

Zdravlje životinja

Časopis Udruženja veterinara praktičara Srbije ■ Godina 2024. ■ Godina izlaženja IV ■ Broj 7 ■ ISSN 2738-1889

BESPLATAN PRIMERAK



Poliovin®

VAKCINA SA KOJOM POSTIŽETE DOBRE REZULTATE



Poliovin®

**pruža visoku zaštitu od bolesti
ovaca i koza:**

- Dizenterija jagnjadi (nekrotična enterotoksemija) • Bradzot (nekrotični hepatitis)
- Sindrom naglog uginuća (enterotoksemija) • Maligni edem, klostridijalni metritis
- Gangrenozni mastitis • Zarazna šepavost

Pre propisivanja proučiti kompletan tekst odobrenog Sažetka Karakteristika Leka

Samo za stručnu javnost.

Lek se može izdavati samo na recept veterinara.

Nosilac dozvole:

VETERINARSKI ZAVOD SUBOTICA DOO, Subotica, Beogradski put 123

Broj i datum dozvole leka: 323-01-00380-19-001 od 19.03.2020.

Datum poslednje revizije Sažetka Karakteristika leka : Decembar, 2020. godine.



Pokrovitelji sedmog broja časopisa:

- Veterinarska komora Srbije (VKS)
- Veterinarska komora Republike Srpske (VKRS)
- Veterinarska komora Republike Makedonije (VKM)
- Veterinarska komora Crne Gore (VKCG)

Generalni sponzor sedmog broja časopisa:

Veterinarski zavod Subotica

Kompanije koje su pomogle izlazak sedmog broja časopisa:

Veterinarski zavod Subotica, Biochem Balkan, Hiravet, Pro Feed – 2013, IQ Vet, Effecta Feed, Superlab, Žarvel, Ave&Vetmedic, M&J Trade, Promedia, Centralfarm, Boehringer Ingelheim Serbia, Vojvodinallek, Interagrar, Velvet Animal Health, Dr Vet Group, InterPet Vet, VetPro, Vestratek, Celebrina Travel, Hotel „M“.

Novinar saradnik: Jovana Beloica, diplomirani novinar

Stručna lektura i korektura:

Prof. dr sc. vet. med. Miodrag Lazarević

Grafički dizajn i prelom teksta: Slaviša Šobot

Izdavački savet sedmog broja časopisa:

Prof. dr sc. vet. med. Milorad Mirilović
Prof. dr sc. vet. med. Ivan Stanić
Spec. dr vet. Mišo Kolarević
Dr vet. Saša Bošković
Dr vet. Tomislav Nikolovski
Dr vet. Ratko Ralević
Dr vet. Velibor Kesić
Dr vet. Ranko Savić

Tehnička podrška: Dorde Gambelić

Redakcijski odbor sedmog broja časopisa:

Dr sc. vet. med. Branislav Kureljušić, viši naučni saradnik
Doc. dr sc. vet. med. Nikola Čobanović
Doc. dr sc. vet. med. Tijana Ledina
Doc. dr sc. vet. med. Darko Davitkov
Prof. dr sc. vet. med. Marko Cincović
Prof. dr sc. vet. med. Nikolina Novakov
Prof. dr sc. vet. med. Miodrag Radinović
Prof. dr sc. vet. med. Bojan Toholj
Dr sc. vet. med. Aleksandar Milovanović, viši naučni saradnik
Dr sc. vet. med. Ivan Pavlović, naučni savetnik
Dr sc. vet. med. Marko Dmitrić, naučni saradnik
Dr vet. Saša Marković
Dr vet. Zoran Knežević
Spec. dr vet. Vladimir Čitaković
Dr vet. Goran Đmura
Dr vet. Miloš Jovičić

Glavni urednik: Spec. dr vet. Bojan Blond

Pomoćnik urednika:

Prof. dr sc. vet. med. Miodrag Lazarević

Izdavač:

Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS), Zemun

Tiraž: 3.000 primeraka

Štampa: Naučna KMD, Beograd, Gočka 9

Fotografija na prvoj strani korica:

<https://www.pexels.com> • Fotograf: Nurkamol Vakhidov

Časopis izlazi dva puta godišnje

ISSN 2738-1889



Poštovane kolegice i kolege,

kao glavni i odgovorni urednik časopisa „ZDRAVLJE ŽIVOTINJA“, radujem se svakom novom broju našeg stručno-komercijalnog časopisa, koji treba da pomogne unapređenju veterinarske struke. Tekstovi u ovom časopisu, imaju za cilj da ukažu na činjenicu da je veterinarska struka ozbiljna profesija od javnog značaja, zbog toga što čuvajući zdravlje životinja, čuvamo i zdravlje ljudi. Sam veterinar predstavlja najbitniju kariku u rentabilnoj stočarskoj proizvodnji, kao i značajnu garanciju dugovečnosti kućnih ljubimaca

Udruženje veterinara velike prakse Srbije (UVVPS), je počelo sa radom 08. januara 2015. godine. U međuvremenu, na Skupštini udruženja je promenjen Statut i tim promenama je predviđeno da aktivnosti Udruženja budu usmerene, pored papkara i kopitara i na mesojede, živinu i pčele. Tako je od 26. maja 2020. godine, udruženje promenilo naziv u Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS).

Osnivači i idejni tvorci udruženja su bili veterinari praktičari, koji su, suočeni sa realnom terenskom problematikom, došli na ideju da osnuju profesionalno udruženje, u interesu zaštite, unapređenja rada i podizanja ugleda veterinarske struke. Udruženje je osnovano sa željom da se razmenjuju stečena znanja u različitim oblastima, što treba da doprinese pružanju što savremenije, kompletnije i bolje veterinarske usluge krajnjim korisnicima.

Misija UVPS je, da se u teškom vremenu za veterinare praktičare, kroz zajednička okupljanja i dodatnu edukaciju, na regionalnim seminarima, simpozijumima i radionicama, postigne strukovno jedinstvo, kroz predavanja čiji će sadržaj imati praktičnu primenu u terenskom radu.

Od svog osnivanja, udruženje je organizovalo preko 35 jednodnevnih regionalnih seminara, pet simpozijuma sa međunarodnim učešćem i mnogobrojne tematske radionice na kojima je ukupno učestvovalo preko 7 000 veterinara sa licencom. Svi održani seminari/simpozijumi/radionice su valorizovani od strane stručnog odbora Veterinarske komore Srbije što je omogućilo dobijanje određenog broja bodova za produženje veterinarske licence.

Veoma smo ponosni na činjenicu da udruženje ima formiranu sekciju UVPS junior, koju čine studenti svih godina Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu, a oni su budućnost veterinarske struke kod nas.

Na godišnjem nivou, aktivnosti Udruženja pomažu brojne kompanije, prijatelji UVPS, što nam omogućava i olakšava realizaciju zamišljenih planova i ideja.

Sa željom da dodatno unapredimo rad udruženja, pokrenuli smo novi časopis pod nazivom „ZDRAVLJE ŽIVOTINJA“. Iskreno se nadam se da će on lako pronaći put do zainteresovanih kolega i naš Izdavački savet i Redakcioni odbor će vam biti zahvalni na svim sugestijama koje mogu da doprinesu njegovom kvalitetu. ■

*Glavni i odgovorni urednik
Spec. dr vet. Bojan Blond*

Tehnike ekstrakcije zuba kod pasa i mačaka . . . 006

Tatjana Stevanović

Dijagnostika i terapija separacione anksioznosti kod pasa 018

Dunja Kovač

Praktičan vodič za očitavanje EKG-a u maloj praksi 027

Dragutin Smoljanović

Laserska litotripsija — procedura u lečenju urolitijaze u uretri i mokraćnoj bešici kod pasa 035

Ivan Jevtić

Perzistentni *ductus arteriosus* — problem koji možemo da rešimo 041

Srećko Terzić

Šta treba da se zna o razvoju lekova protiv starenja, namenjenim za produženje životnog veka kod pasa 049

Romel Vele, Vitomir Ćupić, Dejana Ćupić Miladinović, Larisa Veleva

Што треба да се знае за лековите против стареење во развој наменети за продолжување на животниот век кај кучињата 059

Ромел Велев, Витомир Ќупиќ, Дејана Ќупиќ Миладиновиќ, Лариса Велева

Značaj crevne mikrobiote za zdravlje životinja 075

Nataša Golić

Apiterapija — Pomoć ili alternativa veterinarskoj medicini 083

Jevrosima Stevanović, Uroš Glavinić, Marko Ristanić, Zoran Stanimirović

Nepravilno trošenje zuba kod konja: etiologija, dijagnostika i terapija 091

Dragiša R. Trailović, Stefan B. Đoković, Mačaš Z. Kiralj

Proizvodne bolesti prasadi na farmama svinja 099

Jovan Bojkovski, Aleksandra Mitrović

Pregled paratuberkuloze kod goveda i trenutno stanje u Sloveniji 107

Jože Starič, Jožica Ježek, Rok Marzel, Lena Veren-Geč, Urška Zajc, Jana Avberšek, Mateja Pate, Matjaž Ocepek

Genetski testovi za otpornost na bolesti i proizvodnost ovaca i koza 113

Ivan Vlahek, Anamaria Ekert Kabalin, Sven Menčik, Maja Maurić Maljković, Aneta Piplica, Velimir Sušić

Izazovi savremene veterinarske prakse — rešavanje konflikata 124

Milica M. Nikolić

Stres u gmazova kućnih ljubimaca 129

Ana Shek Vugrovečki, Lucija Nemanić, Josip Miljković, Ivona Žura Žaja

Patološke promene na skeletnom sistemu hibrida polarnog i kodijak medveda 135

József Özvegy

Lajšmanioza pasa u Srbiji — egzotična bolest ili nova realnost? (Prikaz slučaja) 139

Ružica Đurđević, Vlado Kukrić, Mitar Mijatović, Petar Karać, Ratko Sukara

Naša iskustva u borbi protiv avijarne influence (*Pestis avium*) H5N1 na teritoriji Parka prirode „Slano Kopovo“ kod Novog Bečaja (Prikaz slučaja) 141

Aleksandar Blažin, Miloš Milojković, Vojislav Blažin

**Udruženje veterinarara praktičara Srbije (UVPS)
Profesionalno i strukovno udruženje**

office@uwp.rs



www.uwp.rs



Udruženje veterinarara praktičara Srbije (UVPS)



Viber zajednica UVPS



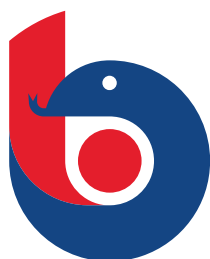
udruzenje_veterinara



+381 63 77 66 383



Generalni sponzor sedmog broja časopisa „Zdravlje životinja“



**VETERINARSKI
ZAVOD** Subotica
a LABIANA Company

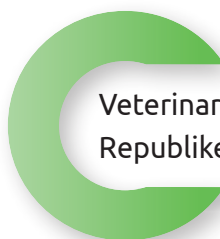
Pokrovitelji sedmog broja časopisa „Zdravlje životinja“



Veterinarska komora Srbije (VKS)



Veterinarska komora
Republike Srpske (VKRS)



Veterinarska komora
Republike Makedonije (VKM)



Veterinarska komora
Crne Gore (VKCG)



**VETERINARSKA KOMORA
CRNE GORE**

MOXIMED

SPOT ON

EFIKASAN U BORBI PROTIV ENDOPARAZITA I EKTOPARAZITA



Srčani crv - *Dirofilaria immitis*
Kožna dirofilarioza - *Dirofilaria repens*
Očni crv - *Thelazia callipaeda*



Buve - *Ctenocephalides*



Crevne nematode - *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *stenocephala*, *Toxocara leonina*, *Trichuris vulpis*



Angiostrongiloza - *Angiostrongylus vasorum*

Infekcije sa *Crenosoma vulpis*

Infekcija sa *Eucoleus boehmi*

Spiroceroza - *Spirocerca lupi*



Pavaši - *Trichodectes canis*

Šuga ušiju - *Otodectes cynotis*

Šuga tela - *Sarcoptes scabiei* var. *canis*

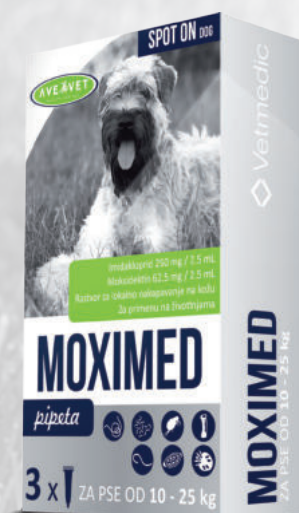
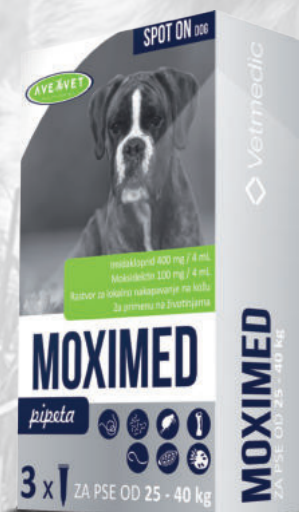
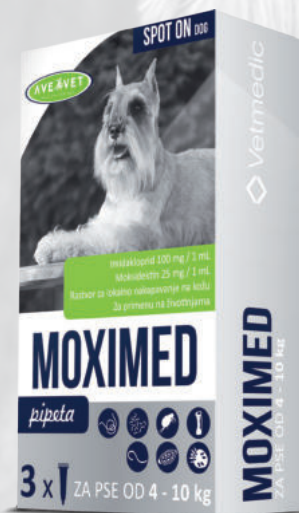
Demodikoza - *Demodex canis*

MOXIMED
imidakloprid 40mg
moksidektin 10mg
rastvor za lokalno
nakapavanje na kožu
za pse do 4kg

MOXIMED
imidakloprid 100mg
moksidektin 25mg
rastvor za lokalno
nakapavanje na kožu
za pse 4-10kg

MOXIMED
imidakloprid 250mg
moksidektin 62,5mg
rastvor za lokalno
nakapavanje na kožu
za pse 10-25kg

MOXIMED
imidakloprid 400mg
moksidektin 100mg
rastvor za lokalno
nakapavanje na kožu
za pse 25-40kg



Sime Lozanića 11, Beograd, Srbija
tel/fax: +381 (0) 11 404 7950
www.avevetmedic.com

AVEVET
HEALTH FOR ALL

Sektor prodaje:
+381 (0) 62 247 159
+381 (0) 62 235 555
+381 (0) 62 247 046
+381 (0) 62 247 195

Paws & Paws

KEEP FRIENDSHIP WITH YOUR PETS

Biospot Cleaner

Immediate
action

Immobilizes

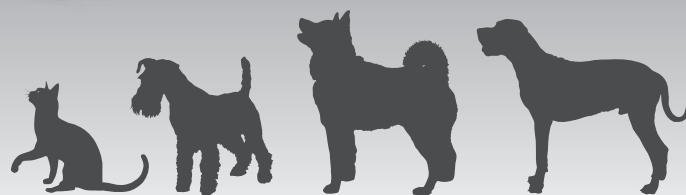
fleas, lice, eggs and larvae

Natural Care

With dimethicone



BIO PRODUCT



Complete protection for your pet

AVEVET
HEALTH FOR ALL

Sime Lozanića 11, Belgrade, Serbia
phone : +381 (0) 11 404 7950

www.avevetmedic.com

Tehnike ekstrakcije zuba kod pasa i mačaka

Autor: Tatjana Stevanović¹

Kratak sadržaj: Više od 80% pasa, naročito malih rasa i preko 40% mačaka starijih od godinu dana, ima neki stomatološki problem. Primarni cilj stomatologije u veterinarskoj medicini je očuvanje integriteta zuba u usnoj šupljini, kao i struktura koje ih okružuju, ali je ekstrakcija zuba ipak jedna od najčešće primenjivanih procedura u oralnoj hirurgiji pasa i mačaka. Poznavanje alata, instrumenata, dostupnih tehnika i pre svega pravilna i odgovarajuća dijagnostika problema predstavljaju osnove egzodoncije. Ekstrakcija zuba je u mnogim slučajevima jedini vid rešavanja prisutnog problema koji će pacijentu obezbediti kompletan komfor i oporavak. Neophodno je naglasiti važnost činjenice da se prethodno mora uraditi potpuna evaluacija stanja zuba, periodontalnog ligamenta i ostalih potpornih struktura zuba, kao i opšteg stanje pacijenta. Često je u pitanju pacijent sa primarnim hroničnim sistemskim oboljenjima, te je pre same ekstrakcije nužno uzeti u obzir procenu koliko je pacijent spreman za jednu invazivnu, zahtevnu i neretko dugotrajnu hiruršku intervenciju. Razgovor sa vlasnikom je još jedan bitan faktor u donošenju konačne odluke o samoj intervenciji. Od veterinara se očekuje da vlasniku detaljno objasni kakva je problematika u pitanju, zašto je do nje došlo, koje su mogućnosti rešavanja problema, kakav se postoperativni tok očekuje i koje su moguće komplikacije? S obzirom na sve što je navedeno, nužna je usaglašenost vlasnika i pacijenta, kao i do koje mere će sam vlasnik moći da ispuni tražene postoperativne procedure.

Ključne reči: dijagnostika, egzodoncija, mačke, psi, tehnike ekstrakcije, zubi

Uvod

EKSTRAKCIJA zuba kod pasa i mačaka može biti vreoma izazovna procedura i njena uspešnost zavisi od velikog broja faktora. Pod uspešnom ekstrakcijom se podrazumeva zahvat sa kompletno uklonjenim zubom, minimalnom traumom okolnog mekog i koštanog tkiva i bez povreda samog operatera.

Da bi se postigla uspešna ekstrakcija, neophodno je biti upoznat sa osnovnim indikacijama za nju, ali i sa morfologijom zuba koga treba ekstrahovati i koja se razlikuje kod jedno-, dvo- ili trokorenskih zuba. Sama veličina zuba i prostor koji zauzimaju na određenim anatomskim pozicijama su različiti kada se uzme u obzir veličina samih pacijenata. Postoje anatomske razlike između pasa težine 1 kg i 45 kg ili kada se radi o ekstrakciji zuba kod mačaka. Kod različitih rasa pasa postoje mnoga odstupanja u anatomske pozicije zuba. Ovde se posebno misli na specifičnosti anatomije glave brahicefaličnih

rasa pasa u odnosu na druge rase. Uspešna ekstrakcija podrazumeva i da se na pravilan način dijagnostikuje problem, što uključuje klinički pregled pacijenta koji u većini slučajeva nije moguće obaviti na svesnom pacijentu, pre svega zbog bolnosti, te je neophodno pregled uraditi na sediranom ili pacijentu u opštoj anesteziji. Najbitniji deo dijagnostike i evaluacije zuba i okolnog tkiva pruža radiološka dijagnostika, koja je veoma značajan i integralni deo stomatologije u veterinarskoj medicini. Rendgenološka dijagnostika ukazuje na morfologiju zuba i na sva anatomska odstupanja koja su moguća, a vezana su za sam zub i njegove strukture u koštanoj osnovi vilice. Tu spadaju: združeni korenovi, dilaceracija (zakrivljenost) apeksa korena, prekobrojni koren, hipercementoza, ankliloza i fraktura korena. Nakon prikupljanja svih neophodnih informacija, pristupa se izboru tehnike ekstrakcije i izboru neophodne opreme i alata. Pored navedenog, za uspešnu ekstrakciju su neophodne adekvatna stručnost, iskustvo i pre svega strpljenje koje će značajno smanjiti mogućnost za nastajanje intra- i postoperativnih komplikacija.

¹ VA Pas, mačka i ..., Beograd

Indikacije za ekstrakciju

Indikacije za ekstrakciju se mogu podeliti na one za ekstrakciju kod pacijenata sa mlečnim zubima i kod pacijenata sa stalnim zubima.

Pacijenti sa mlečnim zubima:

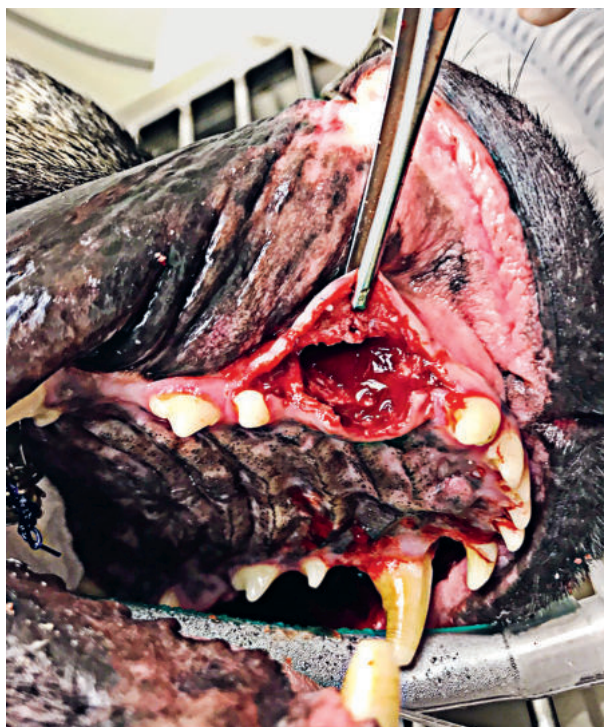
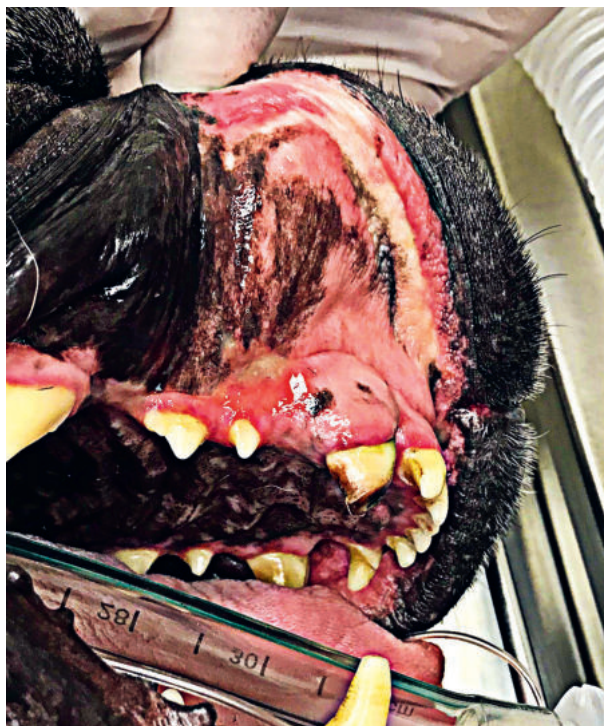
- ▶ Najčešća indikacija za ekstrakciju su slučajevi frakture mlečnog zuba sa otvorenim pulpnim kanalom (komplikovana fraktura). Ovakve frakture nisu retke, pre svega zbog same anatomije mlečnih zuba, koji su tanki i izduženi, a dentinska masa je slabo razvijena u odnosu na pulpni kanal, te lako dolazi do njihovog oštećenja. Pri komplikovanoj frakturi, pulpa je izložena bakterijskoj infekciji koja se kroz apeks oštećenog mlečnog zuba širi u okolna meka i čvrsta tkiva, a na taj način može doći do oštećenja zametaka stalnih zuba. U tom slučaju, najčešće dolazi do razvoja hipoplazije gleđi stalnog zuba ili do malformacija kruničnog dela stalnog zuba.
- ▶ Sledeća indikacija za ekstrakciju kod pacijenata sa mlečnim zubima je malokuzija mlečnih zuba. Ona predstavlja nepravilan zagrižaj usled nepravilno postavljenih zuba u gornjoj i/ili donjoj vilici, usled čega dolazi do oštećenja mekih struktura usne šupljine (nepca i usana) i/ili koštanih struktura (oronazalna fistula). Problem najčešće nastaje usled dislokacije mandibularnih mlečnih očnjaka. Rešavanjem problema malokluzije mlečnih zuba, rešava se i potencijalna malokluziju stalnih zuba, koja može nastati usled nepravilnog nicanja stalnih zuba zbog prisutnih ili zaostalih mlečnih zuba.



Slika 1. Malokluzija mlečnih zuba

Pacijenti sa stalnim zubima:

- ▶ Jedna od najčešćih indikacija za ekstrakciju stalnog zuba je komplikovana fraktura zuba koja podrazumeva frakturu sa otvorenim pulpnim kanalom prema spoljašnjoj sredini. Tada, usled nastale nekroze pulpe nije indikovani drugi način lečenja, kao što je endodontski tretman.



Slike 2 i 3. Komplikovana fraktura očnjaka

- ▶ Najčešći zdravstveni problem usne šupljine kod pasa i mačaka je periodontalno oboljenje i ono uključuje upalu mekih struktura (gingivitis) i upalu potpornih struktura zuba (periodoncijuma). Kod gubitka više od 50% pripoja zuba za okolne strukture, kada je zub pomičan sa vidnom furkacijom (inter-radikularni prostor-prostor između dva korena), indikovana je ekstrakcija. Čak i u situacijama kada je gubitak pripoja manji od 50%, furkacija nije vidna, ali vlasnik pacijenta nije u stanju da pedantno i posvećeno održava higijenu zuba, tako da treba uzeti u obzir ekstrakciju zuba.



Slika 4. Četvrti premolar maksile sa vidnom furkacijom usled uznapredovalog periodontitisa

- ▶ Malokluzija (nepravilan zagrižaj) može nastati usled abnormalnosti koštanih struktura (mandibularna/maksilarna brahignacija ili prognacija) ili usled nepravilnog položaja jednog ili većeg broja zuba. Malokluzija uzrokuje nepravilni kontakt između samih zuba, ali i oštećenja mekih i/ili čvrstih struktura koje zubi u nepravilnom položaju mogu da naprave. Ako nastalu patologiju nije moguće rešiti ortodonskim tretmanom, treba uraditi ekstrakciju zuba koji su uzrok malokluzije.
- ▶ Prekobrojni zub je patologija koja se može pojaviti kod 11% pasa i mnogo je češća kod doliokocefaličnih rasa pasa. Ovakve zube treba ekstrashtovati čim se utvrdi njihovo prisustvo i time spreči nakupljanje plaka, posledičnih meneralizovanih naslaga i preranog razvoja periodontalnog oboljenja koje će dovesti do gubitka zuba koji se nalazi/nalaze u neposrednoj blizini prekobrojnog zuba.
- ▶ Ne-eruptirani zub se često povezuje sa formiranjem dentogene ciste. Ovakav vid folikularne ciste se najčešće formira u zoni ne-eruptiranih prvih premolara mandibule što je česta patologija kod boksera i rotvajlera. Tokom svog razvoja, cista pravi veliko oštećenje mandibularne kosti, te je neophodno odstraniti ne-eruptirani zub zajedno sa svim njenim delovima.
- ▶ Resorpcija zuba je oboljenje idiopatskog porekla koje se može susresti kod dve trećine populacije mačaka. Oboljenje nije često kod pasa i uglavnom se javlja kod mačaka starijih od 12 godina. Kako je u pitanju bolest koja je veoma bolna i progresivna, bilo koji tip konzervativnog lečenja se retko preporučuje. Najčešći vid lečenja ovakvog stanja je ekstrakcija zuba.
- ▶ Inflamatorna stanja kao što su sindrom gingivitisa i stomatitisa se klinički manifestuju jakim inflamacijom gingive i oralne mukoze. Ovo je veoma bolno stanje, uglavnom nepoznate etiologije, koje se može sresti kod 12% mačaka i u manjem procentu kod pasa. Uglavnom su u pitanju male rase pasa kod kojih se zapaža ulcerozni stomatitis na mestu kontakta bukalne sluzokože sa naslagama na zubima. Cilj konzervativne terapije je uklanjanje naslaga sa zuba profesionalnim čišćenjem, održavanje kućne dentalne higijene, a u određenim slučajevima primena antibiotske terapije i minimiziranje imunskog odgovora. Ako ove mere ne daju odgovarajuće rezultate, treba razmišljati o ekstrakciji zuba. Nakon nje, dve trećine mačaka i najveći procenat pasa sa gingivitisom i stomatitisom ima znatno poboljšanje zdravstvenog stanja ili u potpunosti rešen problem.
- ▶ Nevitalni zub (zub sa nekrozom pulpe) može nastati na nekoliko načina: nakon komplikovane frakture, gde je pulpa direktno izložena spoljnoj sredini ili nakon nekomplikovane frakture, gde je pulpa indirektno izložena usled ireverzibilnog pulpitisa kod mehaničkih trauma. Ovo se u praksi vidi kao diskoloracija zuba. Nevitalni zub može nastati i kao rezultat krajnjeg stadijuma periodontalnog oboljenja, usled širenja upalnog procesa oko apeksa korena. Neophodno je ovakav zub tretirati endodonski ili, ukoliko za to ne postoje uslovi, uraditi ekstrakciju.

- ▶ Uznappedovali karijes (bolest kalcifikovanog tkiva zuba) koji nastaje kao rezultat delovanja mikroorganizama usne šupljine na neorganske strukture zuba i njegove dekalifikacije je relativno retka pojava kod pasa. Kod 5% odraslih pasa, pronađena je jedna ili više lezija, koje su uglavnom bile bilateralno simetrične na okluzalnim površinama maksilarnog prvog premolara — P1. Ukoliko su promene dovele do propadanja velikog dela dentina sa ekspozicijom pulpe, takav zub je indikovao za ekstrakciju.
- ▶ Zaostao mlečni zub kod jedinki koje su u potpunosti promenile mlečne u stalne zube je pojava koja je veoma česta kod malih rasa i ovakvi zubi su indikovani za ekstrakciju u najbržem mogućem roku. Zaostali mlečni zubi mogu dovesti do nepravilne erupcije stalnih zuba i posledične malokuzije. Ukoliko do nepravilne erupcije ili malokluzije i ne dođe, blizina mlečnog i stalnog zuba dovodi do posledičnog periodontitisa i preranog gubitka stalnog zuba.
- ▶ Zube u zoni frakture viličnih kostiju koji su izuzetno oštećeni, „zdrobljeni” ili periodontalno kompromitovani, treba ekstrahovati kako bi se prevenirao rizik od infekcije u zoni preloma vilične kosti. U slučaju da je zub periodontalno intaktan, treba ga ostaviti na mestu zbog bolje stabilizacije frakture, a procenu stanja zuba raditi naknadno radiološki posle sanacije frakture vilične kosti.

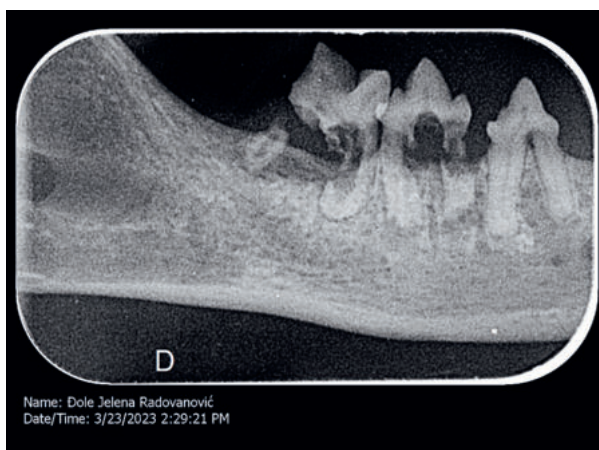
Klinička evaluacija zuba za ekstrakciju

Klinička evaluacija zuba koji je indikovao za ekstrakciju je bitan segment koji određuje sve sledeće korake koje treba preduzeti. Ovo podrazumeva: pripremu pacijenta, izbor instrumenata i materijala i izbor tehnike ekstrakcije. Deo procene se utvrđuje tokom detaljnog oralnog pregleda, a konačna odluka se donosi nakon radiološke studije zuba i regije koja ga okružuje. Na osnovu kliničke evaluacije se utvrđuje:

- ▶ Pokretljivost zuba (koja se procenjuje tokom oralnog pregleda) određuje pristup ekstrakciji. Ukoliko je utvrđena velika pokretljivost zuba koja je nastala usled uznapredovalog periodontalnog procesa, gde je došlo do značajne lize koštane osnove koja okružuje zub, koristiće se zatvorena tehnika ekstrakcije. Ova tehnika ne koristi incizuju gingive

ni separaciju (deljenje) zuba na pojedinačne korene. Kod pokretljivosti koja je nastala usled frakture kruničnog dela zuba (nedostatak dela ili cele krunice zuba, ali je koren još uvek prisutan u koštanoj osnovi vilice), neophodno je koristiti otvorenu tehniku ekstrakcije kako bi se pristupilo korenskom delu zuba.

- ▶ Radiološka procena zuba i okolnih struktura je najbitniji korak u evaluaciji zuba koji je indikovao za ekstrakciju. Rendgenološkim snimanjem se utvrđuje: konfiguracija korena/korenova, njegov odnos sa susednim zubima i okolnim strukturama, kao i izgled i zatečeno stanje okolnih koštanih struktura. Utvrđivanje konfiguracije (izgleda) korena može značajno olakšati ceo proces ekstrakcije. Na snimku se može utvrditi da postoje određena odstupanja u uobičajenoj anatomiji korena. U njih spadaju: združeni — spojeni korenovi dvo- i trokorenskih zuba, dilaceracija — zakrivljenost apeksa korenova u vidu kukica koje mogu da komplikuju ekstrakciju i primenom prevelike sile dovedu do frakture korena ili okolnih koštanih struktura, frakture korena, ankiloza ili hiper cementozu korena. Time se omogućava da se pravilnim planiranjem ekstrakcije izbegnu intra- i postoperativne komplikacije. Izgled okolnog koštanog tkiva u zoni ekstrakcije, njegova gustina (hiperkalcifikacija ili dekalifikacija), stepen lize, periapikalna prosvetljenja koja nastaju usled prisustva inflamacije i posledične lize kosti, takođe određuju izbor tehnike koja će se primeniti tokom ekstrakcije.



Slika 5. Rendgenološki snimak resorptivnog oštećenja zuba kod mačke

▶ Još jedan bitan aspekt kliničke evaluacije zuba koga treba ekstrahovati je utvrđivanje njegovog položaja u odnosu na bitne anatomske i neurovaskularne strukture glave i usne šupljine. Položaj zuba u odnosu na infraorbitalni foramen, foramen mentale, položaj u odnosu na kaudalni aspekt tvrdog nepca i velike palatinalne arterije, izvodne papile pljuvačnih žlezda, blizina nosne šupljine, blizina orbite kod brahicefaličnih rasa (ona je kod njih iznad apeksa korenova četvrtog premolara i prvog i drugog molara maksile) su od velikog značaja. Primenom neodgovarajuće sile u pokušaju ekstrakcije nekih od pomenutih korenova, moguća je penetracija nekim od instrumenata za ekstrakciju u zonu orbite.

Instrumenti i materijali

Za uspešnu ekstrakciju je neophodno prilagoditi instrumente i materijale veličini pacijenta i veličini zuba koga treba ekstrahovati. Razlika u ekstrakciji zuba kod psa od 2 kg ili 32 kg telesne mase ili ekstrakcija zuba kod mačke je više nego evidentna. Izuzetno je važno biti dobro upoznat sa instrumentima koji se koriste i da instrumenti budu adekvatno održavani. Moraju se poštovati svi principi asepse i održavati oštri instrumenti.

Od instrumenata za ekstrakciju zuba potrebni su:

- Nož skalpela 15, 15c
- Držač noža skalpela 3, 5
- Retraktor tkiva (Seldin, Senn, Gelp perinealni retractor)
- Periostealni elevator



Slika 6. Osnovni set instrumenata za ekstrakciju zuba

- Dentalna mašina na vazdušni pogon za sečenje zuba i uklanjanje alveolarne kosti sa setom dentalnih borera
- Dentalni elevatori i luksatori
- Apikalni elevatori
- Klješta za ekstrakciju
- Korenska klješta
- Oštre kašike različitih dijametara
- Set za šivenje
- Resorptivni, monofilamentni šavovi 4/0, 5/0, sa trouglastim (reverse-cutting) ili okruglim (taper) vrhom igle.

Planiranje i izvođenje tretmana

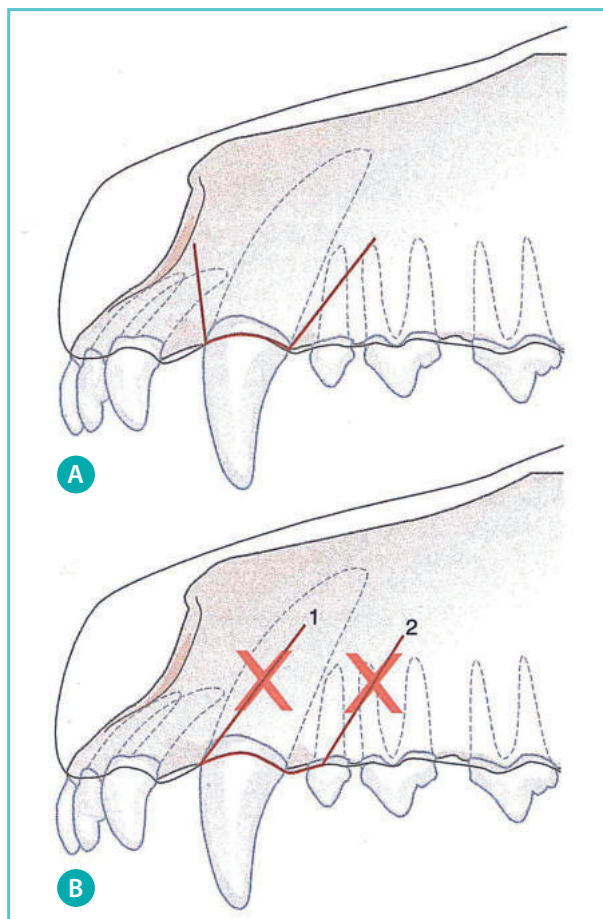
Kada se govori o planiranju tretmana, misli se u stvari na tip ekstrakcije koja će biti primenjena i vrsti meko-tkivnog flapa koji će omogućiti pristup mestu ekstrakcije. Postoje: zatvorena/nehirurška i otvorena/hirurška metoda ekstrakcije.

Zatvorena/nehirurška metoda označava tip ekstrakcije zuba bez incizije gingive (osim zasecanja gingivalnog sulkusa, kada je to potrebno) i bez separacije korenova kod višekorenskih zuba. Ovaj metod se uglavnom koristi kod ekstrakcije malih, jednokorenskih zuba (maksilarni drugi molar, višekorenski zubi u krajnjem stadijumu periodontalnog oboljenja).

Otvorena/hirurška metoda se koristi u svim ostalim već pobrojanim indikacijama za ekstrakciju zuba, kad je neophodna incizija gingive i mukozе, uklanjanje alveolarne kosti i deljenje višekorenskih zuba na pojedinačne korene.

Meko-tkivni flapovi omogućavaju bolji pristup korenu zuba i sastoje se od gingive i/ili mukozе i periosteuma. Tokom formiranja flapa treba voditi računa o sledećim parametrima:

- ▶ Veličina flapa mora da bude odgovarajuća, što znači da dovoljno eksponira mesto hirurške ekstrakcije.
- ▶ Baza flapa treba da bude šira od incizije na rubu gingive, kako bi bila obezbeđena njegoа adekvatna prokrvljenost.
- ▶ Rubovi flapa treba da leže preko koštane osnove nakon zatvaranja defekta, inače će upasti u defekt i dovesti do odloženog zarastanja ili dehiscijencije. Ovo se može izbeći ako se rubovi flapa ne postavljaju preko kosti koju treba odstraniti.



Slika 7. A) Pravilno formiranje flapa B) Nepravilno formiranje flapa

Postoje tri osnovna tipa meko-tkivnih flapova:

1. Flap u vidu koverte: sastoji se samo od sulkusne incizije (gingivalni sulkus je slobodni prostor između ruba gingive i vrata zuba gdje se zalazi sečivom skalpela i pravi rez) i podizanja vezane gingive sa bukalne i/ili lingvalne strane zuba, bez vertikalnih incizija. Najčešće se koristi kod ekstrakcije jednokorenskih zuba ili većeg broja dvokorenskih zuba u nizu.
2. Triangularni flap (flap u obliku trougla): sastoji se od sulkusne incizije gingive i jedne vertikalne incizije do mukogingivalne zone. Ovaj flap daje veću otkrivenost zone ekstrakcije i može se koristiti u bilo kojoj indikaciji za ekstrakciju bilo kog tipa zuba.
3. Pedikularni (viseći) flap: sastoji se od sulkularne incizije i dve vertikalne incizije koje divergiraju u zonu mukoze i daju klinasti izgled flapa (baza je šira od ruba flapa). Ovaj tip flapa se može koristiti u bilo kojoj indikaciji za ekstrakciju i kod bilo kog tipa zuba.



Slika 8. Flap u vidu koverte



Slika 9. Triangularni flap



Slika 10. Pedikularni flap

Pri formiranju flapa, inicijalni rez se pravi oštrom skalpela u gingivalnom sulkusu, čime se oslobađa vezana gingiva od vrata zuba. Rez se završava kada se oseti koštana struktura alveolarnog ruba. Slede vertikalni rezovi od gingivalnog ruba prema mukozi i oni treba da odgovaraju dužini korena zuba koji se ekstrahuje. Nakon toga se periostalnim elevatorom odvaja gingiva zajedno sa periostom, čime je završeno formiranje flapa.

Nakon formiranja flapa, pristupa se odstranjivanju dela alveole (alveoktomija), najčešće sa bukalne strane zuba, mada je u nekim situacijama neophodno ukloniti deo alveole sa palatinalne ili lingvalne strane, u zavisnosti od tehnike ekstrakcije koja se koristi ili tipa zuba koji se ekstrahuje. Preporuka je da se prilikom alveoktomije ne oslobodi više od jedne trećine do polovine korena, a kada govorimo o ekstrakciji ocnjaka ili u slučaju ekstrakcije prvog molara mandibule od 50–70% površine bukalne alveole. Na ovaj način se pravi pozicija za lakši pristup instrumentima, elevatorima i luksatorima, kojima se vadi koren zuba iz alveole. Alveoktomija se retko primenjuje kod jednokorenskih zuba, osim kod trećeg sekutića maksile zbog njegove specifične anatomske građe. On je na poprečnom preseku trouglastog oblika, prilično zakrivljenog apeksa i relativno dugačak.

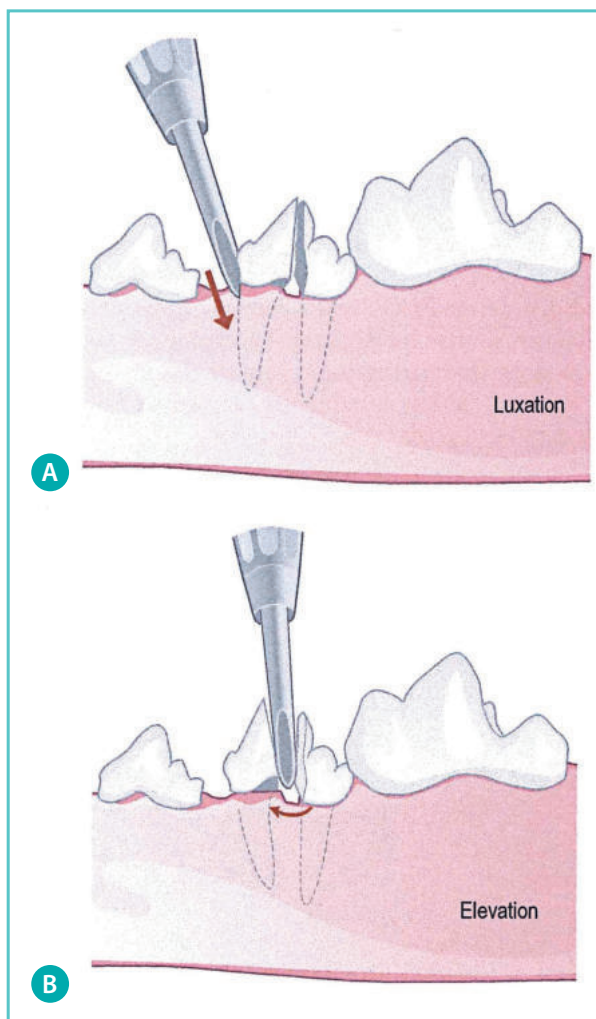
Kod višekorenskih zuba se nakon alveoktomije obavlja separacija zuba na pojedinačne korene. Separacija se vrši od furkacije prema kruni zuba (nikada u suprotnom smeru od krune zuba prema furkaciji). Tokom ove faze ekstrakcije, treba posebno obratiti pažnju na okolne meke i koštane strukture i izbeći oštećenja bitnih nervno-vaskularnih struktura. Pri ekstrakciji četvrtog premolara maksile posebno treba obratiti pažnju na blizinu infraorbitalnog kanala i apeksa mezijalnog bukalnog korena.

Vađenje korena iz alveole se vrši primenom neke od sledećih tehnika:

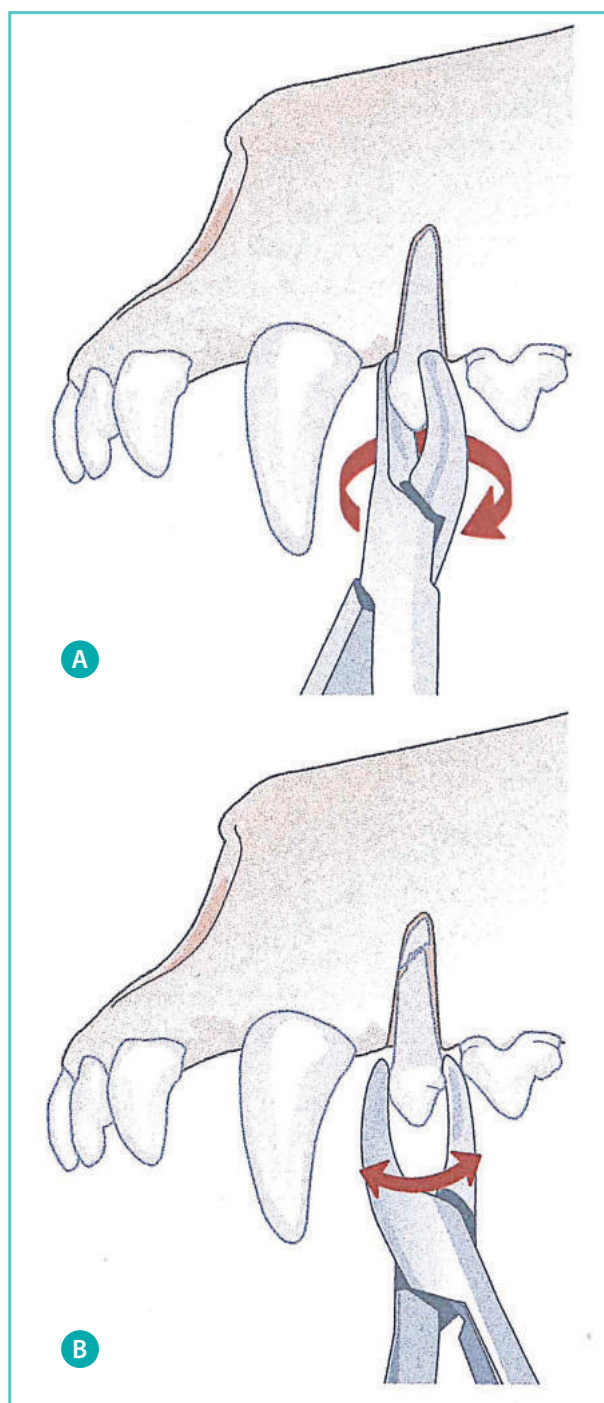
- ▶ **Tehnika klina** se primenjuje uvođenjem luksatora u prostor periodontalnog ligamenta, gde luksator služi kao klin koji će oštetiti sam periodontalni ligament i proširiti prostor između korena i alveole i na taj način omogućiti pokretljivost korena i njegovu ekstrakciju.
- ▶ **Tehnika točka i osovine** se primenjuje kada se vrh elevatora usmeri perpendikularno između dva separisana korena i rotira instrument koji

je svojim vrhom oslonjen na jedan od dva pomenuta korena, čime se podiže koren na koji delujemo iz alveole.

- ▶ **Tehnika poluge** se može izvesti elevatorom, kada oštrica elevatora ima tačku oslonca na korenu zuba, a rukohvat elevatora se usmerava na dole i na taj način izvlači koren iz alveole.
- ▶ **Tehnika rotiranja i povlačenja** se obavlja upotrebom klješta za ekstrakciju. Nakon luksacije i elevacije korena, klještima se zahvata koren zuba što apikalnije, paralelno sa osom zuba. Zatim se lagano uz primenu kontrolisane sile, koren rotira, čime se dodatno oštećuje periodontalni ligament, kako bi na kraju, kada je koren dovoljno pokretan, on uz povlačenje bio izvađen iz alveole. Kad se koriste klješta za ekstrakciju, pokret koji nikada ne treba da koristiti je pokret „ljuljanja“ (pokret levo-desno u odnosu na osu zuba). Ovakav pokret neminovno dovodi do frakture korena u zoni njegovog apeksa.



Slika 11. Pravilna upotreba luksatora i elevatora

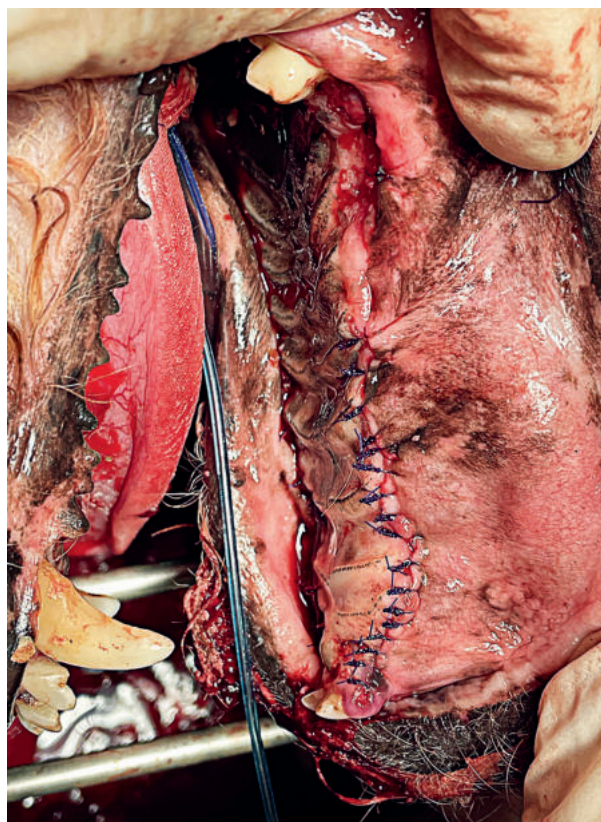


Slika 12. Tehnika rotiranja i povlačenja

Sve pomenute tehnike se mogu koristiti pri ekstrakciji bilo kog tipa zuba, bilo da su u pitanju jednokorenski ili višekorenski zubi. Razlike postoje u veličini korišćenih instrumenta (vrhovi luksatora i elevatora se kreću od 2–4 mm) i sili koja se primenjuje u zavisnosti od tipa zuba. Bitno je da se vrh instrumenta uvede u prostor periodontalnog ligamenta i uz kontrolisanu silu usmerava apikalno, rotira i čeka 10–20 sekundi a zatim se promeni mesto uporišta. Na ovaj na-

čin se oštećuju vlakna periodontalnog ligamenta i provocira se krvarenje, koje će svojim hidrauličkim pritiskom olakšati istiskivanje korena iz alveole. Važno je naglasiti da mesto uporišta nikada ne treba da bude susedni, zdrav zub, koji nije planiran za ekstrakciju, zbog toga što primena sile može dovesti do oštećenja periodontalnog ligamenta i pulpitisa zdravog zuba.

Nakon ekstrakcije zuba, neophodno je isprati alveolu i okolno tkivo fiziološkim ili Ringеровim rastvorom. Ako su rubovi gingive nekrotični, potrebno je uraditi osvežavanje rubova gingive i uklanjanje nekrotičnog tkiva, zaostalih mineralizovanih naslaga i epitela iz periodontalnih džepova. Čišćenje se može uraditi uz upotrebu kireta, pri čemu je neophodno voditi računa da se ne ukloni koagulum sa dna alveole. Njegovo prisustvo je bitno za normalno zarastanje. Sledi faza alveoplastike u kojoj se vrši oblikovanje i zaravnavanje oštih rubova alveole primenom okruglih dijamantskih borera. Oštri rubovi su nastali tokom ekstrakcije zuba, upotrebom luksatora, elevatora ili rotirajućih instrumenata pri alveotomiji. Postupak zaravnavanja rubova alveole eliminiše mogućnost odloženog zarastanja mukogingivalnog flapa.



Slika 13. Zatvoreni defekt nakon ekstrakcije

Završna faza ekstrakcije je zatvaranje nastalog defekta, postavljanjem resorptivnih šavova. Pri šivenju, igla treba da uđe u mukožu ili gingivu pod uglom od 90° i da napravi najmanje moguće oštećenje tkiva. Igla treba da uđe u tkivo na otprilike 3 mm od ivice flapa. Postavlja se pojedinačni čvorasti šavovi na razmaku od 2–3 mm. Veoma je bitno da se, pre postavljanja šavova utvrdi, da ne postoji ni najmanja moguća tenzija flapa kojim treba da se zatvori defekt. Odsustvo tenzije se postiže oslobađanjem veze između mukože i submukože flapa.

Pri oslobađanju tenzije je neophodno uzeti u obzir blizinu okolnih neuro-vaskularnih struktura i izbeći moguće intra- i postoperativne komplikacije. Oslobađanjem tenzije flapa se izbegava odlaganje zarastanja defekta i pojave dehiscencije kao najčešće postoperativne komplikaci-

je. Po završenoj ekstrakciji je neophodno uraditi kontrolne rendgenske snimke i potvrditi da su svi delovi zuba ekstrahovani, kao i da nisu nastala bilo kakva kolateralna oštećenja na susednim zubima i okolnim strukturama.

Kontraindikacije za ekstrakciju

- ▶ Izostanak saglasnosti vlasnika za ekstrakciju.
- ▶ Sistemske bolesti pacijenta koje nisu kontrolisane (bubrežna insuficijencija, dijabetes, hiper- ili hipotireoidizam, hiperadrenokortizizam).
- ▶ Uremija, koagulopatije, limfom, leukemija, kongestivno oboljenje srca.
- ▶ Ekstrakcija zuba u zoni neoplazije, osim ako se ne odstranjuje kompletna promena. ■

Literatura

1. Ammons W, Harrington GW, 2010, The periodontic-endodontic continuum in Clinical Periodontology, 871–9.
2. Andreasen JO, Andreasen FM, 1994, Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth.
3. Beckman BW, 2004, Treatment of an infrabody pocket in an American Eskimo dog, 21, 159–63.
4. Coles S, 1990, The prevalence of buccal cervical root resorptions in Australian cats, J Vet Dent, 7, 15–6.
5. Dole RS, Spurgeon TL, 1998, The frequency of supernumerary teeth in a doliocephalic canine breed and greyhound, 16–7.
6. Flores MT, Malmgren B, Andersson L et al. 2007, Guidelines for the management of traumatic dental injuries, 23, 196–202.
7. Hale FA, 2005, Juvenile veterinary dentistry, 35, 789–817.
8. Hale FA, 2001, Localized intrinsic straining of teeth due to pulpitis and pulp necrosis in dogs, J Vet Dent, 18, 14–20.
9. Hamp SE, Hamp M, Olsson SE et al. 1997, Radiography of spontaneous preiodontitis in dogs, J Periodontal Res, 32, 589–97.
10. Ingham KE, Gorrel C, Blackburn J, 2001, Prevalence of odontoclastic resorptive lesion in a population of clinically healthy cats, J Small Anim Pract, 42, 439–43.
11. Kim CS, Choi SH, Cho KS, 2005, Periodontal healing in one-wall intra-bony defects in dogs following an implantation of autogenous bone or a coral derived biomaterial, J Clin Periodontol, 32, 583–9.
12. Koo KT, Polimeni G et al. 2005, Periodontal repair in dogs, J Clin Periodontol, 32, 104–10.
13. Lommer MJ, Verstraete FJM, 2000, Prevalence of odontoclastic resorptive lesions and periapical lucencies in cats, JAVMA, 217, 1866–9.
14. Lommer MJ, Verstraete FJM, 2001, Radiographic patterns of periodontitis in cats, JAVMA, 218, 230–4.
15. Legendre LFJ, 1994, Dentistry on deciduous teeth, what, when and how, Can Vet J, 35, 793–4.
16. Lyon KF, 1992, Subgingival odontoclastic resorptive lesions, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 22, 1417–32.
17. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC, 2017, Cysts of the jaws and necks, 250.
18. Reiter AM, Lewis JR, Rawlinson JE, 2005, Hemisection and partial retention of carnassial teeth in client owned dogs, 22, 216–26.
19. Rossman LE, Garber DA, Harvey CE, 1985, Disorders of teeth, Veterinary Dentistry, 79–105.
20. Sarkiala Kessel E, 2008, Diagnostic imaging in veterinary dental practise, JAVMA, 233, 389–91.
21. Stein KE, Marretta SM, Eurell JA, 2005, Dens invaginatus of the mandibular first molars in dog, J Vet Dent, 22, 21–5.
22. Verstraete FJM, Kass PH, Terpak CH, 1998, Diagnostic value of full mouth radiography in dogs, Am J Vet Res, 59, 686–91.
23. Verstraete FJM, Lommer MJ, Arzi B, 2015, Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats, 118–35.
24. Verstraete FJM, 2003, Oral pathology, Textbook of small Animal Surgery, 2638–51.
25. Winder JN, Arazi B, Verstraete FJM, 2016, Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis, Front Vet Sci, 3, 54.



Dr.VET®

SUPLEMENTI ZA PSE I MAČKE



Zdrav ljubimac je lep ljubimac!

NOV
PROIZVOD



INTESTVET

Dijareja stop

INTESTVET je proizvod namenjen za sprečavanje i zaustavljanje dijareje kod pasa i mačaka. Doprinosi uspostavljanju normalne resorpcije u crevima i izbacivanju štetnih materija iz digestivnog trakta. Sinergistički efekat **Zeolita** i **Yucca schidigera** se ogleda u tome što **Zeolit** čisti digestivni trakt od bakterija, virusa i endotoksina i kao nepromenjene ih izbacuje iz organizma, a **Yucca schidigera** umiruje creva, sprečava nadražaje i upalne procese creva i omogućava ponovno uspostavljanje normalne crevne flore.

INTESTVET koristiti u periodu 3 do 5 dana, nakon čega preporučujemo korišćenje **PREBIOVETA** u kombinaciji sa našim proizvodom **MULTIVET**-om za svakodnevnu podršku imunom odgovoru i pospešivanju razvoja pozitivne mikroflore.



YUCCA SCHIDIGERA

CLINOPTILOLITE

Dnevna doza prebiotika i podrška imunom sistemu

PREBIOVET je proizvod koji pomaže psima i mačkama da uspostave normalan rad digestivnog trakta i predstavlja snažnu podršku imunom sistemu. Koristi se kao dnevna doza prebiotika, za stimulaciju razvoja probiotičkih bakterija što je ključno za dobar imuni odgovor. Tako dobijamo zdravu crevnu mikrofloru i bolju apsorpciju hranljivih materija.

Posebno ga preporučujemo kod promene hrane, dijareja, putovanja, promene sredine i vlasnika, stresa, terapije antibioticima, dehelmintizacije.

Najbolje je koristiti **PREBIOVET** u kombinaciji sa našim proizvodom **MULTIVET**-om za svakodnevnu podršku imunom odgovoru.

Takođe kod terapije dajareje koristiti ga uz **INTESTVET**.



BREWER'S YEAST

CHICORY ROOT

INULIN

NOV
PROIZVOD



PREBIOVET



ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

Ultrazvučni sistem za pregled krava



Vetus 7



DP-50 Vet



Aparat za lasersku terapiju

HIRURGIJA

ICU-inkubator za intenzivnu negu



Hirurške lampe

Sistem za inhalacionu anesteziju Mindray Veta 5



Infuziona pumpa



Endoskopija

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA



Imunofluorescentni analizator FiaVet



Skyla VB1 biohemijski analizator



KadieCheck- PCR dijagnostika



Urin analizator



Dymind DF56 Vet
5 part diff.
hemat. analizator

RADIOGRAFIJA

Digitalna radiografija



Philosophy HF 400



Portabilni rendgen aparat





SUPERLAB®
Your lab – Our passion



AOHUA

**ČINI ENDOSKOPSKU DIJAGNOSTIKU I TRETMAN
DOSTUPNIJIM I PRAKTIČNIJIM**

VET-OR1200 Series

Pruža rešenja kako za fleks
tako i za rigidnu endoskopi



Velike životinje



Male životinje



OR-100

Prenosiv, prilagodljiv i jednostavan za upotrebu
Nova tehnologija i kreativan dizajn



Velike životinje



Male životinje



RWD
RWD Life Science

**VETERINARSKA
INHALACIONA
ANESTEZIJA**

- turbo ventilator
- koncentrador kiseonika



bifour

**BRZI RT-PCR SISTEM
POMAŽE VETERINARIMA
DA DONOSE PRAVILNE ODLUKE
(ZA UPOTREBU SAMO U VETERINI)**



Dijagnostika i terapija separacione anksioznosti kod pasa

Autor: Dunja Kovač¹

Kratak sadržaj: Strah od odvajanja od vlasnika (separaciona anksioznost) je jedan od najčešćih problema u ponašanju kod pasa koji se susreće u kliničkoj bihevioralnoj praksi. Takođe, ovo je drugi najčešći razlog zbog koga se vlasnici odlučuju da poklone/napuste svog ljubimca. Ovaj problem se manifestuje u tri osnovna oblika, a to su: preterana vokalizacija, destruktivno ponašanje, uriniranje i defekacija. Ovi oblici ponašanja mogu da se pojave samostalno ili u kombinaciji od dva ili sva tri. U težim slučajevima, anksioznost zbog odvajanja takođe izaziva fiziološke reakcije kao što su povraćanje, salivacija, proliv pa čak i samopovređivanje. Separaciona anksioznost u svojoj osnovi ima konstantnu napetost psa u vidu strepnje da će njegov vlasnik otići. Ovakvo stresno emotivno stanje dugoročno narušava i dobrobit životinje i utiče na kvalitet života u smislu želje za igrom i interakcijom sa vlasnikom, volje za šetnjama i fizičkom aktivnošću. Ono utiče i na apetit, gde se pojavljuje ili izostanak apetita ili je on izopačen. Tretman separacione anksioznosti podrazumeva sagledavanje sveopšteg odnosa vlasnik–pas, uvodi se aktivno hranjenje radi mentalne stimulacije, vežbaju se kontrolisani odlasci i dolasci uz desenzitizaciju na okidače, kao i uz izmenu dnevne rutine. Takođe, terapija može i da uključuje upotrebu medikamenata, prvenstveno u vidu adekvatne suplementacije, a upotreba anksiolitika je indicirana samo u težim slučajevima.

Ključne reči: bihevioralna praksa, dobrobit, separaciona anksioznost, stres, terapija

Uvod

ANKSIOZNOST zbog odvajanja predstavlja problem u ponašanju koji je uznemirujuć kako za vlasnika, tako i za psa. Psi sa ovim poremećajem ispoljavaju preterane simptome anksioznosti kada nemaju pristup članovima svog domaćinstva. Ovaj problem obično nastaje kada vlasnik nije kod kuće, ali može se dogoditi i u onim situacijama kada su ukućani u kući, ali pas njima nema pristup. Prema dosadašnjoj statistici, nema značajnih razlika u polu, rasi ili uzrastu u pogledu rizika od razvoja anksioznosti zbog odvajanja, ali je ona češća kod pasa usvojenih iz prihvatilišta. Jedna mogućnost je da su psi možda bili predati prihvatilištu upravo zbog anksioznosti zbog odvajanja. Psi koji dožive gubitak vlasnika kome su bili privrženi i oni koji su usvojeni nakon što su ostavljeni, mogu biti anksiozniji za razliku od štenaca koji su bili sa svojim vlasnicima od „malih nogu“. Visoko socijalne vrste, kao što su psi, ispoljavaju ponašanja privrženosti koja služe održavanju socijalnog kontakta i veza između

odraslih jedinki, kao i između roditelja i potomaka. Kada jedinka izgubi kontakt sa grupom, anksiozni oblici ponašanja, koji se tada razvijaju, služe kako bi životinja ponovo uspostavila „kontakt“ sa svojim članovima porodice — vokalizacija ili uklanjanje prepreka (kopanje, žvakanje). Upravo je ovaj osnovni nagon psa da bude sa članovima svoje socijalne grupe ono što pruža osnovu za razvoj problema hiperprivrženosti. Kod pasa su selektivni uzgoj (genetika), zajedno sa ranom socijalizacijom dodatno doprineli sve prisnijim, socijalno zavisnim i infantilizovanim psima, koji mogu biti predisponirani za prekomernu privrženost vlasniku i intoleranciju na samoću.

Kada je pas anksiozan, uplašen ili ima fobije tokom odlazaka vlasnika, mogu postojati višestruki simptomi koji idu od blagog odgovora, dok se ljubimac prilagođava odlascima vlasnika, do teških napada panike u kojima ljubimac nije sposoban da se nosi sa odsustvom vlasnika. Za štence koji prvi put ostaju sami u domu kod novog vlasnika je normalno da imaju određene znakove stresa i straha. To je nešto što uglavnom nestane posle jednog do dva meseca. Reakcije

¹ Kinološka Akademija, Bulevar oslobođenja 18, Beograd

anksioznosti zbog odvajanja koje traju i nakon štenećeg doba mogu biti neprilagođene i mogu ukazivati na disfunkcionalnu privrženost ili možda čak i patološko stanje. Štenci koji očekuju prekomerne socijalne interakcije nakon usvajanja, teško mogu da se nose sa njihovim kasnijim smanjenjem. Psi koji su bili bolesni kao štenci, takođe mogu prekomerno da laju pri odvajanju. Psi koji su imali adekvatan trening u ranoj dobi sa pozitivnim podsticajem imaju manje predispozicije da razviju anksioznost zbog odvajanja, kao i druge probleme u ponašanju. Ova rana iskustva mogu uticati na razvoj anksioznosti zbog odvajanja, ali je verovatno da i genetika u tome ima veliku ulogu. Potomstvo koje dolazi od jedinki koje su takođe ispoljavale ovakvu vrstu anksioznosti i hiperprivrženost, ima velike šanse da razvije iste oblike ponašanja zbog toga što se ovakve negativne osobine nasleđuju. Kako bi se ovaj poremećaj u ponašanju sprečio, izloženost svim vrstama okruženja treba da se primenjuje na kontrolisan, pozitivan način tokom ranih meseci života psa.

Bilo kakva promena u kući ili promene u okruženju psa mogu biti okidač za razvoj separacione anksioznosti. Osim toga, anksioznost zbog odvajanja može da se razvije kod pasa koji već imaju druge anksiozne poremećaje, kao što su fobija od buke ili petardi i grmljavine, pa ti psi mogu postati zavisni o svom vlasniku kako bi ublažili svoju anksioznost.

Medicinski problemi u smislu kognitivnih disfunkcija, posebno kod starijih pasa, takođe mogu doprineti razvoju separacione anksioznosti. Ono što većina vlasnika pogrešno percipira kod ove vrste problema je razlog zbog koga to pas radi kada ostaje sam. Vlasnici su uvereni da im se njihov pas „sveti“ zato što ga ostavljaju samog i zatvorenog. To razmišljanje može delimično biti zbog činjenice da su predmeti koji su oštećeni često njihovi lični predmeti koje koriste kao što su: knjige, odeća, cipele ili jastuk na krevetu. Ono što ovi predmeti imaju zajedničko je miris vlasnika. Osećaj krivice koji vlasnik takođe primećuje po povratku, kada su predmeti oštećeni ili je prostorija zaprljana, je odgovor na strah ili konflikt. Postoji olakšanje zbog toga što su vlasnici sada tu, ali i strah od njihovog odgovora, koji je povezan sa anticipacijom nečeg nepoželjnog od strane vlasnika. Pogled „krivice“ kod psa je odgovor na preteće signale vlasnika i to se naziva „smirujućim signalima“ kada se pas pokunji i

sklanja izbegavajući konflikt sa vlasnikom. Tretman poremećaja anksioznosti zbog odvajanja, uključuje razvijanje nezavisnosti tako što se vlasniku predoče alternativni načini interakcije sa psom. Pri tome se koristi modifikacija ponašanja zasnovana na nagradama, prave se promene u okruženju i primenjuju feromoni i lekovi kada je to potrebno.

Opšti fizički pregled

Svaki pas treba da prođe temeljan fizički pregled i dodatne testove kako bi se isključili mogući medicinski problemi koji mogu doprineti problemu separacione anksioznosti (npr kod uriniranja po stanu, dijareje i povraćanja). S obzirom da bolest štitne žlezde takođe može doprineti povećanju anksioznosti, poželjno je uraditi kompletnu krvnu sliku, biohemijsku analizu krvi, odrediti hormonalni status (posebno koncentraciju hormona štitne žlezde) i analizu urina. Ovo bi takođe poslužilo kao osnova za odluku pre eventualne upotrebe lekova.

Postavljanje dijagnoze

Dijagnostika podrazumeva prikupljanje svih potrebnih informacija uz korišćenje specijalizovanog upitnika koji otkriva da li postoji hiperprivrženost prema jednom ili više članova domaćinstva, kao i anksioznost u trenutku odlaska vlasnika i probleme u ponašanju u odsustvu vlasnika za koje su isključeni drugi medicinski uzroci. Najčešći znaci anksioznosti zbog odvajanja su: vokalizacija, destruktivnost i vršenje nužde po kući tokom odsustva vlasnika. Ostali znaci, povezani sa anksioznošću psa, mogu uključivati: depresiju, anoreksiju tokom odlaska (koja nestaje kada je vlasnik kod kuće), hipersalivaciju, povraćanje i dijareju, povećanu motoričku aktivnost, prekomerno lizanje, dermatitis od prekomernog lizanja, nemir, drhtanje, stereotipna ponašanja — ritualno kruženje i kretanje i povremene slučajeve agresije dok se vlasnici pripremaju za odlazak. Većina znakova se javlja u prvih 30 minuta od odlaska. Znaci se mogu smanjiti tokom vremena ili imati cikličnu prirodu u rasponu od 25 do 60 minuta. Spoljni stimuli takođe mogu dovesti do ponovne aktivacije nekih od navedenih oblika ponašanja. Snimanje psa video kamerom dok je sam, može biti korisno sredstvo za procenu problema, kao i za praćenje reakcije na terapiju.

Diferencijalna dijagnoza

Prisustvo destrukcije i vokalizacije i u manjoj meri vršenje nužde prilikom odlaska vlasnika mogu biti posledica anksioznosti zbog odvajanja, ali postoje i slučajevi kada se može posumnjati da je u pitanju neki drugi problem. Postoje dva razloga za razmatranje drugih problema osim poremećaja anksioznosti zbog odvajanja: (1) problematično ponašanje postoji i kada je vlasnik kod kuće i (2) problematično ponašanje je nasumično, a ne svaki put kada vlasnik nije prisutan. Ovde treba da se sagleda šira slika odnosa vlasnik — pas i da se razlog traži u neadekvatnoj interakciji, slaboj kontroli impulsa i nagona kod psa, obeležavanju teritorije i čuvanju resursa. Osim toga, ako se znaci pojavljaju mnogo kasnije, posle par sati, umesto u prvih 20 minuta do pola sata od odlaska vlasnika, manje je verovatno da je uzrok anksioznosti odvajanje, već se tada razmatraju manjak fizičke aktivnosti i dosada. Psi koji su zatvoreni ili smešteni u kaveze mogu biti uznemireni zbog samog nedostatka prostora i mogu reagovati anksiozno i destruktivno, sa pokušajima bekstva i preteranom

vokalizacijom, a da nemaju separacionu anksioznost kao takvu. Ukoliko se simptomi anksioznosti pojavljuju već pri ritualima pripreme vlasnika za odlazak, ovo potvrđuje dijagnozu separacione anksioznosti. Dok se vlasnik priprema za odlazak na posao (oblačenje za posao, uzimanje kaputa i ključeva, otvaranje ulaznih vrata), psi sa anksioznošću zbog odvajanja često počinju da ispoljavaju znake anksioznosti, uključujući povećanu aktivnost (uznemirenost, hodanje u krug, cviljenje), depresiju (izbegavanje, nevoljnost da se pomere, „tužni“ izgled, odbijanje da jedu), ili fiziološke promene (dahtanje, tahikardija, prekomerna salivacija, povraćanje).

Plan terapije

Uspešno lečenje anksioznosti zbog odvajanja se uglavnom fokusira na trening koji dosledno i predvidljivo nagrađuje psa za mirno i nezavisno ponašanje i uklanjanje nagrade za ponašanja koja traže pažnju. Individualni pristup i izrada programa specifično prilagođenog psu i vlasniku je najefikasniji pristup za rešavanje ove vrste problema. Program se uglavnom fokusira na nekoliko jedno-



stavnih koraka, uključujući: (1) postepeno oblikovanje opuštenijeg i nezavisnijeg ponašanja dok se uklanjaju nagrade za bilo kakvo ponašanje traženja pažnje (2) desenzitizaciju na okidače odlaska (3) razdvajanje signala odlaska od stvarnih odlazaka i (4) osnovni pristup smanjenju anksioznosti koji podrazumeva izbegavanje kažnjavanja i pružanje psu veće kontrole nad svojim okruženjem uz strukturu, predvidljivost i doslednost. U nekim slučajevima je od samog starta potrebno uključiti adekvatnu suplementaciju, dok se upotreba lekova nešto kasnije revidira.

Pre samog početka rada na programu bihejvioralne modifikacije, stručno lice prvo treba da na adekvatan i jednostavan način vlasniku objasni zašto pas iskazuje ovakve oblike ponašanja i šta je njihov uzrok. Vlasnici treba da shvate da pas pati od anksioznosti zbog toga što ne može da se nosi sa razdvajanjem od njih, a ne zato što je na njih ljut. Takođe, vlasnici moraju da razumeju da pažnja, društvene interakcije i nagrade koje pružaju svom psu zapravo mogu podsticati traženje pažnje i privrženost. Napredak je uglavnom spor zato što zahteva da se privrženost transformiše u veću nezavisnost, uskraćivanjem pažnje od strane vlasnika osim kada je pas opušten i nije napadan. Svaki program zahteva vreme za sprovođenje i potrebno je da protekne određeni period da se vide rezultati. Ponekada je u početku korisno da se uključe šetači pasa ili dnevno čuvanje u pansionima, kako bi u startu prekratili psu vreme koliko ostaje sam i tako poboljšali šanse za što uspešnije sprovođenje terapije.

Preventivne mere

Zatvaranje psa u kavez ili malu prostoriju može da spreči vršenje nužde po kući i destruktivno ponašanje u drugim prostorijama, ali možda neće biti dobro prihvaćeno od strane psa i može izazvati povećanu anksioznost i napade panike kod pasa koji nisu navikli da borave u ogradenom prostoru. Neki psi treba postepeno da se upoznaju sa ograđivanjem prostora (npr sa kavezom), tako što se omiljene igračke i poslastice stavljaju u kavez dok je vlasnik kod kuće, sve dok pas samostalno ne počne da ulazi unutra. Kavez može da se postavi na mesto gde pas i sam voli da provodi najviše vremena (određeni deo sobe, ugao, možda i terasa), a u kavez se stavi njegov omiljen krevetac ili prostirka. Kasnije se pas počne hraniti isključivo u kavezu iz aktivnih igračaka.

Kavez tokom dana treba da stalno bude otvoren i dostupan psu da ulazi i izlazi kad god poželi. Tek posle par dana ovakve vežbe, kavez počinje da se zatvara, samo kratko dok se pas zanima sa aktivnom hranilicom i to u prisustvu vlasnika. Kasnije se kavez zatvara i kada vlasnik odlazi, ali samo kratko — svega 5 do 10 minuta. Pored kaveza, možemo koristiti i ogradice, kako bi smanjili površinu kretanja psa po stanu, a u nekim slučajevima, ukoliko je terasa adekvatno ograđena ili zastakljena, možemo i nju staviti u upotrebu.

Nagrađivanje samostalnosti i mirnog ponašanja

Vlasnici bi trebalo da ohrabruju i nagrađuju samostalnost kod psa i to uskraćivanjem svih nagrada koje izazivaju ponašanja traženja pažnje, a svoje poklanjanje pažnje psu treba da koriste kao nagradu kako bi postepeno oblikovali opuštenije i nezavisnije ponašanje. Pozitivno kažnjavanje nikada ne sme da se koristi kako bi se suzbila ponašanja traženja pažnje i to dodatno povećava anksioznost kod psa. Tehnike pozitivne motivacije za dobijanje poželjnog ponašanja moraju da se kombinuju sa tehnikama ekstinkcije (gašenja) kako bi dobili željena ponašanja kada pas ostaje sam. Trening se sastoji u vežbanju ponašanja relaksacije i postepeno graditi sve duži i opušteniji položaj ležanja, kao i vreme provedeno opuštanjem na prostirci ili krevetu dalje od vlasnika. U trenucima kada pas priđe vlasniku tražeći pažnju, vlasnik ga ponovo navodi na njegovo „mesto“ i ponovo izdaje komandu „leži“. Ovo je postepen proces, koji iziskuje upornost i doslednost vlasnika. Kada su ove interakcije strukturirane i dosledne, pas vremenom nauči da položaj ležanja i smirenog ponašanja privlači pažnju vlasnika i nagrađuje ga, a sve što je suprotno od toga uskraćuje pažnju vlasnika. Dodatni motivatori koji se koriste pri ovakvim treninzima „mesta“ su interaktivne igračke i žvakalice, te je princip navikavanja isti kao i za kavez, gde psa dodatno stimulišemo da samostalno boravi na svojoj prostirci zanimajući se sa sekundarnim motivatorima. Kliker trening ili upotreba *Manners Minder-a* (uređaj za daljinsko izbacivanje poslastica) može da se koristiti pri ovom vidu treninga, ali to zahteva rad sa stručnim licem i ove tehnike rada su zahtevnije. Auditivna terapija, uz upotrebu adekvatne muzike i zvukova je nešto što se pokazalo blagotvornim za psihičko zdravlje psa pri ovom poremećaju. Ona se koristi i kada pas ostaje sam i za vežbanje kada pas provodi mirno vreme na svojoj prostirci. Duži-

na ležanja na prostirci, tj. na „svom mestu“ je nešto što se postepeno produžava, kao i razmak koliko je vlasnik odmaknut od psa, kako bi na kraju postigli da vlasnik nesmetano može da provodi vreme u jednoj prostoriji a pas u drugoj.

Predvidljiva rutina i obogaćivanje prostora

Predvidljive društvene interakcije treba da budu uključene u dnevnu rutinu. Pre vežbanja sesija opuštanja i nagrađivanja, vlasnici treba da se postaraju da njihov pas ima dovoljno fizičke aktivnosti i vremena za druženje. Idealno bi bilo kada bi svaki vlasnik vežbao tri sesije dnevno po 10 minuta. Ovo ne znači da van ovih struktuiranih vežbi, vlasnik može da se vrati svojim starim navikama i da daje psu pažnju kad god on to zatraži, već celodnevna interakcija mora da potpada pod nova pravila — svaka igračka, poslastica ili pažnja treba da bude uslovljena sa „sedi-fokus“ ili „lezi-mesto“ kako bi pas brzo naučio da kontroliše pristup pažnji, igri i poslasticama mirno sedeći ili ležeći.

Odlasci i signali pre odlaska

Većina pasa sa separacionom anksioznošću nauči da povezuje određene signale sa odlaskom vlasnika, što tada pokreće anksioznost. Gde god je to moguće, signali treba da se izbegavaju tokom stvarnog odlaska, na primer, odlaskom dok je pas zauzet ili oblačenjem iza zatvorenih vrata. Odlasci bi trebalo da budu što mirniji. Za navikavanje psa na signale odlaska, koriste se vežbe desenzitizacije na okidače i to tako što vlasnik na sebe okači ključeve dok je u stanu, s vremena na vreme otvara i zatvara ulazna vrata, izmesti jakne i torbe iz predsoblja i postavi ih u dnevnu sobu ili na trosed, kako bi pas s vremena na vreme čuo šuškanje jakne. Nakon što se pas navikne na signale odlaska, u smislu da više ne primećuje zvuk ključeva i zvuk brave, vlasnik može da počne da praktikuje lažne odlaske. Veoma je bitno da vlasnik vežba odlaske na ulaznim vratima, a ne na vratima drugih prostorija, zbog toga što pas tačno poznaje zvuk ulaznih vrata i zna da, kada vlasnik ode kroz ta vrata, nema ga duže vremena. Lažnim odlascima pretihode vežbe mesta, gde pas dobije komandu „leži“ uz neki sekundarni motivator (aktivnu igračku) i kada je pas miran i okupiran na svom mestu, tada vlasnik može da ulazi i izlazi kroz ulazna vrata. Po povratku, bilo da ga pas gleda, ili dođe do njega, ili ga čak ne primećuje, vlasnik ne treba da poklanja pažnju psu, već u slučaju da mu pas priđe, sa-

čeka da se pas vrati na svoje mesto. Alternativno može da mu ponovo da komandu „mesto“, a zatim opet može da izađe. Svaka ovakva sesija treba da traje oko 10 do 15 minuta. Sledećeg dana, vlasnik može da izađe napolje nešto duže na 5 do 10, 15 minuta i da se zatim vrati. Povratak vlasnika je takođe nešto što je veoma bitno vežbati. Vlasnik po povratku mora da ignoriše psa sve dok se on sam ne smiri i ne legne na svoje mesto.



pexels.com, Daria Shevtsova

Lekovi

Lekovi su obično indikovani u kombinaciji sa modifikacijom ponašanja kako bi se poboljšalo učenje, pomoglo smanjenje ponašanja traženja pažnje psa od vlasnika i smanjila anksioznost. Lek koji je našao svoju široku primenu u USA, odobren od strane FDA za ovu vrstu poremećaja, je Fluoksetin (Prozak, Sarafem). Pregledi pre tretmana i laboratorijske analize su važni i većina psihoaktivnih lekova zahteva normalnu funkciju jetre i bubrega kako bi se obezbedila njegova pravilna razgradnja. Drugi selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI), koji se koriste u praksi lečenja separacione anksioznosti su Paroksetin (Arketic) i Sertralin (Zoloft), međutim oni nisu do-

voljno testirani u kliničkim ispitivanjima. Iz grupe tricikličnih antidepresiva (TCA), lek Klomipramin (Anafri) je jedini registrovan lek od strane FDA za lečenje separacione anksioznosti kod pasa. Međutim i drugi lekovi iz ove grupe su našli svoju upotrebu u praksi (Amitriptilin — Laroksil) mada nije bilo detaljnijih kliničkih ispitivanja koja su procenjivala njegovu efikasnost. Jedno istraživanje je otkrilo da je amitriptilin poboljšao 56% slučajeva separacione anksioznosti, dok je taj procenat za fluoksetin ili klomipramin iznosio 75. Selegilin-hidroklorid je inhibitor monoamino oksidaze B koji je licenciran u USA za sindrom kognitivne disfunkcije, ali je takođe licenciran u Evropi za emotivne poremećaje i može stoga biti koristan za anksiozne poremećaje. On se ne može koristiti istovremeno sa TCA ili SSRI. Neposredna upotreba pre odlaska vlasnika može biti u formi Benzodiazepina kao što su Alprazolam i Diazepam. Ovi lekovi mogu biti korisni za trenutnu kontrolu anksioznih poremećaja i strahova (od grmljavine ili petardi). Mogu se koristiti samostalno, ali se češće daju istovremeno sa dnevnim dozama SSRI ili TCA. Ima sve više izveštaja o koristima Klomidina i Trazodona pre anksioznih ili stresnih događaja kao dodatnoj terapiji uz SSRI ili TCA.

Feromoni

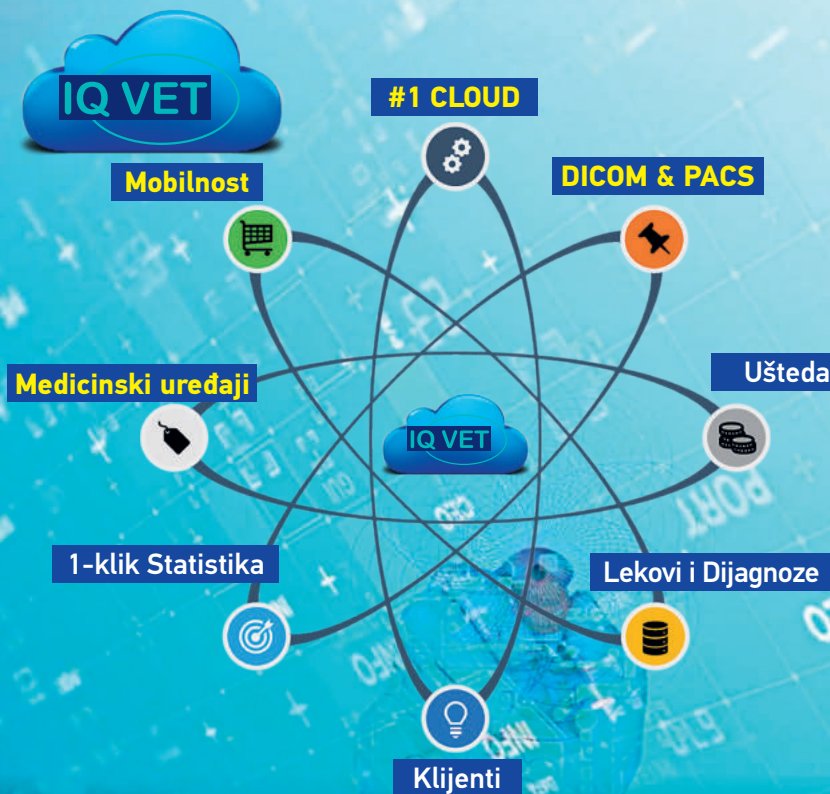
Raspršivač feromona koji umiruje pse (Adaptil, ranije DAP) se pokazao efikasnim u poboljšanju znakova separacione anksioznosti u kombinaciji sa modifikacijom ponašanja na nivou sličnom Klomipraminu.

Prevenција separacione anksioznosti

Selekcija i procena pasa u prihvatalištima i pružanje odgovarajućih saveta onima koji usvajaju ove pse može efikasno smanjiti separacionu anksioznost. Vlasnike pasa treba savetovati da postepeno upoznaju štence sa „samoćom“ i da ih uče da mirno provode vreme udaljeni u drugoj prostoriji od njih, kako bi im pomogli da vremenom nauče da je povremeno odvajanje od vlasnika sastavni deo života. Takođe, ukoliko vlasnik očekuje neku značajnu promenu u svom životu (selidbu ili duže radno vreme) on mora postepeno i svog psa da pripremi za nove okolnosti. Feromoni tipa DAP mogu pomoći psu da se tome lakše prilagodi. Lekovi se takođe mogu razmatrati kao mogućnost za preventivu, ali bi sa njihovom primenom trebalo početi najmanje 4 nedelje pre očekivanih većih promena. ■

Literatura

1. Amat M, Camps T, Le Brech S, Manteca X, 2014, Separation anxiety in dogs: the implications of predictability and contextual fear for behavioural treatment, *Animal Welfare*, 23, 263–6. ISSN 0962–7286.
2. Bowen J, 2005, Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team, Saunders Ltd.
3. Denenberg S, Landsberg GM, 2008, Effect of dog-appeasing pheromones on anxiety and fear in puppies during training its effects on long term socialization, *JAVMA*, 233, 1874–82.
4. Houpt KA, 2000, Evaluation of treatments for separation anxiety in dogs, *JAVMA*, 2000, 217 342.
5. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman, L, 2013, Behavior Problems of the Dog and Cat, Saunders Ltd.
6. McCrave EA, 1991, Diagnostic Criteria for Separation Anxiety in the Dog, *Advances in Companion Animal Behavior*, 0195–5616/91.
7. Overall KL, Dunham AE, Frank D, 2001, Frequency of nonspecific clinical signs in dogs with separation anxiety, thunderstorm phobia, and noise phobia, alone or in combination. *JAVMA*, 219, 467–73.
8. Sherman L, 2008, Separation anxiety in dogs, *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian — North American Edition*, 27–32.
9. Sherman BL, Mills DS, 2008, Canine anxieties and phobias: an update on separation anxiety and noise aversions. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38, 1081–107.
10. Sterry J, Appleby D, Bizo L, 2005, The relationship between measures of problematical behaviour in adult dogs and age of first exposure outside the first owners' home and attendance at puppy classes, *Proceedings of the CABTSG Annual Study*, 21–3.
11. Thompson KF, McBride EA, Redhead E, 2009, Training engagement and the development of behaviour problems in the dog. *Proceedings of the 7th International Veterinary Behavior Meeting*, Edinburgh, ESVC, Belgium, 77–84.
12. Takeuchi Y, Houpt KA, Scarlett JM, 2000, Evaluation of treatments for separation anxiety in dogs, *JAVMA*, 217, 342–5.

**ZILIONT**

PRVI VETERINARSKI CLOUD SOFTVER u SRBIJI

IQVET je veterinarski softver **specijalno** razvijen za veterinarske ambulante. Omogućava kreiranje kartona i medicinskih tretmana, statistiku o lekovima, dijagnozama i radu medicinskih uređaja. Integrirani DICOM čitač, eKONSULTANT, integracija medicinskih uređaja, kreiranje eFORMULARA i eRECEPTA – samo su deo moćnih funkcija koje čine IQVET.

Zašto VELIKE KLINIKE (5–1000 vet.) koriste IQVET?

IQVET uvek radi

- ▶ Pristup IQVET: klik na vaš link ambulante sa PC ili mobilnog
- ▶ Nema instalacije IQVET softvera na Vašem PC
- ▶ U slučaju vremenskih nepogoda ili kvara PC, samo pređite na drugi uređaj i nastavite da radite
- ▶ Nema gubitka podatka, jer su sigurni na CLOUD-u

Svi veterinari sa iste klinike ISTOVREMENO koriste IQVET sa bilo koje lokacije u svetu

- ▶ Svi veterinari vide kartone pacijenta, terapije...
- ▶ Tretman pacijenta u svakoj ambulanti ili na terenu
- ▶ IQVET = Super-lak (kao Fejsbuk), obuka od 2 sata
- ▶ IQVET je siguran od hakera i ransomware virusa

Uvid u rad puno ambulanti i veterinara

- ▶ 1-KLIK Medicinske statistike, dijagnoze, tretmani, lekovi, upotreba medicinskih uređaja
- ▶ Uvid u kartone pacijenata i protokole lečenja
- ▶ 1-KLIK Finansijske statistike

eFORMULARI, eRECEPT, DICOM – Uređaji

- ▶ Napravite Vaš novi eFORMULAR i eRECEPT za 5 minuta!
- ▶ eKONSULTANT = „drugo mišljenje“ iz celog sveta
- ▶ Uređaji ubacuju rezultate analiza direktno u karton u IQVET
- ▶ DICOM, JPG, PDF i drugi formati su podržani u IQVET

Zašto MALE AMBULANTE (1–5 vet.) koriste IQVET?

NAPRAVITE NOVI KARTON za 10 sekundi

- ▶ Povucite podatke iz VET UP i ubacite u novi karton
- ▶ Komunikacija sa vlasnicima, slanje neograničenog broja mail-ova o akcijama, podsetnici, čestitke kućnim ljubimcima
- ▶ Automatsko zakazivanje i podsetnici o zakazanim pregledima

Medicinski uređaji (RTG itd.) povezani sa IQVET

- ▶ Slanje rezultata analiza u IQVET (u karton životinje)
- ▶ IQVET čuva tretmane i analize do 30 godina na CLOUD-u
- ▶ Podaci se vide u IQVET čitaču, štampaju ili šalju mail-om
- ▶ Pristup i pregled podataka na svakoj lokaciji i uređaju

IQVET: Velik, Brz, Jednostavan i Bezbedan

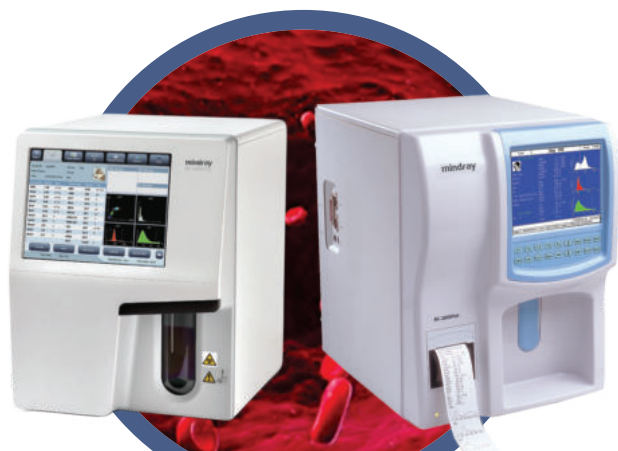
- ▶ Po veterinaru: 200 GB i 100 000 tretmana (~30 godina rada)
- ▶ Slanje neograničenog broja e-mail poruka
- ▶ Migracija 100 000 kartona, lekova, dijagnoza u jednom danu
- ▶ Podaci su na CLOUD-u, zaštićeni od gubitka, hakera i ransomware virusa

eFORMULARI, eRECEPT, DICOM, eKONSULTANT,

- ▶ Napravite Vaš novi eFORMULAR i eRECEPT za 5 minuta!
- ▶ eKONSULTANT = „drugo mišljenje“ iz celog sveta
- ▶ DICOM: pregled DICOM i drugih medicinskih formata
- ▶ Jednostavno razmenite podatke sa kolegama

1	Ambulanta ▶ Unos dijagnoza, lekova i tretmana ▶ Cela istorija tretmana pacijenta ▶ Zakazivanje kontrole ▶ Izdavanje medicinskih izveštaja i formulara	Uvid u poslovanje i profit ▶ Pregled korišćenja uređaja, lekova ▶ Profitabilnost ambulanti i radnika ▶ Profitabilnost pacijenata ▶ Profitabilnost lekova	9
2	eFORMULAR i eRECEPT NOVO ▶ Kreirajte Vas novi formular za 5 minuta! ▶ Napravite, popunite recept za 5 sekundi ▶ Automatska popuna i čuvanje formulara	Podrška u slučaju sporova ▶ Brzo nalaženje dokaza za spor ▶ Brz uvid u medicinske tretmane ▶ Brza priprema dokumenata za spor	10
3	1-KLIK Finansijska statistika ▶ Analiza finansija (dnevna, mesečna, godišnja) ▶ Uvid u rad ambulanti na više lokacija ▶ Grafički prikaz i štampani izveštaji ▶ Efikasnost osoblja i prostora	Medicinski uređaji NOVO ▶ Rendgen itd. šalju podatke u karton ▶ Uvid u rad uređaja ▶ Automatizacija = manje grešaka, brži rad ▶ Mobilni uređaj šalje podatke u IQVET	11
4	1-KLIK Medicinska statistika ▶ Analiza dijagnoza, laboratorije i lečenja ▶ Brza pretraga po vrsti i rasi životinje ▶ Statistika upotrebe medicinskih uređaja ▶ Grafički prikaz i štampani izveštaji ▶ Eksport podataka za naučne radove	Mobilni pristup sistemu ▶ Pristup IQVET-u sa bilo kog mesta ▶ Podrška modernim mobilnim uređajima ▶ Automatizacija = manje grešaka, brži rad ▶ Više radnika ima pristup sistemu ▶ Redundantan pristup sistemu	12
5	Brza administracija pacijenta ▶ 10 sekundi za dodavanje novog pacijenta ▶ Automatska provera dugovanja (lista dužnika)	DICOM čitač NOVO ▶ DICOM čitač je integrisan u IQVET ▶ Nema dodatne naplate za DICOM	13
6	Lekovi, tretmani, uređaji ▶ Dodavanje dijagnoza, lekova, tretmana ▶ Brza pretraga i promena stavki ▶ Efikasnost i profitabilnost lekova	VetUp i eKONSULTANT NOVO ▶ IQVET povlači podatke pacijenta iz VetUp ▶ eKONSULTANTI iz celog sveta imaju pristup IQVET-u	14
7	Brza pretraga istorije pacijenta ▶ Brza pretraga istorije pacijenta ▶ Pretraga dijagnoza, lekova, tretmana hrane itd. ▶ Pretraga i uvid u sve formulare	Zakazivanje poseta ▶ Brzo zakazivanje poseta ▶ Automatski e-mail podsetnik pacijentima ▶ Podsetnik za periodične preglede	15
8	E-mail/SMS sa pacijentima ▶ Besplatno slanje e-mail/SMS hiljadama klijenata ▶ Nema limita u broju klijenata i broja e-mail/SMS ▶ Brza komunikacija = uspešnije poslovanje	Pratite IQVET Zilont ▶ Mreže: Facebook i Instagram ▶ Website: zilont.com/iqvetapp ▶ E-mail: iqvetsales@zilont.com ▶ Viber & WhatsApp: +1(415)-420-4275	16

**Vaš partner u laboratorijskoj dijagnostici
Postavite sigurnu dijagnozu. ProGledajte!**



HEMATOLOGIJA



BIOHEMIJA



IMAGING



BAKTERIOLOGIJA



**PROREADY
GOTOVE MIKROBIOLOŠKE HRANJLJIVE PODLOGE**



BRZI TESTOVI ZA ZARAZNE BOLESTI

Praktičan vodič za očitavanje EKG-a u maloj praksi

Autor: Dragutin Smoljanović¹

Kratak sadržaj: Ovaj tekst je osmišljen kao repetitorijum koji ima uvodne napomene, objašnjenja odgovarajućih pojmova i načina na koji se oni očitavaju (mere), a koji može da služi u svakodnevnoj praksi. Primena EKG-a kao dijagnostičke procedure je moguća, kako kod pacijenata koji imaju jasne simptome kardiovaskularnih oboljenja (apatija, zamaranje pri kretanju, kašalj, ascit), tako i kod onih starijih od 5 godina koji su došli na redovne godišnje kontrole i koji nemaju kliničku sliku, ali mogu da imaju početne stadijume kardiovaskularnih bolesti koje je svakako bolje lečiti i na taj način prevenirati njihovo napredovanje, pre nego što se simptomi pojave.

Ključne reči: dijagnoza, EKG, mačka, očitavanje, pas, terapija

Uvod

NA osnovu saznanja iz savremene literature, kao i onih stečenih na domaćim i inostranim kongresima, uvideo sam da se tokom vremena od otkrića i početaka primene EKG-a (1901. god) pa do danas, što predstavlja više od 100 godina, nije puno toga bitnije promenilo. Princip je ostao isti, samo su se tehničke karakteristike aparata usavršile. Za veterinaru ovo praktično znači da i sa aparatima starije generacije mogu da se postignu isti ili približno isti rezultati. Samim tim, sa opremom od 200–300 E i uz malo više uloženog truda nego sa opremom od 2 000 E, dolazimo do dijagnoze. Osim toga, aparati koji se koriste za monitoring pacijenata tokom anestezije, a koji imaju mogućnost registrovanja EKG-a na milimetarskom papiru odlično služe svrsi bez opterećivanja budžeta za nabavku nove opreme. Takođe je vredno da se istakne da se ove godine navršava 100 godina od kada je Vilijem Einthoven dobio Nobelovu nagradu za pronalazak i primenu EKG-a u medicini.

Prednosti EKG-a su u tome, što se u kratkom roku mogu dobiti podaci koji ukazuju na srčanu funkciju, bez prethodne pripreme pacijenta za samu proceduru pregleda. Vlasnici su uglavnom familijarni sa pojmom elektrokardiografije

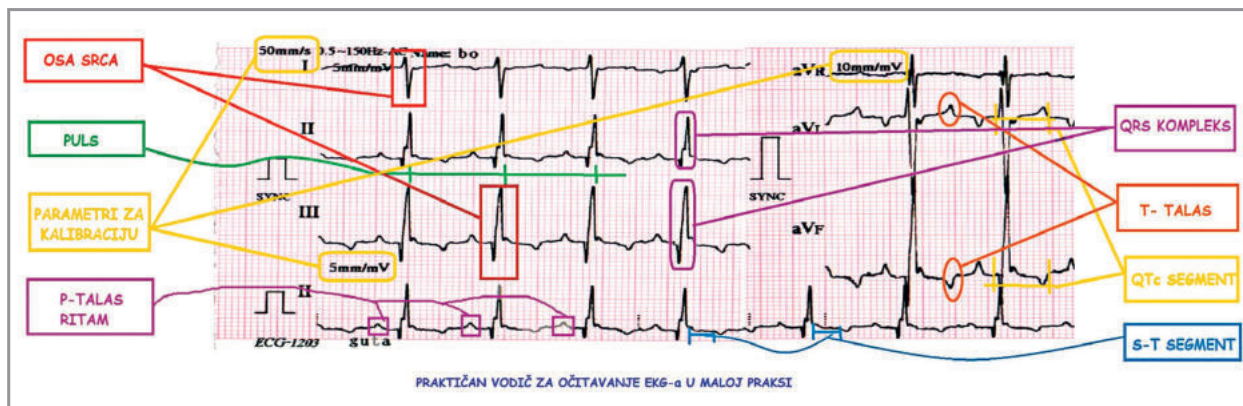
je tako da im nisu potrebna dodatna objašnjenja zašto to radimo. Treće, ali ne i manje bitno, je da iza procedure ostaje pisani trag u vidu elektrokardiograma i izveštaja koji može automatski da se generiše. Samo na osnovu EKG-a, mogu se postaviti neke najčešće dijagnoze kao što su poremećaji ritma, frekvence pulsa i poremećaji u električnoj provodljivosti srčanog mišića. Takođe je elektrokardiografija dobar, brz i efikasan postupak za praćenje efekata terapije. Ova dijagnostička metoda je neinvazivna, tako da vlasnici lako daju pristanak za njeno izvođenje.

Nedostaci EKG-a

Elektrokardiografija ima veliku ulogu prilikom postavljanja dijagnoze i praćenja učinka terapije kardiovaskularnih bolesti kod pasa i mačaka, ali postoje i određeni nedostaci koji se moraju imati u vidu. Oni se ogledaju u tome što nisu sve životinje spremne na saradnju, a za kompleksnije kardiovaskularne probleme, sam EKG nije dovoljan već treba uključiti ultrazvučne, radiološke i laboratorijske pretrage.

Nezavisno od ovih nedostataka, EKG je veoma važan dijagnostički alat u veterinarskoj medicini koji se koristi za postavljanje dijagnoza vezanih za praćenje funkcije srca kao i za praćenje ranije postavljenih dijagnoza i efekata primenjene terapije.

¹ Veterinarska ordinacija GUTA



Slika 1. Praktičan vodič za očitavanje EKG-a u maloj praksi

Tumačenje onoga što dobijemo

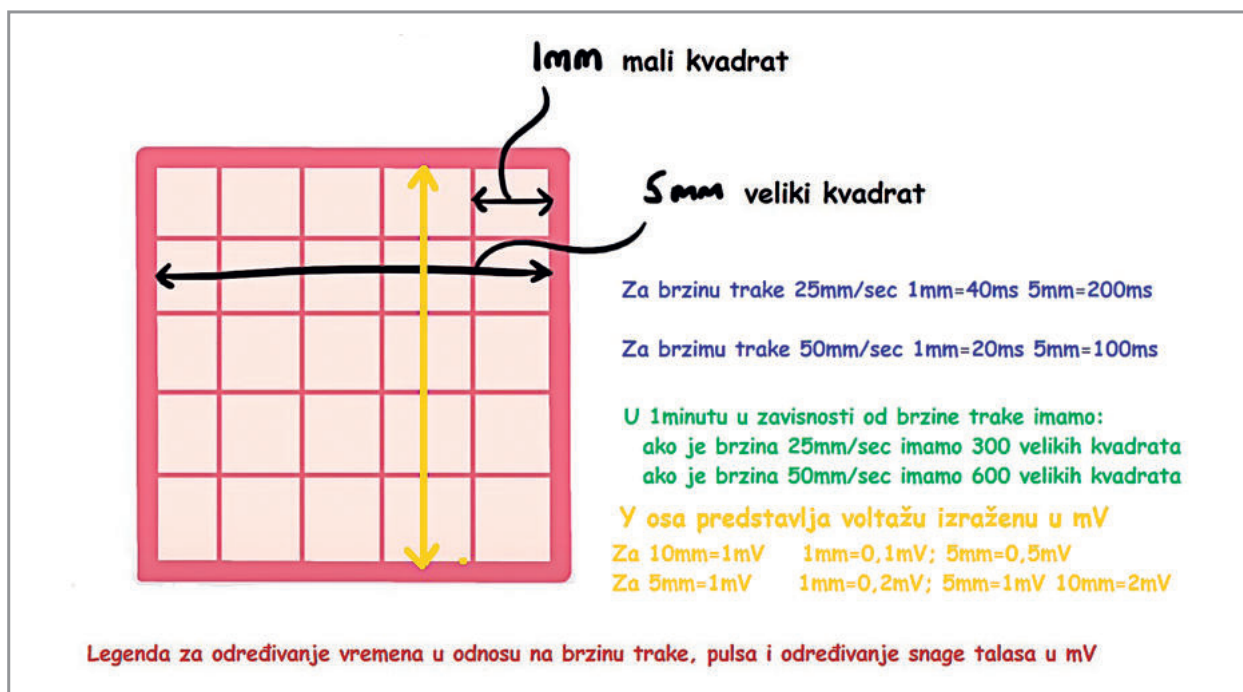
Kako bi se što lakše snašli među linijama na milimetarskom papiru, potrebno je da poznamo osnovna pravila i nomenklaturu koja se koristi, kao i da je povežemo sa znanjem iz fiziologije, patološke fiziologije, patologije, farmakologije i interne medicine.

Potrebno je objasniti i samo ime ELEKTROKARDIOGRAFIJA.

ELEKTRO — znači da se prati električna aktivnost, **KARDIO** — koga-čega — srca i **GRAFIJA** — znači da o tome imamo pisani-grafički trag.

Svaki segment EKG-a, koji će biti kasnije detaljnije objašnjen, predstavlja električnu aktivnost

koja se odvija u određenim delovima srčanog mišića tokom kontrakcije. Elektrokardiogram se dobija uz pomoć četiri elektrode koje se postavljaju na ekstremitete ili više (1–6) elektroda koje se postavljaju na grudni koš pacijenta. U zavisnosti od mogućnosti aparata koji se koristi, prikaz elektrokardiograma može biti jednokanalni pa sve do dvanaestokanalnog. U veterini su najzastupljeniji aparati koji prikazuju tri ili šest izvoda koji su označeni rednim brojevima za standardne odvođe (I, II i III) ili početnim slovima engleskih reči koja označavaju nazive ekstremiteta na kojima su postavljene elektrode (aVR, aVL i aVF). Oznake V 1–6 se koriste za prekordijalne odvođe. Oni mogu biti pozitivni, kada električna aktivnost srca prati



Slika 2. Legenda za određivanje vremena u odnosu na brzinu trake, pulsa i određivanje snage talasa u mV

polove elektoda i negativni, kada je električna aktivnost srca u suprotnosti sa njima. Fiziološki su aVR i V1 odvodi negativni dok su svi ostali pozitivni. „Kanali“ (odvodi) ukazuju na stanje pojedinih delova srca i to V5,V6, I i aVL ukazuju na lateralne delove srca. Odvodi II, III i aVF ukazuju na dorzalni deo, dok V1,V2,V3 i V4 opisuju septum i sternalni deo srčanog mišića.

Kalibracija EKG aparata je veoma bitna u radu, kako bi se pravilno izmerili parametri koji su potrebni. Savremeni aparati rade automatsku kalibraciju i ispisuju je na gornjoj ivici trake. Ovo u velikoj meri olakšava upotrebu u veterinarskoj medicini, gde se pacijenti značajno razlikuju po težini (od 0,8 kg do 130 kg) kao i po pulsu. Za jorkširskog terijera, fiziološka vrednost pulsa je 140–180/min, dok je kod bernskog planinskog psa, puls od 60 do 70/min.

Električna osa srca se određuje na osnovu izvoda I i aVF i može biti: normalna, pomerena u levo ili pomerena u desno. Ukoliko su ova dva izvoda pozitivna, osa je fiziološka. Ukoliko je prvi izvod negativan, a aVF pozitivan, postoji pomeranje u desno, dok kada je prvi izvod pozitivan a drugi izvod i aVF negativni postoji pomeranje u levo.

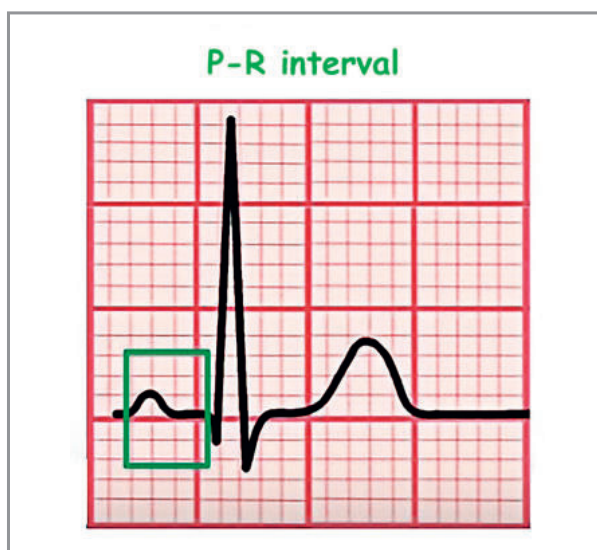
Puls se može utvrditi na dva načina. Prvi način je da se izbroje otkucaji tokom 10 sekundi i da taj broj pomnoži sa 6. Ukoliko je EKG snimljen tokom perioda kraćeg od 10 sekundi i ukoliko je ritam pravilan, tada se puls može izračunati tako što broj velikih kvadrata u jednom minutu podeli sa brojem velikih kvadrata u kojima se nalazi jedan QRS kompleks. Pri ovim izračunavanjima se ne sme gubiti iz vida kalibracija EKG aparata

Ritam govori o tome da li se otkucaji srca regularno ponavljaju, odnosno da li je vremenski

interval između svakog R-R intervala približno jednak. Kod ritma, ulogu ima i P talas nakon koga treba da usledi QRS kompleks. Ukoliko P talas izostane ili ukoliko nakon P talasa ne nastane QRS kompleks takođe se govori o aritmijama.

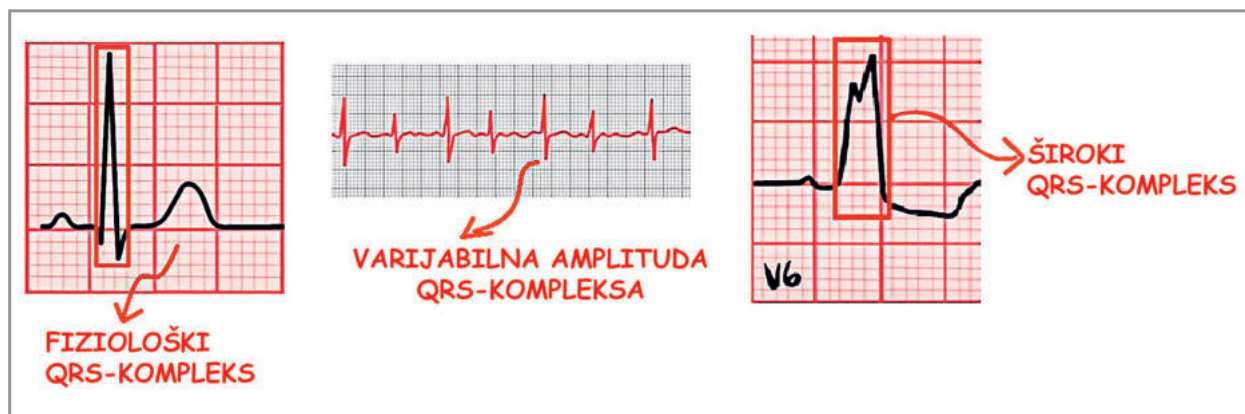
P talas predstavlja depolarizaciju, odnosno kontrakciju pretkomora i uvek je pozitivan u II izvodu

P-R interval predstavlja vreme između depolarizacije (kontrakcije) pretkomora i depolarizacije (kontrakcije) komora. Meri se od početka P talasa do početka QRS kompleksa.

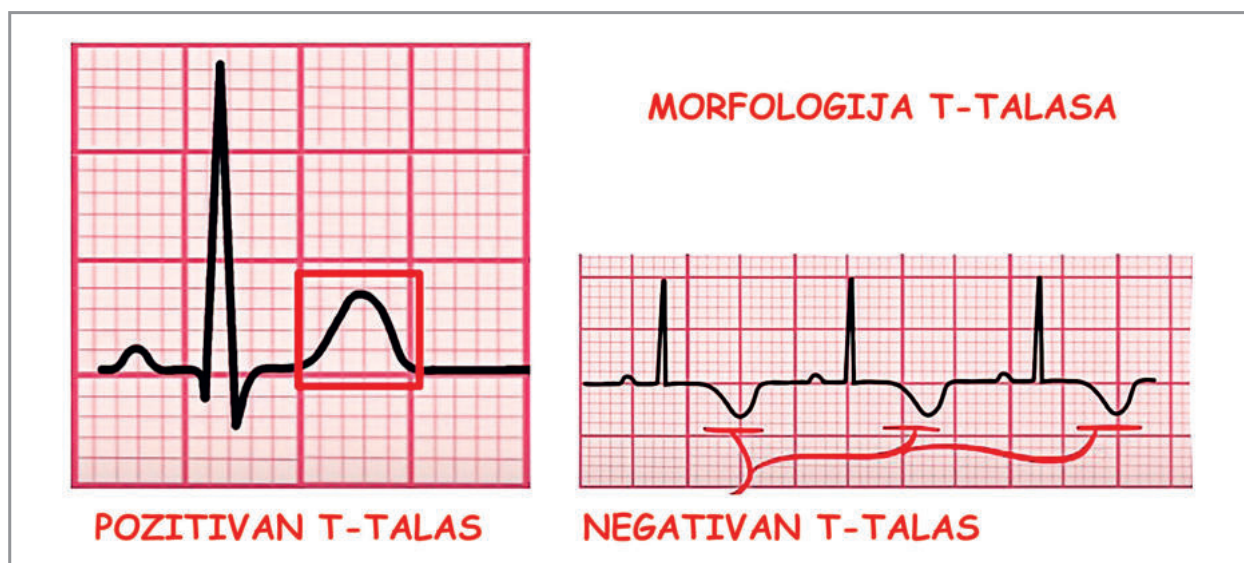


Slika 3. P-R interval

QRS kompleks predstavlja depolarizaciju (kontrakciju) komora. Patološke promene se mogu uočiti i kada se QRS kompleks posmatra zajedno i kada se posmatraju sva tri talasa pojedinačno. Fiziološki QRS kompleks ima izrazito oštre



Slika 4. QRS-kompleks



Slika 5. Morfologija T-talasa

uglove koji su posledica sprovođenja impulsa koji je poreklom iz pretkomora, odnosno supraventrikularni. Najčešće patološke promene QRS kompleksa u celini, su široki QRS kompleksi koji mogu da ukazuju na ventrikularno poreklo impulsa ili na to da postoji blokada u sistemu koji prenosi impuls na jednu od komora. Ukoliko je visina talasa iznad fiziološke, to ukazuje na hipertrofiju srčanog mišića komora. Ako je amplituda QRS kompleksa varijabilna to ukazuje na prisusvo tečnosti u perikardijalnom prostoru.

S-T segment je vremenski interval koji prođe od depolarizacije komora do njihove repolarizacije. On je veoma bitan i ukoliko je njegovo trajanje duže od fiziološkog, radi se o miokarditisu i/ili perikarditisu.

T talas označava repolarizaciju komora. Može biti pozitivan, ravan, negativan (obrnut) u odnosu na QRS kompleks i dvofazni, odnosno i pozitivan i negativan. Negativan T-talas ukazuje na hiperkalemiju. Ako se pojavljuje i kao pozitivan i kao negativan, to ukazuje na ishemiju ili hipokalemiju.

QT interval je vreme od početka depolarizacije komora do završetka njihove repolarizacije. Ovo vreme je produženo kod bradikardije i skraćeno kod tahikardije pa za interpretaciju ovog parametra treba ovo imati u vidu i korigovati ga korišćenjem Bazetove formule (Bazett). Ukoliko je prisutna tahti- ili bradikardija $QTc = QT/\sqrt{R-R}$. Ukoliko je ovaj period produžen, on ukazuje na

postojanje aritmija od kojih neke, kao što su ventrikularne, mogu biti smrtonosne.

U-talas najčešće prati T-talas i nastaje nakon njega, a povezan je sa disbalansom elektrolita i sniženom telesnom temperaturom.

Kako doći do dijagnoze

Za postavljanje dijagnoze kardioloških oboljenja uz pomoć EKG-a potrebno je poznavanje referentnih vrednosti parametara koji se dobijaju. Za razliku od humane medicine, gde parametri variraju samo u odnosu na pol i uzrast, u veterinarskoj medicini referentne vrednosti kod pasa i mačaka zavise od njihove težine, pola, uzrasta i rase. Iz ovoga može da se zaključi da je za tumačenje EKG nalaza potrebno imati veliko iskustvo i usko specijalizovano znanje.

Prečice do dijagnoze

Mi živimo u savremenom svetu gde postoje mnogobrojne prečice za različite postupke uključujući i neke dijagnostičke. Prečice koje se najčešće koriste su omogućene savremenim informacionim i komunikacionim tehnologijama.

U svakodnevnoj praksi se koristi veterinarski EKG softver (www.ekg-vet.com) koji na osnovu analize unetih parametara daje moguće dijagnoze u formi pisanog izveštaja. Na ovaj način, ja uspešno pokrивam 80–85% problema koje srećem u praksi. Sve ono što uz pomoć softvera i stečenog znanja ne uspem da rešim, prosleđu-



VETERINARSKA ORDINACIJA
GUTA
KABINET ZA EKG DIJAGNOSTIKU

Koste Glavinića br. 2, Beograd
+381 (0)11 3691 791
E-mail:
ordinacija@gutavet.com

IZVEŠTAJ
Ordinirajući veterinar: Dr Dragutin Smoljanović

Protokol	Mikrocip	Vlasnik/Pacijent	Vrsta/Kasa	Pol	Godina rođenja	Starost
1625-4/2024	688006000118807	Božić N / Šara	pas (mešanac)	sterilisana	2009.	15 god.

Osnovni uneti podaci za izveštaj:

Težina:	Puls:	Ritam:	Datum/Vreme:
26	120	aritmija	2024-02-27 23:37:24

Dodatni uneti podaci za izveštaj:

P talas Trajanje (ms):	P talas Snaga (mV):	PR interval (ms):	QRS interval (ms):	QRS t (mV):		
0.3	0.4	122	60	1.6		
S talas (ms):	ST segment Snaga (mV):	T talas Interval: (ms):	T talas Snaga: (mV):	(ms):	(ms):	(mV):
0.35	0.14	0.5	0.06	0.4	214	303

MOGUĆA DIJAGNOZA:
- aritmija
- uvećanje i/ili dilatacija desne predkomore p-pulmonum
- hiperkalemija; miokardijalna hipoksija; Adisonova bolest; akutni renalni zastoj; ketoacidoza povezana sa dijabetesom

Napomena/komentar: Pas je poslenje 2 godine na terapiji Vitofilin a100mg 2x1/2tabl, lasix a40mg 1x svaki III dan.
Uzeta krv za hematološke i biohemijske pretrage kako bi se potvrdila/uklonila sumnja na hiperkalemiju, Adisona, hipoksiju, bubrežnu funkciju, dijabetes
Nastaviti sa terapijom do dobijanja rezultata.

Potpis i pečat ordinirajućeg veterinara _____

Slika 6. Štampani izveštaj

jem kolegama koji imaju više iskustva iz kardiologije. Prednost upotrebe softvera je povoljna cena koja je prihvatljiva i za klijente na našem tržištu. Softver generiše i pisani izveštaj, ali za sada ne daje opcije za terapiju.

Još jedna mogućnost za dobijanje dijagnoze je televeterina, odnosno pomoć kolega na daljinu koji na osnovu skeniranih EKG nalaza pomažu u postavljanju dijagnoze i predlažu terapiju u vidu pisanog izveštaja. Ovih servisa ima svuda u svetu i veoma dobro funkcionišu. Mana im je cena usluge koja je znatno veća od cene softvera.

Nekoliko reči o terapiji srčanih oboljenja

Terapija srčanih oboljenja je relativno jednostavna kada se uspostavi tačna dijagnoza. Pored humanih lekova koji se koriste u terapiji kardiovaskularnih oboljenja, u Srbiji je registrovano i nekoliko veterinarskih lekova. Koje lekove ćemo izabrati za upotrebu, veterinarske ili humane, predstavlja zakonsko, etičko i ekonomsko pitanje. Kada se kaže ekonomsko pitanje, ne misli se na prihvatljivost cene leka za klijenta, već i na to da li od prepisivanja i prodaje veterinarskih lekova veterinari imaju ekonomsku korist.

Lekovi koji se koriste mogu biti monokomponentni, kada u sebi imaju samo jednu lekovitu supstancu i višekomponentni. Izbor i doze nekih lekova mogu da zavise i od doba dana, ili spoljašnje temperature. Određena patološka stanja zahtevaju istovremenu upotrebu i kombinaciju više lekova.

Terapija kardiovaskularnih oboljenja, zbog velikog broja neželjenih efekata lekova koji se koriste, mora konstantno da se prati. U početku, dok se ne pronade adekvatan lek i ne odredi njegova tačna doza, kontrole su češće, uglavnom mesečne, dok su nakon uspostavljanja stabilne terapije, kontrole obično na svakih šest meseci. Neizo-

stavan i osnovni deo ovih kontrola je EKG, a ne izostavljaju se ni analize krvi. Pomoću njih se dobija informacija koliko ima retikulocita, koliki je nivo kreatinin kinaze, kalijuma, natrijuma i hlorida i stepen hidratacije. U pojedinim slučajevima, redovan ultrazvučni i radiološki pregled su sastavni deo ovih kontrola.

Zaključak

Kao zaključak se nameće činjenica da savremena dijagnostika i terapija kardiovaskularnih oboljenja u maloj praksi ne mogu da se odvijaju bez upotrebe EKG-a. Pisani izveštaji koji se arhiviraju i daju vlasniku nakon svake procedure, su takođe pri tome neizostavni. Njihova elektronska forma u velikoj meri štedi vreme koje je potrebno za obradu dobijenih podataka, mesto u našem radnom prostoru za skladištenje i podiže nivo i kvalitet rada koji se obavlja. Uvođenje elektronske obrade i analize EKG rezultata, uz pomoć specijalizovanog veterinarskog softvera smanjuje potrebu za usko specijalizovanim znanjem i veštinama na osnovnom nivou u „ustanovama primarne veterinarske zaštite“ (ambulantama i ordinacijama). U njima može da se obradi do 85% kardiovaskularnih pacijenata, istovremeno vršeći selekciju ozbiljnijih slučajeva i njihovo dalje zbrinjavanje kod kolega koje imaju više znanja i sofisticiraniju opremu. Moguće dijagnoze koje se navode u ovim generisanim izveštajima otvaraju mogućnosti za dodatne dijagnostičke procedure u smislu laboratorijskih analiza, testova, ultrazvučnog pregleda i radiološke dijagnostike.

Cilj ovog teksta je bio da se istakne značaj elektokardiografije kao važne dijagnostičke metode i da se daju jasne smernice za njenu primenu u svakodnevnom radu. Ona je od koristi kod starijih pacijenata pri redovnim godišnjim kontrolama, kao i kod onih koji imaju izražene znakove kardiovaskularnih oboljenja. ■

Literatura

1. Đurđević PĐ, 1977, Patološka fiziologija domaćih životinja, Naučna knjiga, Beograd.
2. Ettinger F, Veterinary Internal Medicine, 2004, VI edition, Elsevier Saunders Co.
3. Mike M, 2018, Small animal ECGs, III edition, Willey Blackwell Publ.
4. Straživuk S, Predavanja iz Patološke fiziologije, neautorizovana skripta, 1997–1998, Beograd
5. Tilley LP, Smith FWK Jr, Oyama AM, Sleeper MM, 2008, Manual of canine and feline cardiology, fourth edition, Saunders Elsevier

monge
Natural Superpremium

BWild
FEED THE INSTINCT

GRAIN FREE

MADE IN ITALY

**ISPROBAJTE
NOVE
KOMADIĆE
MESA
U SOSU**

RECEPTURA SA IZUZETNOM
PALATABILNOSTU,
FORMULISANO BEZ ŽITARICA.
Bez dodataka veštačkih boja i
konzervansa.



**OD SADA
DOSTUPNA**

VLAŽNA + SUVA HRANA
KOMBINACIJA SUVIH I VLAŽNIH
PROIZVODA SA ISTIM
ŽIVOTINJSKIM PROTEINOM



Vlažna hrana
uveče

Suva hrana
ujutru

MOŽETE IH PRONACI U SPECIJALIZOVANIM RADNJAMA ZA KUĆNE LJUBIMCE

NO CRUELTY TEST

GREENCOMPANY

MONCE
La famiglia italiana del pet food

dr Seidel šamponi



Dr Seidel šamponi imaju odlična svojstva pranja i nege. Sadrže aktivne sastojke kao što su jodofor, selen, katran, biosulfur, ketokonazol ili hlorheksidin koji su efikasna terapija protiv dermatoz.

Dr Seidel šamponi se mogu koristiti kao preventivno rešenje protiv infekcija. Svi šamponi dr Seidel:

- imaju uravnotežen pH
- sadrže supstance za ponovno hidriranje koje pomaže u održavanju zaštitne barijere kože
- efikasno uklanjaju sve ostatke i prljavštinu sa kože i dlake
- bazirani su na blagim sredstvima za pranje
- ne sadrže mirise ili boje koje izazivaju alergije
- vraćaju zdrav izgled koži i prirodan sjaj dlake
- dizajnirani su za životinje i njihove potrebe
- visoko su koncentrisani i stoga ekonomični za upotrebu

*„Ne treba zaboraviti da odgovarajuća terapija šamponom nije samo higijenska procedura, već ie često preporučeni osnovni tretman dermatoloških stanja. Jednako je važno da vlasnik bude svestan da tretman treba nastaviti čak i nakon što se simptomi povuku ili nestanu..”**

**mišljenje veterinara*



Šampon sa hlorheksidinom
Šampon sa hlorheksidinom i ketokonazolom
Jodofor šampon
Jodofor šampon sa balzomom
Šampon sa selenom
Hipoalergenski šampon
Šampon za mlade životinje sa alantoinom
Šampon za mačke

Laserska litotripsija — procedura u lečenju urolitijaze u uretri i mokraćnoj bešici kod pasa

Autor: Ivan Jevtić¹

Kratak sadržaj: U ovom radu je opisana laserska litotripsija kao minimalno invazivna procedura pri kojoj se uz pomoć cistoskopa i laserskog vlakna povezanog za Holmium laser vrši razbijanje velikih fragmenata urolita u sitnije koji zatim mogu da se hidropulzijom izvade iz mokraćne beške.

Ključne reči: laser, litotripsija, uroliti

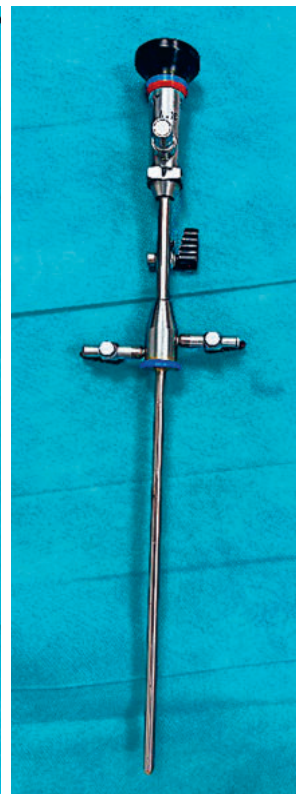
UROLITIJAZA je čest uzrok poremećaja funkcije mokraćne beške i uretre kod pasa. Obično je povezana sa načinom ishrane kada je promenjen pH urina i kada dolazi do stvaranja kristala koji se spajaju u veće formacije — urolite. Ukoliko je uriniranje normalno, sitni kristali mogu urinom da se izbace iz mokraćne beške. Ako nastanu upalni procesi u urinarnom traktu, dolazi do zadržavanja urina i stvaraju se krupniji uroliti. Uroliti veći od 5 mm mogu da izazovu permanentnu iritaciju sluzokože mokraćne beške i uretre tako da nastaje hronični cistitis. Ukoliko se ovo stanje ne leči, dolazi do proliferacije sluzokože mokraćne beške, do stvaranja polipa, a neretko i do transcelularnog karcinoma. Urolite manjeg promera od 5 mm, kuje mogu da izbace uriniranjem, dok mušjaci mogu da izbace urolite promera do 3 mm. Razlog ovome je penisna kost zbog koje je uretra u jednom delu sužena. Često se dešava da iz mokraćne beške urinom krenu istovremeno dva ili više urolita koji mogu dovesti do potpune opstrukcije uretre. Nelečena, opstruktivna urolitijaza može rezultirati azotemijom, rekurentnim infekcijama urinarnog trakta, gubitkom funkcije bubrega, pa čak i uginućem.

Medicinska terapija uključuje modifikaciju ishrane uz odgovarajuće komercijalne suplemente, čime se utiče na promenu pH urina i kontrolu formiranja urolita, ali su recidivi dosta česti. Drugi nedostatak medicinske terapije je potencijalna netolerancija na promenjenu ishranu kod pasa i rizik od slabog rastvaranja urolita što

može dovesti do akutne opstrukcije uretre i nemogućnosti uriniranja. U ovakvim stanjima se obično koriste tradicionalne hiruške tehnike (cistotomija i uretrotomija) a uroliti se vade iz mokraćne beške i uretre. Ovaj zahvat je invazivan i ima komplikacije koje uključuju perioperativno krvarenje, uretralne striktуре, intraabdominalne adhezije i recidive.



Slika 1. Fleksibilni cistoskop



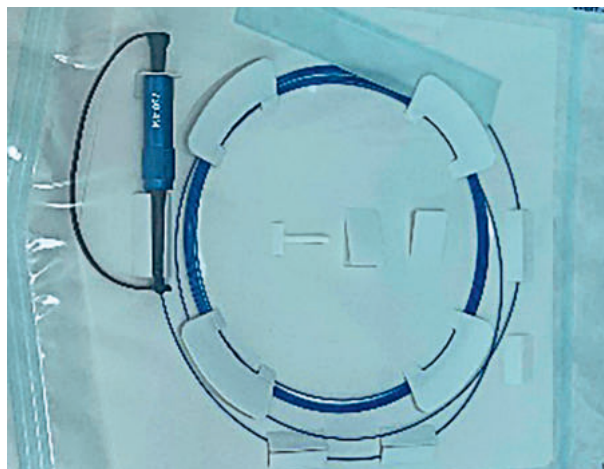
Slika 2. Rigidni cistoskop

¹ Veterinarska ambulanta „IVAVET“, Beograd, Srbija



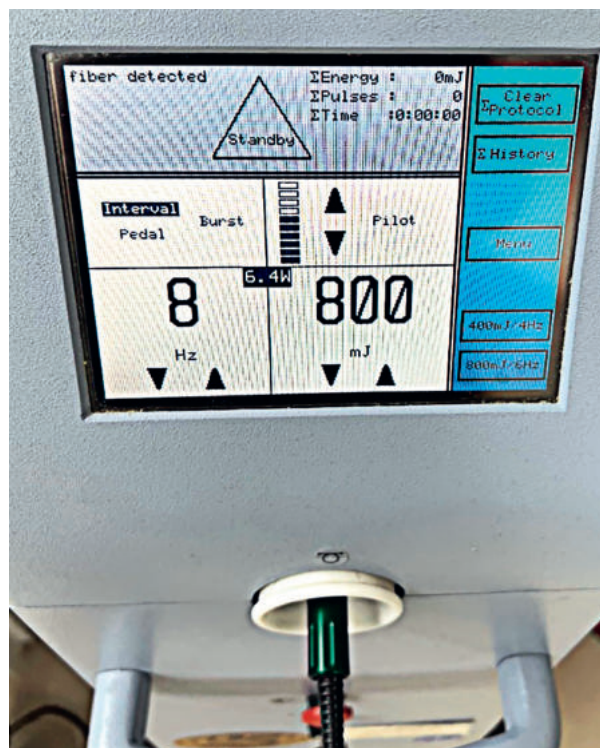
Slika 3.- Hirurška sala

Laserska litotripsija je relativno nova i minimalno invazivna tehnika razbijanja urolita. U humanoj medicini se koristi od 1980. godine, a kod pasa u posljednjih desetak godina. Procedura se izvodi u opštoj anesteziji uz cistoskopiju. Kod mužjaka se koriste fleksibilni cistoscopi sa radnim kanalom (slika 1), a kod kuja (slika 2) rigidni (kruti) cistoscopi. Obe vrste cistoscopa postoje u različitim veličinama, u pogledu dužine i debljine, a izbor modela zavisi od veličine i pola životinje, kao i od izabrane procedure. Kod većih pasa se moraju koristiti duži cistoscopi i oni su obično većeg prečnika, dok se kod manjih jedinki koriste kraći i sa manjim prečnikom. Fleksibilni cistoskop se kod ženki koristi samo ukoliko želimo da uradimo i renoskopiju kada je neophodna njihova savitljivost (koju rigidni nemaju). Rigidne cistoscope koristimo uvek kada je to moguće zbog toga što su otporniji od fleksibilnih.



Slika 4. Optičko vlakno

Cistoscopi se povezuju sa video kamerom i izvorom hladnog svetla (slika 3), tako da se pregled prati na monitorima. Ovom tehnikom se postiže bolja vizuelizacija u radu. Slika je uvećana tako da je moguća izuzetno velika preciznost. Uvek je bitno posedovati odgovarajuću opremu, zbog činjenice da svaka improvizacija, može dovesti do ozbiljnih komplikacija, koje je teško ili čak nemoguće sanirati na minimalno invazivan način.

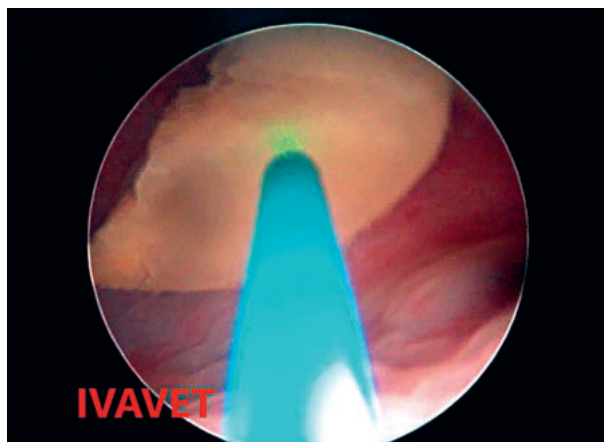


Slika 5. Podešavanje lasera

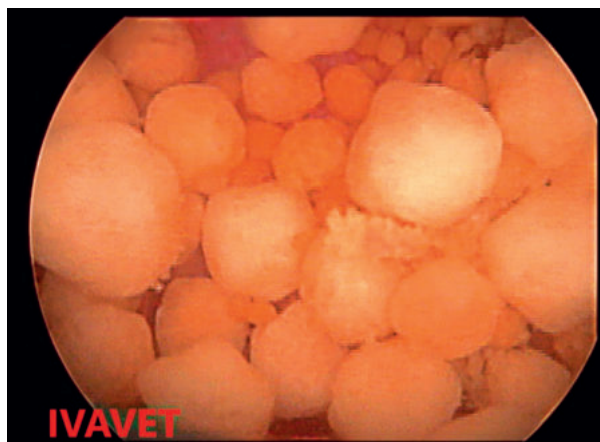
Kroz radni kanal se provlači optičko vlakno koje se povezuje sa laserom (slika 4). Postoje različite debljine laserskog vlakna od 100 do 1000 μ (od 0,1 do 1 mm). Za litotripsiju se koristi Ho:YAG laser talasne dužine 2100 nm koja se slabo apsorbira u okolno tkivo tako da su oštećenja sluzokože uretre minimalna.

Na samom uređaju se vrši podešavanje snage i frekvencije rada lasera (slika 5). Ova podešavanja su neophodna zbog toga što su i parametri različiti u zavisnosti od vrste kamena, njegove veličine, debljine laserskog vlakna i lokalizacije urolita.

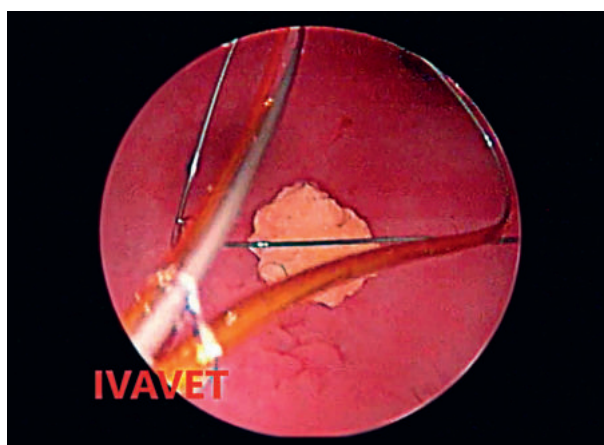
Pulsna laserska energija se optičkim vlaknom usmerava na urolit (slika 6), a voda u urolitu apsorbira energiju što dovodi do fragmentacije urolita (fototermalni efekat). Svi sitni fragmenti se uz pomoć uro-hidro-propulzije izbacuju iz bešike, a veći fragmenti se uz pomoć endoskop-



Slika 6. Optičko vlakno upereno na urolit



Slika 8. Uroliti



Slika 7. Endoskopski hvatač urolita



Slika 9. Kalcijum oksalatni uroliti

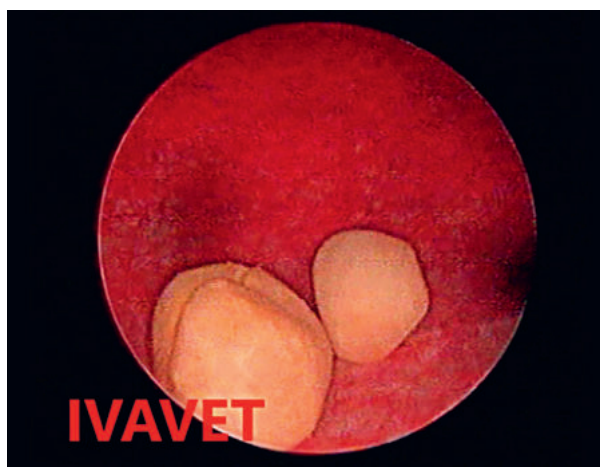
skih hvatača izvlače pojedinačno (slika 7). Trajanje procedure zavisi od veličine, sastava i od broja urolita.

Faktori koji utiču na lasersku litotripsiju

Lokalizacija urolita — Kamenje u mokraćnoj bešici i uretri se može fragmentisati litotripsijom. Ukoliko kod mužjaka postoji urolit koji je urastao u sluzokožu, litotripsijom ga je teško u potpunosti ukloniti. Ova procena se vrši prethodnom cistoskopijom.

Veličina i broj urolita — Cistoskopijom se broje uroliti i procenjuje se njihova veličina (slika 8). Veličina im je od ispod jednog milimetra do nekoliko centimetra. Što je manja veličina i manji broj urolita, to je procedura uspešnija i kraće traje.

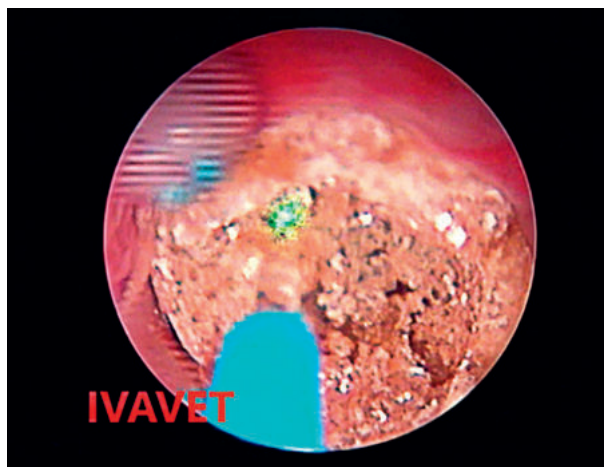
Sastav urolita — Prema sastavu uroliti mogu biti kalcijum — oksalatni (slika 9), struvitni (slika 10), uratni (slika 11) i cistinski (slika 12). Struvitni uroliti se lakše razbijaju u sitnije fragmente



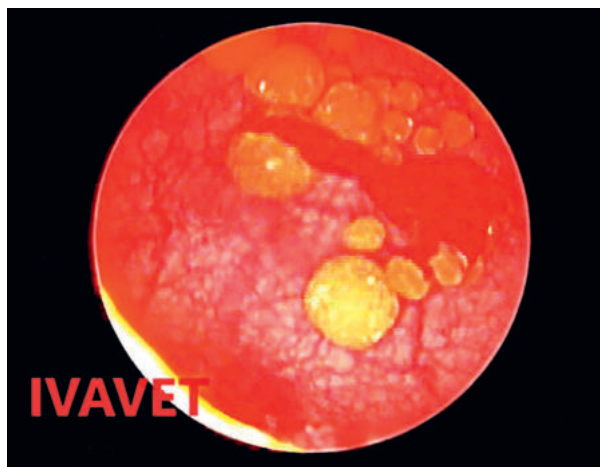
Slika 10. Struvitni uroliti

od kalcijum — oksalatnih i cistinskih. Njihova tvrdoća i gustina je manja od oksalatnih i cistinskih.

Pol i veličina pacijenta — Uretra mora biti dovoljnog prečnika da kroz nju prođe cistoskop sa radnim kanalom. Kod mužjaka malih rasa, kao



Slika 11. Uratni uroliti



Slika 12. Cistinski uroliti

sto su jorkširski terijeri i čivave, ova procedura se ne preporučuje.

Postojanje istovremene infekcije urinarnog trakta — Pre litotripsije je neophodno uraditi analizu urina i urinokulturu. U slučaju infekcije je potrebno sprovesti odgovarajuću terapiju pa tek onda pristupiti zahvatu.

Rezultati

Nakon laserske litotripsije, uz pomoć uro-hidro-propulzije, mokraćna bešika ostaje potpuno bez urolita. Psi normalno uriniraju, a često im se ne postavljaju urinarni kateteri. Kateteri su neophodni ako postoji oštećenje uretre ili mokraćne bešike u velikom obimu, tako da bez njih dolazi do komplikacija pri uriniranju. Savetuje se kontrolni ultrazvučni pregled svakih mesec dana, dok ne se ne uverimo da nema opasnosti od poja-

ve recidiva. Pas nakon buđenja iz anestezije odlazi sa vlasnikom, sa minimalnom traumom, bez bola i brzim postoperativnim oporavkom.

Zaključak

Laserska litotripsija je minimalno invazivna procedura gde su benefiti veliki, kako za vlasnike, tako i za ljubimce. Nakon buđenja iz anestezije, dolazi do brzog postoperativnog oporavaka, bez bola, sa minimalnom traumom tkiva, tako da nema potrebe za zaštitnom kragnom, To ovu proceduru čini veoma komfornom. Najveći problem je zapravo skupa oprema. Laserska vlakna novije generacije su za jednokratnu upotrebu sa cenom od oko 200 E. Edukacija je takođe skupa, tako da se ova procedura vlasnicima čini veoma skupom. U poređenju sa benefitima koje ona ima, mišljenja smo da je ipak opravdana. ■

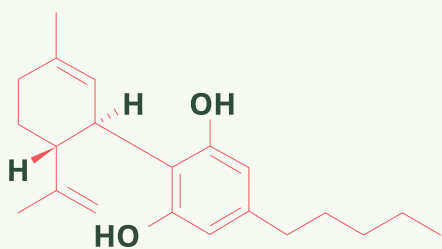
Literatura

1. Chan KF, Vassar GJ, Pfefer TJ et al, 1998, Transient cavitation and acoustic emission produced by different laser lithotripters. J Endourol, 25, 389–95.
2. Collins RL, Birchard SJ, Chew DJ et al, 1998, Surgical treatment of urate calculi in Dalmatians: 38 cases (1980–1995), J Am Vet Med Assoc, 213, 833–7,
3. Kopecky KK, Hawes RH, Bogan ML et al, 1990, Percutaneous pulsed-dye laser lithotripsy of gallbladder stones in swine, Investig Radiol, 25, 627–60.
4. Kyles AE, Aronsohn MG, Stone EA, 1996, Complications of urogenital surgery, in Lipowitz AJ, Caywood DD, Newton CD, et al. (eds). Complications in Small Animal Surgery, Baltimore, MD, Lea and Febiger, 477–9, 483–7.
5. Ling GV, Sorenson JL, 1995, Management and prevention of urate urolithiasis, in Bonagura JD, Kirk RW (eds): Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia, PA, Saunders, 985–9.
6. Osborne CA, Klausner JS, Lulich JP, 1995, Canine and feline calcium phosphate urolithiasis, in Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia, PA, Saunders, 996–1001.
7. Osborne CA, 1993, Bacterial infections of the canine and feline urinary tract: cause, cure, and control, in Borjrab MJ (ed): Disease Mechanisms in Small Animal Surgery (ed 2). Philadelphia, PA, Lea & Febiger, 427–63.
8. Watson G, Murray S, Dretler P et al, 1987, The pulsed dye laser for fragmenting urinary calculi, J Urol, 138, 195–8.



ŠTA JE CBD?

CBD pripada klasi hemijskih jedinjenja **kanabinoida**, prisutnih u konoplji. Dokazano je da kanabinoidi uspešno komuniciraju sa mrežom receptora rasprostranjenom u celom centralnom nervnom sistemu i drugim biološkim sistemima.



ŠTA TO ZNAČI U PRAKSI?

To znači da molekul cbd-a može da utiče na receptore koji igraju presudnu ulogu u regulisanju širokog spektra fizioloških procesa u telima naših kućnih ljubimaca. Tu govorimo o raspoloženju, crevnoj flori, imunom sistemu, krvnom pritisku, gustini kostiju, načinu na koji doživljavaju bol, stres, glad i još mnogo toga.

Razvili smo inovativnu tehnologiju za proizvodnju ulja.

Naši proizvodi potiču od kontrolisane industrijske konoplje odgajane u Evropi i poseduju sve relevantne sertifikate kvaliteta.

Želimo da objasnimo kakve sve koristi Vaš ljubimac može imati od upotrebe CBD ulja širokog spektra.

A još konkretnije, CBD ulje...

- pomaže u **postoperativnom tretmanu** pasa i mačaka,
- učestvuje u **podizanju opšteg imuniteta** organizma (stimulisanjem kanabinoidnih receptora CBD i ostali kanabinoidi dovode organizam u balans),
- utiče na **smanjenje stresa, nervoze i anksioznosti** (studije su pokazale da CBD ulje može uticati na proizvodnju kortizola - hormona stresa, kao i na receptore u mozgu odgovorne za regulaciju raspoloženja i moderiranje neuroloških aktivnosti),
- **ublažava bol**,
- CBD ima **antiinflamatorno dejstvo** (deluje na čitav niz bolesti kao što su artritis, reuma, pankreatitis, zapaljenjske bolesti digestivnog trakta, autoimune bolesti poput lupusa i slično),
- pomaže kod **epileptičnih napada** (oko 5% pasa i 2% mačaka pati od epilepsije. Većina lekova, iako efikasni, mogu biti veoma štetni za digestivni i kardiovaskularni sistem naših kućnih ljubimaca. S obzirom na svoje biljno poreklo, CBD ulje sa sobom ne nosi nuspojave kao farmaceutski lekovi),

- **smanjuje mučninu** i reguliše nagon za povraćanjem
- **reguliše apetit** (primena CBD ulja punog spektra doprinosi unapređenju navika u ishrani i unapređenju opšteg zdravstvenog stanja),
- utiče na **prevenciju malignih oboljenja** (prema nekim studijama CBD ima sposobnost da zaustavlja rast ćelija raka, zbog toga se u mnogim zemljama koristi kao dodatak ishrani prilikom lečenja malignih oboljenja),
- **reguliše krvni pritisak**
- **poboljšava rad bubrega** i
- ima **antibakterijsko i antigljivično dejstvo**.

Smatramo da je najadekvatniji način upotrebe CBD-a u formi ulja punog spektra.

Tretman vaših ljubimaca će, u tom slučaju, biti najefikasniji zbog lake primene, doziranja i apsorpcije. Kada kažemo **ulje punog spektra** to znači da su u proizvodu sačuvane sve korisne supstance koje biljka u sebi sadrži i da ćete njegovom primenom postići maksimalne rezultate.



VESTRATEK CBD PROIZVODI ZA VAŠE LJUBIMCE

www.vestratek.rs // T +381 64 4784717 // info@vestratek.rs



**Mesto kvalitetnih analiza
sa vrhunskom dijagnostikom**

VetPro



Jedina veterinarska laboratorija u Srbiji i širem okruženju čiji su procesi ispitivanja pod stalnim nadzorom bord-sertifikovanog veterinarskog kliničkog patologa od strane britanskog kraljevskog koledža patologije (FRCPath).

- Hematologija
- Koagulacija
- Biohemija
- Endokrinologija i imunologija
- Citologija i Patohistologija
- Analiza urina
- Parazitologija
- Infektivne bolesti
- Mikrobiologija
- Mikrobiologija mleka
- Alergijsko ispitivanje
- Krvne grupe



Dostupni smo u Srbiji, BiH i Crnoj Gori a uskoro i šire.
Mi organizujemo preuzimanje uzoraka,
na vama je samo da nas kontaktirate.

www.vetpro.rs • office@vetpro.rs
• Carigradska 19, Beograd •
+381 11 3187063 • +381 61 6547000

Perzistentni *ductus arteriosus* — problem koji možemo da rešimo

Autor: Srećko Terzić¹

Kratak sadržaj: Perzistentni *ductus arteriosus*, prema mnogim autorima predstavlja jednu od najčešćih urođenih srčanih mana pasa. Simptomi bolesti u velikoj meri zavise od dijametra šanta i otpora na koji krv nailazi prilikom prolaska tim putem. U najvećem broju slučajeva je šant u početku levo-desni, da bi kasnije, ukoliko dođe do progresije bolesti, postao desno-levi. Simptomi bolesti mogu biti: kašalj, otežano i ubrzano disanje, odsustvo tolerancije na fizičke napore, letargija, slabost, sinkope, gubitak telesne težine i inapetenca. Kada se pojavi desno-levi šant, simptomi su policitemija i hipoksija. Dijagnostika obuhvata, pored anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, kada možemo ustanoviti karakterističan „mašinski“ šum, radiografiju, elektrokardiografiju i ehokardiografiju. Ehokardiografija je, uz upotrebu Dopplera, u najvećem broju slučajeva dovoljna za postavljanje dijagnoze ove urođene srčane mane. Medikamentozna terapija ne postoji, a svodi se na sanaciju šanta ligiranjem ili okluzijom.

Ključne reči: dijagnostika, *ductus arteriosus*, psi, terapija, urođena srčana mana

Uvod

DUCTUS arteriosus patens — perzistentni *ductus arteriosus* ili *patent ductus arteriosus* (PDA) predstavlja jednu od najčešćih urođenih srčanih mana pasa.

Kod svih sisara, u fetalnoj fazi postoji *ductus arteriosus* koji predstavlja komunikaciju između aorte i plućne arterije. U tom periodu se razmena gasova vrši preko placente, a pluća su kolabirana. Zbog toga je bitno da krv zaobiđe pluća i nastavi put u sistemsku cirkulaciju. U tome pomaže i *foramen ovale*, još jedan fetalni otvor na srcu ploda. Nakon rođenja, dolazi do postepenog zatvaranja *ductus arteriosus*-a i prestanka direktne komunikacije između aorte i plućne arterije. Vaskularni otpor u plućima tada opada i tok krvi se menja, prestaje sinteza prostaglandina i *ductus* se polako zatvara.

Zatvaranje se odvija u dve faze. Prva je kontrakcija glatkih mišića koja nastupa u prvih 18–24 časa nakon rođenja dok je druga faza anatomska okluzija lumena koja može potrajati nekoliko dana ili nedelja. Ukoliko se zatvaranje krvnog suda ne dogodi, nastaje urođena srčana mana koju zovemo perzistentni *ductus arteriosus*.

Prevalenca

Prevalenca u velikoj meri zavisi od brojnosti (popularnosti) pojedinih rasa u nekoj zemlji. Primećena je veća učestalost kod ovčara kao i kod njufaundlendera. Kada su u pitanju manje rase, nešto se češće pojavljuje kod pudli, maltezera, čivava i pomeranaca. Bolest PDA se retko sreće kod brahicefaličnih rasa. Pojedini autori navode da PDA nikada nije zabeležen kod boksera, a veoma retko se sreće kod engleskih i francuskih buldoga i mopseva.

U literaturi, podaci o učestalosti PDA variraju i prema nekim autorima, on je najčešća urođena srčana mana pasa, dok drugi smatraju da zauzima drugo ili treće mesto.

Patofiziologija

Simptomatologija bolesti, a samim tim i ozbiljnost problema i posledice, u velikoj meri zavise od dijametra šanta i od otpora na koji krv nailazi kada prolazi kroz njega. Kada je pritisak u plućnoj arteriji normalan, krv se kreće iz aorte u plućnu arteriju i to se naziva levo-desni šant. To se dešava zbog toga što je pritisak u aorti veći od pritiska u plućnoj arteriji. Ovo predstavlja najčešći vid protoka krvi kroz šant. U slučajevima kada u plućnoj cirkulaciji poraste pritisak, a samim tim i otpor u plućnoj arteriji, dolazi do pre-

¹ Veterinarska ambulanta Ezop, Novi Sad

laska levo-desnog šanta u desno-levi, zbog većeg pritiska u plućnoj arteriji nego u aorti. Ukoliko je šant manjeg dijametra, manji je volumen krvi koja prolazi kroz šant i može se desiti da izostanu hemodinamski defekti.

U najvećem broju slučajeva, šant je značajno većih dimenzija i može doći do nastanka dva stanja. Prvo je da dođe do preopterećenja leve strane srca velikom zapreminom krvi što rezultira uvećanjem leve komore i leve pretkomore i posledično dovodi do slabosti levog srca. Druga mogućnost je da dođe do značajnog povećanja pritiska u plućnoj arteriji i nastanka plućne hipertenzije. Dolazi do Eisenmengerovog sindroma, odnosno preokretanja šanta, kada on postaje desno-levi. Tada nastaje sistemska hipoksija kaudalnog dela tela i cijanoza koja ima diferencijalno dijagnostički značaj. Dugotrajni efekti obrnutog šanta su: policitemija, netolerancija na aktivnost i otkazivanje različitih organskih sistema. Suprotno tome je kongestivna srčana slabost koja je retka pojava.

Postoje 3 tipa šanta.

Tip 1. PDA (*patent ductus arteriosus*) se formira od male cevaste strukture koja se sužava distalno prema plućnoj arteriji i ima filiformni izlaz. Ovaj tip PDA je obično hemodinamski irelevantan. Prolaz krvi je ponekad blago vidljiv na kolor Doppleru ili pomoću angiografije, ali u drugim slučajevima nije u potpunosti uočljiv ili ga uopšte nema. Životinje sa PDA ovog tipa su bez simptoma, ali su još uvek fenotipski, a vrlo verovatno i genotipski, nosioci bolesti pa zbog toga ne bi trebalo da se razmnožavaju.

Tip 2. To je najčešći tip PDA (oko 80% slučajeva). Kanal je uglavnom cevast i na osnovu njegove morfologije se prepoznaju dva podtipa. Kod podtipa 2A, koji je mnogo ređi, kanal postaje uži pre spajanja sa plućnom arterijom, dok se kod podtipa 2B, koji je daleko najčešći, suženje uočava direktno na plućnom kraju.

Tip 3. Kanal ima cevastu strukturu i ne postoji suženje na njegovom plućnom kraju.

Najnaprednije tehnologije snimanja omogućavaju dinamičan pogled na anatomiju. Pomoću 3D ehokardiografije je moguće dobiti frontalni prikaz kanala i njegovog plućnog kraja, a samim tim i proceniti njegov pravi oblik *in vivo*, koji je uglavnom ovalan, a ne kružni. Kompjuterska tomografija (CT) srca omogućava uočavanje aneu-

rizmatških proširenja i suženja ampule ili drugih neobičnih oblika kanala koji ne spadaju u klasifikaciju tri ovde opisana tipa.

Letalan ishod nastaje u slučajevima progresije bolesti, kod velikih šantova, kada smrt nastupa zbog slabosti levog srca.

Dijagnostika

Klinička slika

Klinička slika varira u zavisnosti od ozbiljnosti šanta. Kada je šant mali i nije signifikantan, u tipu 1, simptomi mogu i da izostanu. Kod drastičnijih slučajeva se mogu pojaviti simptomi koji potiču od kongestivne srčane slabosti u slučaju levo-desnog šanta i to su: kašalj, otežano i ubrzano disanje, izostanak tolerancije fizičkih napora, letargija, slabost, sinkope, gubitak telesne težine i inapetenca. Kada nastane desno-levi šant, simptomi su policitemija i hipoksija.

Fizikalni pregled

Palpacijom srca se pod prstima može ustanoviti treperenje. Pregledom sluzokoža se može zapaziti cijanoza. U kaudalnim delovima tela, sluzokože su cijanotične, dok su normalne boje u kranijalnim partijama. Kod pacijenata sa šantom je česta pojava policitemije.

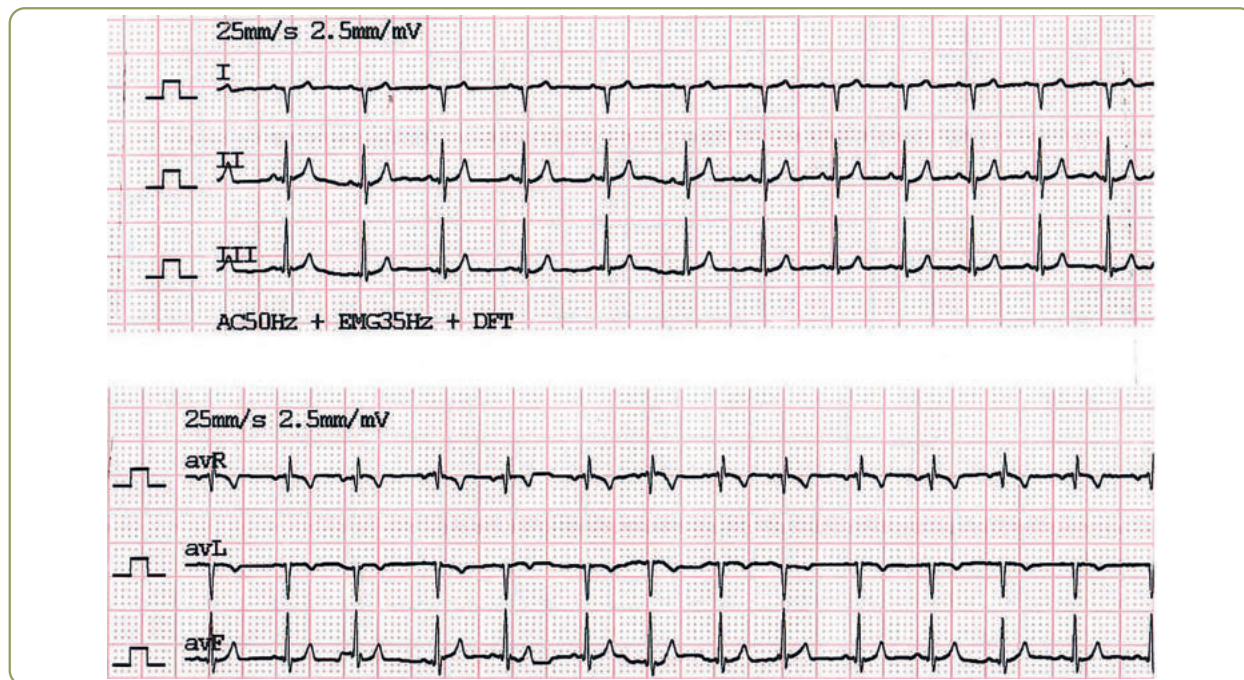
Auskultacijom srca se zapaža karakterističan patološki kontinuirani šum koji se još naziva i „mašinski“ šum. On je najintenzivniji na kraju sistole, a tokom dijastole mu intenzitet opada.

U slučajevima malih šantova, kada aorta i plućna arterija nisu još uvek dilatirane, šum je lociran u regiji baze srca, kranijalno sa leve strane tako da se auskultacijom samo apeksa može prevideti. U tim situacijama, posebno kod mladih pasa, savetuje se auskultacija u regiji ispod lopatice. Sistolni šum se može pojaviti i u slučajevima dilatacije srca, kada se zbog dilatacije anulusa javlja mitralna regurgitacija, a posledično i šum. Kada nastane desno-levi šant, šum se obično gubi. Kod pacijenata sa šantom smanjenje intenziteta šuma je prognostički loš znak. Kod desno-levog šanta se može pojaviti šum usled insuficijencije pulmonalnih zalistaka, nastale kao posledica plućne hipertenzije, kao i „pocepan“ drugi srčani ton. Šum koji je poreklom od trikuspidalnih zalistaka se može pojaviti u nekim slučajevima desno-levog šanta.

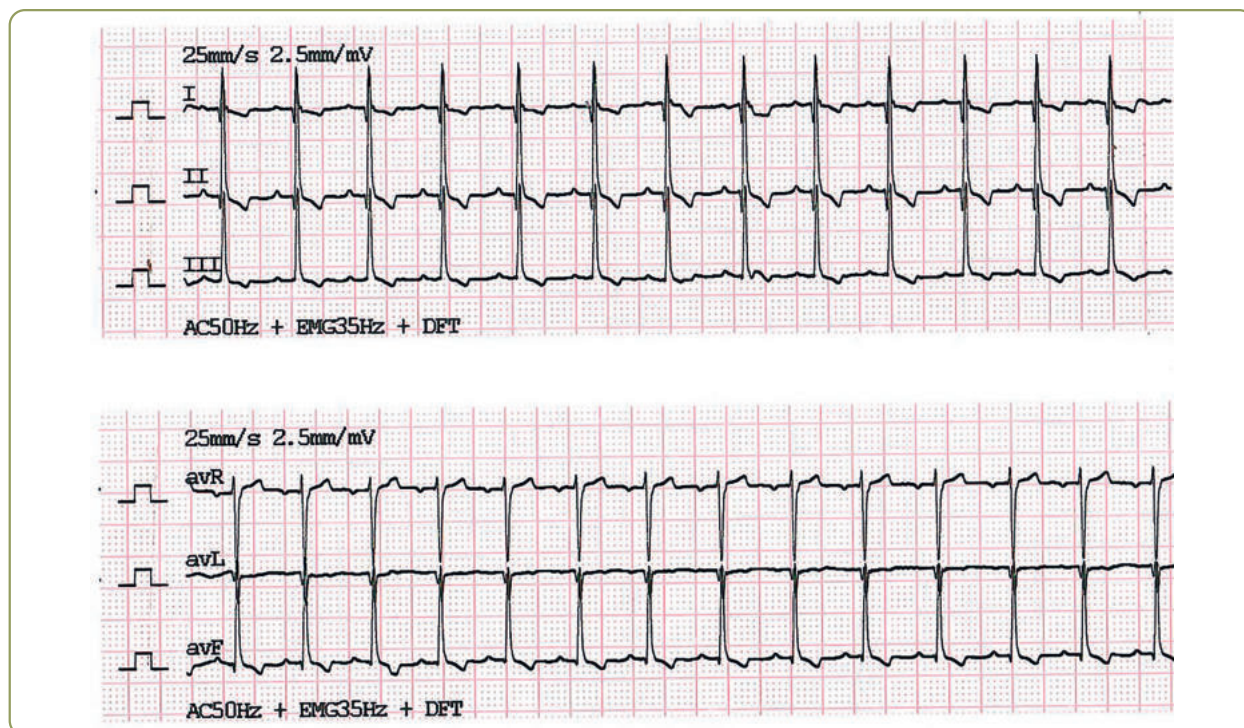
Elektrokardiografija

Elektrokardiografske promene koje se pojavljuju u slučajevima *ductus-a arteriosus-a* se ogledaju u znacima uvećanja leve strane srca (visoki R zubac u II, III i aVF odvodu). Kod plućne hiper-

tenzije i uvećanja desne strane srca postoji „duboki“ S zubac u I, II, III i aVF odvodu i skretanje osovine srca u desno. Nije retka ni pojava mitralnog P zupca. U slučaju kongestivne srčane slabosti mogu nastati atrijalne fibrilacije ili različite ventrikularne aritmije.



Slika 1. EKG psa sa znacima uvećanja leve strane srca



Slika 2. EKG sa skretanjem osovine srca ulevo

Radiografija

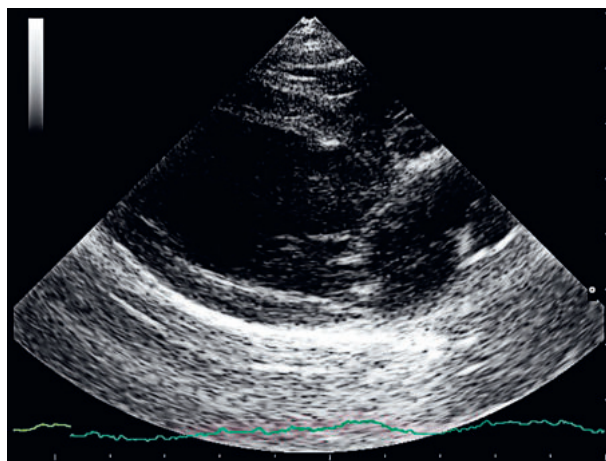
Radiološki nalaz u velikoj meri zavisi od starosti životinje, veličine šanta i stepena srčane dekompenzacije. Uglavnom se pojavljuju karakteristične promene u VD projekciji: aneurizmalno proširenje aortnog luka, uvećanje lobarnih krvnih sudova i uvećanje aurikule leve pretkomore. Mogu se uočiti znaci uvećanja leve ili desne strane srca ili kongestija plućnih krvnih sudova. Ako nastane i kongestivna srčana slabost, na rendgenogramima se mogu zapaziti izrazita kardiomegalija, pulmonalna kongestija i znaci edema pluća.

U slučaju desno-levog šanta i značajne plućne hipertenzije, može se zapaziti izraženo uvećanje desne strane srca uz naglašenost i tortuozni izgled plućnih krvnih sudova u LL projekciji.

Ehokardiografija

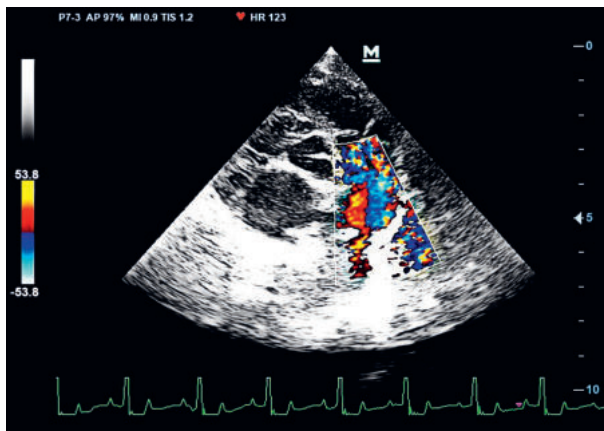
Ehokardiografske promene se uočavaju u prvom redu kao dilatacija leve strane srca zbog preopterećenosti volumenom krvi i to kao dilatacija leve komore i leve pretkomore uz očuvane ili smanjene pokrete srčanog mišića koji se ogledaju u skraćenoj fazi kontrakcije. U velikom broju slučajeva, prisustvo šanta se može potvrditi ehokardiografski uz pomoć kolor Dopplera. U manjem broju slučajeva, kada je šant mali i nije signifikantan, pogotovo kod pasa sa uskim i dubokim grudnim košem, šant je teže uočiti.

U slučajevima desno-levog šanta i pojave plućne hipertenzije, zapaža se hipertrofija desne komore uz dilataciju glavne plućne arterije.

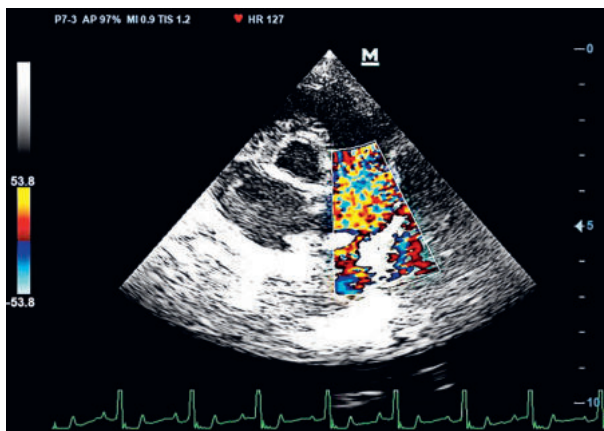


Slika 3. Ehokardiografski prikaz dilatacije leve komore

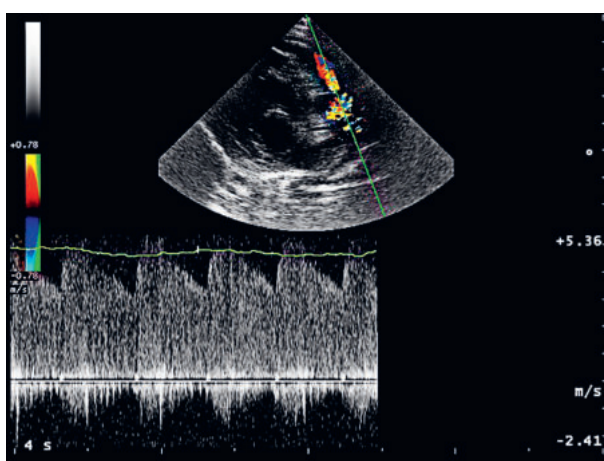
Za dijagnostiku prisustva desno-levog šanta može da se koristi kontrastna ehokardiografija. Ona se vrši aplikacijom mikromehurića u perifernu venu i pozitivan nalaz testa je prisustvo



Slika 4. Ehokardiografski prikaz šanta kolor Dopplerom



Slika 5. Turbulentan tok krvi u plućnoj arteriji



Slika 6. Kontinuirani pozitivan tok u plućnoj arteriji

mikromehurića u abdominalnoj aorti. U sklopu pripreme za ovaj test je neophodno isključiti prisustvo intrakardijalnih šantova.

Diferencijalne dijagnoze

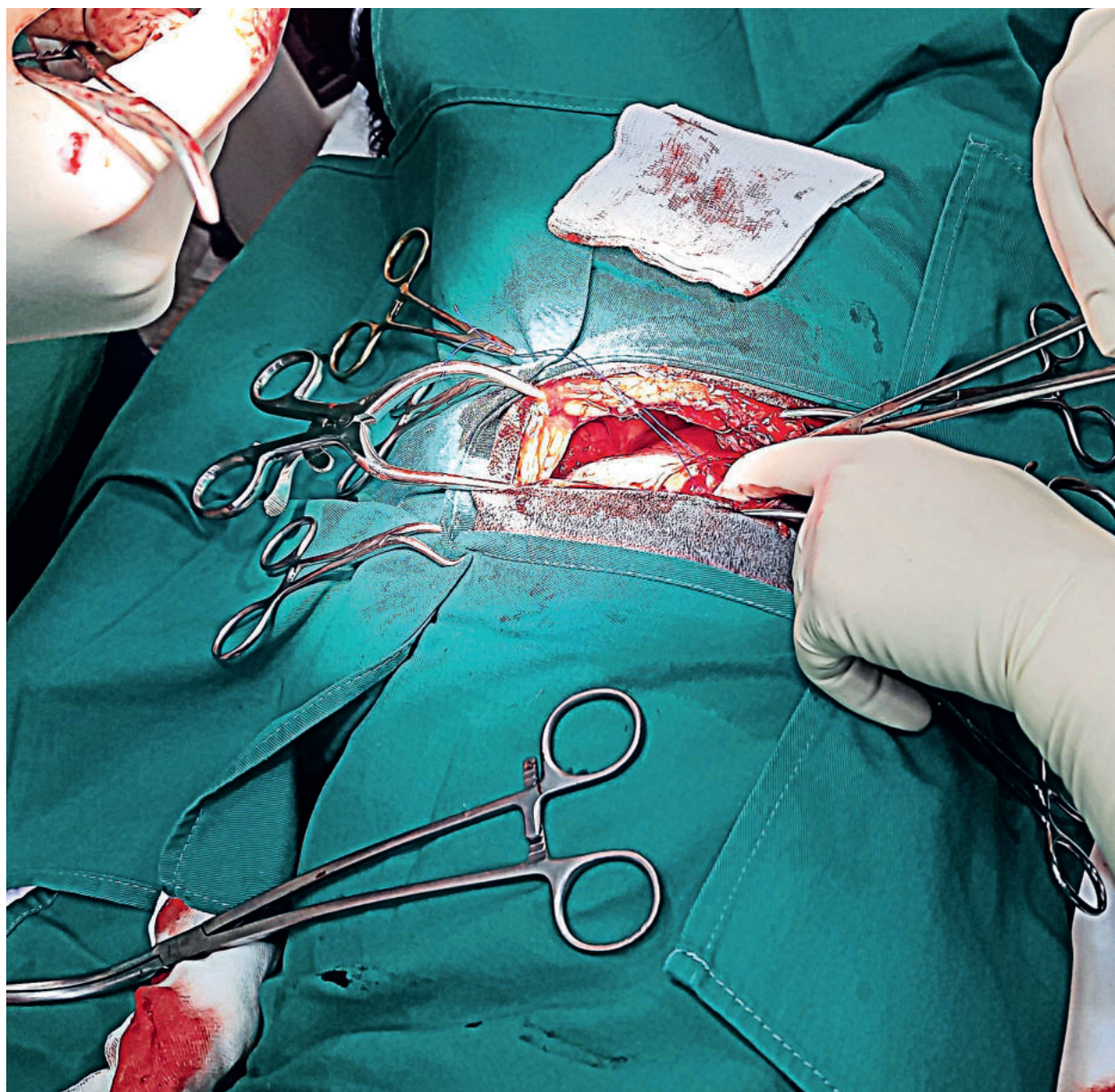
Dva stanja mogu izgledati slično kao *ductus arteriosus*.

Prvo je aortno-pulmonalni prozor koji predstavlja komunikaciju između aorte i glavne pulmonalne arterije, u blizini baze srca. Ovaj redak defekt rezultira u plućnoj hipertenziji i nekada može zahtevati angiografiju i transezofagealnu ehokardiografiju radi diferencijacije od *ductus arteriosus-a*.

Drugo stanje je konkurentno prisustvo aortne stenozе i slabosti aortnih zalistaka, gde sistolni šum pravi stenozna lezija, a dijastolni regurgitacija aortnih zalistaka. Kombinacija ova dva šuma može da napravi šum koji podseća na „mašinski šum“. Ehokardiografija bez problema može da diferencira ova stanja od *ductus arteriosus-a*.

Terapija

Specifična terapija ovog oboljenja se svodi na zatvaranje postojećeg šanta. Zbog postojanja rizika od nastanka kongestivne srčane slabosti, preporučuje se sanacija šanta ligiranjem ili okluzijom.



Slika 7. Hirurško ligiranje šanta

Kod pasa kod kojih postoji levo-desni šant, ukoliko se još nisu pojavili simptomi oboljenja, korekciju šanta je potrebno uraditi što je pre moguće. Pecenat uspešnih sanacija hirurškim putem je veći od 95. Kada su simptomi već prisutni, ali su slabije ili u umerenoj meri izraženi, uvek prvo mora da se koriguje pulmonalni edem, a tek se posle toga pristupa hirurškoj sanaciji. Ako postoji ozbiljna kongestivna srčana slabost, koja je opasna po život, potrebno je prvo izvršiti stabilizaciju pacijenta. Treba naglasiti da je prognoza kod takvih pacijenata lošija i da su loši prognostički znaci prisustvo atrijske fibrilacije i slabosti miokarda.

Postoji više opisanih tehnika za saniranje ovog oboljenja, a klasična hirurška tehnika se svodi na ligiranje krvnog suda. Ligiranje se preporučuje kod velikog šanta sa tubularnim oblikom, koji se sreće kod nemačkih ovčara. Hirurška tehnika je primenljiva i kod malih rasa pasa koji su previše mali za kateterizaciju. Mane hirurškog zbrinjavanja su činjenice da intervencija zahteva torakotomiju i postoperativnu bolničku negu uz analgetsku terapiju. Ukoliko se bolest razvije i nastane desno-levi šant, korekcija šanta je kontraindikovana.

Sanacija šanta se može izvršiti i kateterizacijom kroz femoralnu arteriju uz primenu fluoroskopije. Tehnika se zasniva na uvođenju posebnog implanta do duktusa i koji ima za cilj da izvrši

embolizaciju samog šanta. Prednosti ove tehnike su što kraće traje, manje je invazivna i zahteva kraću hospitalizaciju i analgetski tretman. Mane su: nemogućnost izvođenja kod veoma malih pasa, slabija efikasnost kod velikih i tubularnih šantova i moguće komplikacije prilikom embolizacije.

Medikamentozna terapija se svodi na korekciju nastale kongestivne srčane slabosti i drugih posledica šanta. Trenutno ne postoji medikamentozni tretman, efikasan u podsticanju zatvaranja šanta.

Zavisno od kliničkog stanja i promena na srcu, u terapiji se koriste različite grupe lekova kao što su pozitivni inotropni lekovi, diuretici, antiaritmici i vazodilatatori.

Prognoza

Prognoza bolesti je dobra kod pasa kod kojih šant nije veliki, ako bolest se otkrije rano i izvrši sanacija. Za sanaciju ovog problema metode izbora su hirurško ligiranje ili okluzija. Kod određenog procenta pasa, šant je mali i hemodinamski nije značajan. Medikamentozna terapija se pokazala kao efikasna u kontroli simptoma bolesti kod pasa kod kojih se šant otkrije u poznijim godinama. Ukoliko šant promeni smer i postane desno-levi, tada je sanacija šanta kontraindikovana i prognoza je loša. ■

Literatura

1. Boon J, 2011, Veterinary echocardiography second edition, Chichester, UK: Wiley-Blackwell, 267–75.
2. Bussadori C, 2023, Text book of cardiovascular medicine in dogs and cats, Palm beach gardens, Edra publishing US LLC, 410–40.
3. Israel N, French AT, McEwan JD, Welsh ME, 2003, Patent ductus arteriosus in the older dog, Journal of Veterinary Cardiology, 5, 1, 13–21.
4. Saunders AB, Gordon SG, Boggess MM, Miller MW, 2014, Long-term outcome in dogs with patent ductus arteriosus: 520 cases (1994–2009). J Vet Med, 28, 401–10.
5. Scurtu I, Pestean C, Lacatus R, Lascu M, Mircean M, Codea R et al, 2016, Reverse PDA — less common type of patent ductus arteriosus — case report, Bulletin UASVM Veterinary Medicine, 73, 2, 351–5.
6. Smith JRF, Tilley L, Oyama M, Sleeper M, 2016, Manual of canine and feline cardiology, fifth edition, Philadelphia, PA: WB Saunders, 221–6.

Clear Eyes *liquid*



**ČISTI OČNU SFERU I
UKLANJA SUZNE MRLJE**

**SA EKSTRAKTOM
KAMILICE**

Za sve rase pasa i mačaka

Clear Eyes Liquid je rastvor za spoljnu upotrebu. Namenjen je za uklanjanje suznih mrlja oko očiju i preventivnu zaštitu. Preparat omogućava fiziološko čišćenje očne sfere, uklanja prašinu i samim tim smanjuje rizik od infekcije.



monge
Grain Free Veterinary Diets

VetSolution

VETERINARSKA DIJETA BEZ ŽITARICA



GRAIN FREE RECEPTURA
FORMULISANO BEZ ŽITARICA

SA KONCENTRATOM
SOKA OD DINJE

ZA NEUTRALIZACIJU SLOBODNIH RADIKALA

SA X.O.S. PREBIOTICIMA

PREBIOTICI NAJNOVIJE GENERACIJE ZA DOBRU
INTESTINALNU FUNKCIJU

PROIZVEDENO U ITALIJI



Šta treba da se zna o razvoju lekova protiv starenja, namenjenim za produženje životnog veka kod pasa

Autori: Romel Vele¹, Vitomir Čupić², Dejana Čupić Miladinović³, Larisa Vele⁴

Kratak sadržaj: Poznato je da pas živi kraće, odnosno da je njegov životni vek kraći od životnog veka čoveka. Svesni ove činjenice, većina vlasnika pasa čini sve što je u njihovoj moći da produže životni vek svog ljubimca. Ideja o produženju životnog veka primenom „tablete“ koja će imati uticaj na proces starenja, svakako da je primamljiva. S tim u vezi, otkriće da je primena rapamicina (leka sa imunomodulatornim delovanjem), inače prirodnog metabolita bakterije, izolovane sa Uskrsnjeg ostrva, produžilo životni vek miševa, izazvalo je pravo oduševljenje i istorijsku prekretnicu u nauci o starenju. Bio je to prvi dokaz da jedna farmakološki aktivna supstanca može značajno da produži životni vek sisara. Ovaj nalaz je privukao veliko interesovanje za njegovo dalje istraživanje, kao potencijalnog leka za dugovečnost i kod drugih životinjskih vrsta. Smatra se da je osnovni mehanizam delovanja rapamicina kod sisara inhibicija aktivnosti proteina, odnosno enzima kinaze, koja je kodirana genom mTOR. Drugim rečima, mTOR je član porodice protein kinaza, koje su povezane sa fosfatidilinozitol 3-kinazom. Ovaj enzim je vezan za upravljanje složenom signalnom mrežom, koja kontroliše skoro svaki aspekt ćelijskog rasta i metabolizma u organizmu. On integriše intracelularne i ekstracelularne signalne puteve i služi kao centralni regulator ćelijskog metabolizma, rasta, proliferacije i preživljavanja. Rapamicin, kao mTOR inhibitor, smanjuje ćelijsku hiperfunkciju i odlaže oštećenje tkiva i organa, čime usporava starenje, pa tako i bolesti povezane sa starenjem. Usmeravanjem na glavne uzroke starenja, istovremeno se pokušava sprečavanje i/ili odlaganje razvoja i pojave mnogih bolesti, koje su vezane za starenje. Nekoliko lekova je dizajnirano za produženje životnog veka kod pasa. Klinička ispitivanja su dokazala i potvrdila da produženje života kod pasa „pilulom“, više nije utopija. Međutim, samo manipulisanje načinom i uticaj na mehanizme koji su umešani u starenje životinja izazvalo je i izaziva mnoštvo etičkih zagonetki i pitanja, uključujući i ono: kako će ovi lekovi uticati na kvalitet života kod pasa? Ipak, kod vlasnika pasa ostaje nada da će razvojem ovih lekova imati priliku da svojim četvoronožnim ljubimcima obezbede dodatne „pseće godine“ života.

Ključne reči: mTOR, rapamicin, starenje, terapija protiv starenja, životni vek

Uvod

ŽIVOT psa kao kućnog ljubimca ima predvidljivu putanju rasta i razvoja, ali njegov životni vek je mnogo kraći od života čoveka. Životni vek psa, iznosi približno 10 do 13 godina i predstavlja samo delić prosečnog ljudskog životnog veka, a neke rase pasa, posebno veliki psi, imaju čak i kraći životni vek (O'Neill i sar.

2013). Svako ko je posedovao psa velike ili džinovske rase, uglavnom je upoznat sa tužnom stvarnošću da ovi psi imaju tendenciju da žive kraće od manjih rasa pasa — često upola kraće (slika 1).

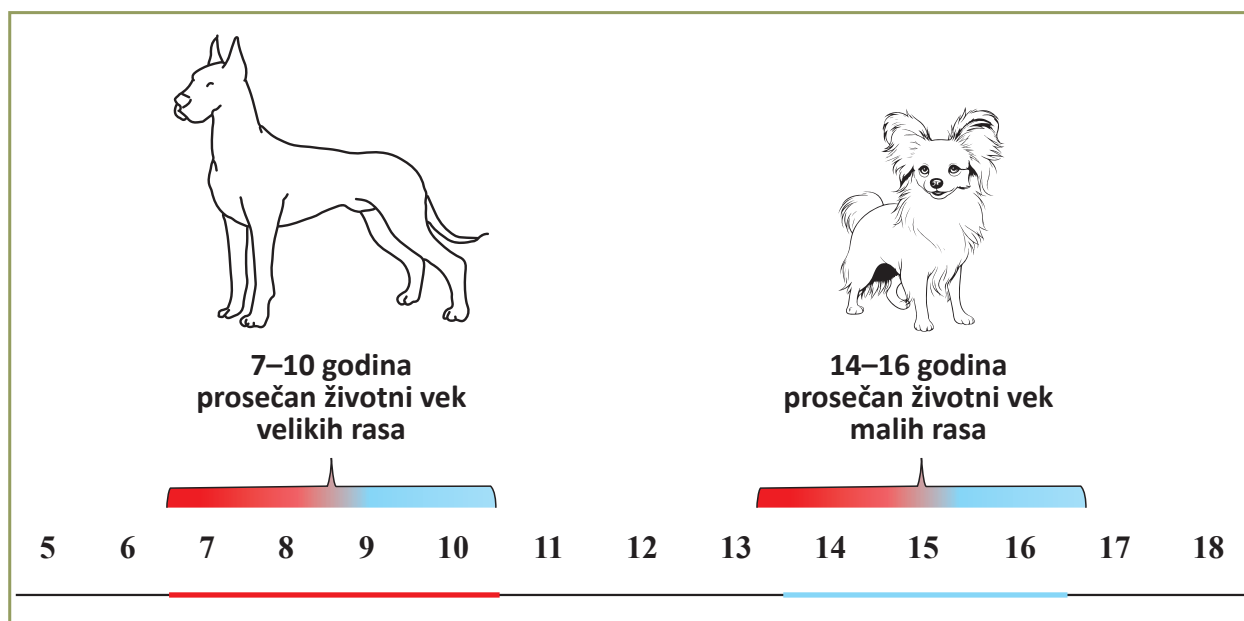
Dugo se vodi debata o tome, zašto male rase pasa imaju tendenciju da žive duže od velikih. Ovo je neuobičajeno, jer nekoliko ili samo mali broj vrsta sisara ima takve ekstremne varijacije životnog veka. Generalno, što je veći sisar, životni vek mu je duži, odnosno veličina životinje najčešće pozitivno korelira sa dugovečnošću, pa tako miš može da živi 2 do 3 godine, slonovi preko 60 godina, a neke vrste kitova i više od 100 godina. Međutim, isto se ne može reći i za pse. Ne samo što je njihov životni vek različit, već i starenje i bolesti povezane sa uzrastom različite.

¹ Fakultet veterinarske medicine — Skoplje, Univerzitet „Sv. Ćiril i Metodij“ u Skoplju, Republika Sjeverna Makedonija

² Fakultet za primenjenu ekologiju „Futura“, Univerzitet Metropolit, Beograd, Republika Srbija

³ Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Republika Srbija

⁴ Medicinski fakultet, Univerzitet „Sv. Ćiril i Metodij“ u Skoplju, Republika Sjeverna Makedonija



Slika 1. Džinovske rase pasa imaju prosečan životni vek od 7–10 godina, dok male rase žive 14–16 godina.

to napreduju kod različitih rasa. Ako se veliki pas razboli i uquine od bolesti vezanih za uzrast od sedam, osam ili devet godina, on sa pet godina postaje već hrom. Spekulacije su da se kod velikih rasa pasa (u odnosu na manje rase), brže razvijaju bolesti povezane sa uzrastom. Činjenica da jedinke većih rasa ubrzano rastu od štene- ta do odraslih, povećava verovatnoću da će se kod njih pojaviti abnormalni rast ćelija, a usled toga i uginuće, najčešće od kancera. Kod većih rasa pasa (na primer kod zlatnog retrivera) postoji tendencija da se kancer razvije češće, nego kod manjih rasa. Pored veličine i genetika često ima ulogu u određivanju dugovečnosti psa. Na- žalost, neke rase su predisponirane za određene bolesti. Tako je istorijski, selektivni uzgoj stvo- rio genetske probleme od kojih su se neki ma- nifestovali kao što je displazija kukova kod ne- mačkih ovčara ili problemi sa disanjem kod brahicefalnih pasa. Međutim, osim veličine i ge- netike, poznati su i brojni drugi faktori, koji uti- ču na životni vek psa, uključujući fizičke i men- talne aktivnosti, kvalitet i način ishrane, negu i brigu o opštem zdravlju ljubimca, pružanje lju- bavi i naklonosti.

Većina vlasnika pasa je svesna činjenice da je ži- vot njihovog ljubimca kratak i zato bi učinili sve što je u njihovoj moći da ga produže. Ideja o pro- duženju života voljenom četvoronožnom pratio- cu jednostavno „tabletom“ koja će imati uticaj na njegovo starenje i očekivani životni vek, svakako je veoma primamljiva.

Rapamicin — priča o „eliksiru mladosti“ sa Uskršnjeg ostrva

Istorijska prekretnica u nauci o starenju dogo- dila se 2009. godine, kada je objavljeno da jedi- njenje rapamicin produžava životni vek miševa (Harrison i sar. 2009). Ovo zapažanje je rezulti- ralo ogromnom promenom u načinu na koji su istraživači gledali na proces starenja do tada. Pre svega iz razloga, što je to bio prvi dokaz da se ži- votni vek sisara može značajno produžiti farma- kološkom supstancijom i onda kada se primeni kasnije u životu. Drugim rečima, utvrđeno je da se ova intervencija ne mora sprovoditi rano u ži- votu, odnosno pre nego što počne negativan uti- caj procesa starenja.

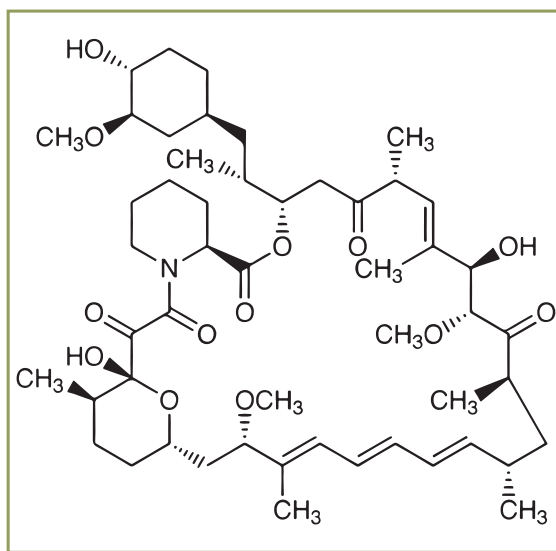
Ali šta je rapamicin? Zašto se taj lek koristi? Za- što se smatra potencijalno najmoćnijim (ikada otkrivenim lekom) protiv starenja?

Rapamicin (takođe poznat i pod imenom siroli- mus ili rapamun) je lipofilni makrolid i prirod- ni sekundarni metabolit bakterije *Streptomyces higrscopicus*, izolovane iz uzoraka zemljišta Us- kršnjeg ostrva (Slike 2 i 3), koji su prikupljeni sredinom 60-ih (Duffin, 2019). Početkom 70-ih godina, istraživački tim kompanije „Ayerst Phar- maceuticals“ iz Kanade, na čelu sa naučnikom indijsko-američkog porekla Surendra Sehgalom, identifikovao je novo antigljivično jedinjenje iz ovih uzoraka, koje su nazvali rapamicin, prema polinezijskom nazivu „Rapa Nui“ za Uskršnje ostrvo (Sehgal i sar. 1975).

Iako je dokazano da rapamicin efikasno inhibira gljivice, on je zbog neželjenih imunosupresivnih efekata (što je svakako nepoželjno kod pacijenata, koji pokušavaju da se izbore sa infekcijom) odbačen kao supstancija sa antigljivičnim delovanjem. Međutim, Segalov predosećaj o efikasnosti ovog molekula nije tu prestao, pa je uzorak poslao u američki Nacionalni institut za rak, gde je (bez obzira što deluje imunosupresivno) ova supstancija testirana na antikancerogeno delovanje. Skriningom je utvrđeno da rapamicin zaustavlja rast ćelijskih linija raka, na način, koji do tada ni kod jedne supstancije nije bio prikazan. Tačnije, otkriveno je da rapamicin deluje kao citostatik, odnosno da sprečava deobu ćelija, ali ih ne ubija. Zato je ovo otkriće bilo posebno i imalo veliki potencijal da radikalno promeni dotadašnji način lečenja raka. Prvi eksperimenti o hemoterapijskim svojstvima ove supstancije urađeni su na miševima, sa obećavajućim rezultatima (Sehgal, 2003). Nažalost, uprkos navedenom potencijalu, klinička ispitivanja rapamicina su zaustavljena 1982. zbog događaja u Ajerstu i zatvaranja istraživačke laboratorije u kojoj je Segal radio. Ipak, on je bio uveren da su epruvete sa bakterijama sa Uskršnjeg ostrva izuzetno vredne za spasavanje ljudskih života, pa ih je odneo u svoj dom gde ih je zamrznuo u frižideru i sačuvao. Godine 1987., kada je „Ajerst“ spojen sa „Vajtom“, Segal je pokušao da ubedi novo rukovodstvo kompanije da oživi i ponovo započne istraživanje rapamicina i njegovih antikance-

rogenih efekata. Ponudio je da im održi prezentaciju o svemu što zna o ovom sastojku i da im objasni da, s obzirom na njegova imunosupresivna svojstva, može da igra važnu ulogu u transplantaciji organa (Sehgal, 2003).

Tako je kasnih 80-ih godina rapamicin „vaskrsnuo“ kao inhibitor T-ćelija i imunosupresiv, što mu je omogućilo da dobije kliničko odobrenje američke Uprave za hranu i lekove (FDA) sredinom 90-ih za prevenciju odbacivanja organa (jetra, bubreg) kod pacijenata sa transplantacijom (Loevith i Hall, 2011). Njegova imunosupresivna aktivnost, koja sprečava imunski sistem da napadne transplantirane organe, te relativni nedostatak neželjenih efekata, čine ga znatno podnošljivijim za pacijente. Interesantno je napomenuti i to da su istraživači kod pacijenata sa transplantacijom i tretmanom rapamicinom, primetili da kod njih ima manje šanse da se razvije rak u odnosu na druge pacijente bez rapamicina. Na osnovu ovoga, rapamicin konačno dobija potrebnu pažnju koju zaslužuje. Naknadne predkliničke studije su dokazale da rapamicin i njegovi derivati, CCI-779 (Wyeth-Ayerst-ov temsirolimus) i RAD001 (Novartis-ov everolimus) snažno inhibiraju proliferaciju tumorskih ćelija, što je omogućilo da ova dva derivata (rapaloga) budu odobrena 2007., odnosno 2009. godine, za lečenje uznapredovalog karcinoma bubrega (Loewith i Hall, 2011). FDA je 2011. godine odobrila upotrebu rapamicina u lečenju pacijenata sa rakom pankreasa. Nažalost, sam Segal nikada nije saznao dokle je otišla priča,



Slika 2 i 3. Uskršnje ostrvo (Rapa Nui) iz čijeg zemljišta je izolovan *Streptomyces hygroscopicus* i hemijska (makrociklična) struktura makrolida rapamicin.

odnosno ispitivanja o molekulu kome je pomogao da se otkrije i započne njegovo istraživanje. On je preminuo 2003. godine i to baš od raka. Rapamicin je efikasan protiv tumora zbog toga što direktno blokira rast tumorskih ćelija, ali i zbog indirektnog dejstva na angiogenezu, odnosno na sprečavanje rasta novih krvnih sudova koji obezbeđuju kiseonik i hranljive materije tumorskim ćelijama (Guba i sar. 2002). Konačno, ovo je dovelo do ideje da se rapamicin koristi za eluiranje stentova kako bi se sprečila restenozna nakon angioplastike. Prema tome, rapamicin se danas klinički koristi za tri važne terapijske oblasti: transplantaciju organa, rak i koronarne arterijske bolesti.

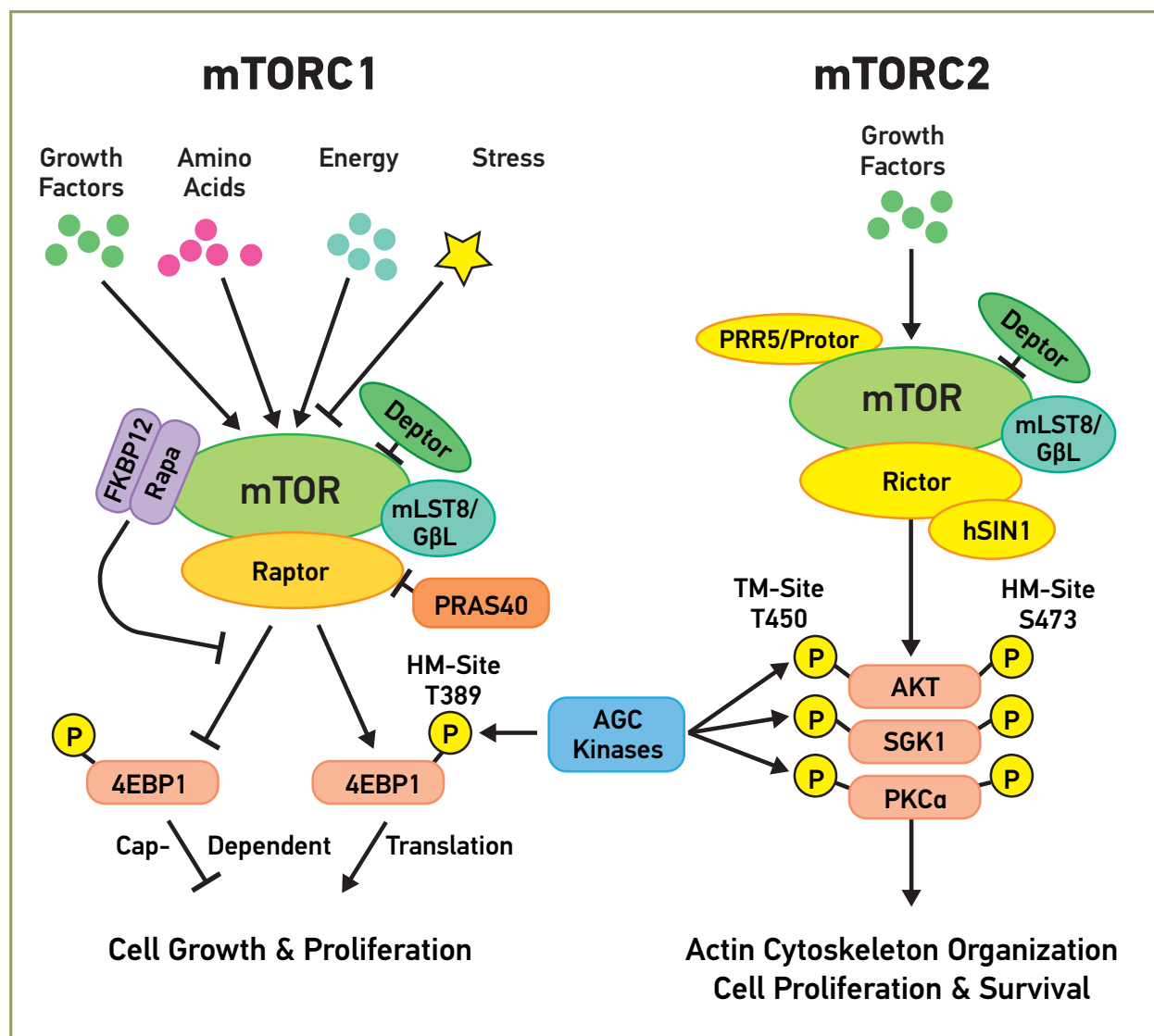
Ali šta je to što bi gljivice i naizgled različita stanja kao odbacivanje transplantata, neoplazija (rak) ili restenozna krvnih sudova moglo povezivati, odnosno što bi moglo biti zajedničko u njihovoj osnovnoj biologiji da bi se mogli tretirati istim lekom? Rezonovanje i razmišljanje o ovome je svakako išlo u pravcu da su sva tri stanja, kao i proliferacija patogenih gljivica, rezultat ektopičnog ili na drugi način nepoželjnog rasta ćelija, što je dovelo do zaključka da bi ciljna molekula ili „meta“ rapamicina mogao biti neki centralni regulator ili kontrolor, koji je uključen u rast ćelija.

mTOR i njegov signalni put

Istraživanja kasnih 80-ih su imala za cilj da identifikuju mehanizam kojim rapamicin blokira rast eukariotskih ćelija. Značajno je da su brojne studije od tog vremena potvrdile inhibični efekat rapamicina na rast ćelija, kako kod gljivica, tako i kod biljaka i životinja (Loevith i Hall, 2011). Iako su se ovi inhibični efekti razlikovali od organizma do organizma, zapaženo je da rapamicin delujući na širok spektar ćelija, verovatno deluje na neki evolutivno važan i glavni regulator. Ovo je utrlo put za pionirska istraživanja koja su identifikovala visoko konzervisanu mehaničku metu rapamicina (Mechanistic Target of Rapamycin), ili skraćeno mTOR. Početkom 90-ih, Hajtman je otkrio ciljni protein rapamicina (TOR) u gljivicama kvasca, što je ključno za inhibičnu sposobnost rapamicina na rast kvasca (Heitman i sar. 1991). Tokom 1994. godine, tri grupe istraživača su nezavisno identifikovale ciljno mesto delovanja ovog molekula kod sisara (mTOR) (Brown i sar. 1994; Sabatini i sar. 1994; Chiu i sar. 1994). Ovaj en-

zim je ubikvitarna serin/treonin protein kinaza koja reguliše brojne važne fiziološke funkcije, uključujući rast ćelija, proliferaciju, metabolizam, sintezu proteina i autofagiju. On upravlja složenom signalnom mrežom koja kontroliše skoro svaki aspekt rasta i metabolizma ćelija u organizmu, odnosno glavni je regulator u odgovoru eukariotskih ćelija na prisustvo/odsustvo hranljivih materija, faktora rasta i ćelijske energije. Ova mreža je danas poznata kao „TOR signalni put“. To je mehanizam preživljavanja koji signalizira telu i ćelijama da rastu u vreme izobilja, odnosno da ne rastu u vreme nestašice tj. deficita hrane. Na osnovu nivoa supstrata (aminokiseline, glukoza, insulin, leptin, kiseonik) mTOR „odlučuje“ da li ćelije treba da se razmnožavaju. Ova procena je bila ključna i ako ćelija počne da se razmnožava bez dovoljno hranljivih materija, ona će umreti dok pokušava da sprovede ovaj proces. Kako TOR kontroliše rast ćelija? Studije su dokazale da mTOR učestvuje u formiranju najmanje dva različita funkcionalna kompleksa: mTORc1 i mTORc2 (slika 4).

Prvi derivat ili funkcionalni kompleks mTORc1 se sastoji od samog mTOR-a, regulatornog proteina raptor i nekoliko drugih vezujućih proteina, dok se drugi funkcionalni kompleks ili derivat mTORc2 sastoji od mTOR-a, regulatornog proteina riktora i drugih vezujućih proteina. Derivat mTORc1, prvenstveno ispoljava svoje funkcionalne efekte regulacijom biogeneze ribozoma i sinteze proteina kontrolisanjem ribozomalnog proteina S6 ili faktora inicijacije translacije eIF4E, koji može sekundarno uticati na različite procese, uključujući rast ćelija, proliferaciju i metabolizam (Fernandes i Demetriades, 2021). Nasuprot tome, mTORc1 obično sprečava sintezu proteina potiskivanjem aktivnosti 4EBP1 (slika 4). Pored toga, mTORc1 promoviše mitohondrijalnu biogenezu, sintezu lipida i smanjuje autofagiju (Panwar i sar. 2023). Zapravo, mTORc1 signalizacija inhibira autofagiju dok istovremeno promoviše rast ćelija stimulišući biosintetske puteve, uključujući sintezu nukleotida, lipida i proteina (Fernandes i Demetriades, 2021). Nasuprot tome, mTORc2 deluje prvenstveno kroz regulaciju brojnih drugih protein kinaza, kao i kroz interakcije sa citoskeletnim elementima ćelija (Panvar i sar. 2023). Rapamicin je inhibitor mTOR-a, katalitičke podjedinice višekomponentnog kompleksa mTORc1. Stoga je on induktor autofagije, zbog toga što inhibicija mTOR



Slika 4. Prikaz dva funkcionalno različita mTOR kompleksa (mTORc1 i mTORc2)

oponaša ćelijsko gladovanje blokiranjem signala potrebnih za rast i proliferaciju ćelija. Rapamicin se istovremeno vezuje za intracelularni 12-kDa FKBP12-vezujući protein (FKBP12) i FKBP12/rapamicin vezujući domen (FRB) na mTOR, što rezultira direktnom inhibicijom mTORc1 signalizacije (Loevith i Hall, 2011). Međutim, mTORc2 je relativno neosetljiv na inhibiciju rapamicinom, ali može biti inhibiran mTOR inhibitorima nakon produžene ekspozicije u određenim tipovima ćelija. Iako tačni mehanizmi još uvek nisu u potpunosti shvaćeni, poznato je da je prekomerni mTOR u ćeliji povezan sa kraćim životnim vekom, rakom i mnogim hroničnim zdravstvenim stanjima, dok smanjeni mTOR može izazvati druge zdravstvene probleme kao što su problemi sa jetrom, te atrofija mišića, odloženo zarastanje i poremećena insulinska osetljivost.

Efekti rapamicina na starenje i bolesti povezane sa starenjem

Kako je sve veći broj istraživačkih grupa eksperimentisao sa inhibicijom aktivnosti mTOR koristeći rapamicin i njegove analoge, otkriveno je da on produžava životni vek nekih beskičmenjaka (Kapahi i sar. 2010). Takvi podaci su podstakli američki Nacionalni institut za starenje (NIA) da testira efekat hranjenja miševa rapamicinom. Studija je započeta 2006. godine, a 2009. su objavljeni prvi rezultati, koji dokazuju da je hranjenje rapamicinom produžilo životni vek mužjaka i ženki laboratorijskih miševa za šest meseci (ili ekvivalentno oko 20 godina kod ljudi) (Harrison i sar. 2009). Ne samo da je ovo prvi izveštaj koji dokazuje da se životni vek može pomoću farmakološke supstance

produžiti kod miševa oba pola, već je, što je još važnije, primećeno produženje životnog veka i kada je rapamicin dat miševima kasnije u životu (u dobi od 19 meseci). Do tada je postojalo opšte uverenje da bi započinjanje intervencije tj. tretmana u kasnim godinama života imalo minimalan uticaj na dugovečnost. Ovo otkriće je bilo praćeno brojnim drugim dodatnim studijama, koje su potvrdile da je rapamicin zaista produžio životni vek miševa i došlo se do nekoliko drugih zaključaka (Selvarani i sar. 2021). Prvo, da je rapamicin efikasan u širokom rasponu doza i da ne utiče negativno na životni vek, čak i kada se primenjuje u visokim dozama. Drugo, da rapamicin produžava životni vek kod miševa oba pola, što je jedinstveno u poređenju sa svim drugim vrstama tretmana i intervencija primenjenih protiv starenja (identifikovanim od strane NIA) koje su već sprovedene (Nadon i sar. 2017). Iako je produženje životnog veka izazvano rapamicinom bilo veće kod ženki, nego kod mužjaka, ova razlika je postala minimalna pri većim dozama (Miller i sar. 2014). To sugerise da su ženke možda osetljivije na efekte rapamicina. Treće, primena visokih doza rapamicina za samo 3 meseca u kasnijoj dobi, može dramatično da produži životni vek, što ukazuje na kasne prednosti rapamicina i da nije potrebno da se kod miševa primenjuje više puta (Bitto i sar. 2016).

Kako bi bolje razumeli delovanje rapamicina na proces starenja, neophodno je objasniti evidentne razlike koje postoje između proliferirajućih, mirujućih i ćelija starenja. U ćelijama koje se razmnožavaju, faktori rasta, hormoni, citokini i hranljivi sastojci aktiviraju različite signalne puteve (uključujući mTOR), koji zauzvrat stimulišu rast ćelijske mase zajedno sa progresijom ćelijskog ciklusa (Fernandes i Demetriades, 2021). U mirujućim ćelijama, nedostatak faktora rasta i hranljivih materija inaktivira mTOR signalni put. Dakle, ćelija koja miruje niti raste niti ima ciklus. Uprkos takvom ponašanju, ćelije zadržavaju svoj proliferativni potencijal. Stoga, ponovno dodavanje faktora rasta može izazvati reaktivaciju mTOR signalizacije, što će konačno rezultirati rastom ćelijske mase, progresijom ćelijskog ciklusa, mitozom i ćelijskom proliferacijom (Terzi i sar. 2016). U starim ćelijama, ćelijski ciklus je blokiran, ali mTOR signalni put je i dalje aktivan. Ostareli fenotip, takođe dovodi do gubitka spo-

sobnosti ponovnog pokretanja proliferacije. U uzaludnom pokušaju da se prevaziđe blokirani ćelijski ciklus, putevi koji podstiču rast „guraju“ ćeliju da postane hipertrofična, hiperaktivna i hiperfunktionalna. Ovaj proces koji pokreće mTOR od mirovanja do starenja poznat je kao gerokonverzija (Blagosklonni, 2014). Drugim rečima, starenje se može smatrati postepenim gubitkom sposobnosti održavanja homeostaze (stanje ravnoteže sistema organizma), bilo neuspehom u sprečavanju ili prepoznavanju oštećenja i loše funkcije, ili neuspešnim rešavanjem problema na adekvatan ili dovoljno brz način nakon što se pojave. Starenje je rezultat kombinacije ovih problema. Najčešće, nakon početne hiperfunkcije sledi sekundarni događaj — funkcionalni pad. Početna hiperfunkcija osteoklasta (ćelija koje resorbuju kosti) rezultira funkcionalnim opadanjem — osteoporozom (Blagosklonni, 2006). Prema mTOR-centralnoj hiperfunktionalnoj teoriji, starenje je skup bolesti povezanih sa uzrastom. Iz toga sledi da cilj istraživanja protiv starenja ne bi trebalo da bude lečenje različitih individualnih poremećaja povezanih sa uzrastom, već novi farmakološki pristup za blokiranje hiperfunkcije, pre nego što ona nanese štetu (Chrienova i sar. 2022). Za rapamicin (kao lek koji je do danas najviše proučavan u istraživanjima protiv starenja), može se reći da usporava proliferaciju, ali uz očuvanje proliferativnog potencijala ćelija. Dakle, on potiskuje rast ćelija i gerokonverziju. Na taj način, rapamicin smanjuje ćelijsku hiperfunkciju i odlaže oštećenje organa, kao i starenje, kao i bolesti povezane sa starenjem (Blagosklonni, 2012).

Studije sa rapamicinom kod glodara, otkrile su brojne prednosti njegove upotrebe, kao što su produženi životni vek, poboljšane kognitivne i mišićne funkcije, smanjena tumorogeneza i još mnogo toga. Iako laboratorijska istraživanja o dugovečnosti obiluju studijama sprovedenim na glodarima i drugim malim životinjama, pas kao kućni ljubimac je verovatno najmoćniji model za proučavanje biologije starenja. Zahvaljujući decenijskim istraživanjima u veterinarskoj medicini, znanje o tome kako se zdravlje menja tokom vremena, veće je kod pasa nego kod glodara. Za razliku od glodara koji žive u laboratoriji, psi su izloženi istim životnim uslovima kao i ljudi i kod njih se razvijaju mnoge slične bolesti (kao i kod ljudi) koje su povezane sa uzrastom, uključuju-

ći tu pre svega bolesti srca i demenciju. Otuda se prednost za dalju procenu potencijalnih koristi rapamicina daje psima.

Nedavna istraživanja rapamicina kod pasa

Američki nacionalni institut za starenje već nekoliko godina pruža finansijsku podršku istraživačima sa univerziteta iz Vašingtona i Teksasa za projekat ispitivanja starenja kod pasa (Dog Aging Project — DAP). Nacionalni projekat je dugoročna longitudinalna studija za ispitivanje starenja kod pasa, kućnih ljubimaca, koja ima za cilj bolje definisanje starenja, otkrivanje genetskih faktora i faktora životne sredine koji utiču na starenje, kao i testiranje intervencija koje mogu pozitivno uticati na životni vek pasa. Projekat je osmišljen 2014. godine, ali su ozbiljnija istraživanja započela 2018. godine. Do danas je u projekat uključeno 47 000 pasa svih rasa i veličina i njihov broj nastavlja da raste. Vlasnici pasa imaju zadatak da popune godišnje zdravstvene upitnike za svoje ljubimce i u njima navedu bilo kakve promene, a naročito one koji se odnose na fizičko pogoršanje. Određeni broj pasa se detaljnije ispituje, analizom DNK i drugih parametara, te se podvrgavaju testovima mobilnosti i kognitivnih sposobnosti. Do sada su sekvencionirani genomi 7 000 pasa, a sačuvano je 14 000 uzoraka različitih tkiva. Tokom godina, studije su pratile kognitivni pad kod pasa, procenjivale su njihovu podložnost tumorima i istraživale kako rasporedi hranjenja utiču na njihovo zdravlje. Ono što je važno da se istakne, jeste da je deo ovog projekta usmeren na ispitivanje da li lek rapamicin, (za koji je utvrđeno da produžava život glodarima), može pomoći i psima da žive duže. U prvoj fazi ispitivanja, 40 pasa je terapijano ovim lekom tri puta nedeljno tokom dva i po meseca. Rezultati ispitivanja su ukazali da je kod 60% pasa utvrđen pozitivan efekat ovog leka na kardiovaskularni sistem. Tretirane životinje su imale bolju srčanu funkciju od jedinki kontrolne grupe (Urfer i sar. 2017). Godine 2023, objavljeni su rezultati ispitivanja u kojima su psi nasumično dobijali rapamicin u niskoj dozi ili placebo tokom šest meseci. Iako je veličina uzorka bila mala, 27% vlasnika pasa, čiji su kućni ljubimci dobijali lek, prijavilo je poboljšanje zdravlja i ponašanja, uključujući i povećanu aktivnost ili razigranost, u poređenju sa 8% vlasnika, čiji su psi dobijali-

li placebo (Barnett i sar., 2023). U okviru projekta DAG trenutno se sprovodi kliničko ispitivanje pod nazivom TRIAD (Test of Rapamycin in Aging Dogs). To je dvostruko slepo, placebo kontrolisano kliničko ispitivanje mTOR inhibitora kod zdravih pasa, starijih od 7 godina i preko 20 kg telesne mase. Primarni cilj ove studije je da se utvrdi da li rapamicin produžava životni vek pasa, a sekundarni da se utvrdi da li poboljšava različite zdravstvene parametre kod starijih pasa. Posle pregleda, od tretiranih životinja se uzimaju uzorci krvi i mokraće, radi se ehokardiografija, EKG i prati se krvni pritisak. Takođe se obezbeđuje i DNK uzorak izvođenjem bukalnog brisa. Svaki učesnik projekta tj. vlasnik životinje, dobija i besplatan uređaj za praćenje aktivnosti psa kod kuće. Nakon osnovnog testiranja, psi su nasumično raspoređeni da primaju rapamicin ili placebo identičnog izgleda, oralno jednom nedeljno (obično sredom) tokom jedne godine. Registrovani psi učestvuju u ispitivanju tri godine, a zatim ih prati studijski tim još dve godine. Od vlasnika se traži da popune periodične ankete o psima, koje šalju onlajn direktno na namenski portal, dok medicinske dokumente dostavljaju veterinari primarne zdravstvene zaštite psa putem digitalne platforme. Ukoliko testovi potvrde da rapamicin zaista daje očekivane rezultate, veterinari bi starijim psima prepisivali određene doze ovog leka, što bi ne samo produžilo njihov život već i značajno uticalo na kvalitet njihove starosti, bez hroničnih bolesti i uobičajenih tegoba. Istovremeno, ove studije bi trebalo da odgovore i na pitanje zašto neki psi umiru ranije zbog raka, bolesti jetre ili imaju problem demencije. Iako je do konačnog zaključka ostalo još dosta, veruje se da će ova istraživanja vlasnicima pasa vratiti osmeh na lice.

Drugi novi lekovi dizajnirani da produže životni vek pasa

Nekoliko američkih kompanija takođe ispituje i razvija nove lekove, odnosno terapije, koje imaju za cilj usporavanje starenja kod pasa, kao i da li bi oni mogli da budu osnova istraživanja produžavanja životnog veka kod ljudi. Biotehnoška kompanija Lojal (Loyal) sa sedištem u San Francisku je dobila preliminarno odobrenje od FDA krajem novembra 2023. godine, čime je otklonjena prva od nekoliko prepreka potrebna za njihov lek protiv starenja kod pasa

pod nazivom LOY-001. FDA je dala „prošireno uslovno odobrenje“ za ovaj lek navodeći da su „podaci koje je kompanija predstavila dovoljni da dokažu da postoji razumno očekivanje efikasnosti“, čime je Lojal jedan korak bliže izlasku takvog leka na tržište. Lek treba da prođe opsežna klinička ispitivanja, ali je ovo je prvi put da je FDA pokazala spremnost da odobri lekove za dugovečnost. Ovaj Lojalov lek ili tretman zasnovan je na injekcijama koje imaju za ciljno mesto delovanja hormon rasta i metabolizma IGF-1 (insulinu sličan faktor rasta-1). Poznato je da on kod pasa igra ključnu ulogu u određivanju veličine tela. Pojavljuje se u višim nivoima kod većih rasa pasa i nižim kod manjih rasa (Sutter i sar. 2007). Dokazano je da je IGF-1 povezan sa starenjem i dugovečnosti kod nekoliko životinjskih vrsta. Istraživanja su dokazala da inhibicija IGF-1 kod muva, glista i glodara može produžiti njihov životni vek. Smatra se da visoki nivoi IGF-1 izazivaju brz rast i ubrzano starenje kod velikih pasa, koji generalno imaju kraći životni vek od malih. Međutim, ovaj hormon nije jedini faktor koji je očigledno vezan za dugovečnost pasa. Mala pilot studija sugerise da LOY-001 zaista smanjuje nivo IGF-1 kod pasa i da može sprečiti povećanje koncentracije insulina u vezi sa uzrastom. On može da smanji metaboličke promene povezane sa starenjem. Međutim, Lojal još nije dokazao da lek produžava život psima, iako je opservaciona studija na skoro 500 pasa sugerisala da niži nivoi insulina koreliraju sa smanjenom telesnom masom i većim kvalitetom života. Do sada, najgore primećeni neželjeni efekat ovog leka je bio blagi i privremeni gastrointestinalni distres. Lek LOY-001 još nije dostupan vlasnicima pasa, a FDA će prvo morati da pregleda podatke o bezbednosti i o proizvodnom procesu. U stvari, da bi se dokazalo da lek može produžiti životni vek kod pasa biće potrebna opsežna klinička ispitivanja koja će duže potrajati. Kompanija planira da započne veliko kliničko ispitivanje za LOY-001 na oko 1 000 velikih i džinovskih pasa u toku 2024. godine, sa ciljem da proizvod bude na tržištu do 2026. godine. LOY-001 je inače injekcioni lek sa dugotrajnim dejstvom i dizajniran je za zdrave pse velikih i džinovskih rasa starijih od sedam godina i telesnom masom preko 18 kg. Doktori veterinarske medicine će ga primenjivati svakih tri do šest meseci. Uslovno odobrenje, za koje se Lojal nada da će dobiti 2026. godine, omogućilo bi kompaniji da počne da prodaje lek koji

produžava život psima, čak i pre nego što se izvrši veliko kliničko ispitivanje. Kompanija takođe istovremeno radi na razvoju dnevne tablete pod nazivom LOY-003, koju će vlasnik moći sam da daje svom ljubimcu. Ovaj lek, kao i LOY-001 posebno fokusiran na produženje životnog veka kod velikih pasa i deluje tako što ispravlja, odnosno koriguje prekomernu ekspresiju hormona rasta kod odraslih pasa. Početkom 2024. godine, Lojal je započeo četvorogodišnju studiju pod nazivom STAY, u partnerstvu sa više od 50 nezavisnih veterinarskih klinika širom zemlje kako bi uključio preko 1 000 pasa za kliničko ispitivanje drugog kandidata namenjenog za produženje zdravog životnog veka kod pasa, pod nazivom LOY-002. Ovaj lek deluje malo drugačije od LOY-001 i LOY-003 i razvijen je da produži zdrav životni vek poboljšanjem metaboličkog zdravlja kod pasa, kako bi se odložio početak i smanjio uticaj bolesti povezanih sa uzrastom. Lek će prepisivati doktori veterinarske medicine i davati ga (u obliku tableta) dnevno psima starijim od 10 godina i teškim najmanje 6 kg. Tokom ove studije, Lojal će prikupljati podatke o potencijalnom uticaju leka na životni vek i kvalitet života kod pasa, kojima se daje LOY-002, u poređenju sa onima koji su dobijali placebo, kao i o svim neželjenim efektima prijavljenim u ispitivanoj populaciji.

Šta ako pijenje iz „fontane mladosti“ deluje? Koje bi bile implikacije?

Navedeni događaji i razvoji novih supstanacija su znak ubrzanog tempa razvoja nauke i ozbiljnosti sa kojom istraživači i regulatorni organi zauzimaju oblast koja je nekada izgledala kao naučna fantastika. Produženje životnog veka kod pasa „pilulom“ više nije utopijska teorija. Manipulisanje načinom na koji životinje stare, ipak izaziva mnoštvo etičkih dilema, uključujući pitanja o tome kako će ovi lekovi uticati na kvalitet života pasa. Koliko će ovi lekovi produžiti život kod psa? Ako životinja živi duže, da li će vlasnik imati resurse i posvećenost da joj obezbedi život vredan življenja? Šta ako vidimo da sve više pasa nadživi svoje vlasnike? Odgovarajući na ova pitanja, pre svega, treba shvatiti da ovi lekovi neće učiniti to da psi postanu besmrtni, ali će stopa starenja kod njih biti sporija, što znači da će naš ljubimac duže biti u zdravijem stanju. To je fundamentalno za čitavu biologiju onoga što se očekuje

od ovih lekova. Takođe, ako bi se dokazalo da ovi lekovi produžavaju život, bili bi interesantni samo ako je produženi životni period kvalitetan i veruje se da nijedan vlasnik ne bi želeo da dozvoli svom psu da živi dodatne godine u lošem zdravlju. Jedno je ako je pas na pragu smrti i ako mu je dat neki kasni tretman, a drugo, ako je pas još zdrav. Treba shvatiti da bi lek za dugovečnost bio prvenstveno namenjen zdravim zrelim psima i bilo bi pomalo zastrašujuće dati lek za dugovečnost mladom i zdravom psu. U ovom trenutku, prerano je reći koliko će lekovi za dugovečnost koštati, ali se očekuje da će postići „srednji dvocifren iznos u dolarima na mesečnom nivou“. Nekim vlasnicima trošak neće biti prepreka i neki bi dali gotovo sve da produže život svom ljubimcu. Ali neki etičari brinu da bi takav entuzijazam mogao biti iskorišćen, posebno ako se lekovi reklamiraju kao „pseći izvori mladosti“, dok pitanja o dugoročnoj bezbednosti i efikasnosti ovih lekova ostaju nerešena u doglednoj budućnosti. Biće potrebno dobiti odgovore na pitanje da li je odluka vlasnika, koji je emotivno vezan za svog ljubimca, u najboljem interesu same životinje i kada postoji određeni rizik od uzimanja takvih lekova.

Zaključak

Prednosti dalje procene potencijalnih prednosti rapamicina i drugih terapijski sličnih lekova u geronauci pasa su brojne. Ove studije bi mogle da potvrde terapiju koja smanjuje ili odlaže bolesti povezane sa starenjem i produžava životni vek pasa. Zaključci istraživanja o gerontološkoj nauci kod pasa imaju veliki potencijal preslikavanja i za ljude. Starenje pasa ima bliske paralele sa starenjem ljudi, što psa čini dobrim modelom za ljudsko starenje. Ljudi i psi dele zajedničko životno okruženje, suočavaju se sa sličnim bolestima povezanim sa uzrastom i otprilike u isto vreme svog života kao i ljudi i dobijaju sličan tretman kao i ljudi. Dok se prikuplja više podataka o potencijalnim lekovima za dugovečnost pasa, ne treba zaboraviti da postoje i koraci koje vlasnici mogu sami preduzeti kako bi podstakli zdravo starenje svog ljubimca. To uključuje njihovo održavanje u dobroj i zdravoj formi, pružajući im odgovarajuću ishranu, dovoljno vežbanja, mentalnu stimulaciju i još mnogo toga. Najveća nada vlasnika pasa je da će razvojem lekova namenjenih da im pomognu da žive duže i zdravije, na jednostavan način imati priliku da svojim četvoronožnim ljubimcima obezbede dodatne „pseće godine“. ■

Krajem prošle godine, izašao je iz štampe udžbenik „Fiziologija domaćih životinja“, napisan sa željom da se studentima Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu omogući savlađivanje nastavne materije iz tog predmeta. Za razliku od prethodnih, ovaj udžbenik je obogaćen velikim brojem (281) ilustracija u boji, za koje smatramo da će studentima olakšati pripremanje ispita. Pri izradi teksta, jednim delom smo se oslanjali na postojeću publikaciju Veterinarska fiziologija, profesora Velibora R. Stojića i saradnika, a ovo se posebno odnosi na poglavlja u kojima smo mi bili jedini autori ili koautori. Neka poglavlja su potpuno nova. Redosled poglavlja i njihov obim su potpuno usaglašeni sa novim programom predmeta. Nešto veća pažnja je posvećena poglavljima iz Fiziologije endokrinih žlezda i Fiziologije varenja, zbog značaja koji ove oblasti imaju u veterinarskoj medicini.

Osim studentima, udžbenik je namenjen i doktorima veterinarske medicine, ali i studentima drugih srodnih fakulteta, pre svega poljoprivrednih, na kojima se ova materija izučava. On može da bude vredan podsetnik i oslonac u daljem radu za sve one koji se bave fiziologijom domaćih životinja. Nadamo se da će ova knjiga lako pronaći svoj put do naših sadašnjih i budućih koleginica i kolega.

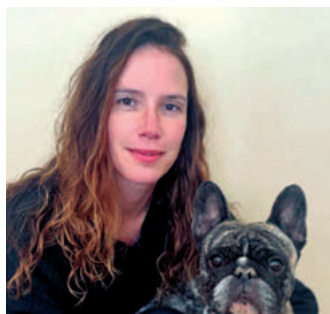


Prof. dr Miodrag I. Lazarević
Prof. dr Natalija P. Fratrić • Prof. dr Danijela Lj. Kirovski
Prof. dr Olivera J. Valčić • Prof. dr Svetlana Z. Milanović

Kontakt za naručivanje: van1gogh21@gmail.com

“Ekskluzivna prodaja u veterinarskim ambulantama je naš način da razumemo poslovanje”

Gosbi zadržava pravo prodaje svojih veterinarskih proizvoda ekskluzivno za veterinare. Nova linija Gosbi veterinarskih dijeta predstavlja revolucionaran proces hidrolize proteina – VSP (visoko svarljivi proteini).



SOLEDAD SANTANA

Doktor veterinarske medicine i tehnički menadžer za Gosbi veterinarsku liniju

Želja za napredovanjem, entuzijazam u sprovođenju sopstvene ideologije i empatija neophodna za realizaciju zajedničkih projekata dovela je do toga da je Gosbi najbrže rastući brend u veterinarskom sektoru.

Jedinstveni predlozi u ovom sektoru predstavljaju kombinaciju specijalizovanih proizvoda namenjenih ekskluzivno veterinarima za lečenje patoloških stanja zajedno sa širokim asortimanom prirodnih proizvoda za očuvanje dobrog zdravlja pasa i mačaka.

Poslednjih godina, veterinarski sektor je svedok promene poslovanja gde se udeo prodaje hrane za životinje značajno smanjio. Ovo je momenat u kome Gosbi-jeva poslovna politika pravi razliku.

"Kroz jedinstven prodajni projekat zasnovan na posvećenosti i iskrenosti nudimo proizvode koji rešavaju najčešćije probleme u veterinarskoj praksi".

Koja je poslovna politika Gosbi-ja?

Dolazimo do krajnjeg kupca putem preporuke od strane specijalizovanih pet kanala, a kada preporuka dolazi od strane veterinara, vredi dvostruko više. Izuzetno cenimo njihovo znanje. Iz ovog razloga baziramo našu poslovnu politiku ka veterinarima, nudeći zaštitu njihovog poslovnog modela, kroz ekskluzivnu prodaju veterinarskih proizvoda kod samog veterinara, kako bismo stimulirali preporuku i finalnu prodaju u objektu. Dizajniramo i proizvodimo kvalitetne proizvode koje reklamiramo kroz

Koji su proizvodi namenjeni za ekskluzivnu prodaju u veterinarskim ambulantama?

Gosbi veterinarske dijete i Vetsbi linija - suplementi i medicinski šamponi. Verujemo onima koji najviše znaju i zato im poveravamo naše tehničke proizvode iz dva razloga : zato što preporuka zahteva nivo tehničkog znanja koje poseduju samo veterinari i zato što želimo da obezbedimo poslovni model na poverenju klijenata. Klijenti će se vraćati u kliniku i to će biti jedino mesto gde će moći da nabave proizvod.

Kakvu ulogu ima specijalno određena ishrana vezano za efikasno lečenje?

Dijete sa ciljanim nutritivnim potrebama su napravljene za ishranu životinja koje imaju naročite potrebe usled njihovog statusa. U pojedinim prilikama one predstavljaju deficijenciju absorpcije nutrijenata, a u pojedinim moramo ograničiti unos određenih sastojaka.

Cilj je da se prilagodi količina ovih sastojaka dobijenih kroz odabran i efikasan tretman, z visoko kvalitetnih sastojaka koji su dobijeni kroz najmodernije procese proizvodnje kako bi se osiguralo efikasno lečenje različitih bolesti.

Sastojci naših proizvoda se dobijaju iz pažljivo odabranih i visoko kvalitetnih namirnica, koji su dobijeni kroz najmodernije procese proizvodnje kako bi se osiguralo efikasno lečenje različitih bolesti".

projekat baziran na poverenju i obostranom poslovnom uspehu.

Koji je značaj Gosbi hrane za veterinarske ambulante i šta ga razlikuje od drugih brendova hrane za životinje?

Širok asortiman proizvoda za rešavanje učestalih zdravstvenih problema u praksi, promovisan kroz jedinstven prodajni projekat, zasnovan na posvećenosti i iskrenosti. Glavna razlika je u ekskluzivnoj distribuciji naših proizvoda, kojom se omogućava stručni nadzor i efikasnost lečenja.

Kada se pacijenti leče proizvodima koje je lako nabaviti preko internet šopova, praćenje procesa lečenja i brige je gotovo u potpunosti izgubljeno. Gosbi je svestan ovog problema i zato direktnom saradnjom sa veterinarima daje proizvod koji će omogućiti lečenje i izgraditi program lojalnosti klijenata kod svog veterinara.

Nove Gosbi veterinarske dijete se karakterišu po tome što sadrže hidrolizovane proteine, zvane VSP (visoko svarljivi proteini). Koje su njihove karakteristike?

Dijete sa hidrolizovanim proteinima se zasnivaju na teoriji smanjenja veličine proteinske čestice (molekulske težine), kroz enzimsku hidrolizu uz dodatak prirodnih enzima, čime se gotovo kompletno eliminiše njihova antigenost.

Mi smo unapredili ovu tehnologiju kroz usaglašen proces hidrolize koristeći metodu ekskluzivne hromatografije gde više od 75% peptida ima veličinu ispod 0,5kDa (dipeptidi oko 0,2kDa i tripeptidi oko 0,3kDa) čime se isključuje mogućnost alergenskih rezidua. Lanci ovakvih amino kiselina, dobijenih iz otkošenog svežeg mesa predstavljaju proizvod koji ima visoku biološku vrednost i efikasnu absorpciju. Svaka dijeta sadrži probrane sastojke u potrebnim količinama kako bi se osiguralo posebne nutritivne potrebe za svako oboljenje.

Ključna strategija u ovakvim slučajevima je favored visoka svarljivost uz favorizaciju određenih komponenti dijete, kako bi se dodatno pospešila funkcionalna ishrana.



GENERALNI UVOZNIK I
DISTRIBUTER ZA SRBIJU
ŽARVEL doo Miloša Crnjanskog 43
21220 Bečej
PIB: 105052995 MB: 20297174

Slike proizvoda su u vlasništvu Gosbi kompanije

Што треба да се знае за лековите против стареење во развој наменети за продолжување на животниот век кај кучињата

Автори: Ромел Велев¹, Витомир Ќупиќ², Дејана Ќупиќ Миладиновиќ³, Лариса Велева⁴

Кратка содржина: Познато е дека кучето живее пократко, односно дека неговиот животен век е пократок од животниот век на човекот. Свесни за овој факт, повеќето сопственици на куче прават се што е во нивна моќ да го продолжат животниот век на својот миленик. Идејата за продолжување на животниот век со примена на “таблета” која ќе има влијание врз процесот на стареење, секако дека е примамлива. Во врска со тоа, откритието дека примената на рапамицинот (лек со имуномодулаторно дејство), инаку природен метаболит на бактеријата изолирана од Велигденскиот остров, го продолжува животниот век на глувците, предизвика вистинско воодушевување и историски пресврт во науката за стареењето. Тоа беше првиот доказ дека една фармаколошки активна супстанција може значајно да го продолжи животниот век кај цицачите. Овој наод привлече голем интерес за негово понатамошно истражување, како потенцијален лек за долговечност и кај други животински видови. Се верува дека главниот механизам на дејство на рапамицин кај цицачите е инхибиција на активността на протеинот, односно ензимот киназа, кој е кодиран од генот mTOR. Со други зборови, mTOR е член на семејството на протеински кинази, кои се поврзани со фосфатидилинозитол 3-киназата. Овој ензим е вклучен во управувањето со комплексна сигнална мрежа која го контролира речиси секој аспект од клеточниот раст и метаболизмот во организмот. Тој ги интегрира интрацелуларните и екстрацелуларните сигнални патишта и служи како централен регулатор на клеточниот метаболизам, растот, пролиферацијата и преживувањето. Рапамицин, како mTOR инхибитор, ја намалува клеточната хиперфункција и го одложува оштетувањето на ткивата и органите, а со тоа го забавува стареењето и болестите поврзани со стареењето. Преку таргетирање на главните причини за стареење, во исто време се прават обиди да се спречи и или да се одложи развојот и појавата на многу болести, кои се поврзани со стареењето. Дизајнирани се неколку лекови за продолжување на животниот век кај кучињата. Клиничките испитувања покажаа и потврдија дека продолжувањето на животот кај кучето со “таблета” повеќе не е утопија. Сепак, самото манипулирање со начинот и влијанието врз механизмите вклучени во стареењето на животните предизвика и предизвикува мноштво етички загатки и прашања, вклучително и како овие лекови ќе влијаат на квалитетот на животот кај кучињата. Сепак, сопствениците на кучиња остануваат со надежта дека со развојот на овие лекови ќе имаат можност на своите четириножни миленици да им обезбедат дополнителни “куцешки години” живот.

Клучни зборови: mTOR, животен век, рапамицин, стареење, терапија против стареење

Вовед

Животот на кучето како домашен миленик има предвидлива траекторија на раст и развој, но неговиот животен век е многу пократок од оној на човекот. Животниот век на кучето, изнесу-

ва околу 10 до 13 години, и е само мал дел од просечниот животен век на човекот, а некои раси на кучиња, особено големите, имаат уште пократок животен век (O'Neill и сор., 2013). Оној кој поседувал куче од голема или циновска раса, најчесто е запознаен со тажната реалност дека овие кучиња имаат тенденција да живеат пократок живот од помалите раси на кучиња — често за половина пократко (слика 1).

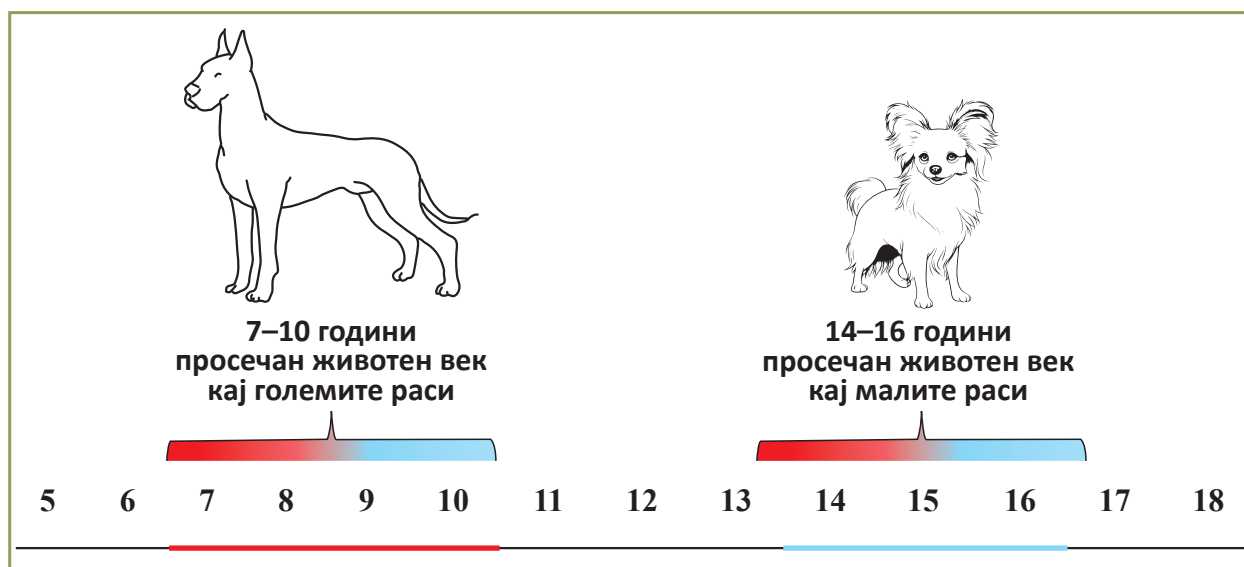
Долго време се води дискусија за тоа зошто малите раси на кучиња имаат тенденција да живеат подолго од големите раси. Ова е невообичаено бидејќи мал број на видови ци-

¹ Факултет за ветеринарна медицина — Скопје, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, Република Северна Македонија

² Факултет за применета екологија “Футура”, Универзитет Метрополитан, Белград, Република Србија

³ Факултет за ветеринарна медицина, Универзитет во Белград, Република Србија

⁴ Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, Република Северна Македонија



Слика 1. Циновските раси на кучиња имаат просечан животен век од 7–10 години, додека малите раси живеат 14–16 години.

цачи или само неколку имаат таква екстремна варијација на животниот век. Општо земено, колку е поголем цицачот, толку е подолг неговиот очекуван животен век, односно големината најчесто позитивно корелира со долговечноста, па глвчето може да живее 2 до 3 години, слоновите преку 60 години, а некои видови китови и повеќе од 100 години. Меѓутоа истото не може да се каже и за кучињата. И не само што животниот век кај нив е различен, туку стареењето и болестите поврзани со возраста напредуваат различно кај различните раси. Ако големо куче, се разболува и умира од болести поврзани со возраста на седум, осум, девет години, тоа станува “сиво” на четири години, а на пет години веќе куца. Шпекулациите се дека кај големите раси (во споредба со малите), побрзо се развиваат болести поврзани со возраста. Фактот дека единките од поголемите раси растат брзо од кученца до возрасни, ја зголемува веројатноста дека кај истите ќе се појави абнормален раст на клетките, а последично на тоа и смрт, најчесто од рак. Така, кај поголемите раси (на пример кај златниот ретривер) постои тенденција да се развие рак почесто отколку кај помалите раси. Освен големината, и генетиката често игра улога во одредување на долговечноста на кучето. За жал, некои раси се предиспонирани за одредени болести. Така историското селективно размножување создаде генетски проблеми од кои некои се манифестираат како

на пр. дисплазијата на колковите кај германскиот овчар или пак во вид на проблеми со дишењето кај брахицефалните кучиња. Но, освен големината и генетиката познати се и бројни други фактори кои имаат влијание врз животниот век на кучето, вклучувајќи ги физичките и ментални активности, квалитетот и начинот на исхраната, негата и грижата за општото здравје на миленикот, обезбедувањето љубов, наклонетост итн.

Повеќето сопственици на куче се свесни за фактот дека животот на нивниот миленик е краток и затоа би направиле се што е во нивна моќ да го продолжат. Идејата за продолжување на животот на саканиот четириножен придружник едноставо со “таблета” која ќе има влијание врз неговото стареење и очекуван животен век, секако дека е многу примамлива.

Рапамицин — приказната за „еликсирот на младоста“ од Велигденскиот остров

Во 2009 година се случи историски пресврт во науката за стареење, кога беше објавено дека соединението рапамицин го продолжува животниот век на глвците (Harrison и сор., 2009). Ова набљудување резултираше со огромна промена во начинот на кој истражувачите дотогаш гледаа на процесот на стареење. Пред се од причина што тоа беше првиот доказ дека животниот век на цицачот

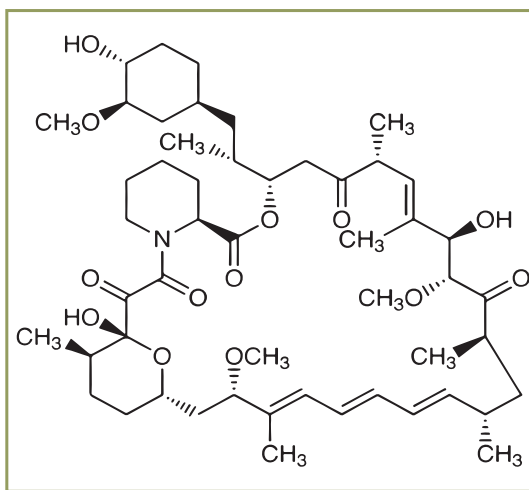
може значително да се продолжи со фармаколошка супстанција и тоа кога се применува подоцна во животот. Со други зборови, беше утврдено дека оваа интервенција не мора да се спроведува рано во животот, односно пред да започне негативното влијание на процесот на стареење.

Но, што е рапамицинот? За што се овој лек се користи? и Зошто се смета за потенцијално најмоќниот лек против стареење откриен досега?

Рапамицинот (познат исто така и под името сиролимус или рапамун) е липофилен макролид и природен секундарен метаболит на бактеријата *Streptomyces hygroscopicus*, изолирана од примероци на почва од Велигденскиот остров (слика 2 и 3) собрани во средината на 1960-те години (Duffin, 2019). На почетокот на 1970-те години, истражувачкиот тим на компанијата “Ayerst Pharmaceuticals” од Канада, предводен од научникот од индијско-американско потекло Surendra Sehgal, од овие примероци идентификува ново антифунгално соединение кое го именува како рапамицин, во чест на полинезиското име “Rapa Nui” за Велигденскиот остров (Sehgal и сор., 1975).

Иако било докажано дека ефикасно ги инхибира габите, поради непосакуваните имunosупресивни ефекти (што секако е непожелна карактеристика кај пациент кој се обидува да се избори со инфекцијата) рапамицинот бил отфрлен како супстанција со антифунгално делување. Сепак претчувството на Сегал

за ефикасноста на оваа молекула не застанала тука, па испратил примерок до американскиот Национален институт за рак, каде (без оглед на тоа дека делува имunosупресивно) оваа супстанција била подложена на тестирање за антиканцерогено делување. Преку скринингот било утврдено дека рапамицинот го запира растот на клеточните линии на ракот, на начин кој дотогаш не бил покажан со ниту една супстанција. Поточно, било откриено дека рапамицинот делува како цитостатик, односно дека ја спречува делбата на клетките, но без да ги убие. Затоа ова откритие било исклучително и имало голем потенцијал радикално да го промени дотогашниот начин на лекување на ракот. Првите експерименти за хемотерапевтските својства биле направени на глумци, со резултати кои ветувале (Sehgal, 2003). За жал и покрај потенцијалот, клиничките испитувања за рапамицинот биле прекинати во 1982 година поради случувањата во Ајерст и затворањето на истражувачката лабораторија во која Сегал работел. Сепак тој бил убеден дека епруветите со бактеријата од Велигденскиот остров се екстремно вредни за спасување човечки животи, па ги однел во својот дом каде ги замрзнал во фрижидер и ги сочувал. Во 1987 година кога “Ајерст” бил споен со “Вајт”, Сегал се обидел да го убеди новото раководство на компанијата да ги оживи и да започне нови истражувањата за рапамицинот и неговите антиканцерогени ефекти. Им понудил да одржи презентација за сето она што го знае за оваа состојка, и да им објасни дека истата со оглед на своите имunosупре-



Слика 2 и 3. Велигденскиот остров (Rapa Nui) од чија почва е изолиран *Streptomyces hygroscopicus* и хемиската (макроциклична) структура на макролидот рапамицин.

сивни одлики би можела да игра голема улога при трансплантирање на органи (Sehgal, 2003). Така во доцните 1980-ти, рапамицинот бил “воскреснат” како инхибитор на Т-клетките и имуносупресив, што му овозможило од средината на 1990-те да добие клиничко одобрение од страна на американската Управата за храна и лекови (FDA) за спречување на отфрлање на органите (црн дроб, бубрези) кај пациенти со трансплантација (Loewith и Hall, 2011). Неговата имуносупресивна активност која го спречува имунолошкиот систем да ги напаѓа трансплантираните органи, како и релативниот недостаток на несакани ефекти го прави многу поподнослив за пациентите. Но, интересно е да се спомене и тоа дека истражувачите, кај пациентите со трансплантација и третман со рапамицин, забележале помалку шанси за развој на рак во споредба со другите пациенти без третман со рапамицин. Па така рапамицинот конечно го добива потребното внимание кое го заслужува. Последователните предклинички студии покажаа дека рапамицинот и неговите деривати, CCI-779 (темсиролимус на Wyeth-Ayerst) и RAD001 (еверолимус на Novartis) силно ја инхибираат пролиферацијата на клетките на туморот, што овозможи овие два деривата (рапалози) да бидат одобрени во 2007, односно 2009 година, за третман на напреднат карцином на бубрежите (Loewith и Hall, 2011). Во 2011 година FDA ја одобрува употребата на рапамицинот и во третманот на болните од рак на панкреасот. За жал, самиот Сегал никогаш не дознал до каде стигнала приказната, односно испитувањето на молекулата за која помогнал да се открие и започне со истражување, бидејќи починал во 2003 година и тоа, иронично, како последица на рак. Рапамицинот е ефикасен против туморите бидејќи директно го блокира растот на туморските клетки, но и поради индиректниот ефект врз ангиогенезата, односно спречувањето на растот на нови крвни садови кои обезбедуваат кислород и хранливи материи до клетките на туморот (Guba и сор., 2002). Конечно, тоа доведе до идеја рапамицинот да се употребува за елуирање на стентовите со цел спречување на рестеноза по ангиопластиката. Така, рапамицинот денес клинички се употребува во три битни терапевтски области: трансплантација на органи, рак и кај коронарна артериска болест.

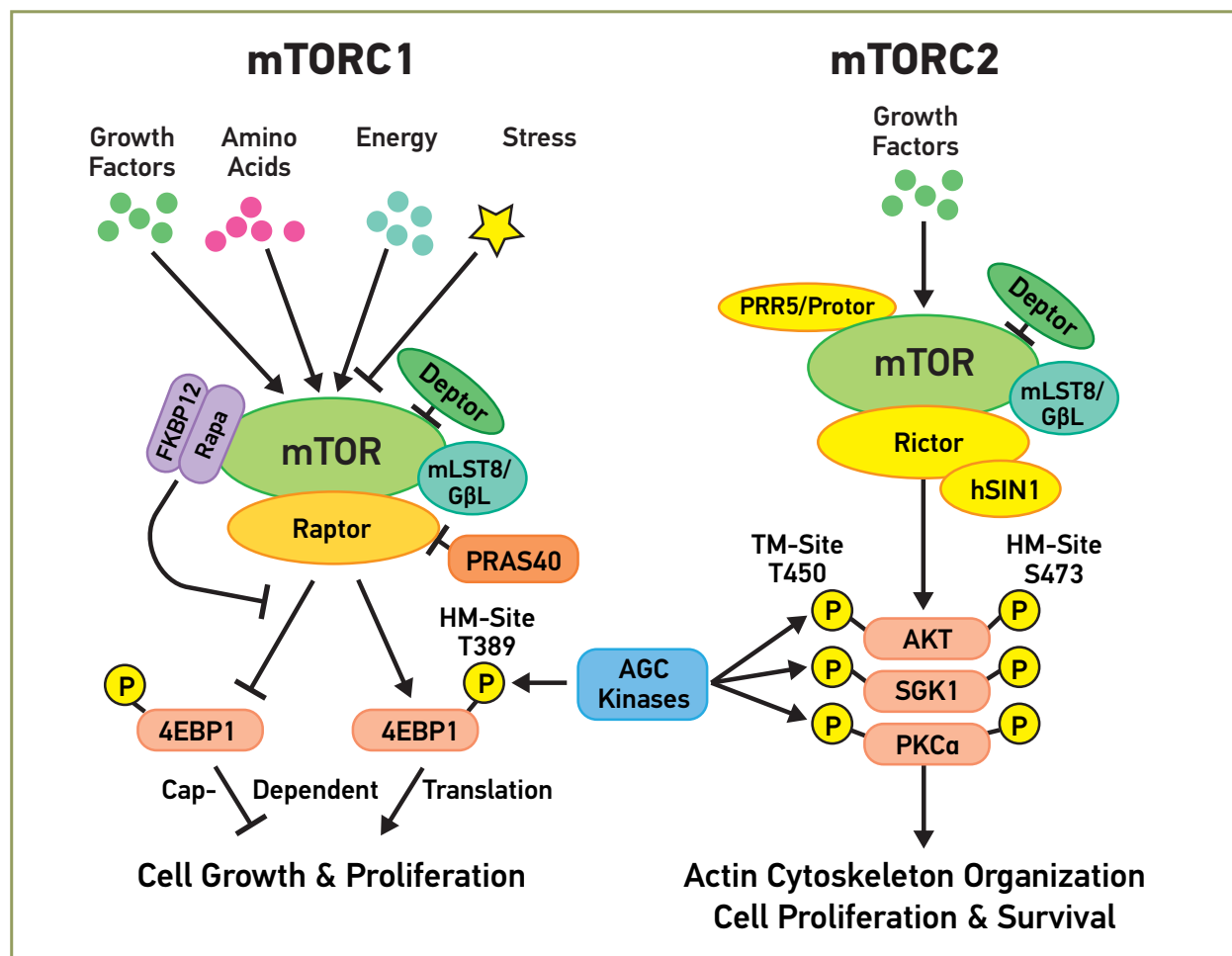
Но, што е тоа што би можело габите и наизглед многу различните состојби како отфрлањето на трансплантатот, неоплазијата (ракот) или рестенозата на крвните садови да ги поврзува, односно што би можело да биде заедничко во нивната основна биологија за да можат да бидат третирани со ист лек? Расудувањето и размислувањето за ова секако одеа во правец на тоа дека сите три состојби, како и ширењето на патогените габи, се резултат на ектопичен или на друг начин нежелен раст на клетките, што доведе до заклучок дека целна молекула или “мета” на рапамицинот би можел да биде некој централен регулатор или контролер вклучен во клеточниот раст.

mTOR и неговата сигнална патека

Истражувањата во доцните 1980-ти беа насочени кон идентификување на механизмот со кој рапамицинот го блокира растот на еукариотските клетки. Имено, бројни истражувања од тој период го потврдија инхибиторниот ефект на рапамицинот врз растот на клетките кај сè, од габи до растенија и животни (Loewith и Hall, 2011). Иако овие инхибиторни ефекти се разликуваа од организам до организам; сепак, набљудувањето дека рапамицинот цели на широк опсег на клетки сугерираше дека дејствува преку некој еволуциски важен и главен регулатор. Тоа го отвори патот за пионерските истражувања преку кои беше идентификувана високо конзервираната механичка цел на рапамицинот (mechanistic Target of Rapamycin) или скратено mTOR. На почетокот на 1990-те Хајтман го откри протеинот кој претставува цел на рапамицинот (TOR) кај квасецот и кој е клучен за инхибиторната способност на рапамицинот за раст на квасните габи (Heitman и сор., 1991). Во 1994 година три групи на истражувачи независно го идентификуваа пандамот на оваа молекула (mTOR) кај цицачите (Brown и сор., 1994; Sabatini и сор., 1994; Chiu и сор., 1994). Инаку mTOR е убиквитарна серин/треонин протеин киназа која регулира голем број на важни физиолошки функции, вклучувајќи го растот на клетките, пролиферацијата, метаболизмот, синтезата на протеини и автофагијата. Овој ензим управува со сложената сигнална мрежа која го контролира речиси секој аспект од растот и метаболи-

змот на клетките во организмот или поточно претставува главен регулатор во одговорот на еукариотските клетки на присуството/отсуството на хранливи материи, фактори на раст и клеточна енергија. Оваа мрежа денес е позната како “TOR сигнална патека”. Таа е механизам за преживување кој му сигнализира на телото и клетките да растат во време на изобилство, односно да не растат при дефицит на храна. Така врз основа на нивото на супстрати (амино киселини, гликоза, инсулин, лептин, кислород) mTOR одлучува дали клетките треба да се размножуваат. Ваквата проценка е критична бидејќи ако клетката почне да се размножува без да добие доволно хранливи материи, ќе одумре додека се обидува да го спроведе овој процес. Меѓутоа, кој е начинот на кој TOR го контролира растот на клетката? Истражувањата покажаа дека mTOR учествува во формирањето на најмалку два различни функционални комплекси и тоа mTORc1 и mTORc2 (слика 4).

Првиот дериват или функционалниот комплекс mTORc1 се состои од самиот mTOR, регулаторниот протеин раптор и неколку други врзувачки протеини, додека вториот функционален комплекс или дериватот mTORc2 е составен од mTOR, регулаторниот протеин риктор и други врзувачки протеини. Дериватот mTORc1 првенствено ги извршува своите функционални ефекти преку регулација на рибозомалната биогенеза и синтезата на протеините преку контролирање на рибозомскиот протеин S6 или факторот за иницирање на транслацијата eIF4E, што секундарно може да влијае на различни процеси, вклучувајќи го растот на клетките, пролиферацијата и метаболизмот (Fernandes и Demetriades, 2021). Спротивно на тоа, mTORc1 обично ја спречува синтезата на протеините преку потиснување на активноста на 4EBP1 (слика 4). Дополнително, mTORc1 ја промовира митохондријалната биогенеза, синтезата на липидите и ја намалува автофагијата (Panwar и сор., 2023). Всушност



Слика 4. Приказ на двата функционално различни mTOR комплекси (mTORc1 и mTORc2)

mTORc1 сигнализирањето ја инхибира автофагијата додека го промовира растот на клетките преку стимулирање на биосинтетичките патишта, вклучувајќи ја и синтезата на нуклеотидите, липидите и протеините (Fernandes и Demetriades, 2021). Спротивно на тоа, mTORc2 делува првенствено преку регулирање на голем број други протеински кинази и интеракции со цитоскелетните елементи на клетките (Panwar и сор., 2023). Што се однесува до рапамицинот, тој е инхибитор на mTOR, каталитичката подединица на повеќекомпонентниот комплекс mTORc1. Со тоа тој е индуктор на автофагијата, бидејќи инхибицијата на mTOR го имитира клеточното гладување со блокирање на сигналите потребни за раст и пролиферација на клетките. Рапамицинот истовремено се врзува за интрацелуларниот 12-kDa FK506-врзувачки протеин (FKBP12) и за FKBP12/рапамицин врзувачкиот домен (FRB) на mTOR што резултира со директна инхибиција на mTORc1 сигнализацијата (Loewith и Hall, 2011). Сепак mTORc2 е релативно нечувствителен на инхибиција од страна на рапамицинот, но може да биде инхибиран од mTOR инхибитори по нивното продолжено изложување кај одредени видови на клетки. Иако точните механизми сè уште до крај не се познати, познато е дека прекумерниот mTOR во клетката е поврзан со пократок животен век, рак и многу хронични здравствени состојби, додека намалениот mTOR може да предизвика други здравствени проблеми како проблеми со црниот дроб, мускулна атрофија, одложено заздравување и нарушена инсулинска осетливост.

Ефектите на рапамицинот врз стареењето и на болестите поврзани со стареењето

Како што се зголемуваше бројот на истражувачки групи кои експериментираа со инхибиција на активноста на mTOR со помош на рапамицинот и неговите аналози, се дојде до откритието дека тој го продолжува животниот век на некои безрбетници (Karahi и сор., 2010). Ваквите податоци, го поттикнаа американскиот Национален институт за стареење (NIA) да го тестира ефектот од хранењето на глувци со рапамицин. Студијата беше иницирана во 2006 година, а во 2009 година, беа објавени првите резултати кои покажаа дека примена на рапамицинот во храната го продолжу-

ва животниот век на лабораториските глувци од машки и женски пол за шест месеци (или еквивалент на околу 20 години кај луѓето) (Harrison и сор., 2009). Не само што ова беше прв извештај што покажа дека животниот век може да се продолжи со фармаколошка супстанција кај глувци од двата пола, туку уште поважно, продолжувањето на животниот век беше забележан кога рапамицинот е даван на глувци во подоцнежниот период од животот (на 19 месечна возраст). До тогаш, постоеше општа убеденост дека започнувањето со интервенција доцна во животот би имало минимално влијае врз долговечноста. По ова откритие следеа бројни дополнителни истражувања со кои се покажа дека рапамицинот навистина го продолжува животниот век на глувците и беа извлечени и неколку други заклучоци (Selvarani и сор., 2021). Прво, дека рапамицинот е ефикасен во широк опсег на дози и дека не влијае негативно врз животниот век дури и кога се применува во високи дози. Второ, дека рапамицинот го продолжува животниот век кај глувците од двата пола, што е уникатно во споредба со сите други видови третман и интервенции применети против стареењето (идентификувани од страна на NIA) (Nadon и сор., 2017). Освен тоа, иако, продолжувањето на животниот век со рапамицин кај женските единки било поголемо отколку кај машките, оваа разлика станувала минимална при примената на повисоките дози (Miller и сор., 2014), што сугерирало дека женските единки можеби се по чувствителни на дејството на рапамицинот. Трето, примената на рапамицинот во висока доза во текот на само 3 месеци во подоцнежна возраст може драматично да го продолжи животниот век, што укажува на доцните придобивки од рапамицинот, како и дека тој не треба постојано да се администрира кај глувците (Bitto и сор., 2016).

За да се разбере подобро начинот на кој рапамицинот делува врз процесот на стареење, неопходно е да се објаснат евидентните разлики кои постојат помеѓу пролиферирачките, мирувачките и остарените клетки. Во клетките кои се размножуваат, факторите на раст, хормоните, цитокините и хранливите материји активираат различни сигнални патишта (вклучувајќи го и mTOR), кои пак го стимулираат растот на клеточната маса заедно со прогресијата на клеточниот циклус (Fernandes и

Demetriades, 2021). Кај клетките во мирување, недостатокот на факторите за раст и хранливи материи ја деактивираат mTOR сигналната патека. Така, клетката што мирува ниту расте, ниту има циклуси. И покрај таквиот застој, клетките го задржуваат својот пролиферативен потенцијал. Затоа, повторното додавање на факторите на раст може да предизвика реактивирање на mTOR сигнализацијата, што конечно ќе резултира со раст на клеточната маса, прогресија на клеточниот циклус, митоза и клеточна пролиферација (Terzi и сор., 2016). Кај остарените клетки, клеточниот циклус е блокиран, но mTOR сигналната патека е сè уште активна. Застарениот фенотип, исто така, доведува до губење на способноста за повторно започнување на пролиферацијата. Така, во залуден обид да се надмине блокираниот клеточен циклус, патиштата кои го поттикнуваат растот ја туркаат клетката да стане хипертрофична, хиперактивна и хиперфункционална. Овој процес кој го управува mTOR, од мирување до стареење е познат како героконверзија (Blagosklonny, 2014). Со други зборови стареењето може да се смета како постепено губење на способноста за одржување на хомеостазата (состојбата на рамнотежа меѓу телесните системи), или со тоа што не може да се спречи или препознае оштетувањето и лошата функција, или со тоа што неадекватно или доволно брзо се поправаат проблемите откако ќе се појават. Стареењето е резултат на комбинација од овие проблеми. Најчесто почетната хиперфункција е проследена со секундарен настан — функционален пад. Така почетната хиперфункција на остеокластите (т.е. клетките кои ги ресорбираат коските) резултира со функционален пад — остеопороза (Blagosklonny, 2006). Според mTOR-центричната хиперфункционална теорија, стареењето е збир на болести поврзани со возраста. Оттука произлегува дека, целта на истражувањето против стареење не треба да биде третман на различните индивидуални нарушувања поврзани со возраста, туку нов фармаколошки пристап за блокирање на хиперфункцијата пред таа да предизвика штета (Chrienova и сор., 2022). За рапамицинот (како лек кој до денес е најмногу проучуван во истражувањето против стареењето), може да се каже дека ја забавува пролиферацијата, но со зачувување на клеточниот пролиферативен потенцијал. На тој начин, го потиснува

растот на клетките и героконверзијата. Со тоа, рапамицинот ја намалува клеточната хиперфункција и го одложува оштетувањето на органите, како и стареењето и болестите поврзани со стареењето (Blagosklonny, 2012).

Студиите со рапамицин кај глодарите идентификуваа голем број на придобивки од неговата примена како продолжен животен век, подобрена когнитивна и мускулна функција, намалена туморигенеза и друго. Иако лабораториските истражувања за долговечност избобилуваат со испитувања на глодари и други мали животни, сепак домашниот миленик кучето е веројатно најмоќниот модел за проучување на биологијата на стареењето. Благодарение на повеќе децениските истражувања во ветеринарната медицина, знаењето за тоа како здравјето се менува со текот на времето е поголемо кај кучињата отколку кај глодарите. За разлика од глодарите кои живеат во лабораторија, кучињата се изложени на истите животни услови како и луѓето, и кај нив се развиваат многу слични болести (како и кај луѓето) врзани со возраста, а кои пред се ги вклучува срцевите заболувања и деменицијата. Оттука се дава предност за понатамошна проценка на потенцијалните придобивки на рапамицинот кај кучињата.

Најнови истражувања со рапамицин кај кучињата

Американскиот национален институт за стареење неколку години наназад обезбедува финансиска поддршка на истражувачите од универзитетите во Вашингтон и Тексас на проектот за испитување на стареењето кај кучињата (Dog Aging Project — DAP). На национално ниво проектот е долгорочна лонгитудинална студија за истражување на стареењето кај кучињата домашни миленици, кој има за цел подобро да го дефинира стареењето, да ги открие генетските фактори и факторите на животната средина кои влијаат на стареењето, како и да тестира интервенции кои можат позитивно да влијаат на животниот век кај кучињата. Проектот е започнат во 2014 година, но со посериозно истражување е започнато во 2018 година. До денес, во проектот се вклучени 47.000 кучиња од сите раси и големини, а нивниот број и понатаму се зголемува. Сопствениците на кучиња имаат за задача да по-

полнуваат годишни здравствени прашалници за своите миленици, и во нив да наведат било какви промени, а особено оние кои се однесуваат на физичкото влошување. Одреден број на кучиња се испитуваат потемелно, со анализа на ДНК и други параметри, а се подложени и на тестови за мобилност и когнитивни способности. Досега, е секвенциониран геномот на 7000 кучиња, а зачувани се и 14.000 примероци на различни ткива. Во изминатите години студиите го следеа когнитивниот пад кај кучињата, ја проценуваа нивната подложност на тумори и истражуваа како распоредот на хранење влијае на нивното здравје. Но она што е важно да се истакне, е дека дел од овој проект е насочен кон испитувањето дали лекот рапамицин (за кој е утврдено дека го продолжува животот кај глодарите), може да помогне и на кучињата да живеат подолго. Во првата фаза од испитувањето, беа третирани 40 кучиња кои го добиваа овој лек, три пати неделно во текот на два и пол месеци. Испитувањата покажаа позитивни ефекти на кардиоваскуларниот систем од овој лек кај 60% од кучињата т.е. третираниите животни имале подобра срцева функција од единките во контролната група (Urfer и сор., 2017). Во 2023 година, беа објавени и резултатите од анализата кај кучиња на кои по случаен избор им била давана ниска доза на рапамицин или плацебо во текот на шест месеци. Иако големината на примерокот била мала, 27% од сопствениците на кучиња чии миленици го примиле лекот пријавиле подобрувања во здравјето или однесувањето, вклучително и зголемување на активноста или игривоста, во споредба со 8% од сопствениците чии кучиња добивале плацебо (Barnett и сор., 2023). Во овој момент во рамки на проектот DAG се спроведува клиничкото испитување под име TRIAD (Test of Rapamycin in Aging Dogs). Тоа е двојно слепо, плацебо контролирано клиничко испитување на mTOR инхибиторот во кое учествуваат здрави кучиња постари од 7 години и со телесна тежина над 20 kg. Примарната цел на оваа студија е да се утврди дали рапамицинот го продолжува животниот век кај кучињата, а секундарната да се утврди дали тој ги подобрува различните здравствени параметри кај остарените кучиња. По прегледот, од третираниите животни се земаат примероци на крв и урина, се прави ехокардиографија, ЕКГ и се прати крвниот притисок. Се обезбедува и примерок на ДНК преку земање

на букален брис. Секој учесник во проектот, т.е. сопственик на животно добива и бесплатен уред за следење на активноста на кучето по дома. По завршување на основното тестирање на кучињатата по случаен избор им се дава перорално еднаш неделно (по правило во среда) рапамицин или плацебо со идентичен изглед во текот на една година. Регистрираните кучиња учествуваат во испитувањето три години, а потоа се надгледувани од студиски тим уште дополнителни две години. Од сопствениците се бара да пополнуваат периодични анкети за кучињата кои ги праќаат онлајн директно на портал за таа намена, додека медицинските досијеа ветеринарите од примарната здравствена заштита на кучето ги праќаат преку дигитална платформа. Доколку со испитувањата се потврди дека рапамицинот навистина ги дава очекуваните резултати, ветеринарите би им препишувале одредени дози од овој лек на постарите кучиња, што не само би им го продолжило животот туку значително би влијаело и на квалитетот на нивната старост, без хронични заболувања и вообичаени проблеми. Во исто време, овие студии треба да дадат одговор и на прашањето зошто некои кучиња умираат порано поради рак, болести на црниот дроб и проблеми со деменција. Иако има уште многу време до конечниот заклучок, се верува дека овие истражувања ќе ја вратат насмевката на лицето кај сопствениците на домашниот миленик кучето.

Други нови лекови дизајнирани да го продолжат животниот век на кучињата

Неколку американски компании, исто така, развиваат лекови, односно терапии кои имаат за цел забавување на стареењето кај кучињата, како и дали би можеле да бидат основна за истражување на продолжувањето на животниот век кај луѓето. Биотехнолошката компанија Лојал (Loyal) со седиште во Сан Франциско, на крајот на ноември 2023 година доби прелиминарно одобрение од FDA, со што ја отстрани првата од неколкуте пречки потребни за одобрување на нивниот лек против стареење кај кучиња со име LOY-001. FDA дозволи „проширено условно одобрение“ за овој лек наведувајќи дека „податоците што ги презентира компанијата се доволни за да покажат дека постои разумно очекување за ефикасност“ со што Лојал се приближи че-

кор поблиску до изнесување на еден таков лек на пазарот. Иако лекот ќе треба да помине обемни клинички испитувања, ова е првпат FDA да покаже подготвеност да одобри лек за долговечност. Овој лек на Лојал или третман базиран е на инјекции кои го имаат за цел хормонот за раст и метаболизам наречен IGF-1 (на инсулинот сличен фактор на растот-1). Имено, познато е дека кај кучињата тој игра клучна улога во одредување на големината на телото. Се појавува во повисоки нивоа кај поголемите раси на кучиња и пониски кај малите (Sutter и сор., 2007). Инаку за патеката IGF-1 е докажано дека е поврзана со стареењето и долговечноста кај неколку животински видови. Истражувањата покажаа дека инхибирањето на IGF-1 кај мувите, црвите и глодарите може да го зголеми нивниот животен век. Се претпоставува дека високите нивоа на IGF-1 предизвикуваат брз раст и забрзано стареење кај големите кучиња, кои генерално имаат пократок животен век од малите. Сепак, овој хормон не е единствениот фактор навидум поврзан со долговечноста на кучињата. Но, една мала пилот студија сугерира дека LOY-001 навистина ги намалува нивоата на IGF-1 кај кучињата и дека може да го спречи зголемувањето на инсулинот поврзано со стареењето, односно да ги затапи метаболичките промени поврзани со стареењето. Сепак Лојал сè уште не покажа дека тој го продолжува животот на кучињата, иако опсервациската студија на речиси 500 кучиња, сугерираше дека пониските нивоа на инсулин се во корелација со намалената телесна тежина и повисокиот квалитет на живот. Досега, најлошиот забележаан несакан ефект од овој лек бил благиот и привремен гастроинтестинален дистрес. Лекот LOY-001 сè уште не е достапен за сопствениците на кучиња, а FDA ќе мора прво да ги прегледа податоците за безбедност и производство на компанијата. Всушност за да се докаже дека лекот може да го продолжи животот на кучињата ќе бидат потребни големи клинички испитувања кои ќе одземат многу време. Компанијата планира да започне големо клиничко испитување за LOY-001 со околу 1.000 големи и циновски кучиња во 2024 година, со цел да има производ на пазарот до 2026 година. LOY-001 е инаку лек за инјектирање со продолжено дејство и е дизајниран за здрави кучиња од голема и циновска раса на возраст над седум години и

телесна тежина над 18 kg. Докторите по ветеринарна медицина ќе го аплицираат на секои три до шест месеци. Условното одобрение, кое Лојал се надева дека ќе го добие во 2026 година, ќе и овозможи на компанијата да започне со продажба на лекот за продолжување на животот на кучињата, дури и пред да заврши големото клиничко испитување. Компанијата, истовремено работи и на развој на дневна таблета наречена LOY-003, која сопственикот ќе може сам да му ја дава на својот миленик. И овој лек како и LOY-001 се фокусира конкретно на продолжување на животниот век на големите кучиња и делува на тој начин што ја коригира прекумерната експресија на хормонот за раст кај возрасните кучиња. На почетокот на 2024 година Лојал започна со 4 годишната студија под име STAY, а во партнерство со повеќе од 50 независни ветеринарни клиници низ целата земја со цел да вклучи над 1.000 кучиња за клиничко испитување на друг кандидат за продолжување на здравиот животен век кај кучиња наречен LOY-002. Овој лек делува малку поинаку од LOY-001 и LOY-003 и развиен е за да го продолжи здравиот животен век преку подобрување на метаболичкото здравје на кучињата за да го одложи почетокот и да го намали влијанието на болестите поврзани со возраста. Лекот ќе биде препишан од доктори по ветеринарна медицина и ќе се дава (во облик на таблета) дневно на кучиња на возраст од 10 години или постари и со тежина од најмалку 6 килограми. Во текот на студијата, Лојал ќе собира податоци за потенцијалното влијание на лекот врз животниот век и квалитетот на животот кај кучињата кои добиваат LOY-002, во споредба со оние кои добиваат плацебо, како и за какви било несакани ефекти пријавени кај испитуваната популација.

Што ако пиенењето од “фонтаната на младоста” функционира? Кои би биле импликациите од тоа?

Погоре изнесените случувања се знак за забрзаното темпо на науката и сериозноста со која истражувачите и регулаторите заземаат поле кое некогаш изгледаше како научна фантастика. Продолжувањето на животниот век на кучето “со таблета” повеќе не е утопистичка теорија. Но, манипулирањето со начинот на кој животните стареат предизви-

кува мноштво етички загатки, вклучително и прашања за тоа како овие лекови би влијаеле на квалитетот на животот на кучето. Се поставуваат прашања како: За колку овие лекови ќе го продолжат животниот век на кучето? или “Доколку животното живее подолго, дали сопственикот ќе има ресурси и посветеност да му обезбеди живот вреден за живеење? и “Што ако видиме се повеќе кучиња кои ги надживуваат своите сопственици?” Како одговор на овие прашања пред се треба да се разбере дека овие лекови нема да направат кучињата да станат бесмртни, туку стапката на стареење кај нив да биде побавна, што значи миленичето да биде во поздрава состојба подолго. И тоа е фундаментално за целата биологија на она што се очекува од овие лекови. Исто така, ако се докаже дека овие лекови го продолжуваат животниот век, тие би биле од интерес само доколку периодот на живот што се продолжува е квалитетен, бидејќи се верува дека ниеден сопственик не би сакал да му овозможи на своето куче да живее дополнителни години во лоша здравствена состојба. Едно е ако кучето е на вратата на смртта и му се дава некако касно лекување, а друго ако кучето е се уште здраво. Значи треба да се разбере дека лековите за долговечност би биле наменети пред сè за здрави кучиња во зрела возраст, бидејќи би изгледало малку страшно да му се дава лек за долговечност на младо и здраво куче. Во овој момент е прерано да се каже колку ќе чинат лековите за долговечност, но се претпоставува дека ќе достигнат „средно двоцифрена сума во долари на месечно ниво“. За некои сопственици трошоците нема да бидат пречка, бидејќи некои од нив би дале речиси сè ако можат да го продолжат животот на својот миленик. Но, поедини етичари се загрижени дека ваквиот ентузијазам може да се искористи, особено ако лековите се рекламираат како “фонтана на кучешка младост”, додека прашањата за долгорочната безбедност и ефикасност на овие лекови останува се уште нерешени за догледен пе-

риод. Ќе треба да се добијат одговори на прашањето дали одлуката на сопственикот, кој емотивно е приврзан за својот миленик, е од најдобар интерес за самото животно, односно одлуката тоа да живее малку подолго кога постои одреден ризик од земање кај ваквите лекови.

Заклучок

Предностите од понатамошната евалуација на потенцијалните придобивки од рапамицинонот и другите терапевтски слични средства во геронауката кај кучињата се многубројни. Овие студии би можеле да потврдат терапии кои ги намалуваат или одложуваат болестите поврзани со возраста и да го зголемат животниот век кај кучињата. Но исто така, заклучоците од истражувањата на геронауката кај кучињата имаат висок пресликувачки потенцијал и за човечката геронаука. Стареењето кај кучињата има блиски паралели со стареењето кај луѓето, поради што кучето представува добар модел за стареење кај луѓето. Луѓето и кучињата споделуваат заеднички животни средини, се соочуваат со слични болести поврзани со возраста во приближно исто време од нивниот живот како и луѓето, а добиваат и споредлива медицинска нега како и луѓето. И додека се собираат се повеќе податоци за потенцијалните лекови за долговечност кај кучињата, не треба да се заборава дека постојат и чекори што сопствениците можат сами да ги превземат за да поттикнат здраво стареење кај својот миленик. Тоа вклучува нивно одржување во витка форма преку обезбедување на соодветна исхрана, доволно вежбање, ментална стимулација и друго. Сепак најголемата надеж на сопствениците на кучиња е дека со развојот на лекови наменети да им помогнат да живеат подолг и поздрав живот, ќе имаат можност да им обезбедат на своите четириножни миленици дополнителни “кучешки години” живот на едноставен начин. ■

Литература

1. Barnett BG, Wesselowski SR, Gordon SG, Saunders AB, Promislow DEL, Schwartz SM, et al., 2023, A masked, placebo-controlled, randomized clinical trial evaluating safety and the effect on cardiac function of low-dose rapamycin in 17 healthy client-owned dogs, *Front Vet Sci*, 10:1168711.
2. Bitto A, Ito TK, Pineda VV, LeTexier NJ, Huang HZ, Sutlief E, et al., 2016, Transient rapamycin treatment can increase lifespan and healthspan in middle-aged mice, *Elife*, 5.
3. Blagosklonny MV, 2006, Aging and immortality: Quasi-programmed senescence and its pharmacologic inhibition, *Cell Cycle* 5, 2087–2102.
4. Blagosklonny MV, 2012, Answering the ultimate question “what is the proximal cause of aging?”, *Aging*, 4, 861–77.
5. Blagosklonny MV, 2014, Geroconversion: Irreversible step to cellular senescence, *Cell Cycle*, 13, 3628–35.
6. Brown EJ, Albers MW, Bum Shin T, Ichikawa K, Keith CT, Lane WS et al., 1994, A mammalian protein targeted by G1-arresting rapamycin–receptor complex, *Nature*, 369(6483), 756–58.
7. Chiu MI, Katz H, Berlin V, 1994, RAP1, a mammalian homolog of yeast Tor, interacts with the FKBP12/rapamycin complex, *Proc Natl Acad Sci*, 91(26), 12574–8.
8. Chrienova Z, Nepovimova E, Kuca K, 2021, The role of mTOR in age-related diseases, *J Enzyme Inhib Med Chem*, 36, 1679–93.
9. Chrienova Z, Rysanek D, Oleksak P, Stary D, Bajda M, Reinis M, et al., 2022, Discovery of small molecule mechanistic target of rapamycin inhibitors as anti-aging and anti-cancer therapeutics, *Front Aging Neurosci*, 6, 14:1048260.
10. Duffin J, 2019, Stanley’s Dream: The Medical Expedition to Easter Island, Vols. 4–6, Montreal, McGill-Queen’s Press, 349–50.
11. Fernandes SA, Demetriades C, 2021, The Multifaceted Role of Nutrient Sensing and mTORC1 Signaling in Physiology and Aging, *Front Aging*, 2, 707372.
12. Guba M, P. Breitenbuch P, Steinbauer M, Koehl G, Flegel S, et al., 2002, Rapamycin inhibits primary and metastatic tumor growth by antiangiogenesis: involvement of vascular endothelial growth factor, *Nat Med*, 8, 128–35.
13. Harrison DE, Strong R, Sharp ZD, Nelson JF, Astle CM, Flurkey K, et al., 2009, Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice, *Nature*, 460 (7253), 392–5.
14. Harrison DE, Strong R, Sharp ZD, Nelson JF, Astle CM, Flurkey K, et al., 2009, Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice, *Nature*, 460(7253), 392–5.
15. Heitman J, Movva NR, Hall MN, 1991, Targets for cell cycle arrest by the immunosuppressant rapamycin in yeast, *Science*, 253, 905–09.
16. Kapahi P, Chen D, Rogers AN, Katewa SD, Li PWL, Thomas EL, Kockel L, 2010, With TOR, less is more: a key role for the conserved nutrient-sensing TOR pathway in aging, *Cell Metab*, 11, 453–65.
17. Loewith R, Hall MN, 2011, Target of rapamycin (TOR) in nutrient signaling and growth control, *Genetics*, 189(4), 1177–201.
18. Miller RA, Harrison DE, Astle CM, Fernandez E, Flurkey K, Han M, et al., 2014, Rapamycin-mediated lifespan increase in mice is dose and sex dependent and metabolically distinct from dietary restriction, *Aging Cell*, 13(3), 468–77.
19. Nadon NL, Strong R, Miller RA, Harrison DE, 2017, NIA interventions testing program: investigating putative aging intervention agents in a genetically heterogeneous model, *EbioMedicine*, 21, 3–4.
20. O’Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC, 2013, Longevity and mortality of owned dogs in England, *Vet J*, 198(3), 638–43.
21. Panwar V, Singh A, Bhatt M et al., 2023, Multifaceted role of mTOR (mammalian target of rapamycin) signaling pathway in human health and disease, *Sig Transduct Target Ther* 8, 375.
22. Sabatini DM, Erdjument-Bromage H, Lui M, Tempst P, Snyder SH, 1994, RAFT1: a mammalian protein that binds to FKBP12 in a rapamycin-dependent fashion and is homologous to yeast TORs, *Cell*, 78(1), 35–43.
23. Sehgal S N, Baker H, Vézina C, 1975, Rapamycin (AY-22,989), a new antifungal antibiotic. II. Fermentation, isolation and characterization, *J Antibiot (Tokyo)*, 28(10), 727–32.
24. Sehgal SN, 2003, Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action, *Transplant Proc*, 35, S7–S14.
25. Selvarani R, Mohammed S, Richardson A, 2021, Effect of rapamycin on aging and age-related diseases—past and future, *GeroScience*, 43, 1135–58.
26. Terzi MY, Izmirli M, Gogebakan B, 2016, The cell fate: Senescence or quiescence, *Mol Biol Rep*, 43, 1213–20.
27. Sutter NB, Bustamante CD, Chase K, Gray MM, Zhao K, Zhu L, et al., 2007, A single IGF1 allele is a major determinant of small size in dogs, *Science*, 316(5821), 112–5.
28. Urfer SR, Kaeberlein TL, Mailheau S, Bergman PJ, Creevy KE, Promislow DEL, et al., 2017, A randomized controlled trial to establish effects of short-term rapamycin treatment in 24 middle-aged companion dogs, *Geroscience*, 39, 117–27.

DOMAĆA ROBNA MARKA
INOVATIVNA RECEPTURA
VISOKI STANDARDI KVALITETA
SAVREMENA TEHNOLOGIJA



PROIZVODNJA



VELEPRODAJA



IZVOZ

100%
prirodno

ARTROPET ULTRA FORTE

Glukozamin, Hondroitin, MSM, Hialuronska kiselina



CAL+DE+PHOS vet

Kalcijum u obliku helata



COMPLEX-B IMMUNO

Kompleks B vitamina za pse i mačke



CARBO DETOX

Detoks u tabletama za pse i mačke



PROBIOVET FORTE+Zn+C

Probiotik u tabletama sa dodatkom cinka i vitamina C





*Umeće življenja,
biznis skupovi veterinara,
kongresi, savetovanja,
naučni skupovi, radionice,
stručni sastanci...*

*Više od 20 godina uspešne
saradnje i druženja sa veterinarima.*

***NASTAVLJAMO ZAJEDNO
u većem broju....***

***celebrina@eunet.rs
www.celebrina.rs***

Tel/fax:

**+381 63 318 615 • +381 63 84 86 814
+381 11 244 15 20**

office@celebrina.rs

TechnoCare®

Dvostruka snaga za optimalno zdravlje

Potreba probiotika u uzgoju životinja

U RAVNOTEŽENA mikroflora je osnova za optimalnu iskorišćenost hrane i celokupno zdravlje, što rezultira optimalnim performansama i stabilnom proizvodnjom životinja. Međutim, ova osjetljiva ravnoteža je ugrožena širokim spektrom crevnih patogena. Optimizacija mikroflore, primenom probiotika, dokazala je veliku sposobnost probiotika da podrže zdravlje životinja i da kontrolišu negativne uticaje tokom izazovnih perioda.

Nekrotični enteritis (NE) i salmoneloza (SE) koju prouzrokuju bakterije *Clostridium perfringens* i *Salmonella typhimurium* su ozbiljne bolesti povezane sa velikim ekonomskim gubicima u živinarstvu širom sveta. Supkliničke infekcije su takođe povezane sa hroničnim oštećenjima crevne mukoze i ozbiljnim zapaljenjem crevnog epitela što dovodi do smanjenja performansi i prirasta. Posebno kokcidioza izazvana vrstama *Eimeria* može delovati kao predisponirajući faktor i povećati rizik od NE.

TechnoCare® — Odličan tim sa dvostrukom snagom

TechnoCare® je probiotska kombinacija dva moćna i termostabilna bakterijska soja, multitalentovanog *Bacillus coagulans* DSM 32016 koji ima sposobnost stvaranja mlečne kiseline i specijaliste *Bacillus licheniformis* BC 21016 koji vrši inhibiciju patogena. Oba soja su pažljivo izabrana na osnovu oglada rađenih u različitim uslo-

vima širom sveta. Povezane studije su dokazale efikasnost TechnoCare-a® da poboljša performanse životinja i održivost celokupnog zdravlja preko više različitih načina delovanja. Izuzetno visoka koncentracija *Bacillus* spora u TechnoCare-u® je ključni faktor za njegov izuzetan uspeh. ***B. coagulans* DSM 32016** ima mnogostruke efekte u poboljšanju performansi životinja i za podršku celokupnom zdravlju. Na primer, ovaj soj koji proizvodi mlečnu kiselinu može sveobuhvatno da izmeni mikrofloru domaćina inhibiranjem štetnih gram-negativnih bakterija kao što je *Escherichia coli*, uz istovremeno promovisanje bakterija koje pozitivno deluju na zdravlje creva. Pored toga, imunološke analize su dokazale da *B. coagulans* DSM 32016 jača imunski odgovor povećanjem proizvodnje IgA kod životinja.

***B. licheniformis* DSM 33806**, primenjen u visokim koncentracijama, ima svojstvo da direktno suzbije štetne gram-pozitivne bakterije creva kao što je *Clostridium perfringens*. S tim u vezi, dokazano je da TechnoCare® pouzdano snižava rizik od crevnih poremećaja i povezanih ozbiljnih oboljenja, uključujući nekrotični enteritis kod živine.

Bacillus vrste kao što su *B. coagulans* i *B. licheniformis* dobro su poznate po stabilnosti prilikom skladištenja i izuzetnoj otpornosti na toplotu, što TechnoCare® čini pogodnim za procese peletiranja i do 95° C. TechnoCare se® može koristiti u premiksima, smešama, peletiranoj stočnoj hrani i kompatibilan je sa drugim dodacima za ishranu kao što su organske kiseline i kokci-diostatici.

**TechnoCare®200 pobeđuje
uobičajene patogene kod živine**

Pozitivan uticaj TechnoCare®200 na performanse rasta i zdravlje creva testiran je kod jednostavnih brojerskih pilića (Egipat, 2020). Kontrolna grupa je hranjena obrokom bez dodatog TechnoCare®, dok je druga grupa dobila isti obrok sa dodatim TechnoCare®200. U poređenju sa kontrolnom grupom, TechnoCare®200 je uspešno poboljšao performanse životinja, uključujući veći ukupni prirast telesne težine +2% i smanjenu stopu mortaliteta -36%. Ova dva parametra dovela su do poboljšanog evropskog faktora efikasnosti proizvodnje od +4%, iako nisu primećene razlike u konverziji.

Svarljivost hrane je glavni faktor koji utiče na ukupni prirast, a samim tim i na profitabilnost farme. S tim u vezi, TechnoCare®200 je jasno poboljšao varenje sveukupne suve materije uključujući sirove proteine i sirovu masnoću. Višak proteina i njihovo neefikasno varenje su glavni faktori koji potencijalno uzrokuju visok nivo amonijaka u vazduhu u objektima.

Amonijak je štetan za zdravlje ptica i može dovesti do smanjenog prirasta, lošije konverzije hrane, ali i slepila, respiratornih problema i povećane stope mortaliteta. Međutim, isparavanje amonijaka iz prostirke smanjeno je za 20% kada je TechnoCare® bio dodatak u hranu za brojere. Ovi rezultati dodatno ukazuju na poboljšano varenje proteina, a istovremeno sugerišu efikasniju resorpciju povezanih aminokiselina u crevima.

Mikrobiološka analiza fekalnih uzoraka dokazala je jasno povećanje pozitivnih *Lactobacilli* bakterija kod brojlera koji su hranjeni dodatkom TechnoCare®200. Pored toga, TechnoSpore® je doveo do uspešnog smanjenja bakterija *C. per-*

fringens i *Salmonella*, dokazujući pouzdan TechnoCare uticaj na inhibiciju patogena u živinarstvu.

Pored toga, mikroskopska analiza oocista u uzorcima creva ukazala je na jasno smanjenje ovog kokcidijalnog oblika prenosa kada je primenjen TehnoCare®. Ovo smanjenje oocista posebno je primećeno u cekumu ptica (otprilike 50 odsto).

Analiza uzoraka krvi dokazala je da je TechnoCare® takođe u stanju da podrži uobičajene programe vakcinacije vezane za živinu tako što će povećati titar specifičnih antitela u serumu. AI H9 titar i NDV titar kod brojlera su u ovom slučaju bili 18% odnosno 32 % veći nego u kontrolnoj grupi.

Zaključak

Sveobuhvatna istraživanja jasno dokazuju efekte TechnoCare®200, uključujući poboljšanu svarljivost hrane. Pored toga, ovaj probiotik je uspeo da poveća broj pozitivnih *Lactobacillus* bakterija i smanji štetne bakterije kao što su *C. perfringens* i *Salmonella*. Ovi nalazi dokazuju veliku efikasnost TechnoCare®200 i njegovoj uticaj na zdravlje creva i smanjenje rizika od ozbiljnih bolesti poput nekrotičnog enteritisa. Pored pozitivne izmene mikroflore creva, TechnoCare®200 je odličan kao podrška efektima standardne zaštite kao što je vakcinacija životinja.

Ova studija dokazuje preventivni i podržavajući efekat TechnoCare®200 u izazovnim vremenima. Ovaj probiotik dvostruke snage pozitivno utiče na mikrofloru creva, imunski odgovor, svarljivost hrane i celokupno zdravlje životinja što pouzdano povećava profitabilnost brojerske proizvodnje. ■



Feed Safety for Food Safety®

Kontaktirajte nas: office-serbia@biochem.net

TECHNOCARE®



New

Dvostruka moć

za optimalno zdravlje

TechnoCare® je moćan probiotik sa dva soja razvijen za odlučnu borbu protiv štetnih bakterija u crevima. To je pouzdana alternativa za antibiotske promotore rasta dok istovremeno štiti zdravlje životinja i poboljšava preformanse za profitabilniju proizvodnju životinja.

Kontaktirajte nas na: office-serbia@biochem.net

Značaj crevne mikrobiote za zdravlje životinja

Autor: Nataša Golić^{1,2}

Kratak sadržaj: Crevna mikrobiota predstavlja važan deo funkcionisanja organizma neophodan za uspostavljanje imuniteta i održavanje dobrog zdravlja. Ključna je u procesima varenja hrane, zaštiti od različitih bolesti, a utiče i na emocije i raspoloženje. Bolje razumevanje funkcionisanja odnosa mikrobiote i domaćina kod domaćih životinja je presudno kako bi se obezbedile bolje proizvodne performanse, dobro zdravlje, raspoloženje i podnošenje stresnih situacija. Crevnu mikrobiotu čine mikroorganizmi u sistemu organa za varenje značajni za varenje hrane, uspostavljanje i održavanja imuniteta, kao i proizvodnju vitamina i drugih bioaktivnih jedinjenja bitnih za zdravlje. Stoga je izuzetno važno razumevanje njene funkcije i njenog odnosa sa domaćinom. Na modulaciju i dinamiku crevne mikrobiote mogu da utiču mnogi faktori: od onih koji narušavaju njenu ravnotežu i dovode do disbioze, do onih koji uspostavljaju ili vraćaju narušenu ravnotežu i mogu da imaju terapijski potencijal. Ceo ekosistem crevne mikrobiote mogu da modifikuju neki faktori, kao što su antibiotici, ishrana ili fekalna transplantacija. Na zastupljenost specifičnih bakterijskih taksona utiču: fagoterapija, probiotici i prebiotici. U ovom radu je dat pregled crevne mikrobiote kod različitih životinja, njihov značaj za različita stanja ili proizvodne performanse, kao i potencijal različitih metoda za modulaciju crevnu mikrobiote kao potencijalnih novih terapijskih pristupa.

Ključne reči: antibiotici, crevna mikrobiota, modulacija mikrobiote, probiotici

Uvod

CREVNA mikrobiota predstavlja složenu zajednicu od oko 10^{10} – 10^{14} mikroorganizama uključujući bakterije, arheobakterije, protozoe, gljive, viruse i bakteriofage. Mikrobiota creva pomaže u razgradnji hrane, sintetiše vitamine i druga bioaktivna jedinjenja neophodna za zdravlje i učestvuje u razvoju i funkcionisanju imunskog sistema, štiteći od štetnih mikroorganizama. Crevna mikrobiota se još naziva i „drugi mozak“, zbog toga što šalje i prima poruke koje mogu uticati na osećanja i raspoloženje. Tokom evolucije, crevna mikrobiota je koevoluirala sa domaćinom što je dovelo do njihovog uzajamno korisnog delovanja. Mikrobiota obavlja niz fizioloških funkcija neophodnih za zdravlje domaćina, kao što su varenje hrane, razvoj i modulacija imuniteta domaćina, zaštita od patogena i jačanje epitelne barijere creva (Backhed i sar. 2005).

Crevna mikrobiota učestvuje u razgradnji hrane, posebno namirnica koje ne mogu da vare enzimi našeg sistema za varenje, kao što su vlakna. Ona pomaže da se bolje iskoriste hranljive namirni-

ce i dobije više nutrijenata i energije iz onoga što se pojede. Bakterije crevne mikrobiote sintetišu esencijalne vitamine kao što su vitamin K i neki vitamini B, koje organizam domaćina ne može sam da sintetiše, a neophodni su mu za opstanak. Crevna mikrobiota je izuzetno važna u uspostavljanju imunskog odgovora i pomaže da imunski sistem prepozna štetne bakterije i viruse i drži ih pod kontrolom, smanjujući rizik od infekcija i bolesti. U poslednje vreme je dokazano da postoji posebna veza između creva i mozga (engl. *gut-brain-axis*). Crevna mikrobiota zapravo ima presudnu ulogu u funkcionisanju ove veze i može da utiče na raspoloženje i osećanja, igrajući ulogu u održavanju uma i tela zdravim.

Zahvaljujući ubrzanom razvoju molekularnih metoda, zasnovanih na sekvencioniranju sledeće generacije (engl. *Next Generation Sequencing* — NGS), zajedno sa razvojem bioinformatike, saznanja o crevnoj mikrobioti su dramatično povećana tokom poslednjih godina (Poretski i sar. 2014). Takođe, nove „omik“ metode (metagenomika, transkriptomika, proteomika i metabolomika) su omogućile i funkcionalno profilisanje mikrobiote i njene interakcije sa domaćinom (Langille, 2018). Međutim, tačni mehanizmi interakcija na relaciji domaćin-mikrobiota još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni.

¹ Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo, Univerzitet u Beogradu, Beograd

² Invetlab doo Beograd, Beograd

Kolonizacija crevne mikrobiote počinje još intrauterino, pre rođenja, a intenzivno se odvija neposredno po rođenju i ima izuzetan uticaj na razvoj imunskog sistema i na opšte zdravlje životinja. To se naziva mikrobnim otisakom (engl. *microbial imprinting*) (Dibner i sar. 2008). Mikrobiota majke doprinosi raznovrsnosti i sastavu mikrobioma mladunaca u svim fazama rasta životinje, ali je porođaj ključni momenat za razvoj mikrobiote creva (Homer i sar. 2023). Nakon rođenja, životinje su izložene bakterijama iz okoline, a od sastava bakterija u sredini u koju dolaze nakon rođenja zavisi i njihov zdravstveni status. Sa jedne strane, bakterije potpomažu razvoj imunskog sistema, a sa druge strane mogu da uzrokuju nastanak infekcija praćenih dijarejom, gubitkom težine, a u nekim slučajevima i sa smrtnim ishodom. U cilju pravilne kolonizacije creva, bitno je obezbediti životinjama adekvatnu mikrobiotu sredine što se može postići davanjem adekvatnih probiotičkih preparata u vreme rođenja (Veljović i sar. 2017). Osim toga, dokazano je da crevna mikrobiota ima ključnu ulogu u performansama rasta domaćih životinja.

Na sastav i raznovrsnost crevne mikrobiote mogu da utiču različiti faktori kao što su: ishrana, infekcija, stres, upala i lekovi. Ovo dovodi do stanja nazvanog disbioza, povezanog sa različitim bolestima (Durack i Linch, 2019). Disbioza crevne mikrobiote je stanje narušene ravnoteže mikroorganizama u crevima. Većina bolesti i poremećaja koji su kod ljudi identifikovani kao posledica disbioze nisu prepoznati ili se ne smatraju relevantnim za zdravlje i proizvodne performanse. Međutim neki aspekti kompleksne veze između zdrave crevne mikrobiote, imunskog odgovora i zdravstvenog stanja, mogu da budu od koristi za razumevanje proizvodnih performansi kod životinja u stočarstvu ili za zdravlje kućnih ljubimaca. Neki od problema povezanih sa disbiozom crevne mikrobiote su:

- problemi sa varenjem, dijareja, zatvor ili nadimanje
- oslabljen imunski sistem, što životinje čini podložnijim infekcijama i bolestima
- promene raspoloženja i ponašanja kao i kod ljudi, životinje sa disbiozom mogu izgledati anksioznije ili depresivnije
- ukupan uticaj na zdravlje — hronična disbioza može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema kod životinja, kao što su gojaznost,

alergije, autoimunske bolesti ili čak srčani problemi, a u slučaju životinja na farmama slabija produktivnost.

Treba svakako uzeti u obzir efekte velikih razlika u fiziologiji digestivnog sistema između preživara i nepreživara, ograničavajući utvrđene korelacije sličnosti i razlika unutar i među vrstama (Chen i sar. 2021).

Crevna mikrobiota kod domaćih životinja

Sastav i raznovrsnost crevne mikrobiote i njen uticaj na zdravlje i performanse rasta domaćih životinja, kao i uticaj najčešće korišćenih agenasa u stočarstvu (antibiotici, prebiotici, probiotici) na crevnu mikrobiotu, su izučavani detaljno (Angelakis, 2017).

Svinje

Dinamika crevne mikrobiote kod svinja se menja sa fazama rasta (mlečna ishrana, odgoj i tov). Najzastupljenije (oko 70%) su vrste koje pripadaju filumima Firmicutes i Bacteroidetes, sa pripadnicima rodova *Lactobacillus* i *Streptococcus*, koje su označene kao „osnovna mikrobiota“, i prisutne su u svim fazama rasta. Sa druge strane, pojedine bakterijske vrste su više zastupljene u određenim fazama rasta (tabela 1). Zanimljivo je da je unošenje zrele fekalne mikrobiote (FMT)



od svinja u fazi tova, prasadima po zalučenju, povoljno delovalo na njihov prirast. To ukazuje na potencijalni značaj vrsta roda *Streptococcus* i familije *Clostridiaceae* u promociji rasta životinja.

Preživari (krave, ovce, koze)

Preživari su izuzetno zavisni od mikrobijalne fermentacije, zbog specifičnosti ishrane koja uključuje hranu bogatu vlaknima. Stoga je dinamika mikrobiote buraga izuzetno važna za degradaciju hrane sa dosta celululoze. Sa druge strane, tokom ovog procesa se oslobađa metan što dovodi do zagađenja atmosfere i globalnog efekta staklene bašte (Matthews i sar. 2019). Jedna od predloženih strategija za smanjenje emisije metana kod preživara je modulacija mikrobiote buraga ishra-

nom (Pickering i sar. 2015). Nedavno je dokazano da je upotreba makroalgi *Asparagopsis takiformis* veoma efikasna u smanjenju proizvodnje metanazbog toga što inhibira sintezu metil koenzim A reduktaze, ključnog enzima u katalizi završnog koraka u metanogenezi (Kinley i sar. 2016). Raspored dominantnih bakterijskih taksona i njihova povezanost sa određenim proizvodnim performansama preživara su predstavljene u tabeli 1.

Konji

Crevna mikrobiota konja je izuzetno važna zbog mikrobne fermentacije biljnog materijala kako bi se obezbedile kratkolančane masne kiseline (sirćetna, propionska i buterna) za zadovoljavanje povećanih energetskih potreba. Poznato je

Tabela 1. Zastupljenost bakterija kod različitih vrsta životinja u određenim fazama rasta (Golić i Đokić, 2022).

Životinja/ Grupa životinja	Proizvodna faza/karakteristika/ specifični organi sistema za varenje	Bakterijski takson	Zastupljenost: %, povećana (↑) ili smanjena (↓)
Svinje	Po rođenju	<i>Acinetobacter</i> sp.	↑
	Laktacija	<i>Prevotella stercorea</i>	↑
	Nakon zalučenja	<i>Escherichia coli</i>	↑
	Odgoj i tov	<i>Prevotella copri</i>	↑
		<i>Clostridiaceae</i> , <i>Bacteroidetes</i> i <i>Clostridium butiricum</i>	↑
Preživari	Burag	<i>Prevotella</i> , <i>Butirivibrio</i> i <i>Ruminococcus</i>	↑
	Povećani procenat mlečne masti	Firmicutes, Bacteroidetes	↑ ↓
	Povećan dnevni prirast	<i>Lentisphaerae</i> , <i>Veillonellaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Dialister</i> sp. i <i>Acidaminococcus</i> sp.	↑
Konji		Proteobacteria i Firmicutes	↑
	Zdravi konji	<i>Actinobacteria</i> , <i>Spirochetes</i> i <i>Clostridiales</i>	↑
	Konji sa dijarejom	<i>Fusobacteria</i>	↑
Živina		Firmicutes <i>Clostridium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> i <i>Bacteroides</i>	70% ↑
	Proizvodnja jaja	Diverzitet bakterija cekuma	↑
	Visoka konverzija hrane	<i>Acinetobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium</i> i <i>Lactobacillus</i>	↑
	Niska konverzija hrane	<i>Escherichia</i> , <i>Shigella</i> i <i>Salmonella</i>	↑

da disbioza crevne mikrobiote konja može dovesti do metaboličkih poremećaja (Dougal i sar. 2013). Za razliku od proizvodnih životinja, uticaj mikrobiote na performanse rasta i konverziju hrane nisu toliko značajni koliko za stres od putovanja, mučninu od trave, laminitis i kolitis koji mogu da budu glavni uzroci morbiditeta i mortaliteta konja i zbog toga imaju ekonomski značaj.

Živina

Raznovrsnost i sastav mikrobiote creva su od suštinskog značaja za zdravlje živine. Kolonizacija crevne mikrobiote počinje odmah nakon izleganja i menja se tokom ciklusa rasta ptica, utičući na razvoj crevnog epitela i integritet crevne barijere, kao i na funkcije imunskog sistema (Kers i sar. 2018).

Crevna mikrobiota kućnih ljubimaca (psi i mačke)

S obzirom da pripadaju redu Carnivora, ishrana pasa i mačaka je tradicionalno bazirana na hrani sa visokim sadržajem proteina i masti sa relativno niskom koncentracijom vlakana. Iako je digestivni trakt pasa i mačaka relativno jednostavan, njihova mikrobiota je bogata i raznolika. Osim toga, process „humanizacije kućnih ljubimaca“ doveo je do razvoja složenih bolesti kod ovih životinja, koje

su uglavnom bile opisane kod ljudi, kao što su: gojaznost, dijabetes, metabolički sindromi, upalne bolesti creva, kancer i poremećaji raspoloženja. Dokazano je da su sve ove bolesti povezane sa ishranom i crevnom mikrobiotom, kao i da postoji velika sličnost između mikrobiote pasa i ljudi (Guard i sar. 2017).

Modulacija crevne mikrobiote

Antibiotici

Antibiotici se generalno smatraju bezbednim lekovima sa blagim i retkim neželjenim efektima, ali sve više podataka govori o ozbiljnim štetnim posledicama delovanja antibiotika na mikrobiotu creva (Blaser, 2016). Rezultati naših istraživanja na pacovima su dokazali da oralno primenjeni antibiotici tokom ranih faza života dramatično smanjuju raznovrsnost crevne mikrobiote kao i da se to negativno odražava na razvoj i regulaciju funkcije imunskog sistema (Stanisavljević i sar. 2018; 2019). Poslednjih godina, sve više naučno potkrepljenih dokaza ukazuje na vezu između upotrebe antibiotika u stočarstvu i efekata nastanka antimikrobne rezistencije (AMR), koja može da ima katastrofalne posledice po ljudsko zdravlje. Prema podacima Globalnog sistema za antimikrobni nadzor (GLASS), Svetske zdravstvene organizacije (SZO), upotreba antimikrobnih promotora rasta, povezana je sa pojavom AMR kod klinički relevantnih patogena i predstavlja jednu od najvećih pretnji za bezbednost hrane i globalno zdravlje. Bakterije otporne na antibiotike se nalaze u otpadu sa farme i životinjskom đubrivu koji dalje zagađuju zemljište i vodu (Levengood i Norrgren, 2012). Komensalne bakterije, poreklom od domaćih životinja nalaze se u proizvodima od svežeg mesa i mogu poslužiti kao rezervoari za prenos gena za rezistenciju na antibiotike na patogene bakterije.

Probiotici

Jedan od načina da se smanji upotreba antimikrobnih agenasa i da se smanji širenje rezistencije na antibiotike među komensalnim i patogenim bakterijama je upotreba probiotika. Prema SZO (WHO and FAO, 2001), probiotici se definišu kao „živi mikroorganizmi, koji kada se daju u adekvatnim količinama ispoljavaju zdravstveno korisne efekte za domaćina“ i moraju da budu nepatogeni i netoksični. Probiotici pozitivno utiču na raznovrsnost crevne mikrobiote, pospešuju svarljivost hranljivih materija, proizvode bioaktivna jedinjenja, mo-



pixabay.com, Mirko Sajkov

dulišu imunski odgovor, poboljšavaju proizvodne performanse kod životinja, smanjuju štetne efekte izazvane antibioticima, smanjuju učestalost i težinu dijareje uzrokovane bakterijama *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* ili enterotoksičnom *Escherichia coli* (ETEC) (Hemarajata i Versalović, 2013; Veljović i sar. 2017; Golić i sar. 2017).

Najčešće probiotici koji se koriste u stočarstvu pripadaju rodovima *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* i *Bacillus*. Enterokoke se dosta koriste zbog svoje robustnosti i otpornosti na širok raspon pH i temperature i sposobnosti da prežive u različitim uslovima sredine. Međutim, bezbednosni status enterokoka i njihova upotreba u hrani za životinje je i dalje kontroverzna zbog prisustva gena za faktore virulencije i rezistenciju na antibiotike, tako da rod *Enterococcus* još uvek nije na listi bezbednih bakterija koje preporučuje EFSA (European Food Safety Authority) (Popovic i sar. 2018). Dokazano je da su mešane probiotičke kulture efikasnije protiv različitih patogena, kao i za poboljšanje zdravlja creva, zbog sinergističkih efekata sojeva u mešanoj kulturi.

Prema SZO (2001) kriterijumi za izbor probiotika su:

- da ispoljava antimikrobnu aktivnost na relevantne patogene. Soj *Lactobacillus helveticus* BGRA43, koji ulazi u sastav probiotičke kulture za životinje, ispoljava snažan antimikrobni efekat protiv enteropatogenih sojeva *Jersinia enterocolitica*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri* (London 9950) i *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium difficile* i *Clostridium perfringens*. Upotreba probiotičke mešane kulture sastavljene od *Lactobacillus fermentum* BGHI14, *Lactobacillus helveticus* BGRA43 i *Streptococcus thermophilus* BGVLJ1-44, kod koza spontano inficiranih sa *Clostridium perfringens*, smanjila je broj ovih bakterija ispod nivoa detekcije (Golić i sar. 2017);
- da poboljšava tesne veze između epitelних ćelija creva. Uzimajući u obzir da patogeni kao što je *Clostridium difficile* deregulišu kontinuiranu fizičku barijeru i remete tesne veze među epitelnim ćelijama creva, značajno je istaći da sojevi u probiotičkoj kulturi koju čine *Lactobacillus fermentum* BGHI14, *Lactobacillus helveticus* BGRA43 i *Streptococcus thermophilus* BGVLJ1-44 doprinose održavanju epitelne barijere creva (Golić i sar. 2017);



- da ima sposobnost vezivanja za epitelne ćelije creva. Probiotička kultura koja se sastoji od *Lactobacillus fermentum* BGHI1, *Lactobacillus helveticus* BGRA43 i *Streptococcus thermophilus* BGVLJ1-44 se kompetitivno vezuje za receptore na epitelnim ćelijama creva sprečavajući vezivanje *E. coli* ATCC25922 i *Salmonella* 654/207E (Veljović i sar. 2017);
- da jača imunski odgovor. Mešana probiotička kultura koju čine bakterije *Lactobacillus fermentum* BGHI1, *Lactobacillus helveticus* BGRA43 i *Streptococcus thermophilus* BGVLJ1-44 ispoljava protektivno imunomodulatorno delovanje. Ona značajno povećava proliferaciju limfocita creva (GALT) i stimuliše produkciju TGFβ citokina (Golić i sar. 2017);
- da pozitivno utiče na raznovrsnost crevne mikrobiote. Mešovita probiotička kultura koju čine *Lactobacillus fermentum* BGHI14, *Lactobacillus helveticus* BGRA43 i *Streptococcus thermophilus* BGVLJ1-44, pozitivno utiče na raznovrsnost crevne mikrobiote kod prasadi (Veljović i sar. 2017).

Pored ovih osnovnih karakteristika probiotika, u poslednje vreme je evidentan trend razvijanja probiotika sa posebnim zdravstvenim izjavama, s obzirom da je dokazano da probiotici mogu pozitivno da deluju i na prevenciju i terapiju različitih bolesti. Soj *Lactobacillus paraplantarum* BGCG11 ispoljava pozitivne efekte na životinje sa dijabetesom (Mihailović i sar. 2017). Dijabetični pacovi tretirani sojem *Lactobacillus paraplantarum* BGCG11 su ispoljili manji stepen hiperglikemije, kao i sniženu koncentraciju glikozilovanog hemoglobina i triglicerida u krvi. Redoks potencijal u jetri i bubrezima dijabetičkih pacova

tretiranih probiotikom BGCG11 bio je bliži vrednostima postignutim u kontrolnoj grupi, a nivo oštećenja DNK je bio smanjen. Učestalost dijabetesa melitusa (DM) kod kućnih ljubimaca je veliki svakodnevni problem za njihove vlasnike i ima uticaj na opšte zdravlje kućnih ljubimaca. Najčešći oblik dijabetesa koji se može razviti kod pasa podseća na dijabetes tipa I (T1D), koji karakteriše nedostatak insulina, uzrokovan uništavanjem ćelija koje proizvode insulin u pankreasu, čineći telo nesposobnim da pretvara glukozu u energiju i dovodi do viška šećera u krvi. Kod mačaka je veća verovatnoća da će razviti dijabetes sličan dijabetesu tipa II (T2D) koji je kod ljudi poznat kao insulinska rezistencija. Glavni faktori rizika za pojavu dijabetesa kod kućnih ljubimaca su gojaznost i nedostatak kretanja. Probiotik,

kao što je *Lactobacillus paraplantarum* BGCG11, može da ima važnu ulogu u prevenciji i ublažavanju simptoma dijabetesa kod kućnih ljubimaca, kao i u sprečavanju komplikacija izazvanih dijabetesom.

Zaključak

Upotreba različitih „omik“ metoda je omogućila novu eru izučavanja uloge crevne mikrobiote u zdravlju i bolesti životinja, posebno u smislu interakcija domaćin-mikrobiota. Neka novija otkrića su ukazala na potencijal novih terapijskih pristupa zasnovanih na modulaciji crevne mikrobiote, kako bi se poboljšalo zdravlje životinja, kao i ekonomski parametri uzgoja životinja. ■

Literatura

1. Angelakis E, 2017, Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals, *Microb Pathog*, 106, 162–70.
2. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI, 2005, Host-bacterial mutualism in the human intestine, *Science*, 307, 1915–20.
3. Blaser MJ, 2016, Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome, *Science*, 352, 544–5.
4. Chen S, Luo S, Yan C, 2021, Gut microbiota implications for health and welfare in farm animals: a review, *Animals*, 12, 93.
5. Dibner JJ, Richards JD, Knight CD, 2008, Microbial imprinting in gut development and health, in: *J Appl Poultry Res*, 174–88.
6. Dougal K, de la Fuente G, Harris PA, Girdwood SE, Pinloche E, Newbold CJ, 2013, Identification of a core bacterial community within the large intestine of the horse, *PLoS One*, 8.
7. Durack J, Lynch SV, 2019, The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. *J Exp Med*, 216, 20–40.
8. Golić N, Đokić J, 2022, Farm animals and pets—impact on gut microbiota. In: *Comprehensive gut microbiota*, Ed: Maria Glibetic, Elsevier, 125–38.
9. Guard BC, Mila H, Steiner JM, Mariani C, Suchodolski JS, Chastant-Maillard S, 2017, Characterization of the fecal microbiome during neonatal and early pediatric development in puppies, *PLoS One*, 12.
10. Hemarajata P, Versalovic J, 2013, Effects of probiotics on gut microbiota: Mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation, *Therap Adv Gastroenterol*, 6, 39–51.
11. Homer B, Judd J, Mohammadi Dehcheshmeh M, Ebrahimie E, Trott DJ, 2023, Gut microbiota and behavioural issues in production, performance, and companion animals: a systematic review, *Animals (Basel)*, 13, 1458.
12. Langille MGI, 2018, Exploring linkages between taxonomic and functional profiles of the human microbiome, *Am Soc Microbiol, mSystems*, 3, 10.
13. Levengood J, Norrgren L, 2012, In: *Ecology and Animal Health*.
14. Popovic N, Dinic M, Tolinacki M, Mihajlovic S, Terzic-Vidojevic A, Bojic S et al, 2018, New insight into biofilm formation ability, the presence of virulence genes and probiotic potential of *Enterococcus* sp. dairy isolates, *Front Microbiol*, 9.
15. Poretsky R, Rodriguez-R LM, Luo C, Tsementzi D, Konstantinidis KT, 2014, Strengths and limitations of 16S rRNA gene amplicon sequencing in revealing temporal microbial community dynamics, *PLoS One*, 9.
16. Stanisavljević S, Čepić A, Bojić S, Veljović K, Mihajlović S, Đedović N et al, 2019, Oral neonatal antibiotic treatment perturbs gut microbiota and aggravates central nervous system autoimmunity in Dark Agouti rats, *Sci Rep*, 9, 1–13.
17. Stanisavljević S, Dinić M, Jevtić B, Đedović N, Momčilović M, Đokić J et al, 2018, Gut microbiota confers resistance of albino oxford rats to the induction of experimental autoimmune encephalomyelitis, *Front Immunol*, 9.
18. Veljović K, Dinić M, Lukić J, Mihajlović S, Tolinački M, Živković M et al, 2017, Promotion of early gut colonization by probiotic intervention on microbiota diversity in pregnant sows. *Front Microbiol*, 8, 2028.
19. World Health Organisation (WHO), F. and A.O. (FAO), 2001, Probiotics in food health and nutritional properties and guidelines for evaluation, *FAO Food and Nutrition Paper*, in: *Probiotics in Food*, 2.

 **InvetLab**

Hira Vet

Prvi domaći fermentisani
probiotički napitak za životinje

Telefon za konsultacije
i poručivanje:

064 **Hira Vet**
064 4472 838



invetlab.com





Aujeskijeva bolest — preventiva

AUJESKIJEVA bolest (*Morbus Aujeszky*), takođe poznata kao pseudorabies („lažno besnilo“), je akutna zarazna, ekonomski veoma značajna, bolest svih starosnih i proizvodnih kategorija svinja. Uzročnik je Suid herpesvirus 1 (SHV-1), koji pripada potporodici *Alphaherpesvirinae*, porodici *Herpesviridae* i rodu *Varicellovirus*. Svinje su prirodni rezervoar virusa i jedina životinjska vrsta koja nakon oporavka ostaje trajno zaražena i može povremeno izlučivati virus. Upravo je ta sposobnost latencije virusa Aujeskijeve bolesti, kod naizgled zdravih svinja, razlog dugotrajnog opstanka virusa u populaciji, posebno u populaciji divljih svinja koje mogu biti trajni izvor ponovne zaraze domaćih svinja. Oboljenje se pojavljuje i kod velikog broja različitih vrsta domaćih i divljih životinja, izuzev primata i ljudi. Druge vrste se mogu zaraziti bliskim kontaktom sa zaraženim svinjama ili konzumiranjem kontaminiranog sirovog svinjskog tkiva.

Manifestacija znakova Aujeskijeve bolesti kod zaraženih svinja zavisi od kategorije i broja svinja, njihovog imunoskog statusa i načina držanja. Zavisno od uzrasta i virulencije samog virusa, inkubacija varira od 1 do 10 dana. Najosetljivija su mlada prasadi tokom prve 2 nedelje života, gde je stopa smrtnosti i do 100%. Kod ovih životinja je izraženo povećanje telesne temperature uz tremor mišića, slabost i kratkotrajne epileptiformne napade. Starije kategorije svinja uglavnom ispoljavaju respiratorne simptome, u početku blage sa povišenom temperaturom, kijanjem i iscedkom iz nosa, a kasnije bolest može biti komplikovana sekundarnim bakterijskim infekcijama, praćena otežanim disanjem, upalom pluća i može se završiti uginućem. Kod gravidnih krmača, virus izaziva abortuse ili rađanje mrtvorodne ili slabo vitalne prasadi.

Starije svinje najčešće prebole infekciju i stopa smrtnosti je do 10%. Smanjena otpornost organizma, izlaganje stresu, transport, loši uslovi držanja i narušena dobrobit zbog prevelikog

broja svinja u objektu, kod latentno inficiranih svinja mogu dovesti do ponovnog izlučivanja virusa.

Kod pasa, mačaka, goveda, ovaca i drugih osetljivih životinja, Aujeskijeva bolest se obično manifestuje neurološkim znacima, a često je praćena intenzivnim svrabom i uginućem kroz dva dana.

Sa ekonomskog aspekta, Aujeskijeva bolest nanosi velike ekonomske gubitke svinjarskoj industriji kako direktne usled uginuća prasadi (prasadi na sisi), pobačaja, rađanja avitalne, mumificirane prasadi tako i indirektno, zbog zaoštavanja u rastu tovljenika i velikih troškova kontrole oboljenja.

Prevenција vakcinacijom je jedini praktičan i održiv način da se spreči i ograniči izlučivanje virusa iz zaraženih svinja. Pored toga, kao važan preduslov uspešne zaštite uzgoja svinja u suzbijanju i iskorenjivanju Aujeskijeve bolesti, je i primena drugih mera kontrole, način držanja svinja, higijena i biosigurnosne mere.

Vakcina MORBIVAK®, proizvođača Veterinarski zavod Subotica, je idealna u imunoprofilaksi Aujeskijeve bolesti svinja i prasadi, kako u Srbiji, tako i zemljama u okruženju. Vakcina je u upotrebi u Srbiji od 1985. godine. Ova vakcina sadrži živi atenuirani virus Aujeskijeve bolesti (soj *Bartha*) i koristi se za aktivnu imunizaciju zdravih svinja i prasadi.

Barta soj poseduje deletiran glikoprotein gE i potpuno je apatogen za svinje. Primenom vakcine koja nema specifični glikoprotein (gE), i upotrebom pratećih dijagnostičkih testova (ELISA), moguće je razlikovati vakcinisane od zaraženih životinja, odnosno vakcinalna antitela od antitela koja su rezultat prirodne infekcije. Zbog toga se proizvođač odlučio upravo za ovaj soj u sastavu vakcine. Vakcina MORBIVAK®, pripremljena od Barta soja, spada u marker vakcine, što ima poseban značaj i doprinos u kontroli, monitoringu i bržoj eradikaciji Aujeskijeve bolesti. ■

Apiterapija — Pomoć ili alternativa veterinarskoj medicini

Autori: Jevrosima Stevanović¹, Uroš Glavinić¹, Marko Ristanić, Zoran Stanimirović¹

Kratak sadržaj: Apiterapija je grana alternativne medicine koja za lečenje ili prevenciju zdravlja koristi pčelinje proizvode, kako biljnog porekla (nektar, polen i biljne smole) koje su pčele preradile pomoću sopstvenih izlučevina i stvorile med, pergu i propolis, tako i one koje same luče: matični mleč, vosak i apitoksin. U apiterapiji se mogu koristiti i larve pčela (pre svega trutova), kao i vazduh iz košnica. U veterinarskoj praksi, apiterapija se može primenjivati samo nakon pregleda licenciranog veterinara.

U ovom radu, fokus je stavljen na rezultate dobijene u eksperimentima na životinjama. Tretmani medom pasa, konja, mačaka, goveda, svinja, živine, kunića, pacova i miševa imali su najveću efikasnost u lečenju opekotina i rana, ali i u lečenju gastrointestinalnih poremećaja i metaboličkog sindroma. Za propolis postoji mnoštvo dokaza o antimikrobnom, imunomodulatornom i protivupalnom dejstvu, zbog čega je izuzetan za saniranje rana, regeneraciju tkiva i lečenje gastričnih čireva i crevnih upala, tretman mastitisa kod krava, vulvo-vaginalnih kandidijaza i brojnih patoloških stanja u usnoj duplji. Propolis ima antikancerogeni potencijal i ublažava toksične efekte hemoterapeutika.

Pčelinji otrov se koristi u lečenju reumatoidnog artritisa, zahvaljujući antiinflamatornom i antinocioceptivnom i antiedematoznom efektu. Apitoksin ima antikancerogeno dejstvo, a pčelinji ubodi blagotvorno deluju kod neurodegenerativnih bolesti i neuropatija. Apitoksin poboljšava reproduktivne performanse, imunitet i zdravstveni status životinja. Oralno aplikovan, stimuliše konverziju hrane kod brojlera, a injekciono primenjen kod prasadi, pozitivno utiče na prirast, preživljavanje i imunitet. Apitoksin ima i imunoprofilaktički, antibakterijski, antifungalni i antivirusni efekat.

Polen se preporučuje kao dodatak ishrani, a ima potencijal u lečenju dijabetesa, upala i hiperplazije prostate, alergija i nekih kancera. Za matični mleč je dokazano da štiti životinje od toksičnih efekata hemoterapije, a ima i dokaza o njegovom antikancerogenom potencijalu. Mleču se pripisuje dejstvo protiv starenja i u sprečavanju osteoporoze, a dokazano je i da ublažava neurološke poremećaje. Najpoznatiji efekat trutovskih larvi, androgeni, dokazan je kod svinja, ovaca i živine.

Ključne reči: in vivo ispitivanja, matična mleč, med, pčelinji otrov, polen, propolis, veterina

Uvod

APITERAPIJA je vrsta alternativne medicine koja za lečenje ili prevenciju zdravlja ljudi i životinja koristi proizvode iz pčelinjeg društva, kako one u kojima preovlađuju biljne supstance (nektar, polen i biljne smole) koje su pčele sakupile, a zatim ih prepadile pomoću sopstvenih izlučevina (te stvorile med, pergu i propolis), tako i one koje same luče (matični mleč, pčelinji vosak i pčelinji otrov). Manje je poznato da za očuvanje i unapređenje zdravlja mogu

da se koriste i larve pčela (pre svega trutova) ali i vazduh i zvuk iz košnica (Abd El-Wahed i sar., 2021; Weis i sar., 2022).

U ovom radu fokus je, na *in vivo* utvrđenim efektima pčelinjih proizvoda (meda, propolisa, pčelinjeg otrova, polena, matične mleči, trutovskih larvi i vazduha iz košnica), odnosno na rezultatima dobijenim u eksperimentima na životinjama i objavljenim u međunarodnim naučnim časopisima.

Med

Klinička ispitivanja efekta meda su obavljana na psima, konjima, mačkama, govedima i svinjama, a pretklinička na pacovima, miševima i kunićima (Vogt i sar. 2021). Najpoznatija i najbolje do-

¹ Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za biologiju

* Rad je referisan i objavljen u Zborniku radova i kratkih sadržaja 34. simpozijuma „Savetovanje veterinara Srbije“, Zlatibor, 7–10. septembar 2023, 279–89.



Slika 1. Matica i radilice

kazana efikasnost meda kod životinja je u lečenju opekotina i rana, naročito onih koje se ne mogu izlečiti konvencionalnim tretmanima (Bischofberger i sar. 2016, Vogt i sar. 2021, Budak i Čakiroğlu 2022). Za tretman rana, dokazan efekat ima 'manuka' med (med od žbunaste biljke *Leptospermum scoparium*, autohtone za jugoistočnu Australiju i Novi Zeland) koji ima znatno veću antimikrobnu aktivnost od drugih vrsta meda zahvaljujući visokom sadržaju metilglioksala (u proseku 100 puta većem nego u poliflornim medovima). Ističemo rad u kome je kod konja, tretman 66% gelom od manuka meda, aplikovanim topikalno (1 ml dnevno tokom 10 dana) značajno poboljšao zarastanje kontaminiranih rana na zadnjim nogama (2, 7 i 10 dana zabeležena je povećana angiogeneza, 7. dana povećana fibroza i organizacija kolagena, a 7. i 10. dana smanjena upala rana i povećana epitelna hiperplazija) u poređenju sa konjima kod kojih med nije primenjen (Bischofberger i sar. 2016). Međutim, u eksperimentu na miševima, kestenov med je pokazao bolju efikasnost od manuka meda u pogledu angiogeneze i reepitelizacije sedmog dana tretmana, dok je nakon 14 dana efekat oba meda bio podjednako efikasan i značajno bolji u odnosu na kontrolu (Budak i Čakiroğlu, 2022). Ovaj rezultat se može tumačiti činjenicom da, pored metilglioksala, svaki med poseduje i druge mehanizme antimikrobnog dejstva, a to su stvaranje vodonik peroksida (H_2O_2), prisustvo pčelinjeg antimikrobnog peptida defenzina-1, visoka osmolarnosti i niska pH vrednost (Almasaudi, 2021). Osim u tretmanu rana, med je na eksperimentalnim životinjama bio efikasan u prevenciji i lečenju gastrointestinalnih poremećaja (gastritisa i duodenitisa) (Almasaudi i sar. 2016) i metaboličkog

sindroma (protiv gojaznosti, hiperglikemije, hiperlipidemije i hipertenzije) (Erejuwa i sar. 2016; Arabmoazzen i Sarkaki, 2015; Hemmati i sar. 2015; Ramli i sar. 2018; Hashim i sar. 2021).

Propolis

Propolis je najpoznatiji po svom antimikrobnom dejstvu i najbolje je dokazana njegova efikasnost protiv patogenih bakterija, gljivica, virusa i protozoa. Postoji mnoštvo dokaza i o njegovom imunomodulatornom i protivupalnom dejstvu, zbog čega je propolis izuzetan za saniranje rana, regeneraciju tkiva i lečenje gastričnih čireva i crevnih upala (Sforcin, 2016; Berretta i sar. 2017; El-Seedi i sar. 2022), tretman mastitisa kod krava (Peter i sar. 2021), vulvo-vaginalnih kandidijaza (Berretta i sar. 2013; Bonfim i sar. 2020) i brojnih upalnih i bolnih stanja u usnoj duplji kao što su kandidijaza, gingivitis, periodontitis, čirevi, mumifikacija pulpe, supragingivalni plak, karijes, herpes, rane nakon hirurških intervencija i karcinomi (de Carvalho i sar. 2019).

U veterinarskoj praksi, najpoznatija je primena propolisa u lečenju mastitisa krava, uzrokovnog mikroorganizmima otpornim na konvencionalne antibiotike. Za to postoje dokazi nekoliko *in vivo* istraživanja. Na primer, kod krava sa različitim tipovima mastitisa, nakon intramamarnih aplikacija masti sa etanolnim ekstraktom propolisa, mast sa 2% ekstrakta je dovela do obnove proizvodnje mleka kod 97% životinja sa seroznim mastitisom i kod 96% životinja sa kataralnim mastitisom, dok je mast sa 5% ekstrakta propolisa taj efekat ostvarila kod 72% životinja sa hemoragičnim mastitisom i 83% životinja sa gnojnim mastitisom. Alkoholni ekstrakt propolisa je obezbedio potpuni oporavak 86,6% krava koje su imale akutni mastitis, a nealkoholni 1% rastvor propolisa (dobijen ekstrakcijom pomoću polietilen glikola) nakon intramamarnih aplikacija obavljene trokratno (na 12 sati), smanjio je učestalost supkliničkog mastitisa sa 28,6% na 15,9%, a zatim na 4,8%. Veliki procenat izlečenja (84,8%) mastitisa je postignut je formulacijom propolisa kod krava prirodno inficiranih algom *Prototheca zopfii* (Peter i sar. 2021),

Za propolis je utvrđeno i da ima antikancerogeni potencijal (Salehi i sar. 2022), kao i da ublažava toksične efekata hemoterapeutika (Rizk i sar. 2014). Antitumorska aktivnost propolisa, koja

je utvrđena u *in vitro* i *in vivo* eksperimentima u kojima su korišćene životinje, ukazuje na mogućnosti njegove primene u tretmanu onkoloških slučajeva u veterini (Bernardino i sar. 2018; Sameni i sar. 2021; Salehi i sar. 2022).

Pčelinji otrov (Apitoksin)

Pčelinji otrov se od davnina koristi u lečenju reumatoidnog artritisa, a osnova uspeha te terapije je njegovo antiinflamatorno i antinociceptivno dejstvo, čime se smanjuju otoci i bol, što je dokazano brojnim kliničkim i pretkliničkim istraživanjima (Zhang i sar. 2018; Kocyigit i sar. 2019; Lin i Hsieh, 2020). Za antiinflamatorno dejstvo je odgovoran melitin, dominantna komponenta pčelinjeg otrova (40–48%, w/w) koji ima i antikancerogeni potencijal (Aufschnaiter i sar. 2020). Za melitin, ali i druge komponente apitoksina (fosfolipazu A2 i apamin) dokazano je neuroprotektivno dejstvo što objašnjava pozitivne efekte pčelinjih uboda kod neurodegenerativnih oboljenja kao što su: Parkinsonova bolest, multipla skleroza i degeneracije intervertebralnih diskova u eksperimentima na psima (Tsai i sar. 2015) i miševima (Mohammadi-Rad i sar. 2019; Nguyen i Lee, 2021). Na eksperimentalnim životinjama je utvrđeno da je pčelinji otrov efikasan i u terapiji neuropatija izazvanih povredama nerava ili hemoterapeutcima (Khalil i sar. 2015; Choi i sar. 2017; Li i sar. 2020). Zahvaljujući antioksidativnom potencijalu, pčelinji otrov poboljšava reproduktivne performanse, imunski odgovor i opšti zdravstveni status životinja, što je dokazano kod kunića (El-Hanoun i sar. 2020; Elkomy i sar. 2021). Kao suplement, dodat u hranu ili vodu, apitoksin je kod brojlera doveo do poboljšanja konverzije hrane i povećanja telesne mase bez sporednih neželjenih efekata (Han i sar. 2010; Kim i sar. 2018), dok je ubrizgavanje apitoksina ubodom radilica ili injekcijom kod prasadi pozitivno uticalo na prirast, preživljavanje i imunitet (Han i sar. 2009). Dokazano je u *in vivo* istraživanjima na psima (Shin i sar. 2012), živini — brojlerima (Jung i sar. 2013), miševima (Uddin i sar. 2016) i svinjama (Lee i sar. 2018), da apitoksin deluje imunoprofilaktički, kao i da ima antibakterijski, antifungalni i antivirusni efekat. Pozitivan terapijski efekat melitina, kod životinja inficiranih meticilin-rezistentnim bakterijama *Staphylococcus aureus* (MRSA), otvara mogućnost njegove primene u tretmanu MRSA infekcija (Choi i sar. 2015).

Polen

Polen se, zbog izuzetnog nutritivnog sastava, smatra „funkcionalnom hranom“, te se najčešće preporučuje kao dodatak u ishrani, ali postoje dokazi njegovog potencijala u lečenju dijabetesa, upala i hiperplazije prostate, alergija i nekih tipova kancera (Mohamed i sar. 2018; Chen i sar. 2018, 2020; Algethami i sar. 2022). Za polene nekih biljaka je utvrđeno (u *in vitro* i *in-vivo* eksperimentima) da imaju izrazit anti-tumorski efekat u slučaju kolorektalnog kancera, bez obzira da li se primenjuju preventivno ili terapijski (Shang i sar. 2022).

Matična mleč

Za matičnu mleč je dokazano da štiti organizam od toksičnih efekata hemoterapije: nefrotoksičnosti, hepatotoksičnosti i pulmonalne fibroze (Karadeniz i sar. 2011; Ibrahim i sar. 2016; Zargar i sar. 2017). O antikancerogenom potencijalu mleča, postoji puno dokaza *in vitro* (Miyata i Sakai, 2018), ali je malo onih dobijenih *in vivo* (Zhang i sar. 2017). Mleču se pripisuje dejstvo protiv starenja, o čemu svedoče i naučni dokazi dobijeni u eksperimentima na miševima (Okumura i sar. 2018). Na pacovima je utvrđen efekat mleča u sprečavanju osteoporoze, a na kunićima efekat ublažavanja neuroloških poremećaja povećanjem nivoa estrogena i aktivnosti holinergičnog i antioksidativnog sistema uz smanjenje nivoa holesterola i obnovu struktura autonomnog nervnog sistema (Pan i sar. 2019).

Trutovske larve

Postoje dokazi da su majmuni, kao i preci čoveka, pored meda koristili i pčelinje larve, čijom konzumacijom su obezbeđivali značajne količine energije i dopunjavali potrebe za proteinima. Hemijski sastav i nutritivna svojstva radiličkih i trutovskih larvi su dobro poznata (Sawczuk i sar. 2019; Ghosh i sar. 2020). Međutim, zbog značaja za pčelinju zajednicu, radiličko leglo ne treba uzimati, dok se trutovsko leglo može koristiti u slučajevima kada se dobije kao nusproizvod uobičajenog pčelarskog postupka u okviru strategije kontrole pčelinjeg krpelja *Varroa destructor*. Reč je o biotehničkom postupku pri kome pčelari u košnicu ubacuju poseban ram („ram-mamac“) sa satnim ćelijama veličine koja odgovara trutovskim, sa ciljem da privuku varoa krpelje,

za koje je trutovsko leglo osam puta atraktivnije od radiličkog. Pri izbacivanju ram-mamca iz košnice, odbacuje se i kompletno trutovsko leglo kao proizvod čiji je potencijal apsolutno neiskorišćen uprkos dokazima da ima izuzetan hemijski sastav i visoku nutritivnu vrednost usled pristustva proteina, masnih kiselina, vitamina, hormona i antioksidanasa (Ghosh i sar. 2020), ali i farmakološka svojstva (Sawczuk i sar. 2019) i potencijal koji opravdava njegovu primenu u očuvanju zdravlja (Papounidis i Trapali, 2023).

Trutovske larve se u tradicionalnoj kineskoj medicini, pre svega cene zbog nutritivnih i androgenih efekata (Sawczuk i sar. 2019), dok se u veterini najčešće predlažu zbog pozitivnog uticaja na reproduktivne performanse, plodnost i/ili produktivnost (Rutka i sar. 2021). Androgeni efekti su dokazani kod različitih životinja (svinja, ovaca, živine), a u ispitivanjima je gotovo uvek korišćen homogenat trutovskih larvi (HTL), sveže napravljen ili u vidu komercijalnog preparata „Apilarnil“ koji je osmislio Nicolae Iliiesiu 1981. godine u Rumuniji i koji se pravi od trutovskih larvi procesom koji obuhvata homogenizaciju, filtriranje i liofilizaciju (Sawczuk i sar. 2019). Kod prasadi je testiran etanolni ekstrakt HTL koji je parenteralno injektovan tokom 7 dana kod mužjaka uzrasta 2–4 meseca (u dozi od 3 ml/10 kg telesne mase) i kod mužjaka starosti 5–12 meseci (u dozi od 4 ml/10 kg telesne mase). Rezultati su dokazali da je došlo do značajnog poboljšanja reproduktivnih karakteristika, odnosno povećanja težine seminalnih kesica (za 20,1–21,9%) i povećanja epididimisa za 21,8–25,8% (Bolatovna i sar. 2015). Osim toga, kod odraslih nerastova sa seksualnim disfunkcijama, tretman sa HTL je obezbedio visoku stopu (83,3%) oporavka seksualnih funkcija, uz značajno poboljšanje kvaliteta sperme, odnosno zapremine ejakulata, gustine, vijabilnosti i mobilnosti spermatozoida (Bolatovna i sar. 2015).

Androgeni efekti HTL su utvrđeni i kod ovnova, ali kada im je davan kao suplement u hrani (u dozama od 10, 15 i 20 mg/kg telesne mase). Sve ove doze su dovodile do poboljšanja reproduktivnih funkcija ovnova, što se odrazilo i na broj potomaka. Optimalan efekat na kvalitet semena je imala je doza od 15 mg/kg telesne mase jednom dnevno, koja je dovela do povećanja zapremine ejakulata za 30,4%, povećanja koncentracije spermatozoida u ejakulatu za 14,3% i povećanja pokretljivosti spermatozoida na 9,2/10

poena (Shoinbayeva i sar. 2017). Kod živine je HTL, dodavan u hranu, takođe doveo do androgenih efekata. Naime, kod mužjaka brojlera starih 21 dan, nakon 20 dana suplementacije hrane sa HTL (4 g po brojleru dnevno), uočeno je da su sekundarne polne karakteristike (veličina kreste, podbradnjaci, agresivnost) jače ispoljene nego kod kontrolne grupe (Yucel i sar. 2011). Kod brojlera starosti od 28 do 55 dana, HTL je davan u hrani u dozi od 2,5 i 7,5 g po jedinki i takođe je kod mužjaka stimulisao razvoj sekundarnih polnih karakteristika i polno sazrevanje. Bila je povećana težina testisa, koncentracija testosterona i veličina kreste, ali je došlo i do smanjenja nivoa glukoze i holesterola u krvi i smanjenja plašljivosti (Altan i sar. 2013).

Kod ženki je efekat HTL bio drugačiji. U eksperimentu na nazimicama, kada je HTL dodavan u hranu (25 mg/kg hrane) tokom 180 dana, zabeležen je anabolički efekat na osnovu čega je HTL proglašen vrednim dodatkom stočnoj hrani za svrhe povećanja proizvodnje mesa (Kistanova i sar. 2020). U istom eksperimentu, HTL je značajno delovao na folikulogenezu i ranu stimulaciju ovog procesa. Međutim, došlo je do smanjenja veličine de Grafovih folikula uz znake atrezije u poslednjem stadijumu folikularnog razvoja, uz promene ekspresije faktora rasta GDF9 i BMP15 odgovornih za pravilan razvoj folikula i ovulaciju. Na osnovu toga je zaključeno da primena HTL kod ženki sisara mora biti vremenski ograničena i precizno dozirana (Kistanova i sar. 2020). Kod koka nosilja nije zabeležen negativan efekat kada im je u hranu dodat HTL u dozama od 15, 45, 75 mg po ptici dnevno. Utvrđeni su samo pozitivni efekti u smislu povećanja nosivosti i poboljšanja kvaliteta jaja. Najbolji rezultati su postignuti primenom 45 mg HTL po ptici dnevno (Muravev i Kalachinskaya, 2014). Znatno veće doze HTL u hrani (2,5 i 7,5 g po jedinki) nisu kod ženki brojlera stimulisale razvoj sekundarnih polnih karakteristika, a izostali su i anabolički efekti bez obzira na pol brojlera (Altan i sar. 2013). Konačno, na eksperimentalnim životinjama su nedavno utvrđeni brojni protektivni efekti HTL: neuroprotektivni potencijal se ispoljava tako što je prevenirana apoptoza Purkinjeovih ćelija usled sniženja nivoa proinflamatornih citokina (IL-6, TNF- α , IL-1 β) koji su bili povišeni usled sepse i na taj način sprečava sepsom-izazvanu apoptozu u mozgu (Hamamci i sar. 2020); štiti jetru od oštećenja izazvanih lipopolisahari-



Slika 2. Studenti na pčelinjaku FVM

dima (LPS) zbog toga što smanjuju histopatološke promene, inhibiraju TLR4/HMGB-1/NF-κB signalni put i štite ćelije jetre od oštećenja DNK i oksidativnog stresa (Doğanyigit i sar. 2020).

Vazduh iz košnica

Terapija vazduhom iz košnica se već neko vreme, od strane apiterapeuta, preporučuje za lečenje astme, bronhitisa, fibroze pluća i infekcija respiratornog trakta. Evropske države u kojima je terapija vazduhom iz košnica zvanično dozvoljena su: Nemačka, Mađarska, Slovenija i Austrija. Do sada je obavljeno samo jedno istraživanje u kome je analiziran hemijski sastav i ispitan antimikrobni efekat vazduha iz košnice kako bi se utvrdio njegov potencijal u aromaterapiji (Abd El-Wahed i sar. 2021). Treba naglasiti da za ovo istraživanje nije korišćen vazduh uzet iz košnice, nego vazduh koji je oslobodila mešavina sledećih proizvoda iz košnice: propolis : med : vosak : perga : matična mleč : larve trutova : larve matica : pčelinji otrov u odnosu

10:10:10:10:1:1:1:0,2. U vazduhu koji je oslobodila ta mešavina, utvrđene su 44 isparljive komponente, pri čemu su najzastupljenije bile masne kiseline (26,3%), koje su pratili: terpeni 17,1%, aldehidi 16,4%, ketoni 14,4%, ugljovodonici 11,0%, estri 8,7%, alkoholi sa 2,9%, fenol 2,2%, azotna jedinjenja 0,8% i etar 0,21%. Naravno, treba imati u vidu da sastav i zastupljenost komponenti vazduha u košnici varira u zavisnosti od okruženja u kome su smeštene košnice (pre svega od flore koju posećuju pčele i od klimatskih faktora područja).

Osim analize opisanog vazduha, analiziran je hemijski sastav svakog od tih proizvoda pojedinačno da bi se se utvrdilo odakle potiču arome koje najviše doprinose profilu isparljivih sastojaka („aroma profil“) vazduha u košnici. Ispostavilo se da je „aroma profil“, vazduha košnice najbližiji onom koji potiče od samih pčela (imali su najviše zajedničkih isparljivih komponenti, (21), što ukazuje da na aromu košnice najviše utiču isparljive materije koje ispuštaju same pčele. Nasuprot tome, najviše kvalitativnih i kvan-

titativnih razlika u aroma profilima je dokazano između vazduha košnice i pčelinjeg otrova. Ovaj rezultat sugerise da klinička funkcija vazduha košnice (kada se koristi za inhalaciju) zavisi upravo od prisustva insekata (Abd El-Wahed i sar. 2021).

Što se tiče antimikrobnog dejstva, od svih ispitivanih komponenti, pčelinji otrov i vazduh košnice su ispoljili najjaču antimikrobnu aktivnost protiv *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* i *multi drug-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA u disk difuzionom testu (u odnosu na kontrole – gentamicin, amikacin i vankomicin). Otrov je ispoljio najveće zone inhibicije (19,3 mm za *S. aureus* i *K. pneumoniae*, a 21,3 mm za *A. baumannii* i MRSA), dok je vazduh košnice bio efikasan prema *S. aureus* i MRSA stvarajući zone inhibicije od 14,3, odnosno 10,3 mm (Abd El-Wahed i sar. 2021).

U istom ispitivanju je dokazano da su upravo isparljive supstance te koje imaju antimikrobno dejstvo. Naime, pčelinji otrov (koji je u prethodnom testu ispoljio najjače antimikrobno dejstvo), dodatno je testiran korišćenjem mikrotitar ploča, pri čemu je bilo potpuno fizički sprečeno da isparljive supstance dođu u kontakt za bakterijom *S. aureus* ATCC. U tom testu, otrov nije ispoljio antimikrobno dejstvo prema *S. aureus*, što ukazuje da se to dejstvo ostvaruje posredno, preko isparljivih supstanci, a ne direktnim kontaktom, te daje osnovu za dalja ispitivanja efikasnosti udisanja vazduha košnice kao vida apiterapije (Abd El-Wahed i sar. 2021).

Na kraju, naglašavamo da se u veterinarskoj praksi, apiterapija može primenjivati samo nakon pregleda od strane licenciranog veterinar, a kod primene svih pčelinjih proizvoda, treba voditi računa o mogućnosti pojave alergije. ■

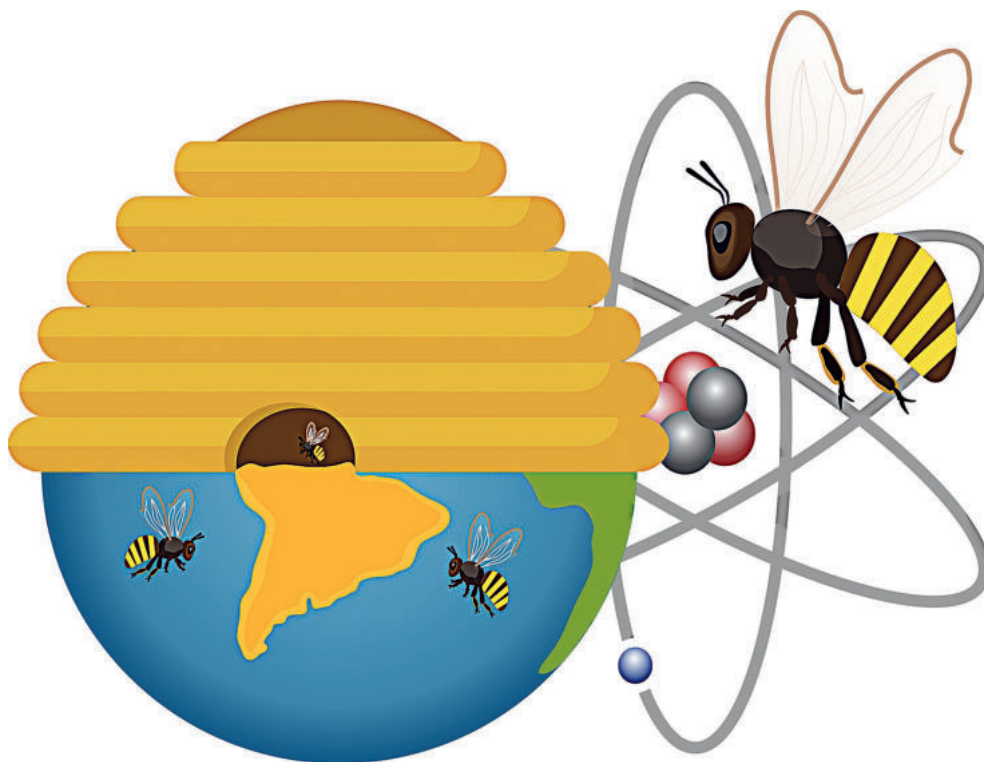
Literatura

1. Abd El-Wahed AA, Farag MA, Eraqi WA, Mersal GA, Zhao C, Khalifa SA et al. Unravelling the beehive air volatiles profile as analysed via solid-phase micro-extraction (SPME) and chemometrics, *Journal of King Saud University-Science*, 33,101449. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101449>.
2. Algethami JS, El-Wahed AA, Elashal MH, Ahmed HR, Elshafiey EH, Omar EM, 2022, Bee pollen: Clinical trials and patent applications, *Nutrients*, 14, 2858, <https://doi.org/10.3390/nu14142858>.
3. Almasaudi SB, El-Shitany NA, Abbas AT, Abdel-dayem UA, Ali SS, Al Jaouni SK et al. 2016. Antioxidant, anti-inflammatory, and antiulcer potential of manuka honey against gastric ulcer in rats, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3643824, <https://doi.org/10.1155/2016/3643824>.
4. Almasaudi S, 2021, The antibacterial activities of honey, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28, 2188–96. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.10.017>.
5. Altan O, Yucel B, Açıkgöz Z, Seremet C, Kosoglu M, Turgan N et al, 2013. Apilarnil reduces fear and advances sexual development in male broilers but has no effect on growth, *British Poultry Science*, 54, 355–361. <https://doi.org/10.1080/00071668.2013.791382>.
6. Arabmoazzen S, Sarkaki A, 2015. Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglycemic rat: Involvement of oxidative stress, *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 18, 745–51.
7. Bernardino PN, Bersano PR, Neto JF, Sforcin JM, 2018, Positive effects of antitumor drugs in combination with propolis on canine osteosarcoma cells (spOS-2) and mesenchymal stem cells, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 104, 268–74. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.027>.
8. Berretta AA, de Castro PA, Cavaleiro AH, Fortes VS, Bom VP, Nascimento AP et al, 2013, Evaluation of mucoadhesive gels with propolis (EPP-AF) in preclinical treatment of candidiasis vulvovaginal infection, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 641480, <https://doi.org/10.1155/2013/641480>.
9. Berretta AA, Arruda C, Miguel FG, Baptista N, Nascimento AP, Marquele-Oliveira F et al, 2017, Functional properties of Brazilian propolis: from chemical composition until the market, in: V. Waisundara (Ed.), *Superfood and Functional Food - An Overview of Their Processing and Utilization*, Intech Open, London, 55–98.
10. Bischofberger AS, Dart CM, Horadagoda N, Perkins NR, Jeffcott LB, Little CB et al, 2016, Effect of Manuka honey gel on the transforming growth factor β 1 and β 3 concentrations, bacterial counts and histomorphology of contaminated full-thickness skin wounds in equine distal limbs, *Australian Veterinary Journal*, 94, 27–34, <https://doi.org/10.1111/avj.12405>.
11. Bolatovna KS, Rustenov A, Eleuqalieva N, Omirzak T, Akhanov UK, 2015, Improving reproductive qualities of pigs using the drone brood homogenate, *Biology and Medicine (Aligarh)* 7(2).

12. Bonfim AP, Sakita KM, Faria DR, Arita GS, Vendramini FA, Capoci IR, 2020, Preclinical approaches in vulvovaginal candidiasis treatment with mucoadhesive thermoresponsive systems containing propolis, PLoS One, 15:e0243197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243197>.
13. Budak Ö, Çakıroğlu H, 2022, Examination the effects of chestnut and Manuka honey for wound healing on mice experimental model, Medical Science and Discovery, 9, 170–4. <https://doi.org/10.36472/msd.v9i3.700>.
14. Chen X, Wu RZ, Zhu YQ, Ren ZM, Tong YL, Yang F et al, 2018, Study on the inhibition of Mfn1 by plant-derived miR5338 mediating the treatment of BPH with rape bee pollen, BMC Complementary and Alternative Medicine, 18, 38, <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2107-y>.
15. Choi JH, Jang AY, Lin S, Lim S, Kim D, Park K et al, 2015, Melittin, a honeybee venom derived antimicrobial peptide, may target methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Molecular Medicine Reports, 12, 6483–90, <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4275>.
16. Choi J, Jeon C, Lee JH, Jang JU, Quan FS, Lee K et al, 2017, Suppressive effects of bee venom acupuncture on paclitaxel-induced neuropathic pain in rats: mediation by spinal $\alpha 2$ -adrenergic receptor, Toxins, 9:351. <https://doi.org/10.3390/toxins9110351>.
17. de Carvalho C, Fernande WHC, Mouttinh TBF, de Souza DM, Marcucc MC, D'Alpino PHP, 2019, Evidence-based studies and perspectives of the use of Brazilian green and red propolis in dentistry, European Journal of Dentistry, 13, 459–65. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700598>.
18. Doğanyigit Z, Okan A, Kaymak E, Pandır D, Silici S, 2020, Investigation of protective effects of apilarnil against lipopolysaccharide induced liver injury in rats via TLR 4/HMGB-1/NF- κ B pathway, Biomedicine & Pharmacotherapy, 12,109967, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109967>.
19. El-Hanoun A, El-Komy A, El-Sabrou K, Abdella M, 2020, Effect of bee venom on reproductive performance and immune response of male rabbits, Physiology & Behavior, 223: 112987, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112987>.
20. Elkomy A, El-Hanoun A, Abdella M, El-Sabrou K, 2021, Improving the reproductive, immunity and health status of rabbit does using honey bee venom, Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 105, 975–83. <https://doi.org/10.1111/jpn.13552>.

Kompletan spisak referenci (1–60) se može dobiti na lični zahtev od prvog autora (rocky@vet.bg.rc.rs)

Zahvalnica: Rad je podržan sredstvima Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Ugovor br. 451-03-47/2023-01/200143) u okviru projekta kojim rukovodi prof. dr Zoran Stanimirović.



Udruženje veterinara praktičara Srbije (UVPS)

Profesionalno i strukovno udruženje



office@uvp.rs



www.uvp.rs



Udruženje veterinara
praktičara Srbije (UVPS)



Viber zajednica UVPS



udruzenje_veterinara



+381 63 77 66 383



Nepravilno trošenje zuba kod konja: etiologija, dijagnostika i terapija

Autori: Dragiša R. Trailović¹, Stefan B. Đoković¹, Mačaš Z. Kiralj²

Kratak sadržaj: Bolesti zuba zauzimaju značajno mesto u patologiji konja, često se javljaju i redovno dovode do manjih ili većih problema u uzimanju hrane i žvakanju, sa posledičnim smanjenjem telesne kondicije i radne sposobnosti, a naretko i sa ozbiljnim poremećajima zdravlja, pre svega količnim oboljenjima. Najčešći problem predstavljaju poremećaji uslovljeni nepravilnim trošenjem zuba. Zbog kontinuiranog rasta zuba, kontrola zuba i odgovarajuća korekcija zubala kod konja je deo programa redovne nege i prevencije — na isti način kao nega kopita, kože i dlake. U idealnim slučajevima, detaljna kontrola zuba i eventualna korekcija uočenih nepravilnosti sprovodi se dva puta godišnje, a po potrebi i češće — kod konja sa prethodno utvrđenim poremećajima okluzije, za vreme zamene mlečnih zuba stalnim ili kod starijih životinja sa razvijenim periodontalnim oboljenjem, utvrđenim bolestima pojedinih zuba i njihovim eventualnim vađenjem.

Ključne reči: konji, korekcija zubala, nepravilno trošenje zuba

Uvod

BOLNI procesi u ustima se često dovode u vezu sa neadekvatnim žvakanjem i gutanjem nedovoljno sažvakane hrane, što može da uslovi pojavu mnogih komplikacija: čira na želucu i gastritisa, zatvora debelog creva, kao i mršavljenja zbog nedovoljnog unošenja hrane. Najčešći razlog su anomalije zubala — nepravilnosti u preklapanju gornje i donje vilice, oštre ivice na obraznim zubima, rane na jeziku i obrazima uslovljene oštrim ivicama zuba, zazubice i sl.

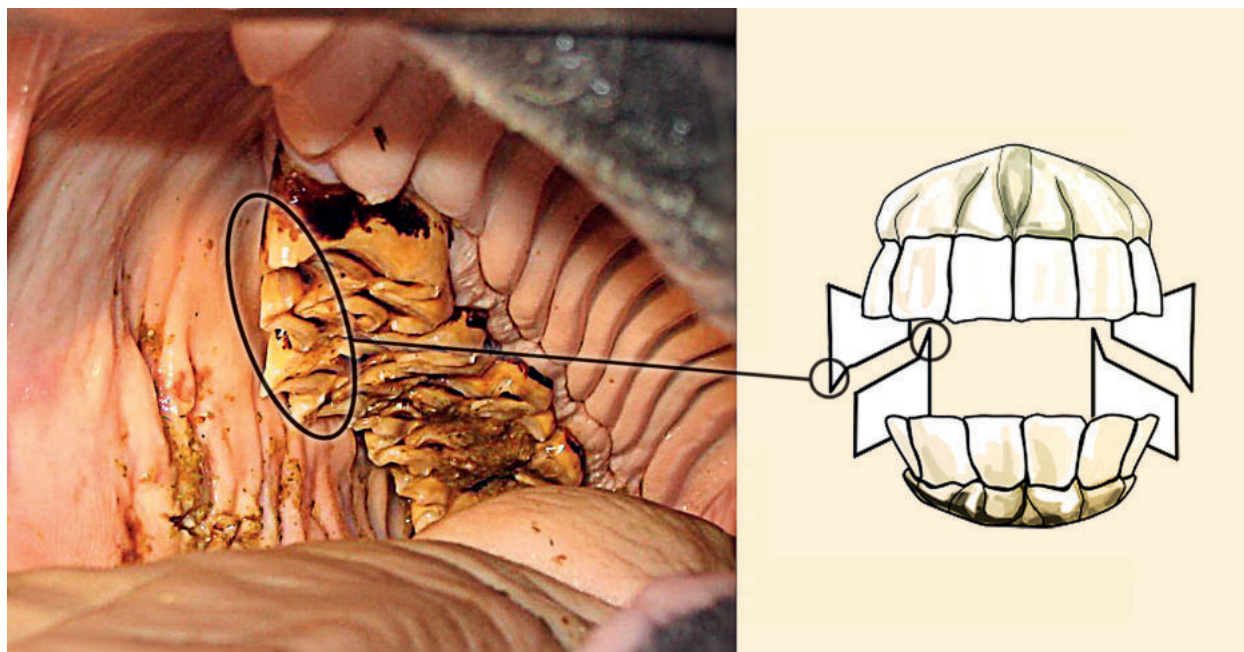
Zubi konja se odlikuju permanentnim rastom i neprekidnim trošenjem prilikom uzimanja hrane i žvakanja, u prvom redu tarenjem zuba jedne vilice o naspramni zub iz suprotne vilice. Pravilno trošenje zuba podrazumeva podjednako trošenje cele mastikatorne površine, a preduslov za to je pravilno preklapanje zuba gornje i donje vilice. Poseban problem pri tome predstavlja urođena *anisognatija*, razlika u širini gornje i donje vilice. Gornja vilica konja je šira od donje, zbog čega su za pravilno trošenje obraznih zuba veoma važni kružni pokreti vilice, kako bi se mastikatorna površina pretkutnjaka i kutnjaka istrošila celom svojom površinom. U protivnom, na obraznoj strani gornjih pretkutnjaka i kutnjaka

i jezičnoj strani donjih pretkutnjaka i kutnjaka dolazi do formiranja oštre ivice — takozvanog oštrog zubala (slika 1).

Nepravilno trošenje obraznih zuba sa formiranjem oštarih ivica često nastaje kao posledica uskraćivanja grublje kabaste hrane, koja zahteva duže žvakanje uz kružne pokrete vilice. Meka na hrana se lako i brzo žvaće, bez velikih napora, zbog čega se zubi manje troše, posebno gledna površina na obraznoj strani gornjih pretkutnjaka i kutnjaka i jezičnoj strani donjih pretkutnjaka i kutnjaka. Kao posledica tako formiranih oštarih neravnina može doći do ozlede mekih tkiva — štipanja, prvenstveno na obrazima, a nisu retke ni rane na jeziku. Navedene ozlede su bolne i zbog toga konj žvaće još opreznije, a trošenje zuba se dodatno smanjuje. Kao posledica zapaljenja sluzokože usta i nastanka bola, uz otežano uzimanje hrane i žvakanje, dolazi do zadržavanja hrane u ustima i između zuba, pojačanog baljenja i neprijatnog zadaha iz usta. Zaostala hrana podleže bakterijskom razlaganju i truljenju, što uz neprijatan zadah podstiče niz patoloških promena na zubima i desnama — pojavu karijesa, gingivitisa i periodontitisa, koje takođe prati bolno žvakanje i neadekvatno trošenje zuba. Do nepravilnog trošenja zuba, na kraju, dolazi i kada konj zbog gladi halapljivo guta nedovoljno sažvakanu hranu. Konj bi uvek morao da ima na raspolaganju malo kabaste hrane, pre svega

¹ Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

² AlterVet, Beograd — Zemun, Ugrinovački put 38i



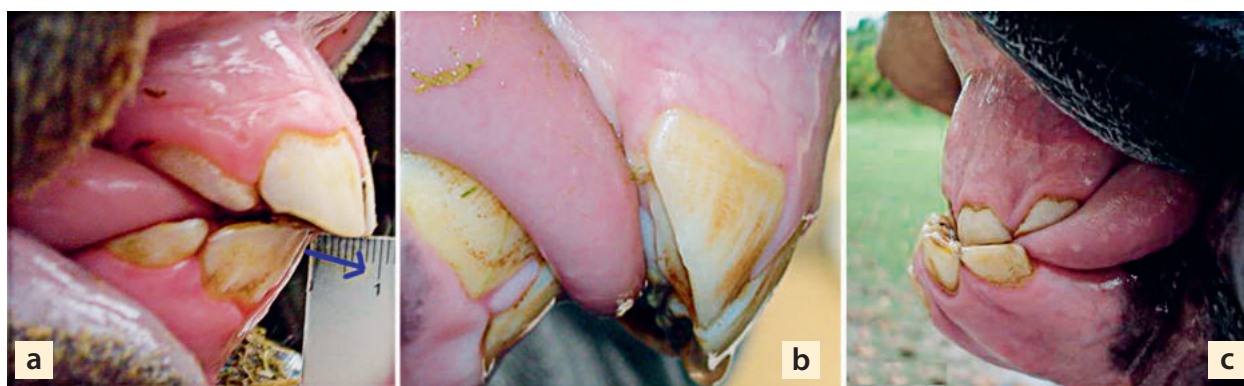
Slika 1. Nešto širi luk obraznih zuba u gornjoj vilici je dovoljan razlog za formiranje oštре ivice na obraznoj strani gornjih i jezičnoj strani donjih pretkutnjaka i kutnjaka

sena. Ako je slobodan na paši onda su to trava i lišće, koje će lagano, sporo žvakati. Na taj način se podstiče i stalno lučenje pljuvačke kojom se zubi čiste i zalogaj kvasi, pa u želudac dospeva dobro samleven i raskvašen zalogaj koji bez velikog napora biva prosleđen do tankog creva gde počinje enzimsko varenje. Ako je konj prethodni obrok pojeo pre 8–10 sati, kad se „dokopa“ veće količine hrane on zbog gladi ne stiže da je sažvaće do kraja, sporim, kružnim pokretima vilica, a zbog toga se zubi ne troše celom površinom.

Nepravilno trošenje zuba se redovno zapaža i kod malokluzija — zbog razlike u dužini vilice. Kod konja se najčešće zapaža brahignacija, kada je donja vilica kraća od gornje, dok je znat-

no reda prognacija, kada je gornja vilica kraća od donje. U oba slučaja, obrazni zubi (pretkutnjaci i kutnjaci) iz gornje vilice se ne preklapaju u potpunosti sa obraznim zubima iz donje. Zbog toga se na prvim pretkutnjacima duže vilice i poslednjim kutnjacima kraće vilice formiraju šiljci koji ponekad mogu da ozlede sluzokožu suprotne vilice.

Drastične malokluzije, kod kojih se obrazni zubi iz gornje i donje vilice ne troše celom dužinom zubnog luka, uslovljavaju formiranje šiljaka (slika 3). Oštре ivice zuba i navedeni šiljci uslovljavaju opreznije žvakanje zbog lediranja mekih tkiva, a zubi se dodatno ne troše u potpunosti, čime se nepravilnost pogoršava.



Slika 2. Brahignacija (a i b) i prognacija (c) mogu biti ograničene samo na sekutiće, bez ozbiljnijih posledica po trošenje pretkutnjaka i kutnjaka, ili drastične (b), uslovljavajući ozbiljne ozlede jezika i sluznice usta



Slika 3. Šiljci na gornjim pretkutnjacima kod konja sa brahignacijom

Ozlede sluzokože usta (slika 4) i posledično zapaljenje takođe doprinose opreznijem žvakanju, neadekvatnom trošenju i inflamaciji. Vremenom dolazi do hroničnog periodontalnog oboljenja koje je praćeno bolnim gingivitisom, zadržavanjem i raspadanjem hrane u gingivalnim džepovima sa neprijatnim zadahom iz usta, povlačenjem desni i formiranjem dijastema — procepa između zuba u kojima se takođe zadržava hrana. Spuštanjem periodontalnog oboljenja u du-



Slika 4. Ulceracije na sluzokoži jezika izazvane oštrim ivicama zuba

blje delove gingivalnog žljeba i alveole, dolazi do širenja patološkog procesa na koren zuba, sa formiranjem periapikalnih apscesa, pulpitisa, a neretko i širenjem gnojnog procesa na sinuse. Prognoza je utoliko lošija ukoliko je proces stariji i zapušteniji. Kritični period u kome se češće uočava neadekvatno trošenje zuba i poremećaji uslovljeni nepravilnim trošenjem zuba je period zamene mlečnih zuba stalnim, od 2,5 do 4,5 godina starosti, zatim period posle dvadesete godine, uglavnom zbog uznapredovale periodontalne bolesti.

Neadekvatno i oprezno žvakanje, pored nepravilnog trošenja zuba, može usloviti i pojavu tzv. zazubica — difuznog otoka tvrdog nepca koji viri iza gornjih sekutića (slika 5), koje dodatno onemogućavaju adekvatno žvakanje i trošenje zuba.



Slika 5. Zazubice — otok tvrdog nepca koji prominira iza vrhova gornjih sekutića

Dijagnoza nepravilnog trošenja zuba

Na nepravilno trošenje zuba najčešće se posumnja kada konj počinje da ostavlja hranu — nekada više kabastu, a nekada i zob. Posmatranjem konja dok jede često se zapaža naglo prekidanje žvakanja, verovatno uslovljeno bolom. Konj neko vreme može stajati sa zalogajem koji mu viri iz usta, da bi posle izvesnog vremena nastavio opreznije da žvaće. Takve epizode su vremenom sve češće, da bi nakon izvesnog vremena moglo da se uoči smanjeno unošenje hrane i mršavljenje, a zatim i smanjenje radne sposobnosti. Konji koji koriste žvalu, u radu često ne reaguju na komande jahača i vozača, a povlačenje dizgina neretko provocira uznemirenost, otiimanje i bezrazložno klimanje glavom. Kasači su

u takvim situacijama skloni da pređu u galop i zbog toga budu diskvalifikovani u trci. Otvaranjem usta se pri tome u velikom broju slučajeva mogu odmah videti ili opipati oštre ivice na bukalnoj strani gornjih pretkutnjaka i kutnjaka. Kod mlađih grla se u vreme zamene zuba mogu videti rasklimani ili tek ispali sekutići, a u težim slučajevima i ulceracije na sluzokoži usta.

Inicijalni pregled počinje adspekcijom — posmatranjem, kada se u drastičnim slučajevima može uočiti asimetrija (kod distorzije vilice, nekih maloklizija i sl.). Podizanjem usne se mogu pregledati sekutići gornje i donje vilice, da bi se nakon otvaranja usta i izvlačenja jezika na jednu i drugu stranu pažnja usmerila na očnjake, pretkutnjake, kutnjake, kao i na sluzokožu usta, pre svega jezika i obraza. Opipavanjem ivica prvih pretkutnjaka prstom, mogu se otkriti oštre ivice. U blažim slučajevima se takvim pregledom ne mora videti nikakav problem, što ne mora znači da ih nema. Za detaljan pregled je potrebno vreme, neretko uz primenu sofisticiranijih dijagnostičkih tehnika, kao

što su endoskopija, pa i rendgenografija, u slučaju uznapredovale paradentoze, pulpitisa i periapikalnih gnojnih zapaljenja. Prvi preduslov za detaljniji pregled je dobro osvetljavanje usta, prvenstveno uz korišćenje odgovarajućih otvarača.

Mnoge nepravilnosti se mogu jasno videti odmah nakon postavljanja otvarača i eventualnog opipavanja ivica pretkutnjaka i kutnjaka, uz određenu rezervu kada su u pitanju poslednji kutnjaci, posebno ako konj nije savršeno miran. U ustima se mogu naći ostaci nedovoljno sažvakane hrane, najčešće između obraza i obraznih zuba, da bi se nakon uklanjanja ostataka hrane mogle da uoče i dijasteme iz kojih vire ostaci hrane, kao i ulceracije na bukalnoj sluzokoži ili sluzokoži jezika. Zadah iz usta i baljenje ukazuju na duže zadržavanje hrane u ustima i truljenje.

Detaljan pregled usne duplje i zuba često zahteva sedaciju grla, najčešće primenom detomidina, kada se čitava usna duplja može pažljivo osvetliti i pregledati, a po potrebi se odmah pristupa eventualnoj korekciji. Može se uraditi



Slika 6. Usta se mogu osvetliti tzv. rudarskom lampom na čelu pregledača, posebnom lampicom ili mobilnim telefonom

i endoskopski pregled, posebno za vizuelizaciju prostora između obraza i kutnjaka i iza kutnjaka. Na ovaj način se pregleda cela usna duplja, vidi se svaki zub i obezbeđuje zapis (video-snimak) koji omogućava dodatno posmatranje i upoređivanje uočenih promena sa nalazima tokom narednih pregleda. U terenskim uslovima su pri tome moguće i različite improvizacije, kao što je upotreba mobilnog telefona, kojim se može osvetliti, zumirati i snimiti uočena promena. Na taj način će se sačuvati zapis koji može biti veoma koristan za dalje praćenje zdravstvenog stanja (slika 6).

Kod starijih konja se nepravilno trošenje zuba pojavljuje paralelno sa znacima periodontalne bolesti i hroničnim promenama, ne samo na sluzokožama usta već i na unutrašnjim organima, pre svega bubrezima. Zbog toga, dijagnostički postupak uključuje i obavezno uzorkovanje krvi za hematološki i biohemijski pregled i ukoliko je to moguće, rendgenski pregled.

Pravovremeno otkrivanje nenormalnosti zuba je ključni preduslov za brzu i efikasnu korekciju, zbog čega su veoma važni rutinski pregledi usne duplje i zuba. Prvi detaljniji pregled usta bi trebalo uraditi ubrzo nakon rođenja ždrebeta, zatim ponovo nakon odbijanja od sise, prvenstveno u cilju eventualnog dijagnostikovanja urođenih anomalija, pre svega malokluzije, koje se primenom odgovarajućih ortodontskih pomagala u to vreme najjednostavnije mogu ispraviti. Kod potencijalnih sportskih grla, detaljniji pregled se obavezno radi pre uvođenja u trening, najčešće u starosti od 18 meseci, kada se može otvoriti karton zuba, sa podacima o broju i izgledu zuba, eventualnim malokluzijama, oligodontcijama ili poliodontcijama, prethodnim korekcijama i uočenim nepravilnostima. U ovaj karton se pritom unose i sva kasnija zapažanja i na osnovu toga planiraju dodatna ispitivanja i korekcije. Prvi problemi se, na primer, očekuju u vreme zamene mlečnih zuba stalnim, u periodu od 2. do 5. godine i u tom periodu se pregled zuba može obavljati najmanje dva puta godišnje. Kasnije, u starosti od 5 do 18 godina dovoljno je na šest meseci proveriti samo bukalnu ivicu gornjih pretkutnjaka i kutnjaka, pod uslovom da u ranijem periodu nije utvrđena malokluzija ili druga anomalija koja može da dovede do nepravilnog trošenja zuba. Posle 20. godine se moraju uvesti detaljniji pregledi usne duplje, idealno takođe na 6 meseci. U skladu sa utvrđenim nalazima,



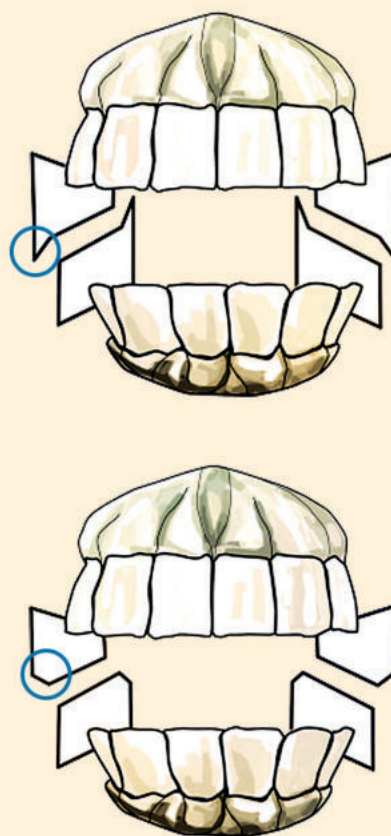
Slika 7. Endoskopski pregled usne duplje omogućava vizuelizaciju promena koje se golim okom obično ne mogu videti (dr Ištvan Gere, koji radi u Švedskoj, na Beogradskom hipodromu je prikazao neke od terenskih postupaka u dijagnostici i terapiji oboljenja zuba kod konja, uključujući endoskopiju)

prilikom svakog od navedenih pregleda trebalo bi preduzeti i odgovarajuće korektivne mere, pre svega u vezi sa uočenim znacima nepravilnog trošenja zuba.

Terapija — korekcija nepravilnog trošenja zuba

U idealnim uslovima, kada praćenje zdravstvenog stanja životinje i eventualnih promena na zubima započinje odmah nakon rođenja ždrebeta, mogu se na vreme preduzeti odgovarajuće korektivne mere kako bi se ublažili efekti eventualnih urođenih anomalija i predvideli kasniji očekivani problemi. To podrazumeva i eliminisanje mnogih problema u vreme nicanja mlečnih zuba i zamene mlečnih zuba stalnim, kao i pravovremeno vađenje vučjih zuba (prvi gornji pretkutnjak), čime se izbegavaju mnoge komplikacije koje ovi zubi mogu provocirati kod konja u treningu. Periodična korekcija oštih ivica se kasnije izvodi po potrebi, neretko tokom svakog pregleda — kada se diskretna oštra ivica zuba lako može zaobliti najobičnijom turpijom.

Za efikasnu korekciju oštih ivica potrebno je obezbediti: kvalitetne turpije, kvalitetan otvarač za usta, najbolje po Hausmanu, veliku brizgalicu sa gumenim nastavkom za uklanjanje ostataka hrane i ispiranje usta i svetlo za osvetljavanje usta. U zavisnosti od obima posla se, naravno, može obezbediti i dodatna oprema: električne



Slika 8. Turpijanje oštarih ivica pretkutnjaka i kutnjaka (studentska vežba na Beogradskom hipodromu)

turpije, endoskop, podmetač za glavu konja ili drugi sistem za oslanjanje glave sediranog konja. Diskretne neravnine se mogu izbrusiti i bez sedacije, za razliku od većih kada je sedacija neophodna. Ona se najčešće svodi na primenu malih doza detomidina koji obezbeđuje bezbedan pregled i korekciju, čak i većih nepravilnosti zuba. Nakon sediranja životinje i eventualnog ispi-

ranja — uklanjanja ostataka hrane, preporučuje se detaljan pregled obraznih zuba gornje i donje vilice i to sa obe strane — bukalne i lingvalne, posle čega se pristupa potrebnoj korekciji. Po završenoj korekciji se preporučuje ponovno ispiranje usta, ovoga puta nekim antiseptikom za tretman sluzokoža, posebno ako je kojim slučajem ozleđena sluznica usta. ■

Literatura

1. Baker GJ, Easley J, 1999, Equine dentistry, WB Saunders, Philadelphia.
2. Gere I, Dixon PM, 2010, Post mortem survey of peripheral dental caries in 510 Swedish horses, Equine Vet J, 42 (10) 310–5, doi: 10.1111/j.0425-1640.2009.00024.x.
3. Easley J, Dixon PM, Schumacher J, 2010, Equine dentistry, 3rd edition, Saunders Elsevier.
4. Trailović DR, 2009, Dijagnostika i terapija oboljenja konja, Naučna KMD, Beograd.
5. Trailović DR, 2019, Bolesti kopitara, Vet Care, Beograd.
6. Tutt C, 2011, Equine dentistry: Routine examination and floating, Equipment required, UK Vet, 16 (1), 4–10, doi: 10.1111/j.2044-3862.2010.00004.x.

HOTEL M



- ✓ RESTORAN EXCLUSIVE
- ✓ SALE ZA VENČANJA I PROSLAVE
- ✓ 180 SAVREMENO UREĐENIH SOBA
- ✓ 7 KONFERENCIJSKIH SALA, KAPACITETA OD 20-500 MESTA

✉ info@hotel-m.com

🌐 hotel-m.com

☎ 011 30 90 401

📍 Bulevar Oslobođenja 56a

43 GODINE SA VAMA!

NOVO

Premostite imunološki jaz i zaštite zdravlje prasadi sa **ENTERICOLIX**



Otkrijte vakcinu koja
produžava imunitet do
odbijanja

Boehringer
Ingelheim

NE DOZVOLITE LAWSONIJI DA PREUZME KONTROLU

vakcina protiv ileitisa, za
pravilan rad creva, zdrave
svinje i bolje proizvodne
rezultate



Boehringer
Ingelheim

Proizvodne bolesti prasadi na farmama svinja

Autori: Jovan Bojkovski¹, Aleksandra Mitrović¹

Kratak sadržaj: Dobro je poznato da industrijska proizvodnja svinja podrazumeva držanje velikog broja životinja na malom prostoru uz visok nivo tehnološke organizovanosti procesa u svim fazama proizvodnje. Intenzivno korišćenje smeštajnih kapaciteta, rano odbijanje prasadi, neadekvatni mikroklimatski uslovi i deficitarna ishrana, uslovljavaju pojavu brojnih proizvodnih bolesti. U ovom tekstu je dat njihov sažet pregled prema starosnim kategorijama prasadi i one su bile predmet naših višegodišnjih istraživanja.

Ključne reči: farma, proizvodne bolesti, svinje

Proizvodne bolesti prasadi na sisi

Neonatalna kolibaciloza

BOLESTI organa za varenje, koje su uzrokovane patogenom bakterijom *E. coli*, zabeležene su i na farmama komercijalnog tipa i u ekstenzivnom načinu držanja (Bojkovski i sar. 2005). Pojam neonatalne kolibaciloze podrazumeva oboljenje u prvoj nedelji života, koje se odlikuje prolivom sa naglim uginućima, a prouzrokovano je enetrotoksigenom *E. coli* (Bojkovski i sar. 2008). Neonatalnu kolibacilozu najčešće uzrokuju sledeći sojevi *E. coli*: 0149, 08, 0147 i 0157. Ovi sojevi u svojoj antigenskoj strukturi mogu imati antigene: F4 (K88) i F5 (K99) (Šamanc, 2009, Lipej, 2015, Žutić, 2019). Pojava neonatalne kolibaciloze, kod tek oprašene prasadi, je posledica međusobne interakcije patogenog uzročnika i neadekvatnih uslova u samom prasilištu (Šamanc, 2009, Žutić, 2019). Neonatalni proliv nastaje i kao rezultat neodgovarajuće temperature u prasilištu, za vreme i nakon samog prašenja (Bojkovski i sar. 2011, Lipej, 2015). Karakteristika neonatalne kolibaciloze je da se pojavljuje naglo, nekoliko sati po završenom prašenju i može da zahvati samo pojedinu prasad ili celo leglo (Bojkovski i sar. 2012, Lipej, 2015). Uočava se da prasad slabo sisa i dolazi do proširenja abdomena, kao rezultat nakupljanja gasova u crevima sa pojavom količnog nemira. Uočava se profuzan, vo-

denast, žućkasto-zelenkasto do crvenkasto obojen izmet (Bojkovski i sar. 2010, Lipej, 2015). Kao rezultat gubitka tečnosti, nastaju brzo dehidriranje i gubitak telesne mase. Leđa su pogrbljena, a stomak je usukan. U praksi je dokazano, da prasad koja vodi poreklo od prvopraskinja, oboljeva češće nego prasad od multipara (Bojkovski i sar. 2014, Lipej, 2015). Kao najčešći oblik neonatalne kolibaciloze, spominje se enterotoksigena kolibaciloza, koja može da nastane kod prasadi, 12 sati po završenom prašenju, pa sve do 3. dana života. Takva prasad gubi apetit (slabo sisa) ili čak prestaje da sisa sa napredovanjem oboljenja. U leglima prasadi na sisi, koja su zahvaćena kolibacilozom, veoma je izražen proliv. Boja izmeta



Slika 1. Krmača u puerprijumu koja je izgubila telesnu masu

¹ Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za bolesti papkara

može da bude sivkasta do belkasto — ružičasta (Lipej, 2015, Žutić, 2019). Na farmama industrijskog tipa, postoji mogućnost pojave kolibacioze i kod odbijene prasadi. Kolibaciloza može da se pojavi u prvih nekoliko dana nakon zalučenja, kao posledica masovnog umnožavanja patogene *E. coli*. Za nastanak ovog oboljenja se vezuju mnogi faktori, a najčešće se spominje stres kao rezultat odbijanja i mešanja prasadi sa drugim jedinkama iz različitih legala (Lipej, 2015, Bojkovski i sar. 2015, Žutić, 2019).

Nekrotični enteritis

U prvih nekoliko dana *post partum*, ređe kod starije prasadi, javlja se poseban nozološki entitet poznat pod imenom hemoragično-nekrotični enteritis prasadi na sisi. Uzročnik bolesti je *Clostridium perfringens* tip C koji produkuje alfa i beta toksine. Bolest protiče kao toksoinfekcija i ima brz tok. Terapija uvek kasni ili je bezuspešna, te pažnju treba posvetiti imunoprofilaksi visoko gravidnih krmača autohtonim ili komercijalnim vakcinama (Šamanc, 2009).

Eksudativni epidermitis

Kod prasadi na sisi, ovo oboljenje protiče u generalizovanoj formi, a kod odlučene prasadi i nazimadi ima lokalni, odnosno cirkumskriptni karakter. Uzročnik bolesti je *Staphylococcus hyicus*. Eksudativni epidermitis smo kod nas sretali na većem broju komercijalnih farmi (Bojkovski i sar. 2011).

Epizootijska virusna dijareja svinja

Virus koji je uzročnik ove bolesti ima jednolančani, pozitivno orijentisan RNK molekul, a njegova prosečna veličina je 130 nm. Sadrži centralno postavljeno tamno telo i igličaste nastavke veličine od 18 do 23 nm. Svi koronavirusi poseduju najmanje četiri strukturna proteina od kojih je najznačajniji S protein (*spike*) koji je i nosilac enteralne virulencije (Li i sar. 2012). U novim epidemijama su, u Kini i SAD, izolovani virusi koji su genetski značajno različiti u odnosu na već postojeće izolate. Virus epizootijske dijareje svinja je osetljiv na etar, hloroform, 2% NaOH, 1% formalin i brzo gubi infektivnost na temperaturama iznad 60° C. Prenosi se direktnim putem fekalnom i oralnom transmisijom. Klinički simptomi nastaju 2 do 5 dana po unosu virusa u ne-

zaštićenu populaciju. Može postati i endemski u inficiranim populacijama. Indirektnim putem, virus se može preneti preko zaražene opreme i ljudi (Vasić, 2014). Postoje dva tipa virusa PED: tip 1 se pojavljuje kod svinja u tovu, dok je tip 2 registrovan kod svinja svih starosnih kategorija. Virus oštećuje crevne resice i izaziva vodenaste dijareje kao osnovni klinički simptom. Bolest je generalno praćena nemogućnošću resorpcije hranljivih materija, brzim gubitkom telesne težine i posledičnom dehidratacijom. Kod krmača se uočavaju simptomi koji variraju od kašaste stolice do vodenaste dijareje. Kod prasadi nastaju izražena dijareja i brza dehidratacija, a moguć je i visok mortalitet. Kod zalučene prasadi i prasadi u porastu, najčešća je akutna vodenasta dijareja bez primesa krvi, ali uz povraćanje. Mortalitet je najčešće nizak, a morbiditet visok. Kada se virus unese u nezaštićen zapat, posle inkubacionog perioda od 2 do 4 dana, morbiditet (100%) nastupa za 5 do 10 dana.

U patomorfološkom nalazu, makroskopski se uočavaju tipične lezije: tanki i providni zidovi creva od duodenuma do kolona i nakupljanje velike količine žute tečnosti u lumenu creva. Gastrointestinalni trakt je najčešće ispunjen sadržajem, a kod prasadi na sisi je ispunjen usirenim mlekom usled izostanka crevne peristaltike. Ostali unutrašnji organi imaju nepromenjen izgled. Patohistološki nalaz na promenjenim mestima obuhvata akutni, difuzni atrofični jejunitis i blagu vakuolizaciju površinskih epitelnih ćelija uz subepitelijalni edem u cekumu i kolonu. Uočava se atrofija crevnih resica duodenuma i ileuma (Jung i sar. 2014). Radi lakšeg i blagovremenog postavljanja pravilne dijagnoze, definisani su sumnjivi slučajevi sa akutnom dijarejom praćenom malapsorpcijom i visokim morbiditetom (iznad 50 procenata) koja pogađa jednu ili više grupa svinja. Kao materijal se u laboratorijskoj dijagnostici koriste uzorci crevnog sadržaja od uginulih životinja, kao i brisevi (rektalni i nazalni) i krv (serum) od živih životinja.

U serološkoj dijagnostici virusa PED, u primeni su ELISA testovi i imunofluorescentni metod koji često nemaju dovoljnu osetljivost i specifičnost. Adekvatan rezultat daje metoda RT-PCR sa upotrebom prajmera na bazi M gena. Koriste se i imunohistohemijski metodi, kao i elektronska mikroskopija. Diferencijalno dijagnostički su značajna sledeća oboljenja: virusni gastroenteritisi (TGE, rotavirusni enteritisi), bakterijski ga-

stroenteritisi (*Clostridium spp*, *E. coli*, *Salmonella spp*, *Brachyspiraspp*, *Enterococcus durans*, *Lawsonea intracellularis*) i parazitski gastroenteritisi (*Coccidia*, *Cryptosporidium*, *Nematodae*).

Virus PED nema zoonotski potencijal, a bolest koju izaziva nije svrstana na listu OIE značajnih bolesti obaveznih za prijavljivanje. Bolest ne ugrožava ljude ni preko lanca ishrane. Značaj PED virusa je prvenstveno u izazivanju velikih ekonomskih šteta u uzgoju svinja. Štete se mogu podeliti na: direktne usled uginuća svinja i indirektne koje obuhvataju, kako troškove suzbijanja sekundarnih bakterijskih infekcija, tako i troškove ishrane i gubitka prirasta. (Song i sar. 2012). Može se konstatovati da su štete koje nastaju usled akutnog izbijanja bolesti manje nego štete usled pokušaja eradikacije virusa iz populacije. Mora se napomenuti da u Evropi, virus PED nije prepoznat kao uzročnik koji izaziva velike probleme u poslednjim decenijama, ali se sa promenom samog virusa može očekivati i povećanje patogenosti, a time i ekonomskih šteta u svinjarstvu Evrope (Vasić i sar. 2014).

Rota virusna infekcija (RV)

Rotavirusna infekcija je registrovana je na svim kontinentima, a smatra se da praktično sve odrasle svinje poseduju anti-RV antitela. Virusna replikacija se odigrava u citoplazmi, a jedna od karakteristika rotavirusa je da je genetski materijal podložan tzv. reasortiranju. Tripsin razlaže jedan od proteina kapsida (VP4) i povećava infektivnost virusa. S obzirom na veliku otpornost u spoljašnjoj sredini, RV perzistiraju stalno u objektima, pa čak i u sistemu „sve unutra sve napolje“. Tako se smatra da izlučivanje virusa iz organizma krmače nema značaja za mogućnost inficiranja prasadi. Posle peroralne infekcije, RV inficira diferentovane ćelije epitela odnosno enzimi do zreli crevni epitel na distalnoj površini crevnih resica tankih creva. Razlog ovome je verovatno potrebna aktivacija virusa od strane tripsina, a njega aktivira crevna enterokineza koju luče samo zrele ćelije. Na infekciju su naročito osetljiva prasadi u periodu odbijanja od sise, a najčešće prasadi stara tri nedelje pa je proliv poznat i pod imenom „proliv od tri nedelje“. Dijareja je jedini i najznačajniji simptom i može da bude blaga tako da se ni ne primeti. Kod starijih kategorija, infekcija protiče inaparentno. Pri makroskopskom pregledu uginulih životinja, otkriva se istanjen zid tankih creva, čiji je lumen is-

punjen žutim tečnim sadržajem. Patohistološki nalaz ukazuje na skraćivanje i atrofiju crevnih resica, a njihovo fiziološko stanje se vraća za devet dana po nastanku infekcije (Šamanc, 2009).

Reproduktivno respiratorni sindrom (PRRS)

Reproduktivno respiratorni sindrom (PRRS) je veoma kontagiozna bolest izorno nazvana „misterioznom bolešću svinja“, koja je naglo zahvatila svinjarstvo Amerike i Evrope. Zbog brzog širenja na nova područja i zbog manifestnih kliničkih simptoma, dobila je u različitim zemljama različite nazive: kasni abortus i bolest plavih ušiju. Svetska organizacija za zaštitu zdravlja životinja (OIE) je usvojila naziv reproduktivno respiratorni sindrom (PRRS). Uzročnik bolesti je virus koji je prema morfološkoj građi, načinu replikacije i proteinskom sastavu najbliži rodu *Arterivirus*.



Slika 2. Prasad na sisi

Do danas su poznata dva standardna izolata virusa PRRS. Jedan je evropski, a drugi američki. Antigenske razlike između izolata iz Evrope i Amerike su znatne, pa se može reći da postoji evropski i američki tip. Izučavanjem PRRS je dokazano da je ova virusna infekcija multisistemska bolest. Ona se u početku manifestuje viremijom, a posle distribucije virusa u mnoge organe, gde se on umnožava, nastaju patološke promene u tipu pneumonije, vaskulitisa, miokarditisa i limfadenopatije. Klinička simptomatologija zavisi od stadijuma gestacije i od uzrasta životinja. Abortusi se mogu pojaviti sporadično ili kao masovna pojava. Obično su u pitanju kasni abortu-

si ili prerano prašenje avitalne prasadi, a fetusi mogu da budu i mumificirani. Prasad koja je inficirana neposredno po prašenju ima tešku dispo-
noju, konjunktivitis, edem očnih kapaka, povi-
šenje telesne temperature, drhtanje i usporenu
koagulaciju krvi. Kod zalučene prasadi, infekci-
ja PRRS virusom uslovljava povišenje telesne
temperature, pneumoniju, letargiju, zaostaja-
nje u porastu i značajno povećanje mortaliteta.
Kod odraslih svinja u tovu, nerastova i krma-
ča koje nisu suprasne, infekcija dovodi do pro-
lazne hipertermije i inapetence. Nekada se kod
nerastova može zapaziti gubitak libida. Kod od-
raslih životinja, serokonverzija može biti jedini
pokazatelj da je došlo do infekcije sa PRRS viru-
som (Šamanc, 2009, Bojkovski i sar. 2012, Štuke-
lj, 2017).

Proizvodne bolesti odlučene prasadi

Od sedmog do desetog dana posle zalučenja, prasad je izložena brojnim stresogenim činio-
cima. Najčešće se spominju: emocionalni stres
(odvajanje od majke), promena mesta boravka
i mešanje sa prasadima iz drugih legala. Prasad
se tada prilagođava novoj ishrani, bez mogućno-
sti izbora, a obroci mogu i da budu neizbalansi-
rani. Takođe se ona izlaže drugim mikroorgani-
zmima iz okoline ili hrane, a i mikroklimat može
da bude neadekvatan.

Edemska bolest

Ovo je akutna intoksikacija prasadi toksinima
koje proizvodi nekoliko sojeva *E. coli*. Uglav-
nom oboli prasad 7 do 10 dana nakon odbija-
nja (nekada i starija), retko prasad na sisi i to-
vljenici. Za edemsku bolest je karakteristično
da pogađa najbolju prasad. Kao uzročnici se
spominju različiti serotipovi *E. coli* koji proi-
zvode verotoksin (vazotoksin, neurotoksin) i
endotoksin. Toksin se resorbuje iz creva, uzro-
kujući oštećenja pojedinih tkiva. U nastajanju
bolesti učestvuju uzročnici i predisponirajući
faktori. Kod perakutnog toka bolesti, samo se
konstatuje da je jedno ili više najboljih prasadi
uginulo. Tada se na leševima obično ne nalaze
promene. Akutni tok ove bolesti se karakteriše
nesigurnim hodom. U slučaju da je bolest uzela
maha, dolazi do podrhtavanja mišića i parali-
ze prednjeg, a zatim i zadnjeg dela tela. Životi-
nja je zatim u ležećem položaju i vesla noga-
ma. Na glavi i očnim kopcima je uzražen edem.

Hronični oblik bolesti je redak i konstatuje se
samo kod starijih kategorija svinja (Bogićević
i sar. 2017).

Dizenterija

Nesporna je činjenica da ja ova afekcija inte-
stinalnog tubusa, pre svega kolona, jedna od
ekonomski najvažnijih bolesti svinja u velikim
aglomeracijama. Bolest najčešće karakteriše
obilan mukohemoragični proliv koji je posle-
dica hiperprodukcije sluzi, a zatim upala i ne-
kroza sluzokože delova debelog creva. Ako se
pravovremeno ne preduzmu adekvatne tera-
peutske mere, proliv je praćen redukcijom te-
žine, dehidracijom i uginućem. Primarna ulo-
ga u etiologiji bolesti se pridaje bakterijama
Brachyspira hyodysenteriae, a pored nje uvek
učestvuje i druga bakterijska flora, posebno
anaerobne bakterije iz rodova *Bacteroides*, *Fu-
sobacterium* i *Clostridium*. Veruje se da i neke
aerobne bakterijske vrste mogu doprineti ra-
zvoju intenzivnijih patoloških alteracija. Tu se,
pre svega, misli na bakterije iz roda *Bacillus*.
Od dizenterije svinja najčešće oboljevaju jedin-
ke starosti od 7 do 16 nedelja (Lončarević i sar.
1997, Šamanc, 2009).

Cirkovirusna infekcija svinja

Cirkovirusi su dobili naziv po svojoj DNK koja
ima oblik prstena. Ekstremno su mali (17 nm)
i relativno otporni tako da mogu da prežive na
70° C u trajanju od 15 minuta. Nije poznato kako
se oni šire od zapata do zapata, ali i ovde, kao
i kod drugih virusa, promet životinja igra zna-
čajnu ulogu. Izlučuju se fecesom i nosnim sekre-
tom tako da se šire direktnim kontaktom izme-
đu svinja i aerogeno. Kako su relativno otporni,
verovatno dolazi u obzir mehanički put preno-
šenja (Allan i sar. 1995, Segales, 1997, Clark,
1997, Chanter, 1998, Ivetić, 2004, Bojkovski i
sar. 2017)

Porcine dermatitis nefropatija sindrom (PDNS)

Ovo je nova i ekonomski značajna bolest koja
uglavnom pogađa svinje od 5 nedelja do 5 mese-
ci. Ozbiljno zabrinjava zbog toga što klinički zna-
ci i lezije liče na klasičnu kugu svinja, a ne po-
stoje saznanja o tome kako se prenosi i leči. U
patogenezi bolesti, prema dosadašnjim sazna-

njima, izgleda da ulogu ima hiperimunska reakcija sa depozitima imunskih kompleksa u zidovima krvnih sudova. Ona može da progredira u sistemski nekrotizirajući vaskulitis. Najmarkantniji klinički simptom kod teže obolele prasadi je ekstenzivni dermatitis, uglavnom na grudima, abdomenu, femoralnoj regiji i prednjim nogama. On ima izgled purpurno-crvenih otoka različitog oblika i veličine. Svinje su depresivne, febrilne, nedovoljno se kreću i slabo jedu. U pojedinim slučajevima imaju dispnoju. Životinje koje se oporave od afekcije, mogu permanentno da imaju slab prirast, što vodi zaostajanju u porastu i kržljivosti (Gagrčin, 2009, Došen i sar. 2005)

Atrofični rinitis

Atrofični rinitis se smatra rasprostranjenom hroničnom afekcijom u intenzivnom uzgoju svinja čija je glavna karakteristika dugotrajno kliconoštvo. Postoji facijalna deformacija uz zaostajanje u proizvodnim osobinama, atrofiju školjkastih kostiju nosa i dislokaciju septuma njuške sa asimetrijom nosne šupljine. U težim slučajevima nastaje razgradnja nosnih i gornjoviličnih kostiju. Primarni uzročnik je *Bordetella bronchiseptica* zajedno sa bakterijom *Pasteurella multocida*. Pretpostavlja da je u pitanju sinergističko delovanje, pri čemu poseban značaj imaju njihovi endo- i egzotoksini. Usled distrofičnih procesa gornjoviličnih kostiju i čestog krvarenja gornjeg zubala, otežano je uzimanje hrane, a pojedina grla sa jačim deformitetom ne mogu da uzimaju hranu. Akt mastikacije je takođe otežan, a posledica je slabije varenje što rezultira smanjenim prirastom. Postoje poremećaji prolaska vazduha kroz gornje respiratorne puteve i česte su sekundarne infekcije pluća. Infekcija nastaje aerogenim putem od majke krmace koja je kliconoša i prenosi infekt na prasad. To se dešava u prvim danima života i tokom perioda sisanja. Prvi klinički znaci se pojavljuju kod prasadi starosti u starosti od 10 dana, često dve do tri nedelje po prašenju. Početna faza oboljenja protiče u vidu povremenog kihanja ili otresanja glavom. U nekim slučajevima je zapaženo da prasad tare njušku o zidove boksa. Iscedak iz nosa je serozan, a potom se menja i postaje mukopurulentan. Suzenje i blagi konjunktivitis takođe mogu biti prisutni. Deformacija rila se zapaža u starosti od pet do šest nedelja (Šamanc, 2009),

Aktinobacilusna pleuropneumonija

Aktinobacilusna pleuropneumonija je bakterijska pneumopatija perakutnog, akutnog ili hroničnog toka. Uzročnik bolesti je *Actinobacillus pleuropneumoniae* i do danas je opisano 15 serovara. Prema našim istraživanjima, u našim aglomeracijama dominira serovar 2. Različiti serotipovi *A. pleuropneumoniae* imaju jedinstvene kapsularne strukture, ali je detektovana unakrsna reaktivnost zato što neki serotipovi dele zajedničke molekule lipopolisaharida, a svi imaju zajedničke proteine spoljašnje membrane (Ivećić i sar. 2000).

Dugotrajna administracija antibiotika u zapaljenim svinjama, stvara preduslove za pojavu multiple rezistencije prema penicilinu, ampicilinu i oksitetraciklinu koja je bila plazmatski kodirana. Od faktora virulencije, kauzalni agens poseduje kapsulu, citotoksine i hemolizine, proteine spoljašnje membrane i lipopolisaharide. Nema dokaza da je bilo koji od ovih faktora virulencije kodiran preko plazmida. Čitav niz studija je dokazao da kapsula *A. pleuropneumoniae* igra važnu ulogu u odbrani od imunskog sistema domaćina. Različiti serotipovi *A. pleuropneumoniae* sadrže jedinstvene lipopolisaharidne (LPS) molekule. Oni su generalno dobri mitogeni, mogu aktivirati sistem komplementa alternativnim putem i dati pozitivnu Shwarzman-ovu reakciju. Kada se purifikovan LPS unese u pluća svinja, nastaje izražena inflamatorna ćelijska infiltracija putem aktivacije sistema komplementa i indukcije sinteze citokina IL-1, IL-6 i faktora nekroze tumora (TNF).

U visokim koncentracijama, toksini *A. pleuropneumoniae* su citolizini sa mogućnošću liziranja eritrocita, limfocita i makrofaga. Deluju tako što formiraju pore na ćelijskim membranama. U sublitničkim koncentracijama, toksini utiču na oksidativni metabolizam fagocitnih ćelija, a verovatno imaju i druge biološke efekte. Spoljašnja membrana *A. pleuropneumoniae* sadrži pet većih proteina i približno 15 manjih. Proteini spoljašnje membrane različitih serotipova su slični po veličini i sadrže unakrsno reaktivne epitope. U aktivnim infekcijama, mikroorganizam prodiru u pluća i brzo se razmnožava. Lipopolisaharidi, a možda i citokini ili drugi faktori, stimulišu mobilizaciju neutrofilnih granulocita i prouzrokuju inflamatorne reakcije. Kada se nađu na mestu infekcije, ove ćelije domaćina su odgovorne

za masivno i brzo ostećenje tkiva. U toku akutne infekcije, prisustvo intaktne kapsule može imati imunosupresivni efekat. Kod životinja koje prežive akutnu infekciju, mikroorganizam može da se sekvestrira u fibrinozne lezije, a može da ko-

lonizuje i tonzile. *A. pleuropneumoniae* verovatno stvara fimbrije i/ili druge adhezivne molekule. Afektirane životinje ispoljavaju simptome teškog respiratornog distresa, cijanoze, febre i povraćanja (Ivetić i sar. 2000, Žutić, 2022). ■

Literatura

- Allan GM, 1995, Pathogenesis of porcine circovirus; experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material, *Vet Microbiol*, 44, 94–104.
- Bojkovski J, Radojičić B, Petrujić B, 2005, Savremeni aspekti u dijagnostici i terapiji uzgojnih bolesti svinja, *Proceedings of the Workshop "Clinica Veterinaria"*, Ohrid, 3–7.09.2005, 251–7.
- Bojkovski J, Radojičić B, Petrujić T, Borožan S, 2008, A contribution to insight of the most important etiological factors with influence of farm animal health in Serbia *Proceedings of the International Symposium on new research in biotechnology*, Bucharest, Romania, *Biotechnology, seria F, Special volume*, 101–14.
- Bojkovski J, Savić B, Pavlović I, Petrujić T, Relić R, Rogožarski D, 2011, The most common pathogenic causes disease in dairy breed cattle and pigs in farm, *Lucrări științifice medicină veterinară, Timisoara*, vol. XLIV, 1, 149–56.
- Bojkovski J, Savić B, Rogožarski D, Delić N, Petrujić T, 2012, Pregled oboljenja prasadi na sasi, *Veterinarski žurnal Republike Srpske*, XII, 82–8.
- Bojkovski J, Relić R, Hristov S, Stanković B, Savić B, Petrujić T, 2010, Contribution to knowledge of health, reproduction, biosecurity and ecological problems in intensive pig production, *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine*, 67, 2, 37–9, *USAMV Cluj-Napoca Symposiums, The 9th International Symposium "Prospects for the 3rd millennium agriculture"*, 1–5.
- Bojkovski J, Vasiljević T, Rogožarski D, Delić N, Pavlović I, 2014, Kontrola zdravlja stada svinja na komercijalnim farmama, *Zbornik naučnih radova Institut PKB, agroekonomik Beograd*, 20, 1–4, 217–26.
- Bojkovski J, Dobrosavljević I, Delić N, Savić B, Rogožarski D, Petrujić T, 2012, Porcine reproductive respiratory syndrome (PRRS), *Savremena poljoprivreda*, 61, 61–7.
- Bojkovski J, Vasiljević T, Rogožarski D, Dobrosavljević I, Zdravković N, Vasić A i sar. 2015, Bolesti prasadi na sasi i zdravstveno reproduktivni problemi na komercijalnim farmama svinja, 13. savetovanje „Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija“, Srebrno jezero, 28–30. maj, 2015, 67–72.
- Bojkovski J, Savić B, Rogožarski D, Petrujić T, 2011, Prilog poznavanju nekih virusnih oboljenja svinja na farmama industrijskog tipa, 22. savetovanje veterinara Srbije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor 14–17. septembar, *Zbornik radova*, 267–75.
- Bojkovski J, Radojičić B, Petrujić B, 2005, Savremeni aspekti u dijagnostici i terapiji uzgojnih bolesti svinja, *Proceedings Workshop "Clinica Veterinaria"* Ohrid, 3–7 september, 251–7.
- Bojkovski J, Prodanov-Radulović J, Nedić S, Arsić S, Đurić M, Mitrović A et al, 2023, Mycoplasmatic (enzootic) pneumonia of pigs as a health problem in fattening units, *Scientific papers Veterinary Medicine, Lucrări Științifice, Seria Medicina Veterinara*, 66, 3, 35–43.
- Bojkovski J, Ilić V, Vasić A, Maletić J, Vakanjac S, Savić S et al, 2017, Investigation of Porcine Circovirus type 2 (PCV2) antibodies in clinically healthy boars from Serbian commercial farms, *J Hellenic Vet Med Soc*, 68, 3, 347–54.
- Bogičević N, Vasić A, Rogožarski D, Bojkovski J, 2017, Edemska bolest — kontrola i prevencija, *Zdravstvena zaštita selekcija, reprodukcija svinja*, Srebrno jezero, 25–27. maj, 58–62.
- Clark EG, 1997, Post-weaning multi systemic wasting syndrome, *Proc AASP*, 499–501.
- Chanter N, 1998, Porcine circovirus infection in Northern Ireland, *Vet Rec*, 142, 495–6.
- Došen R, Ličina J, Petrović T, Polaček, 2005, Dijagnostički značaj "*Porcine dermatitis and nephropathy syndrome*" (PDNS) u regionima gde je klasična kuga svinja (KKS) endemično prisutna, *Simpozijum „Epi-zotološki dani“*, Jagodina, *Zbornik radova* 7, 143.
- Doyle ZP, Hutchings LM, 1946, A transmissible gastroenteritis in pigs, *JAVMA*, 108, 257–9.
- Gagrčin M, 2009, Aktuelna znanja o epizootologiji, kontroli i preventivi cirkovirusnih bolesti svinja, *Sedmi simpozijum „Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja“*, Srebrno jezero, 21–23 maj, *Zbornik radova*, 6–10.
- Ivetić V, Žutić M, Valter D, Šamanc H, 2000, Mikoplazmatska pneumonija (MP) i *Aktinobacillus* pleuropneumonija (APP) — komponente kompleksa respiratorne bolesti (PRDC) svinja, *Zbornik radova 3. simpozijuma „Uzgoj i zaštita zdravlja svinja“*, Pilot-ska akademija, Vršac, 69–85.

Kompletan spisak referenci (1–30) se može dobiti na lični zahtev od prvog autora (bojkovski@vet.bg.ac.rs)

Komitet za veterinarske medicinske proizvode

Lespedeza capitata**Sažetak**

1. Stabljika biljke *Lespedeza capitata* (detelina okrugle glave) se koristi u medicinskim proizvodima. Njen glavni sastavni deo su flavanoidi, koji su sadržani do 0,1% u svežim biljkama: Lespedesin (kampfertrin), n-pentacosane, n-hexacosane, n-hentriacontane i n-tritriacontane.

2. U veterinarskoj medicini *Lespedeza capitata* se koristi u mono-pripremi kao ekstrakt, tinktura, prah, u formi injekcija (intravenski, subkutano), u tečnom obliku ili tablete. Koristi se kao diuretik i u tretmanu hiperazotemije. Doza u gotovom proizvodu, koja se obično daje životinjama je 8 ml/100kg 15% solucije pripremljene iz tinkture *Lespedeza capitata*. Ciljna grupa su krave, ovce, koze i svinje.

U humanoj medicini se koristi kao proizvod za oralnu primenu koji sadrži 15% alkoholnu soluciju *Lespedeza capitata* za stimulaciju izlučivanja vode putem bubrega. Flavanoidi, sastavni delovi biljke *Lespedeza capitata* pripadaju grupi prirodnih fenolnih jedinjenja, od kojih su mnogi biljni pigmenti, dakle prirodno sastavni deo životinjske i humane ishrane.

3. Farmakodinamske osobine biljke *Lespedeza capitata* uključuju povećanu diurezu i smanjuju koncentraciju azota i uree u krvi, bez uticaja na balans elektrolita.

U ispitivanju na kunićima, pacovima, psima i mačkama dokazano je da je diuretički efekat proizvoda koji sadrži biljku *Lespedeza capitata* jednak teofilinu i teobrominu ali dugotrajniji. Izlučivanje urina se udvostručilo ili utrostručilo. Četiri od pet kunića, sa eksperimentalno indukovanom uremijom, imalo je značajno smanjenje nivoa uree u krvi kada je 1 ml/kg tinkture dat sandom.

Davanje 1 ml tinkture (sadrži 1,5 mg flavanoida) putem sonde kod pacova je povećalo izlučivanje dvadesetčetvoročasovnog urina od 7,3 ml kod nelečenih životinja do 14,1 ml kod lečenih.

Psi i mačke sa simptomima insuficijencije jetre i bubrega su tretirani sa 1 ml/kg tinkture jednom ili dva puta na dan nekoliko dana ili nedelja. Oligurija i albuminurija su nestale, a koncentracija uree se značajno smanjila.

4. Flavanoidi se resorbuju pasivnom difuzijom. Farmakološka aktivnost (povećanje diureze) je zabeležana u okviru prvog sata nakon aplikacije i povećava se za sedam sati (pik aktivnosti). Autoradiografijom, upotrebom ¹⁴C flavanoida, dokazano je da se ova komponenta rapidno distribuira i predominantno se nalazi u žuči i jetri, a u manjoj meri u bubrezima, mišićima i kostima. Nakon *per os* uzimanja parcijalno se razgrađuje pod uticajem crevne mikroflore čime se oslobađaju polifenolni derivati. Nakon intraperitonealne aplikacije hidroksilacijom u jetri nastaju dva glavna metabolita. Eliminacija flavanoida se odvija putem urina u formi sulfata i glukuronid konjugata. Kod zdravih životinja, 25 do 45% proizvoda se eliminiše u toku 24 sata. Eliminacija putem fecesa je najviše izražena prva dva sata od uzimanja.

5. Upotrebom injekcione solucije (koncentracija nije navedena) intraperitonealno, LD₅₀ kod miševa je bila 32 ml/kg TM.

6. Subakutna toksičnost je testirana na 10 miševa, 10 pacova, 10 morskih prasića, 6 kunića, 3 mačke i 2 psa intramuskularnom aplikaci-

Kompanija garantuje za validnost prikazanih rezultata

jom 5 ml/kg TM dnevno (pet puta terapijska doza) tokom mesec dana (koncentracija nije navedena). Nije bilo kliničkih znakova niti promena u ćelijama krvi tokom kontrolnih analiza. Nije bilo patoloških znakova na glavnim organima u histopatološkim ispitivanjima.

Hronična toksičnost je ispitivana sa istim dozama i brojem životinja tokom 90 dana. Rezultati su bili kao i kod prethodnog ispitivanja.

7. Nema podataka za toksičnost na reproduktivnim organima, embriotoksičnost ili teratogeni efekat kod laboratorijskih životinja koje su bile uključene u ispitivanje.
8. Nema podataka o mutagenosti ili kancerogenosti kod laboratorijskih životinja koje su bile uključene u ispitivanje.

Zaključak i preporuka

Razmotrivši postavljene kriterijume Committee je priložio uključivanje supstance u Annex II to Council Regulation (EEC) No. 2377/90 sa obrazloženjem:

- Aktivna supstanca *Lespedeza capitata* (flavonoidi) su prirodni dodatak humane i životinjske hrane
- *Lespedeza capitata* se koristi individualno kod životinja kao povremeni tretman
- Životinje neće ići na klanje neposredno nakon terapije
- Committee je zaključio da nije potrebno objaviti MRL za *Lespedeza capitata* i preporučio je inkluziju u Annex II to Council Regulation (EEC) No. 2377/90 u saglasnosti sa priloženom tabelom:

Farmakološki aktivna supstanca	Životinjska vrsta	Druge odredbe
<i>Lespedeza capitata</i>	Sve vrste koje proizvode hranu	

*Evropska agencija za procenu lekova, odsek za procenu veterinarskih lekova, EMEA/MRL/419/98-FINAL June 1998



Pro feed – 2013 DOO info@profeed.co.rs

Janka Veselinovića 15/2, 21000 Novi Sad, Srbija www.profeed.co.rs

Tel. 066 804 27 56 | 064 823 46 72 | 064 874 97 94



/Profeed.pet



/Profeedpet

Pregled paratuberkuloze kod goveda i trenutno stanje u Sloveniji

Autori: Jože Starič¹, Jožica Ježek¹, Rok Marzel¹, Lena Veren-Geč¹, Urška Zajc¹, Jana Avberšek¹, Mateja Pate¹, Matjaž Ocepek¹

Kratak sadržaj: Paratuberkuloza, poznata i kao John-ova bolest, je zarazna bakterijska bolest koja uglavnom pogađa domaće preživare. Ima dug period inkubacije i manifestuje se kao hronični i progresivni enteritis sa smrtnim ishodom. Bolest je endemična u populacijama goveda širom sveta i značajno utiče na ekonomsku efikasnost stočarske industrije. Istraživači upozoravaju da je prevalencija paratuberkuloze najverovatnije potcenjena. Razlozi za to su niska osetljivost dijagnostičkih testova, posebno u ranim stadijumima bolesti, kao i činjenica da se sumnjivi slučajevi često ne prijavljuju. Paratuberkuloza je prisutna i kod preživara u Sloveniji. Članak opisuje ovu bolest i daje situaciju u Sloveniji.

Ključne reči: granulomatozni enteritis, John-ova bolest, MAP, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*.

Uvod

PARATUBERKULOZA, poznata i kao John-ova bolest, je hronična bolest koja pogađa uglavnom goveda, ali i male preživare i neke druge vrste, a uzrokovana je sa *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) (Sweeney i sar. 2012; Idris i sar. 2022). Bolest je poznata više od 120 godina i ostaje stalan problem u stočarskoj industriji, iako su naponi za njenom kontrolom podjednako dugi. Primarni efekti infekcije su smanjena proizvodnja, hronična intermitentna dijareja koja na kraju dovodi do obilne vodenaste dijareje i smrti (Sweeney i sar. 2012). Postoji mogućnost da je MAP infekcija zoonoza i redovno se nalazi kod pacijenata sa Kronovom bolešću. Povezana je i sa drugim hroničnim stanjima, kao što su: sindrom iritabilnog creva i dijabetes melitus tipa 1 (Dow i Alvarez, 2022). MAP infekcije kod goveda utiču na zdravlje i dobrobit životinja, profitabilnost farme, kao i na bezbednost hrane. Sve ovo jasno zahteva kontrolu MAP infekcija. Dug period inkubacije i supklinička faza, čine rano otkrivanje i kontrolu veoma izazovnim (Whittington i sar. 2019). Ovaj pregledni članak ima za cilj da pruži trenutno razumevanja paratuberkuloze kod goveda, uključujući njenu etiologiju, epidemiologiju, kliničke manifestacije, dijagnozu i strategije kontrole bolesti. Predstavljena je i trenutna situacija u Sloveniji.

Etiologija i patogeneza

Uzročnik paratuberkuloze je MAP i on prvenstveno zahvata tanka creva goveda, izazivajući granulomatozni enteritis. Bakterija sporo raste, otporna je na kiseline i ne razmnožava se van svog domaćina u prirodnim uslovima. Vidljivi rast u čvrstim podlogama nastaje tek nakon 8 do 16 nedelja inkubacije, a ponekada i kasnije. Bakterija ne sporulira, iako može ući u fazu mirovanja nalik na spore, gde je izuzetno otporna na spoljašnje faktore, uključujući i toplotu. Zbog toga ima visoku sposobnost preživljavanja, što doprinosi postojanju i širenju bolesti. (Gumber i Wittington, 2009). Može godinama da preživi u životnoj sredini, uključujući vodu (Whittington i sar. 2019). Identifikovani su mnogi sojevi sa različitim patogenošću i afinitetom za različite domaćine. Bakterija MAP se može razlikovati od drugih mikobakterija korišćenjem molekularnih tehnika (lančana reakcija polimeraze PCR, sekvencioniranje) (Logar i sar. 2012; Bannantine i sar. 2023). Za razvoj efikasnih mera kontrole ključno je razumevanje patogeneze. Najčešće se MAP infekcija širi feko-oralnim putem. Ovo takođe uključuje hranu, vodu i životnu sredinu, kontaminiranu fecesom. Takođe se može preneti transplacentalno i putem kolostruma i mleka, posebno kod životinja sa uznapredovalom paratuberkulozom (Sweeney, Whitlock i Rosenberger, 1992). Kada se bakterija proguta, obično ulazi kroz krajnike ili ilealne Pajerove ploče, gde

¹ Veterinarski fakultet, Univerza u Ljubljani, Slovenija

ih preuzimaju ćelije imunskog sistema, u kojima se može replicirati i izazvati stvaranje granuloma, ako se ne unište. Što je zaražena životinja mlađa, to je manja sposobnost imunskih ćelija da unište MAP. Zbog toga su novorođenčad najosetljivija na MAP infekciju, dok su starije životinje mnogo otpornije. Nedavna istraživanja o molekularnim mehanizmima interakcije MAP-domaćin, ukazala su na potencijalne mete za suzbijanje i kontrolu. Kada se u krvi pojave antitela protiv MAP, to sugeriše da je bakterija uspjela da „pobegne“ od imunskog sistema i uspostavi infekciju. U tom slučaju će verovatno uslediti smanjenje mlečnosti i telesne mase, veće izlučivanje bakterija i klinička paratuberkuloza. Visok broj MAP u zidu creva, dovodi do upale, smanjenog kapaciteta resorpcije i do enteropatije kojom se gube proteini, a to dovodi do kaheksije i nastanka edema. Prilikom obdukcije se uočava zadebljanje creva i povećanje lokalnih limfnih čvorova. Međutim, zbog veoma dugog perioda inkubacije (do 10 godina), koji je često duži od životnog veka mnogih goveda, klinička paratuberkuloza se neće nužno razviti kod većine zaraženih životinja (Whittington i sar. 2019).

Epidemiologija

Paratuberkuloza je rasprostranjena širom sveta i utiče na mlečna i tova goveda. To zahteva razumevanje različitih faktora koji utiču na prevalencu i faktore rizika za nastanak bolesti. Bolest se pretežno širi fekalno-oralnim putem, a pored toga moguće je i transplacentarno zaražavanje kao i sa sekretom mlečne žlezde. Zaražene životinje izlučuju bakterije izmetom, zagađujući hranu, pašnjake i vodu. MAP je poznat po svojoj sposobnosti da dugo perzistira u okruženju, koje može poslužiti kao rezervoar bolesti. Kontaminirani pašnjaci, izvori vode i hrana za životinje doprinose stalnoj izloženosti stoke ovom uzročniku. Nedavne studije su istraživale opstanak MAP u zemljištu, vodi i na pašnjacima, naglašavajući potencijal životne sredine kao rezervoara zaraze (Field i sar. 2022).

Nekoliko vrsta divljih životinja mogu biti potencijalni rezervoari za MAP, uključujući jelene, zečeve, kuniće i divlje svinje. Ove životinje, koje često dele staništa sa govedima, mogu imati MAP u svom izmetu, doprinoseći tako kontaminaciji životne sredine (Cashman i sar. 2008).

Kliničke manifestacije

Bolest ima hronični tok. Njena podmukla priroda predstavlja ozbiljnu pretnju zdravlju i produktivnosti stada. Mnoge zaražene životinje ostaju asimptomatične, služeći kao potencijalni izvor infekcije. Novije studije su istraživale različite kliničke manifestacije paratuberkuloze, uključujući potencijalne veze između genetske podložnosti i progresije bolesti.

Infekcija je podeljena u četiri stadijuma, u zavisnosti od težine kliničkih znakova, potencijala za izbacivanje organizama u životnu sredinu i lakoće sa kojom se bolest može otkriti korišćenjem savremenih laboratorijskih metoda.

Faza 1

Ova faza obično traje dve godine, ali može i od jedne do deset godina, u zavisnosti od kvantitativne izloženosti bakteriji MAP i starosti životinje u trenutku infekcije. U prvom stadijumu, goveda mogu da izluče veoma mali broj MAP, koji se ne može otkriti laboratorijskim testovima, ili uopšte ne izlučuju MAP. U ovoj fazi, antitela se ne mogu naći u krvi.

Faza 2

Životinja još ne ispoljava kliničke manifestacije bolesti, ali može imati smanjen imunski odgovor. U ovoj fazi, većina životinja povremeno ili kontinuirano izlučuje MAP svojim izmetom. Većina krava u ovoj fazi se odstranjuje iz drugih razloga, koji obično nisu povezani sa paratuberkulozom, kao što su neplodnost, mastitis, hromost ili manji prinos mleka, a MAP infekcija značajno predisponira ovim stanjima.

Faza 3

Na početku ove faze, apetit je očuvan. Jedino zdravstveno odstupanje je povremena dijareja koja traje nedeljama. Bolest napreduje do gubitka težine i značajnog smanjenja proizvodnje mleka. Bakterija se permanentno izlučuje izmetom i specifična antitela protiv MAP su prisutna u krvi. Većina goveda se u ovoj fazi izluči zbog gubitka telesne mase i mleka, kao i zbog dijareje koja ne reaguje na lečenje. Procenjuje se da samo 7% zaraženih životinja napreduje u klinički stadijum infekcije.

U ovoj fazi postoji veća šansa za prenošenje infekcije na fetus i veća koncentracija MAP se može naći u mleku i fecesu, što olakšava širenje bolesti.

Faza 4

Životinje koje ranije nisu izlučene, ulaze u četvrtu fazu, gde postaju kahektične i oslabljene sa hroničnom obilnom vodenom dijarejom. Gubitak proteina preko creva dovodi do intermandibularnog edema (slika 1). Bolest se završava eutanazijom ili smrću životinje. Uz svaku kravu sa uznapredovalom paratuberkulozom koja se nađe na farmi, verovatno ima 15 do 25 drugih zaraženih (Stabel, 1998; Whittington i Sergeant, 2001; Sweeney i sar. 2012; Field i sar. 2022).



Slika 1. Prvotelka sa paratuberkulozom (Foto: J. Starič)

Ekonomski efekti

Istraživanja su dokazala da krave zaražene paratuberkulozom doživljavaju gubitak mleka koji se najviše vidi od treće laktacije pa nadalje. U jednoj studiji koja je koristila različite modele, izračunat je u proseku gubitak mleka od 288 kg a nekada čak i višeg po standardnoj laktaciji kod MAP-pozitivnih u poređenju sa MAP-negativnim kravama. U međuvremenu, neki drugi autori su primetili smanjenje prinosa mleka za 19,5 odnosno 15%, među klinički i subklinički MAP inficiranim kravama. Takođe je došlo do povećanja broja somatskih ćelija mleka i incidencije mastitisa. Ekonomski gubitak se takođe može pripisati lošijoj konverziji hrane, lošijim reprodukcijским parametrima, većoj podložnosti infekciji i ranijem izlučenju (Ott, Wells i Wagner, 1999). U jednoj slovenačkoj studiji je dokazana razlika u prinosu mleka u proseku od nekoliko stotina kg u standardnoj laktaciji između vakcinisanih i nevakcinisanih, paratuberkulozom zaraženih krava (Pate i sar., 2014).

Prilikom procene uticaja paratuberkuloze na klaničnu masu i klaničnu vrednost krava muzara, procenjeni gubici mase su dostigli 31%, a gubici

klanične vrednosti do 48% u poređenju sa MAP negativnim kravama (Kudahl i Nielsen, 2009).

Dijagnoza

Za efikasnu kontrolu bolesti je neophodna tačna i pravovremena dijagnoza. Danas su dostupne različite dijagnostičke metode, kao što su: serološki testovi, fekalna kultura, molekularne tehnike (PCR, sekvencioniranje) i patološki nalazi. Međutim, izazovi kao što su niska osetljivost i specifičnost u različitim stadijumima infekcije naglašavaju potrebu za kombinacijom dijagnostičkih pristupa. Kombinovanje višestrukih dijagnostičkih pristupa na pojedinačnim životinjama i uzorkovanje kontaminirane životne sredine postali su ključni za rano i tačno otkrivanje MAP infekcije u stadima (Whittington i sar. 2019).

Strategije suzbijanja

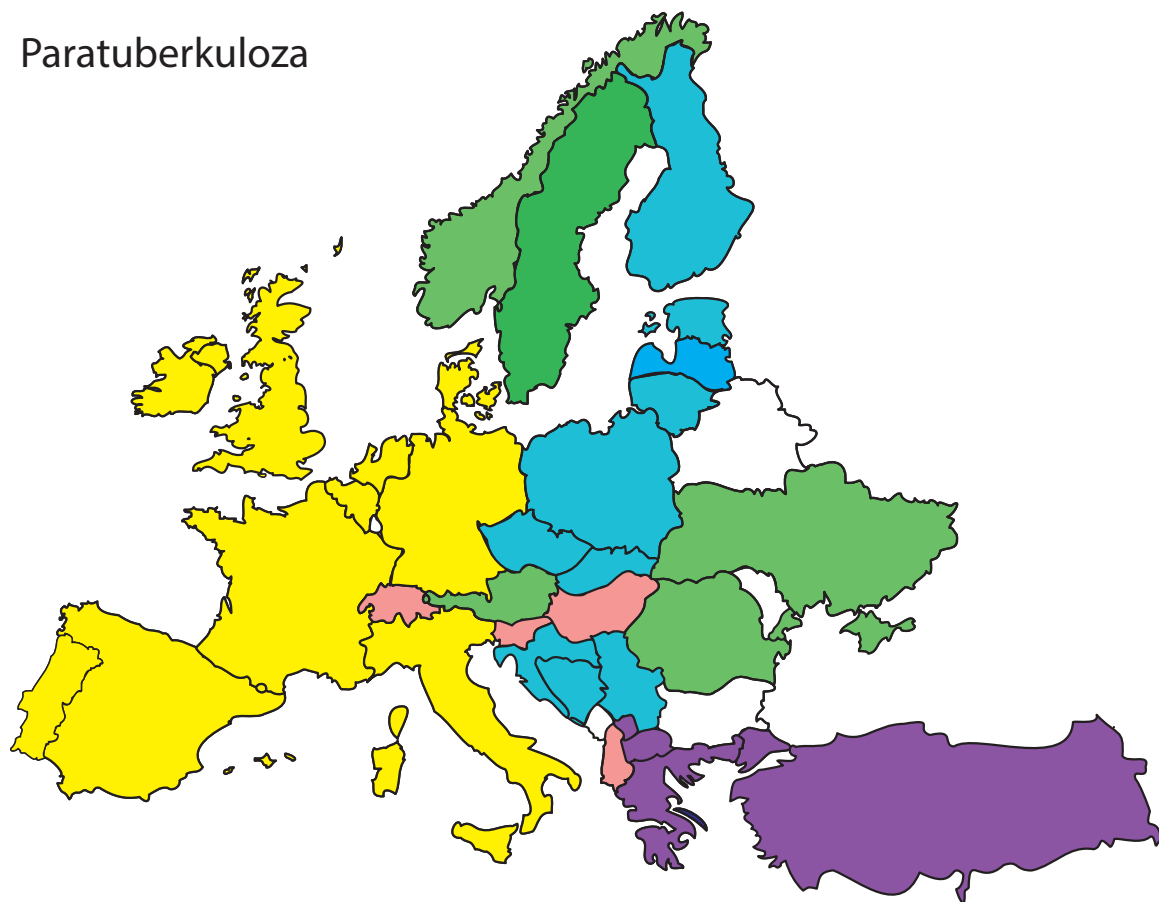
Od ključnog značaja je sveobuhvatan pristup nadzora paratuberkuloze kod goveda, uzimajući u obzir i pojedinačne strategije i strategije na nivou stada za ublažavanje uticaja ove ekonomski ozbiljne bolesti. Kontrola i prevencija paratuberkuloze podrazumevaju višestruki pristup. Ključnu ulogu ima menadžment na nivou stada, uključujući poboljšanu biosigurnost, izlučivanje zaraženih životinja i stratešku upotrebu vakcina. Vakcinacija je imala za posledicu obećavajuće smanjenje incidencije i težine kliničke bolesti. Ipak, ona ne može da izleči bolest i ne može da posluži kao glavna intervencija u kontroli bolesti (Pate i sar. 2014). Nedavna istraživanja su istakla efikasnost strategija vakcinacije, optimizovane prakse izlučivanja i primene biosigurnosnih mera na farmi (Whittington i sar. 2019).

Razumevanje dinamike prenosa MAP infekcije kod goveda zahteva istraživanje različitih faktora. Za razvoj efikasnih strategija kontrole od suštinskog značaja je integrisanje nalaza iz ekoloških, mikrobioloških i epidemioloških studija. Takođe treba uzeti u obzir složene interakcije između domaćih i divljih životinja i njihovog zajedničkog okruženja (Whittington i sar. 2019; Knific i sar. 2022).

Paratuberkuloza u Sloveniji

Prvi izveštaj o paratuberkulozi sa teritorije Slovenije datira iz 1914. godine. Potom je bolest otkrivena 1961. godine kod uvezenih Jersey krava. Poslednje veće istraživanje o paratuberkulozi

Paratuberkuloza



Slika 2. Situacija zaraze i mere za MAP infekciju u Europi; CP – zemlja ima kontrolni program, No CP – u zemlji nema kontrolnog programa (po Hodnik i sar. 2021)

je izvedeno 2008. godine. Goveda starija od dve godine su serološki testirana u 20% slovenačkih stada. Pozitivan rezultat je dobijen kod 228 (0,59%) životinja iz 188 (2,77%) stada, što je rezultiralo procenama prave prevalencije (TP) od 3,96% kod životinja i 18,49% na nivou stada. Status se nije značajno promenio u odnosu na studiju sprovedenu 1997. godine kada je 2,84% stada bilo pozitivno (Ocepek i sar. 2002; Kušar i sar. 2011). U studiji iz 2012. godine, na osam velikih farmi holštajn frizijskih krava sa prosečno 184 goveda, na svim je potvrđeno prisustvo MAP, što ukazuje da su veće farme potencijalno važan izvor bolesti (Starič i sar. 2011). Poslednje istraživanje je sprovedeno 2019. i 2020. godine na stadima bikovskih majki holštajn frizijskih goveda. Uzimani su uzorci u 84 stada, dva puta (jednom 2019. i jednom 2020. godine) i uzorci životne sredine (na dva mesta koja je koristila većina goveda ili ako se uzgajaju u vezanom tipu uzgoja na mestu za prikupljanje đubriva). MAP je identifikovan u 6 stada (7,14%) (neobjavljeni podaci).

Zaključci

Paratuberkuloza je složena bolest od svetskog značaja, a njeno rano otkrivanje kod životinja bez kliničkih simptoma ostaje teško i skupo. Kako je bolest neizlečiva, naponi su usmereni na kontrolu i prevenciju. Potrebne su dalje studije da bi se uspostavila bolja rana dijagnostika bolesti kod pojedinačnih životinja i najprikladniji i najjeftiniji metod za kontrolu MAP infekcije u stadima. Strategije kontrole paratuberkuloze koje imaju za cilj smanjenje širenja između i unutar stada obično se sastoje od različitih kombinacija praksi i dijagnostičkih metoda, zbog toga što nijedna od mera kontrole nije efikasna sama po sebi. Uprkos naporima u mnogim zemljama, uspeh programa kontrole je ograničen. Zbog visokih troškova kontrole i iskorenjivanja bolesti, neophodna je nacionalna ili sektorska podrška da bi stado ili region postiglo status slobodnog od bolesti (Ott, Wells i Wagner, 1999). U Evropskoj uniji, paratuberkuloza nije na listi bolesti za koje su propisane obave-

zne mere (More i sar. 2017). Uprkos tome, mnoge zemlje ili regioni su implementirali različite obavezne ili dobrovoljne programe kontrole (slika 2) (Hodnik i sar. 2021). Glavni razlozi za kontrolu bolesti u ovim zemljama su bila pitanja zdravlja i dobrobiti životinja, praćena zaštitom pristupa tr-

žištu i zabrinutosti za javno zdravlje. U Sloveniji trenutno ne postoje nacionalni programi kontrole paratuberkuloze. Za efikasan program kontrole važno je, ne samo da su propisane mere naučno utemeljene, već i da je program izvodljiv i ekonomski isplativ. ■

Literatura

1. Bannantine JP *et al.* 2023, Improved DNA Amplification of the Hallmark IS900 Element in *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: a Reexamination Based on Whole-Genome Sequence Analysis, Applied and Environmental Microbiology, American Society for Microbiology, 89, 2, doi: 10.1128/aem.01682-22.
2. Cashman W *et al.* 2008, Risk factors for the introduction and within-herd transmission of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP) infection on 59 Irish dairy herds, Irish Veterinary Journal, BioMed Central Ltd., 464–7. doi: 10.1186/2046-0481-61-7-464.
3. Dow CT, Alvarez BL, 2022, *Mycobacterium paratuberculosis* zoonosis is a One Health emergency, EcoHealth, Springer, 164–74. doi: 10.1007/s10393-022-01602-x.
4. Field NL *et al.* 2022, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection in cattle — a review in the context of seasonal pasture-based dairy herds, Irish veterinary journal, BioMed Central Ltd, 75, 1, 12. doi: 10.1186/s13620-022-00217-6.
5. Gumber S, Whittington RJ, 2009, Analysis of the growth pattern, survival and proteome of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* following exposure to heat, Veterinary Microbiology, Elsevier, 136, 1–2, 82–90. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.10.003.
6. Hodnik JJ *et al.* 2021, Overview of Cattle Diseases Listed Under Category C, D or E in the Animal Health Law for Which Control Programmes Are in Place Within Europe, Frontiers in Veterinary Science, Frontiers Media S.A., 8. doi: 10.3389/fvets.2021.688078.
7. dris SM *et al.* 2022, Paratuberculosis: The hidden killer of small ruminants, Animals, MDPI. doi: 10.3390/ani12010012.
8. Knific T *et al.* 2022, Modeling Paratuberculosis Transmission in a Small Dairy Herd Typical of Slovenia Suggests That Different Models Should Be Used to Study Disease Spread in Herds of Different Sizes, Animals, MDPI, 12, 9. doi: 10.3390/ani12091150.
9. Kudahl AB, Nielsen SS, 2009, Effect of paratuberculosis on slaughter weight and slaughter value of dairy cows, Journal of Dairy Science, 92, 9, 4340–6. <https://doi.org/10.3168/JDS.2009-2039>
10. Kušar D, Ocepek M, Logar K, Pate M, Krt B, 2011, Seroprevalence of cattle paratuberculosis in Slovenia in 2008 and a comparison of data from current and previous studies, Slovenian Veterinary Research, 48, 39–44.
11. Logar K *et al.* 2012, Evaluation of combined high-efficiency DNA extraction and real-time PCR for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in subclinically infected dairy cattle: Comparison with faecal culture, milk real-time PCR and milk ELISA, BMC Veterinary Research, 8. doi: 10.1186/1746-6148-8-49.
12. More S *et al.* 2017, Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): paratuberculosis, EFSA Journal. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 15, 7, p. e04960. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4960.
13. Pate M, Logar K, Bandelj P, Zajc U, Starič J, Ježek J *et al.* 2014, Importance and control of paratuberculosis in dairy cattle herds, Proceedings of the 4th ParaTB Forum, 21 June 2014, Parma, Italy, 75–7.
14. Ocepek M, Krt B, Pate M, Pogačnik M, 2002, Pogostnost paratuberkuloze v Sloveniji v letih 1999–2001, Slovenski veterinarski zbornik, 39, 181–7.
15. Ott SL, Wells SJ, Wagner BA, 1999, Herd-level economic losses associated with Johne's disease on US dairy operations, Prev Vet Med, 40, 3–4, 179–92. doi: 10.1016/S0167-5877(99)00037-9.
16. Stabel JR, 1998, Johne's Disease: A Hidden Threat, Journal of Dairy Science, American Dairy Science Association, 283–8. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75577-8.
17. Starič J, Zadnik T, Logar K, Ocepek M, 2011, Diagnostic of paratuberculosis on 8 big dairy farms in central Slovenia, 12th middle European buiatric congress, Pula — Croatia, May 18th–22nd, 2011, Kos J (ur.), Samardžija M (ur.). Book of proceedings: supplement. Veterinarska stanica, 42, suppl. 1, 78–81.
18. Sweeney RW *et al.* 2012, Paratuberculosis (Johne's Disease) in Cattle and Other Susceptible Species, Journal of Veterinary Internal Medicine, 26, 6, 1239–50. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.01019.x.
19. Sweeney RW, Whitlock RH, Rosenberger AE, 1992, *Mycobacterium paratuberculosis* cultured from milk and supramammary lymph nodes of infected asymptomatic cows, Journal of Clinical Microbiology, 30, 1, 166–71. doi: 10.1128/jcm.30.1.166-171.1992.
20. Whittington R *et al.* 2019, Control of paratuberculosis: Who, why and how? A review of 48 countries, BMC Veterinary Research. BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/s12917-019-1943-4.
21. Whittington RJ, Sergeant E, 2001, Progress towards understanding the spread, detection and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations, Australian Veterinary Journal, Australian Veterinary Association, 79, 4, 267–78. doi: 10.1111/j.1751-0813.2001.tb11980.x.



CENTRALFARM

www.centralfarm.rs

MI BRINEMO O ZDRAVLJU ŽIVOTINJA



chanelle

bioguard
science for animal care

BIOfaktor

SUPER'S DIANA

Genetski testovi za otpornost na bolesti i proizvodnost ovaca i koza

Autori: Ivan Vlahek^{1*}, Anamaria Ekert Kabalin¹, Sven Menčik¹, Maja Maurić Maljković¹, Aneta Piplica¹, Velimir Sušić¹

Sažetak: Profiliranje ovaca i koza s obzirom na genotipove otporne prema bolestima ima višestruke koristi. U stadima se može utvrditi prevalencija prijemljivih životinja i time procijeniti rizik i štetu pri mogućoj pojavi bolesti. Također, identifikacijom genotipova rasplodnih životinja, moguće je provoditi selekciju protiv prijemljivosti s konačnim ciljem iskorjenjivanja bolesti iz stada, područja i/ili države. Genetsko testiranje na proizvodna svojstva omogućuje identifikaciju poželjnih genotipova te učinkovitiju selekciju na to svojstvo, pri čemu je konačni cilj najčešće unaprijeđenje proizvodnje. U ovom stručnom radu, prikazujemo najčešće genetske testove za otpornost na bolesti (grebež, frimartinizam, sindrom interseksualnosti i šutosti, maedi-visna i sindrom janjadi s paukovim nogama) i proizvodnost (alfa-s1 kazein, *callipyge* i *myostatin*) u ovaca i koza.

Ključne riječi: genetski testovi, koze, ovce

Uvod

Genetsko testiranje ovaca i koza uključuje:

- uzimanje uzorka tkiva (najčešće se koristi krv, sjeme ili korjen dlake),
- izolaciju DNK u laboratoriju i
- analizu DNK (genotipizaciju) s ciljem utvrđivanja genotipa životinje.

Genotip je genetička konstitucija organizma koju možemo sagledavati na razini specifičnih gena (ukoliko su geni poznati) ili na razini genetskih markera koji označavaju određeno mjesto u genomu gdje se potencijalno nalaze geni. Tehnološkim napretkom i razvojem genomike, genotipizacija ovaca i koza može se provoditi i na razini kompletne DNK organizma pri čemu se primjenjuju postupci „finog mapiranja“ velikog broja pojedinačnih nukleotida („snip“ markeri — SNP — engl. *Single Nucleotide Polymorphisms*).

Jedna od prvih primjena genotipizacije u praksi bila je provjera roditeljstva, najčešće testiranja očinstva za ovnove i jarčeve. Razvojem sve složenijih postupaka procjene uzgojne vrijednosti, genotipizacija postaje važan alat kojim pronalazimo „poželjne genotipove“ za ekonomski

važna svojstva proizvodnosti i/ili otpornosti na bolesti. Uključivanjem tih informacija u kriterije za selekciju roditeljskih generacija, stvaraju se preduvjeti za poboljšavanje populacija u generaciji potomaka.

Cilj ovog rada je bio dati kratki prikaz češćih genskih testova za ovce i koze, s posebnim naglaskom na genotipizaciju svojstava povezanih s bolestima i proizvodnošću.

1. Testiranje na grebež ovaca i koza

Grebež (engl. *scrapie*) smrtonosna je zarazna bolest ovaca i koza koja, kao i spongiformna encefalopatija (engl. *bovine spongiform encephalopathy* — BSE) u goveda, pripada skupini transmisivnih spongiformnih encefalopatija (engl. *transmissible spongiform encephalopathies*; TSE) (Bratović Čakanić, 2022). Uzročnik bolesti je prion, proteinska molekula koje se normalno nalazi u organizmu, tzv. stanični prion protein (engl. *prion protein cellular* — PrPC). Ukoliko, prilikom sinteze priona, dođe do konformacijske promjene u sekundarnoj strukturi, od normalne PrPC molekule, nastat će abnormalna molekula priona PrPSc ili PrPres (Sc — skraćeno *Scrapie*, res — skraćeno *resistant*). Ta PrPSc varijanta priona odgovorna je za akumulaciju amiloida u središnjem živčanom sustavu što dovodi do neurodegeneracije moždanog tkiva (Sabate i sur. 2015) i

¹ Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Heinzelova 55, Zagreb, Republika Hrvatska

* Dopisni autor: Ivan Vlahek (e-mail: ivlahek@vef.unizg.hr)

kliničke slike u kojoj kod ovaca dominiraju simptomi narušenog socijalnog ponašanja, lokomotorne inkoordinacije i ataksije s drhtanjem. Gubitak vune je posljedica češanja životinje, a česta je i pojava griženja zahvaćenih dijelova runa. Postoji i atipični grebež, koji je klinički, patološki, biokemijski i epidemiološki različit od „klasičnog“ grebeža te nije zarazna bolest i javlja se sporadično kao degenerativna bolest u starijih ovaca i koza (Greenlee, 2019). Za prijenos grebeža važna je samo klasična forma bolesti. Osim na temelju kliničke slike, sumnja na bolest se također postavlja i u svih životinja u kojih je laboratorijskom pretragom brzog testa specifičnog za grebež utvrđen pozitivan rezultat („laboratorijska sumnja“).

Genetska osnova ovaca i koza ima značajan učinak na to koja životinja može oboljeti od grebeža, stoga svaki pozitivni slučaj mora biti popraćen određivanjem genotipa za prionski protein (PrP gen). Genotip za otpornost ovaca na grebež, uključuje jedan par alela pri čemu pojedini alel nosi oznaku tri slova (XXX/XXX). Svako slovo alela odnosi se na kodon koji određuje položaj određene aminokiseline u procesu sinteze proteina. Najinformativniji kodoni za to je li ovca sklona razviti grebež ili je otporna na tu bolest (Hunter, 2007) su 136, 154 i 171. Polimorfnost kodona 136 dokazuje da se u određenom slijedu aminokiselina mogu pojaviti 2 aminokiseline, alanin (A) ili valin (V). Slično je i s polimorfizmom kodona 154, međutim radi se o aminokiselinama arginin (R) ili histidin (H). Izraženiji polimorfizam pokazuje kodon 171 koji može kodirati 3 aminokiseline: arginin (R) ili glutamin (Q) ili histidin (H). Uvažavajući navedeno, polimorfizmi tri kodona generiraju 5 alelnih varijanti: ARR, AHQ, ARH, ARQ, i VRQ (tablica 1).

Analizom brojnih populacija ovaca utvrđene su međupasminske i unutarpasminske razlike u učestalosti pojedinih alelnih varijanti. Osim toga, između alelnih varijanti utvrđene su i razlike u pojavnosti, otpornosti i trajanju inkubacije za grebež. Klasifikacija PrP genotipova za otpornost na grebež (tablica 2) dokazuje da je za oboljevanje najrizičnija alelna varijanta VRQ, dok u prisutnosti alelne varijante ARR, bolest najčešće izostaje (Dawson i sur. 1998). Stoga, programi selekcije imaju za cilj povećanje učestalosti genotipova ARR/ARR, ARR/AHQ, ARR/ARH i ARR/ARQ.

Pri selekciji roditelja buduće generacije, treba krenuti od činjenice da potomak nasljeđuje po jedan alel od majke i od oca pa predviđanje genotipa janjadi podliježe zakonima vjerojatnosti. Na primjer, parenje roditelja s genotipovima ARR/ARR i ARR/ARQ rezultirat će u 50% slučajeva s genotipom janjeta ARR/ARR i 50% slučajeva s genotipom janjeta ARR/ARQ. Pri parenju roditelja s genotipovima ARR/ARQ i ARR/ARQ, u 25% slučajeva janjad će imati genotip ARR/ARR, u 50 % slučajeva genotip ARR/ARQ i u 25% slučajeva genotip ARQ/ARQ.

Kod koza su, sa genetskog aspekta, pojava i razvoj bolesti povezani sa polimorfizmima na kodonima 146 (Papavasava-Stylianou i sur. 2007) i 154 (Billinis i sur. 2002). Na 146. kodonu može se pojaviti polimorfizam koji uključuje 3 amino kiseline i to: asparagin, asparaginsku kiselinu i serin. Na 154 kodonu, polimorfizam uključuje dvije amino kiseline: arginin i histidin.

Budući da je grebež ozbiljan problem u lancu sigurnosti hrane, s potencijalom prenosivosti na ljude, bolest podliježe obaveznom prijavljivanju Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (World Organization for Animal Health, OIE). Prema iz-

Tablica 1. Alelne varijante za tri polimorfna kodona ovaca

	KODONI		
	136	154	171
Aleli	A	R	R
	A	H	Q
	A	R	H
	A	R	Q
	V	R	Q

A = alanin; V = valin; R = arginin; H = histidin; Q = glutamin

Tablica 2. Klasifikacija PrP genotipova za otpornost na grebež

KLASIFIKACIJA	GENOTIP	OTPORNOST
1	ARR/ARR	Visoko otporan genotip
2	ARR/AHQ ARR/ARH ARR/ARQ	Otporan genotip
3	AHQ/AHQ AHQ/ARH AHQ/ARQ ARH/ARH ARH/ARQ ARQ/ARQ	Nisko otporan genotip
4	ARR/VRQ	Genotip podložan infekciji
5	AHQ/VRQ ARH/VRQ ARQ/VRQ VRQ/VRQ	Genotip visoko podložan infekciji

vješćima EFSA (*European Food Safety Authority*), Odbora za biološke opasnosti, strategija iskorjenjivanja grebeža, koja se oslanja samo na otkrivanje i uništavanje zaraženih životinja odnosno stada, a ne obuhvaća i uzgojni program za otpornost, nema velike vjerojatnosti za uspjeh. Objašnjenje za to, nalazi se u samim karakteristikama bolesti kao i u činjenici da uzročnik grebeža ovaca može perzistirati godinama u okolišu. Stoga se preporučuje jačanje aktivnosti otkrivanja zaraženih stada i kontrola bolesti, povećanje implementacije uzgojnih programa za otpornost u ovaca te početak provođenja programa kod koza.

2. Testiranje na razvojnu nepravilnost ženskih spolnih organa — frimartinizam

Frimartinizam je razvojna anomalija pri kojoj se kod raznospolnih blizanaca maskulinizira ženski blizanac. Frimartin (ženski blizanac) je sterilan zbog intrauterinog izlaganja muškim hormonima i posljedičnih malformacija reproduktivnih organa. U koza je frimartinizam relativno rijedak. Međutim, velik broj visoko proizvodnih pasmina koza, poput sanske i alpske su višeprodne (plodnost im nerijetko prelazi 200%) te su raznospolni blizanci, a time i predilekcija za frimartinizam, česta pojava. Frimartinizam uzroku-



je gubitke prvenstveno zbog neplodnosti ženki, a posebno velike gubitke može uzrokovati kod uzgojno valjanih i visokovrijednih životinja (Basrur i Kochhar, 2006). Danas je genetsko testiranje ženske teladi, janjadi i jaradi iz raznospolnih blizanačkih ili višebrojnih legala na frimartinizam relativno čest postupak. Test se bazira na utvrđivanju prisutnosti Y kromosoma u ženske jedinke. S obzirom na to da su sva ženska jarad nosioci XX spolnog kromosoma, a muška jarad XY, pozitivan nalaz Y kromosoma u ženskog jareta upućuje na frimartinizam. Frimartine životinje preporuča se ekonomski iskoristiti jer su neplodne.

3. Testiranje na sindrom interseksualnosti i šutosti

Sindrom interseksualnosti i šutosti (engl. *polledness intersex syndrome* — PIS) fenomen je koji se povezuje s dva različita svojstva kod koza: šutošću i interseksualnošću. Pri tome se prvo svojstvo nasljeđuje po principu potpune dominacije (genotipovi PP, Pp i pp označavaju dominantnog homozigota, heterozigota i recesivnog homozigota), dok je drugo svojstvo određeno recesivnim genom. Gen za interseksualnost, usko je povezan s genom za šutost i nasljeđuje se zajedno s njim. Interseksualnost koza zahvaća isključivo ženske (XX) jedinke. Problem nastaje kad se pare dvije šute jedinke koje su obje nosioci gena za šutost, a koji je povezan s genom za interseksualnost. Takve koze (dominantni homozigoti za šutost; PP) označavaju se kao biološke ženke (XX) s prisutnim interseks genotipom PIS (–/–) (Szatkowska i sur. 2014). Kod ovog genetskog poremećaja, mužjaci su plodni ili djelomice neplodni, no ženke mogu ispoljavati različite stupnjeve maskulinizacije. Tako uzgajivači koza problem mogu primjetiti kad u stadu naoko uoče veći broj muške jaradi u odnosu na žensku (biološki omjer je 1:1). Razlog tome je što se neka ženska jarad na temelju eksterijernih karakteristika pogrešno svrstava u mušku (Simon i sur. 2020). Međutim, češće i problematičnije su promjene na unutarnjim spolnim organima koje uzrokuju smanjenu plodnost ili neplodnost takvih životinja (Mioč, 2022). Do danas nije razvijen široko rasprostranjen komercijalni genetski test, no na Sveučilištu Justus Leibig u Giessenu (<https://www.uni-giessen.de/de/ueber-uns>) provodi se testiranje ovog stanja. Cilj testa je utvrditi je li jedinka nosioc gena za interseksual-

nost. Zbog težine stanja i moguće štete koju nanosi u uzgojima koza, preporuka je da se sve jedinke nosioci tog gena izluče iz uzgoja.

4. Testiranje na varijantu alfa-s1 kazeina

Kazeini su netopive bjelančevine koje čine i do 80% frakcije ukupnih bjelančevina mlijeka. Važnost pojedinih tipova kazeina proizlazi iz njihovog utjecaja na količinu, kvalitetu i tehnološko-funkcionalna svojstva mlijeka. Alfa-s1 kazein je jedna od najčešće istraživanih molekula kazeina (Ramatalla i sur. 2022). U koza je utvrđena povezanost polimorfizama gena koji kodira sintezu alfa-s1 kazeina s količinom proizvedenih bjelančevina i masti u mlijeku. Pri tome su visoke razine alfa-s1 kazeina poželjne, budući da povoljno utječu na proces sirenja mlijeka. Genetskim se testom analizira nekoliko polimorfizama gena koji kodira sintezu alfa-s1 kazeina (CSN1S1 gena) te se utvrđuju varijante za koje se smatra da su povezane s većom količinom alfa-s1 kazeina u mlijeku. Varijante E, F i N povezane su s niskom razinom alfa-s1 kazeina u mlijeku, a varijante A i B s visokom. Tako se očekuje da koze s kombinacijama A/A, A/B i B/B imaju visoku, koze s kombinacijama A/E, A/F, A/N, B/E, B/F i B/N srednje visoku, a koze s kombinacijama E/E, E/F, E/N, F/F, F/N i N/N nisku razinu alfa-s1 kazeina u mlijeku. Testirati se mogu koze svih pasmina, a posebice visokoproduktivne pasmine poput alpske, sanske, togenburške, murciano-granadine i drugih.

5. Testiranje na otpornost na bolest maedi-visna

Maedi-visnu (progresivnu pneumoniju ovaca) uzrokuje virus iz skupine lentivirusa. To je bolest koja se očituje kroničnom upalom pluća i encefalitisom, a zahvaća ovce i koze. Virus ima dug inkubacijski period i visoku stopu smrtnosti te protiv njega ne postoji cjepivo. Maedi-visna se pojavljuje u većem broju europskih zemalja i može uzrokovati velike gubitke u stadima ovaca. Istraživanja su dokazala da su neke ovce prirodno otpornije na maedi-visnu od drugih. Pretpostavlja se da je za otpornost odgovorna homozigotna varijanta (KK) TMEM154 gena, dok se druge dvije varijante (EE i EK) povezuju s prijemljivošću na tu bolest (Riggio i sur. 2023). U tom smislu, formiran je i genetski test kojim se utvrđuje genotip TMEM154 gena. Testirati se mogu sve pasmine.

6. Testiranje za mišićavost — *callipyge* gen

Callipyge gen je mutirana varijanta normalnog (*clpg*) gena koji se nalazi na distalnom dijelu 18. kromosoma ovaca dorset pasmine i nekih nekih drugih. Janjad *callipyge* genotipa odlikuje izražena mišićavost i bolje iskorištavanje hrane, ali i žilavost mesa. Na promatranom lokusu, životinje mogu biti homozigoti za nemutirani gen *clpg/clpg*, heterozigoti s nemutiranim i mutiranim genom *clpg/CLPG* te homozigoti s dvije kopije mutiranog gena *CLPG/CLPG*. Iako je *CLPG* alel dominantan u odnosu na *clpg*, njihovo nasljeđivanje i izražajnost ne prate principe klasične dominacije nego model polarne overdominacije. Prema tom modelu, do očitovanja karakterističnog *callipyge* genotipa dolazi samo ako je jedinka heterozigot, a mutirani *CLPG* gen je naslijedila od oca (Sušić i Karadjole, 2003, Gavran i sur. 2021). Genetsko testiranje, provodi se sa svrhom utvrđivanja prikladnih genotipova roditeljskih parova. Preporuka je da se ovnovi *CLPG/CLPG* genotipa pare s ovcama *clpg/clpg* genotipa, pri čemu se kao rezultat očekuje oko 90% janjadi s karakterističnim *CLPG/clpg* genotipom.

7. Testiranje na mišićavost — *myostatin* gen

Myostatin gen (*MSTN* gen) naziva se i gen za faktor rasta i diferencijaciju 8 (*GDF8*), a povezuje se s povećanom mišićavošću goveda, ovaca, pasa kunića i drugih vrsta domaćih životinja. U ovaca postoji nekoliko pasmina u kojih je utvrđen među kojima je svakako najvažnija pasmina texel. *Myostatin* gen je mutirana kopija normalnog gena. Genetski test provodi se najčešće na ovnovima, a poželjan genotip je onaj s dvije kopije *myostatin* gena (*MSTN/MSTN*), dok druge dvije varijante (*MSTN/mstn* i *mstn/mstn*) nemaju utjecaj na mišićavost (Miar i sur. 2015). Očekuje se da potomci takvih ovnova imaju do 10% više mišićne mase i oko 7% manje masti u trupu od janjadi s dvije kopije normalnog gena. Također, korištenjem takvih ovnova u rasplodu osigurava se širenje poželjnog gena u stadu.

8. Testiranje na sindrom janjadi s paukovim nogama

Sindrom paukovih nogu janjadi (engl. *spider lamb syndrome*) naziva se i nasljedna hondrodisplazija. To je nasljedna bolest koja se očituje koštanim deformacijama. Strukturalne defor-



macije vidljive su na glavi, kralježnici, nogama i rebrima. Najuočljiviji nalaz su nenormalno duge noge svinute prema van u karpalnim (i tarzalnim) zglobovima (Naser Nazem i sur. 2015). Bolest se prvo pojavila u suffolk ovaca u Sjedinjenim Američkim Državama, te se kasnije proširila u zemlje koje su uvozile ovnove te pasmine. Bolest može biti prisutna i u onih pasmina koje su nastale križanjem suffolk ovnova/ovaca s drugim pasminama (Scott, 2007). Gen koji uzrokuje sindrom paukovih nogu nalazi se na kromosomu šest i inaktivira receptor za faktor rasta fibroblasta 3. Bolest se nasljeđuje autosomalno recesivno. Životinje genotipa NN smatraju se zdravima i nisu nosioci gena, NS su zdrave životinje, ali su nosioci gena, a životinje SS genotipa imaju sindrom. Genetski test, najčešće se provodi s ciljem otkrivanja heterozigotnih ovnova u populaciji, a preporuka je sve heterozigotne ovnove izlučiti iz daljnjeg uzgoja. Do danas nije opisan slučaj sindroma paukovih nogu u Europi, no rizik od poja-

ve te bolesti kao posljedice uvoza ovnova i ovaca koji su nosioci tog gena uvijek postoji.

Zaključak

Genetsko testiranje ovaca i koza provodi se sa ciljem utvrđivanja roditeljstva te otpornosti na bolesti i proizvodnosti. Najvažnija bolest za koju postoji genetski test za otpornost je grebež ovaca i koza. Također, testiranje se može provesti i na prisutnost gena koji uzrokuje određene razvojne anomalije kao što su: frimartinizam, sindrom interseksualnosti i šutosti ili sindrom jagnjadi s paukovim nogama. Među testovima za proizvodnost ističu se testovi za mišićavost jagnjadi s *myostatin* i/ili *callipyge* genom. Svi testovi provode se s ciljem dobivanja informacija o tome koja životinja je nosioc poželjnog/nepoželjnog genotipa kako bi se uzgojno selekcijskim radom povećala/smanjila frekvencija tog gena u populaciji. ■

Literatura

- Basrur PK, Kochhar HS, 2006, Inherited sex abnormalities in goats. In: Youngquist RS, Threlfall WR (eds) Current therapy in large animal theriogenology (second edition), Elsevier, New York, 590–4.
- Billinis C, Panagiotidis CH, Psychas V, Argyroudīs S, Nicolaou A, Leontides S et al. 2002, Prion protein gene polymorphisms in natural goat scrapie, J Gen Virol 83, 713–21.
- Branović Čakanić K, Šoštarić B, Mihaljević Ž i sur. 2022, Monitoring of transmissible spongiform encephalopathies in the Republic of Croatia., Vet Stn, 53, 709–21.
- Dawson M, Hoinville LJ, Hosie BD, Hunter N, 1998, Guidance on the use of PrP genotyping as an aid to the control of clinical scrapie. Scrapie information group, Vet Rec, 142, 623–5.
- Gavran M, Antunović Z, Gantner V, 2021, Candidate genes associated with economically important traits of sheep – a review, Agri Conspec Sci, 86, 195–201.
- Greenlee JJ, 2019, Review: update on classical and atypical scrapie in sheep and goats, Vet Pathol, 56, 6–16.
- Hunter N, 2007, Scrapie: uncertainties, biology and molecular approaches, Biochim Biophys Acta, 1772, 619–28.
- Miar Y, Salehi A, Kolbehdari D, Aleyasin SA, 2014, Application of myostatin in sheep breeding programs: A review, Mol Biol Res Commun, 3, 33–43.
- Naser Nazem M, Shojaei B, Asadi A, Hasanzadeh M, 2015, A case presentation of spider lamb syndrome in a Kermanian breed lamb, Vet Res Forum, 6, 343–7.
- Papasavva-Stylianou P, Kleanthous M, Toumazos P, Mavrikiou P, Loucaides P, 2007, Novel polymorphisms at codons 146 and 151 in the prion protein gene of Cyprus goats, and their association with natural scrapie, Vet J, 173, 459–62.
- Rahmatalla SA, Arends D, Brockmann GA, 2022, Review: genetic and protein variants of milk caseins in goats, Front Genet, 13, 1–19.
- Riggio S, Di Gerlando R, Mastrangelo S, Rizzuto I, Tolone M, Sardina MT, 2023, Maedi visna virus infection and TMEM154 genotypes in Valle del Belice sheep breed, 22, 754–59.
- Sabate R, Rousseau F, Schymkowitz J, Batlle K, Ventura, S, 2015, Amyloids or prions? that is the question, Prion, 9, 200–6.
- Scott, PR, 2007, Sheep Medicine, Manson Publishing, UK, 229.
- Simon R, Lischer HEL, Pieńkowska-Schelling A, Keller I, Häflinger IM, Letko A et al. 2020, New genomic features of the polled intersex syndrome variant in goats unraveled by long-read whole-genome sequencing, Anim Genet, 51, 439–48.
- Sušić V, Karadjole I, 2003, Geni za povećanu mišićavost ovaca i goveda: I. *Callipyge* gen ovaca, Meso, 5, 34–7.
- Szatkowska I, Zaborski D, Proskura WS, Tabor S, 2014, Polledness intersex syndrome in goats – molecular and histological aspects, Turk J Vet Anim Sci, 38, 612–17.
- University Justus Leibig Giessen, <https://www.uni-giessen.de/de/ueber-uns>, pristupljeno 12.2.2024.

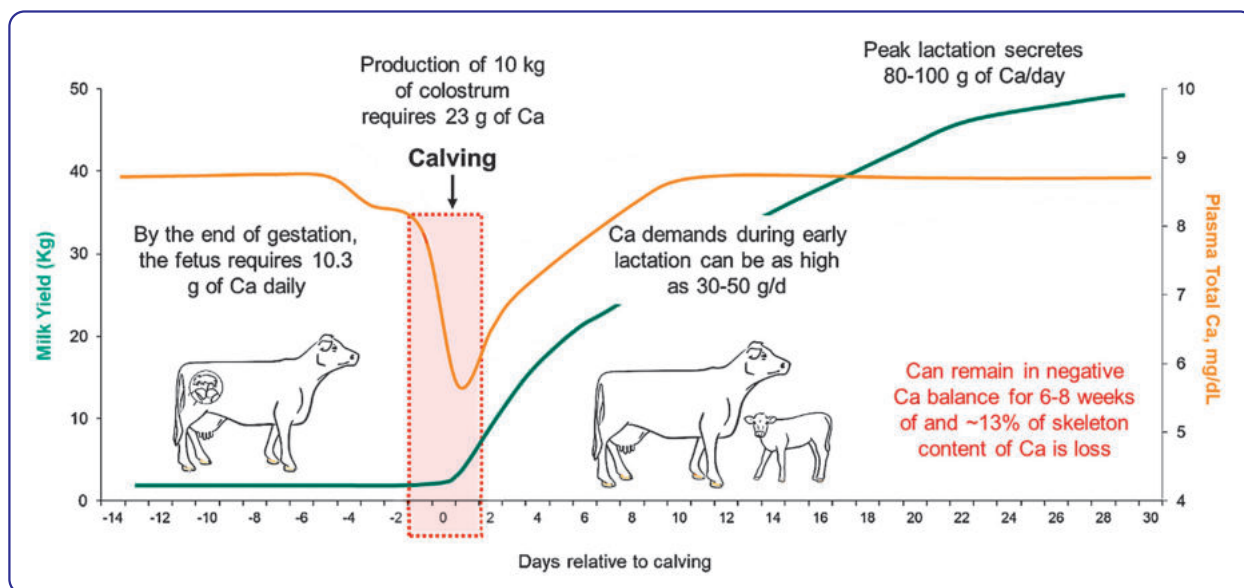
Active D: Inovativno prirodno rešenje za prevenciju hipokalcemije kod mlečnih krava

Autor: Santiago Bas, DVM PhD

Phytobiotics GmbH, Nemačka

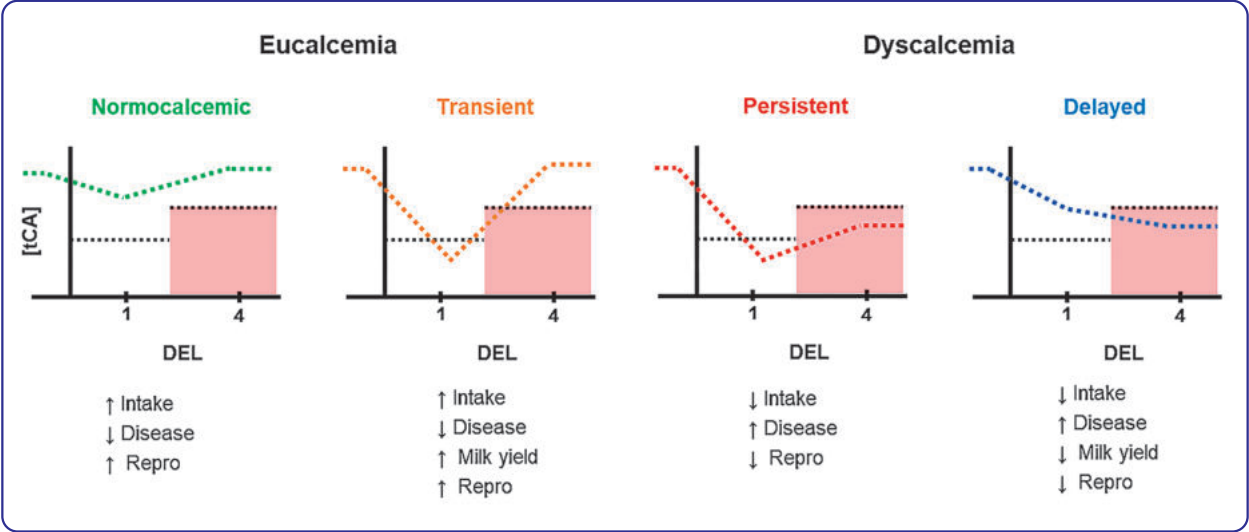
HIPOKALCEMIJA je čest metabolički poremećaj kod mlečnih krava u peripartalnom periodu, posebno kod visokoproduktivnih plotkinja sa više pariteta. Kako se približava kraj gestacije, potrebe za kalcijumom počinju da se povećavaju zbog razvoja fetalnog skeleta i početka sinteze majčinog kolostruma. Po početku laktacije, zahtevi za kalcijumom dramatično rastu jer krave počinju da proizvode i luče velike količine kolostruma. Dok telo teleta zahteva 10,3 grama kalcijuma do kraja gestacije, potrebe za kalcijumom radi proizvodnje 10 kg kolostruma više se nego udvostručuju i mogu biti i do 23 grama (Slika 1). Dodatno, kako laktacija napreduje, zahtevi za kalcijumom za proizvodnju mleka nastavljaju da rastu kako bi se ispunile potrebe krava za sintezom mleka. Kao rezultat, krave će ostati u negativnom bilansu kalcijuma tokom prvih 6–8 nedelja laktacije, a procenjuje se da se oko 13% kalcijuma gubi iz skeleta (Slika 1).

Na osnovu prisustva kliničkih znakova, hipokalcemija se može klasifikovati kao klinička i supklinička. Klinički slučajevi se javljaju u prvih 72 sata nakon teljenja, pri čemu se više od 75% slučajeva obično primeti 24 sata nakon teljenja. Krave koje dožive kliničku hipokalcemiju leže u položaju samopriljublivanja sa hladnim ušima. Nasuprot tome, kod mlečnih krava sa supkliničkom hipokalcemijom ne primećuju se ovi znakovi. Stoga, radi identifikacije životinja koje boluju od supkliničkog oblika bolesti, potrebno je prikupiti uzorke krvi kako bi se utvrdile koncentracije kalcijuma u cirkulaciji. Bez obzira na kliničku klasifikaciju, hipokalcemija se smatra bolešću koja može biti put ka drugim metaboličkim i infektivnim bolestima u postnatalnom periodu, kao i smanjenju produktivnosti i plodnosti. U ovom kontekstu, supklinička hipokalcemija ima značajne ekonomske posledice jer je to rasprostranjeno stanje koje može uticati na više od 50% krava u stadu. Nedavno je



Slika 1. Proizvodnja mleka i ukupni kalcijum u plazmi u odnosu na datum teljenja kod mlečnih krava

Kompanija garantuje za validnost prikazanih rezultata



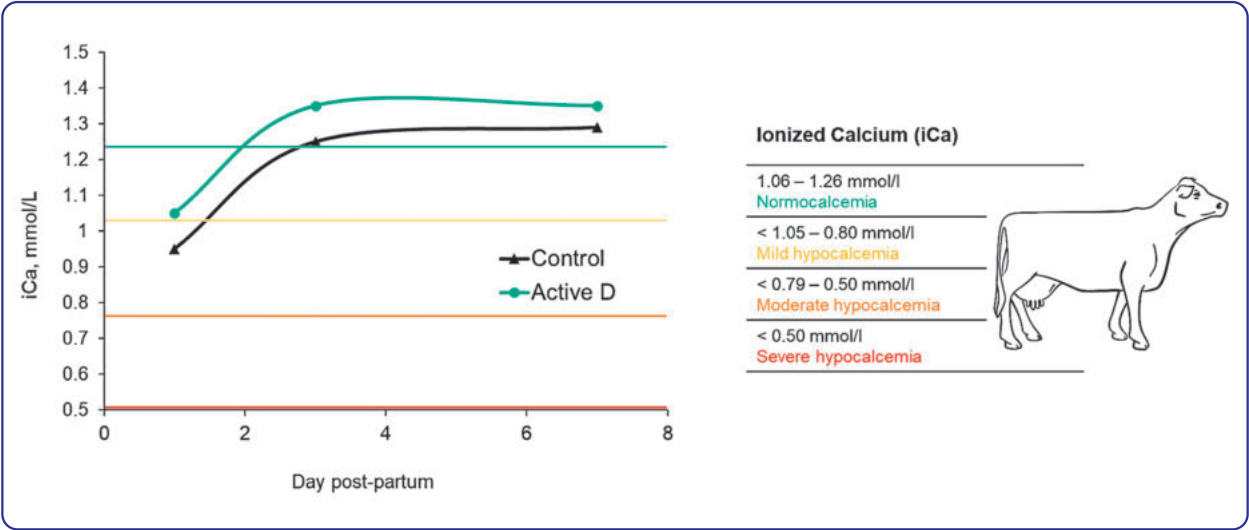
Slika 2. Dinamika cirkulišućeg kalcijuma kod postpartalnih mlečnih krava

uveden koncept dinamike kalcijuma kako bi se opisale promene u koncentracijama kalcijuma u prvih 4 dana laktacije (Slika 2). Na osnovu koncentracija kalcijuma u različitim vremenima, višeparitetne mlečne krave mogu se klasifikovati u jednu od 4 kategorije: normalnokalcemična, privremeno hipokalcemična, trajno hipokalcemična ili kasno hipokalcemična (Slika 2).

Normalno-kalcemične i privremeno hipokalcemične krave mogu se dalje klasifikovati kao eukalcemične, dok se trajno i kasno hipokalcemične krave klasifikuju kao diskalcemične. Više od praga koncentracije kalcijuma u krvi, promene

ne u koncentracijama kalcijuma u prvih nekoliko dana laktacije su relevantnije za klasifikaciju krava u ove grupe. Na osnovu promena u koncentraciji kalcijuma u cirkulaciji čini se da je niži nivo kalcijuma do četvrtog dana u laktaciji povezan sa povećanim rizikom od bolesti, smanjenom proizvodnjom mleka i oštećenom reproduktivnom sposobnošću. Stoga su strategije koje poboljšavaju usvajanje kalcijuma u prvih nekoliko dana nakon teljenja od suštinskog značaja.

Active D je efikasno i praktično rešenje koje se može primeniti za kontrolu hipokalcemije kod mlečnih krava. Active D je inovativna biljna for-



Slika 3. Koncentracija cirkulišućeg jonizovanog kalcijuma kod mlečnih krava koje su dobijale Active D bolus u odnosu na nelečene kontrolne krave

Tabela 1.

PARAMETAR	ACTIVE D	KONTROLA
Mlečnost		
Test 1	36.37	35.83
Test 2	38.00	37.27
Test 3	34.63	34.29
Test 4	32.44	32.28
% krave sa SCC >200 × 10 ³ ćelija/ml		
Test 1	0 (0/19)	15.79 (3/19)
Test 2	0 (0/19)	17.65 (3/17)
Test 3	0 (0/17)	13.33 (2/15)
Test 4	8.33 (1/12)	16.67 (2/12)
Klinički mastitis u 1 st 60 dana u mleku		
% krava	0 (0/19)	10.52 (2/19)

mulacija koja sadrži prirodne glikozide vitamina D koji podstiču usvajanje dijetalnog kalcijuma iz digestivnog trakta, stimulišu oslobađanje kalcijuma iz kostiju i jačaju imunološki sistem. Active D je dostupan za uključivanje u ishranu ili u obliku bolusa. Active D bolus je dizajniran korišćenjem najsavremenije tehnologije koja omogućava oslobađanje aktivnih sastojaka tokom perioda od 1 do 2 dana, što omogućava kravi da održava povišene koncentracije kalcijuma u prvoj nedelji nakon teljenja. Ovo inovativno rešenje ima prednost u tome što je potrebna samo jedna primena nakon teljenja, za razliku od drugih rešenja koja zahtevaju više aplikacija.

Rezultati terenskog ispitivanja su dokazali da je Active D povećao koncentraciju jonizovanog kalcijuma u cirkulaciji kod multiparnih mlečnih krava u postnatalnom periodu u odnosu na nesuplementirane kontrolne grupe u danima laktacije 1, 3 i 7 (Slika 3).

Dodatno, nedavno istraživanje o proizvodnim performansama je dokazalo da su krave koje su dobijale dopunu Active D bolusa pri teljenju davale više mleka, imale smanjen broj somatskih ćelija u mleku i manji udeo krava sa brojem somatskih ćelija većim od 200.000 (što ukazuje na supklinički mastitis). Osim toga, u grupi krava koje su dobijale Active D, manje je krava di jagnostikovano i lečeno zbog kliničkog mastitisa u poređenju sa kravama u kontrolnoj grupi.

Active D je efikasno prirodno strateško rešenje koje se lako može primeniti na farmama kako bi se poboljšala resorpcija kalcijuma iz creva i resorpcija kalcijuma iz kostiju, omogućavajući kravi da zadovolji potrebe za kalcijumom tokom peripartalnog perioda. Osim toga, Active D jača imunološki sistem omogućavajući uspešan prelazak krava iz gestacije u laktaciju i promovišući zdrav i produktivan život. ■

Rizik od kriptosporidioze?

Kriptazen®



NOVO!

Ekskluzivni dozator
graduisan od
20 do 60 kg!



© Virbac 04/2019

Precizna doza za efektivan rezultat!

- **Preventivno i terapijsko dejstvo** ^[1]
- **Inovativni dozator**
 - preciznost doziranja
 - jednostavan za upotrebu: tretman sa samo jednim pokretom
- **Održivost primene**
 - specifičan antiprotozoalni lek, nije antibiotik
 - nizak nivo indukcije rezistencije ^[2]

[1] Sažetak katakteristika leka

[2] Veterinary medicine European public assessment report (EPAR):
Halocur (2003)

Shaping the future
of animal health

Virbac

BIO ENVIRON

**ČISTI
DEZINFIKUJE
DEZODORIŠE**



EFEKTI PRIMENE:
uništava bakterije,
viruse, gljivice i
mikroorganizme



EKO HEMIJA D.O.O.,
D. Močila 1, Brod, BiH, Tel. +387 65 672 441
WEST CHEMIE VESTAL D.O.O.
M.Šuškalovića 24, Beograd, Srbija,
Mob. +381 63 271 089 Tel/Fax: +381 23 99 375

Izazovi savremene veterinarske prakse — rešavanje konflikata

Autor: Milica M. Nikolić¹

Kratak sadržaj: Sindrom sagorevanja na poslu predstavlja ozbiljan izazov unutar veterinarske prakse. Ovo stanje proističe iz dugotrajnog stresa i može dovesti do emocionalnog, mentalnog i fizičkog iscrpljenja. Ključni faktori stresa u veterinarskoj praksi su: finansijska nesigurnost, suviše zahtevni klijenti, nedostatak adekvatne komunikacije, sukobi unutar tima, balans između poslovnog i privatnog života, kao i neslaganje s nadređenima.

Postoje četiri osnovna stila komunikacije: agresivan, pasivan, pasivno-agresivan i asertivan. Prepoznavanje i prilagođavanje svih stilova u konfliktnim situacijama, u velikoj meri omogućava efikasnije rešavanje problema.

Komunikacijski šabloni kao što je SIROP (Slušanje, Ispitivanje, Razumevanje, Odgovor, Pitanje) za informacione sukobe i OOPP (Opisivanje situacije, Otkrivanje zabrinjavajućeg, Predlaganje drugih mogućnosti, Podvlačenje najbitnijeg) za lične sukobe, pružaju strukturiran pristup rešavanju konflikata. Koraci ovih šablona uključuju razumevanje, postavljanje pitanja, opisivanje situacije, izražavanje zabrinutosti, predlaganje rešenja i isticanje koristi zajedničkog rešavanja problema.

U praksi, efikasno rešavanje sukoba nije samo ključno za smanjenje sindroma sagorevanja, već i za očuvanje funkcionalnosti i produktivnosti veterinarskog tima. Integracija ovih pristupa u svakodnevnu komunikaciju, može stvoriti zdravije radno okruženje i poboljšati kvalitet rada veterinarske prakse.

Ključne reči: *burnout* sindrom, komunikacija, konflikti, stres, veterinarska praksa

BURNOUT, ili sindrom sagorevanja na poslu, predstavlja stanje emocionalnog, fizičkog i mentalnog iscrpljenja koje nastaje kao posledica dugotrajnog stresa na radnom mestu. Ovaj sindrom karakterišu osećaji potpune iscrpljenosti, gubitak motivacije, emocionalna distanca prema poslu i smanjenje efikasnosti u radu (Steffey i sar. 2023).

Prema nalazima brojnih istraživanja, najčešći stresni faktori u veterinarskoj praksi se odnose na finansijsku nesigurnost, „teške“ klijente, lošu komunikaciju i neslaganje unutar tima, kao i disbalans između poslovnog i privatnog života i nerazumevanje ili neslaganje sa menadžmentom. Ankete sprovedene među veterinarima, ukazuju na najčešće probleme u komunikaciji unutar tima kao što su: agresivno ponašanje kolega, neetičnost pojedinih kolega (Moses i sar. 2018), nerazumevanje menadžmenta, nedostatak empatije, česti sukobi i konfliktne situacije, dramatično i disfunkcionalo radno okruženje i preterana kompetitivnost pojedinih kolega (Vande Griek i sar. 2018). Navedeni

faktori mogu biti uzrok osećaja iscrpljenosti, gubitka motivacije, emocionalne distance prema poslu i opadanja radne efikasnosti (Neill i sar. 2022).

Sa druge strane, pozitivno i zdravo radno okruženje je direktno povezano sa nivoom zadovoljstva, smanjenjem rizika od nastanka sindroma sagorevanja i psihičkog stresa i odražava se na sve članove tima. Klinike koje neguju navedeni odnos unutar tima su daleko produktivnije i profitabilnije, nemaju velike oscilacije i promene stručnog kadra i lakše prolaze kroz tranzicije i promene kada je to potrebno.

Merck Animal Health studija o dobrobiti veterinarima (Volk i sar. 2022), ističe četiri ključne karakteristike koje se odnose na privatne ambulante koje neguju zdrave odnose unutar tima:

- Izražena pripadnost timu
- visok stepen poverenja u veterinarsku organizaciju kao celinu
- uspostavljenu otvorenu i iskrenu komunikaciju između članova tima i
- dovoljno vremena po pacijentu kako bi se pružila adekvatna nega (od posebne važnosti za veterinare na početku kliničke karijere).

¹ Visoka zdravstveno-sanitarna strukovna škola „Visan“, Beograd

U cilju uspostavljanja dobre komunikacije, neophodno je poznavati osnovne stilove komunikacije. To su: agresivan, pasivan, pasivno-agresivan i asertivan stil.

Agresivan stil: Ovaj stil podrazumeva izražavanje mišljenja na način koji može biti napadan, neprijateljski ili dominantan, često zanemarujući osećanja drugih. Izražen je neprijateljski ton, koji može biti preteći i stvarati neugodnu atmosferu. Osoba koja koristi ovaj stil često ne pokazuje brigu za osećanja ili potrebe drugih. Često se koristi fizička blizina, naglašeni ton glasa i gestovi kako bi se nametnula moć ili dominacija u razgovoru. Umesto rešavanja problema, fokus je na „pobedi“ u razgovoru, što može dovesti do konfrontacija i izbegavanja komunikacije kad god je to moguće.

Pasivan stil: Osoba koja koristi pasivan stil izbegava sukobe ili izražavanje sopstvenih mišljenja. Često će popustiti ili se povući kako bi izbegla konfrontaciju. Karakteriše ga sklonost ka umanjivanju sopstvene važnosti, izbegavanju sukoba i usklađivanju sa potrebama drugih. Ovo često vodi nakupljanju negativnih osećanja tokom vremena zbog toga što osoba ne izražava svoja mišljenja, želje i potrebe. Pasivni komunikatori obično ostaju tihi prilikom komunikacije s osobama koje su asertivne ili agresivne, izbegavajući konfrontaciju, što može dovesti do nesporazuma u komunikaciji. Ovaj stil komunikacije može biti situaciono zavisn.

Pasivno-agresivan stil: Ovaj stil kombinuje pasivnost i agresivnost. Osoba može izbegavati direktno izražavanje stavova ili želja, ali će istovremeno ispoljavati agresivno ponašanje, poput sarkazma, prećutnih poruka ili manipulacije. Osobe koje koriste ovaj stil često deluju prijatno i opušteno, ali iznutra osećaju nezadovoljstvo i bes. Često se služe sarkazmom, patronizirajućim rečima ili „širenjem tračeva“ kao načinom izražavanja frustracija, izbegavajući direktno suočavanje. Iako se frustracija ispoljava indirektno, efekat može biti jednako štetan kao kod otvoreno agresivne komunikacije. Ovaj stil može stvarati „toksično“ okruženje, izazivajući nezadovoljstvo i osećaj nepravde među učesnicima.

Asertivan stil: Asertivan stil podrazumeva izražavanje mišljenja i potreba na jasan način sa uvažavanjem tuđeg mišljenja i uz poštovanje drugih. Osoba koja koristi ovaj stil postavlja gra-

nice i izražava se bez agresije ili pasivnosti, uz izraženo poštovanje osećanja drugih. Teži kompromisu i postizanju saglasnosti kroz aktivno slušanje, uzimajući u obzir i sopstvene potrebe, ali je istovremeno otvorena prema drugim tačkama gledišta i potrebama. Fokusirana je na pronalaženje rešenja i pristupa komunikaciji sa pozitivnim stavom.



Prepoznavanje načina komunikacije, naročito u konfliktnim situacijama, omogućava prilagođavanje načina komunikacije u cilju pronalaženja rešenja problema u datom trenutku. Asertivan stil se smatra najkorisnijim načinom komunikacije u rešavanju konflikata.

Konflikti unutar veterinarskog tima se mogu podeliti na informacione i personalne.

Informacioni konflikti proizlaze iz različitih ideja, pogleda i mišljenja, često povezanih sa donošenjem odluka. Ovi konflikti se mogu videti u situacijama kao što su: upravljanje slučajevima, zapošljavanje, administrativne odluke ili planiranje rasporeda, gde se različita viđenja mogu sukobiti oko toga kako najbolje postupiti u datim situacijama. Ove situacije, iako česte, u kli-

nikama nikada nisu prijatne, ali je istovremeno potpuno prirodno da članovi tima neće uvek imati isto mišljenje. U ovakvim situacijama, treba pažljivo saslušati svaki argument i izbegavati bilo koji vid agresivne komunikacije. U svrhu savladavanja ovog konflikta mogu se primeniti različiti komunikacijski šabloni. Jedan od šablona se sastoji od pet koraka i predstavlja adaptaciju LARA metode — akronim SIROP (Slušanje; Ispitivanje; Razumevanje; Odgovor; Pitanje) (Tinker, 2004).

Slušanje. Prilikom razgovora sa drugom osobom, ne treba unapred planirati odgovor, već se fokusirati na pažljivo slušanje frustracija ili problema druge osobe. Ovo može uključivati i korišćenje neverbalne komunikacije poput gestova ili pokreta tela u cilju potvrde aktivnog praćenja razgovora i doprinosa boljem razumevanju sagovornika.

Ispitivanje. Postavljanje pitanja ima ključnu ulogu u efikasnoj komunikaciji i objašnjenju izgovorenog od strane sagovornika. Korišćenje otvorenih pitanja koja ne počinju sa „zašto“, ostvaruje se težnja ka istinskoj radoznalosti prema iskustvu, mišljenju i osećanjima sagovornika. Primeri adekvatnih pitanja su: „Recite mi više o tome“; „Zanima me vaš stav“; „Šta je vaša preporuka u ovoj situaciji?“ i slično. Ovakva pitanja omogućavaju dublje razumevanje, pružajući prostor za iskreni dijalog bez pritiska ili konfrontacija.

Razumevanje. Od ključnog značaja u komunikaciji je sigurnost u razumevanju suštine vođenog razgovora. Iz tog razloga je važno odvojiti nekoliko minuta za obradu primljenih informacija, kao i mišljenja o njima ukoliko je neophodno. Koristi se tehnika refleksivnog slušanja u cilju razumevanja sadržaja razgovora, ponavljajući ili sažimajući izrečene stavove sagovornika. Ovo omogućava proveru razumevanja i potvrdu tačnosti interpretacije izrečenog. Primer adekvatnog ponavljanja informacije sagovorniku je: „Ukoliko sam vas dobro razumeo/la.“ i slično.

Odgovor. Odgovor predstavlja reakciju na način prilagođen datoj situaciji i iskazivanje empatije prema situaciji i iskustvu druge osobe, istovremeno jasno ističući šta je još potrebno razumeti. On je objašnjenje sopstvenih misli i stavova, na precizan i jasan način, zasnovano na činjenicama i produbljivanju razumevanja bez emotivnog

uticaja ili defanzivnosti. Ovakav pristup omogućava konstruktivnu razmenu bez sukoba ili nesporazuma.

Pitanje. Pitanje pruža mogućnost daljeg unapređenja odnosa ili procesa prevazilaženja sličnih situacija. Ono je ujedno i *feedback*, odnosno povratna informacija za kraj koja omogućava uvid da li je konflikt zaista rešen, odnosno prevaziđen.

Personalni konflikti, sa druge strane, proizlaze iz nespojivosti među članovima tima ili problematičnog ponašanja pojedinca, stvarajući napetost, iritaciju i neprijateljsko okruženje. Ovi sukobi mogu ozbiljno ometati timsku dinamiku i sprečiti uspešno obavljanje zajedničkih zadataka. Pored toga, razlike u ličnosti, odnosno karakteru, ne moraju uvek biti direktno usmerene. Važno je razmotriti njihov potencijalni uticaj na negu pacijenata, zadovoljstvo klijenata i opšte funkcionisanje tima. Ako te razlike utiču na ove ključne aspekte, tada je važno pristupiti njihovom rešavanju kako bi se osiguralo efikasno poslovanje i dobrobit svih uključenih strana. Ukoliko se radi o poremećajnim ponašanjima, ona zahtevaju pažljivu identifikaciju i odgovarajuće rešavanje radi očuvanja harmonije i bezbednosti. Ova ponašanja mogu uključivati prezriv ton, nedostatak strpljenja u odgovaranju na pitanja, odbijanje ili nerado odgovaranje na pitanja putem mejla ili telefonskih poziva. Prepoznavanje i rešavanje abortivnog načina ponašanja, kao što su verbalno ili fizičko nasilje, ključno je za očuvanje produktivnosti i bezbednosti u radnom okruženju. Rano prepoznavanje problema omogućava promptno reagovanje i sprečavanje eskalacije sukoba (Strand, 2019).

Za rešavanje ličnih konflikata može se koristiti komunikacijski šablon — akronim OOPP (Opisivanje situacije; Otkrivanje zabrinjavajućeg; Predlaganje drugih mogućnosti; Podvlačenje najbitnijeg).

Opisivanje situacije. Prilikom opisivanja određene situacije, fokusirati se na konkretna posmatranja ili direktno zabeležene specifične reči. Važno je uneti što više faktografski preciznih informacija (lično doživljenih i uočenih), izbegavajući prenos informacija dobijenih od drugih ljudi. Na ovaj način se obezbeđuje tačnost opisa i izbegava potencijalno prenošenje netačnih informacija.

Otkrivanje zabrinjavajućeg. Identifikacija sopstvene zabrinutosti u vezi sa određenom akcijom koristeći lične izjave kad god je to moguće, u cilju potvrde ličnog sudelovanja u razgovoru. Objašnjenje ličnih osećanja u vezi sa datim događajem, izbegavajući osuđivanje drugih za sopstvena osećanja, kao i iznošenje mišljenja na neagresivan način. Neophodan je izuzetno iskreni pristup koji zahteva introspekciju i spremnost ka potencijalnoj „ranjivosti“ u komunikaciji.

Predlaganje drugih mogućnosti. Iskazivanje sopstvenih potreba, vrednosti, želja ili očekivanja u slučaju ponavljanja slične situacije. Ovaj pristup omogućava konstruktivnu razmenu ideja bez postavljanja nerealnih zahteva.

Podvlačenje najbitnijeg. Isticanje značaja zajedničkog rešavanja problema i postizanja dogovora i objašnjenje na koji način predloženi za-

htev donosi poboljšanje pojedincu, kao i celom timu. Važno je istaći da aktivno upravljanje sukobima u veterinarskoj praksi igra ključnu ulogu u stvaranju zdravijeg radnog okruženja i očuvanju dobrobiti tima. Postavljanje otvorenih pitanja, iznošenje argumenata zasnovanih na činjenicama, kao i zainteresovan, iskren i saosećajan pristup rešavanju sukoba omogućava konstruktivno rešavanje konflikata, održavajući balans između efikasnosti tima i dobrobiti pojedinaca.

Primer rešavanja konflikta u praksi:

Saznali ste da je kolega iz druge smene promenio terapiju psu koji je vaš pacijent, što stvara neprijatnu situaciju zbog toga što ste vi odgovorni za pacijenta, a ne slažete se sa promenom terapijskog protokola.



unsplash.com, Flouffy

Rešavanje pomoću šablona OOPP moglo bi da izgleda ovako, na primeru pisane poruke:

Opisivanje situacije:

Poštovani,
Saznao/la sam jutros da je terapija za psa Astora promenjena juče posle podne bez mog znanja.

Otkrivanje zabrinjavajućeg:

Kako je ovaj slučaj dodeljen meni, osećam se povređeno i zabrinut/a sam što se niste obratili direktno meni u vezi Vašeg zahteva za promenom terapije.

Predlaganje drugih mogućnosti:

Ljubazno Vas molim da se ubuduće, ukoliko se pojavi slična situacija, javite direktno meni radi konsultacije. Svestan/na sam da se možda nećemo složiti, ali je bitno da otvoreno komuniciramo.

Podvlačenje najbitnijeg:

Smatram da možemo voditi otvoren kolegijalni stručni razgovor i da zajedno možemo doći do pravog rešenja na obostano zadovoljstvo i korist...

Kao što se vidi iz primera, ovakav vid komunikacije je iskren, otvoren i bez ustezanja, pri čemu se ne napada druga strana već se traži konstruktivno rešenje.

Kada je vreme za rešavanje konflikata? Zakažite razgovor ubrzo nakon sukoba bez odlaganja, ali i uzimajući u obzir raspored svih strana. Izaberite privatnu lokaciju za razgovor kako bi stvorili prijatnu atmosferu. Fokusirajte se na postavljanje problema kroz vaše lično iskustvo i naučene lekcije i orijentišite na ono što je ispravno, a ne na to ko je u pravu. Ograničite razgovor samo na jedan specifičan incident umesto da raspravljate o širem obrascu ili seriji događaja. Ovakav pristup omogućava efikasan i fokusiran dijalog koji može olakšati rešavanje konflikta.

Sukobi među kolegama u veterinarskoj praksi su uobičajeni, a njihovo izbegavanje može negativno uticati na radno okruženje i povećati rizik od sagorevanja na poslu. Za efikasno rešavanje sukoba, važno je koristiti otvorenu komunikaciju kroz pitanja i argumente zasnovane na činjenicama i pristupiti rešavanju sukoba sa radoznalošću, iskrenošću i saosećanjem. Aktivno upravljanje sukobima ima ključnu ulogu u stvaranju zdravijeg radnog okruženja i očuvanju dobrobiti tima. ■

Literatura:

1. Moses L, Malowney MJ, Wesley Boyd J, 2018, Ethical conflict and moral distress in veterinary practice: A survey of North American veterinarians, *Journal of veterinary internal medicine*, 32, 6, 2115–22.
2. Neill CL, Hansen CR, Salois M, 2022, The Economic Cost of Burnout in Veterinary Medicine, *Frontiers in veterinary science*, 9, 814104.
3. Steffey MA, Griffon DJ, Risselada M, Buote NJ, Scharf VF, Zamprogno H et al, 2023, A narrative review of the physiology and health effects of burnout associated with veterinarian-pertinent occupational stressors, *Frontiers in veterinary science*, 10, 1184525.
4. Strand EB, 2019, Brain Awareness and Conflict in Veterinary Medical Practice: What Happens and How to Deal with It, *The Veterinary clinics of North America, Small Animal Practice*, 49, 3, 575–86.
5. Tinker B, LARA, 2004, Engaging Controversy with a Non-violent, Transformative Response, Stanford, Stanford SPARQ.
6. Vande Griek OH, Clark MA, Witte TK, Nett RJ, Moeller AN, Stabler ME, 2018, Development of a taxonomy of practice-related stressors experienced by veterinarians in the United States, *JAVMA*, 252, 2, 227–33.
7. Volk JO, Schimmack U, Strand EB, Reinhard A, Vasconcelos J, Hahn J et al, 2022, Executive summary of the Merck Animal Health Veterinarian Wellbeing Study III and Veterinary Support Staff Study, *JAVMA*, 260, 12, 1547–53.

Stres u gmazova kućnih ljubimaca

Autori: Ana Shek Vugrovečki¹, Lucija Nemanić², Josip Miljković¹, Ivona Žura Žaja¹

Sažetak: Interes za upute o prepoznavanju, te metodama objektivne procjene dobrobiti gmazova u zatočeništvu raste i kod vlasnika, ali prvenstveno kod veterinara. Najčešći uzroci stresa u gmazova kućnih ljubimaca su neadekvatni uvjeti držanja u zatočeništvu. Zbog nemogućnosti prilagodbe na takve uvijete držanja, razvijaju se razna prepatološka ili patološka stanja koje nazivamo sindrom maladaptacije, a često se manifestiraju kao poremećaji u ponašanju. Osim procijene ponašanja, stres u gmazova možemo procijeniti i određivanjem nivoa kortikosterona u plazmi, fecesu i odbačenoj koži. Stoga je cilj ovog rada upoznati čitatelje s mogućim uzrocima stresa, kako prepoznati i smanjiti stres u gmazova kućnih ljubimaca, te koje su posljedice neotklonjenog stresa.

Ključne riječi: gmazovi, kortikosteron, kućni ljubimci, ponašanje, stres

Uvod

U POSLJEDNJE vrijeme se u veterinarskoj struci sve češće susrećemo s gmazovima kao pacijentima odnosno kućnim ljubimcima. Mogućnost da se zadovolje potrebe držanja egzotičnih vrsta u zatočeništvu jedno je od osnovnih tema etičkih rasprava o prihvatljivosti hobističkog držanja takvih životinja (Azevedo i sur. 2021). Procjenjuje se da se danas otprilike 8 milijuna gmazova u Europskoj Uniji drži za kućne ljubimce (Toland i sur. 2020). Međutim, broj životinja kojima se trguje vjerojatno mnogostruko premašuju tu datu brojku, s obzirom na objavljene procjene smrtnosti gmazova tijekom prve godine držanja, a koje se kreću od 3,6 % (Robinson i sur. 2015) do 75 % (Toland i sur. 2012). Pogreške u držanju i prehrani vrlo su učestali razlozi koji dovode do stresa, bolesti i smrti kod gmazova, na koje moramo upozoriti vlasnike (DeNardo, 2005). Warwick i suradnici (2017) u svom radu iznose podatke da u Ujedinjenom Kraljevstvu, 75 % gmazova držanih kao kućni ljubimci ugibaju u prvoj godini od nabaavljanja životinje. To je samo jedan od dokaza da postoji velik nedostatak znanja i informiranosti vlasnika o uzgoju, držanju i zdravstvenoj skrbi o gmazovima. Također navode da je upravo pravilno držanje i osiguravanje dobrobiti gmazova kao kućnih ljubimaca najvažniji korak za suzbijanje stresa, bolesti i uginuća kod tih životinja (Warwick i sur. 2017).

Posljedično navedenom, interes za upute o prepoznavanju, te metodama objektivne procjene dobrobiti gmazova u zatočeništvu raste i kod vlasnika, ali prvenstveno veterinara. Prepoznavanje stresa je problematično u svih vrsta životinja, a posebno u nižih filogenetskih vrsta kao što su gmazovi. Stoga je cilj ovog rada upoznati čitatelje s mogućim uzrocima stresa, kako prepoznati i smanjiti stres u gmazova kućnih ljubimaca, te koje su posljedice neotklonjenog stresa.

Stres u gmazova

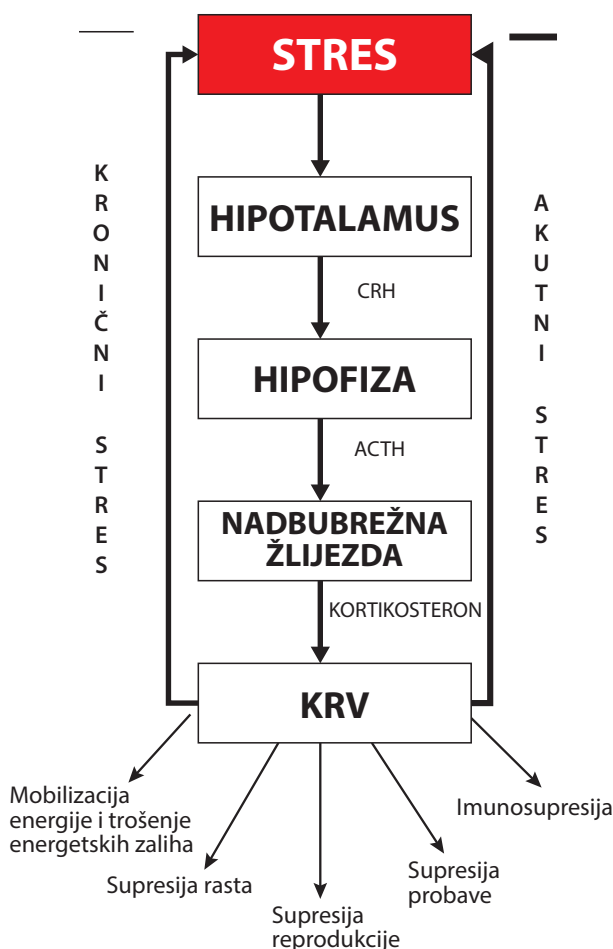
Iako pojam stresa u veterinarskoj struci, ali i svakodnevnici neprestano susrećemo, postoji potreba za njegovim definiranjem kako bi razumjeli njegovu važnost. Stres se može definirati kao fiziološki odgovor jedinke (prilagodbu) zbog djelovanja vanjskog ili unutarnjeg čimbenika, koji bi mogao predstavljati prijetnju homeostazi odnosno ravnoteži organizma (Silvestre, 2014).

Svi kralješnjaci, pa tako i gmazovi, reagiraju na nepredvidljive situacije i stresna stanja sa „odgovorom na stres“ (Wingfield, 2005). Stresori se mogu definirati kao svi podražaji koji jedinku dovode u stanje neizvjesnosti, zbog nedostatka informacija i/ili nedostatka kontrole. Gmazovi suočeni sa stresnim podražajima pokreću odgovor na stres sličan onome u sisavaca, koji obuhvaća izlučivanje kateholamina, kao što su adrenalin i noradrenalin u krv, oslobađanje glukokortikosteroida, osobito kortikosterona u krv

¹ Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

² Hrvatska

koji je analogan kortizolu u sisavaca (Van Waeyenberge i sur. 2018) (slika 1.). Kao i u sisavaca, hormoni „stresa“ odgovorni su za mnoge promjene u organizmu kao što su mobilizacija energetske resursa — povišene koncentracije glukoze, masti, kolesterola, povišenje hematokrita, razine natrija, klorida i kalija (Silvestre, 2014), ali i inhibicija upalnog odgovora i proizvodnje protutijela.



Slika 1. Sprega hipotalamus — hipofiza — nadbubrežna žlijezda i njezin učinak na sistemske procese te odgovor negativne povratne sprege pod akutnim stresom u usporedbi s odgovorom na kronični stres (prilagođeno iz Sheriff i sur. 2011).

Stresor može biti akutan, što izaziva kratkotrajni odgovor organizma te fiziološke i bihevioralne promjene koje mu omogućuju preživljavanje, no takođe može biti jak ili kronični što dovodi do izlučivanja visokih razina glukokortikoida što pak dugotrajno remeti fiziološke funkcije organizma te narušava dobrobit i zdravlje jedinke (Van Waeyenberge i sur. 2018). Organizam nije sposoban podržavati dugotrajno razdoblje ekstremne mo-

bilizacije energije i inhibicije drugih tjelesnih sustava bez štetnih posljedica. Tako, iako je stresni odgovor način prilagodbe, on također može dovesti i do smrti jedinke (DeNardo, 2005).

Prepoznavanje i procjena stresa

Iako je stres dobro istražen u sisavaca, posebno u domaćih životinja, velik broj znanstvenika ukazuju na problem manjka literature sa podacima o tome kako gmazovi u divljini endokrinološki reagiraju na stres kako bi se ti podaci mogli upotrijebiti za usporedbu s onima prikupljenima od gmazova držanih u zatočeništvu (Dickens i Romero, 2013).

Procjena dobrobiti i stresa izuzetno je bitna tijekom cijelog života gmaza no na to moramo posebno obraćati pozornost kod starijih životinja pošto su one sklonije boli i oboljenjima te je potrebno znati osobine različitih vrsta kako bi se moglo procijeniti što je patogeno, a što normalan znak starenja (Benn i sur. 2019).

Jedna od tradicionalnih metoda određivanja stresa u životinja je određivanje glukokortikosteroida u serumu ili plazmi. No, kao i kod sisavaca, sam postupak vađenja krvi stresan je za gmazove. Uz navedeno, izuzetno je bitno vrijeme uzorkovanja krvi kako bi se pravilno protumačili rezultati, tj. biološki biljezi stresa (Benn i sur. 2019). Brze promjene koncentracije kortikosteroona, odmah nakon hvatanja životinje, otežavaju utvrđivanje bazalne razine kortikosteroona. Zbog toga je potrebno utvrditi barem približnu koncentraciju bazalnog kortikosteroona na način, kao primjer, da se odmah uzme uzorak krvi pri hvatanju životinje i onda se opet ponovi uzorkovanje nakon 30 do 60 minuta kako bi se utvrdile promjene (Dupoue i sur. 2013).

Kortikosteron se može odrediti radioimunološkim metodama (Palacios i sur. 2012), standardno, enzimskim imunotestom u krvi (Tylan i sur. 2020) i koži (Carbajal i sur. 2018.). Pretpostavlja se da se kortikosteron iz krvi ugrađuje u kožu, stoga bi mjerenje kortikosteroona u odljuštenoj koži moglo predstavljati budućnost za mjerenje kroničnog stresa kod gmazova (Van Waeyenberge i sur. 2018). Prema novijim istraživanjima, razina stresa se može odrediti i mjerenjem fekalnog glukokortikoidnog metabolita (FGM) (Racine i sur. 2022; Berkvens i sur. 2013). Iako metoda nije još u potpunosti optimizirana vrlo je obećavajuća kao jednostavna i neinvazivna (Racine i

sur. 2022). Kod afričke kućne zmije *Lamprophilis fuliginosus* i čegrtuše *Sistrurus catenatus catenatus* dokazana je pozitivna korelacija između FGM i kortikosterona u presvučenoj koži, što dokazuje da aktivnost odgovora na stres djeluje na sličan način u određenom vremenu na oba uzorka sa kortikosteronom (Berkvens i sur. 2013).

Uspoređivanje rezultata tih različitih metoda dosta je zahtjevno, te često i varira zbog individualnih odgovora životinja na stres, nedovoljnih referentnih raspona fizioloških vrijednosti kortikosterona i nedostatka uniformne i standardizirane metode određivanja (Sheriff i sur. 2011).

Najčešći uzroci stresa kod gmazova kućnih ljubimaca

Najčešći uzroci stresa u gmazova kućnih ljubimaca su neadekvatni uvjeti držanja u zatočeništvu. Rezultat neadekvatnih uvjeta u nastambi i onemogućavanje ispoljavanja fizioloških potre-

ba vrlo brzo dovodi životinju u fiziološki disbalans (Silvestre, 2014). Česte pogreške u držanju su: nepravilna temperatura u nastambi, nedostatna ili prevelika vlaga u zraku ili nekvalitetna i neprimjerena prehrana, što ukoliko se ne korigira dovodi do kroničnog stresa i posljedica na zdravlje gmaza. Čak i kada su zadovoljeni osnovni uvjeti, to ne garantira dobrobit životinje, već im oni moraju biti omogućeni na vrsno svrsishodan način. Na primjer kod životinja koje piju vodu samo u obliku kapljica jutarnje rose, nije dovoljno osigurati zdjelu punu vode.

Još jedan od mogućih čimbenika stresa u zatočeništvu je nepravilno ili prečesto rukovanje životinjom. Ono dokazano povećava razinu kortikosterona i katekolamina (DeNardo, 2005).

Kada se životinja vadi iz terarija, to bi trebalo biti u zatvorenoj sobi, iznad stola ili krila kako životinja ne bi pala sa velike visine. Prije i poslije držanja gmazova, obavezno je oprati i dezinficirati ruke (Denardo, 2005). Sa kornjačama se lako



Slika 2. Bradata agama (*Pogona vitticeps*) u nastambi (izvor: autor)

rukuje, no kod te skupine gmazova veterinarski pregled je otežan pošto mogu glavu i noge uvući u oklop. Tada nam je potrebna asistencija druge osobe, a ponekada i sedacija. Guštere je poželjno vaditi na način da jedna ruka obuhvaća zdjelice udove, a druga gornji dio tijela i glavu sa ventralne strane. Kod vrlo malih guštera, bitno je paziti na njihovu tanku kožu kako ju ne bismo oštetili. Guštere se nikada ne smije hvatati za rep kako ga ne bi otpustili, tj. kako ne bi došlo do autotomije. Zmije se drži na način da prstima jedne ruke hvatamo zmiju direktno iza glave, a drugom rukom joj pridržavamo ostatak tijela. Kod većih zmija možemo se poslužiti kukama, tubama ili kliještima za lakši pregled (Raftery, 2019). Bitno je znati da ukoliko se rukovanje gmazovima radi pravilno, životinje se mogu naviknuti i s vremenom ne pokazivati stres na ovu radnju (Kreger i Mench, 1993).

Zaključno, zbog postojanja velikih razlika između uvjeta prirodnog okoliša i umjetno stvorenog okoliša u terariju izuzetno je bitno da se životinji omogući polagana prilagodba na nove uvjete. Također, bitno je reći da takve promjene lakše podnose životinje uzgojene u zatočeništvu nego da ih se uvodi iz prirode, pa su tako i mogućnosti za stres smanjene (Denardo, 2005).

Promjene u ponašanju uzrokovane stresom

Dok je stres prirodan dio života svake životinje, stresori kojima su izložene divlje životinje vrlo su različiti od onih kojima su izložene životinje u zatočeništvu. Divlje životinje koriste razne prirodne mehanizme kojima ublažavaju stresore s kojima se svakodnevno susreću u divljini. Suprotno tome, životinje u zatočeništvu ili ne posjeduju slične mehanizme ili ih ne mogu primjenjivati kao primjera radi, prilikom stresa koji je nastao zbog držanja životinje u skućenom, umjetnom okruženju. Zbog nemogućnosti prilagodbe na takve uvijete držanja, razvijaju se razna prepatološka ili patološka stanja koje nazivamo sindrom maladaptacije, a često se manifestiraju kao poremećaji u ponašanju.

Prilikom prosuđivanja ponašanja, potrebno je dobro poznavati vrsno, spolno i dobno specifično ponašanje za tu jedinku. Životinje, koje su inače normalno aktivne, pod utjecajem stresa mogu postati letargične, a one koje su inače mirnije mogu postati puno aktivnije (Van Waeyen-

berge i sur. 2018). Dugotrajna izloženost stresu i povišenom kortikosteronu može dovesti do depresije i reproduktivnih poremećaja kod gmazova (Silvestre, 2014). Pokazatelji koji se smatraju korisnim u procjeni kroničnog stresa kod gmazova u zatočeništvu i koji se najčešće javljaju su: agresija, anoreksija, stereotipije i preusmjerenje aktivnosti (Warwick i sur. 2013).

Do sada je prepoznato tridesetak promjena ponašanja gmazova držanih u zatočeništvu do kojih dolazi zbog kroničnog stresa (Warwick i sur. 2013).

Stalna interakcija sa prozirnim stjenkama nastambe jedna je od češćih posljedica neadekvatnog držanja i kroničnog stresa kod gmazova. Životinja nagonski ima želju za istraživanjem i bijegom pa pokušava proći kroz, ispod prozirne stranice nastambe ili se penje po njoj, ne shvaćajući da se radi o prepreci, što posljedično će-



Slika 3. Panter kameleon (*Furcifer pardalis*) u akutnom stresu — intenzivno obojan, otvorena usta (izvor: autor)

sto dovodi do samoozljeđivanja. Ovu promjenu u ponašanju možemo usporediti sa stereotipijama u sisavaca (Warwick i sur. 2013).

Hiperaktivnost ili hipoaktivnost mogu se procijeniti usporedbom s normalnom aktivnošću životinje, a mogu ih uzrokovati stresne situacije kao prenapučenost, preniske temperature, nedovoljno obogaćenje okoliša i ozljede.

Anoreksija je često zabilježen problem kod gmazova, pogotovo kod netom nabavljenih, koje se još prilagođavaju okolini ili kao posljedica letargičnosti ili infekcije. Nadalje, pojavljuju se nevoljni brzi pokreti tijelom, skakutanja, preosjetljivost na stimuluse i sakrivanje glave. Neki gušteri se namjerno napuhavaju kako bi izgledali veći i ispuhuju zrak uz zvuk siktanja (Bays i sur. 2006), imaju naglašeno agresivno ponašanje. Kornjače škrguću ramfotekama — keratinskim prevlakama koje u tankom sloju prekrivaju „kljun“ i čeljusnu kost (Mader, 2005). U strahu i stresu, često se pojavljuju i projeciranje penisa, regurgitacija — izbacivanje neprobavljene hrane, autotomija repa, pljuvanje otrova, štrcanje krvi iz oči i promjene u pigmentaciji (Warwick i sur. 2013).

Kod gmazova je veoma važno „sunčanje“ kako bi podigli temperaturu tijela i održavali fiziološke funkcije, tako da se vrijeme koje gmazovi provedu u sunčanju može uzeti u obzir pri procjeni zdravstvenog stanja te prisutnog stresa (Yeates i Main, 2008). Najčešće je znak dobrog zdravstvenog stanja, no treba imati na umu da pojačano sunčanje može predstavljati i način suočavanja životinje sa stresom. Ponekad, prilikom nepravilnog rukovanja životinjom, ona može biti pod stresom pa će nakon toga biti željna toplijeg mjesta i upijanja UV zraka ili kod neadekvatnog načina držanja sa preniskom temperaturom i prenapučenosti. Takvo ponašanje može dovesti do

bihevioralne ili emocionalne groznice (Warwick i sur. 2013), tj. oni migriraju u topliju zonu kako bi povisili tjelesnu temperaturu čak i iznad normalnog raspona za tu vrstu i takvim se obrambenim mehanizmom oni suočavaju sa stresom ili nekim patogenom (Boltana i sur. 2018).

Treba zaključiti da promatranje ponašanja gmazova može biti korisno pri prosuđivanju zdravlja i statusa stresa, no treba ih dobro razmotriti i uzeti u obzir da izostanak promjena u ponašanju ne isključuje prisutnost stresa i nužno promjene u koncentraciji kortikosterona. Naime, u istraživanju Clauncha i suradnika, 2017. godine, u kojem je čegrtušama *Croautuls helleri* ugrađen implantat kortikosterona (3,6 mg kod zmija lakših od 800 g, i 6,1 mg kod težih od 800 g) nije dokazano da povišena koncentracija kortikosterona izaziva promjene u ponašanju.

Zaključak

Obzirom na postojanje velike međuvrsne i unutarvrsne varijacije stresnog odgovora gmazova i njegovog negativnog učinka na organizam osobito na reprodukciju, metabolizam i imunitet gmazova, neophodna su buduća istraživanja u tom području. Kako se kod sisavaca sve više koriste alternativne metode kao metode neinvazivnih mjerenja stresa, njihovo uvođenje, odnosno njihova implementacija u procjeni stresa u gmazova, predstavlja skorbu budućnost, čiju moguću primjenu još treba istražiti. Stres kod gmazova je i dalje nedovoljno istraženo područje veterinarske medicine te nema dovoljno podataka za kvalitetnu obradu i usporebu dostupnih podataka. Svako novo istraživanje pridonosi razumijevanju stresa kod tih životinja i predstavlja korak bliže pronalaženju uniformne i/ili valjane metode za prepoznavanje, odnosno procjenu stresa kod gmazova. ■

Literatura

1. Azevedo A, Guimarães L, Ferraz J, Whiting M, Magalhães-Sant'Ana M, 2021, Pet Reptiles — Are We Meeting Their Needs? *Animals* 11, 10, 2964. <https://doi.org/10.3390/ani11102964>
2. Bays TB, Lightfoot T, Mayer J, 2006, Exotic pet behavior: birds, reptiles, and small mammals, Elsevier Health Sciences.
3. Benn AL, McLelland DJ, Whittaker AL, 2019, A Review of Welfare Assessment Methods in Reptiles and Preliminary Application of the Welfare Quality® Protocol to the Pygmy Blue-Tongue Skink, *Tiliqua adelaidensis*, Using Animal-Based Measures, *Animals* (Basel), 9 doi:10.3390/ani9010027
4. Berkvens CN, Hyatt C, Gilman C, Pearl DL, Barker IK, Mastromonaco GF, 2013, Validation of a shed skin corticosterone enzyme immunoassay in the African House Snake (*Lamprophis fuliginosus*) and its evaluation in the Eastern Massasauga Rattlesnake (*Sistrurus catenatus catenatus*). *General and Comparative Endocrinology* 194, 1–9.

5. Boltana S, Sanhuesa N, Donoso A, Aguilar A, Crespo D, Vergara D et al. 2018, The expression of TRPV channels, prostaglandin E2 and pro-inflammatory cytokines during behavioural fever in fish, *Brain Behav Immun*, 71, 169–81. doi: 10.1016/j.bbi.2018.03.023.
6. Carbajal A, Tallo-Parra O, Monclús L, Aresté M, Fernández-Bellón H, Almagro V et al. 2018, Corticosterone measurement in Komodo dragon shed skin. *Herpetological Journal*, 28, 3, 110–16.
7. Claunch NM, Frazier JA, Escallón C, Vernasco BJ, Moore IT, Taylor EN, 2017, Physiological and behavioral effects of exogenous corticosterone in a free-ranging ectotherm, *Gen Comp Endocrinol*, 248, 87–96.
8. DeNardo D, 2005, Stress in captive reptiles u Mader DR, *Reptile medicine and surgery*, WB Saunders Company, 119- 22.
9. Dickens MJ, Romero LM 2013, A consensus endocrine profile for chronically stressed wild animals does not exist, *Gen Comp Endocrinol*, 191, 177–89.
10. Dupoué A, Brischoux F, Lourdais O, Angelier F, 2013, Influence of temperature on the corticosterone stress–response: An experiment in the children’s python (*Antaresia childreni*), *Gen Comp Endocrinol*, 193, 178–84.
11. Hernandez SE, Strona ALS, Leiner NO, Suzán G, Romano MC, 2018, Seasonal changes of faecal cortisol metabolite levels in *Gracilinanus agilis* (*Didelphimorphia: Didelphidae*) and its association to life histories variables and parasite loads, *Conservation Physiology*, 6, 1, coy021, <https://doi.org/10.1093/conphys/coy021>
12. Kreger MD, Mench JA, 1993, Physiological and behavioral effects of handling and restraint in the ball python (*Python regius*) and the blue-tongued skink (*Tiliqua scincoides*), *Appl Anim Behav Sci*, 38, 3–4, 323–36.
13. Mader DR, 2005, Gout In Mader DR, *Reptile medicine and surgery*, WB Saunders Company, 793–800.
14. Palacios MG, Sparkman AM, Bronikowski AM, 2012, Corticosterone and pace of life in two life-history ecotypes of the garter snake *Thamnophis elegans*, *Gen Comp Endocrinol*, 175, 3, 443–8.
15. Racine H, Guthrie KS, Hill T, Loughman Z, 2022, Impact of Indigestible Materials on the Efficiency of Fecal Corticosterone Immunoassay Test in in *Pituophis* Species, *Animals*, 12, 11, 1410. <https://doi.org/10.3390/ani12111410>
16. Raftery A, 2019, Clinical examination, *BSAVA Manual of reptiles*, Girling S, Raiti P, British Small Animal Veterinary Association, 89–100.
17. Robinson JE, St. John FAV, Griffiths RA, Roberts DL, 2015, Captive Reptile Mortality Rates in the Home and Implications for the Wildlife Trade. *Plos ONE*, 10, e0141460.
18. Sheriff MJ, Dantzer B, Delehanty B, Palme R, Boonstra R, 2011, Measuring stress in wildlife: techniques for quantifying glucocorticoids, *Oecologia*, 166, 4, 869–87.
19. Silvestre AM, 2014, How To Assess Stress In Reptiles, *Journal of Exotic Pet Medicine*, 23, 3, 240–3.
20. Taylor EN, Diele-Viegas, LM, Gangloff EJ, Hall JM, Halpern B, Massey MD, et al. 2021, The Thermal Ecology and Physiology of Reptiles and Amphibians: A User’s Guide, *J Exp Zool Part A Ecol Integr Physiol*, 335, 13–44.
21. Toland E, Bando M, Hamers M, Cadenas V, Laidlaw R, Martínez-Silvestre A, Van der Wielen P, 2020, Turning Negatives into Positives for Pet Trading and Keeping: A Review of Positive Lists. *Animals*, 10, 2371.
22. Toland E, Warwick C, Arena P, 2012, Pet Hate: Exotic Pet-Keeping Is on the Rise despite Decades of Initiatives Aimed at Reducing the Trade of Exotic and Rare Animals. Three Experts Argue That Urgent Action Is Needed to Protect Both Animals and Ecosystems, *Biologist*, 59, 14–8.
23. Tylan C, Camacho K, French S, Graham SP, Herr MW, Jones J et al. 2020, Obtaining plasma to measure baseline corticosterone concentrations in reptiles: how quick is quick enough?, *Gen Comp Endocrinol*, 287, 113- 24.
24. Van Waeyenberge J, Aerts J, Hellebuyck T, Pasmans F, Martel A, 2018, Stress in wild and captive snakes: quantification, effects and the importance of management, *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 87, 2, 59–65.
25. Warwick C, Arena PC, Lindley S, 2013, Assessing reptile welfare using behavioural criteria, In *Practice*, 35, 123–31.
26. Wingfield JC, 2005, The concept of allostasis: coping with a capricious environment, *Journal of Mammalogy*. 86, 2, 248–54.
27. Yeates JW, Main DC, 2008, Assessment of positive welfare: A review, *Vet J*, 175, 293–300.

Patološke promene na skeletnom sistemu hibrida polarnog i kodijak medveda

Autor: József Özvegý

Kratak sadržaj: U ovom radu su opisane patološke promene na skeletnom sistemu hibrida polarnog i kodijak medveda (*Ursus maritimus* i *Ursus arctos middendorffi*) mužjaka starog 34 godine, iz zatočeništva. Na ovom primerku je dijagnostikovao veliki broj osteopatoloških promena na celom kosturu. Neke su bile infektivne prirode, neke traumatske, a neke su posledica staračkih promena. Postmortalni skeletni ostaci otkrivaju istoriju aktivnosti, povreda i traumatskih događaja tokom života životinje. To se vidi na osnovu ožiljaka, malformacija, neuobičajenih lezija ili preteranog koštanog taloženja, usled infekcija, bolesti i povreda. Patološke promene na kostima životinja, mogu nastati kao rezultat kompromitovanog imunskog sistema usled parenja u srodstvu, lošeg zdravstvenog stanja povezanog sa ishranom ili usled patoloških promena koje nisu dijagnostikovane. Stepni i broj osteopatoloških promena se povećava sa starošću životinja. U radu su prezentovane promene na lobanji, kičmenom stubu, karlici i ekstremitetima, uključujući i kosti šape.

Ključne reči: abnormalnosti, dijagnostika, osteopatologija, patološke promene

TOKOM višegodišnjeg rada sa divljim i egzotičnim životinjama, pregledali smo i obdukovali veliki broj životinjskih leševa sisara, ptica i gmizavaca iz zatočeništva. Većina koštanog materijala je preparirana u celosti (kompletan skelet), a u nekim slučajevima samo delimično i to određeni deo tela koji je bio patološki promenjen. Mekani delovi, muskulatura, unutrašnji organi, krvni sudovi sa skeleta i delova skeletnog sistema su odstranjeni kuvanjem ili maceracijom u vodi. Nakon toga su kosti odmašćene u medicinskom benzinu, a zatim izbeljene u blagom rastvoru vodonik peroksida. Posle ovih predradnji, bilo je moguće uraditi evidentiranje, katalogiziranje i digitalizaciju. Jedan deo zbirke je detaljno osteološki obrađen. Mužjak hibrida polarnog i kodijak medveda (*Ursus maritimus*; *Ursus arctos middendorffi*) star 34 godine, uginuo je usled malignog tumora bilijarnog sistema, što je inače čest uzrok smrti starijih medveda koji žive u Zoološkim vrtovima.

Lobanja

Lobanja i zubi su bili u očekivanom stanju za medveda starog 34 godine, poreklom iz Zoo vrta. Mikroorganizmi napadaju koštane gredice zubnog korena i kod dugotrajnih zapaljenja do-

lazi do hroničnog periodontitisa. Zapaljenje gingive takođe može da se proširi i zahvati okolna koštana tkiva. Kao rezultat ovakvog zapaljenja, dolazi do izumiranja koštanog tkiva (osteoklastna resorpcija), a proces dovodi do izdvajanja kalcijumovih soli i resorpcije kosti. Ako je zapaljenjski proces lokalizovan oko korena zuba (*granuloma*), on može da zahvati spoljašnju površinu kostiju i pokosnicu (*periostitis*) — slika 1. Hronični oblik periostitisa dovodi do apsce-



Slika 1. Otvoreni supurativni apsces oko terminalnog dela zuba korena desnog maksilarnog očnjaka koji je fistulirao

¹ Zoološki vrt grada Beograda, Beograd

sa koji probija koštano tkivo stvarajući fistulu sa vidljivim otvorom. Zapaljenje kostne srži viličnih kostiju (*osteomyelitis maxillae et mandibulae*) je proces koji se odigrava unutar šupljine kosti. Pretežno nastaje kao posledica bolesnih zuba, ali može da se razvije i nakon različitih povreda viličnih kostiju. Na ivicama izumrlih delova viličnih kostiju, stvaraju se koštani sekvestri koji su produkti gnojnih upalnih procesa. Tada dolazi do odvajanja izumrlih delova kostiju od zdravih (Mc Leland, 2019, Fagan i Benirschke 2005).

Abrazija zuba

Abrazija je trošenje strukture zuba zbog mehaničkih sila koje nastaju kontaktom zuba tokom žvakanja i usled prisustva abrazivnih supstanci koje se mogu naći u hrani — slika 2. Što je životinja starija, zubi su više korišćeni, usled gríženja kamena ili rešetaka kaveza te je stoga i abrazija veća i izraženija (Lazar i sar. 2009).



Slika 2. Različiti stepeni istrošenosti grizne površine

Zubni kamenac — *Cremor dentium*

Zubni kamenac je kalcificirana kariogena naslaga na zubu koja se formira kombinacijom mineralnih soli, pljuvačke i organskih materija. Ostaci hrane podležu bakterijskoj razgradnji i formira se dentalni plak koji se kasnije mineralizuje stvarajući zubni kamenac — slika 3. Zubni kamenac u težim slučajevima dovodi do zapaljenja gingive i do njene atrofije. Krajnji ishod nataloženog kamenca je razvoj karijesa i periodontitisa (Hale, 1998).



Slika 3. Krečne tvorevine, nastale taloženjem mineralnih soli i ostataka hrane.

Karijes — *Caries dentium*

Struktura zuba odumire bez prethodnih zapaljenjskih procesa, počev od površine zuba pa do dubljih, čvrstih zubnih tkiva. U razvoju karijesa veliku ulogu imaju bakterije u usnoj šupljini (*Lactobacillus*, *Streptococcus*), koje pomoću svojih kiselih metaboličkih produkata demineralizuju zube. Karijes se pojavljuje u obliku manjeg ili većeg defekta na kruni ili korenu zuba i ima značajnu ulogu u zaživotnom gubitku zuba. U većini slučajeva, karijes izaziva ozbiljne patološke



Slika 4. Karijes na molaru levog mandibularnog kraka, sa teškom osteolizom

promene kao što su zapaljenje zubne pulpe i korena zuba, kao i periostitis koji vremenom prelazi u gnojni apsces. Zbog pritiska gnoja, nastaju otvori na kortikalnoj kosti koji izgledaju kao manji ili veći litički defekti (fistule) — slika 4. Cista vrši pritisak na okolne kosti, što ima za posledicu osteolizu. Gnojni sadržaj unutar apscesa, ne može da se prazni i usled osteolitičkih procesa dolazi do uništenja koštane strukture. Karijes najčešće nastaje na griznoj površini zuba i dovodi do oštećenja gleđi čime se omogućava nesmetan prodor bakterija. Vremenom se razara dentin i dolazi do propadanja pulpe, a može nastati i gangrena zuba. Nakon preloma zuba sa otvorenom pulpom, dolazi do naseljavanja bakterija, koje izazivaju infekciju. Ona se vremenom širi celom dužinom korena. Pulpa odumire, a zajedno sa njom i zub. Infekcija zahvata i kosti vilice i dovodi do osteolize (Bonello, 2007, Agashani i sar. 2016) — slika 5.



Slika 5. Nekrotična zubna pulpa

Proliferativne promene

Osteofiti i egzostoze su površinski ograničene periostalne koštane izrasline (oblika papagajskog kljuna). Koštane promene na površini kostiju u vidu izraštaja nazivaju se egzostoze. Egzostoze i osteofiti su produkti zapaljenjskog procesa. Osteofiti su koštano-hrskavičavi izraštaji, koji se pojavljuju na mestima patoloških promena, na zglobovima kod osteoartroze, mehaničkih promena i usled nadražajnog delovanja toksičnih materija — slika 6. One su i posledica promena na kostima usled starenja. Osteofiti se najčešće pojavljuju na marginalnoj zoni zgloba, na granici prelaska hrskavičevog tkiva u koštano i na rubovima tela pršljenova nakon degeneracije in-



Slika 6. Torakalni pršljen — koštani proliferati rašireni u širokom krugu oko korpusa vertebre, erozije i eburnacija na artikulacionoj površini

tervertebralnih diskova (Van der Kraon i Van der Berg, 2007, Wong i sar. 2016).

Promene na kostima u starijoj dobi

Starenje je skup bioloških procesa koji su sastavni deo i nezaobilazni proces koji počinje od trenutka rođenja. Atrofične promene su posledica poremećaja prometa vode, što uzrokuje dehidraciju i slabljenje funkcija imunskog sistema. Proces obnavljanja hrskavice tada počinje da slabi. Hrskavica se tanji, gubi svoju glatkoću i postaje hrapava i gruba. Dolazi do njene degeneracije što još uvek ne možemo smatrati patološkim procesom. Zanimljivo je da kičmeni stub mnogo ranije počinje da se troši. Proces je nezaustavljiv i zahvata sve strukture kičmenog stuba, počevši od intervertebralnog diska, vezivnog tkiva, tela pršljenova pa i muskulature — slika 7. Usled promena u želatinoznoj mikrostrukturi intervertebralnog diska, gde se odigravaju mikroskopske zatim i makroskopske i biohemijske promene, sadržaj kolagena i vode se smanjuje. Na zidu diska nastaju pukotine, oštećenja strukture i promene na zglobovima koji povezuju pršljenove. Vremenom dolazi do slabljenja koštano strukturnog dela pršljenja (Flueck, 2008, Gipson i sar. 2000).



Slika 7. Cervikalni pršljenovi sa izrazitim osteofitima



Slika 8. Progresivni osteofiti na ivicama zglobnih površina

Artritis

Osteoarthritis je bolest zglobova koja se karakteriše oštećenjem zglobne hrskavice i okolne kosti. Glatka klizava površina hrskavice postaje gruba i izbrazdana, a kasnije nastaju difuzne erozije. Na mestima većih oštećenja zglobne hrskavice, dolazi do zgušnjavanja koštanog tkiva (sklerotizacija i eburnacija subhondralne kosti). Na peri-

feriji zgloba (prelaz hrskavice u kost) može doći do reaktivnog bujanja nove kosti i stvaranja osteofita — slika 8. Osteofiti su u suštini pokušaj organizma da sanira povredu. Oni predstavljaju koštane izrasline formirane oko zglobnih ivica ili mesta povrede. Prisustvo osteofita je čest indikator osteoartritisa, degenerativne bolesti kostiju koja je vezana za starost životinja (Rotschild i Panza, 2006, Rotschild i sar. 1998). ■

Literatura

1. Agashani A, Kim AS, Kass PH, Verstraete FJ, 2016, Dental pathology of the Californian bobcat (*Lynx rufus californicus*), J Comp Path, 154, 4, 329–40.
2. Bonello D, 2007, Feline inflammatory, infectious and other oral conditions, Manual of Canine and Feline Dentistry. 3rd ed. Gloucester United Kingdom, BSAVA Publications.
3. Flueck WT Smith, Flueck JM, 2008, Age independent osteopathology in skeletons of a South American cervid, the Patagonian huemul (*Hippocamelus bisulcus*), J Wild Dis, 44, 636–48.
4. Gipson PS, Balland WB, Nowak RM, Meech LD, 2000, Accuracy and precision of estimating age of Grey Wolves by tooth wear, Journal of Wildlife Management, 64, 752–58.
5. Hale FA, 1998, Dental caries in the dog, Journal Veterinary Dentistry, 15, 79–83.
6. Lazar P, Konjević D, Kierdorf U, Njemirovskij J, Curlik J, Grubešić M, 2009, Traumatic injury of tooth incisive bones and maxillary dentition in a male grey wolf (*Canis L lupus*.) from Slovakia, European Journal of Wildlife Research, 55, 85–9.
7. Mc Lelland D, Macropod progressive periodontal disease (Lumpy jaw), 2019, In Current Therapy in Medicine of Australian mammals, Vogelnest L, Portas T, Eds, CSIRO Publishing: Clayton South, Victoria, Australia, 451–62.
8. Rotschild BM, Panza R, 2006, Osteoarthritis is for the birds, Clinical Rheumatology, 25, 645.
9. Rotschild BM, Rotschild C, Woods RJ, 1998, Inflammatory arthritis in large cat: an expanded spectrum of spondylarthropathy, J Zoo Wildlife Med, 29, 3, 279–84.
10. Van der Kraon PM, van der Berg WB, 2007, Osteophytes: relevance and biology, Osteoarthritis Cartilage, 15, 3, 237–44.
11. Wong SHJ, Chiu KY, Yan CH, 2016, Review article: osteophytes, J Orthop Surg, 24, 3, 403–10.

Lajšmanioza pasa u Srbiji — egzotična bolest ili nova realnost?

Autori: Ružica Đurđević¹, Vlado Kukrić¹, Mitar Mijatović¹, Petar Karać¹, Ratko Sukara²

Uvod

LAJŠMANIOZA pasa je vektorima prenosiva zoonoza čiji su uzročnici protozoe iz roda *Leishmania*, a transmisija uzročnika se odvija posredstvom flebotomina, tj. pešćanih mušica (*Diptera, Psychodidae*). Vektorsku ulogu ima preko devedeset vrsta ovih hematofagnih artropoda. Kod pasa su zabeleženi i vertikalni slučajevi transmisije uzročnika (sa zaražene majke na plod). Lajšmanioza je od strane Svetske zdravstvene organizacije svrstana u sedam najvažnijih tropskih bolesti u svetu, a kod ljudi je druga parazitska bolest po smrtnosti odmah posle malarije.

U Evropi, psi su prepoznati kao glavni rezervoari za *L. infantum*. Opisani su i slučajevi infekcije lajšmanijama kod domaćih mačaka i konja sa razvojem kliničkih simptoma, mada uloga ovih životinja kao rezervoara uzročnika ovog oboljenja nije do kraja razjašnjena.

Na osnovu kliničkih manifestacija, lajšmanioza je podeljena na kutanu (lokalizovana i diseminovana), muko-kutanu i visceralnu (kala-azar, crna bolest) formu, a javlja se uglavnom endemski u tropskim i subtrop-

skim predelima i samo sporadično u drugim delovima sveta. Kod pasa je načešće zabeležena visceralna i kutana forma. Pešća lajšmanioza je multisistemska bolest sa različitim imunskim odgovorom i kliničkim manifestacijama koje obično uključuju probleme sa kožom, povećanje limfnih čvorova i slezine, probleme s očima, gubitak težine, letargiju, smanjen apetit, krvarenje iz nosa, povraćanje i dijareju.

Poslednjih godina, pored importovanih slučajeva, postoje indicije da se autohtona lajšmanioza ponovo vratila. Na to ukazuje detekcija uzročnika ove bolesti u pešćanim mušicama na teritoriji Vojvodine i opisani slučajevi pasa obolelih od lajšmanioze za koje se veruje da nikada nisu napuštali teritoriju naše zemlje, a bili su serološki pozitivni na uzročnika bolesti. Pored toga, molekularnim metodama je potvrđena prevalencija od 6,9% na *Leishmania* spp., kod šakala odstreljenih na teritoriji naše zemlje. Istraživanja sprovedena u drugim zemljama ukazala su na šakale kao potencijalne rezervoare uzročnika lajšmanioze u silvatičnom ciklusu.

Epizootiološki podaci ukazuju na mogućnost pojave autohtone lajšmanioze kod pasa u Srbiji, ali definitivna dijagnoza (izolacijom uzročnika, pregledom

bojenih preparata kostne srži, limfnih čvorova ili uz pomoć molekularnih metoda) do prikaza ovog slučaja nije bila potvrđena.

Anamneza

Vlasnički pas, mešanac, starosti 8 godina, telesne mase 6,7 kg, poreklom iz Prijepolja bez istorije putovanja van teritorije Republike Srbije, primljen je u „VDC“ veterinarsku ambulanu, upućen od strane kolega iz druge ambulante zbog potrebe za transfuzijom krvi. Vlasnici saopštavaju da je pas lošeg zdravlja više meseci i da je poslednja dva meseca lečen simptomatski bez uspeha u terapiji.

Klinički nalaz

Opšte stanje psa je bilo loše. Na prijemu je pored anemije ustanovljena izrazita kaheksija uz poremećaj lokomocije. Na koži glave, u temenoj regiji bile su prisutne kraste i ulceri, a slične promene su zapažene na ušnim školjkama i nosnoj pečurci. Zapažena je i blaga bilateralna alopecija na trupu kao i dugi i krti nokti. Koža je bila izrazito bolna na dodir. Bila je primetna i epistaksa iz obe nozdrve (slika 1). Palaptorno, svi periferni limfni čvorovi su bili uvećani, trvdi i neosetljivi na dodir, teže pokretni u potkožju. Palpatorno abdomen je bio mek i bolan. Au-

¹ Veterinarska ambulanta „VDC“, Beograd

² Institut za medicinska istraživanja, Univerzitet u Beogradu, Beograd



Slika 1. Krvarenje iz nosa (*epistaxis*) kao čest klinički nalaz kod lajšmanioze

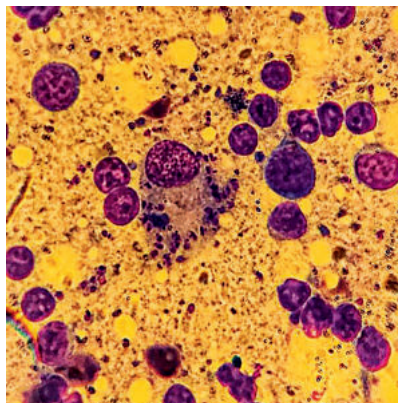
skultacijom pluća se zapažalo naglašeno vezikularno disanje, a auskultacija srca je ostala bez osobenosti. Zapažena je i opstipacija i impakcija kolona.

Dijagnostika

Po prijemu je urađena kompletna krvna slika (KKS) a punkcijom i aspiracijom (engl. *fine needle aspiration*-FNA) poplitealnog limfnog čvora je uzet uzorak za citološku analizu. Prema rezultatima KKS, zapažala se regenerativna anemija uz leukocitozu sa dominacijom granulocita i limfocita. Pregledom bojenih preparata limfnog čvora su utvrđene intracelularne inkluzije u makrofagama koje odgovaraju amastigotima *Leishmania* spp. (slika 2).

Urađen je i brzi serološki test na *Leishmania* spp., koji je bio pozitivan. Uzorci periferne krvi su poslani na dalja molekular-

na ispitivanja. Lančanom reakcijom polimerizacije (PCR), u krvi obolelog psa je potvrđeno prisustvo *Leishmania infantum*. Jedno od glavnih obeležja visceralne lajšmanioze je i glomerulonefritis koji je u ovom slučaju izostao, ali je po urađenoj biohemijskoj analizi krvi uočena hiperglobulinemija sa hipoalbuminemijom kao još jedan od značajnih simptoma ove bolesti.



Slika 2 Bojeni preparat poplitealnog limfnog čvora. Na preparatu se uočavaju intracelularni amastigoti *Leishmania infantum* u citoplazmi makrofaga („Diff-Quik“, uveličanje $\times 1000$).

Terapija

Terapija lajšmanioze se svodi na kontrolu bolesti, dok su potpuna izlečenja retka a remisije bolesti su česte. Po preporukama iz dostupne stručne i naučne literature, u terapiji se koristi alopurinol u kombinaciji sa N-acetil metilglukamin antimonatom koji nije registrovan za upotrebu u Repbulici Srbiji. Terapija inicijalno traje 4–6 nedelja, a po potrebi i dosta duže. U ovom slučaju, vlasnici su nabavili N-acetil metilglukamin antionat u jednoj od susednih zemalja i terapija je primenjena sa dosta uspeha. Pored osnovne terapije, pas je dobijao terapi-

ju suplementima koji povoljno deluju na homeostazu bubrega kako bi se izbegla pojava glomerulonefritisa.

Posle mesec dana intenzivne terapije pas je otpušten na kućno lečenje uz veliki pomak u kliničkoj slici. Kožne lezije su se povukle, epistaksa je prestala, lokomocija je bila olakšana a anemija stavljena pod kontrolu.

Zaključak

Poslednjih decenija je evidentno povećanje incidencije i prevalencije pojedinih zoonoza u čijem prenošenju važnu ulogu imaju vektori. To se, sa jedne strane, može objasniti dinamičnim promenama u populacijama životinja koje su prepoznate kao potencijalni vektori i rezervoari uzročnika ovih oboljenja. Sa druge strane, izmenjeni faktori spoljašnje sredine omogućavaju širenje areala vektora čime se ostvaruje mogućnost za pojavljivanje pojedinih, vektorima prenosivih zoonoza u regionima gde se ranije nisu pojavljivale. U ovom radu je prikazan slučaj lajšmanioze kod jednog psa sa teritorije naše zemlje bez istorije putovanja u druge zemlje. Postavljena je definitivna dijagnoza nalazom uzročnika u punktu poplitealnog limfnog čvora i molekularnim metodama (PCR). Apelujemo da, kod svih sumnjivih slučajeva pa i onda kada anamnestički podaci ne ukazuju na istoriju putovanja u neko od endemskih područja, treba obavezno isključiti lajšmaniozu. Očigledno je da lajšmanioza pasa nije više egzotična bolest u našoj zemlji i da se u narednom periodu može očekivati povećana incidencija ove značajne zoonoze. ■

Naša iskustva u borbi protiv avijarne influence (*Pestis avium*) H5N1 na teritoriji Parka prirode „Slano Kopovo“ kod Novog Bečaja

Autori: Aleksandar Blažin¹, Miloš Milojković, Vojislav Blažin¹

SLANO Kopovo je jedna od poslednjih očuvanih zaslanjenih bara na staništima Panonske nizije i najbolje očuvanih u Vojvodini. U prošlosti, Tisa je često menjala svoj tok, razlivala se i plavila okolne površine. Jedan od prastarih meandara reke Tise, je upravo Slano Kopovo, koje je ostalo posle isušivanja močvara na tlu Banata i Vojvodine i podizanja nasipa od XVII–XIX veka.

Slano Kopovo se nalazi u Srbiji, u Zapadnom delu Srednjeg Banata, severoistočno od Novog Bečaja i predstavlja centar velike biološke raznovrsnosti kao jedinstven primer slankastih staništa koja su na granici potpunog nestajanja. Ono je jedno od najvažnijih i najosobenijih staništa ptica u Srbiji. Njegova vrednost se ogle-

da u gnežđenju karakterističnih vrsta ptica, vezanih za slatinske bare, kao i u njihovoj izuzetnoj brojnosti i raznovrsnosti selidbenih jata. Područje Slanog Kopova je posebno povoljno za ždralove, patke, guske i šljukarice.

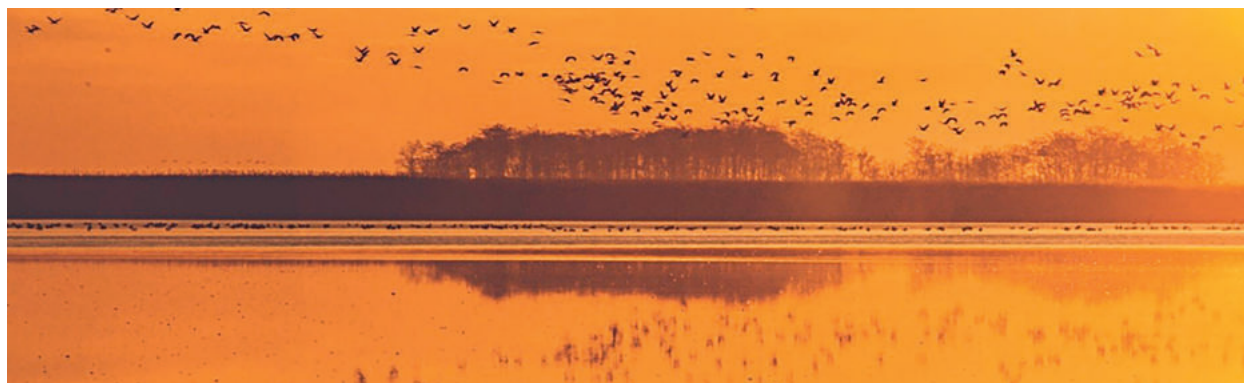
Pored ptica, na području Slanog Kopova, postoje i specifične slatinske biljne zajednice koje polako iščezavaju u celoj Panonskoj niziji. Ovde se radi o halofitskoj (slatinskoj) vegetaciji koja je vezana za solončake i upravo za ovakva zaslanjena područja.

Slano Kopovo se odlikuje stepsko-kontinentalnom klimom, sa izraženim klimatskim ekstremima, kao i rasporedom padavina koje su najmanje izražene u jesenjem periodu, a najviše u letnjem.

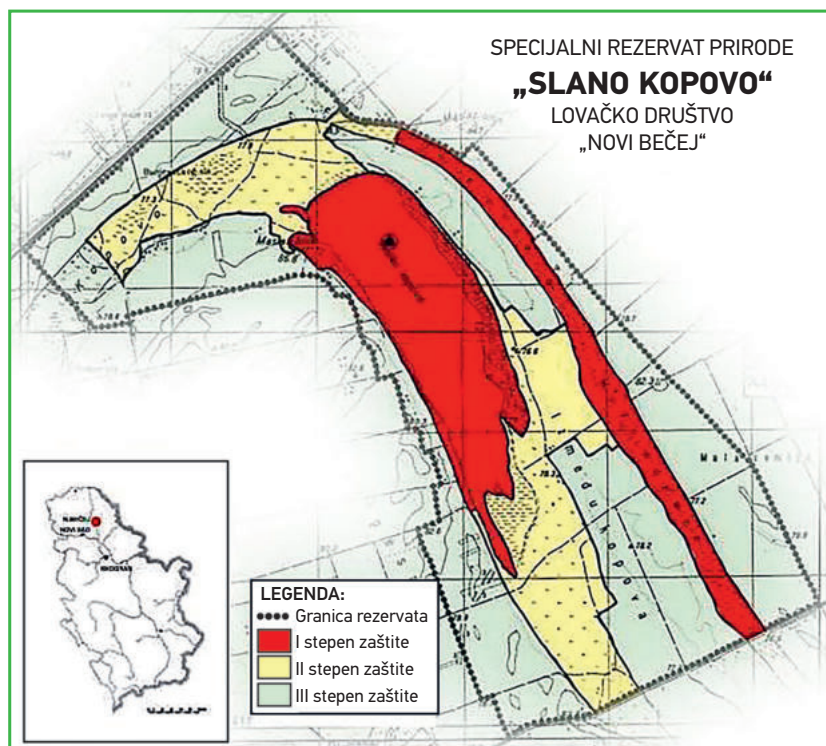
U toj harmoniji života koja traje već hiljadama godina „...u momentu izbijanja prvih jutarnjih

zraka sunca na horizontu Slanog Kopova, otkriva se delić prostranstva u kojem izdužene senke busenova čine nerazdvojit spoj sa blago zatalasanim jezerom. Jednoličan nedogledan predeo sa siluetama ptica i kontrastom ševarika i trščaka u pozadini, kapi rose polako nestaju i pretvaraju se u tanak tepih magle koji skriva liniju spajanja zemlje i neba. Mir prvo remete haotični letovi pataka: gluvare, krdže, zviždare, grogotovci... Umerenijim zamasima lete krupnije lisaste i divlje guske. U priobalnom pojasu, nisko i odsečno preleću crni, crvenonogi i tankokljuni sprudnici. U horu raznoraznih zvukova, jasno se izdvajaju karakteristična pijukanja velikih carskih šljuka i vivaka koji svojim akrobatskim nastupima i oglašavanjem započnu ljubavne pohode. Uz duboke promukle ‚kru-kru‘ glasove, u jatima u obliku latiničnog slova ‚V‘ na nebu pristižu ždralovi.“

¹ Veterinarska stanica „Vetvranjevo“ doo Novi Bečej



Slika1. Panorama Slanog Kopova



Slika 2. Specijalni rezervat Slano Kopovo

Na vodi se neprestano smenjuju selice: vivci, sabljarkice, sprudnici i druge šljukarice. Oni dolaze iz severnih krajeva i u jatima sleću na priobalne sprudove. Na jezero dolaze lisaste i divlje guske, patke krdže, gluvare, zviždardke, kašikare, njorke, riđoglave patke i liske. Većina njih

će posle kratkog zadržavanja nastaviti dalje na jug, dok na jezeru bude vladala zima.

Na ledinama i okolnim njivama obitavaju ždralovi. Ptice se tokom dana zadržavaju po depresijama i njivama u širem području, ponekad i do 4–5 km daleko od Slanog Kopova, gde im se nalaze glavna

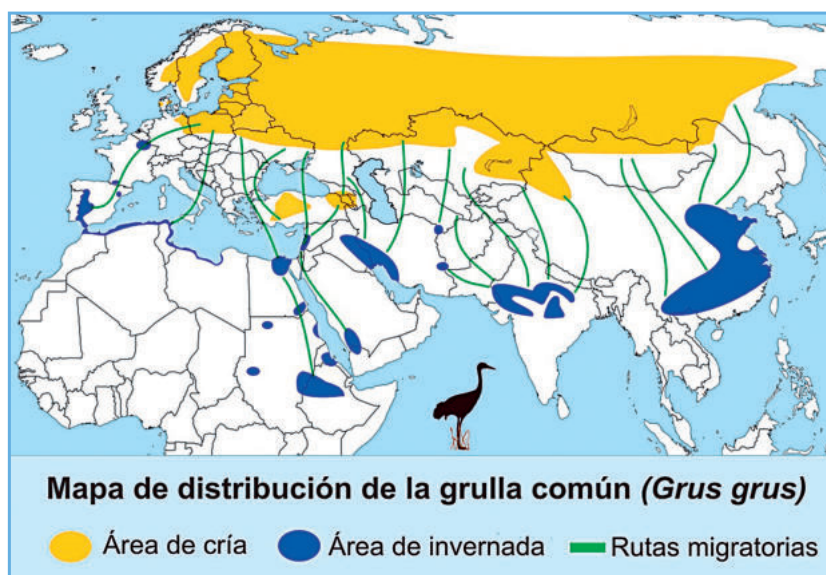
hranilišta i ispaše. Oni su, na neki način, simbol Slanog Kopova. Veličanstvene ptice, čiji raspon krila doseže i preko 2 metra, svake godine verno dolaze u jesenjem periodu u ogromnim jatima. Procene kažu da se, u vreme migracije, u jednom danu redovno zadrži i do 30 000 jedinki raznih vrsta ptica vodenih staništa.

Velika jata ždralova (*Grus grus*) redovno koriste plitku vodu Slanog Kopova i okolnu depresiju za noćni odmor. Ujedno, Slano Kopovo predstavlja glavno mesto selidbenog okupljanja ove vrste ptica. U jednom danu, na Slanom Kopovu i okolini se može videti i do 20 000 ždralova.

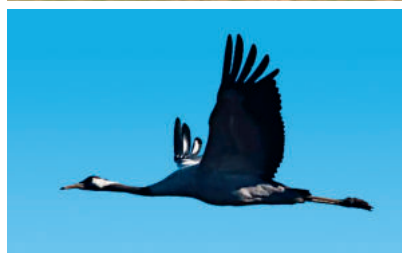
Da bi se ova harmonija što bolje očuvala, Park prirode je dat na upravljanje Lovačkom udruženju „Novi Bečej“. Lovočuvare su svakodnevno na terenu i svojim radom uočavaju i prate sve promene u njemu. Sa druge strane, brojne populacije ptica, njihov prelet i velika gustina na relativno malom prostoru, neminovno dovode do pojave različitih oboljenja.

Zahvaljujući neprestanim kontaktima sa čuvarskom službom u susednoj Mađarskoj, naša lovačuvarska služba je pravovremeno bila obavještena o povećanom broju uginuća ždralova u njihovom rezervatu i dijagnostikovanom virusu H5N1. Povećana opreznost i budnost je dala rezultate i kod nas. Uočeni su prvi klinički simptomi teturanja kod pojedinih jedinki i prva uginuća ždralova.

Republičkoj veterinarskoj inspekciji su 14. 11. 2023. prijavljena prva uginuća ždralova u specijalnom rezervatu prirode „Slano Kopovo“. O tome je obavještena i nadležna veterinarska stanica „Vetvranjevo“ iz Novog Bečaja.



Slika 3. Karta preleta ždralova



Slike 4 i 5. Ždralovi na Slanom Kopovu

Republička veterinarska inspekcija je izašla na teren, sa ostalim nadležnim predstavnicima institucija zaduženim za Rezervat i izdala usmeno naređenje o uzorkovanju leševa uginulih ptica, koji su propisno upakovani i prosleđeni u VSI „Zrenjanin“.

VSI „Zrenjanin“ je prosledio leševe u NIV „Novi Sad“, koji je nadležan za dijagnostikovanje te bolesti. Dijagnostičkim ispitivanjem, NIV „Novi Sad“ je 17. 11. 2023. godine utvrdio prisustvo genoma virusa avijarne



Slika 6. Asanacija terena

ne influence. Istog dana je uzorak prosleđen u VSI „Kraljevo“, kao Nacionalnu laboratoriju za avijarnu influencu, na potvrđna ispitivanja, gde je ustanovljeno prisustvo virusa avijarne influence visoke patogenosti — H5N1, 24. 11. 2023. godine.

Državni sekretar Ministarstva poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprave za veterinu, je 28.11.2023. doneo REŠENJE kojim se Specijalni rezervat prirode „Slano Kopovo“ proglašava ZARAŽENIM područjem od zarazne bolesti AVIJARNA INFLUENCA (*Pestis avium, Highly pathogenic avian influenza*) KOD DIVLJIH PTICA — izazvane visoko patogenim sojem virusa H5N1

Pre toga, inspekcija je usmenom naredbom naložila lokalnoj upravi u Novom Bečeju da preko kriznog štaba izvrši asanaciju terena i da se leševi ždralova hitno sakupe sa terena i zakopaju u neposrednoj blizini Parka prirode. Za sakupljanje leševa je bila zadužena „Zoohigijena“ iz Kikinde, sa kojom Opština Novi Bečej ima Ugovor o sakupljanju i uklanjanju leševa. Zbog specifičnosti oboljenja i njegove virulentnosti, da se ne bi širila zaraza, bagerom je iskopana jama grobnica, gde je bilo sakupljeno 30 do 40 leševa ždralova. Leševi su posuti gašenim krečom i bager je posle toga zakopao jamu grobnicu. Po završetku asanacije, bager i vozilo Zoohigijene su detaljno oprani i dezinfikovani OXICID-om, motorom prskalicom.

Radnici Zoohigijene su bili propisno obučeni u bela zaštitna odela, sa zaštitnim maskama i zaštitnim rukavicama. Dezinfekciju je izvršila VS „Vetvranjevo“ Novi Bečej.

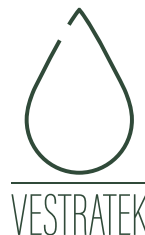


Slika 7. Asanacija terena

Isti postupak je ponovljen još nekoliko puta i sa terena je, u više navrata, koliko su vremenski uslovi dozvoljavali, uklonjen najveći deo leševa. Bilo je očigledno da je najveći broj ždralova uginuo još u Mađarskoj, a da je manji broj onih koji su bili u inkubaciji, preleteo do nas i tu završio prelet. Zbog sve manjeg broja uočenih uginuća u Parku prirode, Uprava za veterinu je 03. 01. 2024. godine REŠENJEM O UKIDANJU REŠENJA (Broj: 323-02-00290/2023-05/16-2) proglasila prestanak trajanja propisanih mera za suzbijanje i iskorenjavanje zarazne bolesti avijarna influenza (*Pestis avium, Highly pathogenic avian influenza*) kod divljih ptica — izazvane visoko patogenim sojem virusa H5N1. Rešenje je stupilo na snagu danom donošenja.

Zaključak:

U ovom slučaju je brzom i pravovremenom akcijom relevantnih subjekata struke, sprečena pojava zaraze većih razmera i njeno dalje širenje, a mir i ravnoteža će se vrlo brzo vratiti ovom Parku prirode, poslednjem biseru netaknute oaze prirode, otrgnutom od čoveka. ■



UNCONDITIONAL ————— SINCE 1974

CIP - Каталогизacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
619

ZDRAVLJE životinja : časopis Udruženja veterinara praktičara Srbije / glavni urednik
Bojan Blond. - God. 1, br. 1 (2021)- . - Zemun : Udruženje veterinara praktičara Srbije
(UVPS), 2021- (Beograd : Naučna KMD). - 30 cm

Polugodišnje.

ISSN 2738-1889 = Zdravlje životinja

COBISS.SR-ID 36096265



SANIMED

VETERINARY NUTRITION



Pro Feed

Janka Veselinovića 15/2,
21000 Novi Sad, Srbija

+381 63 580 286
+381 64 874 97 94
+381 64 823 46 71
info@profeed.co.rs





VETERINARSKI ZAVOD Subotica

a LABIANA Company