	33.8 (23-61)	40 (28-72)
		b	20 / 100%	29 / 100%	29 / 100%
	$\varnothing 3 - 5$ mm	a	3.1 (1-7)	5.8 (4-9)	3.5 (2-5)
		b	9 / 45%	9 / 45%	8 / 40%
	$\varnothing 6 - 7$ mm	a	-	-	-
		b	-	-	-
	$\varnothing 8 - 11$ mm	a	-	-	-
		b	-	-	-
	$\varnothing \geq 12$ mm	a	-	1.7 (1-3)	-
		b	-	4 / 20%	-

* Žrtvovanje 10. dana posle kraja tretmana sa Regumate.

R – Regumate; R + eCG – Zadnjeg dana tretmana sa Regumate, injekcija 1.000 ij eCG.

¹ CA – Corpora albicantia iz spontanog estrusnog ciklusa, pre početka tretmana.

² CL – Corpora lutea iz indukovanog sinhronizovanog estrusa, posle tretmana.

³ Folikularne ciste (neovulirani folikuli, prečnika ≥ 12 mm).

a – prosečan broj određene ovarijalne strukture po nazimici (u zagradi min. i maks. vrednosti).

b – broj i procenat nazimica kod kojih je ustanovljena data ovarijalna struktura.

^{x,y} Vrednosti sa različitim superskriptima, u istom redu, se statistički značajno razlikuju ($p < 0.05$).

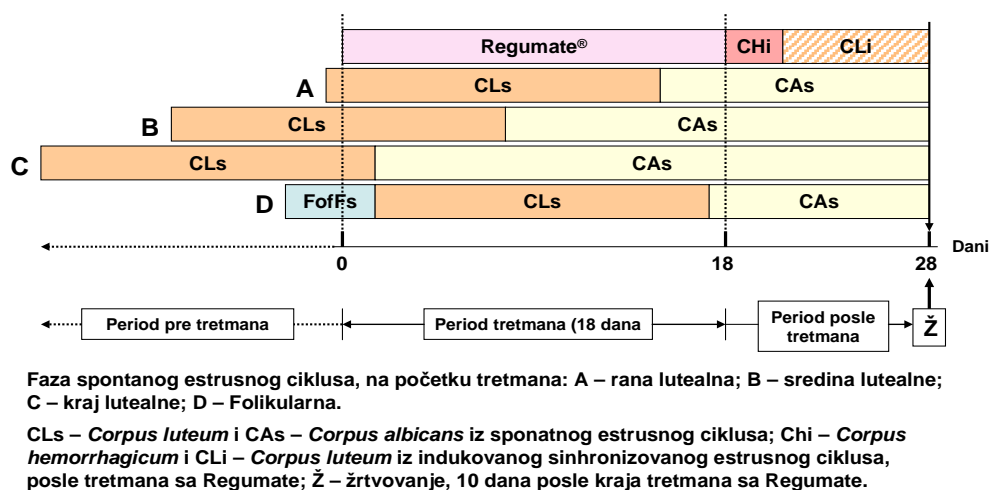
Polno zrele nazimice

Eksperiment 1: Ukupno 40 nazimica je tretirano samo progestagenim preparatom Regumate[®], da se ustanovi njihovo ovarijalno i estrusno reagovanje. Nije bila poznata faza spontanog estrusnog ciklusa nazimica, u momentu početka progestagenog tretmana.

Na jajnicima nazimica (n=20) žrtvovanih 10 dana posle prestanka tretmana, ustanovljena su corpora albicantia (CA), prosečno 10.7 po nazimici i corpora lutea (CL), prosečno 12.8 po nazimici (Tabela 18). Corpora albicantia predstavljaju regresirana CL iz spontanog estrusnog ciklusa, a corpora lutea (CL) su nastala iz ovulacija u sinhronizovanom estrusnom ciklusu, posle tretmana sa progestagenom (Shema 13). Na jajnicima svih nazimica su bili prisutni sitni folikuli prečnika ≤ 2 mm, a kod 45% nazimica su na jajnicima bili prisutni i folikuli prečnika 3 do 5 mm (Tabela 21).

Eksperiment 2: Ukupno 40 nazimica je tretirano i sa injekcijom 1.000ij eCG, poslednjeg dana tretmana progestagenim preparatom Regumate[®]. Cilj je bio da se ustanovi da li injekcija eCG povećava ovulacionu vrednost i bolje sinhronizuje pojavu estrusa kod tretiranih nazimica. Nije bila poznata faza spontanog estrusnog ciklusa nazimica, u momentu početka progestagenog tretmana.

Corpora albicantia (CA), prosečno 11.2 po nazimici i corpora lutea (CL), prosečno 18.2 po nazimici, ustanovljeni su kod svih žrtvovanih nazimica. Ovulaciona vrednost (18.2 CL) je bila značajno veća ($p < 0.05$) od one dobijene kod nazimica tretiranih samo progestagenom (12.8 CL). Na jajnicima svih nazimica su bili prisutni sitni folikuli prečnika ≤ 2 mm, a kod 45% nazimica su na jajnicima bili prisutni i folikuli prečnika 3 do 5 mm (Tabela 21).



Shema 14. Prikaz ovarijalnog reagovanja polno zrelih nazimica, 10 dana posle tretmana progestagenim preparatom Regumate®

Ovarijalna cikličnost je inhibirana za vreme tretmana progestagenim preparatom Regumate®, kod nazimica u različitim fazama spontanog estrusnog ciklusa na početku tretmana. Zbog toga se sve nazimice, na kraju progestagenog tretmana, sinhronizovano dovode u proestrus, spontano ovuliraju i uspostavljaju novi estrusni ciklus. Posledično, 10 dana posle kraja tretmana, na jajnicima se nalaze inukovana corpora lutea (CLi) i corpora albicantia (CAs), nastala posle regresije corpora lutea iz spontanog ciklusa (CLs).

Manifestacija spoljašnjih znakova estrusa nije ustanovljena kod polno nezrelih nazimica, tretiranih progestagenim preparatom (Regumate®).

Tabela 21. Estrusno reagovanje polno zrelih i prepubertetskih nazimica tretiranih progestagenim preparatom Regumate (prosek ± SD)

	Kategorija nazimica			
	Polno zrele		Polno nezrele	Dugotrajno anestrčne
	R	R + eCG	R	R
Tretirano nazimica, n	20	20	20	20
Starost nazimica, dani	210 – 240	210 – 240	150 – 160	250 - 268
Nazimica u estrusu, %	90.0^A (18/20)	95.0^A (19/20)	-	70.0^B (14/20)
Interval od kraja tretmana do pojave estrusa, dani	5.3±0.958^A (4-7)	4.1±0.809^B (3-6)	-	5.2±0.812^A (4-7)

^{A,B}Vrednosti sa različitim superskriptima, unutar istog reda, su statistički značajno različite (P<0.01).

Kod polno zrelih nazimica, tretiranih samo progestagenom, estrus je otkriven prosečno 5.3 dana (4 do 7 dana) posle prestanka tretmana. Ovaj interval je bio statistički značajno ($P < 0.01$) kraći (4.1 dan) kod nazimica koje se dobili injekciju 1.000ij eCG na kraju tretmana progestagenom, u odnosu na nazimice tretirane samo progestagenom. Step en estrusnog reagovanja se nije značajno razlikovao između nazimica tretiranih samo progestagenom (90%) i nazimica tretiranih kombinacijom progestagen + eCG (95%). Posle tretmana sa Regumate, 70% dugotrajno anestričnih nazimica je manifestovalo estrus, za prosečno 5.2 dana (Tabela 19).

5.2.4. ZBIRNI PRIKAZ VAŽNIJIH REZULTATA

Prikazani su važniji rezultati specifičnog ovarijalnog i estrusnog reagovanja nazimica različitog reproduktivnog statusa, posle tretmana pojedinim vrstama i/ili kombinacijama gonadotropnih, luteotropnih i progestagenih hormonskih preparata.

A. OVARIJALNO REAGOVANJE

Tretman gonadotropinima (eCG i hCG)

Tretman polno nezrelih, acikličnih, nazimica sa gonadotropnim hormonima (eCG i hCG), izaziva sinhronizovanu pojavu ovulacije kod 85% životinja. Zbog toga se, na njihovim jajnicima, 3 dana posle kraja tretmana, nalaze indukovana corpora hemorrhagica (CHi), tj, sveža ovulaciona mesta (Tabela 22).

Na jajnicima spontano cikličnih (polno zrelih nazimica), kod svih životinja, nalaze se corpora albicantia (CAs), tj. regresirana CL iz spontanog ciklusa. Tretman ovih nazimica jednokranom injekcijom eCG, u bilo kom periodu lutealne faze spontanog ciklusa, izaziva ovulaciju i formiranje indukovanih corpora lutea (CLi), kod svih životinja. Iz navedenih razloga se, na jajnicima svih nazimica, 25 dana posle injekcije eCG, pored CAs, nalaze i CLi (kod nazimica tretiranih u ranoj i srednjoj lutealnoj fazi spontanog ciklusa) ili CHi (kod nazimica tretiranih u kasnoj lutealnoj fazi) (Tabela 22).

Kod dugotrajno anestričnih nazimica, 14 dana posle tretmana sa eCG, na jajnicima se nalaze CAs, ako su, pre početka tretmana, imale spontano uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost. Kod stvarno anestričnih nazimica, na jajnicima nema CAs. Kod svih tretiranih nazimica se, na jajnicima, nalaze i indukovana corpora lutea (CLi), koji predstavljaju ovulacije izazvane injekcijom eCG, 14 dana ranije (Tabela 22).

Tabela 22. Funkcionalne ovarijalne strukture, prisutne na jajnicima nazimica tretiranih hormonskim preparatima, u momentu morfološkog pregleda *post mortem*

Kategorija nazimica	Faza estrusnog ciklusa*	Hormonski preparati							
		eCG		PGF _{2α}		Regumate ⁵		eCG + PGF _{2α} [†]	
		A	B	A	B	A	B	A	B
Prepubertetske		CHi (85%)	3	nr ³	3	nr	10	CAi (100%) CLi (90%)	4
Polno zrele	Rana lutealna	CAs (100%) CLi (100%)	25	CLs ³	4	-	-	-	-
	Srednja lutealna	CAs (100%) CLi (100%)	25	CLs ³	4	-	-	-	-
	Kasna lutealna	CAs (100%) CHi (95%)	25	CAR ³	4	-	-	-	-
	Nepoznata	-	-	CAR (35%) ⁴ CLs (65%) ⁴	4	CAs (100%) CLi (100%)	10	CAi (100%) CLs (100%)	10
Dugotrajno anestrične	Nepoznata	CAs (100%) ¹ CLi (100%) ²	14	-	-	-	-	-	-

*U momentu početka hormonskog tretmana. nr – nema reagovanja (samo folikuli prečnika ≤ 2 do 5 mm).

U zagradama je procenat nazimica kod kojih je ustanovljena određena struktura.

[†] Regresija akcesornih CL. A – Ovarijalne strukture; B – Interval od kraja tretmana do pregleda jajnika.

¹ Kod nazimica sa uspostavljenim spontanom ciklusom; ² Kod svih tretiranih nazimica.

³ Jednokratna injekcija PGF_{2α}; ⁴ Dvokratna injekcija PGF_{2α}, u razmaku od 11 dana.

⁵ Bez injekcije eCG na kraju tretmana sa Regumate.

CAs – Corpus albicans iz spontanog estrusnog ciklusa; CAR - Corpus albicans izazvan regresijom CLs.

CLs – Corpus luteum iz spontanog estrusnog ciklusa; CLi – Corpus luteum iz izazvanog estrusnog ciklusa.

CHi – Corpus hemorrhagicum iz izazvanog estrusnog ciklusa.

Tretman luteolitikom PGF_{2α}

Tretman jednokratnom injekcijom luteolitika PGF_{2α}, ne izaziva nikakvu ovarijalnu aktivnost (nr). Na jajnicima ovih nazimica, zbog toga, nema funkcionalnih ovarijalnih struktura (Tabela 20). Međutim, kada se kod polno nezrelih nazimica izazove ovulacija i formiranje indukovanih corpora lutea, posle injekcije PGF₂, date na kraju indukovane lutealne faze, uz istovremenu injekciju eCG i hCG 72h kasnije, lutealna regresija se izaziva kod 90% nazimica. Zbog toga se, na jajnicima ovih nazimica, 3 dana posle injekcije hCG, nalaze CAR,

tj. regresirana indukovana CLi i corpora hemorrhagica (CHi), formirana posle ovulacije indukovane kombinacijom eCG + hCG (Tabela 22, regresija akcesornih CL).

Injekcija $\text{PGF}_{2\alpha}$, data u ranoj ili srednjoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, kod polno zrelih nazimica, ne izaziva luteolizu (regresiju) corpora lutea iz spontanog ciklusa (CLs). Zbog toga se, na jajnicima ovih nazimica, 4 dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, nalaze neregresirana CLs. Međutim, kada je injekcija $\text{PGF}_{2\alpha}$ data na kraju lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa, došlo je do regresije CLs, pa se, na jajnicima, 4 dana nakon injekcije luteolitika, nalaze corpora albicantia (CAr), tj. regresirana CLs (Tabela 22).

Kada su polno zrele nazimice tretirane dvokratnom injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$, u razmaku od 11 dana, tokom nepoznate faze spontanog estrusnog ciklusa, luteoliza (regresija) corpora lutea iz spontanog ciklusa (CLs) je izazvana samo kod 35% životinja. Kod ovih nazimica su, na jajnicima, 4 dana posle injekcije luteolitika, prisutna regresirana corpora lutea iz spontanog ciklusa, tj. corpora albicantia (CAr). Kod preostalih 65% nazimica nije došlo do lutealne regresije, pa su, na njihovim jajnicima, prisutna aktivna corpora lutea (CLs) iz spontanog ciklusa (Tabela 22).

Tretman progestagenom (Altrenogest)

Tretman polno nezrelih (prepubertetskih, acikličnih) nazimica progestagenim preparatom Regumate[®], ne izaziva ovarijalnu reakciju, u smislu indukcije ovulacije (nr). Iz ovih razloga, na jajnicima polno nezrelih nazimica nema funkcionalnih ovarijalnih struktura (Tabela 22).

Kada se izvrši tretman polno zrelih (spontano cikličnih) nazimica progestagenim preparatom Regumate[®], na jajnicima svih životinja se, 10 dana posle tretmana, nalaze corpora albicantia (CAs), tj regresirana CL iz spontanog ciklusa, kao i corpora lutea (CLi), nastala od ovulacija u sinhronizovanom estrusnom ciklusu posle progestagenog tretmana (Tabela 22).

Posle tretmana polno nezrelih nazimica, kombinacijom eCG + hCG + $\text{PGF}_{2\alpha}$, radi regresije akcesornih corpora lutea, na jajnicima se, 4 dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, nalaze regresirana indukovana akcesorna corpora lutea, tj. corpora albicantia (CAi) i funkcionalna corpora lutea (CLi). Kada se izvrši tretman polno zrelih nazimica, radi regresije indukovanih corpora lutea, 10 dana nakon završenog tretmana, na jajnicima se nalaze (CAi) i funkcionalna corpora lutea (CLs) (Tabela 22).

Ovulaciona vrednost

Ovulaciona vrednost (broj ovuliranih folikula), određena prisutnim brojem CH, CL ili CA na oba jajnika, određena je posle tretmana različitim vrstama i kombinacijama hormonskih preparata, kod polno nezrelih, polno zrelih i dugotrajno anestričnih nazimica.

Kod polno zrelih, netretiranih, nazimica ovulaciona vrednost u prvom pubertetskom estrusnom ciklusu je iznosila prosečno 10.1, a u drugom 12 CH ili CL. Kod dugotrajno anestričnih, netretiranih nazimica, kod kojih je post mortem pregledom ustanovljena uspostavljena spontana ovarijalna cikličnost, prosečna ovulaciona vrednost je iznosila 10.7 CH ili CL (Tabela 23).

Ovulaciona vrednost tretiranih nazimica, zavisila je, pre svega, od doze eCG i reproduktivnog statusa nazimica u momentu početka hormonskog tretmana. Tako je ova vrednost bila prosečno 11.9 CH kod polno nezrelih nazimica, tretiranih jednokratnom injekcijom 400ij eCG. Kod polno zrelih nazimica, ova vrednost se kretala između 12 i 13, a kada tretman nije uključivao gonadotropine ili između 14.5 i 18.2 CH ili CL, kada su u tretman bili uključeni gonadotropini. Superovulacija (> 18 CH ili CL) je izazvana kod polno zrelih nazimica tretiranih sa 1.000ij eCG (19.5) i sa 1.500ij eCG (31.1) (Tabela 23).

Tabela 23. Ovulaciona vrednost nazimica, indukovana hormonskim preparatima

Hormonski preparati	Kategorija nazimica		
	Prepubertetske	Polno zrele	Dugotrajno anestrične
Bez tretmana (kontrola)	-	10.1 ¹ / 12.0 ²	10.7
400 ij eCG	11.9	-	-
750 ij eCG	-	14.5	-
1.000 ij eCG	-	19.5	18.2
1.500 ij eCG	-	31.1 ³	-
250 ηg PGF _{2α}	-	12.2	-
5 ml Regumate	-	12.8	-
5 ml Regumate + 1.000 ij eCG	-	18.2	-

¹ U prvom pubertetskom estrusu. ² U drugom pubertetskom estrusu. ³ Superovulacija.

B. ESTRUSNO REAGOVANJE

Estrusno reagovanje je ustanovljeno na osnovu broja nazimica kod kojih su ustanovljeni spoljašnji znaci estrusa (refleks stajanja, hipremija i edem vulve), kod polno nezrelih, polno zrelih i dugotrajno anestričnih nazimica, tretiranih gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim preparatima.

Tretman gonadotropinima (eCG i hCG)

Kod 90% polno nezrelih (prepubertetskih) nazimica, manifestacija estrusa je evidentirana prosečno 4 dana (3 do 5 dana) posle injekcije gonadotropina. Unutar istog prosečnog intervala posle injekcije eCG, estrus je otkrivan i kod 39% dugotrajno anestričnih nazimica, koje su imale uspostavljenu spontanu cikličnu ovarijalnu aktivnost. Kod 65% ovih nazimica, estrus je otkriven znatno kasnije (za prosečno 23 dana) posle injekcije eCG (Tabela 24).

Unutar prosečno 4 dana (3 do 6 dana) posle injekcije eCG, estrus je evidentiran kod 85% polno zrelih nazimica, kada je injekcija eCG data u kasnoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Kada je injekcija eCG bila data u ranoj ili srednjoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, manifestacija estrusa je evidentirana prosečno 25 dana (24 do 26 dana) posle injekcije eCG. Ako se polno zrele nazimice tretiraju injekcijom eCG u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, estrusno reagovanje, unutar prvih 7 dana posle tretmana, značajno varira. Tako je u tri ponavljanja, za prosečno 4 dana posle eCG, estrus evidentiran kod 35 do 65% tretiranih polno zrelih nazimica (Tabela 24).

Tabela 24. Estrusno reagovanje nazimica tretiranih različitim hormonskim preparatima

Kategorija nazimica	Faza estrusnog ciklusa*	Hormonski preparati							
		eCG		PGF _{2α}		Regumate®		eCG + PGF _{2α} †	
		A	B	A	B	A	B	A	B
Prepubertetske		4 (3-5)	90%	nr	nr	nr	nr	nr 4 (3-5)	nr 90% ⁸
Polno zrele	Rana lutealna	25 (24-26)	85%	13 (12-15) ¹	85%	-	-	-	-
	Srednja lutealna	25 (24-26)	90%	9 (8-10) ¹	90%	-	-	-	-
	Kasna lutealna	4 (3-6)	85%	5 (4-7) ¹	100%	-	-	-	-
	Nepoznata	4 (3-6)	35, 40 i 65% ²	5.5 (4-8) ³	40% ³	5 (4-7) ⁴ 4 (3-6) ⁵	90% 95%	5 (4-8)	90%
Dugotrajno anestrlične	Nepoznata	25 (23-27) 4 (3-6)	61% ⁶ 39% ⁷	-	-	5.2 (4-7)	70%	-	-

* U momentu početk hormonskog tretmana. nr – nema reagovanja.

† Regresija akcesornih CL. A – Interval od kraja tretmana do pojave estrusa, dani; B – Estričnih nazimica.

¹Jednokratna injekcija PGF_{2α}; ²Tri ponavljanja tretmana; ³Dvokratna injekcija PGF_{2α}, u razmaku od 11 dana.

⁴Bez injekcije eCG na kraju tretmana sa Regumate; ⁵Sa jednokratnom injekcijom 1.000 ij. eCG.

⁶Sa uspostavljenim spontanom ovarijalnim ciklusom pre tretmana; ⁷ Stvarno aciklične pre tretmana.

⁸Kod indukcije drugog pobertetskog estrusa.

Tretman luteolitikom PGF_{2α}

Prepubertetske (polno nezrele, aciklične) nazimice ne ispoljavaju estrusno reagovanje (nr) posle tretmana lauteolitikom PGF_{2α} (Tabela 22). Međutim, kada se izvede tretman radi izazivanja sinhronizovanog drugog puberetskog estrusa, metodom regresije akcesornih corpora lutea, 90% nazimica manifestuje estrus za prosečno 4.3 dana (3 do 5 dana) po prestanku tretmana (Tabela 24, regresija akcesornih CL).

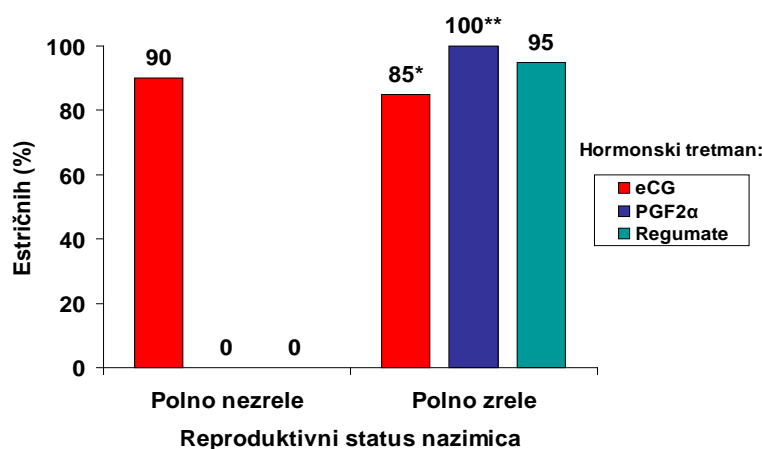
Sve polno zrele nazimice, tretirane jednokratnom injekcijom PGF_{2α}, u kasnoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, estrusno reaguju za prosečno 5 dana (4 do 7 dana), posle tretmana. Kada je injekcija PGF_{2α} data u ranoj lutealnoj fazi, estrus je evidentiran kod 85% nazimica, za prosečno 13 dana (12 do 15 dana), a kada je injekcija PGF_{2α} data u srednjoj lutealnoj fazi, setrus je evidentiran kod 90% nazimica, za prosečno 9 dana (8 do 10 dana) posle injekcije luteolitika. Kada se polno zrele nazimice tretiraju dvokratnom injekcijom PGF_{2α} u razmaku od 11 dana, tokom nepoznate faze spontanog estrusnog ciklusa, za prosečno

5.5 dana (4 do 8 dana) posle zadnje injekcije, estrus manifestuje svega 40% tretiranih nazimica (Tabela 24).

Tretman progestagenom (Altrenogest)

Prepubertetske (polno nezrele, aciklične) nazimice ne ispoljavaju estrusno reagovanje (nr) posle tretmana progestagenim preparatom Regumate® (Altrenogest) (Tabela 22).

Posle tretmana polno zrelih nazimica samo progestagenom, estrus manifestuje 90% nazimica, za prosečno 5 dana (4 do 7 dana) posle prestanka tretmana. Ako se nazimice tretiraju i injekcijom eCG na kraju progestagenog tretmana, estrusno reagovanje je nešto veće (95%), a prosečno trajanje intervala od kraja tretmana do pojave estrusa je kraće i iznosi 4 dana (3 do 6 dana). Unutar prvih 7 dana (prosečno 5.2 dana), estrus je manifestovalo 70% dugotrajno anestričnih nazimica (Tabela 24).



*Samo ako je injekcija eCG data u folikularnoj ili kasnoj lutealnoj fazi spontanog ciklusa.

**Samo ako je injekcija PGF_{2α} data u kasnoj lutealnoj fazi spontanog ciklusa.

Grafikon 9. Estričnih nazimica unutar prvih 7 dana posle hormonskog tretmana

Polno nezrele (aciklične) nazimice vrlo dobro reaguju sinhronizovanom pojavom estrusa, unutar prvih 7 dana, samo posle tretmana injekcijom eCG. Dobra sinhronizacija estrusa se, kod polno zrelih (cikličnih) nazimica postiže samo tretmanom progestagenim preparatom (Regumate). Visok stepen pojave sinhronizovanog estrusa, kod cikličnih (polno zrelih) nazimica, postiže se samo ako je injekcija eCG data u folikularnoj ili kasnoj lutealnoj fazi, ili kada je injekcija PGF_{2α}, data samo u kasnoj lutealnoj fazi spontanog ciklusa (Grafikon 9).

6. DISKUSIJA

A. UVODNA RAZMATRANJA

Efikasan odgoj i reproduktivna eksploatacija nazimica je primarni faktor uspješne proizvodnje prasadi na velikim industrijskim farmama svinja (*Stančić i sar., 2003*). Naime, oko 30% do preko 50% krmača, koje se, godišnje, izluče iz reproduktivnog zapata, mora biti zamenjeno kvalitetnim suprasnim nazimicama (*Kovčín i sar., 1997; Tummaruk i sar., 2000, Kovčín i sar., 2006*). Problemi u odgoju priplodnih nazimica mogu povećati ukupan broj neproduktivnih dana na farmi i do preko 30%, što stvara velike ekonomske i zootehnoške gubitke (*Foxcroft, 2001*).

Pojam priplodne nazimice, u reproduktivnom pogledu, podrazumeva genetski kvalitetno žensko grlo, koje je sposobno da ispoljava normalne estrusne cikluse, uspostavi i održi normalnu gravidnost, te da posle normalnog partusa, donese zadovoljavajući broj zdrave, vitalne i genetski kvalitetne prasadi u leglu. Osim toga, kvalitetna priplodna nazimica mora biti sposobna da izdrži normalno trajanje prve laktacije, zaluči zadovoljavajući broj vitalne prasadi i da brzo i efikasno uspostavi normalni estrusni ciklus, posle zalučenja prvog legla. Dobra priplodna nazimica mora, takođe, da ostvari zadovoljavajući broj prašenja i zaluči zadovoljavajući broj prasadi, tokom svog reproduktivnog života (*Stančić i sar., 2003; Foxcroft, 2001; Gagrčín i sar., 2009*).

Da bi priplodna nazimica ostvarila ove zahteve, od primarnog je značaja da ona postigne optimalnu starost i telesnu masu, kao i optimalan odnos mišićne mase i masnih telesnih rezervi, kako u momentu postizanja puberteta, tako i u momentu fertilnog osemenjavanja (*Close, 1997*). Savremena tehnologija intenzivne proizvodnje svinja, zahteva da nazimica savremenih belih evropskih rasa, kod fertilnog osemenjavanja, treba da bude stara 220 do 240 dana, telesne mase između 130 do 140 kg, sa minimalnom debljinom ledne slanine 18 mm, te da bude fertilno osemenjena u drugom ili trećem postpubertetskom estrusu (*Close, 1997; Close i Cole, 2000; Stančić i sar., 2003; Stančić i sar., 2012; Flisar i sar., 2012*).

Praktična iskustva, kao i egzaktna naučna istraživanja, jasno pokazuju da je u savremenim uslovima intenzivne proizvodnje sve teže postići optimalan odnos između starosti, telesne mase i debljine leđne slanine nazimica kod pojave prvog pubertetskog, kao i kod fertilnog estrusa. Stoga, na ispoljavanje fenotipskih vrednosti ovih osobina deluje interakcija brojnih genetskih (*Cotton, 2001; King, 2002*) i paragenetskih (*Stančić, 1989; Evans i O'Doherty, 2001*) faktora, čiji mehanizmi delovanja nisu dovoljno razjašnjeni, ili ih nije moguće adekvatno kontrolisati i regulisati u datim tehnološkim uslovima (*Stančić i sar., 2003*). Istraživanja pokazuju da postoje razlike u starosti i telesnoj masi nazimica kod postizanja puberteta između pojedinih rasa (*Hunter i sar., 1993; Kim i sar., 2005*), između pojedinih linija unutar iste rase (*Evans i O'Doherty, 2001*), kao i između pojedinih kombinacija meleženja (*Cotton, 2001*). Među najznačajnijim paragenetskim faktorima se ističu: ishrana (*Robinson, 1990; Stančić i sar., 1991; Thacker, 2002; Kovčín i sar., 2006; Tummaruk i sar., 2006*), godišnja sezona (*Stančić i Šahinović, 1991; Cotton, 2001*), kontakt sa polno zrelim nerastom (*Hemsworth, 1987; Stančić i sar., 1987; Stančić i sar., 1996; Levis, 2000; Stančić i sar., 2012*), način smeštaja i stresogeni (*Hughes, 1982; Cronin i sar. (1983; Stančić i sar., 1989)*), tretman egzogenim hormonima (*Webel i Day, 1982; Pressing, 1992; Stančić i sr. 1998; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey, 2002; Gordon, 2005; Bošnjak i sar., 2007; Stančić i sar., 2007; Bošnjak, 2008; Cassar, 2009; Stančić, 2010; Stančić i sar., 2012*) i zdravstveno stanje (*Gagrčin i sar., 2002; Stančić i sar., 2003*).

Zbog toga, u savremenoj proizvodnoj praksi postoji značajno variranje u starosti, telesnoj masi i debljini leđne slanine, između pojedinih nazimica kod pojave puberteta, kao i kod fertilnog estrusa. Ispitivanja koja je izveo *Eliassoni (1991)*, na velikoj populaciji nazimica švedske populacije, pokazuju da svega oko 15% nazimica postiže pubertet sa 209 dana starosti, dok preostali broj nazimica postiže pubertet u intervalu od 60 dana pre ili kasnije.

I u proizvodnoj praksi na našim farmama, je vrlo izraženo variranje starosti i telesne mase nazimica kod pojave puberteta, odnosno fertilnog osemenjavanja (*Stančić i sar., 2003; Gagrčin i sar., 2009; Stančić i sar., 2008; Radović i sar., 2011*). Posledično, vrlo je teško obezbediti potreban broj genetski kvalitetnih suprasnih nazimica za remont izlučenih krmača iz reproduktivnog zapata. Izuzev toga, osemenjavanje nazimica neadekvatne starosti i telesne mase, ima za posledicu znatno manji broj proizvedene zalučene prasadi po plotkinji, tokom njenog ukupnog reproduktivnog iskorištavanja (*Foxcroft, 2001*).

Pored velikog variranja starosti i telesne mase nazimica kod pojave pubertetskog i fertilnog estrusa, na smanjenu efikasnost reproduktivne eksploatacije nazimica, značajno utiče i pojava raznih reproduktivnih poremećaja nazimica, pre i posle njihovog fertilnog osemenjavanja (*Gagrčin i sar., 2009*). Naime, istraživanja koja su izveli *Henionen i sar. (1998)*, pokazuju da se 42% nazimica izluči iz daljeg priploda zbog reproduktivnih poremećaja. Najčešći razlog izlučenja nazimica, pre prvog osemenjavanja, je dugotrajna prepubertetska anestrija. Zbog ovog poremećaja se izluči oko 30% od svih nazimica odabranih za priplod, tokom jedne godine (*Stančić, 2010*), ili oko 80% od broja izlučenih nazimica zbog reproduktivnih poremećaja (*Gagrčin i sar., 2009*). Povraćanje i paragravidnost su najčešći poremećaji reprodukcije, zbog kojih se nazimice isključuju iz daljeg priploda, u periodu posle osemenjavanja (*Gagrčin i sar., 2009*).

Najčešći poremećaj reprodukcije nazimica je prolongirana preinseminaciona anestrija. Zbog ovog poremećaja se, iz dalje reprodukcije, izluči 30% do 40% od ukupnog broja nazimica odabranih za priplod. Ovo značajno smanjuje efikasnost proizvodnje svinja (*Ehnavall i sar., 1981; Stančić i sar., 2008; Stančić, 2010*). Uočeno je da znatan broj nazimica ne uspostavlja prvi pubertetski estrus u normalnim granicama, između 6 i 7 meseci starosti. Smatra se da je pojava puberteta odložena, ako nazimica ne uspostavi prvi pubertetski estrus ni sa punih 8 meseci starosti (*Dalin, 1987; Evans i O'Doherty, 2001*). Međutim, pregledom reproduktivnih organa takvih nazimica posle žrtvovanja, ustanovljeno je da kod oko 70% nazimica, na jajnicima postoje funkcionalne strukture (predovulatorni folikuli, sveža ovulaciona mesta ili žuta tela), što ukazuje na činjenicu da su one uspostavile cikličnu pubertetsku ovarijalnu aktivnost (*Stančić i sar., 2010; Stančić i sar., 2012*). Sa druge strane, veći broj istraživanja pokazuje da se tihi estrus (ovulacije bez manifestacije spoljašnjih znakova estrusa), javlja kod relativno malog broja (svega 4,4%) pubertetskih nazimica (*Andersson i sar., 1982*). Osim toga, pregledom polnih organa nazimica, kod kojih estrus nije otkriven ni posle 8 meseci starosti, ustanovljena je ciklična ovarijalna aktivnost (*Einarsson i sar., 1974; Dalin i sar., 1997; Stančić i sar., 1999; Stančić i sar., 2011*), pri čemu, nisu ustanovljene patolomorfološke promene, koje bi mogle imati za posledicu anestriju (*Einarsson i sar., 1974; Gagrčin i sar., 1998*). Slične rezultate su dobili *Stančić i sar. (2005)* i *Stančić i sar. (2007)*.

Uzimajući u obzir navedene činjenice, kao i činjenicu da svega 4% do 5% cikličnih (polno zrelih) nazimica zaista ne ispoljava spoljašnje znake estrusa (*Andersson i sar., 1982*), logično se zaključuje da je dijagnoza „prolongirana anestrija“ posledica nepreciznog otkrivanja estrusa, klasičnom metodom kontakta sa nerastom probačem (*Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*). Naime, u praktičnoj proizvodnji, primenom klasične metode otkrivanja estrusa nerastom probačem, postoji velika verovatnoća da manifestacija spoljašnjih znakova estrusa ne bude evidentirana kod estričnih nazimica, zbog: (1) malog broja pokušaja testiranja tokom dana (na farmama se to vrši, najčešće, jednom u toku 24h), (2) nepravilnog načina otkrivanja estrusa (bez direktnog kontakta nazimica sa nerastom, samo izazivanjem lumbosakralnog refleksa ili samo opažanjem promena ponašanja, edema i hiperemije vulve) i (3) pojave tzv. tihog estrusa (ovulacija koja nije praćena manifestacijom spoljašnjih znakova estrusa). Sve navedene činjenice ukazuju da je ova metoda vrlo neprecizna za dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica (*Anderson i sar., 1982; Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*). Sve ovo su razlozi koji imaju za posledicu izlučivanje iz reprodukcije velikog broja nazimica, sa dijagnozom „anestrija“ (*Tummaruk i sar., 2000*), iako nazimice imaju normalno uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, što pokazuju rezultati morfološkog pregleda njihovih jajnika *post mortem* (*Einarsson i sar., 1974; Gagrčin i sar., 1998; Stančić i sar., 1999; Stančić i sar., 2007; Stančić i sar., 2011*).

Iz navedenih razloga nameće se činjenica da je, za efikasnu reproduktivnu eksploataciju nazimica veoma važno pratiti reproduktivni status nazimica u pojedinim važnim fiziološkim periodima, tokom tehnologije njihovog odgoja, do momenta fertilnog osemenjavanja, potrebna primena preciznijih metoda dijagnoze ovog statusa.

Jedna od mogućih metoda je morfološki pregled reproduktivnih organa nazimica *post mortem*. Ovo je precizna metoda dijagnoze spontanog reproduktivnog statusa nazimica. Nalazom specifičnih ovarijalnih struktura, moguće je odrediti da li je nazimica uspostavila ovarijalnu cikličnost ili nije (*Stančić i sar., 199; Karvelienė i Riškevičienė, 2009; Stančić, 2010*). Nedostatak ove metode je taj što se gube genetski vredne nazimice, za dalju reprodukciju.

Druga moguća metoda je tehnologija real-time ultrazvučne dijagnostike fizioloških i patoloških struktura na jajnicima nazimica i krmača. (*Waberski i Weitze, 1998; Stančić i sar., 2002; Moeller, 2002; Kauffold i sar., 2004; Maes i sar., 2006; Williams i sar., 2008; Stančić i*

sar., 2011). Naime, *Waberski i sar. (1999)*, *Hollis (2003)* i *Gonzalez-Anover i sar. (2011)* ističu da se real-time ultrazvučnim pregledom, mogu dobiti vrlo jasni prikazi svih funkcionalnih ovarijalnih struktura (folikula različitih prečnika, folikularnih cista i corpus luteum-a). Zbog toga se ultrazvučni pregled može koristiti na velikim farmama svinja, za: (1) praćenje polnog sazrevanja nazimica, (2) određivanje reproduktivnog statusa nazimica, (3) praćenje procesa ovulacije, (4) detekciju patomorfoloških promena na polnim organima nazimica sa reproduktivnim poremećajima i (4) ranu dijagnozu gravidnosti (*Knox, 2005; Kauffold i sar., 2011*). Međutim, ovo je, još uvek, dosta skupa i nepraktična metoda za dijagnozu ovarijalne aktivnosti nazimica na velikim farmama svinja.

Navedene činjenice pokazuju da metode klasičnog otkrivanja spontanog estrusa nerastom probačem, morfološkog pregleda jajnika nazimica *post mortem*, ili real-time ultrasonografije, nisu dovoljno precizne ili praktično primenjive, za efikasnu dijagnostiku reproduktivnog statusa nazimica, u pojedinim bitnim fazama tehnologije njihovog odgoja, do momenta prvog fertilnog osemenjavanja.

Zbog toga je osnovni cilj istraživanja u ovoj disertaciji bio da se ustanovi efikasnost metode dijagnoze spontanog reproduktivnog statusa na osnovu estrusnog reagovanja nazimica, posle tretmana različitim hormonskim preparatima. Pošlo se, naime, od pretpostavke da postoji specifično ovarijalno reagovanje nazimica različitog spontanog reproduktivnog statusa (polno nezrele, aciklične ili polno zrele, ciklične), na tretman različitim vrstama egzogenih hormonskih preparata (gonadotropini, luteolitici ili progestageni). Kao i da će ovako specifično ovarijalno reagovanje, imati za posledicu i specifično estrusno reagovanje tretiranih nazimica, u pogledu broja (%) nazimica sa manifestacijom spoljašnjih znakova estrusa i u pogledu trajanja intervala od kraja hormonskog tretmana do pojave estrusa.

U praktičnoj intenzivnoj proizvodnji svinja, vrlo često se koriste različiti hormonski preparati, za kontrolu i stimulaciju pojedinih reproduktivnih funkcija. Najčešće se koriste hormonski preparati iz grupe gonadotropina (placentalni: eCG i hCG ili hipofizarni: FSH i LH), luteolitika (prostaglandin $F_{2\alpha}$ - $PGF_{2\alpha}$ ili njegovi sintetički analozi) i progestagena (sintetički analozi progesterona) (*Webel i Day, 1982; Pressing, 1992; Stančić i sr. 1998; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey, 2002; Stančić i sar., 2007; Bošnjak, 2008; Cassar, 2009*).

Navedeni hormonski preparati se, najčešće, koriste za: (1) indukciju sinhronizovanog estrusa i ovulaciju kod prepubertetskih (polno nezrelih, acikličnih) nazimica i acikličnih

zasušenih krmača (eCG i hCG), (2) regresiju akcesornih *corpora lutea* (CL), izazvanih prethodnom injekcijom eCG, ili graviditetnih CL, primenom luteolitika (PGF_{2α}), tzv. skraćivanje lutealne faze i (3) produžavanje lutealne faze cikličnih (polno zrelih) nazimica i krmača, primenom progestagena. Kod svinja je jedino ova metoda efikasna za dobru sinhronizaciju estrusa (Cassar, 2009).

B. DISKUSIJA SOPSTVENIH REZULTATA

Prikaz ovarijalnog statusa netretiranih nazimica. U ovom istraživanju, prvo je izvršen prikaz nalaza na jajnicima polno nezrelih (prepubertetskih, acikličnih) i polno zrelih (cikličnih) netretiranih nazimica, dobijen morfološkim pregledom *post mortem*. Ovaj prikaz je imao za svrhu da služi za poređenje sa ovarijalnim reagovanjem nazimica tretiranih hormonskim preparatima.

Polno nezrele (prepubertetske, aciklične) nazimice. Dobijeni rezultati pokazuju da, na jajnicima prepubertetskih (spontanu acikličnih, polno nezrelih) nazimica, sem sitnih antralnih folikula (prečnika < 5 mm), nema funkcionalnih ovarijalnih struktura (predovulatornih folikula – Pof, *corpora hemorrhagica* – CH, *corpora lutea* – CL ili *corpora albicantia* – CA), koje ukazuju na uspostavljenju cikličnu ovarijalnu aktivnost.

Polno zrele (ciklične) nazimice. Kod polno zrelih (cikličnih) nazimica, sa uspostavljenim jednim (prvim) pubertetskim ovarijalnim (estrusnim) ciklusom, nalaze se: predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm, ili hemoragična tela (*corpora hemorrhagica*, CH), tj. sveža ovulaciona mesta, ili žuta tela (*corpora lutea*, CL). Na jajnicima nazimica sa uspostavljenom dva (prvi i drugi) pubertetska ovarijalna (estrusna) ciklusa, nalazi se jedna od sledećih kombinacija funkcionalnih struktura: (a) predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa, (b) hemoragična tela (*corpora hemorrhagica*, CH), tj. sveža ovulaciona mesta i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa ili (c) žuta tela (*corpora lutea*, CL) iz lutealne faze tekućeg ciklusa i bela tela (*corpora albicantia*, CA), tj. regresirana CL iz prethodnog (prvog) ovarijalnog ciklusa (Tabela 5). Na osnovu specifičnih ovarijalnih struktura, prisutnih na jajniku, moguće je ustanoviti i fazu estrusnog (ovarijalnog) ciklusa, u kojoj se nalazila nazimica u momentu pregleda. Tako, folikularna faza obuhvata proestrus i

estrus, a lutealna faza obuhvata metestrus i diestrus. U proestrusu su, na jajnicima, prisutni *folikuli prečnika 6 do 7 mm* (rastući antralni folikuli) i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus), dok su, u estrusu, na jajnicima prisutni *predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm* i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus). U metestrusu su, na jajnicima, prisutna *corpora hemorrhagica* i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus), a u diestrusu *corpora lutea* i *corpora albicantia* (ako je nazimica imala prethodni ovarijalni ciklus). Većina polno zrelih nazimica (77%) je, u momentu pregleda, bila u lutealnoj fazi, dok je 23% nazimica bilo u folikularnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (Grafikon 1). Ovo je normalna distribucija odnosa folikularne i lutealne faze, s obzirom na činjenicu da, unutar prosečnog trajanje estrusnog ciklusa svinje od 21 dan, folikalarna faza traje 5 dana, a lutealna 16 dana, što u procentualnom odnosu iznosi 25% prema 75%. Dobijeni nalazi su u skladu sa normalnom (fiziološkom) ovarijalnom funkcijom i slažu se sa rezultatima koje navode *Eliasson i Andersson (1992)*, *Dalin i sar. (1997)*, *Karvelienė i Riškevičienė (2009)* i *Stančić (2010)*.

Dugotrajno anestrične nazimice. Izvršen je i morfološki pregled jajnika nazimica prosečne starosti 258 dana (250 do 268 dana), tzv. dugotrajno anestrične nazimice. To su nazimice, kod kojih, do momenta *post mortem* pregleda, nije ustanovljena manifestacija prvog pubertetskog estrusa, klasičnom metodom kontakta sa polno zrelim nerastom (jednom u toku 24h). Na osnovu prisutnih funkcionalnih ovarijalnih struktura (CH, CL, CA ili predovulatorni folikuli prečnika 8 do 11 mm), ustanovljenih na jajnicima ovih nazimica, 20 (33.3%) je bilo polno nezrelo (aciklično), tj. nije uspostavilo cikličnu ovarijalnu aktivnost, a 40 (66.7%) nazimica je bilo polno zrelo, odnosno uspostavilo je cikličnu ovarijalnu aktivnost (Tabela 6). Od ukupnog broja polno zrelih (n=40), sa jednim (prvim pubertetskim) ovarijalnim ciklusom, bilo je 25 (62.5%), a sa dva ovarijalna ciklusa je bilo 15 (37.5%) nazimica (Tabela 6 i 7 i Grafikon 2). I drugi autori su, pregledom reproduktivnih organa takvih nazimica posle žrtvovanja, ustanovili da, kod oko 70% nazimica, na jajnicima postoje funkcionalne strukture (predovulatorni folikuli, sveža ovulaciona mesta ili žuta tela – *corpora lutea*), što ukazuje na činjenicu da su one uspostavile cikličnu pubertetsku ovarijalnu aktivnost (*Einarsson i sar., 1974*; *Gagrčin i sar., 1998*; *Stančić i sar., 1999*; *Tummaruk i sar., 2000*; *Stančić i sar., 2007*; *Stančić i sar., 2011*; *Stančić i sar., 2010*; *Stančić i sar., 2012*). U jednom istraživanju, koje su izveli *Stančić i sar. (1999)*, pregledom polnih organa 48 žrtvovanih nazimica, prosečne

starosti 275 dana (234 do 368 dana), izlučenih zbog dugotrajne anestrije, ustanovljena je uspostavljena ciklična ovarijalna aktivnost kod 50% grla. Od ukupnog broja cikličnih nazimica, njih 45,8% je imalo jedan, 50% dva, a 4,2% tri ovarijalna (estrusna) ciklusa. Ovi nalazi pokazuju da se primenom uobičajene metode otkrivanja estrusa (nerastom probačem, jednom u toku 24h), na farmama pravi dosta velika greška. Naime, oko 60% nazimica, koje imaju normalno uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, biva izlučeno iz priploda, jer kod njih nije otkrivena manifestacija spoljašnjih znakova estrusa. Očigledno, zbog nepreciznosti ove metode. Time se pravi velika zootehnoška i ekonomska šteta u proizvodnji.

Prikaz ovarijalnog reagovanja nazimica tretiranih hormonskim preparatima

Dobijeni rezultati pokazuju vrlo specifično ovarijalno reagovanje nazimica različitog spontanog reproduktivnog statusa, posle tretmana gonadotropnim (eCG i hCG), luteolitičkim (prostaglandin F_{2α}) ili progestagenim (Altrenogest, Regumate) hormonima.

Ovarijalno reagovanje nazimica tretiranih gonadotropinima (eCG i hCG). Ispitivanje je izvršeno kod polno nezrelih i polno zrelih nazimica.

Tri dana posle tretmana polno nezrelih nazimica starih 150-160 dana, jednokratnom injekcijom eCG + hCG, na jajnicima 85% nazimica, ustanovljeno je, prosečno, 11.8 *corpora hemorrhagica* (CH - sveža ovulaciona mesta) (Tabela 8).

Injekcija gonadotropina (eCG i hCG), može izazvati sinhronizovanu pojavu estrusa i ovulacije kod prepubertetskih nazimica i zalučenih krmača. Međutim, kod spontano asinhrono cikličnih, polno zrelih, nazimica, ne dolazi do dobro sinhronizovane pojave estrusa, iako je došlo do indukcije sinronizovane ovulacije (*Stančić, 1977; Estil, 1999; Stančić i Veselinović, 2002; Knox i sar., 2000; Estiene i Harper, 2009*). Ovulaciona vrednost, postignuta niskim dozama gonadotropina (obično 400ij eCG i 200ij. hCG) kod prepubertetskih nazimica, iznosi između 12 i 15 CL (*Mišković i sar., 1976; Mišković i Stančić i sar., 1978; Stančić i sar., 1995; Breen i sar., 2005; Gama i sar., 2005; Bartlett i sar., 2009; Stančić i sar., 2008; Stančić i sar., 2010*). Upotreba preparata hipofizarnih gonadotropina (FSH i LH), ne daje dobre rezultate, zbog vrlo kratkog trajanja njihovog polu-života u organizmu (manje od 30 minuta), u poređenju sa placentalnim gonadotropinima (više od 40 sati). Isti problem je i sa preparatima GnRh. Zbog toga, tretman ovim hormonima daje dobre rezultate, samo ako se vrši višekratna

aplikacija, što nije praktično za masovnu primenu (*Pressing, 1992; Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998; Flowers, 2001; Stančić i sar., 2007*).

Nalaz na jajnicima polno zrelih nazimica, vrlo je sličan onom kod polno nezrelih nazimica, ako je injekcija eCG data u folikularnoj ili kasnoj lutealnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Međutim, u ovom istraživanju su tretirane mlade nazimice, za koje postoji visok stepen verovatnoće da, pre tretmana, zaista nisu uspostavile cikličnu pubertetsku ovarijalnu aktivnost i da, zbog toga, nisu manifestovale spoljašnje znakove spontanog estrusa pre tretmana. Sa druge strane, mala je verovatnoća da spontano, ali asinhrono, ciklične nazimice, u velikom broju, budu tretirane u folikularnoj ili kasnoj lutealnoj fazi. Naime, pregledom jajnika spontano cikličnih (polno zrelih) nazimica, ustanovljeno je da se najveći broj (77%) nazimica nalazi u lutealnoj fazi (Tabela 3 i Grafikon 1), što je normalna distribucija, s obzirom na činjenicu da, unutar prosečnog trajanje estrusnog ciklusa svinje od 21 dan, folikalarna faza traje 5 dana, a lutealna 16 dana, što u procentualnom odnosu iznosi 25% prema 75%. Zbog toga, ovulacija, kod ovih nazimica, ne bi bila sinhronizovana u tako visokom procentu (85%), kao što je to slučaj kod polno nezrelih nazimica.

Kada je tretman jednokratnom injekcijom eCG, izveden kod nazimica nepoznatog reproduktivnog statusa, 14. dana posle injekcije eCG, na jajnicima su ustanovljena *corpora albicantia* (CAs – regresirana CL), samo kod nazimica koje su imale uspostavljen spontani estrusni ciklus i *corpora lutea* (CLi – indukovana injekcijom eCG), kod 100% tretiranih nazimica. Ovaj nalaz pokazuje da je injekcija eCG izazvala ovulaciju kod svih nazimica, bez obzira da li su, u momentu tretmana, bile polno zrele ili nisu. Na taj način su indukovana akcesorna CL, koja se vide na jajnicima, u momentu tretmana, kao i *corpora albicantia* iz spontanog ciklusa. Međutim, akcesorna žuta tela, indukovana na početku diestrusa (do 6. dana posle ovulacije) prerano regresiraju, a takve životinje nastavljaju svoj spontani estrusni ciklus (*Webel, 1982*). Zbog toga je uspeh sinhronizacije, posle jednokratne injekcije eCG, kod nazimica za koje se ne zna u kojoj su fazi estrusnog ciklusa na početku tretmana, veoma varijabilan (*Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998; Coffey i sar., 2002; Stančić i sar., 2009; Stančić i sar., 2012*). Ovo potvrđuju i naši rezultati, kada su polno zrele nazimice bile tretirane injekcijom eCG na početku, u sredini ili na kraju lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa (Tabela 10). Naime, 25 dana posle eCG tretmana, spontane sveže ovulacije (CH) su nađene samo kod nazimica tretiranih na kraju lutealne faze spontanog ciklusa i *corpora albicantia*

(CAi), tj. regresirana *corpora lutea*, nastala posle ovulacije izazvana injekcijom eCG. Kod nazimica tretiranih sa eCG na početku i u sredini spontane lutealne faze, na jajnicima su nađena *corpora albicantia* iz spontanog ciklusa (Cas), nastala regresijom indukovanih *corpora lutea* (CLi) (Tabela 10 i Shema 10).

I rezultati drugih autora (*Mišković, 1983; Timotijević i sar., 1990; Stančić i sar., 1992; Nebesni i Stančić, 1997; Bošnjak i sar., 2007; Stančić i sar., 2008; Stančić, 2010*), pokazuju da tretman samo gonadotropinima, kod polno zrelih nazimica, daje vrlo neujednačene rezultate, u zavisnosti od faze estrusnog ciklusa u kojem je tretman izveden.

Rezultati dobijeni u ovom istraživanju, pokazuju da se uspešna sinhronizacija ovulacije, kod polno zrelih nazimica, u kojih nije poznata faza spontanog estrusnog ciklusa, može postići samo ako se, primenom luteolitika (PGF_{2α}) izvrši regresija akcesornih CL, prethodno indukovanih injekcijom eCG. Naime, polno zrele nazimice su tretirane jednokratnom i/m injekcijom eCG i hCG, 72h posle eCG, u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Injekcija PGF_{2α} je data 16. dana posle hCG, radi regresije akcesornih CL, indukovanih injekcijom eCG + hCG. Pregled jajnika izvršen je 10 dana posle injekcije PGF_{2α}. Na jajnicima su ustanovljena *corpora albicantia* (CAi – regresirana indukovana akcesorna CL) i *corpora lutea* (CLi, iz ovulacija, nastalih posle sinhronizovane regresije akcesornih CL, injekcijom PGF_{2α}), kod 100% tretiranih nazimica (Tabela 18). Injekcija gonadotropina, data u bilo kojoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, izaziva formiranje akcesornih CL. Injekcija PGF_{2α}, data 16. dana posle tretmana gonadotropinima, dovodi do sinhronizovane regresije indukovanih akcesornih CL. Zbog toga, nazimice sinhronizovano uspostavljaju novi estrusni ciklus i ovuliraju. Posledično, na njihovim jajnicima se, 10 dana posle injekcije luteolitika, nalaze CA (regresirana indukovana CL) i CL, iz ovulacija posle injekcije PGF_{2α}.

Ovi nalazi pokazuju da se primenom gonadotropina, uspešna sinhronizacija ovulacije može izazvati samo kod: (a) prepubertetskih (polno nezrelih, acikličnih) nazimica i (b) kod polno zrelih nazimica, metodom indukcije akcesornih CL i njihovom sinhronizovanom regresijom, injekcijom PGF_{2α}. Dobru sinhronizaciju ovulacije u polno zrelih nazimica, metodom regresije CL indukovanih injekcijom eCG, dobili su i drugi autori (*Guthrie, 1979; Stančić i sar., 1995; Grafenau, 1997; Haff i sar., 2000; Haff i sar., 2002; Stančić i sar., 2007; De Rensis i sar., 2012*). Neka istraživanja pokazuju da su CL, izazvana injekcijom eCG, znatno osetljivija na luteolizu delovanjem PGF_{2α} (*Puglisi i sar., 1979*). Zbog toga je

moćnost luteolize akcesornih žutih tela, primenom $\text{PGF}_{2\alpha}$ atraktivan metod sinhronizacije ovulacije u cikličnih nazimica, za koje nije poznato u kojoj fazi ciklusa se nalaze u momentu tretmana sa eCG.

Indukcija superovulacije je izvedena injekcijom 1.500ij eCG i 750ij hCG, 72h posle eCG. Tretman gonadotropinima je izvršen 18. dana posle početka spontanog estrusa, kod polno zrelih nazimica, starih 180 do 210 dan. Za superovulaciju se, smatra ovulaciona vrednost ≥ 23 oocita (odnosno ustanovljenih CH ili CL na oba jajnika), kod krmača, a ≥ 18 oocita kod nazimica (*Stančić, 2005*).

Pregledom jajnika nazimica žrtvovanih 10 dana posle injekcije hCG, utvrđeno je da su sve nazimice imale jedan uspostavljen spontani estrusni ciklus pre početka tretmana, jer su na njihovim jajnicima bila prisutna *corpora albicantia* (CAs), prosečno 12.3 po nazimici (Tabela 14). Superovulacija je indukovana kod 93.3% (28/30) tretiranih nazimica, jer su na njihovim jajnicima bila prisutna indukovana *corpora lutea* (CLi), prosečno 31.1 CLi po nazimici (između 17 i 49 CLi). Prosečan broj indukovanih ovulacija (CLi) je bio statistički značajno veći ($p < 0.05$) od broja ovulacija u spontanom estrusu (CAs), pre početka tretmana sa eCG. Dve nazimice (6.7%, 2/30) nisu reagovala na injekciju eCG, jer na njihovim jajnicima, sem sitnih folikula, prečnika do 5 mm i *corpora albicantia*, nisu nađene druge funkcionalne strukture. Prosečno po 3 velike folikularne ciste, ustanovljene su na jajnicima 7 (23.3%) tretiranih nazimica (Tabela 14). Primenom većih doza gonadotropina, kod nazimica se izaziva superovulacija (ovulacija više od 18 folikula, tj. jajnih ćelija) u jednom estrusnom ciklusu. Tako su *Mišković i sar. (1976)*, izazvali prosečnu superovulaciju 23 CL, kod nazimica starih 130 dana i 27 CL kod nazimica starih 150 dana, posle tretmana kombinacijom 400ij eCG + 200ij hCG. Primenom većih doza eCG (1.000 do 1.500ij) i hCG (500ij do 750ij), *Stančić i sar. (1995)* su dobili prosečnu vrednost superovulacije 18 i 34 CL, kod nazimica starih 180 do 190 dana. Posle tretmana nazimica starih 240 do 260 dana, injekcijom 1.000ij eCG, *Stančić i sar. (2010)* su dobili prosečnu ovulacionu vrednost od 18,7 CL. Posle tretmana prepubertetskih nazimice sa 1.500ij eCG + 1.000ij hCG, 72h kasnije, *Zeicig i sar. (2005)* su dobili prosečnu vrednost superovulacije 31 CL, dok je ova vrednos, kod netretiranih nazimica, iznosila 11,3 CL, petog dana posle injekcije hCG. *Sommer i sar. (2007)* su dobili prosečnu vrednost superovulacije 19 CL (maksimalno 34 CL), kada su polno zrele nazimice tretirali kombinacijom eCG + hCG. Međutim, posle tretmana sličnim dozama gonadotropina, *Estiene i*

sar. (2001), dobili su znatno veću vrednost superovulacije (prosečno 28.8 CL). Vrednost indukovane superovulacije primarno zavisi od primenjene doze gonadotropina i od starosti tretiranih nazimica (Stančić i Šahinović, 1998; Stančić i Veselinović, 2002; Stančić, 2005; Shimatsu i sar., 2000).

Ovarijalno reagovanje nazimica tretiranih sa PGF_{2α} ispitivano je kod polno nezrelih i kod polno zrelih nazimica, u nepoznatoj i poznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa.

Polno nezrele nazimice, stare 150-160 dana, tretirane su jednokratnom i/m injekcijom PGF_{2α}. Pregled jajnika izvršen 3 dana osle injekcije. Sem sitnih antralnih folikula (pečnika ≤ 5 mm), na jajnicima ni jedne tretirane nazimice nisu nađene druge funkcionalne strukture (Tabela 15). Polno nezrele nazimice nemaju uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, pa nije ni moglo doći do luteolize i uspostavljanja ovarijalne aktivnosti posle tretman (Guthrie i sar., 1976a; Puglisi i sar. 1979; Stančić, 1979; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey i sar., 2002).

Jedna grupa polno zrelih nazimica je tretirana jednokratnom injekcijom PGF_{2α}, u poznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa (početak, sredina ili kraj lutealne faze). Cilj je bio da se ustanovi u kom periodu spontane lutealne faze, corpus luteum reaguje regresijom (luteolizom) na injekciju luteolitika PGF_{2α}. Druga grupa polno zrelih nazimica je tretirana sa dve injekcije PGF_{2α}, sa razmakom od 11 dana, u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Cilj je bio da se ustanovi da li se, ovakvim tretmanom, može uspešno izvesti sinhronizovana luteoliza i spontana ovulacija. Pregled jajnika je, kod obe grupe nazimica, izvršen 4 dana posle injekcije zadnje injekcije PGF_{2α}.

Na jajnicima svih (100%) nazimica, tretiranih jednokratnom injekcijom PGF_{2α}, na kraju spontane lutealne faze, ustanovljena su *corpora albicantia* (CAr – regresirana CL iz spontanog ciklusa, u kome je izvršen tretman, izazvana injekcijom PGF_{2α}). Međutim, kada su nazimice tretirane sa PGF_{2α} na početku ili u sredini lutealne faze spontanog estrusnog ciklusa, na jajnicima svih nazimica (100%) su nađena *corpora lutea* (CLs), neregresirana CL iz spontanog ciklusa. Ovakav nalaz pokazuje da injekcija PGF_{2α} izaziva regresiju CL iz spontanog ciklusa, samo ako je data na kraju spontane lutealne faze. Zbog toga se, u tom slučaju, na jajnicima vide *corpora albicantia* (CAr), koja predstavljaju regresirana CL iz spontanog ciklusa, što je izazvano injekcijom PGF_{2α} (Tabela 16 i Shema 11). U ranoj i srednjoj lutealnoj fazi, injekcija PGF_{2α} ne izaziva regresiju CL iz spontanog ciklusa, pa se ova tela vide na jajnicima. Ovo je posledica činjenice da *corpus luteum* svinje, za razliku od

CL krave, reaguje luteolizom na delovanje $\text{PGF}_{2\alpha}$ samo na kraju lutealne faze, tj. posle 12. dana diestrusa (Guthrie i sar., 1976a; Puglisi i sar. 1979; Stančić i sar., 1995; Stančić i Šahinović, 1998; Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 2007). Za vreme spontane luteolize kod svinje, tokom 15. i 16. dana estrusnog ciklusa, $\text{PGF}_{2\alpha}$ izaziva dramatični pad produkcije progesterona i rapidnu strukturalnu regresiju *corpus luteum-a* (Moeljono i sar., 1977; Bacci i sar., 1996). Međutim, novija istraživanja pokazuju da receptori za $\text{PGF}_{2\alpha}$ postoje na CL svinje tokom cele lutealne faze i da su oni funkcionalni. Zbog toga je izostanak sposobnosti CL da reaguju luteolizom na delovanje $\text{PGF}_{2\alpha}$, pre 12. dana lutealne faze, povezano sa delovanjem nekih drugih faktora, koji nisu dovoljno istraženi (De Rensis i sar., 2011). Neka istraživanja pokazuju da $\text{PGF}_{2\alpha}$ stimuliše sintezu estradiola u CL, tokom kasne lutealne faze, te da ovaj estradiol ima luteolitičko dejstvo (Gregoraszczyk, i Oblonczyk, 1996). Interesantno je napomenuti, da isti ovaj estradiol ispoljava luteotropno delovanje u momentu placencije embriona svinje, čime se održava lutealna funkcija, odnosno produkcija progesterona u gestaciji (Conley i Ford, 1989). U literaturi se, kao razlog izostanka osetljivosti CL na delovanje $\text{PGF}_{2\alpha}$ tokom rane lutealne faze, navodi još i prisutvo kataboličkih enzima (Silva i sar., 2000) i nedovoljan protok krvi kroz jajnik, odnosno CL (Acosta i sar., 2009).

Kada su polno zrele nazimice, tretirane sa dve injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, sa razmakom od 11 dana, date u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, pregledom njihovih jajnika 4. dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, *corpora albicantia* (CAr – regresirana CL iz spontanog ciklusa, u kome je izvršen tretman, izazvana injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$), su nađena kod 35% tretiranih nazimica, a *corpora lutea* (CLs), neregresirana CL iz spontanog ciklusa, kod 65% tretiranih nazimica. Ovakav nalaz pokazuje da je regresija CL iz spontanog ciklusa, izazavana samo kod nazimica kod kojih su obe injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$ date na kraju spontane lutealne faze. Zbog toga se, u tom slučaju, na jajnicima vide *corpora albicantia* (CAr), koja predstavljaju regresirana CL iz spontanog ciklusa, što je izazvano injekcijom $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Tabela 18). Ovo se događa kod manjeg broja tretiranih nazimica (oko 1/3 nazimica), jer i period osetljivosti CL na luteolitičko delovanje $\text{PGF}_{2\alpha}$, iznosi oko 1/3 ukupnog trajanja lutealne faze. Ovo je posledica činjenice da žuto telo (*corpus luteum*) svinje reaguje na luteolitike samo u vrlo kratkom periodu ciklusa, odnosno zadnjih 4 dana lutealne faze (Guthrie i sar., 1976a; Puglisi i sar. 1979). Zbog toga, postoji velika verovatnoća da se, u grupi tretiranih nazimica, nalazi veliki broj grla izvan reaktivnog perioda ciklusa. Takve životinje neće reagovati luteolizom, odnosno

manifestacijom sinhronizovanog estrusa (*Stančić i sar., 1995; Almond, 1997; Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998; De Rensis i sar., 2011*).

Ovarijalno reagovanje nazimica tretiranih progestagenom je ispitivano kod polno nezrelih i polno zrelih nazimica, sa ustanovljenim bar jednim spontanom estrusnim ciklusom pre tretmana. Tretman je izveden peroralnom aplikacijom preparata Regumate (altrenogest), tokom 18 dana, a pregled jajnik je izvršen 10. dan po prestanku tretmana.

Na jajnicima polno nezrelih nazimica, sem sitnih antralnih folikula (pečnika < 5 mm), nisu nađene druge funkcionalne strukture. Polno nezrele nazimice nemaju uspostavljenu ovarijalnu cikličnost, pa se, primenom progestagenih preparata, ne izaziva nikakvo ovarijalno reagovanje (Tabela 20).

Kada su, na isti način, tretirane polno zrele nazimice, na jajnicima svih tretiranih životinja, nađena su *corpora albicantia* (CAs – regresirana CL iz spontanog ciklusa, u kome je izvršen tretman) i *corpora lutea* (CLi), nastala od sinhronizovane spontane ovulacije posle tretmana (Tabela 20 i Shema 14). Dobijeni nalaz pokazuje da je ovarijalna aktivnost (folikularni rast i ovulacija) bila inhibirana delovanjem progestagenog preparata, tokom perioda tretmana. Posledično, na kraju tretmana su sve nazimice bile sinhronizovano dovedene u proestrus sledećeg estrusnog ciklusa i sinhronizovano ovulirale. Zbog toga se, na njihovim jajnicima, 10 dana po prestanku tretmana, nalaze CAs i CLi.

Brojni autori navode da se naj efikasnija sinhronizacija ovulacije i estrusa, kod polno zrelih (cikličnih) nazimica, postiže metodom produžavanja lutealne faze, primenom progestagenih preparata (*Davis i sar., 1979; Almond, 1997; Gordon, 1997; Stančić i sar., 1998; Coffey i sar., 2002; Stančić i sar., 2007*).

Naj bolja sinhronizacija estrusa i ovulacije se postiže kada se spontano asinhrono ciklične nazimice tretiraju sa 20 mg sintetičkog progestagenog preparata Regumate®-porcine (Altrenogest) po nazimici dnevno (umešan u hranu), tokom 18 dana (*Grafenau i sar., 1997*). Poslednjeg dana tretmana sa Regumate ili 24h posle ovog tretmana, može se dati i i/m injekcija 750 do 1.500ij eCG + 500ij hCG, 72h kasnije, radi bolje sinhronizacije ovulacije i/ili povećanja indukovane ovulacione vrednosti (*Estiene i sar., 2001*). Nakon ovakvog tretmana, 93% nazimica manifestuje estrus za prosečno 5.7 dana, a prosečna ovulaciona vrednost iznosi 16 CL (*Estiene i sar., 2003*). Vrlo visok stepen sinhronizovane ovulacije (između 85 i 95%), kod nazimica tretiranih preparatom Regumate, dobili su i drugi autori (*Ashworth i sar., 1992*;

Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 2000; Estiene i Harper, 2002; Marić i sar., 2003; Horsley i sar., 2005; Kaeoket, 2008).

Dijagnostika reproduktivnog statusa nazimica, na osnovu estrusnog reagovanja posle različitih hormonskih tretmana

Rezultati istraživanja u ovom radu, kao i rezultati drugih autora, jasno pokazuju da postoji vrlo specifično ovarijalno reagovanje nazimica različitog reproduktivnog statusa (polno nezrele ili polno zrele), na tretman različitim hormonskim tretmanima. Ovo je imalo uticaja i na specifično estrusno reagovanje tretiranih nazimica. Opšte je prihvaćeno da se za estrusno reagovanje, izazvano hormonskim tretmanom, uzima pojava spoljašnjih znakova estrusa unutar prvih 7 dana po završenom tretmanu (*Stančić i Veselinović, 2002; Stančić, 2005; Stančić i sar., 2007*). Naime, i metoda produžavanja lutealne faze, primenom progestagenih ili gonadotropnih preparata, kao i metoda skraćivanja lutealne faze, primenom luteolitičkih preparata, ima za cilj da se tretirane životinje, po prestanku tretmana, sinhronizovano dovedu u proestrus. Posledično, tretirane životinje sinhronizovano ovuliraju i manifestuju estrus unutar 4 do 7 dana posle kraja tretmana (*Almond, 1997; Gordon, 1997; Stančić i sar., 2002; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey i sar., 2002*). Zbog toga je, na osnovu trajanja intervala od prestanka tretmana do pojave estrusa, kao i na osnovu stepena sinhronizovanosti pojave estrusa (broj, tj. procent estričnih nazimica u određenom intervalu po prestanku tretmana), moguće, dosta precizno, dijagnostikovati reproduktivni status nazimica pre početka hormonskog tretmana.

Estrusno reagovanje nazimica tretiranih gonadotropinima (eCG i hCG)

Od ukupnog broja polno nezrelih (acikličnih) nazimica, tretiranih kombinacijom eCG + hCG, estrus je otkriven kod 90% nazimica. Prosečno trajanje intervala od injekcije hCG, iznosio je 4.1 dan, a kretao se u intervalu 3 do 5 dana (Tabela 9 i Grafikon 5). Estrusno reagovanje tretiranih nazimica je testirano dva puta dnevno, u razmaku od 10 do 12h, direktnim kontaktom sa nerastom probaćem. U ovom slučaju, postignuta je vrlo visoka sinhronizacija estrusa, izazvana gonadotropinskim tretmanom.

Međutim, tretman polno zrelih nazimica sa eCG, ne rezultuje dobrom sinhronizacijom estrusa, iako je estrus manifestovalo 85% do 90% nazimica. Pokazalo se, naime, da je, unutar

prvih 7 dana posle tretmana (za prosečno 4 dana), manifestacija estrusa samo kod nazimica tretiranih na kraju spontane lutealne faze, dok je ovaj interval bio značajno ($p < 0.05$) duži, prosečno 25 dana, kod nazimica tretiranih sa eCG na početku ili u sredini spontane lutealne faze. U skladu sa ovim, i trajanje intervala od početka spontanog do početka indukovanog estrusa, bilo je statistički značajno ($p < 0.05$) kraće kod nazimica tretiranih sa eCG 17. dana (21 dan), u odnosu na trajanje ovog intervala kod nazimica tretiranih sa eCG 5. dana (34 dana) i 11. dana (40 dana) spontanog estrusnog ciklusa (Tabela 11 i Grafikon 6). Ovako neujednačena (loše sinhronizovana) pojava estrusa je posledica činjenice da, posle injekcij eCG na početku ili u sredini lutealne faze spontanog ciklusa, ne dolazi do manifestacije estrusa, jer su, na janicima, prvo, aktivna i žuta tela iz spontanog ciklusa, a, zatim i akcesorna žuta tela, nastala polse ovulacije indukovane sa eCG. Zbog toga se manifestacija estrusa odlaže do spontane regresije akcesornih žutih tela (Shema 10). U prilog ovome ide i nalaz da je sinhronizacija estrusa, posle injekcije eCG kod nazimica u nepoznatoj fazi spontanog ciklusa, takođe, vrlo varijabilna. Naime, kod tri uzastopna ponavljanja, kod nasumice odabranih polno zrelih nazimica, unutar prvih 7 dana posle tretmana sa eCG, estrus je otkriven kod 65%, 40% ili 35% tretiranih nazimica (*Grafikon 7*).

Gonadotropini se u praktičnoj kontroli reprodukcije svinja koriste za: (1) izazivanje sinhronizovane pojave pubertetskog estrusa i ovulacije i (2) sinhronizovanu indukciju postlaktacijskog estrusa u krmača (*Stančić, 1977; Estil, 1999; Stančić i Veselinović, 2002*).

Injekcija gonadotropina (eCG i hCG), može izazvati sinhronizovanu pojavu estrusa i ovulacije kod prepubertetskih nazimica i zalučenih anestričnih krmača. Međutim, kod spontano asinhrono cikličnih, polno zrelih, nazimica dolazi do indukcije ovulacije posle injekcije eCG, ali manifestacija estrusa nije dobro sinhronizovana (*Knox i sar., 2000; Estiene i Harper, 2009*). *Mišković i Stančić (1978)* izazvali estrus u 100 % prepubertetskih nazimica, primenom kombinacije 400 ij eCG + 200ij hCG. Estrus je otkriven za prosečno 4 dana posle injekcije hCG. I rezultati novijih istraživanja drugih autora pokazuju visoku vrednost estrusnog reagovanja (između 70 i 95%) prepubertetskih nazimica, unutar prvih 7 dana posle tretmana sličnim dozama eCG i hCG (*Brit i sar., 1989; Zeicik i sar. 1996; Grafenau, 1997; Stančić i sar. 1998; Stančić i sar., 2003; Breen i sar., 2005; Vianna i sar., 2006; Stančić i sar., 2007; Bartlett i sar., 2009*).

Dijagnoza. Rezultati, dobijeni u ovom istraživanju, pokazuju da je, na osnovu specifičnog estrusnog reagovanja, posle jednokratne injekcije eCG, moguće postaviti relativno dosta preciznu dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica pre tretmana. Polno nezrele (aciklične) nazimice, manifestuju vrlo visok stepen sinhronizovane manifestacije estrusa, unutar 3 do 5 dana (prosečno 4 dana) posle tretmana.

Međutim, polno zrele nazimice, takođe, manifestuju visok stepen estrusnog reagovanja posle injekcije eCG, ali postoji značajno variranje u trajanju intervala od injekcije eCG do pojave estrusa. Naime, neke nazimice manifestuju estrus za prosečno 4 dana posle tretmana, dok je, kod drugih, ovaj interval znatno duži i iznosi prosečno 25 dana. Proporcionalni odnos broja (%) nazimica sa kratkim ili prolongiranim intervalom, takođe, značajno varira, zavisnosno od faze spontanog estrusnog ciklusa u momentu injekcije eCG. To je posledica činjenice da broj nazimica u različitim fazama spontanog estrusnog ciklusa varira u pijedinim nasumce odabranim grupama nazimica za tretman. Problem se javlja i zbog toga što i polno nezrele i polno zrele nazimice, koje su tretirane sa eCG na kraju lutealne ili na početku folikularne faze spontanog ciklusa, reaguju manifestacijom estrusa slično, odnosno unutar prosečno 4 dana posle eCG. Zbog toga, primena ove metode dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica nije potpuno precizna, pa se ne preporučuje za praktičnu primenu.

Estrusno reagovanje nazimica tretiranih sa PGF_{2α}

Polno nezrele (aciklične, prepubertetske) nazimice na ispoljavaju estrusno reagovanje posle tretmana injekcijom PGF_{2α} (Tabela 15). To je i logično, jer one nemaju uspostvaljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, odnosno lutealnu fazu, u kojoj bi došlo do lutealne regresije prostaglandinskim tretmanom.

Svega 40% pono zrelih nazimica, tretiranih dvokratnom injekcijom PGF_{2α}, (sa razmakom od 11 dana), u nepoznatoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, manifestuje sinhronizovanu pojavu estrusa, unutar 5 do 8 dana (prosečno 5.5 dana) posle tretmana. Kod ostalih nazimica, trajanje ovog intervala varira u prosečnim granicama između 5 i 13 dana, zavisno od perioda spontane lutealne faze (rana, srednja ili kasna), u kojoj je izvršen tretman (Tabela 17 i Shema 12).

Dijagnoza. Ovaj tretman nije pouzdan za dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica.

Ni metodom injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$, radi regresije akcesornih corpora lutea indukovanih prethodnom injekcijom eCG, nije moguće izvršiti diferencijalnu dijagnozu spontanog reproduktivnog statusa nazimica (polno nezrele ili polno zrele) (*Puglisi i sar., 1979; Haff i sar., 2000; Haff i sar., 2002; Stančić i sar., 2007*). U tom slučaju se, naime, izaziva regresija akcesornih CL i kod polno nezrelih i kod polno zrelih nazimica, pa i jedne i druge identično estrusno reaguju, odnosno za prosečno 5 dana posle injekcije $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Tabela 8 i 19).

I brojni drugi autori (*Stančić, 1979; Almond, 1997; Gordon, 1997; Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 1998; Stančić i sar., 2002; Stančić i Veselinović, 2002; Coffey i sar., 2002*) navode da tretman luteoliticima ($\text{PGF}_{2\alpha}$) nije efikasan za sinhronizaciju estrusa ili dijagnozu reproduktivnog statusa nazimica. Naime, postoji velika verovatnoća da se, u grupi tretiranih nazimica, nalazi veliki broj grla izvan reaktivnog perioda ciklusa. Takve životinje neće reagovati luteolizom, odnosno manifestacijom sinhronizovanog estrusa (*Stančić i sar., 1995; Almond, 1997; Nebesni i sar., 1997; Stančić i sar., 1998*). To je posledica, već navedene činjenice, da corpus luteum (CL) svinje reaguje na luteolitike samo u vrlo kratkom periodu ciklusa, odnosno zadnjih 4 dana lutealne faze (*Guthrie i sar., 1976a; Puglisi i sar. 1979; De Rensis i sar., 2011*).

Estrusno reagovanje nazimica tretiranih progestagenom

Kod polno nezrelih nazimica, tretiranih progestagenim preparatom (Regumate®), nije ustanovljena manifestacija spoljašnjih znakova estrusa. Vrlo visok stepen pojave sinhronizovanog estrusa (90% nazimica) je ustanovlje kod polno zrelih nazimica tretiranih ovim progestagenim preparatom. Trajanje intervala od prestanka tretmana do pojave estrusa je, prosečno, iznosio 5 dana, a kretao se u granicama između 4 i 7 dana. Za prosečno 5.2 dana (4 do 7 dana) posle tretmana progestagenim preparatom, estrus je manifestovalo značajno manje (70%) dugotrajno anestričnih nazimica. Nazimice koje nisu reragovale pojavom estrusa, unutar prvih 7 dana posle tretmana, vrlo verovatno nisu imale uspostavljen spontani estrusni ciklus pre tretmana (Tabela 21). Naime, rezultati dobijeni u ovom istraživanju, kao i rezultati drugih autora, pokazuju da 30% do 40% dugotrajno anestričnih nazimica, zaista, nema uspostavljen spontanu cikličnu ovarijalnu i estrusnu aktivnost.

Vrlo slične rezultate u pogledu stepena estrusnog reagovanja (85% do 95%) i trajanja intervala od kraja progestagenog tretmana do pojave estrusa (4 do 7 dana), dobili su i brojni

drugi autori (*Ashworth i sar., 1992; Stančić i sar., 1998; Estiene i Harper, 2002; Marić i sar., 2003; Horsley i sar., 2005; Kaeoket, 2008*). Tako, na primer, rezultati koje su dobili *Stančić i sar. (2000)*, pokazuju da je estrus otkriven za prosečno 5.7 dana posle tretmana preparatom Regumate[®], kod prosečno 91% tretiranih nazimica.

Dijagnoza. Dobijeni rezultati pokazuju da se tretman progestagenim hormonskim preparatima, može koristiti kao vrlo precizna metoda dijagnoze spontanog reproduktivnog statusa nazimica. Naime, posle ovog tretmana, polno nezrele nazimice ne reaguju pojavom sinhronizovanog estrusa, dok se, kod polno zrelih nazimica, estrus sinhronizovano javlja kod velike većine nazimica, u intervalu od 4 do 7 dana posle tretmana.

Na osnovu rezultata svojih istraživanja i drugih autori, takođe, navode da je metoda produžavanja lutealne faze, primenom progestagenih preparata, jedina efikasna metoda sinhronizacije estrusa kod polno zrelih (cikličnih) nazimica (*Davis i sar., 1979; Almond, 1997; Gordon, 1997; Stančić i sar., 1998; Coffey i sar., 2002; Stančić i sar., 2007; Brüßow i Wähner, 2011*).

Rezultati dobijeni u ovom istraživanju, jasno pokazuju da primena hormonskog tretmana, može biti efikasna metoda dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica u proizvodnim uslovima. Uva metoda ima praktičan značaj, posebno u situacijama kada, na farmi, nije moguće precizno i ispravno primeniti klasičnu tehnologiju otkrivanja estrusa nerastom probaćem. Naročito je korisna primena ove metode za dijagnozu stvarnog reproduktivnog statusa dugotrajno anestričnih nazimica, pre nego što one budu konačno isključene iz daljeg priploda. Naime, već je istaknuto da oko 30 do 40% nazimica, starih ≤ 8 meseci, u našim velikim farmama svinja, ne bude osemenjeno zbog toga što, kod njih, nije bila evidentirana manifestacija spoljašnjih znakova estrusa, na uobičajen način, nerastom probaćem. Takođe je istaknuto, na osnovu rezultata dobijenih u ovom istraživanju, ka i rezultata drugih autora, da 60 do 70% ovih nazimica ima uspostavljenu normalnu cikličnu ovarijalnu aktivnost, te da je dijagnoza „dugotrajna anestrija“ pogrešna, zbog nepreciznog otkrivanja estrusa na farmama. Zbog toga, ove nazimice bivaju isključene iz dalje reprodukcije i poslate na komercijalno klanje, po ceni klasičnih tovnih svinja. Na taj način se ostvaruju veliki zootehnoški i ekonomski gubici.

Zootehnoške gubitke je dosta teško proceniti, jer se radi u genetski visoko vrednim nazimicama, od kojih, svaka, treba, da proizvede minimalno oko 60 prasadi, tokom svog

reproduktivnog života. Direktni ekonomski (finansijski) gubici se mogu, orijentaciono, prikazati na primeru farme u kojoj su izvedena i ova istraživanja, koja ima proizvodni kapacitet 5.000 priplodnih krmača. Na ovoj farmi je, za godinu dana, zbog dijagnoze „dugotrajna anestrija“ izlučeno 1.500 nazimica, starijih od 8 meseci i prosečne telesne mase oko 140 kg, što je 30% od ukupnog broja nazimica pripremljenih za fertilno osemenjavanje. Po sadašnjoj ceni oko 2 EU za kilogram žive mere, cena ovih nazimica, prodatih kao komercijalni tovljenici, iznosi 420.000 EU. Cena jedne genetski visoko vredne suprasne nazimice, iz domaćeg uzgoja, iznosi 400 EU. U slučaju da je estrus otkriven kod 60%, tj. 900 ovih nazimica, jer se pokazalo da su imale uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost, i da je fertilno osmenjeno 70%, tj. 630 estričnih nazimica, njihova cena bi bila 252.000 EU. Ostalih 870 nazimica, koje su, zaista, bile anestrične, bilo bi izlučeno iz priploda, i prodato po ceni tovljenika, za ukupno 243.600 EU. Tada bi ukupna cena svih 1.500 nazimica, iznosila 495.600 EU. Razlika od 75.600 EU predstavlja gubitak zbog nepreciznosti metode otkrivanja estrusa na klasičan način, jednom u toku 24h, kontaktom sa nerastom probaćem. Gubitak od 75.600 EU, bi se morao umanjiti za cenu koštanja korištenih hormonskih preparata i cenu rada, u slučaju da je korištena hormonska metoda dijagnoze reproduktivnog statusa ovih nazimica. Prema sadašnjim cenama, ukupan trošak bi iznosio oko 15.000 EU. Jasno je da je čistih oko 60.000 EU dobiti, ostvareno primenom preciznije metode dijagnostike reproduktivnog statusa, samo ove kategorije nazimica, za farmu predstavlja značajnu ekonomsku uštedu. Ovome, međutim, treba dodati i činjenicu da se estrus, izazvan hormonskim tretmanom, radi dijagnostičkog postupka, koristi za fertilno osemenjavanje. To znači da cena utrošenih hormona i stručnog rada, ne bi trebalo da se kalkuliše kao ekonomski gubitak.

Dobijeni rezultati daju doprinos boljem razumevanju fiziologije ovarijalnog i estrusnog reagovanja polno nezrelih (acikličnih) i polno zrelih (cikličnih) nazimica, na tretman gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim hormonskim supstancama. Na taj način se, ove supstance, mogu adekvatnije i efikasnije koristiti u kliničkoj i proizvodnoj praksi. Osim toga, dobijeni rezultati upućuju na potrebu daljih naučnih istraživanja fizioloških mehanizama delovanja ovih hormona na cikličnu ovarijalnu aktivnost, posle egzogenog tretmana nazimica. Sa stanovišta praktične primene, dobijeni rezultati daju mogućnost definisanja efikasnije tehnologije kontrole estrusnog ciklusa, kao i efikasnije dijagnostike reproduktivnog statusa nazimica, u pojedinim fiziološkim fazama prepubertetskog i postubertetskog razvoja, koje su

važne za tehnologiju njihovog odgoja, do momenta fertile inseminacije. To bi značajno doprinelo povećanju efikasnosti reproduktivne eksploatacije priplodnih nazimica i, time, povećanju efikasnosti proizvodnje prasadi na velikim farmama svinja, u zootehničkom, veterinarsko-medicinskom i ekonomskom pogledu.

7. ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata, dobijenih u ovom istraživanju, moguće je izvesti sledeće zaključke:

1. Morfološkim pregledom *post mortem*, ustanovljeno je da na jajnicima polno nezrelih (acikličnih) nazimica, sem sitnih antralnih folikula (prečnika < 5 mm), nema funkcionalnih ovarijalnih struktura, koje ukazuju na uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost. Kod polno zrelih nazimica, pored sitnih antralnih folikula (prečnika < 5 mm), nalaze se i sledeće funkcionalne ovarijalne strukture: predovulatorni folikuli (prečnika 8 do 11 mm), *corpora hemorrhagica* (CH), *corpora lutea* (CL) i *corpora albicantia* (CA).
2. Na jajnicima nazimica sa uspostavljenim jednim (prvim) pubertetskim ovarijalnim (estrusnim) ciklusom, nalaze se: predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm, ili *corpora hemorrhagica*, ili *corpora lutea*. Na jajnicima nazimica sa uspostavljena dva (prvi i drugi) pubertetska ovarijalna (estrusna) ciklusa, nalazi se jedna od sledećih kombinacija funkcionalnih struktura: (a) predovulatorni folikuli, prečnika 8 do 11 mm i *corpora albicantia*, (b) *corpora hemorrhagica* i *corpora albicantia*, ili (c) *corpora lutea*, i *corpora albicantia*.
3. Na osnovu specifičnih ovarijalnih struktura, prisutnih na jajniku, moguće je ustanoviti i fazu estrusnog (ovarijalnog) ciklusa, u kojoj se nalazila nazimica u momentu pregleda.
4. U momentu pregleda, većina polno zrelih nazimica (77%) bila je u lutealnoj fazi, dok je 23% nazimica bilo u folikularnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Ovo je normalna, fiziološka, distribucija odnosa folikularne i lutealne faze, unutar prosečnog trajanje estrusnog ciklusa svinje od 21 dan.
5. Na osnovu prisutnih funkcionalnih ovarijalnih struktura, kod nazimica izlučenih iz priploda sa dijagnozom „dugotrajna preinseminaciona anestrija“, ustanovljeno je da 66.7% ovih nazimica ima uspostavljenu cikličnu ovarijalnu aktivnost.

6. Ustanovljeno je specifično ovarijalno i estrusno reagovanje polno nezrelih i polno zrelih nazimica, u zavisnosti od primenjenog hormonskog tretmana.
7. Posle injekcije eCG, 90% polno nezrelih nazimica ovulira, a interval od injekcije do pojave estrusa iznosi prosečno 4 dana.
8. Kod polno zrelih nazimica, tretiranih injekcijom eCG, u bilo kojoj fazi spontanog estrusnog ciklusa, dolazi do ovulacije i indukcije akcesornih *corpora lutea*. Zbog toga, manifestacija estrusa varira od prosečno 4 dana do 25 dana posle injekcije eCG. Pojava estrusa, za prosečno 4 dana posle injekcije eCG, javlja se samo kod nazimica tretiranih sa eCG u kasnoj lutealnoj ili u folikularnoj fazi spontanog estrusnog ciklusa. Kod ostalih nazimica, dolazi do značajnog produžavanja intervala od injekcije eCG do pojave estrusa, zbog funkcionalne aktivnosti indukovanih akcesornih *corpora lutea*.
9. Polno nezrele nazimice ne reaguju ovulacijom i estrusom, posle tretmana luteolitičkim preparatom PGF_{2α}.
10. Tretman polno zrelih nazimica sa PGF_{2α} ne dovodi do dobre sinhronizacije ovulacije i estrusa, zbog vrlo kratkog perioda u kome *corpus luteum* iz spontanog estrusnog ciklusa, reaguje luteolizom (regresijom) na injekciju luteolitika.
11. Polno nezrele nazimice ne reaguju ovulacijom i estrusom, posle tretmana progestagenim preparatom altrenogest (Regumate).
12. Nakon tretmana polno zrelih nazimica progestagenim preparatom Regumate, postiže se vrlo dobra sinhronizacija ovulacije i pojave estrusa. Estrus je manifestovalo 90% tretiranih nazimica, za prosečno 5 dana po prestanku tretmana (u granicama između 4 i 7 dana).
13. Dobijeni rezultati pokazuju da se primena hormonskog tretmana može koristiti kao dosta precizna i praktična metoda dijagnoze reproduktivnog statusa nazimica u proizvodnim uslovima.

14. Primena ove metode ima poseban značaj u dijagnozi reproduktivnog statusa nazimica sa „dugotrajnom preinseminacionom anestrijom“, pre nego što se donese konačna odluka o njihovom izlučenju iz daljeg priploda.
15. Ova metoda je praktična i zbog toga što se može izvršiti fertilno osemenjavanje nazimica, u estrusu izazvanom hormonskim tretmanom, izvedenim zbog dijagnostike njihovog reproduktivnog statusa.
16. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju, pružaju solidan doprinos boljem razumevanju fiziologije ovarijalnog reagovanja nazimica različitog spontanog reproduktivnog statusa, posle tretmana gonadotropnim, luteolitičkim i progestagenim hormonskim preparatima. Osim toga, ovi rezultati daju mogućnost formulisanja efikasnije tehnologije praćenja reproduktivnog statusa nazimica, tokom važnih fizioloških faza njihovog razvoja, do momenta fertilnog osemenjavanja. Sve ovo može imati za rezultat značajno povećanje efikasnosti reproduktivne eksploatacije nazimica, u zootehnološkom, veterinarsko-medicinskom i ekonomskom pogledu.
17. Dobijenim rezultatima su potvrđene radne pretpostavke i ostvareni su osnovni ciljevi ovog istraživanja.

8. LITERATURA

1. **Acosta, T.J., Bah, M.B., Korzekwa, A., Woclawek-Potocka, I., Markiewicz, W., Jaroszewski, J.J., Okuda, K., Skarzynski, D.J.:** Acute changes in circulating concentrations of progesterone and nitric oxide and partial pressure of oxygen during prostaglandin F₂α-induced luteolysis in cattle. *J. Reprod. Dev.*, 55:149–55, 2009.
2. **Almeida, L.C.R.F., Novak, S., Foxcroft, R.G.:** The time of ovulation in relation to estrus duration in gilts. *Theriogenology*, 53:1389-1396, 2000.
3. **Andersson, A.M., Einarsson, S., Karlbom, K.:** A study of the occurrence of silent and/or anovulatory heats in peripubertal gilts. *Proc. Int. Vet. Soc. Congr., Mexico. P.236*, 1982.
4. **Ashworth, J.C., Haley, S.C., Wilmut, I.:** Effect of regumate on ovulation rate, embryo survival and conceptus growth in Meishan and Landrace × Large White gilts. *Theriogenology*, 37(2)433-443, 1992.
5. **Bacci, M.L., Barazzoni, A.M., Forni, A., Costerbosa, G.L.:** In situ detection of apoptosis in regressing corpus luteum of pregnant sow: evidence of an early presence of DNA fragmentation. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 13:361–72, 1996.
6. **Barid, D.T., Baker, T.G., McNatty, K.P., Neal, P.:** Relationship between the secretion of the corpus luteum and the length of the follicular phase of the ovarian cycle. *J. Reprod. Fert.*, 45:611-619, 1975.
7. **Bartlett, A., Pain, S.J., Hughes, P.E., Stott, P., vanWettere, W.H.E.J.:** The effects of PG600 and boar exposure on oestrus detection and potential litter size following mating at either the induced (pubertal) or second oestrus. *Animal Reproduction Science*, 114:219–227, 2009.
8. **Bolamba, D. i Sirard, A.-M.:** Ovulation And Follicular Growth In Gonadotropin-Treated Gilts Followed By In Vitro Fertilization And Development Of Their Oocytes. *Theriogenology*, 53:1421-1437, 2000.
9. **Bošnjak, D., Stančić, B., Pejin, B., Đurđević, I., Timotijević, M.:** Estrusno reagovanje dugotrajno anestričnih nazimica, posle tretmana preparatom «Regumate» ili PMSG. *Simpozijum «Veterinarska medicina, stočarstvo i ekonomika u proizvodnji zdravstveno bezbedne hrane»*. Herceg Novi, 24. jun do 01. jul 2007. *Zbornik kratkih sadržaja*, str. 119, 2007.
10. **Bošnjak, D.:** Prolongirana preinseminaciona anestrija u nazimica i mogućnosti praktičnog rešavanja (Magistarska teza). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet*, 2008.
11. **Breen, M.S., Farris, L.K., Rodriguez-Zas, L.S., Knox, V.R.:** Effect of age and physical or fence-line boar exposure on estrus and ovulation response in prepubertal gilts administrated PG600. *J. Anim. Sci.*, 83:460-465, 2005.

12. **Breen, M.S., Farris, L.K., Rodriguez-Zas, L.S., Knox, V.R.:** Effect of altering dose of PG600 on reproductive performance responses in prepubertal gilts and weaned sows. *Anim. Reprod. Sci.*, 95(3-4)316-323, 2006.
13. **Britt, H.J., Day, N.B., Webel, K.S., Brauer, A.M.:** Induction of fertile estrus in prepubertal gilts by treatment with a combination of PMSG and HCG. *J. Anim. Sci.*, 67:1148-1153, 1989.
14. **Brüssow, K-P., Egerszegi, I., Ratkay, J., Soos, F., Casado, P.G., Tuchscherer, A., Toth, A.:** Organometric data of the reproductive tract in cycling and early pregnant Hungarian Mangalica pigs. *Arch. Tierz., Dummerstorf*, 47(6)585-594, 2004.
15. **Brüssow, K.-P., Wähner, M.:** Biological and technological background of estrus synchronization and fixed-time ovulation induction in the pig. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 27(3)533-545, 2011.
16. **Cassar, G.:** Hormonal Control of Pig Reproduction. *London Swine Conference – Tools of the Trade 1-9*, p.137-139, 2009.
17. **Castagna, C.D., Peixoto, C.H., Bortolozzo, F.P., Wentz, I., Neto, G.B., Ruschel, F.:** Ovarian cysts and their consequences on the reproductive performance of swine herds. *Anim. Reprod. Sci.*, 81:115-123, 2004.
18. **Close, H.W. and Cole, D.J.A.:** The pre-breeding gilts. In *Nutrition of Sows and Boars*. Nottingham University Press, p. 9-27, 2000.
19. **Close, H.W.:** Managing and feeding the breeding gilt and sow. *Pig Topics*, 12(7)2-4, 1997.
20. **Coffey, D.R., Parker, R.G., Laurent, M.K.:** Manipulation of the Estrus Cycle in Swine. *Agric. Educ. ASC-152*. Pp. 1-7, 2002.
21. **Conley, A.J., Ford, S.P.:** Direct luteotrophic effect of oestradiol-17beta on pig corpora lutea. *J. Reprod. Fertil.*, 87:125–31, 1989.
22. **Cotton, B.:** Reproductive Development in Gilts. *Manitoba Agriculture and Food (Livestock)*, May, 2001, pp.1-2, 2001.
23. **Cronin, G.M., Hemsworth, P.H., Winifield, C.G., Mulle, B., Chamley, W.A.:** The incidence of, and factors associated with, failure to mate by 245 days of age in the gilt. *Anim. Sci.*, 5:199-206, 1983.
24. **Dalin, A.M., Gidl, K., Eliasson-Selling, L.:** Post-mortem examination of genital organs from sows with reproductive disturbances in a sow-pool. *Acta Vet. Scand.*, 38:253-262, 1997.
25. **Davis, L.D., Knight, W.J., Killian, B.D., Day, N.B.:** Control of estrus in gilts with a progestogen. *J. Anim. Sci.*, 49:1506-1509, 1979.
26. **Davis, L.D.:** Using Regumate to Control Estrus in Swine. *Swine Day Report of Progress 940*, Kansas State University, 2008.

27. **De Rensis, F., Saleri, R., Tummaruk, P., Techakumphu, M., Kirkwood, R.N.:** Prostaglandin F_{2α} and control of reproduction in female swine: a review. *Theriogenology*, 77(1)1-11, 2012.
28. **Dyck, G.W.:** Factor influencing sexual maturation, puberty and reproductive efficiency in the gilt. *Can. J. Anim. Sci.*, 68:1-13, 1988.
29. **Ebbert, W., Bostedt, H.:** Cystic degeneration in porcine ovaries - first communication: Morphology of cystic ovaries, interpretation of the results. *Reprod. Domest. Anim.*, 28:441-450, 1993.
30. **Einarsson, S., Linde, C., Settergren, I.:** Studies of the genital organs of gilts culled for anoestrus. *Theriogenology*, 2:109-114, 1974.
31. **Elasaesser, F., Parvizi, N., Foxcroft, G.:** Ovarian modulation of the oestradiol-induced LH surge in prepubertal and sexually mature gilts. *J.Reprod. Fert.*, 113:1-8, 1988.
32. **Eliasson, L., Andersson, K.:** Sexual Maturation, Growth and Carcass Performance in Gilts. *Acta Agric. Scand, Section A, Animal Sci.*, 42:8-13, 1992.
33. **Eliasson, L.:** Relationship between puberty and production traits in the gilts. 2. Oestrus symptoms at puberty. *Anim. Reprod. Sci.*, 25(3)255-264, 1991.
34. **Estiene, J.M. i Harper, F.A.:** Synchronization of Estrus and Fertility in Gilts Administered P.G. 600® After Treatment with Regu-mate® for 14 or 18 Days. *The Professional Animal Scientist*, 18:158-161, 2002.
35. **Estiene, J.M. i Harper, F.A.:** Using Artificial Insemination in Swine Production: Detecting and Synchronizing Estrus and Using Proper Insemination Technique. *Virginia Cooperation Extension, Publication 414-038*, pp. 1-8, 2009.
36. **Estienne, J.M., Harper, F.A., Horsley, R.B., Estienne, E.C., Knight, W.J.:** Effect of P.G.600 on the onset of estrus and ovulation rate in gilts treated with Regumate. *J. Anim. Sci.*, 79:2757-2761, 2001.
37. **Estienne, M.:** A Newly Available Tool for Synchronization of Estrus in Swine. *Virginia Cooperative Extension, Livestick*, pp. 1-6, 2003.
38. **Estill, T.C.:** Current concepts in estrus synchronization in swine. *Proceedings of the American Society of Animal Science*, pp. 1-9, 1999.
39. **Estill, T.C.:** Current concepts in estrus synchronization in swine. *J. Anim. Sci.*, 77:1-9, 2000.
40. **Evans, O.C.A., O'Doherty, V.J.:** Endocrine changes and management factors affecting puberty in gilts. *Livestock Prod. Sci.*, 68(1)1-12, 2001
41. **Flisar, T., Malovrh, Š., Janja Urankar, J., Kovač, M.:** Effect of gilt growth rate and backfat thickness on reproductive performance. *Proc. 20th Int. Symp. "Animal Science Days"*, Kranjska gora, Slovenia, Sept. 19th-21st, 2012. Pp. 199-203, 2012.

42. **Flowers, L.W.:** Synchronization of estrus in swine. *North Carolina State University, Pork Information Gateway, Pig 08-06-01, pp. 1-8, 2001.*
43. **Foxcroft, R.G.:** Gilt Management for the New Milenium – Research to Reality. *Can. Res. Chair in Swine Reproductive Physiology. University of Alberta, Canada, 5:1-13, 2001.*
44. **Frieden, H.E.:** Chemical Endocrinology. *Academic Press New York, San Francisco, London, 1976.*
45. **Gagrčin, M., Simić, M., Došen, R., Ivetić, V.:** Aktuelni zdravstveni problemi u industrijskoj proizvodnji svinja i mogućnosti njihovog rešavanja. *Veterinarski glasnik, 56(1-2)3-11, 2002.*
46. **Gagrčin, M., Stančić, B., Đisalov, D., Lončina, P., Borojević Ljerka, Trnjakov, J.:** Morfološke promene na reproduktivnim organima nazimica isključenih iz priploda zbog anestrije ili povadaanja. 2. Patološko-anatomske promene. *Veterinarski glasnik, 52(9-10)71-77, 1998.*
47. **Gagrčin, M., Stančić, I., Božić, A., Stančić, B., Anderson, R., Hervey, R.:** Reproductivna performansa nazimica na velikim vojvodanskim farmama, *Veterinarski glasnik, 63(1-2)77-86, 2009.*
48. **Gama, R.D., Vianna, W.L., Pinese, M.E., Rosseto, A de C., Moretti, A.:** Different Doses of Porcine Luteinizing Hormone in Precocious Puberty Induction in Gilts. *Reprod. Dom. Anim., 40:433–435, 2005.*
49. **Gordon, I.:** Controlled Reproduction in Pigs. *CAB Int., Publishing, Oxon, UK, 1997.*
50. **Gordon, I.:** Reproductive Technologies in Farm Animals. *CAB Int. Publishing, Oxfordshire, UK, 2005.*
51. **Gonzalez-Anover, P., Encinas, T., Gomez-Izquierdo, E., Sanz, E., Sanchez-Sanchez, R., Gonzalez-Bulnes, A.:** Accuracy of *in vivo* and *ex vivo* ultrasonographic evaluation of ovarian follicles and corpora lutea in sows. *Theriogenology, 71:1433–1439, 2009.*
52. **Grafenau, P.:** Biotechnicke postupy v reprodukcii hospodarskych zvierat. *Riad. Reprod. Zvierať. Oborni seminar, VUŽV, Nitra, Slovakia, pp. 22-30, 1997.*
53. **Gregoraszczyk, E.L., Oblonczyk, K.:** Effect of a specific aromatase inhibitor on oestradiol secretion by porcine corpora lutea at various stages of the luteal phase. *Reprod. Nutr. Dev., 36:65–72, 1996.*
54. **Guthrie, D.H., Polge, C.:** Luteal function and oestrus in gilts treated with a synthetic analogue of prostaglandin F_{2α} (ICI 79,939) at various times during the oestrous cycle. *J. Reprod. Fert., 48:423-425, 1976.*
55. **Guthrie, D.H.:** Fertility after estrous cycle control using gonadotropin and prostaglabdin F_{2α} treatment of sows. *J. Anim. Sci., 49:158-162, 1979.*
56. **Gutierrez, M.:** Improving pig performance by preventing the action of mycotoxins. *International Pig Topics, 27(7)37-39, 2012.*

57. **Hafez, E.S.E.:** Reproduction in Farm Animals (Third edition). *Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.*
58. **Haff, ten W., Thacker, A.P., Kirkwood, N.R.:** Effect of injecting gonadotrophins during the luteal phase of the estrus cycle on the inter-estrus interval of gilts. *Can. J. Anim. Sci., 82:457-459, 2002.*
59. **Haff, ten W., Thacker, P.A., Kirkwood, R.N.:** Effect of injecting gonadotrophins during the luteal phase of the estrous cycle on the inter-estrus interval of gilts. *Can. J. Anim. Sci., 82:457-459, 2000.*
60. **Hemsworth, H.P., Winfield, G.C., Barnett, J.L., Schirmer, B., Hansen, C.:** Gilts oestrus detection. *Applied Anim. Behaviour Sci., 16(4)345-351, 1986.*
61. **Hemsworth, H.P.:** Sow fertility. *Refresher Course of Veterinarians. Pig Production, 9-13. Febr., 1987. II(95)791-801, 1987.*
62. **Henionen, M., Leppavuori, A., Pyorala, S.:** Evaluation of reproductive failure of female pigs based on slaughterhouse material and herd record survey. *Anim. Reprod. Sci., 52(3)235-244, 1998.*
63. **Holness, D.H., Hunter, R.H.F.:** Post-partum oestrus in the sows in relation to the concentration of plasma oestrogens. *J. Reprod. Fert., 45:15-20, 1975.*
64. **Hollis, W.L.:** Transabdominal imagery of ovarian activity using real-time ultrasound. *J Swine Health Prod., 11(1)37-38, 2003.*
65. **Horsley, B.R., Estiene, J.M., Harper, F.A., Purcell, H.S., Baitis, H.K., Beal, E.W., Knight, J.W.:** Effect of PG600 on the timing of ovulation in gilts treated with altrenogest. *J. Anim. Sci., 83:1690-1695, 2005.*
66. **Hughes, P.E.:** Factors affecting the natural attainment of puberty in the gilt. *In: Control of Pig Reproduction (Cole, D.J.A and R.G. Foxcroft, eds.). Butterworths, London. Chp. 8, pp161-177, 1982.*
67. **Hughes, P.E.:** Gilt management to maximise lifetime productivity: 1. Getting gilts cycling and mated. *DPI's pig industry web site at www.dpi.gld.gov.au/pigs/, 2001.*
68. **Hunter, M.G., Biggs, C., Foxcroft, C.R., McNelly, A.S., Tilon, J.E.:** Comparisons of endocrinology and behavioral events during the preovulatory period in Meishan and Large White hybrid gilts. *J. Reprod. Fert., 97:474-480, 1993.*
69. **Hunter, R.H.F.:** Reproduction in Farm Animal. *Longman Handbook in Agriculture, London, New York, 1982.*
70. **Hunter, M.G., Robinson, R.S., Mann, G.E., Webb, R.:** Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Anim. Reprod. Sci., 82-83:461-477, 2004.*

71. **Irgang, R., Scheid, I.R., Ivo Wentz, I., Fávero, J.A.:** Ovulation rate, embryo number and uterus length in purebred and crossbred Duroc, Landrace and Large White gilts. *Livestock Prod. Sci.*, 33(3-4)253-266, 1993.
72. **Karvelienė, B. and Riškevičienė, V.:** Post-mortem evaluation of genital organs from sows with reproductive disturbances. *Veterinarski Arhiv*, 79(3)269-279, 2009.
73. **Kauffold, J., Rutenberg, T., Richter, A., Waehner, M., Sobiraj, A.:** Ultrasonographic characterisation of the ovaries and the uterus in prepubertal and pubertal gilts. *Theriogenology*, 61:1635-1648, 2004.
74. **Kauffold, J., Gary Althouse, G., Beynon, N.:** Ultrasound scanning – more than just pregnancy testing. *Western Hog Journal*, 14:1-2, 2011.
75. **Kemp, B., Soede, M.N.:** Relationship of Weaning-to-Estrus Interval to Timing of Ovulation and Fertilization in Sows. *J. Anim. Sci.*, 74:944-949, 1996.
76. **Kim, S.J., Jin, I.D., Lee, H.J., Son, S.D., Lee, H.S., Yi, J.Y., Park, S.C.:** Effect of teat number on litter size in gilts. *Anim. Reprod. Sci.*, 90:111-116, 2005.
77. **King, G.:** Reproductive Management of Pigs Points to Consider: The Importance of Reproductive Performance. *Anim. Sci. Dep., University of Guelph, Canada*, Pp. 1-8, 2002.
78. **Kirkwood, N.R., Forbes, J.M., Hughes, P.E.:** Influence of boar contact on attainment of puberty in gilts after removal of olfactory bulbs. *J. Reprod. Fert.*, 61:193-198, 1981.
79. **Knox, R.V., Tudor, K.W., Rodriguez-Zas, S.L., Robb, J.A.:** Effect of subcutaneous vs intramuscular administration of P.G. 600 on estrual and ovulatory responses of prepubertal gilts. *J. Anim. Sci.*, 78:1732-1737, 2000.
80. **Knox, V.R.:** Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig. *Dom. Anim. Endocrinology*, 29(2)385-397, 2005.
81. **Knox, V.R.:** Real-Time Ultrasound Assessment of Reproductive Status in Pigs. *Swine Reproduction Papers, University of Illinois Extension*, 2005.
www.livestocktrail.illinois.edu.
82. **Knox, V.R.:** Making changes to get to 30 pigs/sow/year. *London Science Conference – Production at the Leading Edge*, 6-7 April, 2005. Pp. 143-148, 2005.
83. **Kovčín, S., Stančić, B., Stanačev, V., Beuković, M., Korovljević, Z., Pejin, B.:** Ishrana nazimica, uslov efikasne reprodukcije. *Savremena poljoprivreda*, 55(1-2)111-117, 2006.
84. **Kovčín, S., Stančić, B., Živković, B., Jokić, Ž., Beuković, M.:** Ishrana i reprodukcija (pregled). *Simpozijum “Naučna dostignuća u stočarstvu-97., Subotica, 21-25. 04., 1997. Zbornik radova, str.63-79, 1997.*
85. **Lazar, D.:** Biohemijske osobine i primena placentalnih gonadotropina (PMSG i HCG) u reprodukciji svinja (Magistarska teza). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet*, 2007.

86. **Le Cozler, Y., Dagorn, J., Lindberg, E.J., Aumaitre, A., Dourmad, Y.J.:** Effect of age at first farrowing and herd management on long-term productivity of sows. *Livestock Prod. Sci.*, 53(2)135-142, 1998.
87. **Levis, D.G., Hemsworth, P.H.:** How long does standing estrus last after initial boar exposure when heat checking? *Nebraska Swine Report, University of Nebraska Cooperative Extension EC 94-219-A*, pp 3-4, 1995.
88. **Levis, D.G.:** Housing and management aspects influencing gilt development and longevity: A review. *Proc. of Allen D. Leman Conference*, 27:117-131, 2000.
89. **Li, P.S.:** Effect of cortisol or adrenocorticotrophic hormone on luteinizing hormone secretion by pituitary cells *in vitro*. *Life Sci.*, 41:2493-2498, 1987.
90. **Maes, D., Dewulf, J., Vanderhaeghe, C., Claerebout, K., de Kruif, A.:** Accuracy of trans-abdominal ultrasound pregnancy diagnosis in sows using a linear or sector probe. *Reprod. Dom. Anim.*, 41(5)438-43, 2006.
91. **Malayer, R.J., Brandt, E.K., Green, L.M., Kelly, D.T., Sutton, L.A.:** Influence of manure gases on the onset of puberty of replacement gilts. *Anim. Prod.*, 46:277-283, 1988.
92. **Marić, Z., Stančić, B., Gagrčin, M.:** Sinhronizacija estrusa u polno zrelih nazimica primenom preparata Regumate. *Savremena poljoprivreda*, 52(3-4)219-224, 2003.
93. **Matthews, C.D., Guerin, V.M., Deed, R.J.:** Melatonin and photoperiodic time measurement: Seasonal breeding in the sheep. *J. Pineal Res.*, 14:105-110, 1993.
94. **Mavrogenis, P.A., Robinson, W.O.:** Factors affecting puberty in swine. *J. Anim. Sci.*, 41(5)1251-1260, 1976.
95. **McCaw, B.M.:** Gilt development. *Proc. North Carolina Healthy Hogs Seminar*. Pp.1-6, 2000.
96. **McDonald, E.L.:** Veterinary Endocrinology and Reproduction (fourth edition). *Lea & Febifer. Philadelphia, London*, 1989.
97. **Mišković, M., Stančić, B.:** Estrus, ovulacija i fertilitet prepubertetskih nazimica tretiranih egzogenim gonadotropinima. *Veterinaria (Sarajevo)*, 1(27)69-76, 1978.
98. **Mišković, M., Simić, M., Stančić, B., Jojkić, M.:** Izazivanje ovulacije u polno nezrelih nazimica upotrebom PMSG+HCG. *IV Jugosl. stočarska konferencija, Mostar, Zbornik radova Poljoprivrednog fakulteta Sarajevo*, str. 189-194, 1976.
99. **Mišković, M.:** Fertilitet krmača i nazimica tretiranih sa GnRH. *Zbornik naučnih radova, Poljop. fak. Beograd*, 29-30(588) 113-122, 1983.
100. **Moeljono, W.W., Thatcher, W.W., Bazer, F.W., Frank, M., Owens, L.J., Wilcox, C.J.:** A study of prostaglandin F2alpha as the luteolysin in swine: II. Characterization and comparison of prostaglandin F2alpha, estrogens and progestin concentrations in uteroovarian vein plasma of nonpregnant and pregnant gilts. *Prostaglandins*, 14:543-55, 1977.

101. **Moeller, S.J.:** Evolution and use of ultrasonic technology in the swine industry. *J. Anim. Sci.*, 80:19–27, 2002.
102. **Moor, R.M., Hay, M.F., Shert, R.V., Rowson, L.E.A.:** The corpus luteum of the sheep: Effect of the uterine removal during luteal regression. *J. Reprod. Fert.*, 21:319-331, 1970.
103. **Nebesni, A., Stančić, B., Šahinović, R.:** Ovarian reaction in gilts treated with PMSG at different time after standing oestrus. *Proc. 3rd Symp. Anim. Reprod. Ohrid, Sept. 2-6.*, p. 92, 1997.
104. **Nielsen, H.E.:** Sow productivity. *University of Alberta, Proc. Alberta Pork Seminar*, p. 1-17, 1981a.
105. **Noakes, E.D., Parkonson, J.T., England, W.C.G.:** Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. *Saunders. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto*, 2001.
106. **Oxender, W.D., Colenbrander, B., Van de Weil, D.F.M., Wensing, G.J.G.:** Ovarian development in fetal and prepubertal pigs. *Biol. Reprod.*, 21:715-721, 1979
107. **Paterson, A.M.:** The Controlled Induction of Puberty. *In: Control of Pig Reproduction (D.J.A. Cole and G.R. Foxcroft, eds.). Butterworths, London*, 1982.
108. **Patterson, L.J., Willis, J.H., Kirkwood, N.R., Foxcroft, R.G.:** Impact of boar exposure on puberty attainment and breeding outcomes in gilts. *Theriogenology*, 57(8)2015-2025, 2002.
109. **Pearce, G.P., Hughes, P.E.:** The influence of boar-component stimuli on puberty attainment in the gilt. *Anim. Prod.*, 44:293-299, 1987.
110. **Peltoniemi, O.A.T., Tas, A., Virolainen, J.V., Karkamo, V., Heinonen, M., Andersson, M.A.:** Night-time Melatonin Secretion and Seasonally Delayed Puberty in Gilts. *Reprod. Dom. Anim.*, 40:224-227, 2005.
111. **Pressing, L.A.:** Pharmacologic control of swine reproduction. *Veterinary Clinic of North America*, 8(3)707-723, 1992.
112. **Prunier, A., Quesnel, H.:** Influence of the nutritional status on ovarian development in female pigs. *Anim. Reprod. Sci.*, 60-61(1-4)185-197, 2000.
113. **Puglisi, T.A., Rampacek, G.B., Kraeling, R.R., Kiser, T.E.:** Corpus luteum susceptibility to prostaglandin F2-alpha (PGF2-alpha) luteolysis in hysterectomized prepubertal and mature gilts. *Prostaglandins*, 18:257–264, 1979.
114. **Rache, H.C., Jungst, B.S., Marple, N.D., Kuhlert, L.D.:** Effect of animal density on endocrine development in gilts. *J. Anim. Sci.*, 65:439-445, 1987.
115. **Radović, I., Dragin, S., Stančić, I., Stančić, B., Božić, A., Cincović, M.:** Litter size in first litter sows in relation to age at mating. *Proc. 22nd Internat. Symposium »Food Safety Production«, Trebinje, Bosnia and Herzegovina, 19-25 June, 2011. Pp. 534-537*, 2001.

116. **Rampacek, G.B., Kraeling, R.R., Barb, C.R., Estienne, C.E., Estienne, M.J.:** Regression of induced corpora lutea in mature cyclic gilts by human chorionic gonadotropin. *J. Anim Sci.*, 70:3144-3148, 1992.
117. **Rampacek, G.B., Schwartz, F.L., Fellows, R.E., Robinson, O.W., Ulberg, L.C.:** Initiation of reproductive function and subsequent activity of corpora lutea in prepubertal gilts. *J. Anim. Sci.*, 42:881-887, 1976.
118. **Robinson, J.J.:** Nutrition in the reproduction of farm animals. *Nutr. Res. Rev.*, 3:253-265, 1990.
119. **See, T.:** Good estrus detectin is a key to successful insemination. *Swine News*, 23(2)1-2, 2000.
120. **Shimatsu, Y., Uchida, M., Niki, R., Imai, H.:** Induction of superovulation and recovery of fertilized oocyte in prepuberta miniature pigs after treatment with PG600. *Theriogenology*, 53:1013-1022, 2000.
121. **Signoret, J.P., Du Mesnil du Buisson, F., Mauleon, P.:** Effect of mating on the onset and duration of ovulation in the sows. *J. Reprod. Fert.*, 31:327-334, 1972.
122. **Signoret, J.P.:** Reproductive behaviour in pigs. *J. Reprod. Fert.*, 11:105-112, 1971.
123. **Silva, P.J., Juengel, J.L., Turzillo, A.M., Rollyson, M.K., Niswender, G.D.:** Prostaglandin metabolism in the ovine corpus luteum: catabolism of prostaglandin F_{2α} coincides with resistance of the corpus luteum to F_{2α}. *Biol. Reprod.*, 63:1229-36, 2000.
124. **Soede, N.M., Kemp, B.:** In synchronized pigs, the duration of ovulation is not affected by insemination and, is not determinant for early embryonic diversity. *Theriogenology*, 39:1043-1053, 1993.
125. Soede, N.M. and Kemp, B., 1997. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 52: 91-103. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs. *J. Reprod. Fert., Suppl.*, 52:91-103, 1997.
126. **Sommer, R.J., Bruce Collins, E., Estrada, L.J., Petters, M.R.:** Synchronization and superovulation of mature cycling gilts for the collection of pronuclear stage embryos. *Anim Reprod Sci.*, 100(3-4)402-410, 2007.
127. **Spronk, G.D., Kerkaert B.R., Bobb, J.D., Kennedy, G.F.:** Managing the Breeding Herd. *Int. Pig Topics*, 12(7)7-11, 1997.
128. **Stančić L. B.:** Reprodukcijska svinja (monografija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet*, 2005.
129. **Stančić, B. i Šahinović, R.:** Biotehnologija u reprodukciji svinja (monografija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet*, 1998.
130. **Stančić, B., Gagrčin, M., Borojević Ljerka, Trnjakov, J., Đisalov, D., Lončina, P.:** Morfološke promene na reproduktivnim organima nazimica isključenih iz priploda zbog anestrije ili povadaanja. 1. Ovarijalna aktivnost. *Veterinarski glasnik*, 53(1-2)63-69, 1999.

131. **Stančić, B., Gagrčin, M., Radović, I., Stančić, I.:** Morphological examination of ovaries in gilts with not detected standing oestrus up to 240 days of age and later. *Proc. III Symposium of Livestock Production with Internat. Particip. Macedonia, Ohrid, 12. – 14. 09.2007. Pp.137-140, 2007.*
132. **Stančić, B., Gagrčin, M., Stanković, A., Budinčević, A.:** Primena egzogenih hormona u sinhronizaciji estrusa nazimica. *Veterinarski glasnik, 52(3-4)129-132, 1998.*
133. **Stančić, B., Grafenau, P., Pivko, J., Oberfranc, M., Budinčević, A., Šahinović, R.:** Ovulacija i fertilizacija u superovuliranih nazimica i sinhronizacija estrusa sa preparatom Regumate. *Biotehnologija u stočarstvu, 16(3-4)49-54, 2000.*
134. **Stančić, B., Kovčičin, S., Gagrčin, M.:** Nazimica za priplod – Fiziologija i tehnologija reprodukcije (monografija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 2003.*
135. **Stančić, B., Pivko, J., Grafenau, P., Kubovičova, Elena., Oberfranc, M., Šahinović, R.:** Ovulation rate and oocyte quality in prepubertal gilts treated with PMSG (Sugonal). *J. Farm. Anim. Sci. (Nitra), XXVIII, 171-174, 1995.*
136. **Stančić, B., Pivko, J., Grafenau, P., Oberfranc, M., Šahinović, R.:** Sinhronizacija estrusa i ovulacije u nazimica. *Savremena poljoprivreda, 48(1-2)127-133, 1998.*
137. **Stančić, B., Radović, I., Stančić, I., Gagrčin, M.:** Sinhronizacija estrusa i fertilitet nazimica tretiranih različitim hormonskim preparatima. *Savremena poljoprivreda, 56(3-4)8-13, 2007.*
138. **Stančić, B., Rus, V., Brankov, M., Čolić, R.:** Distribucija pojave fertilnog estrusa u nazimica posle stresa izazvanog transportom, pod uslovima različitog trajanja sezonskog fotoperioda. *Stočarstvo, 43(11-12)485-489, 1989.*
139. **Stančić, B., Šahinović, R., Čolić, R.:** Estrusno reagovanje i ovarijalna aktivnost nazimica različite starosti na početku stimulacije kontaktom sa polno zrelim nerastom. *Stočarstvo, 44(3-4)117-124, 1990.*
140. **Stančić, B., Šahinović, R.:** Ovarian reaction in prepubertal gilts after full contact with mature boar. *Proc. 41. Ann. Meeting EAAP. Toulouse, 9-12. July, 1990. Vol. II, 4.25, p.371, 1990.*
141. **Stančić, B., Šahinović, R.:** Uticaj dnevnog fotoperioda na uspostavljanje pubertetske ovarijalne aktivnosti i morfometriju uterusa u nazimica. *Veterinarski glasnik, 45(9)637-642, 1991.*
142. **Stančić, B., Timanović, S., Šahinović, R.:** Sinhronizacija estrusa i rezultati prašenja u nazimica različite starosti primenom preparata "SUISYNCHRON-P". *Vet. Glasnik, 46(3-4) 157-160, 1992.*
143. **Stančić, B., Timanović, S., Vulić, Đ., Ivoš, R.:** Kasnija reproduktivna performansa prepubertetskih nazimica posle estrusa izazvanog egzogenim gonadotropinima. *Stočarstvo, 42(3-4)101-107, 1988.*

144. **Stančić, B., Timanović, S.:** Uticaj stimulativnih parenja, na početak i trajanje ovulacije u polno zrelih nazimica. *XIV Jugoslovensko savetovanje veterinarara, Kopaonik, 11-14. septembar, 1990. Zbornik radova, str. 97-98, 1990.*
145. **Stančić, B., Veselinović, S.:** Biotehnologija u reprodukciji domaćih životinja (monografija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 2002.*
146. **Stančić, B., Vuković, Miroslava:** Sinhronizacija estrusa i superovulacije u nazimica primenom prostaglandina i gonadotropina (apstrakt), *VIII Savetovanje veterinarara Srbije. Zlatibor, 19-23. sept., 1995. Zbornik kratkih sadržaja, 128.ref., 1995.*
147. **Stančić, B.:** Estrusno reagovanje i fertilitet prepubertetskih nazimica tretiranih placentalnim gonadotropinima (magistarska teza). *Univerzitet u Novom Sad, Poljoprivredni fakultet, 1977.*
148. **Stančić, B.:** Interval zalučenje-estrus u krmača. 1. Faktori koji određuju trajanje ovog intervala (pregled). *Veterinarski glasnik, 51(3-4)109-118, 1997a.*
149. **Stančić, B.:** Interval zalučenje-estrus u krmača. 2. Uticaj trajanja ovog intervala na vrednost prašenja i veličinu legla (pregled). *Veterinarski glasnik, 51(3-4)119-126, 1997b.*
150. **Stančić, B.:** Ispitivanje ranog fertiliteta u nazimica držanih u uslovima različitih ambijentalnih temperatura. *Diplomski rad, Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 1974.*
151. **Stančić, B.:** Neka razmatranja o mogućnosti primene prostaglandina F₂ α i njegovih sintetičkih analoga u regulaciji reproduktivnog procesa svinje i goveda. *Veterinaria, 28(1)127-131, 1979.*
152. **Stančić, B.:** Reprodukcija domaćih životinja (udžbenik). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 2008.*
153. **Stančić, B.:** Tehnologija veštačkog osemenjavanja svinja (monografija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 2006.*
154. **Stančić, I., Beuković, M., Radović, I., Stančić, B., Dragin, S., Erdeljan, M.:** Ultrasound diagnosis of early pregnancy in swine. *Contemporary Agriculture, 60(3-4)413-425, 2011.*
155. **Stančić, I., Gagrčin, M., Anderson, R., Harvey, R., Stančić, B., Radović, I., Božić, A.:** Prolongirana preinseminaciona anestrija nazimica. *Savremena poljop., 57(3-4)97-105, 2008.*
156. **Stančić, I., Gagrčin, M., Jovičin, M., Jovanović, S.:** Occurrence and practical solvent possibility of gilts preinsemination anestrus. *Biotechnology in Animal Husbandry, 26(1-2)37-46, 2010.*
157. **Stančić, I., Gagrčin, M., Jovičin, M., Kovčin, S.:** Uticaj načina otkrivanja estrusa na stepen estrusnog reagovanja i fertilitet nazimica. *Biotechnology in Animal Husbandry, 24(spec. issue)143-150, 2008.*

158. **Stančić, I., Radović, I., Stančić B., Stevančević, O., Stevančević, M.:** “Boar Effect“ Influence on Gilts Estrual Reaction. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 1(6)1540-1550, 2012.
159. **Stančić, I., Stančić, B., Božić, A., Anderson, R., Hervey, R., Gvozdić, D.:** Ovarian activity and uterus organometry in delayed puberty gilts. *Theriogenology*, 76:1022-1026, 2011.
160. **Stančić, I.:** Indukcija estrusa i fertilitet nazimica sa prolongiranim preinseminacionom anestrijom, tretiranih preparatima gonadotropina i progestina (Doktorska disertacija). *Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Dep. za veterinarsku medicinu*, 2010.
161. **Stančić, L.B.:** Biotechnology in swine reproduction: A review of our investigations. *Buletinul Univ. Sci. Agric. Med. Vet., Cluj (Romania)*, 57:232-234, 2002.
162. **Tantasuparuk, W., Techakumphu, M., Dornin, S.:** Relationships between ovulation rate and litter size in purebred Landrace and Yorkshire gilts. *Theriogenology*, 63:1142-1148, 2005.
163. **Thacker, A.P.:** Feeding Replacement Gilts. *Dep. Anim. Sci., Univ. Saskatchewan*, pp.1-5, 2002.
164. **Thodberg, K., Holm, L., Pedersen, J.L.:** The effect of gilts age on inactivity in behavioural test. *Applied Anim. Behaviour Sci.*, 107(1-2)152-156, 2007.
165. **Tomes, J.G., Nielsen, E.H.:** Factors affecting reproductive efficiency of the breeding herd. *In: Control of Pig Reproduction (D.J.A. Cole and G.R. Foxcroft, eds.). Butterworths, London. Pp. 527-540*, 1982.
166. **Timotijević-Koprivica, Maja, Stančić, B., Nikolić, M.:** Neki pokazatelji reproduktivne performanse prvopraskinja tretiranih različitim hormonalnim preparatima sledećeg dana posle zalućenja prasadi. ”Zbornik radova“, *X skup svinjogojaca Jugoslavije, Pančevo*, 1990. Str. 263-264, 1990.
167. **Tummaruk, P., Kedsangakonwut, S., Kunavongkrit, A.:** Relationships among specific reason for culling, reproductive data and gross-morphology of the genital tracts in gilts culled due to reproductive failure in Thailand. *Theriogenology*, 71:369–375, 2009a.
168. **Tummaruk, P., Kedsangakonwut, S.:** Factors affecting the incidence of cystic ovaries in replacement gilts. *Comp. Clin. Pathol.*, 2010 (DOI 10.1007/s00580-010-1055-9).
169. **Tummaruk, P., Lundeheim, N., Einarsson, S., Dalin, A.M.:** Factors influencing age at first mating in purebred Swedish Landrace and Swedish Yorkshire gilts. *Anim. Reprod. Sci.*, 63:241-253, 2000.
170. **Tummaruk, P., Lundeheim, N., Einarsson, S., Dalin, M.-A.:** Effect of birth litter size, birth parity number, growth rate, backfat thickness and age at first mating of gilts on their reproductive performance as sows. *Anim. Reprod. Sci.*, 66(3-4)225-237, 2001.
171. **Tummaruk, P., Tantasuparuk, W., Techakumpuh, M., Kunavongkrit, A.:** Age, body weight and backfat thickness at first observed oestrus in crossbred Landrace x Yorkshire

- gilts, seasonal variations and their influence on subsequent reproductive performance. *Anim. Reprod. Sci.*, 6:1-2, 2006.
172. **Tummaruk, P., Atthaporn Roongsitthichai, A., De Rensis, F.:** Ovulation Induction in Swine. *Thai J. Vet. Med., Suppl.*, 41: 19-23, 2011.
 173. **Vianna, L.W., Pinese, E.M., Rosseto, A.C., Oliviera C.A., Moretti, A.:** Indução da puberdade e sincronização do cio subsequente em leitoas pré-púberes utilizando gonadotrofinas exógenas. *Braz. J. vet. Res. Anim. Sci., Sao Paulo*, 43:28-32, 2006.
 174. **Waberski, D., Weitze, F.K.:** Sonographic diagnosis of reproductive failures in the pig - New aspects. *Prakt. Tierarzt.*, 79:41-44, 1998.
 175. **Waberski, D., Kunz-Schmidt, A., Borchardt Neto, G., Richter, L., Weitze, F.K.:** Real-time ultrasound diagnosis of ovulation and ovarian cysts in sows and its impact on artificial insemination efficiency. *Proc. of the American Soc. Anim. Sci.*, pp. 1-8, 1999.
 176. **Webel, S.K. and Day, B.N.:** The Control of Ovulation. *In: Control of Pig Reproduction (D.J.A. Cole and G.R. Foxcroft, eds.). Butterworths, London, 1982.*
 177. **Weitze, K.F., Wabersky, D.:** Influence of seminal plasma on the timing of ovulation and sperm transport. *J. Brit. Fert. Sci.*, 1(1)14-15A, 1996.
 178. **White, R.B., McLaren, G.D., Dziuk, J.P., Wheeler, B.M.:** Age at puberty, ovulation rate, uterine length, prenatal survival and litter size in Chinese Meishan and Yorkshire females. *Theriogenology*, 40(1)85-97, 1993.
 179. **Willemse, H.A., Boender, J.:** A quantitative and qualitative analysis of oestrus in gilts. *Tijdschr. Tiergeneesk.*, deel 91, afl.6, 1966. **Willemse, H.A., Boender, J.:** A quantitative and qualitative analysis of oestrus in gilts. *Tijdschr. Tiergeneesk.*, deel 91, afl.6, 1966.
 180. **Williams, I., Pablo Piñeyro, S., Sota, L.R.:** Accuracy of pregnancy diagnosis in swine by ultrasonography. *Can. Vet. J.*, 49(3)269-273, 2008.
 181. **Wu, C.M., Dziuk, J.P.:** Relationship of length of uterus in prepubertal pigs and number of corpora lutea and fetuses at 30 days of gestation. *Anim. Reprod. Sci.*, 38:327-336, 1995.
 182. **Zeicik, A.J., Dybola, J., Martin Rillo, S., Kapelanski, W., Beignievski, S., De Alba, C., Gajewski, Z.:** Induction of Fertile Estrus in Prepubertal Gilts and Weaned Sows. *Reprod. Dom. Anim.*, 31:469-472, 1996.
 183. **Ziecik, J.A., Biallowicz, M., Kaczmarek, M., Demianowicz, M., Rioperez, J., Wasielak, M., Bogacki, M.:** Influence of Estrus Synchronization of Prepubertal Gilts on Embryo Quality. *J. Reprod. Dev.*, 57:379-384, 2005.
 184. **Živkov-Baloš Milica:** Uspostavljanje pubertetske ovarijalne funkcije kod nazimica sa različitom debljinom ledne slanine (Magistarska teza). *Univezitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, 1998.*

BIOGRAFIJA

Darko Bošnjak je rođen 12. avgusta 1971. godine u Zrenjaninu. Osnovnu školu „Dr. Boško Vrebalov“ je završio u Melencima, a gimnaziju, na odseku biologije, završio je u Zrenjaninu, 1990 godine. Fakultet veterinarske medicine, u Beogradu, je upisao 1991. godine, a diplomirao 1999. godine. Poslediplomske, magistarske, studije je upisao 2005. godine, na Poljoprivrednom fakultetu u Novom Sadu, grupa za Reprodukciju domaćih životinja. Magistarski rad, pod naslovom: „*Prolongirana preinseminaciona anestrija u nazimica i mogućnosti praktičnog rešavanja*“, odbranio je 12.12.2008. godine, na Poljoprivrednom fakultetu u Novom Sadu.

Po završetku studija veterinarske medicine, radio je na govedarskoj farmi „Agrovet“, u Melencima, kao veterinar, u periodu od 1999. do 2000. godine. Posle toga, do 2004. godine, radio je u Javnoj veterinarskoj stanici u Zrenjaninu. Od tada do marta 2013. kao veterinar, radi u privatnoj veterinarskoj stanici „Braća Bošnjak – DIVET“, u Melencima. U martu 2013. prelazi da radi u Veterinarski specijalistički institut „ZRENJANIN“ u Zrenjaninu, gde je i sada zaposlen.

U struci se pokazao kao savestan, vredan i uspešan veterinar. Ispoljava i zainteresovanost za stalno usavršavanje znanja iz oblasti veterinarske medicine, pa redovno prisustvuje stručnim edukativnim skupovima. Izražava i interes za naučno-istraživački rad, pa je bio uključen, kao stručni saradnik na jednom naučno-istraživačkom projektu. Prisustvovao je i na više naučnih skupova u našoj zemlji. Na jednom skupu je učestvovao i kao autor jednog naučnog rada. Do sada je objavio ukupno 3 naučna rada.

Služi se engleskim i ruskim jezikom.

Oženjen je i otac dva deteta, sinova Pavla i Aleksandra.