



SPOLNI CIKLUS KRAVA & JUNICA

Doc. dr. sc. Marko Samardžija, dr. vet. med.

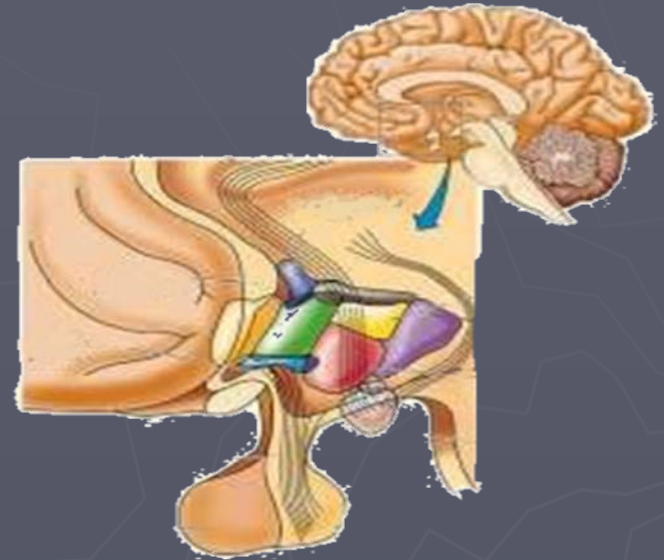
Klinika za porodništvo i reprodukciju

Veterinarski fakultet Zagreb

HORMONI HIPOTALAMUSA

▶ HIPOTALAMUS

- ▶ Lociran na bazi mozga
- ▶ Centar je mnogih reproduktivnih aktivnosti i promjena
- ▶ Odgovoran je za produkciju gonadotropnog releasing hormona



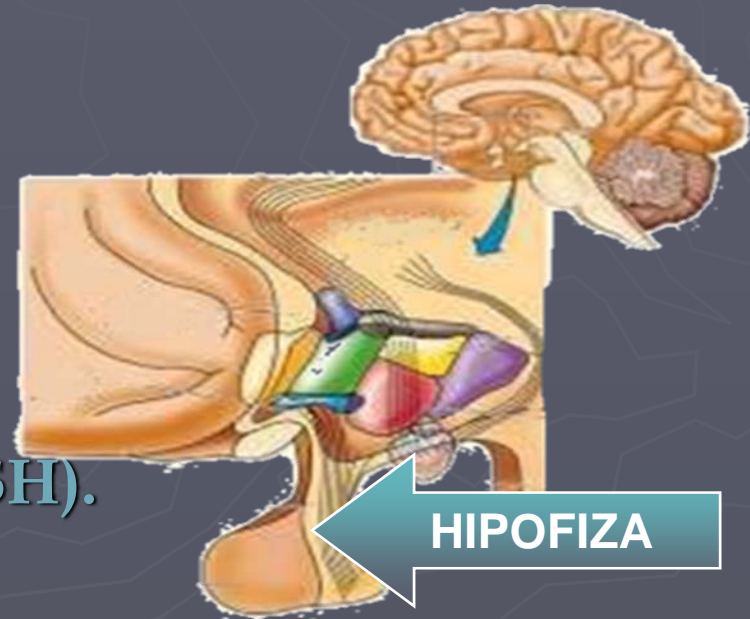
GnRH

- ▶ Djeluje na hipofizu i inducira stvaranje i oslobađanje FSH i LH (tzv.gonadotropini)
- ▶ Regulira koncentraciju hormona jajnika pomoću mehanizama povratne sprege (tzv. feed back)

HORMONI HIPOFIZE

PREDNJI REŽANJ HIPOFIZE

- ▶ Lociran na bazi mozga
- ▶ Povezan s hipotalamusom preko portalnog sustava
- ▶ Proizvodi i otpušta 2 gonadotropna hormona:
 - Luteinizirajući hormon (LH)
 - Folikulostimulirajući hormon (FSH).



GONADOTROPINI

- FSH:** Stimulira rast folikula
- LH:** Uzrokuje sazrijevanje folikula i oocita, ovulaciju i formiranje C.L.

OSTALI HORMONI

PGF_{2α}: proizvodi ga negravidna maternica - liza CL

eCG ili PMSG: ispoljava prije svega aktivnost sličnu aktivnosti FSH, ali djelomično i LH.

LH aktivnost je najviše izražena kod kobila, a kod drugih životinja izražena uglavnom FSH aktivnost.

kod kobila izaziva luteinizaciju već prisutnih folikula pri čemu ne stimulira rast folikula i ovulaciju.

u krmača i preživača stimulira rast folikula, sintezu i dovodi pojave estrusa t.j. do ovulacije (**oprez-superovulacija!**)

hCG- aktivnost uglavnom kao LH, manje kao FSH

HORMONI JAJNIKA

- ▶ **ESTROGENI:** Odgovorni za manifestaciju estrusa
- ▶ **PROGESTERON:** Koči sekreciju LH (FSH), ovulaciju, priprema maternicu za implantaciju jajne st. i gravidnost.
- ▶ **PEPTIDNI HORMONI JAJNIKA:** Koče sekreciju FSH bez promjene sekrecije.
- ▶ **OXYTOCIN:** potiče sekreciju $\text{PGF}_{2\alpha}$, mlijeka, kontrakcije utreusa.
- ▶ **RELAXIN:** Uzročnik cervikalne dilatacije i relaksacije zdjelice na kraju gravidnosti.
- ▶ **IGF: (Insulin like Growth Factors)** modulator gonadotropne aktivnosti i regulira razvoj folikula.

ESTROGENI

▶ djeluju na proliferaciju stanica i rast tkiva u svim organima vezanim uz rasplodivanje

▶ sudjeluju u procesima vezanim uz formiranje sekundarnih spolnih osobina

▶ estrusno vladanje ženki



▶ kontrola transporta gamete i razvoj mliječne žlijezde



▶ potiču djelovanje oksitocina i $\text{PGF}_{2\alpha}$ na miometriju te stimuliraju predovulacijski val

PROGESTERON

- ▶ antagonist estrogenim hormonima
- ▶ zatvaranje cervikalnog kanala pri kraju estrusa
- ▶ potpomaže sekrecijsku fazu endometrija
- ▶ smanjuje spontani motilitet miometrija
- ▶ negativna povratna sprega

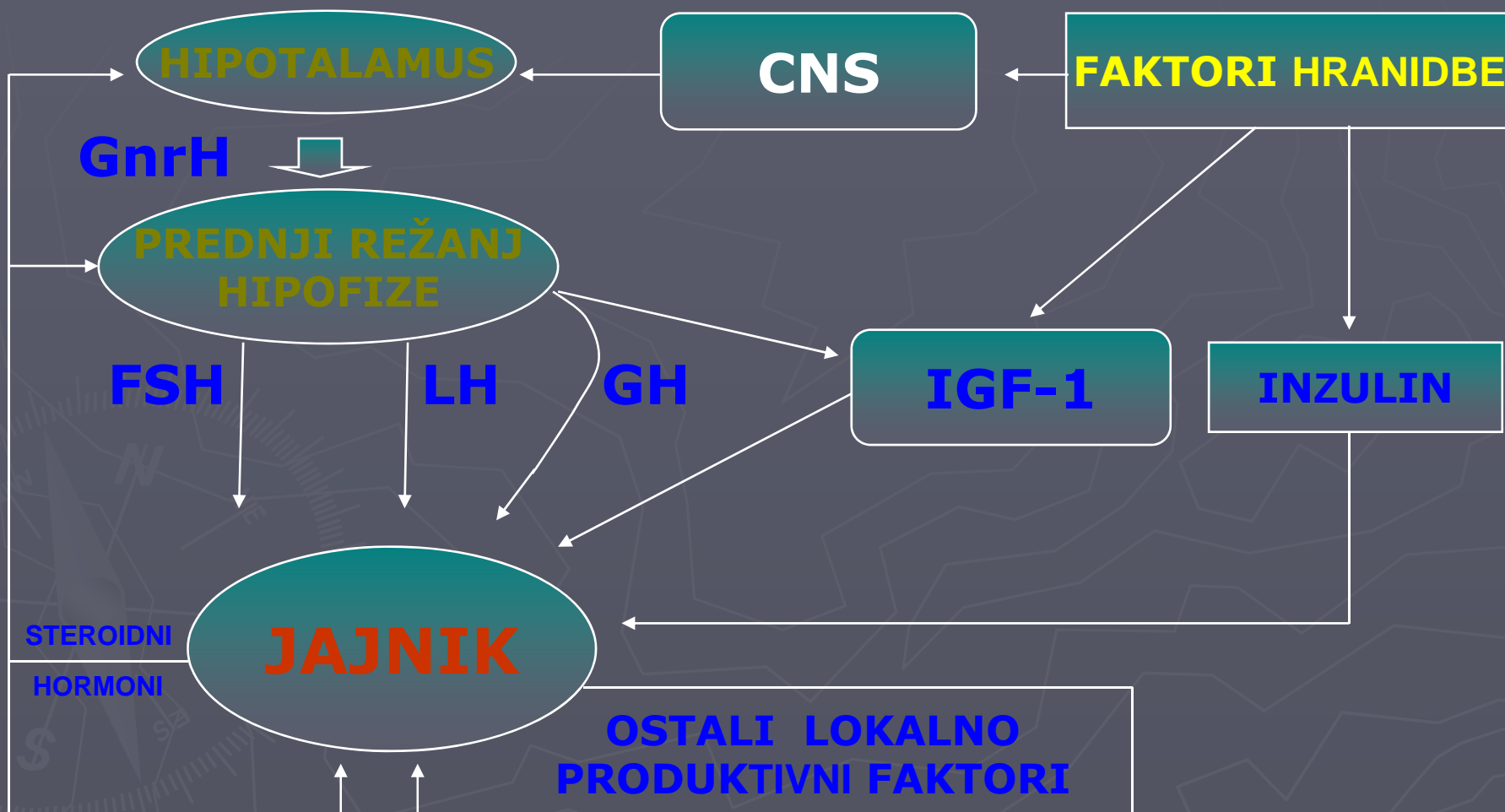
PROSTAGLANDINI

- ▶ **biološki aktivne tvari**
- ▶ mogu se sintetizirati u svim stanicama
- ▶ više skupina, najvažnije skupine E, F i I
- ▶ često se nazivaju „parahormoni“ ili „lokalni hormoni“ jer nisu hormoni u pravom smislu
- ▶ topivi u mastima i vodi

PROSTAGLANDINI

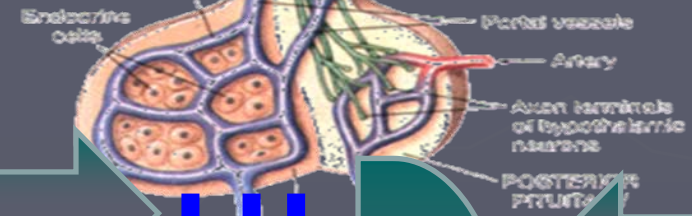
- ▶ uloga u ovulaciji i transportu gamete
- ▶ uzrokuju kontrakcije glatke muskulature
- ▶ ulogu u luteolizi
- ▶ omekšavaju strukturu cervikalnih vlakana cerviksa
- ▶ omogućavaju prelazak električnih impulsa između stanica miometrija
- ▶ omogućavaju dilataciju i konstrikciju krvnih žila
- ▶ aktiviraju upalni odgovor
- ▶ imaju ulogu u gastrointestinalnom traktu
- ▶ povećavaju protok krvi u bubrezima.

MULTIPLI MEHANIZMI KONTROLE RASTA FOLIKULA I FUNKCIJE JAJNIKA



HIPOTALAMUS

GnrH



LH

FSH

JAJNIK



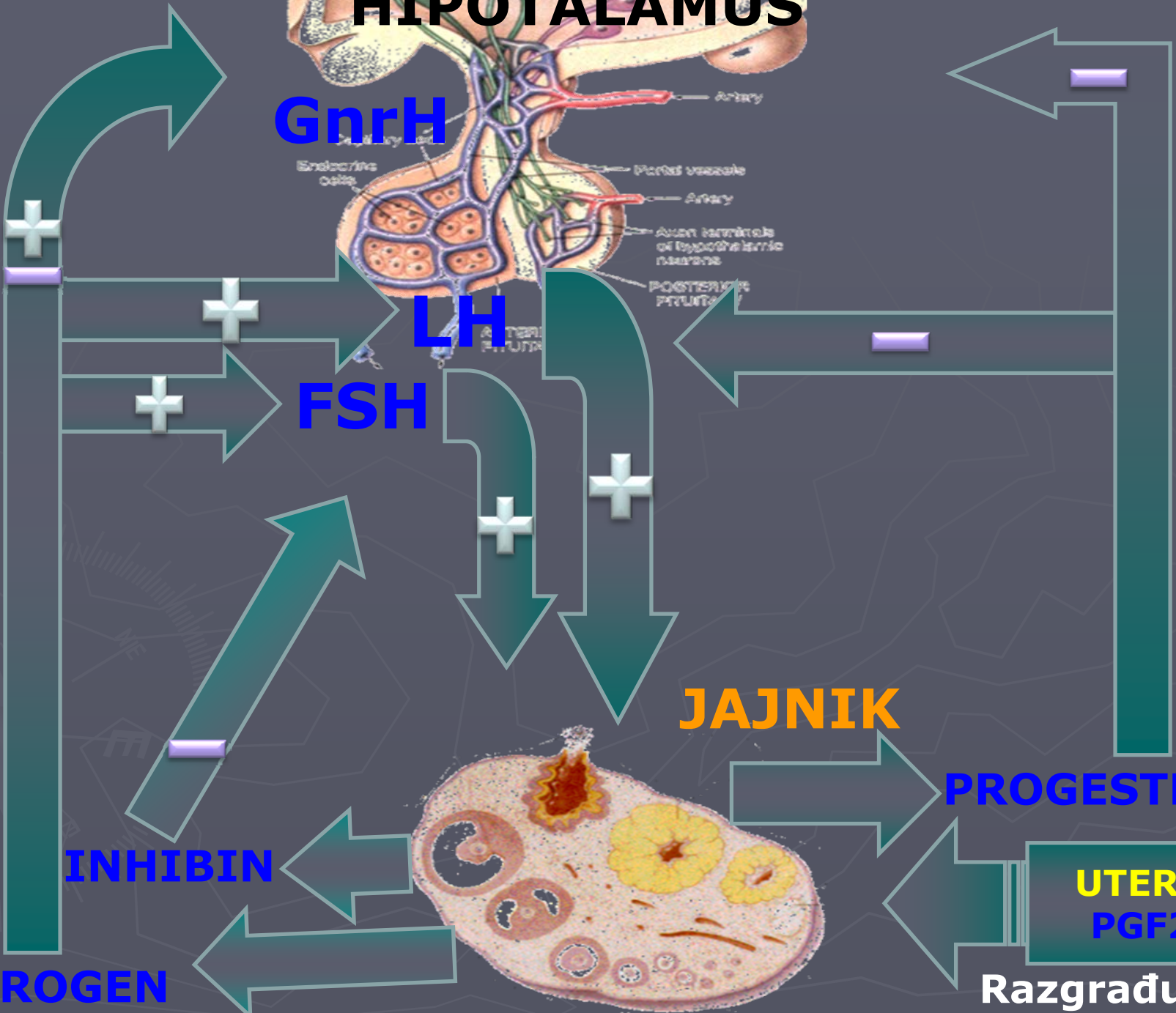
PROGESTERON

UTERUS
PGF2 α

Razgrađuje CL

INHIBIN

ESTROGEN



SPOLNA ZRELOST I POČETAK SP. AKTIVNOSTI

Poliestrične životinje kao krave i junice imaju kontinuiranu izmjenu faza sp. ciklusa koje prekidaju samo:

a) gravidnost



b) laktacija



c) patološka stanja

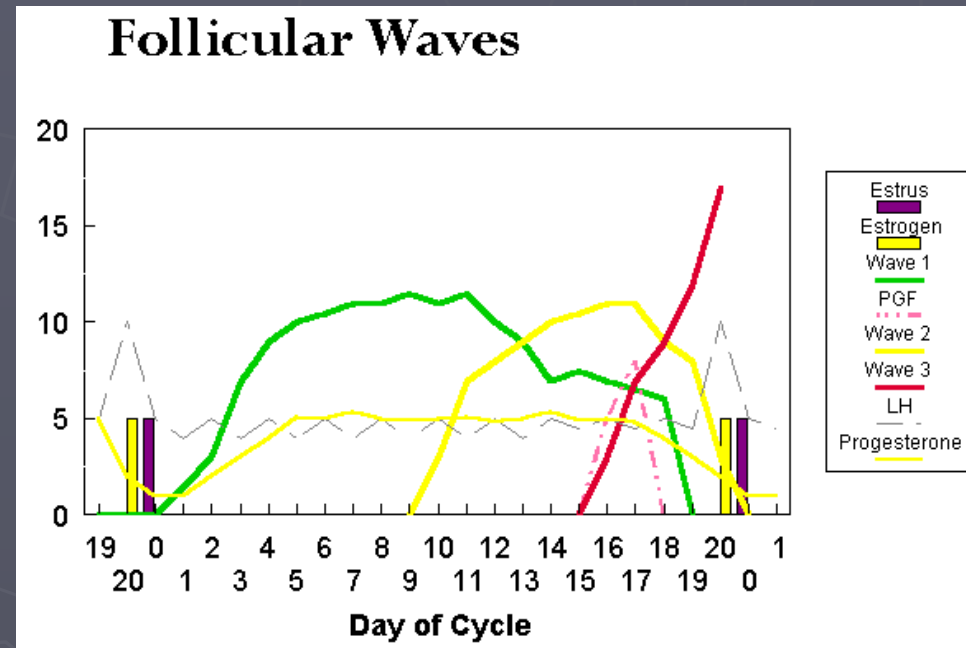


SPOLNA ZRELOST I POČETAK SP. AKTIVNOSTI

- ▶ krave, odnosno junice spolno zrele (7 do 18 mjeseci) ovisno o pasmini, težina (350 do 400 kg) (uvjet da nisu u tovu!)
- ▶ sve promjene u organizmu nastupaju izravnim utjecajem početka aktivnosti jajnika čija je funkcija:
 - a) germinativna (produkcija gameta) i
 - b) endokrina (sinteza i sekrecija hormona).

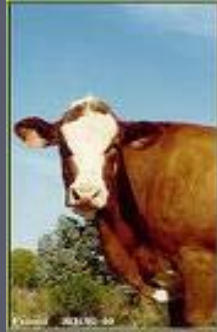
SPOLNI CIKLUS

- ▶ **spolni (estrusni) ciklus** je vremensko razdoblje od početka jednoga do početka drugoga estrusa
- ▶ tipične poliestrične i uniparne životinje
- ▶ ponavlja se u prosječnim razmacima od 21. dana u krava i 20 dana u junica (18 do 24 dana)



ČINITELJI koji utječu na trajanje spolnog ciklusa:

▶ pasmina



▶ način držanja



▶ nazočnost bika



▶ prehrana



▶ proizvodnja mlijeka



▶ broj laktacije



▶ broj plotkinja koje su istovremeno u estrusu

FAZE SPOLNOG CIKLUSA

- ▶ **Proestrus** (*proestrus*)
- ▶ **Estrus** (*oestrus*)
- ▶ **Metestrus** (*metoestrus*)
- ▶ **Diestrus** (*dioestrus*)



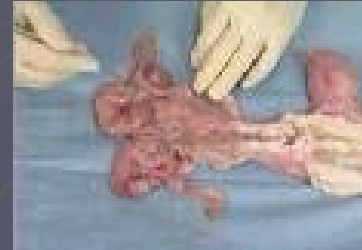
PROESTRUS (*proestrus*)

▶ pojačana aktivnost organa sp. sustava (rast i dozrijevanje folikula)

▶ 1 do 3 dana



▶ maternica povećana (kongestija, edem)

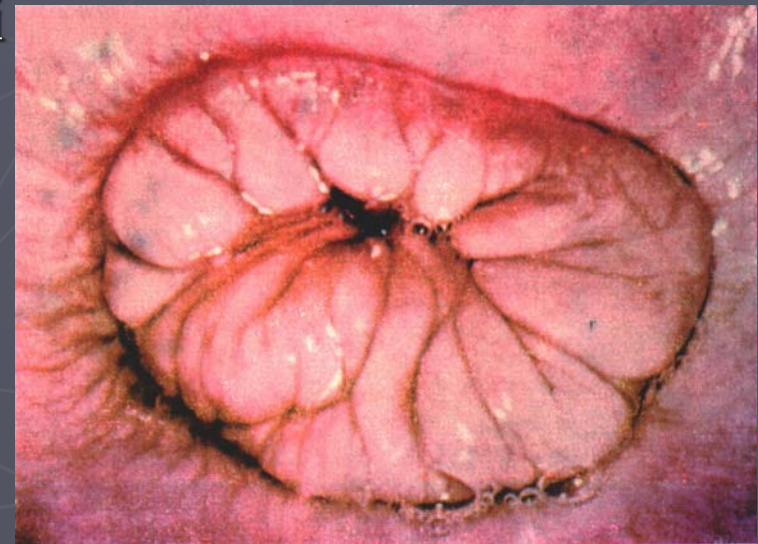
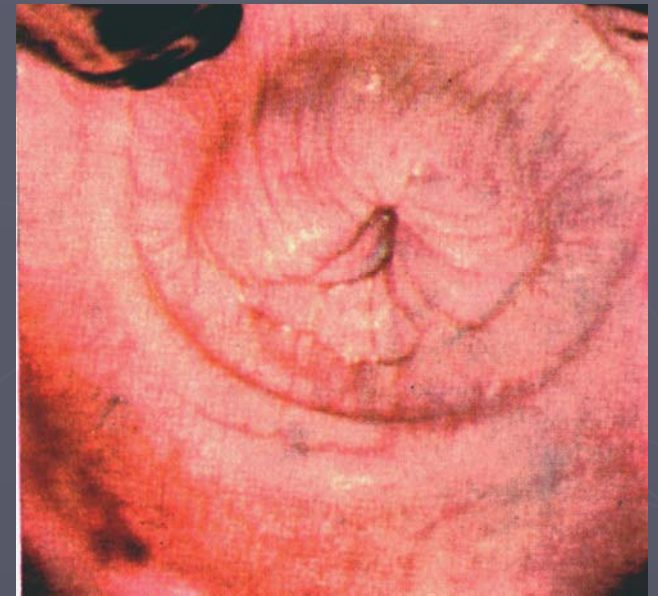


▶ sluznica rodnice hiperemična (< broj slojeva stanica u epitelu)

▶ površni, superficijalni sloj orožnjava

OESTRUS (*oestrus*)

- ▶ plotkinja spremna za prirodni pripust ili U.O.
- ▶ 2 do 36 h (18 h)
- ▶ promjene u vladanju
- ▶ žlijezde sluznice maternice, cerviksa i predvorja rodnice izlučuju pojačane količine sluzi
- ▶ vaginalni epitel i endometrij (kongestivni i hiperemični, cerviks otvoren)



ZNAKOVI ESTRUSA

- ▶ nemir i povećana aktivnost (kretanje)
- ▶ slabiji apetit
- ▶ smanjena proizvodnja mlijeka
- ▶ pokušavanje zaskakivanja druge plotkinje, dopuštaju da budu zaskočene (< od 5 sek.)
- ▶ edem i hiperemija stidnice te bistra, viskozna, staklasta sluz koja se rasteže od stidnice do tla



ZNAKOVI ESTRUSA

Nedostatno i/ili netočno otkrivanje estrusa vodi:

a) zakašnjelim U.O.



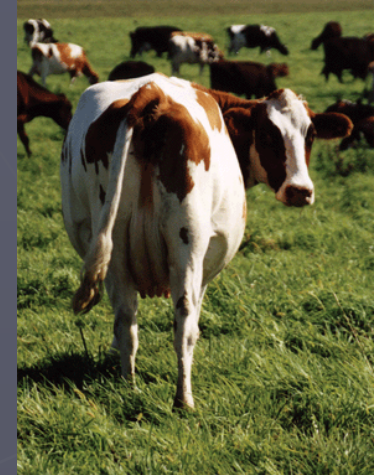
b) smanjenom postotku gravidnosti



c) produljenim međutelidbenim razdobljima

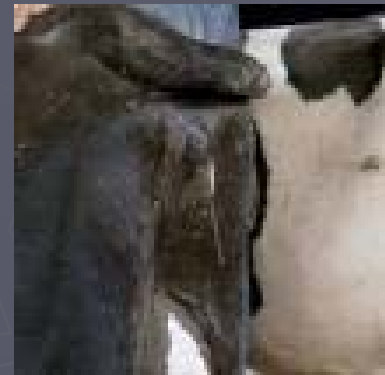
ZNAKOVI ESTRUSA

- ▶ detektori opasivanja
- ▶ boja za rep
- ▶ bikovi probači
- ▶ pedometri
- ▶ osiguranje dovoljno svjetla
- ▶ poboljšano označavanje plotkinja



ZNAKOVI ESTRUSA

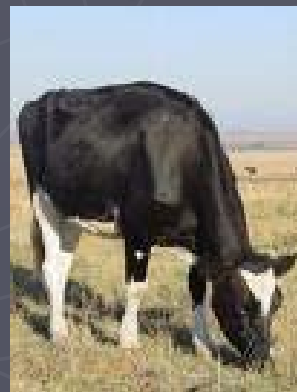
- ▶ unutar 48h od U.O. ili pripusta kadkad žućkasto-bijeli iscjedak (leukoreja)



- ▶ 48h nakon prestanka vanjskih znakova estrusa kadkad svijetlo-krvavi iscjedak neovisno o tome je li plotkinja osjemenjena ili ne



- ▶ češće u junica



JAJNICI- proestrus i estrus
zajedno **folikularna faza**, kada su
estrogeni hormoni dominantni
jajnički hormoni u cirkulaciji !!!

ENDOMETRIJ- proestrus i estrus
predstavljaju **proliferativnu
fazu!!!**

METESTRUS (*metestrus*)

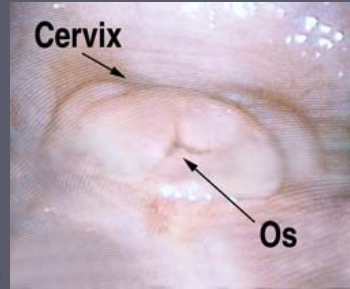
- ▶ faza koja slijedi nakon estrusa
- ▶ traje 3 do 4 dana
- ▶ dolazi do tvorbe žutog tijela (*corpus luteum-C.L*)
(pretvoba granulosa u luteinske stanice)
- ▶ iscjedak iz spolnih organa se gubi ili značajno smanjuje



DIESTRUS (*dioestrus*)

► razdoblje aktivnosti CL

► 12 do 14 dana (cvat CL- *corpus luteum floridum*).



► sluznica rodnice blijeda, cerviks zatvoren

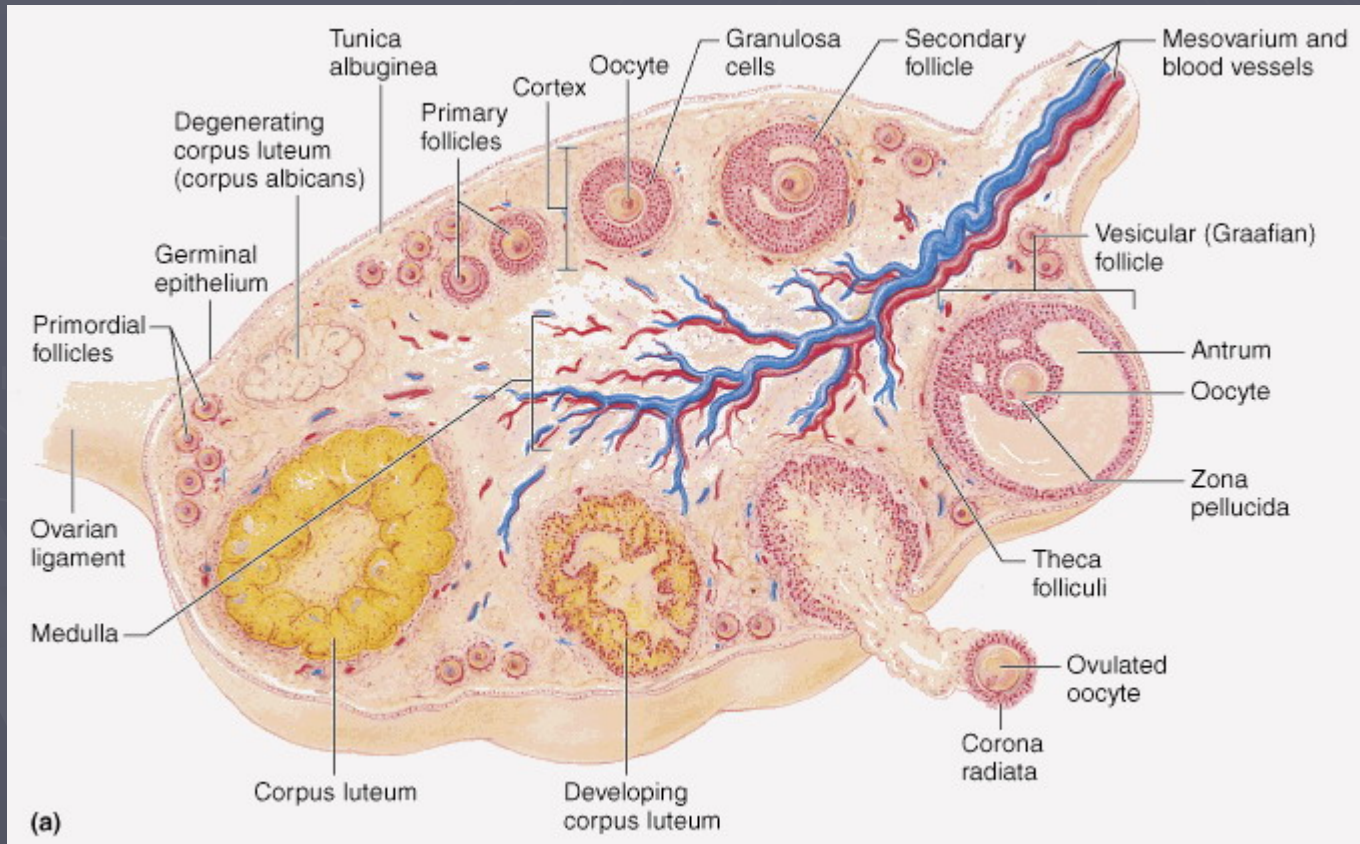
► maternične žlijezde (hiperplazija, hipertrofija)
(priprema za nidaciju)

► CL u maks. funkciji (progesteron), pri kraju
počinje regresija ako nema gravidnosti

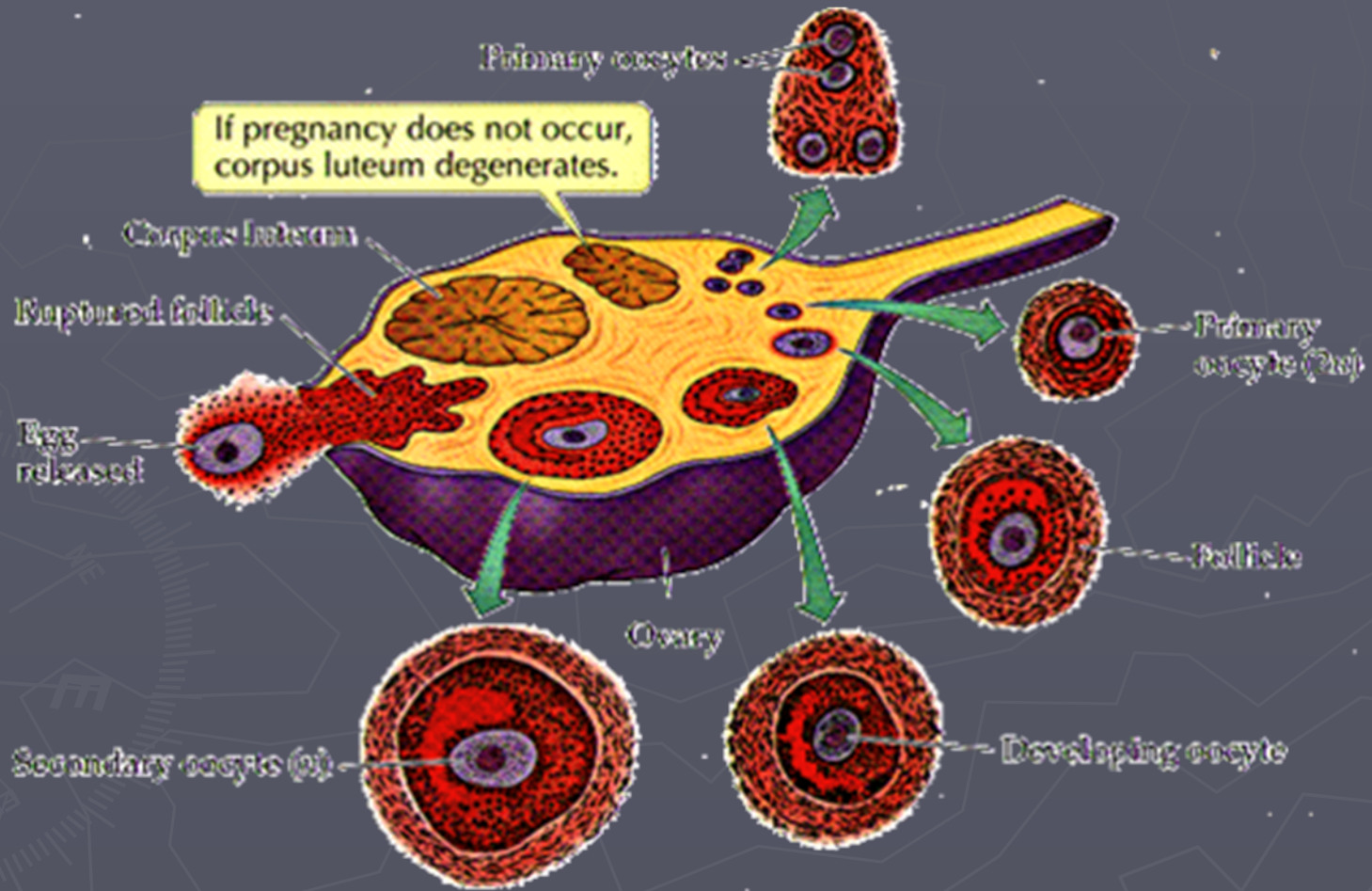
▶ **JAJNICI-** metestrus i diestrus se s obzirom na jajnički ciklus nazivaju još i **lutealnom fazom** spolnog ciklusa

▶ **ENDOMETRIJ-** ciklus endometrija kod kojeg se metestrus i diestrus ubrajaju u **sekrecionu fazu**

STRUKTURA JAJNIKA



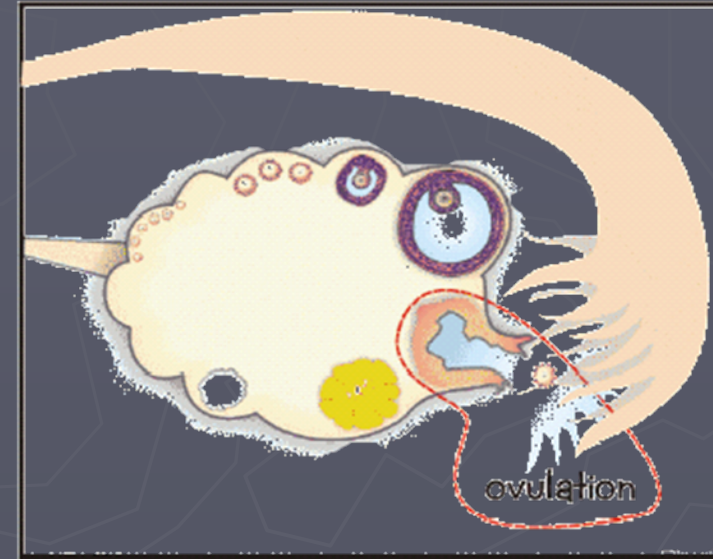
PROMJENE NA JAJNIKU



OVULACIJA

Ovulacija - pucanje folikula i izbacivanje zrele jajne st.

Za izazivanje i pokretanje jakog LH vala odgovoran estradiol koji ostvaruje pozitivnu povratnu spregu u nedostatku progesterona.



Ovulacija se obično događa od prilike 24-32 sata poslije početka trajanja estrusa (Metaestrus)

OVULACIJA

► LH val aktivira **upalnu reakciju**

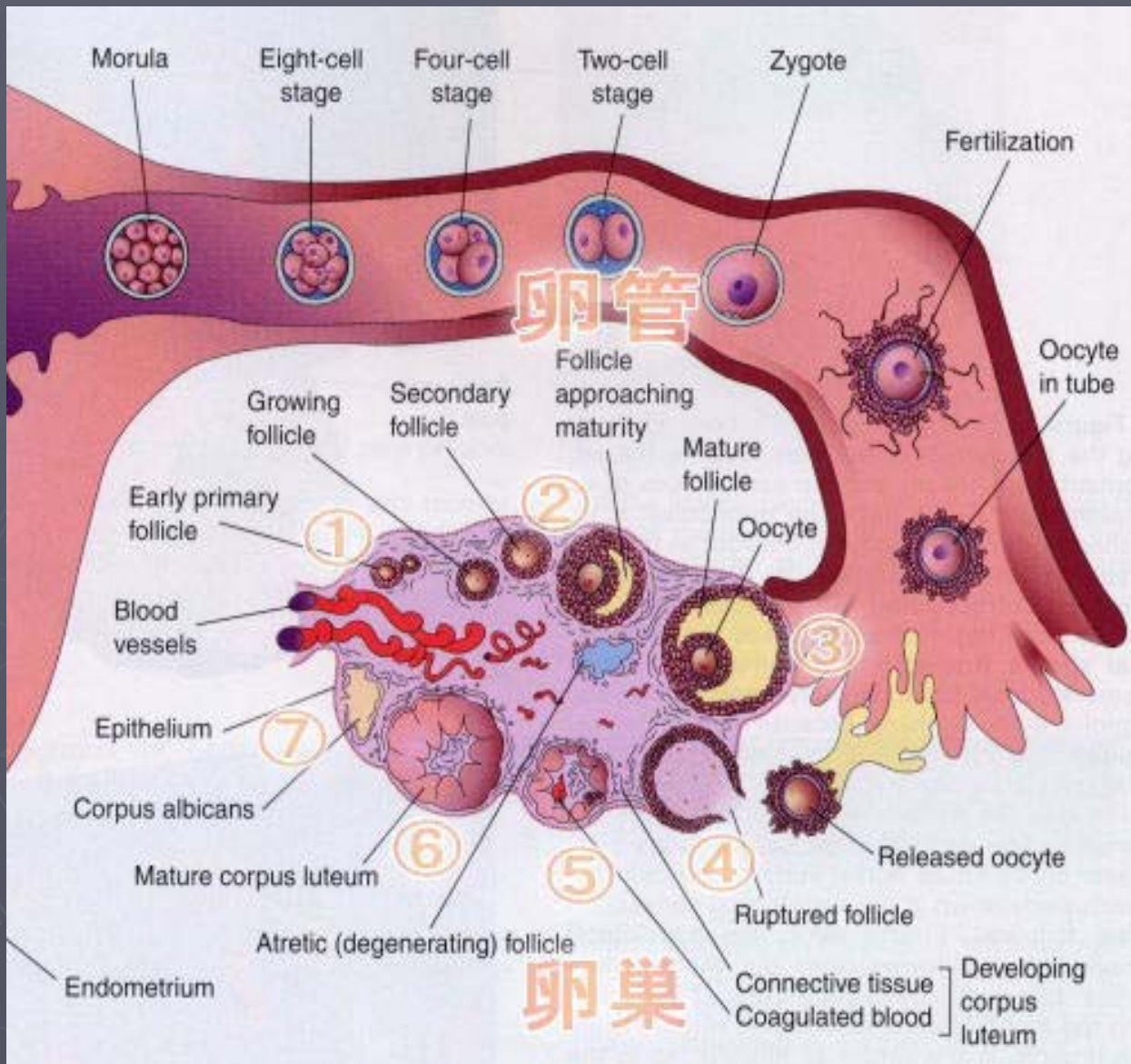
► Upalna reakcija uključuje:

a) aktivaciju **proteolitičkih enzima** (kolagenaza)

b) **hiperemiju** (povećani protok krvi i lokalni edem kroz teku internu)

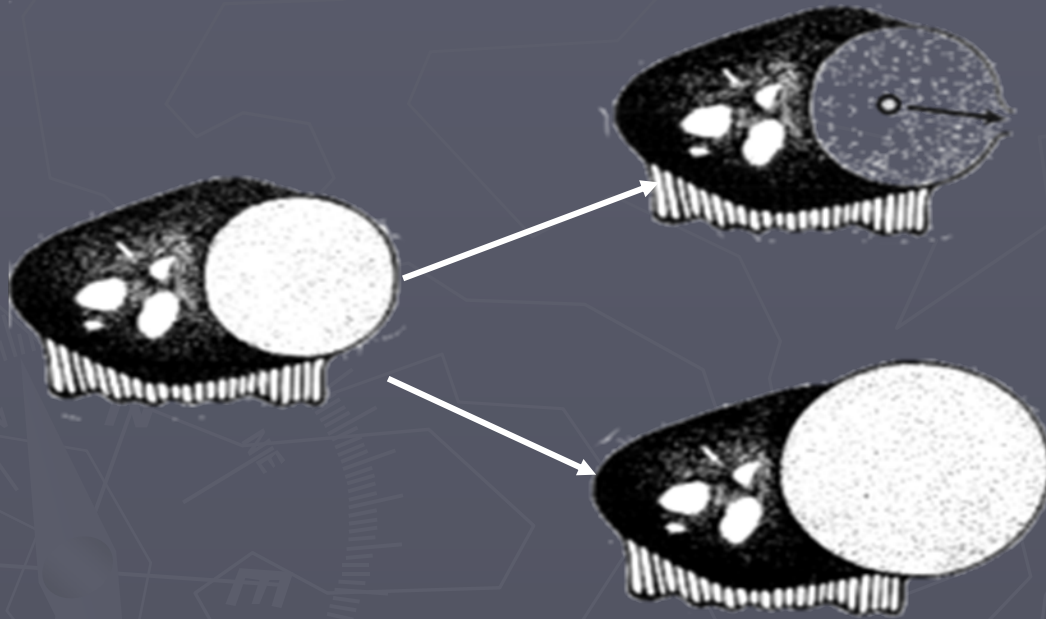
razgradnja kolagena u stijenci folikula (posredno preko histamina, PGE_2 i $\text{PGF}_{2\alpha}$) = **OVULACIJA**

OVULACIJA



OVULACIJA

Normalan proces



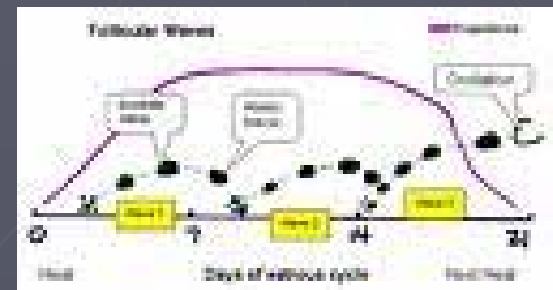
Nenormalan proces

**Ovulacija sa
posljedičnim
formiranjem funkcije
žutog tijela**

**Nema ovulacije
Kontinuirani rast
folikula sa
formiranjem ciste.**

TEORIJA FOLIKULARNIH VALOVA

Uporabom UZV pregleda omogućeno je praćenje i razumijevanje rasta i razvoja folikula.



Folikuli se razvijaju u različitim **valovima** kojih ima **od 2 do 4** tijekom trajanja svakog spolnog ciklusa.

FOLIKULARNA DINAMIKA TIJEKOM SP. CIKLUSA

- ▶ razvoj folikula se odvija u valovima, pri čemu se većina spolnih ciklusa sastoji od 2 ili 3 vala
- ▶ javljaju se oko drugog i 11. dana ili drugog, 9. i 16. dana sp. ciklusa
- ▶ mogu se javiti i 4 folikularna vala
- ▶ pasmina i dob nisu povezani s brojem valova



FOLIKULARNA DINAMIKA TIJEKOM SP. CIKLUSA

- ▶ **Faza odabira-** u svakom valu grupa (5 do 7) malih antralnih folikula promjera 3 do 5 mm s receptorima za gonadotropne hormone počinje rasti
- ▶ **Faza selekcije-** unutar svake grupe 1 folikul postaje dominantan
- ▶ **Faza dominacije** - nastavlja rast te izlučuje više 17β -estradiola, inhibina i drugih čimbenika
- ▶ uzrokuje atreziju i regresiju ostalih subordinantnih folikula

FOLIKULARNA DINAMIKA TIJEKOM SP. CIKLUSA

- ▶ u prisutstvu C.L. DF ostaje u funkciji nekoliko dana
- ▶ nakon što postigne maksimalnu veličinu (10-15 mm) bude podvrgnut atreziji (**faza prestanka dominacije**)
- ▶ DF počinje kontinuirano rasti i sintetizirati 17β -estradiol 3. ili 4. dana sp. ciklusa
- ▶ C.L. negativnom povratnom spregom pomoću progesterona regulira pulziranje LH te stoga DF postaje atretičan

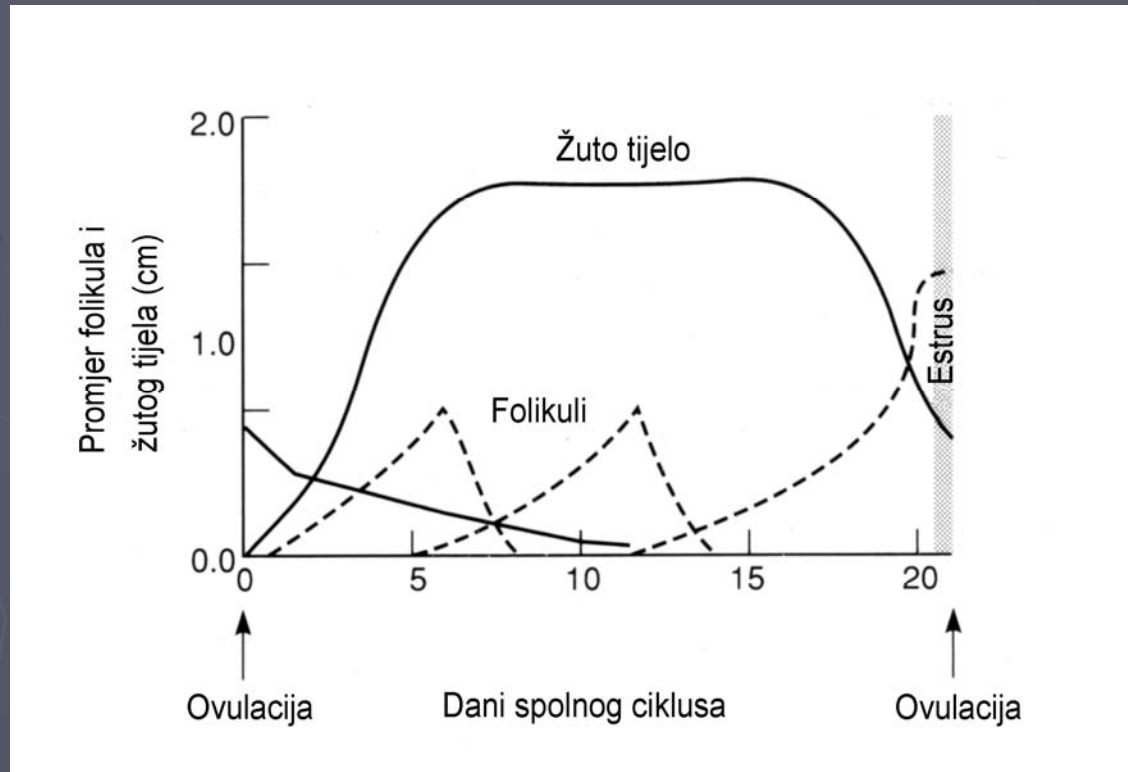


FOLIKULARNA DINAMIKA TIJEKOM SP. CIKLUSA

- ▶ prestanak funkcije DF dovodi do kratkotrajnog porasta FSH u plazmi što stimulira pojavu novog vala folikula
- ▶ uzorak rasta folikula ponavlja se sve dok ne dođe do regresije C.L. istovremeno s fazom dominacije DF (odnosno DF zadnjeg vala)

FOLIKULARNA DINAMIKA TIJEKOM SP. CIKLUSA

- ▶ folikul oslobođen negativne povratne sprege progesterona, nastavlja rasti sve do predovulacijske veličine (± 20 mm) i
- ▶ pokreće hormonske događaje koji dovode do **ovulacije**



KONTROLA REGULACIJE SP. CIKLUSA



- ▶ indukcija estrusa u mliječnih pasmina u kojih estrus nije uočen do 45. dana p.p.



- ▶ sinkronizacija grupa plotkinja za U.O.



- ▶ smanjenje vremena potrebnog za otkrivanje estrusa

KONTROLA REGULACIJE SP. CIKLUSA

- ▶ sinkronizacija davateljica i primateljica u ET
- ▶ indukcija ciklične aktiv. jajnika mesnih pasmina s izraženom lakt. anestrijom
- ▶ olakšanje UO u ekstenzivnim uvjetima držanja



KONTROLA REGULACIJE SP. CIKLUSA

1. Pripravci koji stimuliraju oslobađanje hormona prednjeg režnja hipofize- sintetički analozi gonadotropnih releasing hormona (GnRH)



2. Pripravci koji nadopunjuju ili nadomještaju gonadotropne hormone

A. Prirodni FSH i LH- skupi i opasnost od prijenosa sp. zaraza (nemaju širu komercijalnu uporabu)

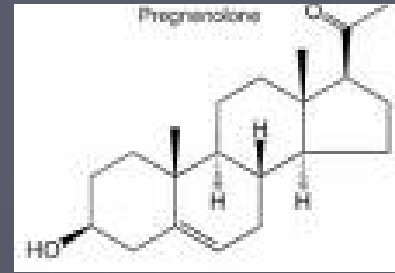
B. Ekstrahipofizarni gonadotropni hormoni

- ▶ eCG
- ▶ hCG
- ▶ hMG



GESTAGENI

3. Gestageni- Dijeleg se u dvije skupine:



- prirodni (progesteron, 17α -hidroksi-progesteron, 20α -hidroksi-progesteron i 20β -dihidro-progesteron)
- sintetski (derivati 17α -OH-progesterona ili 19-nortestosterona)

GESTAGENI

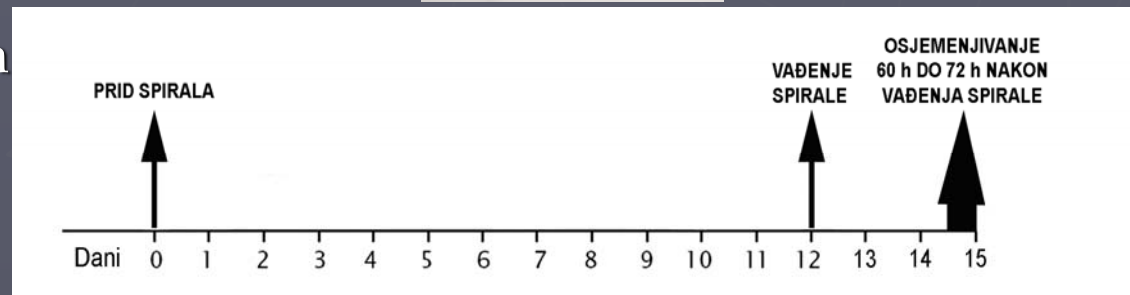
- ▶ imitira se djelovanje C.L. (lutealna faza)
- ▶ sinkronizacija plotkinja za U.O. i kod problema s otkrivanjem estrusa
- ▶ plotkinjama koje imaju aktivne jajnike i u anestriji
- ▶ plodnost u 1. estrusu nakon korištenja nije dobra



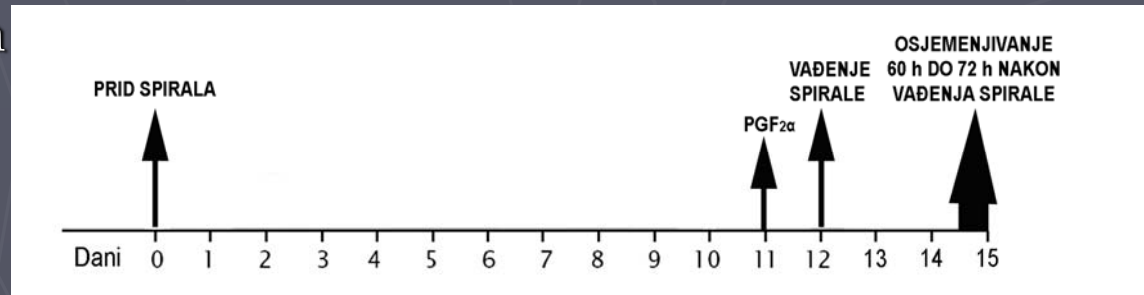
GESTAGENI

a) implantati sintetskog gestagena + esteri estradiola

- 9 dana u uški
- U.O. 48 i 60h nakon vađenja
- samo za mesne pasmine (konzumacija mlijeka)

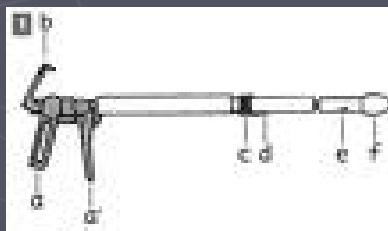


b) injekcije sintetskog gestagena (ciste, anestrije i sumjnja na lutealnu deficijenciju)



c) PRID i CIDR spirale

- 12 dana u rodnici
- U.O. 60 i 72h nakon vađenja
- može se 24h prije vađenja aplicirati i/m PGF2α



GESTAGENI

Uloga aplikacije estera estradiola je dvojaka:

a) Antiluteotropna i blago luteolitička-skraćuje životni vijek žutog tijela

b) Utječe na folikularnu dinamiku - inducira supresiju DF i pojavu novog dominantnog vala (učinkovit bez obzira na fazu razvoja DF)



PGF_{2α}

- ▶ C.L. osjetljivo na aplikaciju egzogenog PGF_{2α} od 5.-16. dana nakon ovulacije.



- ▶ sinkronizacija estrusa grupe plotkinja za U.O.
- ▶ regulacija spolnog ciklusa i problemi s otkrivanjem estrusa

PGF_{2α}

- ▶ plotkinjama koje imaju izraženu cikličnu aktivnost jajnika (C.L.)
- ▶ inducira se regresija C. L. (prekid lutealne faze)
- ▶ nova folikularna faza i plotkinja dolazi u estrus

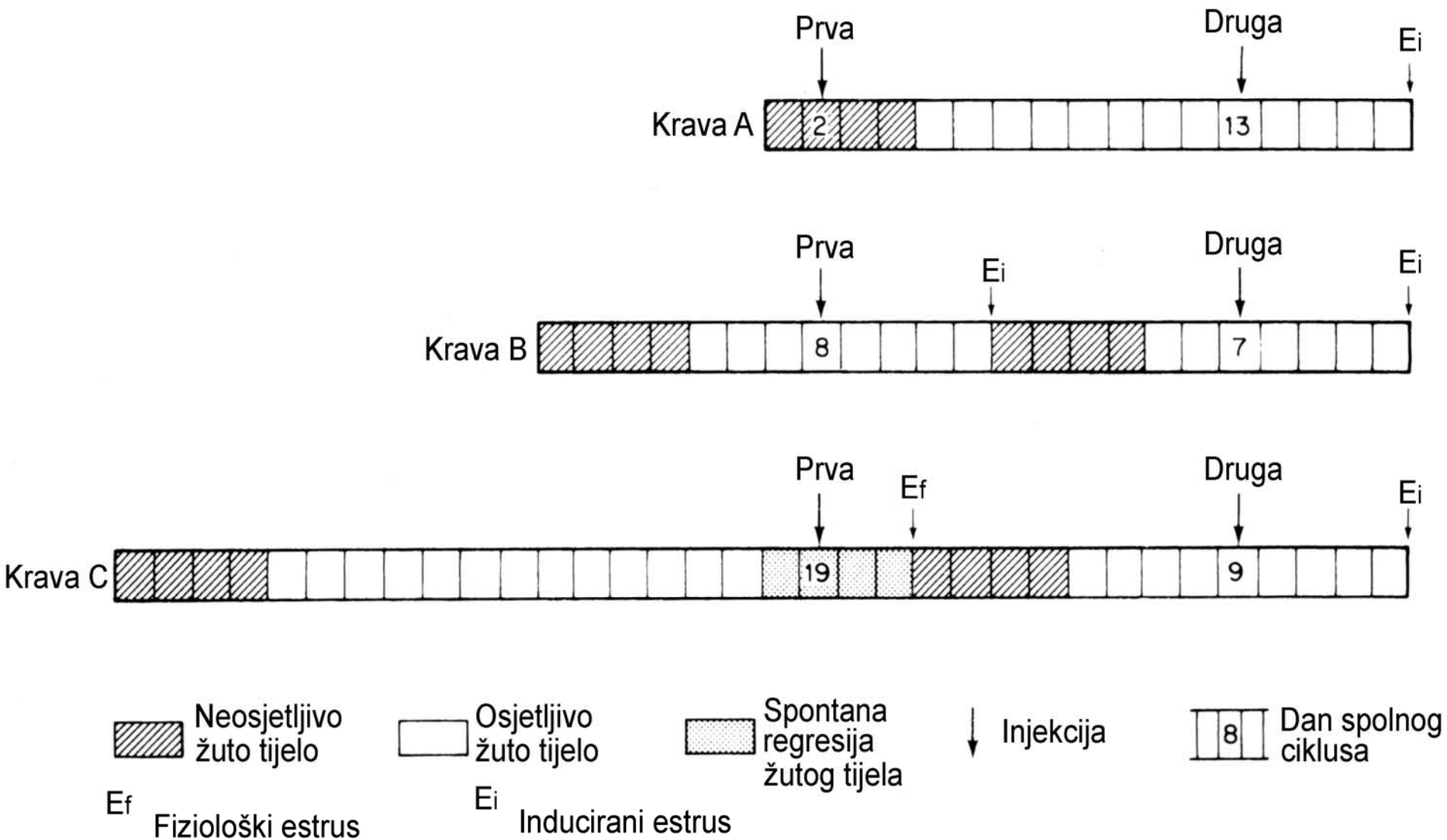


PGF_{2α}

- ▶ sinkronizacija stada u različitim fazama sp.ciklusa daju se 2 injekcije PGF_{2α}
- ▶ druga se aplicira 11 d nakon 1. jer će do tada sve plotkinje imati funkcionalno CL(osjetljivo)
- ▶ estrus za 3 do 5 dana
- ▶ U.O. 72 i 96h nakon druge injekcije PGF_{2α}
- ▶ bolji učinak u junica
- ▶ uporaba s oprezom!!! (pobačaj)



PGF_{2α}



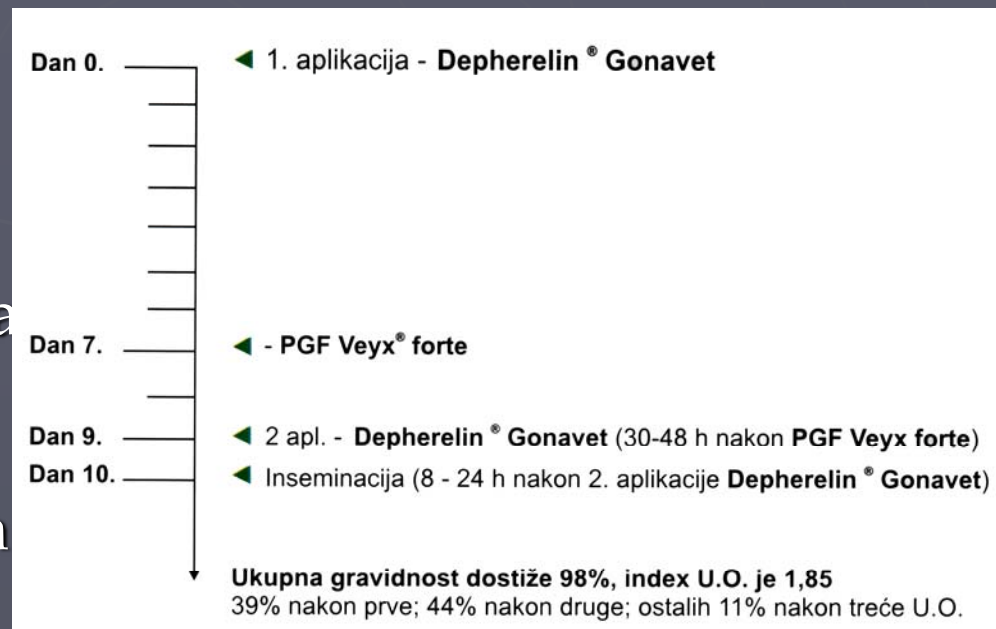
OV SINK

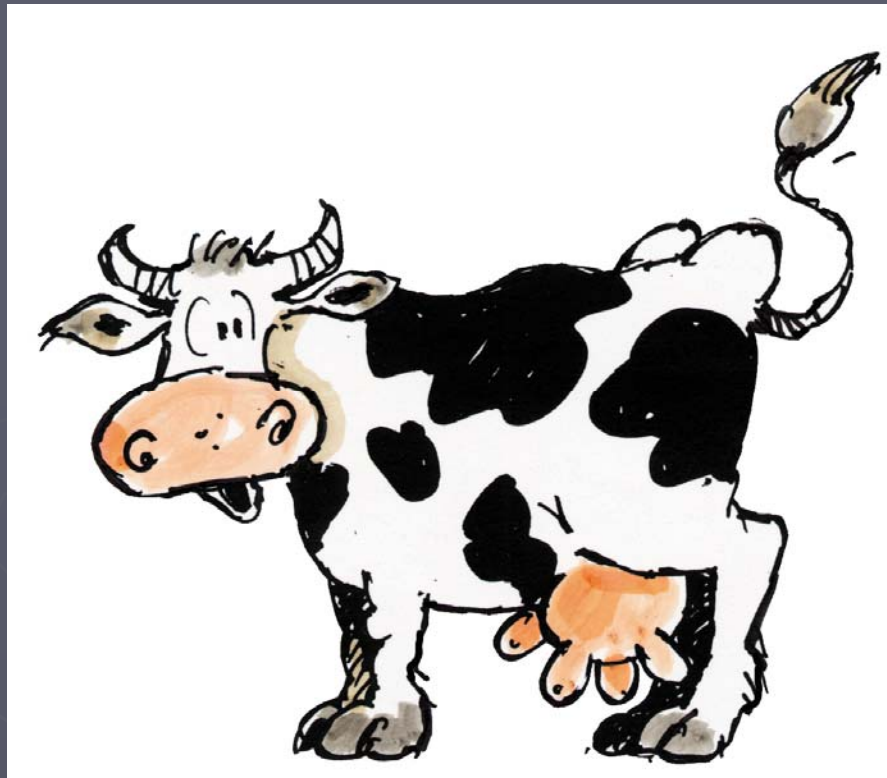
- ▶ omogućuje U.O. velikog broja krava mliječnih pasmina istovremeno i plotkinja s poremetnjama sp. ciklusa
- ▶ u stadima u kojima nema iskusnih djelatnika za otkrivanje estrusa
- ▶ u stadima u kojima inzistira na sezonskom teljenju (bolja opskrba mlijekom, pašno držanje)
- ▶ 7 d nakon aplikacije GnRH aplicira se $\text{PGF}_{2\alpha}$, nakon 30 do 48h 2.x GnRH i nakon 8 do 24h U.O.



OV SINK

- ▶ veća ujednačenost folikularnog statusa u vrijeme indukcije luteolize
- ▶ GnRH aplicirani tijekom lutealne faze dovesti do ovulacije ili atrezije DF, što dovodi do novog vala razvoja folikula
- ▶ na C.L. djeluje $\text{PGF}_{2\alpha}$ 7.d, tada folikul novog vala dostiže zrelost
- ▶ 2. injekcijom GnRH ubrzava se djelovanje LH koji ubrzava i sinkronizira ovulaciju zrelog DF





HVALA !!!